



**LES PROCEDURES DE RADIOTHERAPIE EXTERNE
DANS LE CANCER DU POUMON
AU SERVICE DE RADIOTHERAPIE DU CHU HASSAN II DE FES**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur CHEBIHI HASSANI Ghita

Née le 25/09/1988

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiothérapie - Curiothérapie

Sous la direction de Professeur HASSOUNI KHALID

Session Juillet 2020

Abréviations :

ADP	: Adénopathie
ADK	: Adénocarcinome
BR	: Bas risque
CBNPC	: Carcinome bronchique non à petites cellules
CBPC	: Carcinome à petites cellules
CE	: Carcinome Epidermoïde
CMT	: Chimiothérapie
CTV	: Volume cible anatomo-clinique
CV	: Capacité vitale
Gy	: Gray
GTV	: Volume cible macroscopique
HDV	: Histogramme Dose Volume
HR	: Haut risque
ITV	: Volume Cible Interne
OAR	: Organe à risque
PRV	: Planning organ-at-risk volumes
PTV	: Volume cible prévisionnel
RCMI	: Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RT-CT	: Radiochimiothérapie
RTE	: Radiothérapie
RI	: Risque intermédiaire
UICC	: Union internationale contre le cancer
VEMS	: Volume expiré maximal en une seconde

PLAN :

- **Introduction :**

Partie I. Principes généraux du traitement

Partie II. Prise en charge des patients atteints d'un cancer du poumon au service de radiothérapie :

I. Le parcours du patient : de l'information au traitement :

A. La consultation de nouveau malade ou consultation de mise en traitement :

B. Préparation au traitement:

- Préparation au cas par cas: Cicatrisation, bilan pré-thérapeutique
- Scanner simulateur: étapes, moyens de contention....
- Contourage des volumes cibles
- Dosimétrie, - Validation du plan
- Délai de mise en traitement

C. Le déroulement et contrôle du traitement : MEP, IP

D. Surveillance en cours de traitement

E. Consultation de fin de traitement

F. La surveillance post thérapeutique

II. Perspectives et techniques innovantes :

- 1. Technique d'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité**
- 2. Technique de radiothérapie en conditions stéréotaxiques**
- 3. Techniques d'asservissement respiratoires**
- 4. Protonthérapie**

- **Conclusion :**

Introduction

Les cancers du poumon sont les plus répandus dans le monde. Leur étiologie est étroitement liée au tabac. Dans les pays du Maghreb, le diagnostic se fait souvent à un stade localement avancé ou métastatique, et moins d'un tiers des patients sont éligibles pour une chirurgie d'exérèse à ce moment là.

La radiothérapie constitue une arme thérapeutique majeure dans la prise en charge de ces tumeurs ; Celle-ci s'intègre dans une stratégie thérapeutique complexe, soit à titre exclusif, soit en association avec la chirurgie en situation adjuvante.

Le guide des Procédures de Radiothérapie Externe qui s'inscrit dans une obligation réglementaire d'optimisation des pratiques au sein du service de Radiothérapie du CHU HASSAN II de FES ; a pour but essentiel une harmonisation et une homogénéité des pratiques cliniques concernant les procédures de radiothérapie des cancers du poumons, en se basant sur des recommandations validées par une méthodologie rigoureuse et par un consensus formalisé d'experts professionnels. Il propose entre autres : la description du parcours du patient au sein de notre service de radiothérapie : la première consultation clinique, la simulation, la dosimétrie et les différents étapes du traitement. Il décrit également la structuration du service de radiothérapie, infrastructure, équipements et ressources humaines ; a pour but également d'aider les oncologues radiothérapeutes dans la mise en place de dispositifs organisationnels et de vigilance pour prévenir tout accident d'irradiation lors des traitements par rayonnements ionisants et renforcer la sécurité des patients.

Ce document a pour objectif d'harmoniser la prise en charge et de servir de guide de bonnes pratiques dans le traitement des cancers du poumon par radiothérapie. Ces recommandations intègrent les évolutions thérapeutiques récentes dont l'objectif est de combiner la guérison carcinologique avec la préservation fonctionnelle pour la meilleure qualité de vie possible. Il ne s'agit pas de protocoles exhaustifs et fermés mais d'orientations avec des ouvertures sur les évaluations nécessaires dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques.

Partie I : Principes généraux de la radiothérapie des cancers du poumon

La décision de radiothérapie/ et ou de curiethérapie est prise en RCP en fonction de la localisation, du compte- rendu opératoire et du compte-rendu histologique en cas d'intervention, de l'état général du patient et de ses comorbidités.

1. Indications :

a. **Radiothérapie externe Exclusive :**

➤ **Stades localisés :**

Le traitement standard repose sur la chirurgie. Pour les patients non opérables, ou refusant la chirurgie, une irradiation externe conformationnelle à visée curative avec un fractionnement classique est communément réalisée si l'état respiratoire du patient le permet.

Pour les stades I, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques devient une alternative.

Dans le cas particulier où la tumeur se présente sous une forme endobronchique exclusive, une curiethérapie peut constituer une alternative à la radiothérapie externe.

➤ **Stades localement évolués :**

La radiothérapie a longtemps été le standard des traitements non chirurgicaux pour les cancers du poumon de stade avancé.

Aujourd'hui, elle est la plupart du temps associée à la chirurgie ou à un traitement systémique, mais de nombreux patients dont l'état général ne permet pas de traitement systémique associé bénéficient d'un traitement par radiothérapie seule.

b. **Radiothérapie externe Adjuvante :**

- Après une chirurgie complète, la radiothérapie adjuvante n'est pas recommandée chez les patients atteints de cancer sans envahissement ganglionnaire médiastinal. Les indications postopératoires sont donc plus rares et non complètement validées.
- Pour ceux de stade pT3R1, la radiothérapie postopératoire est un standard ;
- Elle est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire pour les pT3R0, notamment pour les lésions situées au contact de la paroi thoracique et d'exérèse difficile.
- Pour les cancers de stade pN2, une irradiation médiastinale est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.
- Le délai optimal pour commencer la radiothérapie est de 6 à 8 semaines après la chirurgie et de 1 mois après une chimiothérapie adjuvante.

c. **Radiochimiothérapie :**

➤ **Concomitante exclusive**

Pour les cancers de stade IIIA non résécables et ceux de stade IIIB, le traitement de référence repose sur une chimioradiothérapie concomitante. La prise en charge est cependant guidée par l'évaluation du score de performance, l'âge et les maladies associées. Pour les patients d'indice de performance 0 et 1, âgées de plus de 70 ans, avec peu de maladies associées, une chimioradiothérapie concomitante comprenant une bithérapie à base de sels de platine (plutôt du cisplatine) et une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle doit être proposée. Il est recommandé de n'irradier que les volumes tumoraux envahis.

En cas de contre-indication à la chimioradiothérapie concomitante, une chimioradiothérapie séquentielle peut être préférée (patients âgés, indice de performance 2, etc.).

➤ **Néo adjuvante**

Quelques études randomisées comparant la radio-chimiothérapie néo-adjuvante à la chimiothérapie néo-adjuvante n'ont pas montré d'avantage probant en raison d'une surmortalité postopératoire [1], mais les séries rétrospectives dans des centres spécialisés ont montré, à l'inverse, des risques opératoires très réduits, même après irradiation à 60 Gy ou après pneumonectomie. Dans la série de Pezeta et al., une radiochimiothérapie précédant l'exérèse chirurgicale semblait améliorer la survie globale et la survie sans récurrence, par rapport à une chimiothérapie pré-opératoire [2]. Aussi le seul essai randomisé important dont on dispose est l'étude allemande randomisée du GLCCG publiée par Thomas et al [3]. Cinq cent vingt quatre patients IIIA ou IIIB étaient inclus. Dans le bras radiochimiothérapie, 45 Gy étaient administrés. Après réévaluation, 296 patients ont été opérés, et on constatait un meilleur down-staging avec la radiochimiothérapie (46% vs 29%) mais une mortalité postopératoire accrue (lobectomies : 8% vs 2%, pneumonectomie : 14% vs 6%), si bien que la survie globale de l'ensemble des patients inclus ainsi que la survie globale des patients réséqués ne montrait pas de différence significative. On peut reprocher à cet essai le mélange IIIA et IIIB. Deux essais, un suisse et un Allemand, sont en cours pour répondre définitivement à cette question, les résultats sont en attente [4].

Pour les tumeurs de l'apex de type Pancoast-Tobias, la stratégie habituelle propose une chimioradiothérapie préopératoire à une dose inférieure à 50 Gy (généralement 46 Gy) en fractionnement classique, suivie d'une réévaluation, puis d'une chirurgie si elle est possible. En cas de non-résécabilité, la dose est complétée jusqu'à 66–70 Gy [5].

d. Radiothérapie en situation oligo-métastatique :

Les métastases synchrones, classiquement une à trois (oligométastases), à un cancer de stade T1-3, N0-1 doivent bénéficier d'un traitement à visée curative (chirurgie ou radiothérapie).

Chez un malade opéré, l'existence d'une à trois métastases synchrones (cérébrale, pulmonaire ou surrénalienne) est une indication à une chirurgie et/ou radiothérapie à visée curative.

L'existence de deux ou trois métastases cérébrales (synchrones ou métachrones) doit conduire en RCP à la discussion d'un éventuel traitement curatif.

Une irradiation complémentaire de l'encéphale en totalité ou du lit opératoire peut être réalisée après exérèse neurochirurgicale ou après radiothérapie en conditions stéréotaxiques [6].

