

TABLE DES MATIÈRES

OBJECTIF.....	4
MÉTHODE	5
DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION DE CANCER DU POUMON.....	7
CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES	7
EXAMEN CLINIQUE.....	7
IMAGERIE INITIALE	8
MARQUEURS TUMORAUX.....	8
CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC : EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE	9
TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT DU SITE TUMORAL	10
CAS PARTICULIER DU NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE.....	12
ÉVALUATION CLINIQUE	12
EXAMENS D’IMAGERIE.....	12
PRÉLÈVEMENTS HISTOCYTOLOGIQUES	14
STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE.....	14
BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE D’UN CANCER DU POUMON.....	17
BILAN D’EXTENSION D’UN CANCER DU POUMON NON À PETITES CELLULES (CNPC)	17
BILAN D’EXTENSION D’UN CANCER DU POUMON À PETITES CELLULES (CPC).....	25
BILAN FONCTIONNEL.....	28
CLASSIFICATIONS.....	34
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	39
PROCESSUS DE RELECTURE.....	42
GROUPE DE TRAVAIL & COORDINATION	44
GROUPE DE RELECTURE	45

OBJECTIF

Le cancer du poumon a touché près de 37 000 nouveaux malades en France en 2010¹. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans. Du fait d'une évolution longtemps asymptomatique, la majorité des patients présente un cancer localement avancé ou métastatique au diagnostic, ce qui impacte fortement la survie de ces patients (cf. Tableau 1).

Tableau 1. Cancer du poumon non à petites cellules - Fréquence et survie par stade

	Fréquence au diagnostic	Survie relative à 5 ans ²
Cancer localisé Stades I et II	15 à 30 %	52,6 %
Cancer localement avancé Stade III	20 %	23,7 %
Cancer métastatique Stade IV	40 à 55 %	3,8 %
Tous stades	100 %	15,6 %

Les recommandations nationales de prise en charge thérapeutique des cancers du poumon non à petites cellules publiées par l'Institut national du cancer en septembre 2010³ définissent les traitements de référence en fonction du stade, de l'opérabilité, de l'histologie, du statut EGFR, du score de performance et des comorbidités des patients.

Les présentes recommandations concernent le bilan initial d'un cancer du poumon et définissent la démarche diagnostique et préthérapeutique en fonction :

- du bilan d'imagerie de première intention devant une suspicion de cancer du poumon ;
- de l'examen anatomopathologique et des techniques de prélèvement histologique permettant la confirmation du diagnostic ;
- de la démarche diagnostique spécifique devant un nodule pulmonaire ;
- des bilans d'extension d'un cancer du poumon non à petites cellules ou à petites cellules ;
- du bilan fonctionnel avant chirurgie ou avant radiothérapie.

Le cas particulier des patients participant à un essai clinique, situation où le bilan initial devra être adapté au protocole de l'étude, n'est pas abordé dans ce document.

Ces recommandations sont destinées aux médecins de ville et hospitaliers impliqués dans le bilan initial des cancers du poumon.

1 Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010, Francim, HCL, INCa, InVS. Rapport technique, Avril 2010. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/rapport_projections_nationales_cancer_2010.pdf

2 Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux - <http://www.e-cancer.fr/les-soins/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

3 Cancer du Poumon. Prise en charge thérapeutique du cancer du poumon non à petites cellules. Septembre 2010. Collection Recommandations et référentiels de l'Institut National du Cancer <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

MÉTHODE

Ces recommandations nationales ont été produites en collaboration avec un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge initiale des patients atteints de cancer du poumon (cf. Groupe de travail, page 44). Les experts de ce groupe ont été nommés par l'INCa sur proposition des sociétés savantes partenaires.

Tous les experts ont rempli une déclaration publique d'intérêts, analysée selon la grille de dépistage prévue par l'INCa⁴.

L'élaboration de ces recommandations s'est appuyée sur une **méthode mixte** comprenant :

- la validation au niveau national de recommandations internationales déjà disponibles ;
- la définition de nouvelles recommandations pour des questions cliniques d'actualité, non ou peu traitées dans les recommandations existantes. Elle repose sur une analyse et une synthèse critique de la littérature et sur l'avis du groupe de travail.

Cette méthode est plus amplement détaillée ci-dessous.

SÉLECTION DES RECOMMANDATIONS

Une première étape a permis d'identifier les recommandations nationales et internationales existantes traitant du bilan initial d'un cancer du poumon. Seules les recommandations formulées en français ou en anglais ont été retenues. Une sélection a été réalisée sur la base de la pertinence clinique des documents. La qualité méthodologique des documents sélectionnés a été évaluée avec la grille AGREE⁵ (cf. Références bibliographiques, page 39).

CONFRONTATION DES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES AUX PRATIQUES FRANÇAISES

Une phase de confrontation des recommandations internationales aux pratiques françaises a été réalisée au cours de plusieurs réunions du groupe de travail.

Sur avis du groupe, les recommandations internationales s'appliquant au contexte français ont été validées. La qualité méthodologique des recommandations disponibles et leur ancienneté ont été prises en compte.

Cette démarche permet d'éviter l'analyse des données de la littérature lorsque des recommandations valides existent déjà.

4 Le dispositif de prévention des conflits d'intérêt et les déclarations d'intérêt sont disponibles sur http://www.e-cancer.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=3193&Itemid=2569

5 Pour plus d'informations, consulter le site : <http://www.agreetrust.org/> (grille d'évaluation disponible sur demande)

ANALYSE COMPLÉMENTAIRE DE LA LITTÉRATURE

En l'absence de recommandations internationales cliniquement et/ou méthodologiquement pertinentes, le groupe de travail s'est alors appuyé sur l'analyse systématique des données de la littérature. Ce travail a concerné :

- les performances des différents examens habituellement discutés dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire médiastinal (TDM, TEP, IRM, prélèvements transbronchiques ou transoesophagiens avec ou sans échoguidage, médiastinoscopie et vidéothoroscopie) (cf. Tableau 4, page 20) ;
- les performances de la TEP et de la TEP-TDM dans la détection de métastase(s) à distance d'un cancer du poumon non à petites cellules (cf. Tableau 5, page 22) et à petites cellules (cf. Tableau 6, page 26).

L'analyse des données a permis la formulation de conclusions auxquelles ont été attribués des niveaux de preuve. Le niveau de preuve est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats :

Niveau A	Il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs essais randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents. De nouvelles données ne changeront très probablement pas la confiance en l'effet estimé.
Niveau B	Il existe des preuves de qualité correcte (essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2)) avec des résultats dans l'ensemble cohérents. De nouvelles données peuvent avoir un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et peuvent changer l'estimation.
Niveau C	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique et/ou les résultats des essais ne sont pas toujours cohérents entre eux. De nouvelles données auront très probablement un impact important sur la confiance dans l'estimation de l'effet et changeront probablement l'estimation.
Niveau D	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas. Il existe une forte incertitude sur l'effet estimé.

RELECTURE NATIONALE

La sollicitation des sociétés savantes partenaires du projet et de l'ensemble des réseaux régionaux de cancérologie a permis de constituer un panel de 169 professionnels indépendants du groupe de travail, représentatifs des spécialités médicales impliquées dans la prise en charge du cancer du poumon et des modes d'exercice sur l'ensemble du territoire national.

Le document a été adressé à ce panel pour relecture du 11 février au 7 mars 2011. Une grille de lecture a été proposée permettant une appréciation générale et par parties du document via une évaluation quantitative (cotation) et qualitative (commentaires). Les commentaires colligés ont été revus avec les membres du groupe de travail. Ils ont permis la finalisation du document. Les personnes qui ont participé à la relecture sont nommées dans le document en tant que membres du groupe de lecture (cf. Groupe de relecture, page 45).

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION DE CANCER DU POUMON

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

En cas de suspicion de cancer du poumon, le bilan doit être réalisé dans les plus brefs délais.

Tout signe respiratoire non expliqué (toux, modification de la toux et/ou de l'expectoration) ou extrathoracique suspect, en particulier chez un fumeur ou un ex-fumeur doit faire évoquer un cancer du poumon. Les signes cliniques évocateurs les plus fréquents d'un cancer du poumon incluent en particulier :

- des symptômes d'atteinte bronchique (toux, dyspnée, hémoptysie, etc.), la persistance ou la modification d'une toux et l'infection traînante ou récidivante ;
- des symptômes d'envahissement locorégional : en particulier un syndrome cave supérieur, une dysphonie ; un syndrome apico-costovertébral douloureux (syndrome de Pancoast Tobias) pour les tumeurs de l'apex, qui se manifeste par des douleurs du membre supérieur de type radiculaire C8-D1 et des troubles sympathiques (syndrome de Claude Bernard Horner homolatéral : myosis, ptôsis, enophtalmie) ;
- un syndrome paranéoplasique, notamment un hippocratisme digital avec arthralgies, une hyponatrémie par une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) ou un syndrome neurologique inexpliqué.

Par ailleurs, d'autres signes peuvent également être évocateurs d'un cancer :

- symptômes liés à la présence d'une ou de plusieurs métastases de siège le plus souvent cérébral, osseux, hépatique, surrénalien ou sus-claviculaire ;
- altération inexpliquée de l'état général (avec mesure du score de performance, cf. Tableau 9, page 35)
- maladie thromboembolique sans circonstance favorisante.

Le cancer peut également être découvert fortuitement sur un bilan d'imagerie réalisé pour une autre indication.

EXAMEN CLINIQUE

Devant une suspicion de cancer du poumon, 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)^{6,7}. L'absence de facteur de risque n'élimine pas le diagnostic.

6 Questionnaire de repérage des expositions professionnelles chez les sujets atteints de cancer bronchique primitif élaboré par la SPLF disponible à l'adresse suivante : <http://www.splf.org/s/spip.php?article1193>

7 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>

L'examen clinique recherche les éléments en faveur d'une localisation métastatique (le plus souvent cérébrale, osseuse, hépatique ou cutanée) ou ganglionnaire périphérique (notamment sus-claviculaire).

Certains symptômes nécessitent une prise en charge en urgence ou semi-urgence (syndrome cave supérieur, douleurs importantes ou hémoptysie selon son abondance, maladie thromboembolique, pleurésie abondante, stridor, hypertension intracrânienne).

Sevrage tabagique

La consultation pour suspicion de cancer du poumon est l'occasion d'évaluer la dépendance au tabac et d'encourager le sevrage.

IMAGERIE INITIALE

Devant une suspicion clinique de cancer du poumon, une imagerie de première intention doit être réalisée dans les meilleurs délais. Elle comprend :

- une radiographie du thorax (face et profil).

Les performances de la radiographie thoracique pour le diagnostic d'un cancer du poumon sont limitées : une radiographie thoracique de face et de profil normale n'élimine pas le diagnostic. Cependant, elle présente l'intérêt d'être un examen facile d'accès et permettant une première orientation rapide. Toute image suspecte doit amener à un scanner thoracique dans les plus brefs délais.

- un scanner thoracique (avec injection de produit de contraste).

Il pourra être demandé par le médecin généraliste afin d'être d'emblée disponible pour la consultation spécialisée mais sans la retarder. Le scanner permet :

- une appréciation de la topographie de la lésion, guidant le choix de la voie d'abord pour l'analyse histocytologique. Il doit donc être réalisé avant toute bronchoscopie souple, car il en améliore les performances diagnostiques ;
- en cas de forte suspicion, des coupes abdominales supérieures entrant dans le cadre du bilan d'extension seront réalisées dans le même temps.

Le scanner comporte une analyse en fenêtres osseuses.

Un scanner thoracique normal n'élimine pas formellement le diagnostic. Si la suspicion persiste (notamment en cas d'hémoptysie), une bronchoscopie souple est alors indiquée.

La tomographie par émission de positons au 18-FDG couplée à une tomodensitométrie (TEP-TDM) n'est pas indiquée comme examen d'imagerie de première intention. Elle ne se conçoit que dans un deuxième temps, chez un patient potentiellement éligible à un traitement curatif.

MARQUEURS TUMORAUX

Les marqueurs tumoraux sériques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic de cancer du poumon et ne doivent pas être dosés.

CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC : EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic de certitude de cancer du poumon repose sur les résultats de l'examen anatomopathologique.

Dans la mesure du possible, les prélèvements effectués devront permettre une analyse histologique.

Les prélèvements tissulaires (par biopsie), ou à défaut cellulaires (par lavage, brossage, ponction-aspiration) sont réalisés à partir de la tumeur, des adénopathies associées ou d'un site métastatique accessible.

À défaut, il pourra s'agir d'une analyse cytologique. Le contexte clinique et le compte rendu du geste de prélèvement doivent être transmis au pathologiste. La coordination entre le préleveur et le laboratoire d'anatomopathologie est fondamentale.

L'examen anatomopathologique précise notamment⁸ :

- le type histologique de la tumeur selon la classification 2004 de l'OMS des tumeurs pulmonaires (cf. Tableau 10, page 36) : carcinome à petites cellules (CPC) ou carcinome non à petites cellules (CNPC) ;
- le sous-type histologique pour les CNPC chaque fois que possible : carcinome épidermoïde, adénocarcinome (classé selon la classification 2011 de l'IASLC/ATS/ERS. cf. Tableau 11, page 37), carcinome à grandes cellules ou autres en s'appuyant sur l'analyse morphologique. Dans les formes peu différenciées, il peut être nécessaire de compléter par une analyse histochimique (coloration des mucines) et des techniques d'immunomarquage (en particulier TTF1, P63, CK5-6 pour la distinction adénocarcinome/épidermoïde). L'utilisation des techniques diagnostiques complémentaires doit tenir compte de la nécessité de préserver autant que possible le matériel tumoral pour les analyses moléculaires.