Une radiothérapie thoracique hypofractionnée à visée palliative peut être délivrée en cas de symptômes thoraciques importants. Un traitement désobstructif endobronchique peut être indiqué dans les obstructions proximales graves [7,8].

e. Radiothérapie prophylactique cérébrale :

La radiothérapie prophylactique cérébrale est recommandée actuellement pour les patients en réponse complète après le traitement d'un cancer du poumon à petites cellules localisé. Seuls ces patients ont un bénéfice en survie globale. Les résultats concernant les patients qui présentent une réponse partielle sont plus discordants et l'indication de la radiothérapie prophylactique cérébrale dans ces situations doit être prise au cas par cas en RCP. Pour les cancers évolués, la radiothérapie prophylactique cérébrale est proposée en cas de réponse, même partielle, après la chimiothérapie [9].

**Partie II. La Prise en charge des patients atteints
d'un cancer du poumon au service de radiothérapie**

I. Le parcours du patient de l'information au traitement : (annexe 1)

A. La consultation de nouveau malade ou consultation de mise en traitement :

Il s'agit d'une étape incontournable qui a lieu logiquement après la discussion du dossier et avant l'étape de simulation. Elle s'effectue après :

- la vérification de la fiche de liaison et du dossier du malade, le patient doit présenter aussi le compte rendu anatomopathologique (biopsie ou chirurgie).
- L'enregistrement du malade au bureau des admissions et de facturation (avoir un Index du patient)

Ses buts sont multiples :

- Apprécier l'état général et les comorbidités qui vont conditionner l'ambition et les modalités du traitement (un bon interrogatoire et examen clinique)
- Evaluer les conditions de vie, l'entourage
- Peser le patient et évaluer son état nutritionnel.
- Décrire le T et N (évolution par rapport au bilan initial ?)
- Informer le patient sur : les modalités du traitement, ses contraintes (immobilisation prolongée, compliance +++, importance du maintien d'un poids stable), ses effets secondaires aigus et tardifs,
- Vérifier que l'ensemble des éléments nécessaires à la simulation et au contourage est bien disponible dans le dossier : CRO, CRH des biopsies ou des pièces opératoires, imageries (TDM, IRM, PET scanner)
- Prescrire créatininémie en cas d'injection du scanner de simulation
- Un bilan pré thérapeutique est demandé si indication d'une RCC : Epreuve fonctionnelle respiratoire (EFR), Echographie transthoracique (ETT), Bilan biologique complet
- Evaluer la fragilité du patient si plus de 75 ans : bilan géronto-oncologique.
- Cette consultation est l'occasion d'évaluer la dépendance au tabac et d'encourager le sevrage tabagique. Il est en effet nécessaire d'encourager et d'accompagner le sevrage tabagique car le tabac majore notamment le risque de complications des traitements et de second cancer.
- Toutes ces informations sont notées et enregistrées dans un système informatisé nommé « Hosix ».

Le dossier du patient comprend habituellement :

1. **Bilan Radiologique** : Radio de thorax ; Scanner thoracique, IRM thoracique (en cas de tumeur de l'apex) [10].
2. **Bilan endoscopique** (Fibroskopie bronchique ; Médiastinoscopie)
3. **Compte rendu anatomopathologique de la biopsie tumorale, Si patient opéré** :
 - Compte rendu de l'acte chirurgical (**Annexe 2**)
 - Compte rendu anatomopathologique définitif de la pièce opératoire (**Annexe 3**)
4. **Bilan d'extension locorégional et à distance : Le bilan d'extension doit dater de moins de 6 semaines avant l'initiation du traitement [13].**

. **TDM thoracique avec coupes basses sur le foie et les surrénales**: effectuée en coupes axiales et coronales avec injection de produit de contraste.

. **Bilan à distance** :

- **TDM ou IRM cérébrale**: Surtout pour les Adénocarcinomes et en cas d'invasion médiastinale de type N2 [11, 12]
 - TDM Abdominale
 - 18 FDG-TEP Scann ; En cas de tumeur métastatique (M+) d'emblée au scanner thoracique ou cérébral, la TEP TDM n'est pas indiquée [13].
 - Scintigraphie osseuse (Si signes d'appel clinique ou biologique et à défaut du 18 FDG-TEP Scann). La scintigraphie osseuse n'est pas indiquée si une TEP-TDM a été réalisée [13].
5. **Particularité du bilan en cas de Carcinome bronchique à petites cellules (CBPC)**: L'exploration de la moelle osseuse est systématique (hémogramme en première intention). En cas de perturbation de l'hémogramme, non expliquée par ailleurs, une ponction ou une biopsie médullaire est réalisée.

Le choix et la séquence des examens sont orientés par la clinique : la découverte d'un premier site métastatique justifie l'arrêt des explorations.

La TEP-TDM n'est réalisée qu'en dernière intention, en l'absence de suspicion de métastase à l'issue des examens précédents.

L'information et l'éducation thérapeutique du malade et de ses proches lors de la consultation d'annonce est une étape importante dans le parcours de soins :

- C'est quoi la radiothérapie ?
- Pourquoi le traitement par les rayons ?
- Les différentes étapes de la radiothérapie et la durée du traitement,
- Les toxicités aiguës et tardives possibles (**Annexe 4**)
- Importance de ne pas interrompre le traitement ainsi que les effets potentiels,
- Consultation hebdomadaire tout le long du traitement.

L'information doit être aussi objective que possible, en tenant compte de l'aptitude à la recevoir par le patient et son entourage. La connaissance de sa pathologie lui permet de prendre des décisions éclairées sur l'acceptation de traitements souvent lourds.

Afin d'améliorer la tolérance au traitement par radiothérapie, les conseils suivants sont à respecter :

- Sevrage tabagique
- Eviter toute exposition solaire,
- Protection solaire chimique et vestimentaire (écran solaire, chapeau, col monté)
- Utilisation d'un savon sans parfum qui n'assèche pas la peau.
- Hydrater la peau avec une crème ou un lait jusqu'à la veille du début de la radiothérapie
- Choix des vêtements au contact de la zone irradiée en coton ou soie mais pas en synthétique ou laine.
- Ne rien appliquer sur la peau des régions traitées sans avoir demandé l'avis du médecin.
- Veiller à ne pas se blesser ou avoir des irritations dans les zones qui seront irradiées.

Un consentement est signé par le patient après lui avoir tout expliqué (Annexe 5).

Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) tenant compte de son âge, du Performance Status (PS), de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale.

Le souci de la préservation d'une qualité de vie pour le patient et sa famille doit être permanent pendant toute la durée de la maladie et influencer les choix thérapeutiques. La qualité de vie doit faire l'objet d'une évaluation initiale (fonctionnelle, psychologique, sociale et gériatrique), puis de réévaluations tout au long de la prise en charge, en concertation avec le médecin traitant et en tenant compte du projet de vie du patient [13].

Les compétences minimums requises pour le fonctionnement d'une RCP pour les tumeurs thoraciques sont :

- Un chirurgien spécialiste d'organe (chirurgien thoracique)
- Un Médecin Pneumologue
- Un Onco-Radiothérapeute
- Un Radiologue ou un Médecin Nucléariste
- Un Oncologue médical
- Un anatomopathologiste

Il est convenu que tous les dossiers doivent être discutés en RCP. Fiche RCP de cancérologie Thoracique (**Annexe 6**)

B. Préparation au traitement :

- **Mesures préalables avant le début de traitement :**

- 1. L'information du malade et de ses proches :**

L'implication du patient dans sa prise en charge sera favorisée en lui délivrant, lors de toute rencontre, une information adaptée lui permettant ainsi de participer activement aux décisions thérapeutiques le concernant, tout en tenant compte de ses demandes et attentes [13].

L'information peut être également donnée à la personne de confiance (famille ou proche) [13].

- 2. Le sevrage tabagique :**

Il est recommandé d'informer les patients que le tabagisme entraîne une augmentation du risque de morbi-mortalité après une chirurgie thoracique et une diminution des chances de guérison. Il doit être proposé au patient dès le début de la prise en charge en s'aidant si besoin d'équipes spécialisées.

Il est nécessaire d'encourager et d'accompagner le sevrage tabagique car le tabac majore notamment le risque de complications des traitements et de second cancer.

Le sevrage tabagique peut majorer les troubles psychologiques.

- 3. Le soutien psycho-social :**

Il faut proposer un soutien psychologique notamment dans le cadre des sevrages, des traitements agressifs, du retour à la vie sociale. Être attentif à la survenue d'une dépression souvent difficile à diagnostiquer chez ces patients

- 4. Détermination du score de performance (PS) du patient [13]: (Annexe 7)**

5. PEC de la douleur : (Annexe 8)

La douleur est fréquente avant, pendant et après les traitements. Elle altère gravement la qualité de vie des patients et leur vie relationnelle.

La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil). Souvent complexes, nociceptives et neurogènes, on peut différencier :

- L'atteinte tumorale elle-même: Associé à l'inflammation, la surinfection, la compression.
- Les complications neurologiques des chimiothérapies

Elles nécessitent souvent un traitement associant des antalgiques en suivant les 3 paliers de l'OMS (souvent le passage aux opioïdes est nécessaires rapidement), des anti-inflammatoires et des antalgiques spécifiques des douleurs neurogènes.

6. L'anémie :

L'anémie affecte la majorité des patients atteints de cancer du poumon et peut influencer leur prise en charge. D'où l'intérêt de son diagnostic. Elle représente un facteur causal majeur de développement de l'hypoxie tumorale d'une progression tumorale et donc de mauvais pronostic [14].

Faire le diagnostic étiologique :

- Cause nutritionnel carenciel (fer, B12 et folates) : à supplémenter
- Cause inflammatoire : traitement de la cause souvent la tumeur elle même
- Cause hémorragique
- Post- chimiothérapie : Fréquente chez les patients recevant des sels de platine,

L'érythropoïétine peut être utilisée à condition de le faire selon les référentiels de bonnes pratiques (NCCN, ASCO, ESMO): de ne pas dépasser un taux d'hémoglobine de 12g/ l et de ne pas l'utiliser en préventif, l'innocuité de son utilisation en cours de radiothérapie n'est pas démontrée.

Transfusion si taux d'Hg < ou = à 8g/ l.

7. PEC nutritionnelle :

Une évaluation nutritionnelle doit être réalisée comprenant: le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et la recherche d'un amaigrissement au cours des 3 mois précédents.

La dénutrition dégrade l'état général (cachexie), altère la qualité de vie, affaiblit le système immunitaire, peut diminuer la réponse aux traitements, augmente leur toxicité et peut être cause de déshydratation.

Les causes de la dénutrition sont multiples :

- Le terrain : l'intoxication alcool- tabagique source de carence protidique, vitaminiques et de mauvais état dentaire.
- Le cancer: anorexie, douleur, dyspnée, anxiété, dépression

- Les traitements

La prise en charge nutritionnelle doit accompagner tous les temps du traitement :

Ø Avant le traitement

- Mise en état de la cavité buccale (soins dentaires et extractions)
- Evaluation nutritionnel au diagnostic avant tout traitement : Calcul de l'IMC (Poids / taille²).
- Chiffrer la perte de poids et sa vitesse d'installation : **perte de poids (en kilos)/poids habituel : $\geq 5\%$ en 1 mois et/ou $\geq 10\%$ en 6 mois \rightarrow dénutrition**
- Evaluation des besoins énergétiques ≥ 30 kcalories x kilo de poids habituel ou (IMC idéal à ≈ 22)
- Evaluation des besoins protidiques : 0,8g à 1,25g par kilo de poids
- Evaluation de l'hydratation : (40 ml /kg)
- Prise en compte de l'état du patient: digestif, dentition, mucite, mycose, dysphagie...
- Evaluation social: seul ou non, qui fait la « cuisine »....

Ø Pendant le traitement

- Après la chirurgie : réalimentation précoce (dès la 24ème heure) avec sonde nasogastrique et des apports progressifs.
- En cours de radiothérapie :
 - L'utilisation de l'alimentation entérale permet de réduire la perte de poids pendant le traitement et de limiter les arrêts de traitement (si possible)
 - Associer le traitement antalgique et le traitement des mucites.

On proposera une nutrition entérale systématique :

- En cas de radiothérapie bi fractionnée ou de radiochimiothérapie concomitante, du fait du retentissement nutritionnel élevé de ces traitements
 - Pour les tumeurs de stades avancés
 - En cas de dénutrition initiale
 - Ou chez les patients âgés.

La nutrition entérale inclura :

- Un enrichissement de l'alimentation: aliments denses en calories de faible volume
- Une exclusion des régimes restrictifs
- Un fractionnement des repas : 3 repas principaux + 2-3 collations
- Une adaptation de la consistance des aliments (tendre à molle)
- Une prise en compte du goût des patients et de leur état digestif
- Une proposition de menus sans odeurs (ex: repas froids, aliments neutres)
- Si insuffisant: prescription de Compléments nutritionnels oraux et conseiller de ne les prendre qu'après la période de nausées.

Si la nutrition entérale n'est plus suffisante, une alimentation par voie parentérale pourrait être proposée

8. Exploration fonctionnelle respiratoire et évaluation du risque cardio-vasculaire :

Epreuve fonctionnelle respiratoire : Une attention particulière est portée sur les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire complète avec étude de la diffusion de la capacité vitale (CV) et du volume expiré maximal en une seconde (VEMS) : s'il est inférieur à 40% de la valeur théorique ou si le rapport DLCO/VA (Capacité de diffusion du monoxyde de carbone par unité de volume alvéolaire) est inférieur à 60% de la valeur théorique, la radiothérapie est déconseillée, sauf technique adaptée (contrôle respiratoire, stéréotaxie, etc.) [4].

Evaluation du risque cardio-vasculaire : Le risque de complications cardiovasculaires est classiquement évalué grâce à des scores basés sur l'anamnèse, l'examen clinique et l'électrocardiogramme de repos [15]. Ils permettent de classer les patients en niveau de risque de complications cardio-vasculaires (Faible risque ; à risque intermédiaire ; à haut risque) et définissent la nécessité d'explorations complémentaire [4].

9. Education thérapeutique du patient :

L'éducation thérapeutique du patient est une dimension de la stratégie de prise en charge de la personne atteinte d'un cancer et s'inscrit dans le parcours de soins du patient.

Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle peut être proposée dès l'annonce du diagnostic de la maladie ou à tout autre moment de son évolution.

Pour la personne atteinte d'un cancer broncho-pulmonaire, l'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui lui permettent [13] :

- de mieux comprendre sa maladie ;
- d'améliorer l'adhésion au traitement ambulatoire, notamment à la prise des traitements per os, en particulier pour mieux soulager les symptômes ;
- de participer à la planification du suivi après le traitement (nécessité de contrôles réguliers);
- d'être aidé pour un sevrage tabagique ;
- d'impliquer son entourage, après accord du patient, dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Elle s'appuie sur :

- une évaluation des besoins et des attentes du patient (diagnostic éducatif) ;
- la définition avec la personne d'un ou plusieurs objectifs éducatifs, voire la définition d'un programme personnalisé si la gestion de la maladie est complexe ;

- la proposition d'un contenu éducatif et la planification de séances dédiées (individuelles ou collectives) ;
- et l'évaluation de ce que la personne a pu mettre en œuvre dans sa vie quotidienne.

- **La préparation des plans de traitement pour les cancers du poumon:**

- **La simulation (Le centrage): (Annexe 9)**

La simulation consiste à effectuer une imagerie en position de traitement. La position de traitement doit être confortable et reproductible. Pour cela, un système de contention est utilisé qui peut comprendre des masques thermoformés, des matelas sous vide ou des systèmes conventionnels. Tout masque, matelas sous vide ou moule sont personnalisés. L'ensemble de la contention est préparé lors du scanner dosimétrique. L'imagerie pour délimiter les volumes cibles comprend systématiquement un scanner dosimétrique avec ou sans injection de produit de contraste. D'autres moyens d'imagerie peuvent être utilisés pour améliorer la délimitation, comme par exemple l'IRM ou le TEP scanner. Ces images sont alors recalées avec le scanner de dosimétrie [16]. L'objectif est de reproduire parfaitement la position du patient et l'orientation des rayons d'une séance à une autre pour que la zone irradiée soit toujours parfaitement la même.

1. Choix de la position de traitement et immobilisation: (Figure 1, 2)

Position : Décubitus dorsal, bras relevé et mains derrière la tête pour pouvoir traiter tout autour du thorax, sauf pour les tumeurs apicales où les bras seront mis le long du corps .

Le laser sagittal sera placé en plein centre du patient (témoin que le malade est bien aligné).

Contention : La précision importante que suggèrent les images tomodensitométriques ne peut pas être reproduite quotidiennement lors du traitement. L'immobilisation est la première étape de l'application des techniques tridimensionnelles pour réduire les risques d'erreurs de positionnement lors des différentes séances de traitement. Plusieurs systèmes sont disponibles, le choix est en fonction de la localisation tumorale et de la technique de radiothérapie utilisée : moule thoracique, matelas thermoformé, dispositif thorax ou coque de mousse de polyuréthane [17].

Des marques aux points plombés aux croisements des lasers dans les 3 plans d'espace seront mises en place.



Fig 1 : Système pour positionner les bras d'un patient sur la tête afin de traiter la zone thoracique.



Fig 2 : Masque thermoformé pour une irradiation thoracique

2. Acquisition des données anatomiques :

L'acquisition des données anatomiques doit être précise. Elle est réalisée à l'aide d'une scannographie en position de traitement, avec une injection de produit de contraste, si possible, après vérification de la clairance de la créatinine : en décubitus dorsal, avec un système d'immobilisation personnalisé.

L'acquisition doit couvrir l'ensemble des structures anatomiques d'intérêt (poumons en totalité, cœur, œsophage, etc.). Habituellement, la limite d'acquisition supérieure est la glotte et la limite inférieure est l'interligne L1-L2. L'épaisseur des coupes doit être inférieure à 5 mm ; une épaisseur de 3 mm est un bon compromis entre qualité et nombre de coupes.

3. Transfert des données via TPS sur une console de contourage :

Ces données anatomiques seront transférées sur une console de contourage où elles seront fusionnées à d'autres examens (scanner préop, IRM, TEP-scan, etc.)

4. Importation à la salle de dosimétrie du dossier scannographique et création du contour externe du patient sur le système TPS.

➤ Contourage des volumes cibles et OAR : (Figure 3)

La délimitation consiste à contourer sur chaque coupe scanner ou chaque coupe d'une autre imagerie recalée, les volumes cibles et les organes cibles. Ces volumes sont visualisables en trois dimensions (3D). À partir de ces volumes la dosimétrie peut être calculée.

- **Organes à risque :** La délimitation des organes à risque dans les cancers broncho pulmonaire est une étape essentielle lors de la préparation du traitement. L'uniformisation de la délimitation des organes à risque par un consensus, permettrait l'homogénéisation des pratiques et une comparaison objective de la toxicité induite par la radiothérapie.