Pour tout carcinome non à petites cellules non épidermoïde, en cas de patient présentant une tumeur localement avancée ou métastatique, du matériel tumoral (biopsie, cyto bloc) doit être envoyé à la plateforme de génétique moléculaire dont relève le centre pour :

- recherche de mutation du gène EGFR⁹, en cas de traitement prévu par un inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR (en référence aux indications réglementairement prévues pour les produits concernés) ;
- analyses complémentaires des biomarqueurs émergents, effectuées dans le cadre du programme INCa 2011¹⁰ (recherche de mutations *KRAS*, *BRAF*, *HER2*, *PI3KCA*, translocation *EML4-ALK*).

Le nombre et le type d'analyses réalisées par les plateformes de génétique moléculaire sont susceptibles d'évoluer en fonction des progrès des connaissances scientifiques.

8 Les items minimaux devant figurer dans le compte rendu anatomopathologique d'une biopsie pour un cancer du poumon ne sont à ce jour pas définis

9 EGFR : epidermal growth factor receptor.

10 © Programme INCa pour la détection prospective des biomarqueurs émergents dans le cancer du poumon, le cancer colorectal et le mélanome : une approche pour un accès rapide aux thérapies ciblées. Collection Rapports et Synthèses

La méthode de fixation la plus couramment utilisée est la fixation en formol tamponné, suivie d'une inclusion en paraffine. La durée de fixation doit être, dans la mesure du possible, inférieure à 48 heures et de préférence inférieure à 24 heures. Il est également possible d'utiliser du tissu non fixé, congelé ou acheminé à la plateforme *via* une procédure type « RNA later® ». Les autres fixateurs (liquide de Bouin et autres fixateurs contenant de l'acide picrique, fixateurs contenant des dérivés mercuriels) peuvent interférer avec les analyses moléculaires et ne sont pas recommandés. Les fixateurs à base d'alcool ou les substituts de formol (type Excell Plus, FineFix ou RCL2, en cours d'évaluation) et l'AFA (alcool/formol/acide acétique) ne peuvent être considérés comme des standards¹¹.

TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT DU SITE TUMORAL

Le choix de la technique dépend de la localisation de la maladie (déterminée par l'examen clinique et l'imagerie), de l'état général du patient et de ses comorbidités.

Cependant, la stratégie privilégie les examens :

- présentant les meilleures performances diagnostiques, tout en étant les moins invasifs possibles ;
- permettant l'obtention de matériel suffisant pour le diagnostic et la biologie moléculaire (les prélèvements biopsiques et la réalisation de cytobloc sont à privilégier) ;
- les plus informatifs quant au stade de la maladie.

Bronchoscopie souple

Dans le cas d'une tumeur centrale, la bronchoscopie souple est réalisée. Si la tumeur est visible à la bronchoscopie, il est recommandé de réaliser de 3 à 5 biopsies accompagnées d'un brossage, d'un lavage et d'une aspiration de manière à obtenir une rentabilité estimée à près de 80 %. Dans le cas d'une tumeur centrale sous-muqueuse ou péribronchique, une ponction transbronchique permettra d'augmenter la sensibilité de la bronchoscopie souple échoguidée ou non.

Dans le cas d'une tumeur non visible à la bronchoscopie, un brossage, lavage et aspiration, s'appuyant sur les données du scanner seront réalisés.

Il est recommandé de confirmer un examen normal par d'autres techniques de prélèvements si la suspicion de cancer subsiste.

Ponction-biopsie par voie transpariétale

En cas de négativité de la bronchoscopie souple et de lésion accessible, une ponction-biopsie transpariétale, réalisée sous anesthésie locale peut être proposée, guidée par scanner ou exceptionnellement par échographie en cas d'envahissement pariétal.

En cas de lésion périphérique, la ponction-biopsie transpariétale guidée par scanner peut être réalisée d'emblée. Cet examen présente une sensibilité de 90 % et une spécificité de 97 %. L'absence de cellules tumorales à la biopsie et de diagnostic alternatif ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic de cancer.

¹¹ Bonnes pratiques pour la recherche à visée théranostique de mutations somatiques dans les tumeurs solides. Rapport INCa disponible à l'adresse suivante : <http://www.e-cancer.fr/soins/plates-formes-hospitalieres-de-genetique-moleculaire>

La ponction biopsie par voie transpariétale expose au risque élevé de pneumothorax (environ 20 %) dont une minorité nécessite un drainage, ou d'hémoptysie, ou plus exceptionnellement d'embolie gazeuse gravissime (< 0,1 %). Pour les patients à haut risque (insuffisants respiratoires), l'indication et la surveillance d'un geste transpariétal doit être posée en réunion de concertation pluridisciplinaire et le rapport bénéfice/risque des techniques alternatives (ex : échoendoscopie ou navigation électromagnétique) doit être discuté.

Techniques chirurgicales

La vidéothoroscopie et la thoracotomie doivent être limitées au cas où les techniques moins invasives n'ont pu être réalisées ou n'ont pas permis de confirmer le diagnostic. Chez un patient opérable, la thoracotomie peut permettre un geste à la fois diagnostique et thérapeutique si l'examen anatomopathologique extemporané conclut en la malignité.

Analyse cytologique des crachats (expectorations)

L'analyse cytologique des crachats n'est pas indiquée en raison de sa faible sensibilité.

Autres prélèvements

En cas de lésion suspecte ganglionnaire médiastinale ou à distance, un prélèvement sur ce site peut permettre, dans le même geste, de poser le diagnostic et d'informer sur l'extension ganglionnaire (cf. Bilan préthérapeutique, page 17).

Déclaration de « maladie professionnelle »

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 universitaires.

La **déclaration de « maladie professionnelle »** (délivrée par la caisse d'assurance maladie du patient) est ensuite réalisée puis adressée à la caisse d'assurance maladie.

CAS PARTICULIER DU NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE

Le nodule pulmonaire est défini au scanner comme une opacité focale entourée de parenchyme pulmonaire et dont le plus grand diamètre est compris entre 3 mm et 3 cm.

Près de 50 % des patients tabagiques ont au moins un nodule pulmonaire non calcifié :

- ils sont solides dans 80 % des cas ; moins de 10 % des nodules solides sont malins ;
- en revanche, pour les 20 % restants (nodules non solides en verre dépoli pur ou mixtes) lorsqu'ils sont persistants et supracentimétriques, la malignité est proche de 100 % (le plus souvent alors de forme *in situ* ou microinvasive).

La démarche diagnostique consiste à apprécier dans un premier temps leur probabilité de malignité à partir de critères cliniques et d'imagerie (cf. Tableau 3, page 16). Selon les résultats de cette évaluation, l'indication d'un examen histocytologique, par ponction ou par chirurgie d'emblée, ou d'une simple surveillance est ensuite discutée (cf. Tableau 2, page 15).

Le caractère multiple des nodules ne signe pas nécessairement leur malignité. On ne récuse donc pas un traitement locorégional sur ce simple critère, sans confirmation histologique de leur malignité.

ÉVALUATION CLINIQUE

Les principaux facteurs cliniques prédictifs de malignité sont :

- l'âge ;
- le statut tabagique du patient ou son exposition à d'autres carcinogènes ;
- un antécédent de cancer ou la présence de symptômes évocateurs de malignité.

EXAMENS D'IMAGERIE

Il est recommandé de systématiquement rechercher l'existence d'examens radiographiques ou scannographiques antérieurs qui permettront d'apprécier l'historique du (des) nodule(s).

Radiographie standard et scanner thoraciques

La sensibilité et la spécificité de la radiographie thoracique sont limitées.

Le scanner thoracique spiralé avec coupes fines (0,625 ou 1 mm, non nécessairement injecté) est aujourd'hui la technique de référence pour la détection des nodules pulmonaires, indispensable même lorsqu'une image unique est visible en radiographie puisqu'elle permet également de détecter d'autres nodules.

La caractérisation du nodule par le scanner s'appuie sur des critères morphologiques (cf. Tableau 3, page 16) et sur la stabilité de la taille nodulaire dans le temps. La taille nodulaire est évaluée soit par des mesures manuelles de diamètre soit par des mesures de volume à l'aide de logiciels dédiés.

L'évaluation de la vascularisation nodulaire par rehaussement iodé du scanner présente une sensibilité élevée (98 %) pour affirmer la bénignité d'un nodule en l'absence de rehaussement ou en cas de rehaussement inférieur à 15 unités Hounsfield (UH) mais sa spécificité est très faible (58 %). Par ailleurs, cette mesure est difficile à réaliser. Ces deux limites en réduisent l'intérêt.

TEP-TDM

La sensibilité de la TEP-TDM est élevée (estimée à environ 95 %) mais diminue en cas de lésion infracentimétrique.

- Pour les nodules solides de plus de 10 mm, une TEP-TDM négative permet de prédire avec une forte probabilité la bénignité du nodule. En revanche, pour les nodules de moins de 10 mm, même si un hypermétabolisme peut parfois être détecté, sa négativité ne permet pas de conclure (risque de faux négatif). Elle n'est donc pas l'examen de choix pour les nodules de moins de 10 mm, qui représentent plus de 90 % des nodules incidents. D'autre part, les résultats de cette technique peuvent être faussement positifs (10 à 15 %) notamment en cas de nodule d'origine inflammatoire (granulomes par exemple de sarcoïdose, infection ou autre maladie inflammatoire bénigne).
- La TEP-TDM n'est pas indiquée pour les nodules en verre dépoli. Quelle que soit leur taille, les tumeurs carcinoïdes, les adénocarcinomes *in situ* (anciennement bronchioloalvéolaires) ou microinvasifs selon la classification 2011 de l'IASLC/ATS/ERS (cf. Tableau 11, page 37) peuvent ne pas être hypermétaboliques. L'analyse quantitative (avec mesure de la Standardized Uptake Value) n'améliore pas les performances diagnostiques par rapport à l'analyse visuelle.

L'acquisition tardive en deux temps semble améliorer l'exactitude diagnostique.

La TEP-TDM étant réalisée en respiration libre et coupes épaisses, la TEP-TDM ne doit pas être utilisée pour la surveillance des nodules.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) thoracique

L'IRM n'est pas indiquée pour la détection des nodules et n'a pas de rôle en pratique clinique pour leur caractérisation.

PRÉLÈVEMENTS HISTOCYTOLOGIQUES

Seul l'examen anatomopathologique du nodule permet d'en confirmer le caractère malin.

Le choix entre les différentes techniques doit être évalué au cas par cas. Une analyse histologique (biopsie) doit être préférée à un examen cytologique lorsqu'elle est réalisable. Elle améliore la rentabilité des techniques d'immunomarquage et de biologie moléculaire.

Bronchoscopie souple

La bronchoscopie souple est de rentabilité diagnostique limitée dans le cas d'un nodule périphérique. Les brossages et biopsies distales guidés par amplificateur de brillance ne permettent d'obtenir qu'une sensibilité de 14 % sur des nodules de moins de 20 mm situés dans le tiers externe du poumon. Plusieurs méthodes pour optimiser la rentabilité diagnostique des prélèvements sont en cours d'évaluation : les logiciels d'endoscopie virtuelle, l'échoendoscopie radiale et la navigation électromagnétique amènent la sensibilité diagnostique à plus de 70 %. Le risque de pneumothorax est très réduit (environ 1 %) en cas d'utilisation de ces méthodes endoscopiques.

Ponction - biopsie transpariétale sous guidage scannographique

Elle est en particulier utile pour les nodules périphériques. C'est un bon examen du fait du faible taux de faux négatif (5 à 15 %) et d'une sensibilité entre 85 % et 97 % (moins bonne pour les nodules de moins de 10 mm qui sont rarement une indication).

Thoracoscopie chirurgicale

Elle n'est envisageable qu'en cas de nodule sous pleural. Il s'agit d'une technique invasive avec un risque de mortalité associé < 1 %.

Thoracotomie exploratrice

La thoracotomie exploratrice doit être envisagée en cas de fort risque de cancer. Elle offre l'avantage de permettre un geste à la fois diagnostique et thérapeutique si l'examen anatomopathologique extemporané conclut en la malignité.

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

Les résultats du scanner en coupes fines permettent de distinguer trois situations :

- Devant un nodule très suspect de malignité, une chirurgie diagnostique et thérapeutique est indiquée si le patient est opérable au terme du bilan préthérapeutique. Dans le cas contraire, une ponction est réalisée.
- Devant un nodule d'apparence bénigne, aucun examen complémentaire n'est demandé.
- Devant un nodule indéterminé (plus de 75 % des cas), la stratégie de surveillance et les indications pour un prélèvement histocytologique sont décrites dans le tableau 2 (page 15) et la figure 1 (page 16).

Tableau 2. Stratégie diagnostique devant un nodule indéterminé après résultats du scanner thoracique

Nodules solides :

- **Nodule > 10 mm : réalisation d'une TEP-TDM**
 - Si nodule hypermétabolique : examens histocytologiques (ponction transpariétale ou chirurgie ou méthode bronchoscopique guidée)
 - Si nodule non hypermétabolique : forte présomption de bénignité. Un scanner thoracique faible dose non injecté avec coupes millimétriques à 6, 12, 24 mois peut être proposé
- **Nodule ≤ 10 mm : surveillance par scanner thoracique¹²**
 - Modalités : Scanner thoracique faible dose, non injecté avec coupes millimétriques
 - Fréquence :
 - Nodule de 5 - 10 mm : M3, M6, M12 puis M24
 - Nodule < 5 mm : annuel pendant 2 ans
 - Sur la base d'une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, la durée de surveillance peut être étendue au-delà de 2 ans.
 - Un examen histocytologique est indiqué en cas d'augmentation du volume tumoral (si mesure manuelle : augmentation ≥ 2 mm du plus grand diamètre ; si utilisation d'un logiciel : variation d'au moins 30 % du volume pour un nodule irrégulier et au moins 15 % pour un nodule régulier)

Nodules non solides ou mixtes :

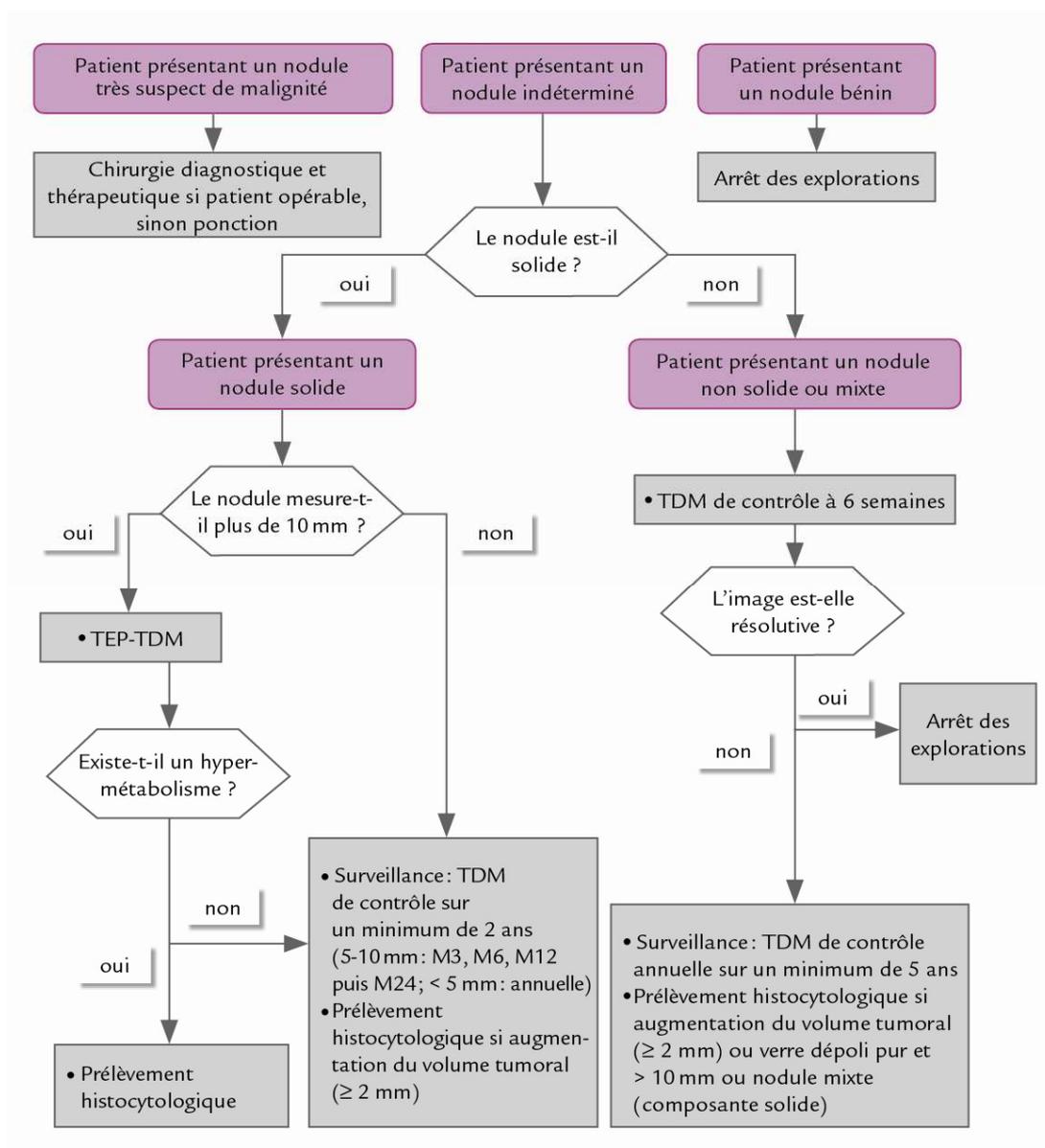
- **Contrôle par scanner thoracique** faible dose non injecté à 6 semaines avec coupes millimétriques :
 - Nodule résolutif au scanner : arrêt de la surveillance
 - Nodule non résolutif au scanner :
 - Image persistante en verre dépoli pur ≤ 10 mm : surveillance annuelle (prolongée au moins 5 ans voire 10 ans) et examen histocytologique (ponction ou chirurgie) en cas d'augmentation ≥ 2 mm ou d'apparition d'une composante solide
 - Image persistante en verre dépoli > 10 mm ou avec une composante solide (nodule mixte) : examen histocytologique (ponction ou chirurgie)

¹² Le diamètre des nodules est systématiquement comparé à celui des imageries antérieures. La comparaison est faite par le même opérateur avec affichage simultané des examens.

Tableau 3. Critères de malignité et de bénignité d'un nodule pulmonaire

Examen	Critères de malignité	Critères de bénignité
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> Âge Tabagisme, exposition à un autre agent cancérogène Antécédent de cancer 	-
TDM en coupes fines	<ul style="list-style-type: none"> Diamètre élevé Contours irréguliers Bronchogramme aérien ou bronche dilatée dans l'environnement du nodule Cavitation avec paroi épaisse Image persistante en verre dépoli de plus de 10 mm ou avec composante solide 	<ul style="list-style-type: none"> Foyer de densité grasseuse (- 40 à - 80 UH, DS comprise) (hamartochondrome) Calcifications diffuses, lamellaires ou centrales (granulome) ou en « pop corn » (hamartochondrome) Aspect compatible avec un ganglion intrapulmonaire : nodule < 10 mm, distant de moins de 10 mm de la plèvre, au dessous du niveau de la carène, forme angulaire
TEP-TDM	-	<ul style="list-style-type: none"> Absence d'hypermétabolisme (si nodule solide) et diamètre ≥ 10 mm

Figure 1. Conduite à tenir devant un nodule pulmonaire



BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE D'UN CANCER DU POUMON

Le bilan d'extension doit dater de moins de 6 semaines avant l'initiation du traitement.

BILAN D'EXTENSION D'UN CANCER DU POUMON NON À PETITES CELLULES (CNPC)

Le bilan préthérapeutique d'un CNPC vise à évaluer les possibilités de traitement selon :

- la résecabilité tumorale : le bilan d'extension locorégionale et à distance permet la classification de la tumeur selon son stade TNM, déterminant pour la décision thérapeutique¹³.
- les résultats du bilan fonctionnel : permettant de repérer les éventuelles contre-indications respiratoires et cardiovasculaires à un traitement locorégional (cf. Bilan fonctionnel, page 28).

Tumeur potentiellement accessible à un traitement locorégional

À l'issue du bilan diagnostique, les premiers examens réalisés permettent une première appréciation de l'évolution de la maladie. À ce stade, si la maladie apparaît accessible à un traitement locorégional, il y a lieu de poursuivre les explorations.

Il est fondamental de ne pas induire de perte de chance en excluant à tort tout traitement local. Dans le doute, une exploration chirurgicale peut être proposée.

Bilan d'extension locorégionale

◆ Évaluation du statut tumoral (T)

L'évaluation du statut tumoral repose sur le scanner thoracique et la bronchoscopie souple. Il faut biopsier les éperons adjacents pour déterminer la limite d'une résection éventuelle.

Le scanner thoracique précise la localisation et l'extension tumorale locale. L'injection de produit de contraste aide à la discrimination entre ganglions et structures vasculaires et permet une meilleure délimitation de l'envahissement médiastinal par une tumeur centrale.

Le scanner thoracique est le meilleur examen pour juger de la résecabilité de la tumeur, mais il ne permet pas toujours d'être formel notamment dans le cas de certains envahissements vasculaires, œsophagiens et cardiaques. Il n'y a pas de supériorité démontrée de l'IRM sur le scanner en dehors de l'évaluation des atteintes nerveuses.

13 Recommandations nationales « Cancer du poumon, prise en charge thérapeutique du cancer du poumon non à petites cellules », INCa. Septembre 2010. Pour en savoir plus : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

Dans le cas où la bronchoscopie à visée diagnostique n'a pas été réalisée, elle est indiquée à titre systématique afin de dépister d'autres lésions endobronchiques.

Les tumeurs de l'apex peuvent être responsables du syndrome de Pancoast Tobias ou syndrome apico-costovertebral. Elles constituent une entité spécifique de par leur proximité avec des structures vasculo-nerveuses susceptibles d'être envahies. Le bilan d'extension est fondamental pour apprécier l'envahissement tumoral des structures voisines, et définir le caractère résecable ou non de la tumeur. L'IRM présente des performances intéressantes dans l'évaluation du degré d'envahissement de ces tumeurs. Elle permet de caractériser l'envahissement du plexus brachial, vertébral (corps vertébraux, trous de conjugaison, espace extradural et compression médullaire éventuelle) et de l'artère sous-clavière.

L'évaluation d'une éventuelle atteinte atriale peut justifier la réalisation d'une échographie cardiaque endo-oesophagienne.

◆ Évaluation du statut ganglionnaire (N)

Le scanner thoracique, réalisé à visée diagnostique, est à lui seul insuffisant pour évaluer l'atteinte ganglionnaire. Sauf en cas de ganglions très volumineux, les faux positifs et faux négatifs sont nombreux. Son rôle doit donc se limiter à signaler l'existence d'adénomégalies (en cas de petit axe du ganglion > 10 mm) mais sans se prononcer sur leur caractère tumoral ou non.

Une TEP-TDM est recommandée, dans la mesure où elle est plus performante que le scanner thoracique pour détecter les adénopathies médiastinales (cf. Tableau 4, page 20) :

- en cas d'hypermétabolisme ganglionnaire médiastinal, il est recommandé d'obtenir une preuve anatomopathologique de l'atteinte ganglionnaire médiastinale du fait du taux élevé de faux positifs ;
- en l'absence d'adénomégalie médiastinale au scanner (pas de ganglion de petit axe supérieur à 10 mm), l'exploration médiastinale est inutile si l'examen TEP-TDM s'avère négatif, car sa valeur prédictive négative est très élevée (cf. Tableau 4, page 20). Néanmoins, malgré une TEP-TDM négative, l'exploration médiastinale devra également être proposée en cas de tumeur centrale, de doute sur un envahissement hilair, de ganglions > 16 mm au scanner (petit axe) et de faible métabolisme de la tumeur primitive.

Pour obtenir une preuve anatomopathologique de l'atteinte ganglionnaire médiastinale, nécessaire si celle-ci change la stratégie thérapeutique¹⁴, plusieurs techniques peuvent être utilisées (cf. Tableau 4, page 20). Le choix entre les différentes techniques doit être motivé par la topographie de la tumeur et/ou des ganglions suspects et les comorbidités connues du patient.

- La médiastinoscopie cervicale (vidéomédiastinoscopie) est l'examen de référence. Elle permet l'exploration des aires ganglionnaires de niveaux 1, 2, 4, 7 et 10R selon la classification de l'IASLC¹⁵ (cf. Figure 6, page 34). Il est recommandé de prélever au minimum un ganglion des aires suivantes :

14 Pour plus d'information sur la prise en charge thérapeutique : Cancer du Poumon. Prise en charge thérapeutique du cancer du poumon non à petites cellules. Septembre 2010. Collection Recommandations et référentiels de l'Institut National du Cancer <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

15 Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4(5):568-77.

- paratrachéales supérieures droite et gauche +/- inférieures droit et gauche (niveaux 2R et 2L +/- 4R et 4L) ;
 - sous carénaire (niveau 7).
- Une alternative consiste à ponctionner les ganglions médiastinaux par des techniques mini-invasives à l'aide d'une aiguille pour obtenir un prélèvement cytologique et/ou histologique : ponction-biopsie transbronchique échoguidée ou non, ponction-biopsie transoesophagienne échoguidée, ponction-biopsie transthoracique).

Ces techniques de prélèvement non chirurgicales sont moins invasives. Du fait de leur spécificité, en cas de résultat positif, elles permettent d'éviter la médiastinoscopie (cf. Tableau 4, page 20). Elles peuvent donc aujourd'hui être proposées en première intention, avant toute médiastinoscopie. En revanche, en cas de négativité, elles devront être complétées d'une médiastinoscopie.

En cas de chimiothérapie néoadjuvante, il faut préférer les techniques mini-invasives (voie endobronchique +/- échoguidées ou endo-oesophagienne), la médiastinoscopie première pouvant gêner la ré-évaluation médiastinale et le curage ganglionnaire.

La ponction-biopsie transbronchique peut être réalisée à l'aide des données du scanner, sans échoguidage, en cas d'adénomégalie des aires 4, 7, 10 et 11. On estime dans ce cas à environ 30 % le risque de faux négatifs. L'échoguidage permet d'en améliorer ses performances (cf. Tableau 4, page 20). Elle permet l'exploration des aires de niveaux 2, 4, 7, 10 et 11 et des aires ganglionnaires intrapulmonaires.

La ponction-biopsie transoesophagienne permet l'exploration des aires 4L, 5, 7, 8, 9. Elle n'est pas adaptée à l'exploration des niveaux 2 et 4R.

La ponction-biopsie transthoracique par guidage scannographique a des indications limitées (masses ganglionnaires volumineuses non accessibles par voie aérienne).

Tableau 4. Envahissement ganglionnaire médiastinal - Performances diagnostiques des examens

Examens d'imagerie (TEP, TDM et IRM thoraciques)

Il existe une parfaite concordance des résultats des études comparant les performances diagnostiques de la TEP et de la TDM thoracique : la TEP s'avère plus sensible et plus spécifique que la TDM thoracique pour détecter les adénopathies médiastinales (niveau de preuve B2). Ses valeurs prédictives positives et négatives s'avèrent également supérieures (niveau de preuve B2).

En revanche, les données disponibles concernant l'IRM sont insuffisantes pour conclure sur ses performances (niveau de preuve D).