Succinctement, les principaux organes à risque pour l'irradiation pulmonaire comprennent les deux poumons, le cœur, l'œsophage, le plexus, les vertèbres et la moelle épinière. L'ensemble de ces organes doit donc apparaître sur les histogrammes dose-volume. Les niveaux de dose peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification clinique et après informations et accord du patient. Ils doivent tenir compte de ses maladies associées et des traitements associés.

En dehors du fractionnement classique (1,8 à 2,1 Gy par fractions), notamment lors de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques hypofractionnée, les objectifs de dose délivrée aux organes à risque doivent être adaptés et interprétés avec prudence.

- Poumon sain : L'ensemble des deux poumons doit être délimité [18]. Les recommandations de la littérature sont hétérogènes, prenant en compte parfois les deux poumons, parfois ce volume pulmonaire total moins le volume cible prévisionnel ou le volume tumoral macroscopique, etc. Classiquement, le risque de complications est analysé à partir du volume des deux poumons duquel le volume cible prévisionnel est soustrait.
- Cœur : Le volume cardiaque doit être délimité jusqu'à l'émergence des gros vaisseaux (aorte et artères pulmonaires).
- Œsophage : Le risque d'œsophagite de grades 3 et 4 semble plus corrélé avec l'association de chimioradiothérapie concomitante qu'à la longueur d'œsophage irradiée. L'œsophage thoracique est la partie comprise entre les vertèbres dorsales D2 et D10. Il mesure, à partir des arcades dentaires, de 21 à 37 cm.
- Foie : Le foie pourra être un OAR dans le cas d'irradiation de la base droite.

- Vertèbres : Une attention particulière doit être portée aux doses reçues aux vertèbres qui peuvent présenter des fractures radio-induites secondaires. Les facteurs de risque habituellement retrouvés sont les fortes doses par fraction, le sexe féminin et un âge de plus de 65 ans
- Plexus brachial : Le plexus brachial doit être délimité pour les tumeurs de l'apex et les doses au-delà de 50 Gy, de l'émergence des racines de C5 à T1 jusqu'à leur croisement avec les arcs antérieurs des 1^{re} et 2^e côtes.
- Moelle épinière : La moelle est dessinée après le TC jusqu'à disparition du sommet de l'apophyse odontoïde de C2 (bord inférieur du clivus). Extension automatique moelle + 5mm en 3D = Canal médullaire (=PRV). Ce volume doit inclure au minimum le canal médullaire. Il peut être amené à déborder sur le corps vertébral. L'extension automatique de 5mm en Tête-Pieds conduit à un débord du canal médullaire sur la partie basse du tronc cérébral.

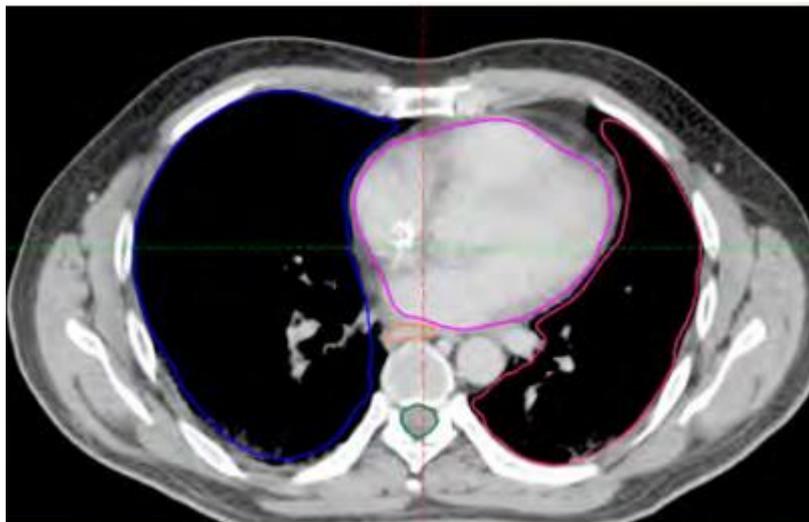


Fig 3: coupe axiale qui montre le contournage des Organes à risque.

- **Volumes cibles : (Figure 4) [18-20]**

Seuls les structures ou volumes anatomiques considérés comme tumoraux sont irradiés. Ainsi, seuls les ganglions pathologiques, notamment médiastinaux, sont pris en compte dans le volume cible macroscopique ou volume tumoral macroscopique. L'aire sus-claviculaire sera irradiée en cas de tumeur de l'apex ou d'atteinte massive des aires ganglionnaires médiastinales hautes sous-jacentes (aires 1 et 2). Une chimiothérapie néoadjuvante est de plus en plus prescrite avant la radiothérapie. En l'absence de données, le volume cible macroscopique correspond au volume tumoral d'avant la chimiothérapie, excepté en cas d'atélectasie importante. Dans certaines études, il a été proposé d'augmenter la

dose totale sur le volume résiduel après chimiothérapie, tout en traitant le volume initial aux doses standard.

- **Situation de tumeur en place :**

Volumes tumoraux macroscopiques (GTV): Le volume tumoral macroscopique correspond à la tumeur pulmonaire (GTV T) et aux adénopathies visibles à l'imagerie (GTV N). Il est important de bien définir la fenêtre de contourage optimale pour la scanographie. Les valeurs «optimales» retenues pour la visualisation de la tumeur intraparenchymateuse sont un niveau de -600 unités Hounsfield (UH) et une fenêtre de ± 1600 unités Hounsfield. Pour la visualisation du médiastin, les valeurs optimales sont un niveau de +20 unités Hounsfield et une fenêtre de ± 400 unités Hounsfield. Il n'y a pas encore de valeurs recommandées pour la tomographie par émission de positons, une attention particulière doit donc être apportée à ces réglages. Un ganglion est considéré comme pathologique si son petit diamètre est supérieur à 1 cm, s'il fixe sur la tomographie par émission de positons ou, a fortiori, si l'atteinte histologique est confirmée (médiastinoscopie, échoendoscopie bronchique, etc.)

Volume cible anatomoclinique (CTV): Le volume cible anatomoclinique inclut le volume tumoral macroscopique augmenté de la maladie infraclinique :

- CTV T : Les expansions à ajouter autour du GTV T doivent tenir compte de l'envahissement tumoral microscopique non visible à l'imagerie. Cet envahissement varie de 5 à 8 mm selon le type histologique : **6 mm pour le CE et 8 mm pour l'ADK et 5 mm pour les autres types histologiques.**

- CTV N: autour des ganglions envahis, il est recommandé un **CTV N de 3 mm si le plus petit diamètre du ganglion est inférieur à 2 cm et 8 mm au-delà.**

Volume cible interne (ITV): Il prend en considération le degré de mobilité de la tumeur pulmonaire qui dépend de sa localisation. Ainsi, une tumeur proche du diaphragme a un déplacement vertical moyen de 15 mm mais qui peut atteindre 52 mm selon le patient. Pour les tumeurs des lobes supérieurs : 4 mm en cranio-caudal, 3 mm en latéral et 2 mm en antéro-postérieur. Pour les tumeurs basales, la radiothérapie avec un système d'asservissement respiratoire est nécessaire pour ne pas augmenter les marges du volume cible internes et ses répercussions sur le tissu pulmonaire sain.

Volume cible prévisionnel (PTV):

Il est important que chaque centre détermine la valeur de ces marges en fonction de sa propre technique ou procédure de traitement. Le PTV inclut, en plus de l'ITV, une marge de sécurité qui prend en considération les différentes incertitudes lors du repositionnement et du traitement du patient.

Dans notre service, le PTV dépendra du siège de la tumeur.

- Pour **les tumeurs apicales** le PTV est défini comme étant le **CTV+10-15 mm**
- Pour **les tumeurs basales+ celles du lobe moyen** et vue l'importance des mouvements respiratoires à ce niveau le PTV est défini comme étant le **CTV+ 20mm.**

Une diminution de ces marges est parfois nécessaire en fonction des histogrammes dose-volume (HDV). Ces marges idéales sont importantes et conduisent à des volumes irradiés souvent inacceptables pour la tolérance. Il est possible de les diminuer :

- Grace au contrôle respiratoire encore malheureusement difficile ;
- En tenant compte de la plus faible mobilité des adénopathies, sauf au niveau des hiles ;
- En fonction d'une mobilité différente selon les directions.