Preuve anatomopathologique (PTBA +/- échoguidée, PTOA +/- échoguidée et PTTA)

Parmi les examens endoscopiques diagnostiques guidés par l'imagerie, la ponction transbronchique échoguidée est l'alternative à la médiastinoscopie cervicale la plus sensible et la plus spécifique (niveau de preuve B2). L'échoguidage permet d'améliorer nettement les performances diagnostiques et notamment sa valeur prédictive négative (niveau de preuve C).

Référence	Type d'examen	Se (%)	Sp (%)	VPN (%)	VPP (%)
Examens d'imagerie					
[GOULD2003] ¹	TDM	61	79	-	-
	TEP	85	90	-	-
[ALONGI2006] ¹	TDM	68	76	-	-
	TEP	83	87	-	-
[YASUFUKU2006] ³	TDM	76,9	55,3	87,5	37
	TEP	80,0	70,1	91,5	46,5
[BIRIM2005] ¹	TDM	59	78	-	-
	TEP	83	92	-	-
[FISCHER2001] ²	TEP	83	96	95	87
[HASEGAWA2008] ³	IRM	80	97	97	80
Examens endoscopiques diagnostiques guidés par l'imagerie					
[YASUFUKU2006] ³	PTBA échoguidée	92,3	100	97,4	100
[ADAMS2009] ¹	PTBA échoguidée	88	100	-	-
[HERTH2006A] ³	PTBA échoguidée	94	100	-	100
[GU2009] ¹	PTBA échoguidée	93	100	-	-
[HERTH2010] ⁴	PTBA échoguidée	92	-	-	-
	PTOA échoguidée	89	-	-	-
[TOLOZA2003] ²	PTBA	76	96	71	100
	PTTA	91	100	78	100
	PTOA échoguidée	88	91	77	98
[MICAMES2007] ¹	PTOA échoguidée	83	97	78	98
Explorations chirurgicales (médiastinoscopie cervicale, vidéothoroscopie)					
[TOLOZA2003] ²	Médiastinoscopie cervicale	81	100	91	100
[PINTOFILHO2009] ³	Médiastinoscopie cervicale et vidéothoroscopie	73	99	94	89

¹ : méta-analyse ; ² : revue systématique ; ³ : étude prospective ; ⁴ : étude rétrospective ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; PTOA : ponction-biopsie transoesophagienne à l'aiguille ; PTBA : ponction-biopsie transbronchique à l'aiguille ; PTTA : ponction transthoracique à l'aiguille ; TDM : scanner thoracique ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; TEP : tomographie par émission de positons ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive.

Bilan d'extension à distance

Le bilan d'extension à distance recherche en particulier des métastases cérébrale(s), surrénalienne(s), hépatique(s), osseuse(s) et pulmonaire(s).

◆ Métastases cérébrales

Le risque de métastases cérébrales est élevé au cours de l'histoire de la maladie et incite à recommander une imagerie cérébrale systématique (scanner avec injection de produit de contraste ou IRM).

En l'absence d'injection, un scanner cérébral normal n'élimine pas l'existence de métastases cérébrales et ne doit donc pas être réalisé. En cas de contre-indication au produit de contraste iodé, une IRM est recommandée.

Si une radiothérapie stéréotaxique ou une chirurgie cérébrale est envisagée, une IRM cérébrale doit être réalisée pour préciser le nombre de lésions cérébrales.

◆ Bilan extracérébral

La TEP-TDM permet l'exploration à distance extracérébrale. Ses performances sont limitées en cas de lésion de moins de 10 mm et de diabète non équilibré. Elle est supérieure à la scintigraphie pour l'évaluation osseuse et semble supérieure à la TDM pour la détection des métastases surrénaliennes, hépatiques et pulmonaires (cf. Tableau 5, page 22). En cas d'hypermétabolisme, une confirmation histologique est nécessaire.

Tout nodule pulmonaire distinct n'est pas nécessairement cancéreux. Si le caractère malin implique un changement dans la stratégie thérapeutique, celui-ci doit dans la mesure du possible, faire l'objet d'une confirmation anatomopathologique.

La ponction pleurale est l'examen de première intention en cas d'épanchement pleural à la recherche de cellules tumorales. Si la tumeur est opérable, en cas de cytologie négative à l'issue de 2 ponctions pleurales, une thoracoscopie première est faite lors du geste chirurgical pour éviter une thoracotomie alors qu'il existe une carcinose pleurale.

Un syndrome de masse surrénalien dont la densité au scanner sans injection est inférieure à 10 UH correspond à une lésion bénigne. Si la densité est supérieure à 10 UH et en l'absence de site métastatique extrasurrénalien, la TEP-TDM est recommandée.

**Tableau 5. Exploration extracérébrale d'un cancer du poumon non à petites cellules
Performances diagnostiques des examens d'imagerie**

Évaluation osseuse (TEP, TEP-TDM, IRM et scintigraphie osseuse)

La TEP-TDM s'avère plus sensible et plus spécifique que la scintigraphie osseuse, l'IRM et la TEP seule (niveau de preuve B1). Elle possède également une valeur prédictive positive très supérieure à celle de la scintigraphie osseuse mais leurs valeurs prédictives négatives s'avèrent comparables (niveau de preuve B2).

Autres évaluations (TEP, TEP-TDM et TDM)

Les données disponibles ne permettent pas d'établir formellement le bénéfice apporté par la TEP, la TEP-TDM et la TDM pour la détection des métastases surrenaliennes, hépatiques et pulmonaires. Cependant, une tendance à la supériorité de la TEP par rapport à la TDM semble émerger en termes de sensibilité et de valeur prédictive positive, les spécificités et les valeurs prédictives négatives apparaissant en revanche comparables (niveau de preuve D).

Référence	Type d'examen	Se (%)	Sp (%)	VPN (%)	VPP (%)
Métastases osseuses					
[QU2011] ¹	TEP-TDM	92	98	-	-
	TEP	87	94	-	-
	IRM	77	92	-	-
	SO	86	88	-	-
[MIN2009] ²	TEP-TDM	93,3 ³	94,1 ⁴	98,6	75,7
	SO	93,3 ³	44,1 ⁴	97,1	24,7
[SONG2009] ²	TEP-TDM	94,3 ⁵	98,8 ⁶	99,3	90,0
	SO	78,1 ⁵	97,4 ⁶	97,4	75,9
[HSIA2002] ²	TEP	93,4	-	-	-
	SO	92,5	-	-	-
[NOSOTTI2008] ³	TEP	96	99	99	98
	SO	67	94	95	64
[BURY1998] ²	TEP	90	98	98	90
	SO	90	61	96	35
[GAYED2003] ²	TEP	73 ⁷	88 ⁸	97 ⁹	46 ¹⁰
	SO	81 ⁷	78 ⁸	93 ⁹	34 ¹⁰
[CHERAN2004] ²	TEP	91	96	97	85
	SO	75	95	93	72
Métastases surrenaliennes					
[NOSOTTI2008] ²	TEP	100	100	100	100
	TDM	72	98	99	57
[LU2010] ¹	TEP-TDM	97	94	94	95
Métastases hépatiques					
[NOSOTTI2008] ²	TEP	100	100	100	100
	TDM	62	99	99	55
Métastases pulmonaires					
[NOSOTTI2008] ²	TEP	95	98	99	89
	TDM	78	98	97	83

¹ : méta-analyse sur données publiées ; ² : étude rétrospective ; ³ : étude prospective ; ⁴ : p = 1,00 ; ⁵ : p < 0,001 ; ⁶ : p = 0,001 ; ⁷ : p = 0,006 ; ⁸ : p = 0,81 ; ⁹ : p = 0,03 ; ¹⁰ : p = 0,04 ; ¹¹ : p = 0,5 ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; Se : sensibilité ; SO : scintigraphie osseuse ; Sp : spécificité ; TDM : scanner ; TEP : tomographie par émission de positons ; TEP-TDM : tomographie par émission de positons couplée au scanner ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive.

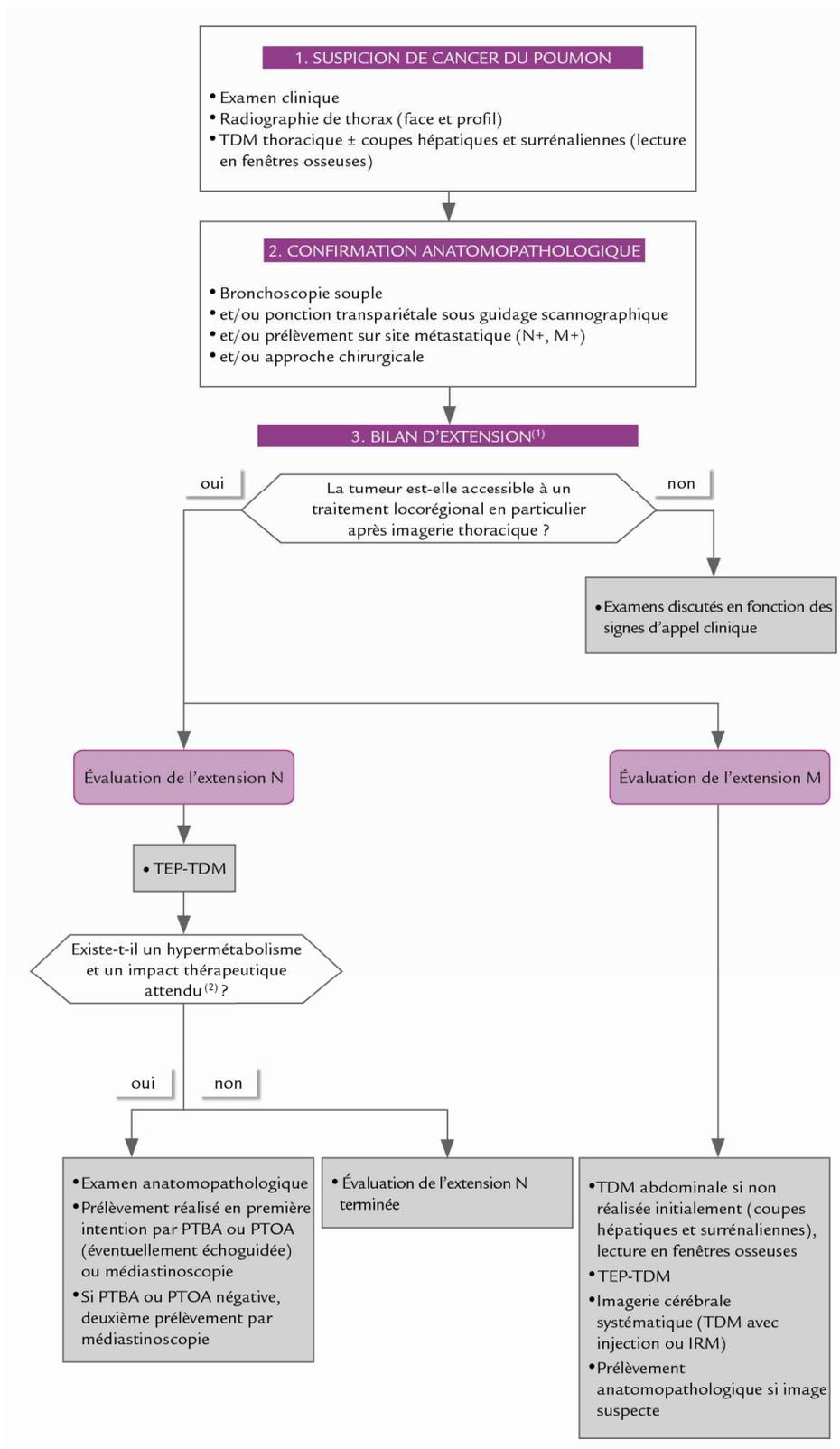
Tumeur non accessible à un traitement locorégional

Entre 40 et 50 % des patients porteurs d'un CNPC présentent des métastases au moment du diagnostic, dont 90 % sont symptomatiques :

- chez ces patients, les données actuelles ne permettent pas de définir l'intérêt ou non d'une imagerie cérébrale systématique.
- la TEP-TDM n'est pas indiquée, dans la mesure où les données actuelles ne permettent pas de la recommander dans le cadre de l'évaluation thérapeutique¹⁶.
- en présence de signes cliniques, biologiques ou radiologiques (radiographie du thorax ou scanner thoracique) évocateurs, des examens complémentaires (imagerie +/- biopsies) sont nécessaires, discutés selon la localisation suspectée et l'incidence thérapeutique.
- en cas de symptômes évoquant des métastases osseuses, il est recommandé de bien analyser le scanner en fenêtres osseuses et, si besoin, de compléter par des radiographies et/ou une IRM et/ou une scintigraphie osseuse.

¹⁶ Rapport 2009 de l'Institut National du Cancer élaboré en collaboration avec la Société française de médecine nucléaire (SFMN) relatif à l'apport pronostique de la TEP-FDG et de son utilisation dans l'évaluation thérapeutique disponible sur le site internet de l'INCa à l'adresse suivante : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

Figure 2. Cancer du poumon non à petites cellules - Bilan initial (hors bilan fonctionnel) -



(1) : Une IRM thoracique est recommandée en cas de tumeur de l'apex ; (2) : une exploration médiastinale est recommandée, même en l'absence d'hypermétabolisme, en cas de tumeur centrale, doute sur un envahissement hilair, ganglions > 16 mm au scanner (petit axe) et de faible métabolisme de la tumeur primitive ; PTBA : ponction-biopsie transbronchique à l'aiguille ; PTOA : ponction-biopsie transoesophagienne à l'aiguille.

BILAN D'EXTENSION D'UN CANCER DU POUMON À PETITES CELLULES (CPC)

Le cancer du poumon à petites cellules représente environ 15 % des cancers du poumon.

L'objectif du bilan d'extension devant un cancer à petites cellules est de définir les possibilités d'un traitement local par radiothérapie, en association à la chimiothérapie. L'indication de la radiothérapie dépend du caractère localisé de la tumeur (tel que défini par la classification de la Veterans Administration Lung Cancer Study Group¹⁷). Toutefois, la classification TNM¹⁸ étant plus précise (cf. Tableau 12, page 38), celle-ci doit être renseignée.

Lors du diagnostic, environ deux tiers des patients présentent au moins une localisation métastatique (osseuse : 30 % ; hépatique : 25 % ; de la moelle osseuse : 20 % ou cérébrale : 10 %).

Bilan d'extension locorégionale

Le bilan d'extension locorégionale d'un cancer à petites cellules repose sur le scanner thoracique et la bronchoscopie souple. Il est complété en fonction des signes cliniques et des données de l'imagerie (notamment ponction d'un épanchement pleural, biopsie d'une adénopathie sus-claviculaire).

Bilan d'extension à distance

Devant le risque élevé de métastases, des examens complémentaires doivent être réalisés chez tout patient pour lequel un traitement locorégional est par ailleurs envisageable. Les examens sont réalisés séquentiellement : en cas de site métastatique découvert à l'un d'eux, il n'est pas nécessaire de poursuivre les explorations.

La séquence des examens est orientée par la clinique :

- des symptômes orientant vers l'existence d'un site métastatique doivent faire réaliser en premier lieu l'examen le plus adapté pour en faire le diagnostic ;
- en l'absence de point d'appel clinique, le bilan d'extension à distance comportera un scanner abdominal (avec coupes hépatiques et surrénaliennes) s'il n'a pas été déjà réalisé dans le même temps que le scanner thoracique à visée diagnostique et un bilan cérébral (scanner ou IRM). Le scanner thoracoabdominal doit aussi être lu en fenêtres osseuses.

À l'issue de ces examens, si la tumeur semble toujours accessible à un traitement locorégional, d'autres examens sont réalisés :

- une TEP-TDM peut être proposée malgré le manque de données actuellement disponibles permettant de démontrer formellement son intérêt dans le bilan d'extension d'un cancer du poumon à petites cellules (cf. Tableau 6, page 26). Elle permet en outre de définir les champs d'irradiation.

Un site métastatique unique doit dans la mesure du possible être confirmé histologiquement ;

17 Classification historiquement la plus utilisée pour différencier les tumeurs localisées des maladies étendues, en particulier dans la plupart des essais publiés. La tumeur est définie comme localisée en cas de tumeur accessible à un seul champ d'irradiation : tumeur touchant un seul poumon +/- atteinte de ganglions médiastinaux, hilaires homolatéraux et controlatéraux, ou ganglions susclaviculaires homolatéraux.

18 Classification de l'Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs - 7ème édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

- l'exploration systématique de la moelle osseuse, réalisée *via* une ponction ou biopsie ostéoméduleuse, n'est pas indiquée. Elle n'est réalisée qu'en cas de perturbation de l'hémogramme, non expliquée par ailleurs.

Chez les rares patients de stade T1N0, dans le cas où un traitement chirurgical est envisagé, une exploration médiastinale doit alors être réalisée.

Tableau 6. Place de la TEP dans le bilan d'extension à distance d'un cancer du poumon à petites cellules

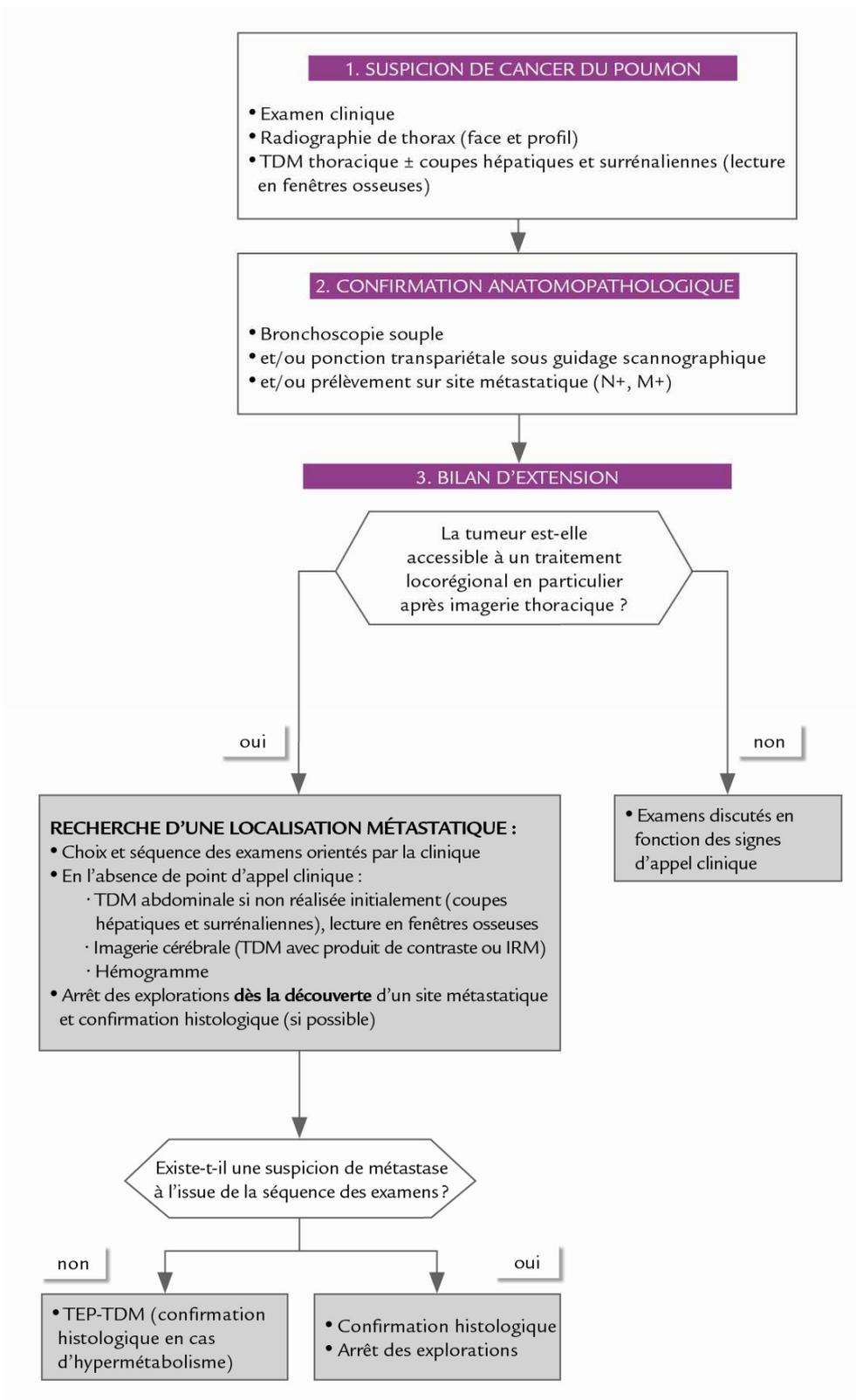
Les données disponibles sur la TEP ne permettent pas de définir formellement son bénéfice dans le bilan d'extension. Cependant, la TEP semble plus sensible que la TDM pour l'évaluation ganglionnaire extrathoracique et pour la détection des métastases à distance hors métastases cérébrales (niveau de preuve D). En termes de spécificité, les deux techniques apparaissent comparables (niveau de preuve D). La TEP et la TEP-TDM s'avèrent plus sensibles que la scintigraphie pour la détection des métastases osseuses (niveau de preuve D).

La TEP permet d'identifier des métastases non suspectées par l'imagerie conventionnelle et de réévaluer le stade soit à la hausse soit à la baisse dans 4 à 26 % des cas selon les études pouvant ainsi induire une modification importante de la stratégie thérapeutique [BRADLEY2004] [NIHO2007] [VINJAMURI2008] [FISCHER2007] [AZAD2010] [BLUM2004] [HILLNER2008] (niveau de preuve B2). Selon le registre National Oncology PET Registry (NOPR) incluant près de 3 000 examens (2 983), la TEP a induit un changement de prise en charge globale dans plus de 4 cas sur 10 (41,2 % [IC95 : 39,5 ; 43,0]. Administration d'un traitement non prévu initialement : 34,9 % ; abandon d'un traitement prévu initialement : 6,3 %). Un changement important dans le *staging* initial spécifiquement (1 082 examens inclus) a également été observé (43, 3 % [IC95 : 40,4 ; 46,3]) [HILLNER2008]. Néanmoins, elle s'avère moins sensible que l'IRM/TDM pour la détection des métastases cérébrales (niveau de preuve D).

Référence	Type d'examen	Se (%)	Sp (%)
Évaluation ganglionnaire extrathoracique			
[BRINK2004] ¹	TEP	100	98
	TDM	70	94
Métastases cérébrales			
[BRINK2004] ¹	TEP	46 ²	97 ³
	IRM ou TDM	100 ²	100 ³
Métastases à distance (hors métastases cérébrales)			
[BRINK2004] ¹	TEP	98	92
	TDM	83	79
Métastases osseuses			
[FISCHER2007] ¹	TEP	80	-
	TEP-TDM	80	-
	TDM	30	-
	SO	75	58

¹ : étude prospective ; ² : p < 0,001 ; ³ : p > 0,05 ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; Se : sensibilité ; SO : scintigraphie osseuse ; Sp : spécificité ; TDM : scanner ; TEP : tomographie par émission de positons ; TEP-TDM : tomographie par émission de positons couplée au scanner.

Figure 3. Cancer du poumon à petites cellules - bilan initial (hors bilan fonctionnel) -



BILAN FONCTIONNEL

Le risque de complications après traitement d'un cancer du poumon à visée curative, notamment la chirurgie, est important et une évaluation physiologique préopératoire est indispensable afin d'évaluer la faisabilité des différents traitements.

Quelle que soit la thérapeutique envisagée, chez les sujets âgés, en particulier à partir de 75 ans¹⁹, une évaluation gériatrique doit être envisagée.

Bilan préopératoire

Le choix de l'étendue de la résection doit prendre en considération le stade et la localisation de la tumeur, l'état général du patient et ses comorbidités.

Avant toute chirurgie pulmonaire, le bilan préopératoire évalue la fonction respiratoire et le risque cardiovasculaire du patient.

Évaluation de la fonction respiratoire

La mesure du VEMS est systématiquement recommandée en première intention.

Les deux recommandations récentes de l'ACCP (American College of Chest Physicians) et de l'ERS-ESTS (European Respiratory Society - European Society of Thoracic Surgery) proposent ensuite, selon les résultats du VEMS, deux démarches différentes. Elles peuvent être l'une comme l'autre recommandées :

- l'ERS (cf. Figure 5, page 31) recommande d'y associer d'emblée la mesure de la DLCO. Les résultats du VEMS et de la DLCO conditionnent ensuite l'indication des explorations complémentaires : épreuve d'effort avec mesure de la $VO_2\max$, suivie ou non du calcul des valeurs postopératoires prédites (pop) : $VEMS_{pop}$, $DLCO_{pop}$, $VO_2\max_{pop}$;
- pour l'ACCP (cf. Figure 4, page 30), la mesure de la DLCO n'est pas systématique et est indiquée uniquement en cas de dyspnée ou d'anomalie radiologique évoquant une pathologie pulmonaire interstitielle chez un patient avec un VEMS par ailleurs suffisant ($>1,5$ L si lobectomie, >2 L si pneumonectomie et > 80 % de la valeur théorique). En cas d'anomalie de la DLCO ou du VEMS, l'évaluation repose en premier lieu sur les valeurs postopératoires prédites ($VEMS_{pop}$, $DLCO_{pop}$), suivies ou non d'une épreuve d'effort avec mesure de la $VO_2\max$.

Avant lobectomie, les valeurs postopératoires prédites des VEMS et DLCO, voire de la V_{O_2} max peuvent être calculées assez simplement grâce à une estimation du nombre total de segments pulmonaires fonctionnels avant et après la chirurgie (cf. Tableau 7, page 29). La scintigraphie pulmonaire peut apporter des informations sur la fonctionnalité des poumons, mais ne permet généralement pas de faire le calcul des valeurs postopératoires prédites car la part revenant à chaque lobe n'est pas clairement définie.

Avant pneumonectomie, l'évaluation de la contribution à la fonction respiratoire du poumon à réséquer est réalisée plus précisément grâce à la scintigraphie (de perfusion habituellement ; la scintigraphie de ventilation apportant le plus souvent des résultats équivalents).

Le scanner quantitatif est un bon examen pour évaluer la perfusion et la ventilation de chacun des lobes et peut se substituer à la scintigraphie pulmonaire.

19 <http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/oncogeriatrie/le-rapport-dâ-expertise>

La formule est :

$$\text{VEMS}_{\text{pop}} = \text{VEMS préopératoire} \times (1 - \text{FC})$$

FC : contribution fonctionnelle du parenchyme à réséquer = fraction de la perfusion totale

La décision de la réunion de concertation pluridisciplinaire peut être prise soit d'emblée en fonction des résultats des valeurs postopératoires prédites (ACCP), soit après V_{O_2} max (ERS-ESTS).

En cas de radiochimiothérapie préopératoire, il est recommandé de refaire les explorations fonctionnelles respiratoires après traitement d'induction.