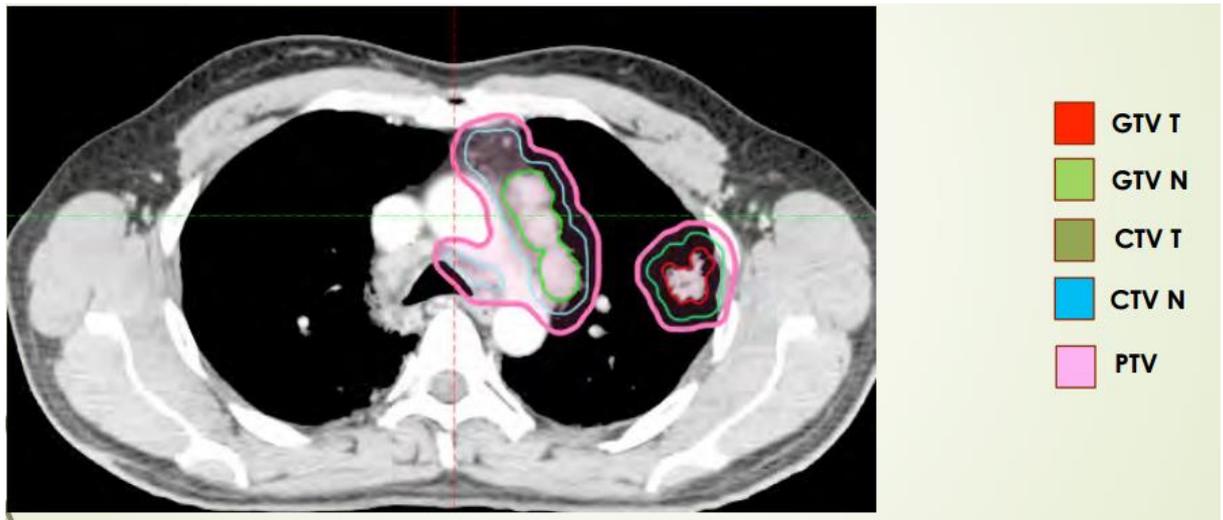


Fig 4 : Exemples de délimitation des volumes T et N

● **Situation post opératoire :**

- Le CTV postopératoire doit tenir compte des données de l'imagerie, du CRO et anathomopathologique.
- Le **CTV T en situation postopératoire** doit inclure la bronche souche et la région hilaires homolatérales et les éventuelles extensions de la plèvre médiastinale péri-tumorale.
- Le **CTV N en situation postopératoire**, il est déterminé des régions ganglionnaires – définies selon la classification de Mountain et Dresler – à «haut risque» en fonction du site tumoral initial. Le drainage du lobe supérieur droit se fait préférentiellement dans les aires 7, puis 4R et parfois 8 et 9 ; pour le lobe moyen, dans les aires 7 et 4R ; pour le lobe inférieur droit, dans les aires 4R, 2R et plus rarement 7 ; pour le lobe inférieur gauche, surtout dans l'aire 7, puis 4R et 2R, moins souvent dans l'aire 5 et au-delà 4L et 2L ; enfin pour le lobe supérieur gauche, dans les aires 4L, 2L et 3. Selon le protocole lung adjuvant radiotherapy trial qui a fait l'objet d'un consensus international, il est recommandé d'inclure les aires ganglionnaires envahies d'après le compte-rendu opératoire et l'imagerie, celles reliant deux aires atteintes, et le CTV N doit être étendu à l'aire au-dessus

de la dernière aire atteinte et au-dessous du premier relais ganglionnaire envahi (Annexe 10).

- **Après un traitement néo-adjuvant : [21-27]**

- **Pour les CBNPC** : Les recommandations actuelles sont de traiter le volume pré-chimiothérapie. Pour cela, un recalage avec le scanner initial est nécessaire pour délimiter les volumes sur le scanner pré-chimiothérapie et les transférer au niveau du scanner dosimétrique. Le traitement du volume résiduel n'a pas permis d'améliorer la toxicité, ni d'augmenter l'efficacité. Dans certaines études, l'augmentation de la dose au niveau du volume résiduel permet d'améliorer le contrôle local [17].
- **Pour les CBPC** : La chimioradiothérapie intervient souvent après un ou deux cycles de chimiothérapie d'induction dans le cadre du CBPC. Il faut délimiter le volume tumoral macroscopique d'après la chimiothérapie, souvent nettement diminué par rapport au volume initial. D'après plusieurs essais randomisés prospectifs, le taux de récurrence locale n'est pas plus important en délimitant ce volume résiduel. Pour les aires ganglionnaires, il convient d'inclure toutes les aires considérées comme atteintes sur la scanographie et la tomographie par émission de positons initiales. Le risque de récurrence est alors estimé à 3%.

- **Prescription de la dose :**

La prescription de la radiothérapie se fait dans des volumes précis définis par l'oncologue radiothérapeute selon des recommandations. La dose se prescrit en Gy (Gray), en dose totale, en dose par fraction, en nombre de fractions par jour, en nombre de fractions par semaine. Ces données sont primordiales car une dose totale ne suffit pas à définir le traitement. Pour comparer les doses, l'oncologue radiothérapeute calcule des doses équivalentes à un traitement classique qui consiste à délivrer une dose par fraction de 1,8 à 2 Gy, une fraction par jour, 5 jours par semaine.

1. **En cas de CBNPC** : Les doses de prescription varient selon que la radiothérapie est délivrée exclusivement, associée ou non à de la chimiothérapie, ou en situation postopératoire :

- **En cas de radiothérapie exclusive :**

La dose totale à délivrer en fractionnement classique varie entre 66 et 70 Gy ; Cette dose est entendue au sens des rapports 50, 62 et 83 de l'International commission on radiation units and measurements (ICRU). La dose de 66 Gy apparaît comme celle minimale à atteindre.

■ Radiothérapie post opératoire :

- En cas de résection R1, une dose de 60 à 66 Gy est préconisée dans la zone en excès non complète.
 - Pour les lésions de stade pT3R0, notamment celles situées au contact de la paroi thoracique et d'excès difficile, une dose de 50 à 56 Gy peut être discutée
 - Pour les cancers de stade pN2, si l'indication est validée, il est proposé une irradiation médiastinale à la dose de 46 à 54 Gy en fractionnement classique.
- 2. En cas de CBPC :** En fractionnement classique (1,8 à 2 Gy par fraction), la dose totale varie entre 54 et 60 Gy.

➤ Dosimétrie-Validation du plan :

1. Étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation : (Figure 5)

La technique utilisée dans notre service pour le traitement des cancers du poumon est la technique de référence de radiothérapie conformationnelle «standard» ou « technique 3D ».

La dosimétrie est réalisée avec un système de planification du traitement (TPS : Treatment Planning System) qui prend en compte les hétérogénéités de dose rencontrées dans le thorax. Pour cela, des photons de 6 à 10 MV au maximum sont utilisés et la balistique est réalisée avec trois à cinq faisceaux d'emblée. Cette balistique est à adapter en fonction de la taille, de la localisation tumorale et aux contraintes de dose. Des réductions successives peuvent être proposées au cours du traitement en fonction de modifications anatomiques (par exemple la levée d'une atélectasie) ou de la réponse tumorale.



Fig 5 : Exemple de dosimétrie 3D

2. Etude dosimétrique et représentation graphique des doses: (Figure 6 § 7)

Le TPS génère des histogrammes dose-volume (HDV). Ces HDV sont des courbes qui décrivent la dose (axe des abscisses) en fonction du volume de l'organe (axe des ordonnées). L'oncologue radiothérapeute contrôle que les volumes cibles sont bien couverts par l'isodose de référence (ex : 95 % du volume est couvert par 95 % de la dose prescrite). De plus, ces courbes donnent des

valeurs de dose par volume, acceptables, pour éviter les risques de complications : cela peut être la dose maximale ou un volume (y %) recevant une certaine dose (x Gy), par exemple 20 % du volume de poumons ne reçoit pas plus de 30 Gy.

- **Objectifs dosimétriques :**

$\geq 95\%$ dose prescrite sur $\geq 95\%$ des PTV et $\geq 95\%$ dose prescrite sur $\approx 100\%$ des CTV

Volume organe à risque recevant une dose : Vd.

- **Index de conformité et index d'homogénéité :**

IC = Volume traité (Vol recevant 95%) / PTV (uniquement pour le PTV1) Ou

IC Van't Riet = (Volume PTV recevant 95%) / Vol PTV \times Vol traité (Vol recevant 95%)

IH = (D2% - D98%) / D50%

- **Recommandations dosimétriques pour les Organes à risque :**

- **Poumon** : -Les contraintes sont les suivantes : V20 (volume des deux poumons – volume cible prévisionnel recevant une dose d'au moins 20 Gy) : < 30 ou 35 % et V30 < 20% (Vx = volume recevant xGy)

-En cas de poumon unique, il est recommandé que le V20 soit inférieur à 20 %.

- **Cœur** : Il est recommandé de ne pas dépasser 40 Gy dans le tiers du volume cardiaque (V40 inférieur à 30 %) et 30 Gy sur tout le cœur (D100 inférieure à 30 Gy), en étant particulièrement prudent en cas de coronaropathie ou de risque d'insuffisance cardiaque

- **Œsophage** : La contrainte habituellement retenue consiste à ce que le volume de l'œsophage recevant au moins 50 Gy soit inférieur à 35 % du volume œsophagien total (V50 inférieur à 35 %)

- **Foie** : -La dose de 30 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50 % du volume du foie : V30 \leq 50 %.

-Dose maximale dans le foie total : 26 Gy.

- **Moelle épinière** : La dose limite classique est de 45 Gy en un point et de 40 Gy dans un segment.

- **Plexus Brachial :** La dose maximale à ne pas dépasser selon l'extension tumorale est de 55–60 Gy, une dose supérieure peut être délivrée, surtout lorsque la tumeur comprime le plexus brachial, après évaluation du rapport bénéfice–risque (66–70 Gy).