Tableau 7. Calcul des valeurs postopératoires prédites du VEMS (VEMS_{pop}), de la DLCO (DLCO_{pop}) et de la V_{O_2} max (V_{O_2} max_{pop})

T : nombre total de segments pulmonaires fonctionnels avant chirurgie

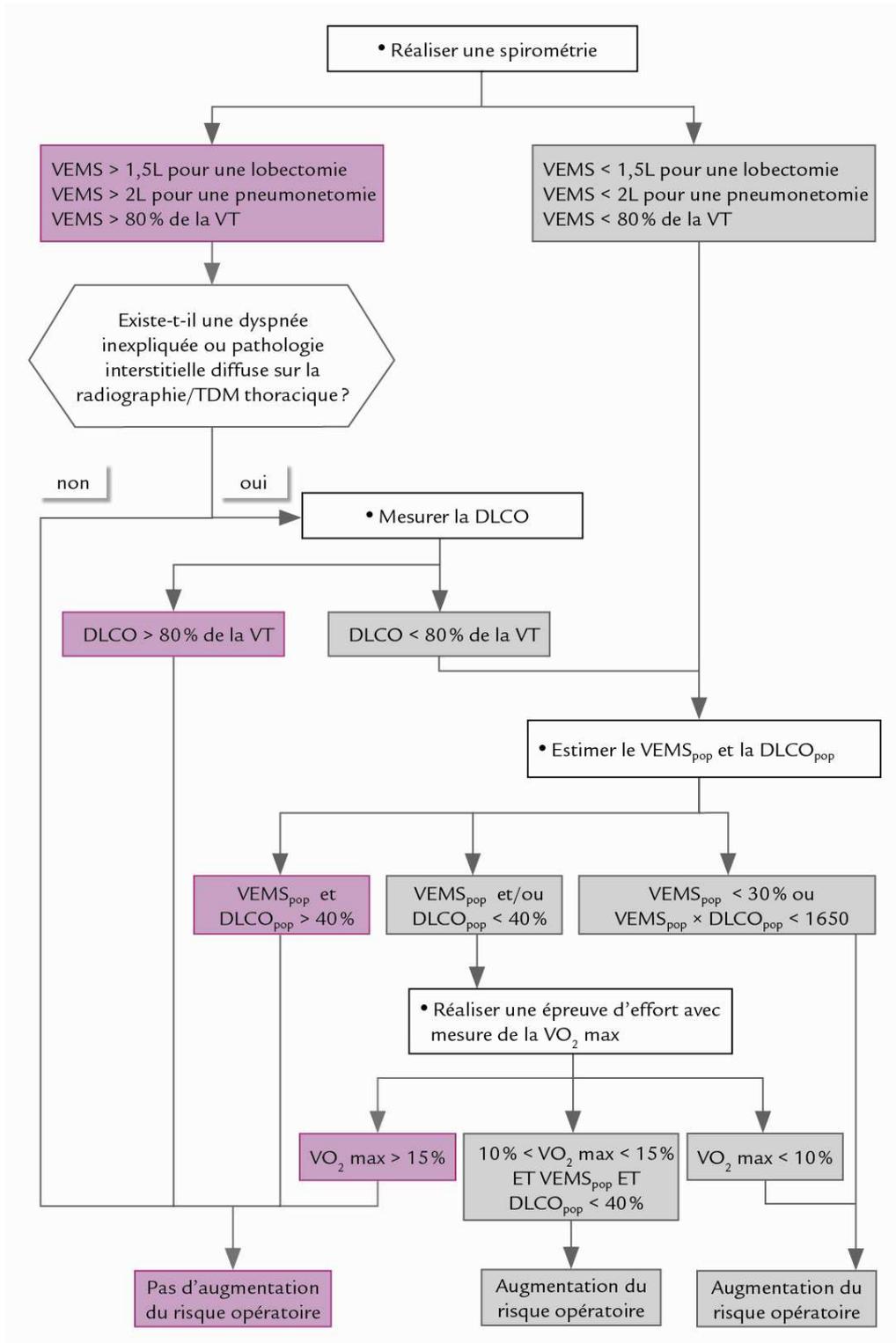
R : nombre total de segments pulmonaires fonctionnels après chirurgie

T = 19 - nombre de segments non fonctionnels

R = T - nombre de segments fonctionnels à réséquer

- $\text{VEMS}_{\text{pop}} = (\text{VEMS préopératoire} / T) \times R$
- $\text{DLCO}_{\text{pop}} = (\text{DLCO préopératoire} / T) \times R$
- $V_{O_2} \text{ max}_{\text{pop}} = (V_{O_2} \text{ max préopératoire} / T) \times R$

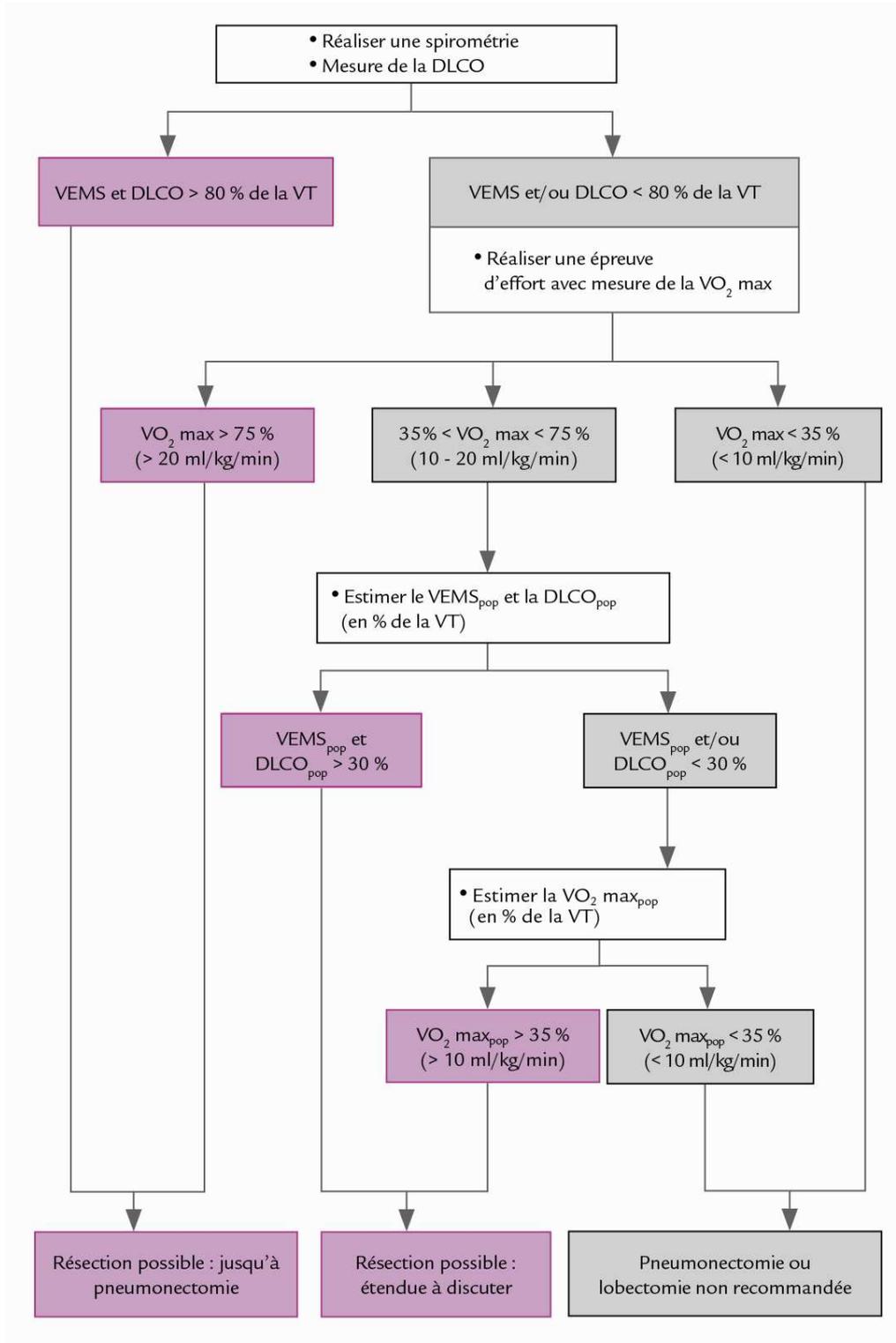
Figure 4. Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ACCP²⁰



DLCO_{pop} : valeur postopératoire prédite de la diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone ; VEMS_{pop} : valeur postopératoire prédite du volume maximum expiré en 1 seconde ; VO₂max : consommation maximale d'oxygène (ml/kg/min) ; VT : valeur théorique.

²⁰ Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT, American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):161S-77S.

Figure 5. Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ERS/ESTS²¹



DLCO_{pop} : valeur postopératoire prédite de la diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone ; VEMS_{pop} : valeur postopératoire prédite du volume maximum expiré en 1 seconde ; VO₂max : consommation maximale d'oxygène ; VO₂max_{pop} : valeur postopératoire prédite de la consommation maximale d'oxygène ; VT : valeur théorique.

21 Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy) [Comment in: Eur Respir J. 2010 Apr;35(4):935; author reply 935-6. PMID: 20356996;Erratum in: Eur Respir J. 2009 Sep;34(3):782]. Eur Respir J 2009;34(1):17-41.

Évaluation du risque cardiovasculaire

◆ Examens systématiques

L'appréciation du risque cardiovasculaire repose en premier lieu sur un examen clinique avec un interrogatoire à la recherche en particulier d'une cardiopathie ischémique (angor ou antécédent d'infarctus du myocarde), d'antécédents et/ou de signes d'insuffisance cardiaque (évaluation de la tolérance à l'effort - nombre d'étages pouvant être montés par le patient), d'une valvulopathie, de troubles du rythme, d'une claudication ou d'un antécédent d'accident vasculaire cérébral. L'interrogatoire et l'examen précisent également les facteurs de risques associés (diabète, hypertension artérielle, tabagisme, hypercholestérolémie, etc.) et les traitements concomitants.

Ces éléments permettent d'évaluer le RCRI (Revised cardiac risk index) (cf. Tableau 8).

Un électrocardiogramme (ECG) est systématiquement réalisé, ainsi qu'un dosage de la créatininémie.

Tableau 8. RCRI - Facteurs de risque de complications cardiaques majeures (d'après Lee *et al.*)²².

- Chirurgie à risque élevée (incluant les chirurgies intrathoraciques)
- Cardiopathie ischémique (infarctus ou angor connu, traitement par dérivés nitrés ou onde Q à l'ECG) (ne pas prendre en compte un antécédent de revascularisation coronarienne à moins que l'un des critères cités soit encore présent)
- Antécédent d'insuffisance cardiaque
- Antécédent cérébrovasculaire
- Diabète insulino-dépendant
- Créatininémie > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)

◆ Explorations complémentaires

À l'issue de ces examens, un patient est à risque de complications périopératoires lorsqu'il présente :

- un RCRI avec au moins 2 critères présents ;
- et/ou une cardiopathie (traitée ou nouvellement diagnostiquée) ;
- et/ou des signes d'insuffisance cardiaque (incapacité de monter plus de deux étages sans s'arrêter).

Des explorations complémentaires doivent alors être discutées pour évaluer la faisabilité de la chirurgie. En particulier, une échocardiographie transthoracique doit être réalisée en cas de suspicion de valvulopathie, de dysfonction ventriculaire gauche ou d'hypertension artérielle pulmonaire. Au moindre doute, un bilan coronarien et artériel périphérique par échodoppler doit être réalisé.

22 Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100(10):1043-9.

Bilan avant radiothérapie

Avant radiothérapie thoracique à visée curative, la réalisation d'EFR avec DLCO est recommandée, mais aucune valeur seuil en dessous de laquelle la radiothérapie est contre-indiquée n'est actuellement définie. Les patients avec une atteinte pulmonaire préexistante (pneumopathie interstitielle diffuse) sont plus à risque de complications.

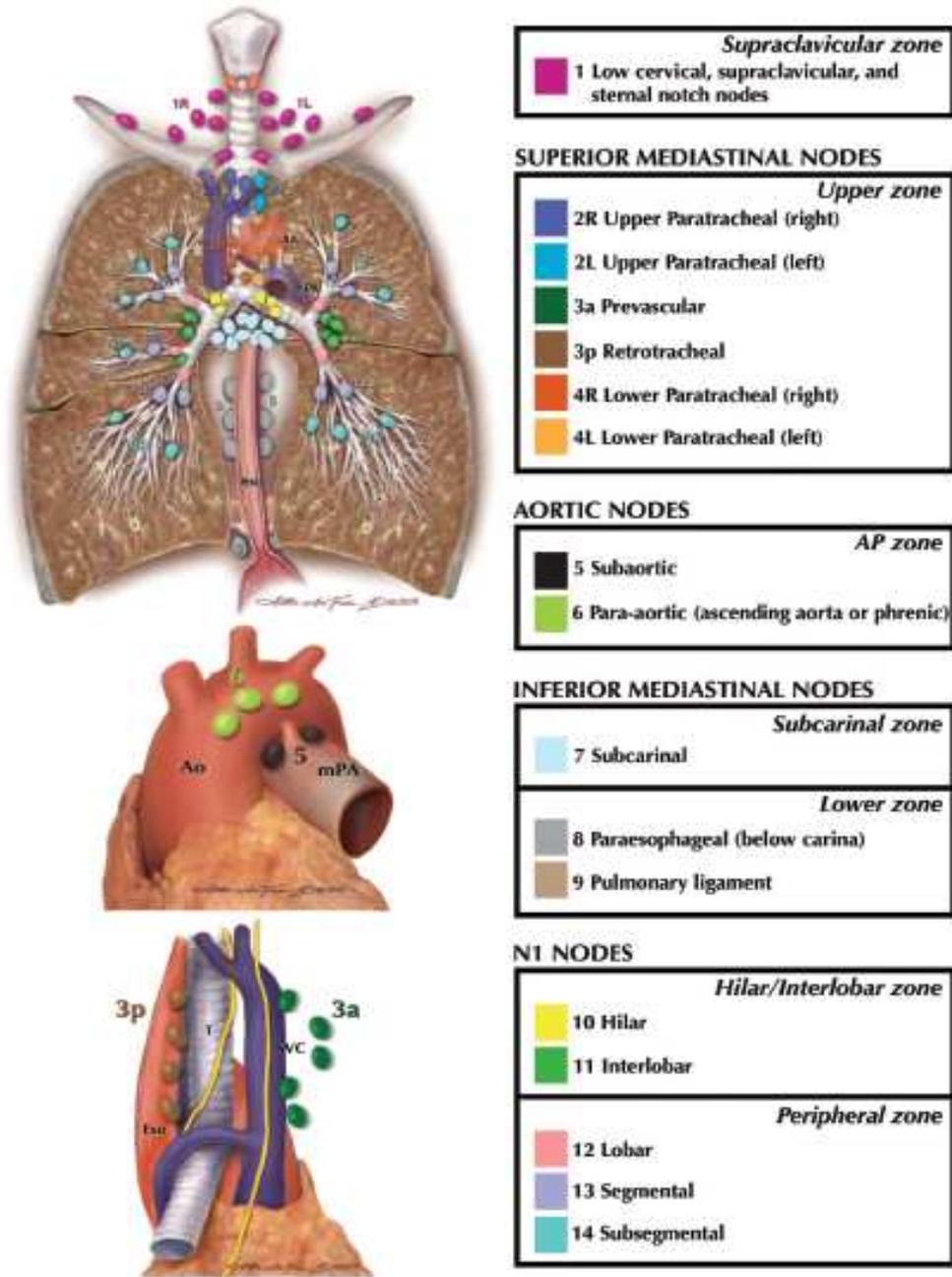
Les facteurs prédictifs de complications radiques sont principalement dosimétriques. En particulier, les données des histogrammes dose-volume pulmonaire avec spécification du volume de parenchyme pulmonaire sain recevant 20 Gy ou plus (V20) et de la dose pulmonaire moyenne (MLD) permettent d'évaluer au mieux le risque de toxicité pulmonaire. Dans les carcinomes non à petites cellules, le risque de pneumopathie radique modérée à sévère est plus élevé si le V20 est supérieur à 35 % en cas de chimioradiothérapie concomitante.