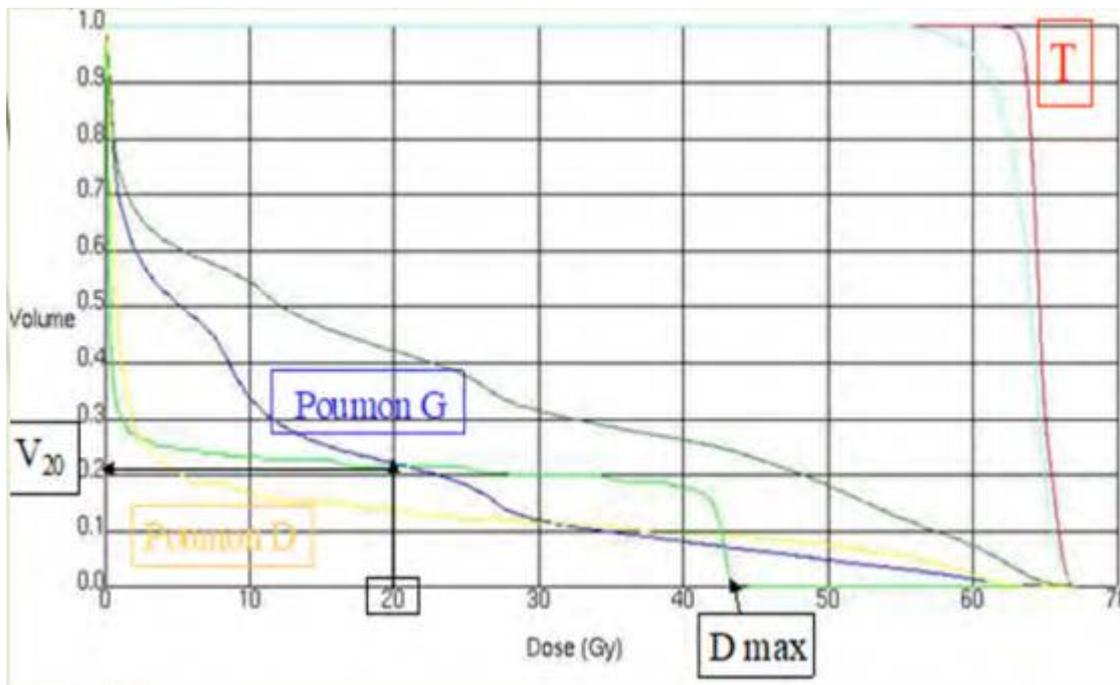
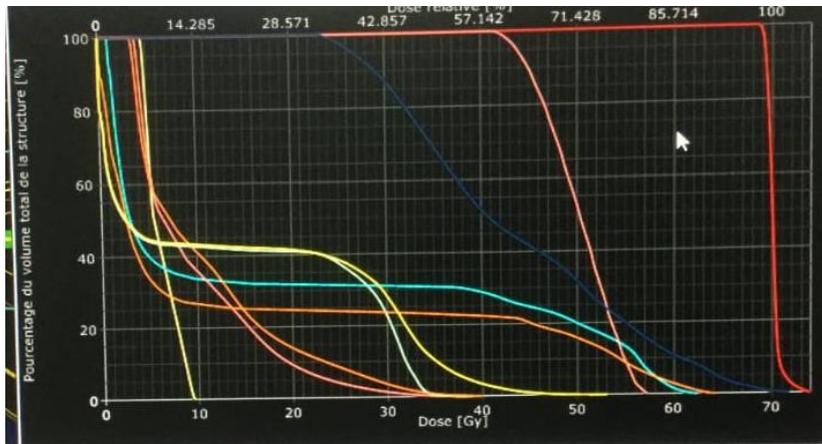


Fig 6 § 7: Exemples de courbes d'histogrammes doses-volumes (HDV)

3. Validation et visa du plan de traitement :

Le traitement n'a lieu que si la dosimétrie est doublement validée par l'oncologue radiothérapeute (pour la dose délivrée) et le physicien médical (pour la capacité de la machine à délivrer la dose). L'ensemble du processus est alors transféré informatiquement à la commande de la machine qui est contrôlée par les manipulateurs en radiologie.

- **Délai de mise en traitement :** Dans notre service, le délai moyen de mise en traitement est de moins d'une semaine.

C. Le déroulement et contrôle de qualité du traitement :

■ Mise en place sous l'appareil de traitement :

- Appel des données sur l'ordinateur de l'appareil de traitement.
- Installation en salle de traitement : mise en place du patient en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement. Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil (X/Y/Z, distance source axe/peau).
- Vérification de l'identité du patient et des paramètres de l'irradiation.

■ Contrôle de la balistique par imagerie : (Figure 8)

- Les bons positionnements du patient et de l'isocentre sont habituellement vérifiés par la réalisation d'une imagerie de contrôle au cours des 2 à 3 premières séances de la première semaine, de façon hebdomadaire par la suite, et à chaque modification du traitement. Ces contrôles s'accompagnent du repérage laser et du renouvellement des marques de repérage en cas de menace de disparition.
- La forme des faisceaux de traitement est vérifiée pour chaque faisceau ou modification de faisceau.
- Le contrôle du positionnement du patient et de l'isocentre se fait habituellement grâce à deux clichés orthogonaux. Des structures de référence sont identifiées pour calculer la déviation par rapport au plan de référence, et la corriger en fonction de la marge d'incertitude tolérée.
- La dose résultante des imageries de contrôle doit être prise en compte dans la prescription et le compte rendu de fin d'irradiation.

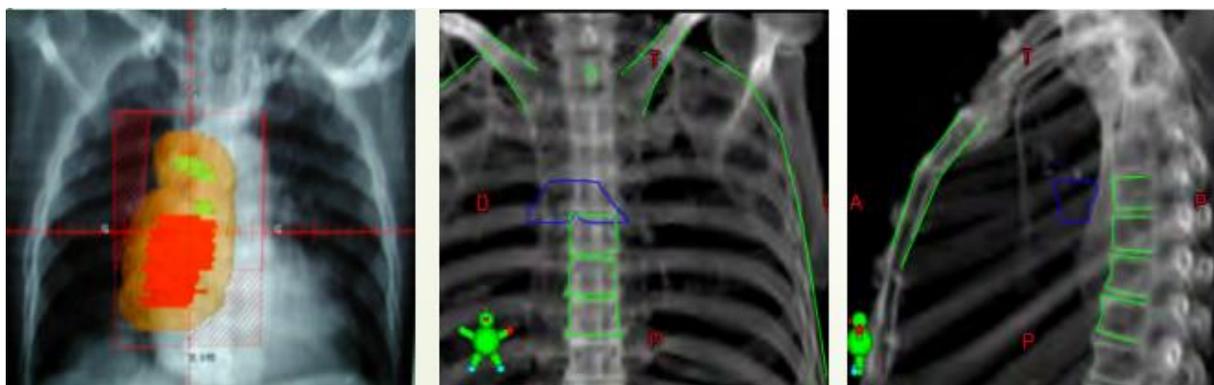


Fig 8: DRR et matching sur repères osseux surlignés, clarté trachéale

■ **Dosimétrie in VIVO :**

- Elle est recommandée en début de traitement pour chaque faisceau techniquement mesurable puis à toute modification de faisceau.

■ **Délivrance du traitement :**

- Les données de délivrance du traitement sont vérifiées et enregistrées à sur un système informatique d'enregistrement et de vérification.
- Surveillance permanente au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs (trices) (qui peuvent intervenir à chaque instant si nécessaire).
- Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.

D. Surveillance en cours de traitement :

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

- Enregistrement de la dose reçue à chaque consultation.

- Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée (**Annexe 11**), modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires.

Les principales complications aiguës de la radiothérapie sont :

- La radioépithélites : Surviennent en quelques jours à 3 semaines dès 12 Gy.
 - L'oesophagite : Survient 2 à 3 semaines après le début de l'irradiation entre 18 et 21 Gy, et s'accroît par la chimiothérapie concomitante. Son traitement se base sur les antalgiques, les anti H2 et les IPP.
 - La pneumopathie radique survient habituellement entre la 6ème et la 12ème semaine après la fin de la radiothérapie mais des cas ont été décrits en cours de traitement. Elle se manifeste par une dyspnée et une toux améliorée par la corticothérapie. Un tableau de détresse respiratoire aiguë est exceptionnel, nécessitant une réanimation.
- Surveillance du poids (un amaigrissement important peut en outre conduire à refaire une contention et une dosimétrie)
 - Evaluation de la nécessité d'une nouvelle planification selon la « fonte » tumorale.

E. Consultation de fin de traitement :

La consultation de fin de traitement est réalisée par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

- Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR.
- Rédaction du compte rendu d'irradiation :
 - Dose totale reçue, fractionnement, étalement
 - Date de début et date de fin d'irradiation
- Technique de radiothérapie
 - Appareils
 - Faisceaux, énergie
 - Dose délivrée aux différents volumes cibles, ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation
- Chimiothérapie concomitante : drogues, nombres de cures, respect de l'intervalle inter-cure, tolérance clinique et biologique
 - Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.
 - Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
 - Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical.

Un RDV de contrôle (après 3 mois) est délivré au patient

F. La surveillance post thérapeutique :

Le suivi du cancer broncho-pulmonaire s'intègre dans une prise en charge médicale globale, qui repose notamment sur la surveillance des complications tardives et des comorbidités du patient. Il doit permettre le diagnostic précoce d'une éventuelle récurrence pulmonaire ou d'un second cancer. Le suivi doit également prendre en compte les dimensions psychologique, socio-économique et professionnelle de la maladie.