Bilan avant chimiothérapie

Le bilan nécessaire avant une éventuelle chimiothérapie n'est pas traité dans ce document. Le lecteur est invité à se reporter aux résumés des caractéristiques des produits (RCP) concernés.

CLASSIFICATIONS

Figure 6. Classification de l'IASLC²³ (International association for the study of lung cancer)



Reprinted with permission courtesy of the International Association for the Study of Lung Cancer. Copyright © 2008 Aletta Ann Frazier, MD.

23 Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4(5):568-77.

Tableau 9. Score de performance (OMS, ECOG)

Score	Activité
0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50 % du temps
3	Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même. Alité ou en chaise en permanence
5*	Décès

* Spécifique du score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) : Robert Comis M.D., Group Chair. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

Tableau 10. Classification histologique OMS 1999 - 2004 des carcinomes bronchopulmonaires²⁴

TUMEURS ÉPITHÉLIALES MALIGNES : CARCINOMES
CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES
Papillaire
À cellules claires
À petites cellules
Basaloïde
CARCINOMES À PETITES CELLULES
Carcinome à petites cellules composite
ADÉNOCARCINOMES (Nouvelle classification 2011 de l'IASLC/ATS/ERS (cf. Tableau 11, page 37))
Adénocarcinome de type mixte
Adénocarcinome acineux
Adénocarcinome papillaire
Carcinome bronchioalvéolaire
Non-mucineux
Mucineux
Mixte non mucineux et mucineux ou intermédiaire
Adénocarcinome solide avec production de mucine
Adénocarcinome fétal
Carcinome colloïde mucineux
Cystadénocarcinome mucineux
Adénocarcinome à cellules en bagues à châton
Adénocarcinome à cellules claires
CARCINOMES À GRANDES CELLULES
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite
Carcinome basaloïde
Carcinome lymphoépithélioma-like
Carcinome à cellules claires
Carcinome à grandes cellules rhabdoïde
CARCINOMES ADÉNOQUAMEUX
CARCINOMES SARCOMATOÏDES
Carcinome pléiomorphe
Carcinome à cellules géantes
Carcinome à cellules fusiformes
Carcinosarcome
Blastome pulmonaire
CARCINOÏDES
Carcinoïde typique
Carcinoïde atypique
TUMEURS DE TYPE GLANDES SALIVAIRES
Carcinome mucoépidermoïde
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome épithélial-myoépithélial
LÉSIONS PRÉINVASIVES
Dysplasie et carcinome <i>in situ</i>
Hyperplasie alvéolaire atypique
Hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique

²⁴ World Health Organization Classification of Tumours: Pathology & Genetics of tumours of the lung, Pleura, Thymus and Heart, volume 10. IARC Press. Lyon 2004. <http://www.iarc.fr/en/publications/list/bb/index.php>

Tableau 11. Classification des adénocarcinomes pulmonaires de l'IASLC/ATS/ERS (2011)²⁵

LÉSIONS PRÉINVASIVES
Hyperplasie atypique adénomateuse
Adénocarcinome <i>in situ</i> (anciennement bronchioloalvéolaire)
Non-mucineux
Mucineux (très rares)
ADÉNOCARCINOMES À INVASION MINIME
(tumeur ≤ 3 cm à prédominance lépidique* avec invasion ≤ 5 mm ou ≤ 10 % de la tumeur)
ADÉNOCARCINOMES INVASIFS
Prédominance lépidique (anciennement carcinome bronchioloalvéolaire non-mucineux)
Prédominance acineuse
Prédominance papillaire
Prédominance micropapillaire
Prédominance solide

* : lépidique : tapissant de proche en proche des parois alvéolaires sans les détruire.

25 Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol 2011; 6 : 244-85.

Tableau 12. Classification TNM des tumeurs du poumon (2009)²⁶

Tnm	Description
TX	Tumeur ne pouvant être évaluée ou 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
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
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 : <ul style="list-style-type: none"> • 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 ou pariétale 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, gros 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 sus-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(aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral, tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin
M1b	Métastase(s) à distance

26 Classification de l'Union internationale contre le cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs - 7ème édition - Ed Wiley-Blackwell 2009.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RECOMMANDATIONS

[ACR2008] American College of Radiology (ACR). 2008

- Needle Biopsy in the Thorax [online]. Available: URL: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonInterventionalRadiology/NeedleBiopsyintheThoraxUpdateinProgressDoc3.aspx.
- Solitary Pulmonary nodule [online]. Available: URL: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonThoracicImaging/solitarypulmonarynoduleDoc10/asp
- Staging of Bronchogenic Carcinoma [online]. Available: URL: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonThoracicImaging/StagingofBronchogenicCarcinomaDoc11.aspx

[CADTH2009] CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Endobronchial Ultrasound for Lung Cancer Diagnosis and Staging: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness [online]. 2009. Available: URL: http://www.cadth.ca/media/pdf/M0011_EBUS_for_Lung_Cancer_L3_e.pdf.

[CCO2006] Cancer Care Ontario (CCO). Cross-Sectional Diagnostic Imaging in Lung Cancer [online]. 2006. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebcdilungf.pdf>.

[CCO2007] Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, Smith CA, Gulenchyn K, Evans WK et al. 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer: A Clinical Practice Guideline [online]. 2007. Available: URL: <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-20s.pdf>.

[CHEST2007] CHEST. ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl).

- Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT, American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):161S-77S.
- Dettner FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA, American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):202S-205.

- Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):108S-30S.
- Rivera MP, Mehta AC, American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):131S-48S.
- Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):178S-201S.
- Spiro SG, Gould MK, Colice GL, American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(3 Suppl):149S-60S.

[ERS2009] Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy) [Comment in: Eur Respir J. 2010 Apr;35(4):935; author reply 935-6. PMID: 20356996; Erratum in: Eur Respir J. 2009 Sep;34(3):782]. Eur Respir J 2009;34(1):17-41.

[ESMO2009] D'Addario G, Felip E. Non-small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009;20 Suppl 4:68-70.

[ESMO2009A] Sorensen M, Felip E. Small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009;20 Suppl 4:71-2.

[ESTS2007] De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2007;32(1):1-8.

[HAS2005] Haute Autorité de Santé. Evaluation et état des lieux de la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) [online]. 2005. Available: URL: <http://www.has-sante.fr/>.

[NCCN2010] NCCN. Non-small cell lung cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [online]. 2010. Available: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

[NCCN2010A] NCCN. Small cell lung cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [online]. 2010. Available: URL:

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

[NICE2007] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Interventional procedure overview of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for mediastinal masses [online]. 2007. Available: URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11862/38110/38110.pdf>.

[NICE2005] Darlison L. NICE guidelines for the diagnosis and treatment of lung cancer. *Nursing Times* 2005;101(14):47-8.

[NHMRC2004] NHMRC. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and management of lung cancer. National Health and Medical Research Council [online]. 2004. Available: URL: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp97syn.htm>.

[SIGN2005] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with lung cancer [online]. 2005. Available: URL: www.sign.ac.uk/pdf/sign80.pdf.

[SPLF2002] Laurent F, Remy J. Strategie de prise en charge des nodules pulmonaires. *Rev Mal Respir* 2002;19(6):718-25.

[START2010] START. Small cell lung cancer. State of the art. *Oncology in Europe* [online]. 2010. Available: URL: http://www.startoncology.net/site/index.php?option=com_content&view=article&id=150%3Asmall-cell-lung-cancer&catid=51%3Alung-cancers-cat&Itemid=53&lang=en.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE COMPLÉMENTAIRE

Évaluation de l'envahissement ganglionnaire médiastinal (CNPC)

[ADAMS2009] Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009;64(9):757-62.

[ALONGI2006] Alongi F, Ragusa P, Montemaggi P, Bona CM. Combining independent studies of diagnostic fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography in mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Tumori* 2006;92(4):327-33.

[BIRIM2005] Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79(1):375-82.

[FISCHER2001] Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol* 2001;2(11):659-66.

[GOULD2003] Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139(11):879-92.

[GU2009] Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45(8):1389-96.

[HASEGAWA2008] Hasegawa I, Boisselle PM, Kuwabara K, Sawafuji M, Sugiura H. Mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: preliminary experience with diffusion-weighted MR imaging. *Journal of Thoracic Imaging* 2008;23(3):157-61.

[HERTH2006A] Herth FJ, Eberhardt R, Vilman P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006;61(9):795-8.

[HERTH2008] Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest* 2008;133(4):887-91.

[HERTH2010] Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. *Chest* 2010;138(4):790-4.

[MICAMES2007] Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007;131(2):539-48.

[PINTOFILHO2009] Pinto Filho DR, Avino AJ, Brandao SL, Spiandorello WP. Joint use of cervical mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy for the evaluation of mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer. *Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia* 2009;35(11):1068-74.

[TOLOZA2003] Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;123(1 Suppl):137S-46S.

[YASUFUKU2006] Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission

tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006;130(3):710-8.

Place de la TEP et de la TEP-TDM dans la détection de métastase(s) à distance (CNPC)

[BURY1998] Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25(9):1244-7.

[CHERAN2004] Cheran SK, Herndon JE, Patz EF, Jr. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 2004;44(3):317-25.

[GAYED2003] Gayed I, Vu T, Johnson M, Macapinlac H, Podoloff D. Comparison of bone and 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in the evaluation of bony metastases in lung cancer. *Mol Imaging Biol* 2003;5(1):26-31.

[HSIA2002] Hsia TC, Shen YY, Yen RF, Kao CH, Changlai SP. Comparing whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphate bone scan to detect bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Neoplasma* 2002;49(4):267-71.

[LU2010] Lu Y, Xie D, Huang W, Gong H, Yu J. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in lung cancer patients. *Neoplasma* 2010;57(2):129-34.

[MIN2009] Min JW, Um SW, Yim JJ, Yoo CG, Han SK, Shim YS et al. The role of whole-body FDG PET/CT, Tc 99m MDP bone scintigraphy, and serum alkaline phosphatase in detecting bone metastasis in patients with newly diagnosed lung cancer. *J Korean Med Sci* 2009;24(2):275-80.

[NOSOTTI2008] Nosotti M, Castellani M, Longari V, Chella B, Baisi A, Rosso L et al. Staging non-small lung cancer with positron emission tomography: diagnostic value, impact on patient management, and cost-effectiveness. *Int Surg* 2008;93(5):278-83.

[QU2011] Qu X, Huang X, Yan W, Wu L, Dai K. A meta-analysis of (18)FDG-PET-CT, (18)FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 2011.

[SONG2009] Song JW, Oh YM, Shim TS, Kim WS, Ryu JS, Choi CM. Efficacy comparison between (18)F-FDG PET/CT and bone scintigraphy in detecting bony metastases of non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009;65(3):333-8.

Place de la TEP et de la TEP-TDM dans la détection de métastase(s) à distance (CPC)

[AZAD2010] Azad A, Chionh F, Scott AM, Lee ST, Berlangieri SU, White S et al. High impact of 18F-FDG-PET on management and prognostic stratification of newly diagnosed small cell lung cancer. *Mol Imaging Biol* 2010;12(4):443-51.

[BLUM2004] Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ. Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer: preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 2004;27(2):164-71.

[BRADLEY2004] Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3248-54.

[BRINK2004] Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W et al. Impact of [18F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31(12):1614-20.

[FISCHER2007] Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, Loft A, Berthelsen AK, Petersen BI et al. A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 2007;18(2):338-45.

[HILLNER2008] Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hunt E et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med* 2008;49(12):1928-35.