1. Objectifs :

L'évaluation post- thérapeutique est un volet essentiel dans la prise en charge de la maladie cancéreuse : Elle a pour objectifs de :

- **Evaluer la réponse au traitement**

- **Dépister une non stérilisation, un reliquat tumoral ou ganglionnaire**
- **Détecter les récurrences locales ou à distance :** Le diagnostic précoce des récurrences locorégionales qui débute 6 mois après la fin du traitement initial a pour but de proposer un traitement curatif.
- **Organiser les soins de support nécessaires.**
- **Veiller à la qualité de vie.**
- **Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement :** Les effets secondaires aigus de la radiothérapie surviennent jusqu'à 3 mois après la fin de la radiothérapie, et les effets tardifs après les 3 mois suivant la fin du traitement.
 - La pneumopathie radique subaigüe qui survient entre la 6ème et la 12ème semaine après la fin de la radiothérapie mais des cas ont été décrits en cours de traitement. Elle se manifeste par une dyspnée et une toux améliorée par la corticothérapie. Un tableau de détresse respiratoire aigüe est exceptionnel, nécessitant une réanimation.
 - Pneumopathie radique tardive : Tableau d'insuffisance respiratoire chronique.
 - Fibrose pulmonaire cicatricielle : généralement asymptomatique
 - La toxicité cardiaque généralement insidieuse : insuffisance cardiaque, péricardite, ischémie myocardique rarement reliés à la radiothérapie, chez des patients très souvent fumeurs ;
 - L'oesophagite radique : Elle est très fréquente, vu la généralisation des protocoles associant la radiothérapie à la chimiothérapie. Elle se manifeste par une dysphagie et des douleurs thoraciques.
 - Plexite radique
 - Myélite radique
- **Lutter contre le tabagisme et détecter précocement un second cancer :** Il faut systématiquement conseiller l'arrêt du tabac aux patients fumeurs et mettre à leur disposition les aides possibles pour obtenir un sevrage tabagique. La persistance du tabagisme majore le risque de survenue de second cancer, les complications des traitements et les interactions médicamenteuses. Elle entraîne une diminution de la qualité de vie, de l'efficacité des traitements et de la survie.

Le risque d'un second cancer est plus important chez les patients qui poursuivent leur éthylo- tabagisme après traitement de la première tumeur. Le risque perdure avec le temps. Ce risque ne doit pas être pris en compte chez les patients non éthylo- tabagiques. Les examens radiologiques sont orientés par la symptomatologie clinique.

- **Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.**

2. Durée et modalités :

Après traitement curatif, le suivi clinique et radiologique d'un patient ayant eu un cancer broncho-pulmonaire est à vie.

Les modalités de suivi reposent sur :

- L'examen clinique,
- L'imagerie (Radio de thorax, TDM Thoracique, endoscopie bronchique, échographie abdominale, Scintigraphie osseuse)

La TEP-TDM et l'IRM cérébrale ne sont pas recommandées dans le suivi du cancer broncho-pulmonaire en rémission complète.

En cas d'anomalie découverte sur le scanner thoracique de suivi, un bilan diagnostique similaire au bilan initial est réalisé.

La rechute métastatique survient surtout dans les deux premières années, et la rechute locorégionale en général entre 1 et 3 ans, d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée les deux premières années.

La surveillance clinique sera réalisée tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 5 ans et enfin tous les ans à vie.

Un scanner thoracique sera réalisé tous les 06 mois les 2 premières années puis tous les ans au-delà de la 2eme année.

II. Perspectives et techniques innovantes :

1. Technique de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI/ IMRT) : (Figure 9)

En radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) dynamique, les mouvements des lames du collimateur permettent de moduler l'intensité des faisceaux pendant l'irradiation. La dosimétrie est habituellement réalisée grâce à un logiciel spécifique par planification inverse déterminant la fluence de chaque faisceau en fonction des contraintes de dose imposées préalablement par l'oncologue radiothérapeute.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité permet de répondre aux principes d'optimisation de la dose.

Dans le cancer du poumon, il n'y a pas d'étude clinique prospective comparant la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité à la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle. Son bénéfice dosimétrique théorique a incité de nombreuses équipes à la proposer pour traiter les cancers localement évolués ne pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité se développe dans cette indication et elle est actuellement recommandée dans plusieurs pays à la majorité des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules. Si elle paraît compatible avec les mouvements respiratoires, il est toutefois nécessaire de s'assurer que le risque d'interférence est faible.

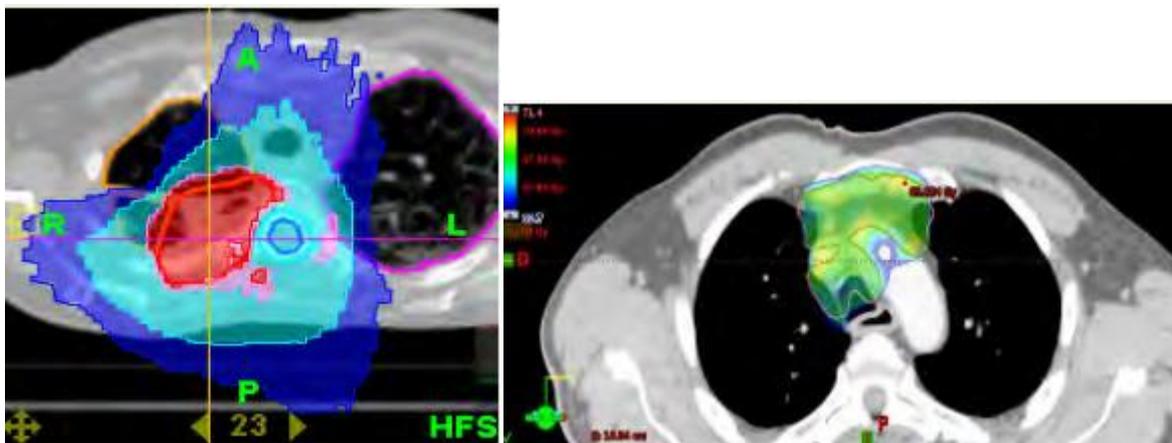


Fig 9 § 10 : Exemples de dosimétrie en RCMI

2. Technique de radiothérapie en conditions stéréotaxiques : (Figure 11)

Dans les cancers du poumon, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques s'adresse habituellement à de petites lésions pulmonaires de stade T1N0 ou T2N0 inférieures à 5 cm avec un objectif curatif chez des patients le plus souvent inopérables en raison de maladies associées. Le taux de contrôle local à 3 ans est supérieur à 85 % dans la plupart des séries. Les taux de survie sont variables, vu les maladies associées des patients traités, mais sont supérieurs à ceux observés après une radiothérapie classique ; les taux à 2 ans (56 à 80 %) peuvent être semblables à ceux de la chirurgie, avec des taux de toxicité tardive acceptables. La toxicité est plus importante pour les tumeurs centrales situées à proximité du médiastin. Les doses utilisées sont très hétérogènes dans la littérature, de même que la spécification de la prescription et l'utilisation des algorithmes de calcul de dose. Les doses vont de 3 à 22 Gy par fraction avec des doses totales pour les lésions périphériques pouvant aller jusqu'à 60 Gy en trois fractions. Toutes les études ont retrouvé la nécessité de délivrer une dose totale équivalente biologique d'au moins 100 Gy pour obtenir les meilleurs résultats.

La radiothérapie pulmonaire en conditions stéréotaxiques est maintenant considérée comme le traitement de référence chez les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade I inopérable pour raisons médicales.

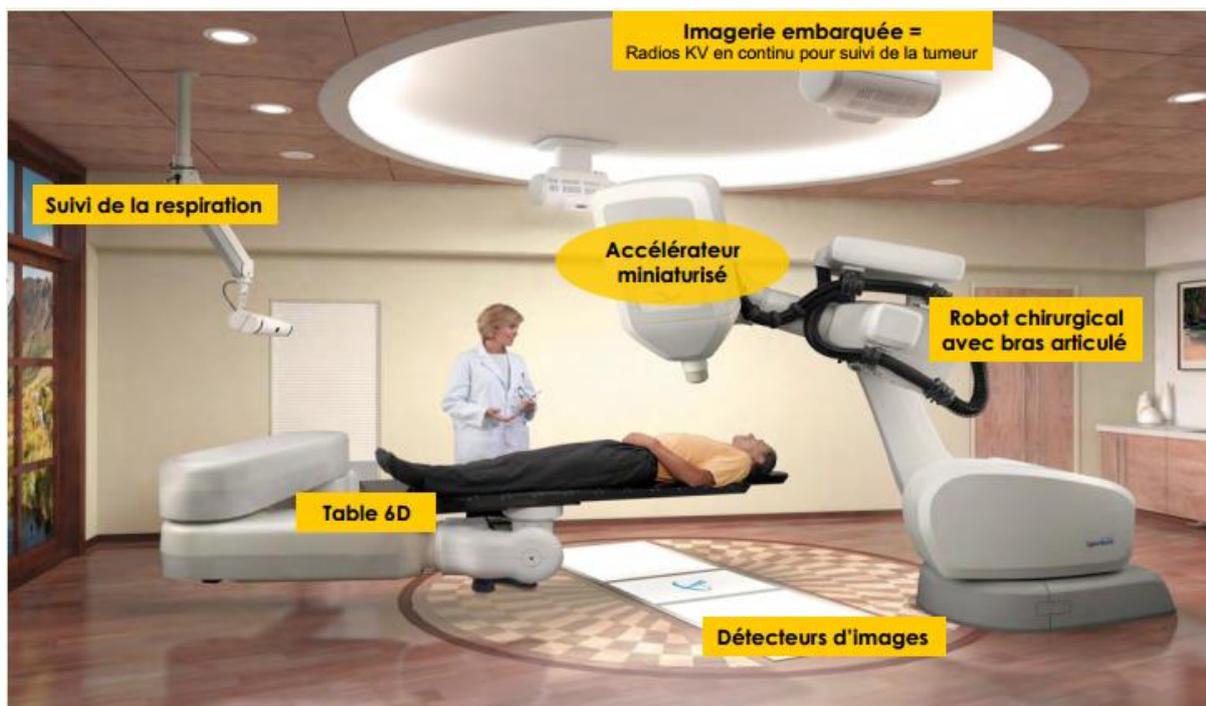


Fig 11: Appareil Cyberknife dédié à la radiothérapie en conditions stéréotaxiques

3. Techniques d'asservissement respiratoires : (Figure 12, 13)

L'irradiation avec asservissement respiratoire permet de mieux adapter les faisceaux d'irradiation à la tumeur et ainsi de protéger certains organes critiques (le poumon, le cœur, etc.). Deux principales approches peuvent être actuellement distinguées : soit la respiration du patient est bloquée pendant l'acquisition de l'imagerie préthérapeutique et l'irradiation, soit le patient respire librement et le déclenchement des différents appareils s'effectue automatiquement à un niveau respiratoire donné. Enfin une stratégie récente, le tracking, consiste à suivre en temps réel les mouvements de la tumeur ou à adapter en continu les faisceaux d'irradiation à ses mouvements soit en la localisant directement si elle est visible sur l'imagerie, soit en suivant un repère fiduciel radio-opaque implanté dans la tumeur ou à proximité.