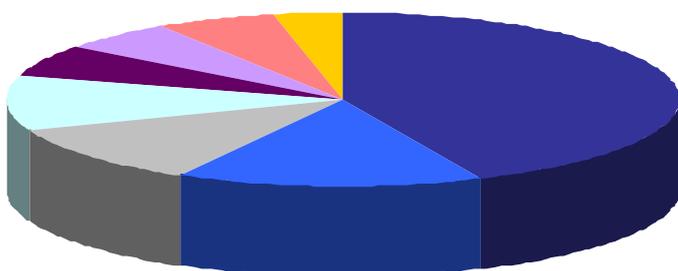
[NIHO2007] Niho S, Fujii H, Murakami K, Nagase S, Yoh K, Goto K et al. Detection of unsuspected distant metastases and/or regional nodes by FDG-PET [corrected] scan in apparent limited-disease small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57(3):328-33.

[VINJAMURI2008] Vinjamuri M, Craig M, Campbell-Fontaine A, Almubarak M, Gupta N, Rogers JS. Can positron emission tomography be used as a staging tool for small-cell lung cancer? *Clin Lung Cancer* 2008;9(1):30-4.

PROCESSUS DE RELECTURE

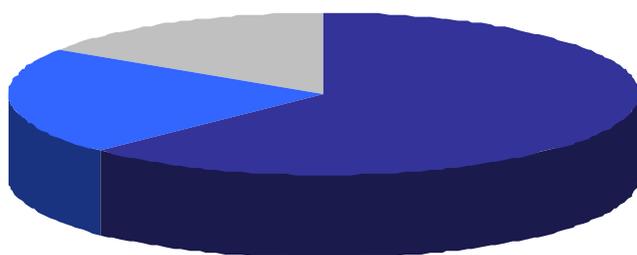
- Période de relecture nationale : 11 février 2011 - 7 mars 2011
- Nombre de professionnels de santé sollicités : 169
- Nombre de professionnels de santé ayant répondu : 88
- Taux de réponse : 52 %

Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu



■ Pneumologue (N = 38) : 43,2 %	■ Médecin nucléaire (N = 13) : 14,8 %
■ Radiothérapeute (N = 10) : 11,3 %	■ Radiologue (N = 9) : 10,2 %
■ Anatomopathologiste (N = 5) : 5,7 %	■ Chirurgien (N = 5) : 5,7 %
■ Oncologue médical (N = 5) : 5,7 %	■ Médecin généraliste (N = 3) : 3,4 %

Répartition par mode de pratique des relecteurs ayant répondu



■ Public (N = 55) : 62,5 %
■ Privé (N = 19) : 21,6 %
■ Centres de lutte contre le cancer (N = 14) : 15,9 %

Résultat des cotations de la relecture nationale

ITEMS DU QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION	PAS D'ACCORD			ACCORD MODÉRÉ			ACCORD FORT			COTATION MOYENNE	VALEURS EXTRÊMES
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
ÉVALUATION GÉNÉRALE DU DOCUMENT (cotation de 1 à 9)											
La présentation et rédaction de ce document est claire et sans ambiguïté		0 %			3 %			97 %		8,21	[6-9]
Le plan de ce document est cohérent et adapté		0 %			3 %			97 %		8,36	[6-9]
Ce document apportera des informations utiles aux professionnels impliqués dans le bilan initial d'un cancer du poumon		0 %			6 %			94 %		8,29	[4-9]
ACCORD AVEC LES RECOMMANDATIONS (cotation de 1 à 9)											
Partie A : Démarche diagnostique devant une suspicion de cancer du poumon											
Circonstances diagnostiques		0 %			2 %			98 %		8,41	[4-9]
Examen clinique		0 %			0 %			100 %		8,58	[7-9]
Imagerie initiale		3 %			5 %			92 %		8,01	[1-9]
Marqueurs tumoraux		0 %			1 %			99 %		8,57	[6-9]
Confirmation du diagnostic : examen anatomopathologique		0 %			12 %			88 %		8,19	[5-9]
Techniques de prélèvement du site tumoral		0 %			7 %			93 %		8,16	[4-9]
PARTIE B : Cas particulier du nodule pulmonaire											
Évaluation clinique		0 %			1 %			99 %		8,51	[5-9]
Évaluation radiologique		2 %			5 %			95 %		8,10	[2-9]
Prélèvements histocytologiques		0 %			1 %			99 %		8,40	[6-9]
Stratégie diagnostique		2 %			6 %			92 %		8,10	[1-9]
PARTIE C : Bilan préthérapeutique d'un cancer du poumon											
Bilan d'extension d'un cancer du poumon non à petites cellules (CNPC)		0 %			9 %			91 %		8,09	[5-9]
Bilan d'extension d'un cancer du poumon à petites cellules (CPC)		1 %			2 %			98 %		8,26	[1-9]
Bilan fonctionnel		0 %			5 %			95 %		8,19	[5-9]
QUESTIONS D'ACTUALITÉ - ACCORD AVEC L'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE PROPOSÉE (cotation oui/non)											
		PAS D'ACCORD			ACCORD						
Evaluation de l'envahissement ganglionnaire médiastinal - Performances diagnostiques des examens		4 %			96 %			-		-	
Exploration extracrânienne d'un CNPC - Performances diagnostiques des examens d'imagerie		5 %			95 %			-		-	
Place de la TEP dans le bilan d'extension à distance d'un CPC		4 %			96 %			-		-	

GRUPE DE TRAVAIL et COORDINATION

GRUPE DE TRAVAIL

Virginie Westeel (coordinatrice scientifique), pneumologue, Hôpital Jean Minjot, Besançon (SPLF)

Fabrice Barlési, pneumologue, Hôpital Nord, Marseille

Benjamin Besse, oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Pierre Bonnette, chirurgien, Hôpital Foch, Suresnes

Laurent Brouchet, chirurgien, Hôpital Rangueil-Larrey, Toulouse

Anne Charloux, pneumologue, Centre hospitalier, Strasbourg

Line Claude, radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon

Claire Danel-Chrétien, anatomopathologiste, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

Gilbert Ferretti, radiologue, Centre hospitalier, Grenoble

Khaldoun Kerrou, médecin nucléaire, Hôpital Tenon, Paris

Sylvie Lantuejoul, anatomopathologiste, Hôpital Michallon, Grenoble

Cécile Le Pechoux, radiothérapeute, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Jean-Marc Pauly, médecin généraliste, Cabinet médical, Rodemack

Marie-Pierre Revel, radiologue, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris

Pierre-Jean Souquet, pneumologue, Hôpital Lyon-Sud Pierre-Bénite, Lyon

Jean Trédaniel, oncologue médical, Hôpital Saint-Joseph, Paris

Jean-Michel Vergnon pneumologue, Hôpital Nord, Saint-Etienne

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Coordination par le département des recommandations pour les professionnels de santé - Direction des soins et de la vie des malades

Sylvie Guillo, méthodologiste

Valérie Mazeau-Woynar, médecin, responsable du département

François Planchamp, méthodologiste

Laetitia Verdoni, médecin

En collaboration avec

Frédérique Nowak, responsable de la mission anatomopathologie et génétique (Direction des soins et de la vie des malades)

Lucie Masson, département dépistage (Direction de la santé publique)

Jérôme Viguié, médecin, responsable du département dépistage (Direction de la santé publique)

GROUPE DE RELECTURE

Charles André, anatomopathologiste, Centre Oscar Lambret, Lille
Laurent Arnould, anatomopathologiste, Centre Georges-François Leclerc, Dijon
Corinne Bailly, radiologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
Aurélie Bellière, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
Elisabeth Biron, pneumologue, Hôpital privé Jean Mermoz, Lyon
Françoise Bonichon, médecin nucléaire, Institut Bergonié, Bordeaux
Patrick Bourguet, médecin nucléaire, Centre Eugène Marquis, Rennes
David Bourquard, médecin nucléaire, Centre hospitalier régional, Saint-Denis
Elisabeth Brambilla, anatomopathologiste, Centre hospitalier universitaire, Grenoble
Michel Brauner, radiologue, Hôpital Avicenne, Bobigny
Isabelle Brenot-Rossi, médecin nucléaire, Institut Paoli Calmettes, Marseille
Pierre-Yves Brillet, radiologue, Hôpital Avicenne, Bobigny
Marie-France Carette, radiologue, Hôpital Tenon, Paris
Daniel Castera, radiothérapeute, Clinique Saint-Pierre, Perpignan
Nathalie Caunes, oncologue médical, Institut Claudius Regaud, Toulouse
Pierre Clavère, radiothérapeute, Centre hospitalier universitaire, Limoges
François Clément, chirurgien, Centre hospitalier universitaire, Besançon
Christelle Clément-Duchène, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Nancy
Marie-Christine Copin, anatomopathologiste, Centre hospitalier régional universitaire, Lille
Frédéric Courbon, médecin nucléaire, Centre hospitalier universitaire, Toulouse
Catherine Daniel, pneumologue, Institut Curie, Paris
Eric Dansin, pneumologue, Centre Oscar Lambret, Lille
Charles Dayen, pneumologue, Centre hospitalier, Saint Quentin
Didier Debieuvre, pneumologue, Centre hospitalier intercommunal de la Haute Saône, Vesoul
Adrien Dixmier, pneumologue, Centre hospitalier régional, Orléans
Elizabeth Fabre, oncologue médical, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris
Michel Febvre, pneumologue, Hôpital Saint-Antoine, Paris
Pascal Foucher, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Dijon
Pierre Fournel, pneumologue, Institut de cancérologie de la Loire, Saint Priest en Jarez
Philippe Fournier, radiothérapeute, Centre hospitalier, Chambéry
Clément Fournier, pneumologue, Centre hospitalier régional universitaire, Lille
Gislaine Fraboulet, pneumologue, Centre hospitalier René Dubos, Pontoise
Francesco Giammarile, médecin nucléaire, Centre hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite
Philippe Giraud, radiothérapeute, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris
Jacques Giron, radiologue, Centre hospitalier universitaire, Toulouse
Benoît Godbert, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Nancy
Eric Gremillet, médecin nucléaire, Polyclinique Beaulieu, Saint-Etienne
David Groheux, médecin nucléaire, Hôpital Saint-Louis, Paris
Anne-Lise Hachulla, radiologue, Centre hospitalier régional universitaire, Lille
Christophe Hermant, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Toulouse
Claude Hossein-Foucher, médecin nucléaire, Centre hospitalier régional universitaire, Lille
José Hureaux, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Angers
Henri Janicot, pneumologue, Centre hospitalier régional universitaire, Clermont-Ferrand
Jacques Jougon, chirurgien, Groupe hospitalier Sud Hôpital Haut-lévêque, Pessac
Corinne Lamour, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Poitiers
Jean-Marie Larrieu, médecin généraliste, Cabinet médical, Saint-Médard-en-Jalles
Eric Lartigau, radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Igor Latorzeff, radiothérapeute, Clinique Pasteur, Toulouse
Jacques Le Treut, pneumologue, Centre hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence
Marie-Germaine Legrand-Hougnon, pneumologue, Centre hospitalier, Soissons
Olivier Leleu, pneumologue, Centre hospitalier, Abbeville
Hervé Lena, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Rennes
Antoine Levy, pneumologue, Centre hospitalier, Bourges
Jean-Yves Limeul, médecin généraliste, Cabinet médical, Rennes
Sophie Maitre, radiologue, Cabinet de radiologie, Neuilly-sur-Seine
Jacques Margery, pneumologue, Hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart
Patrick Mascarel, radiologue, Cabinet privé, Sainte-Clotilde
julien Mazières, pneumologue, Hôpital Larrey, Toulouse
Boris Melloni, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Limoges
Pierre Mourlanette, pneumologue, Clinique des Cèdres, Cornebarrieu
Béatrice Nayl, oncologue médical, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
Georges Noël, radiothérapeute, Centre Paul Strauss, Strasbourg
Pierre Olivier, médecin nucléaire, Centre hospitalier universitaire, Nancy
Gérard Oliviero, pneumologue, Centre hospitalier, Longjumeau
Maurice Pérol, pneumologue, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon
Bruno Picavet, pneumologue, Polyclinique des Bleuets, Reims
Nicolas Poureil, radiothérapeute, Institut Sainte-Catherine, Avignon
Alain Prévost, pneumologue, Institut Jean Godinot, Reims
Caroline Prunier Aesch, médecin nucléaire, Centre de médecine nucléaire Vinci, Chambray Les Tours
Elisabeth Quoix, pneumologue, Hôpital civil, Strasbourg
Stéphane Raymond, pneumologue, Hôpital Belle-Isle, Metz
Véronique Reboullet, pneumologue, Centre hospitalier, Dole
Jean-François Régnard, chirurgien, Groupe hospitalier Hotel-Dieu, Paris
Jacques Rémy, radiologue, Hôpital Albert Calmette, Lille
Alain Rind, chirurgien, Polyclinique Montréal, Carcassonne
Robert Riou, oncologue médical, Centre hospitalier général, Valence
Gilles Robinet, pneumologue, Centre hospitalier régional universitaire, Brest
Isabelle Rouquette, anatomopathologiste, Centre hospitalier universitaire, Toulouse
Augustin Salemour, radiothérapeute, Groupe hospitalier sud, Saint-Pierre
Philippe Slaouti, pneumologue, Centre médical, Saint-Feyre
Claude Soler, médecin nucléaire, Centre d'imagerie nucléaire, Saint-Etienne
Bruno Taviot, pneumologue, Centre médical, Châlon-sur-Saône
Luc Thiberville, pneumologue, Centre hospitalier universitaire, Rouen
Pascal Thomas, chirurgien, Hôpital Nord, Marseille
Jean-Pierre Vallée, médecin généraliste, Cabinet médical, Colleville-Montgomery
Fabien Vaylet, pneumologue, Hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart
Laurent Vervueren, médecin nucléaire, Centre hospitalier universitaire, Angers
Erika Viel, oncologue médical, Centre hospitalier universitaire, Besançon