L'irradiation des tumeurs proches du diaphragme, très mobiles avec la respiration et, quelle que soit la localisation tumorale, l'irradiation thoracique des patients atteints d'une insuffisance respiratoire importante représentent les principales indications actuelles.

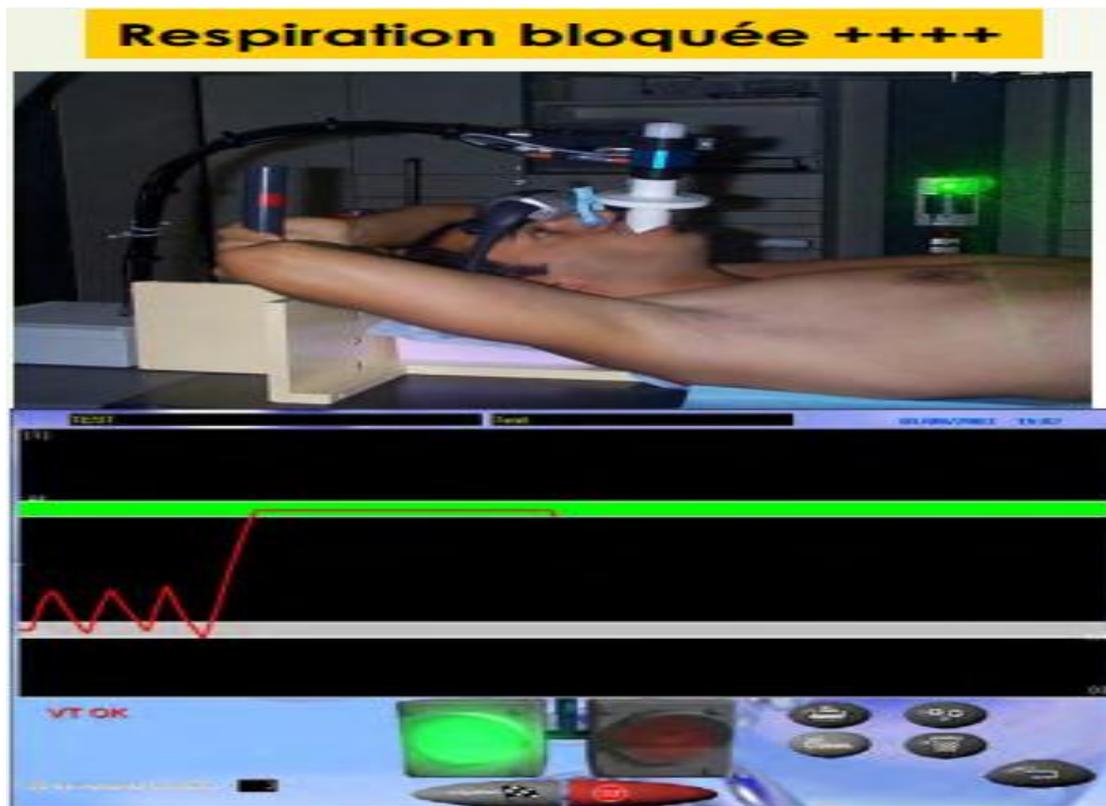


Fig 12 : Blocage inspiratoire spirométrique volontaire ou non et traitement en inspiration bloquée



Fig 13 : Technique de la compensation robotique du mouvement (ou tracking)

4. La protonthérapie : (Fig 14)

C'est une technique très séduisante en radiothérapie vu les caractéristiques de ce rayonnement particulaire utilisant des protons qui réduisent au maximum la dose reçue par les OAR. La pénombre postérieure des protons est quasi nulle (Pic de Bragg). Le degré de précision et de conformation, la possibilité d'augmenter la dose sans augmenter la toxicité et les résultats thérapeutiques ont permis de valider cette technique dans les tumeurs de la base du crâne, les tumeurs médullaires et certains cancers chez l'enfant. Cependant, l'équipement (cyclotron) et le cout limitent sa généralisation

Dans les CBNPC, des études rétrospectives comparatives et des études phases I et II ont montré une supériorité de cette technique en matière de contrôle local et surtout pour la protection des OAR. Ainsi, son utilisation est suggérée pour certaines tumeurs dont la localisation nécessite une conformité inhabituelle notamment en cas de contact avec un organe limitant la dose à délivrer (moelle)



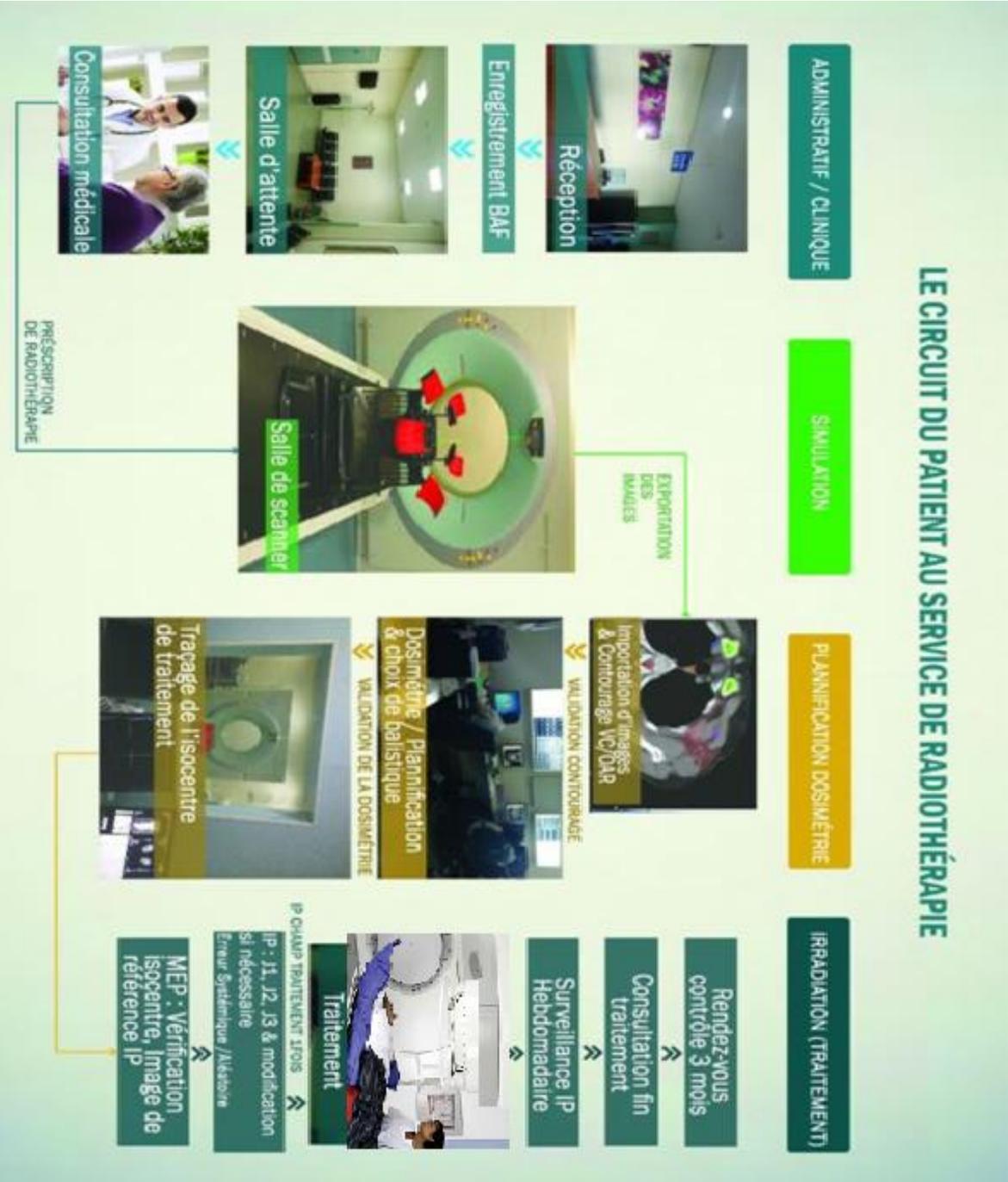
Fig 13 : Appareil de Protonthérapie

Conclusion:

La radiothérapie constitue une arme thérapeutique majeure dans la prise en charge des cancers du poumon. Le guide des Procédures de Radiothérapie Externe s'inscrit dans une obligation réglementaire d'optimisation des pratiques au sein du service de Radiothérapie CHU HASSAN II de FES ;

Cet ouvrage a pour but de participer à cette optimisation permanente du service médical et du rapport bénéfice-risque, et l'harmonisation les pratiques cliniques concernant les procédures de radiothérapie. Ces recommandations intègrent les évolutions thérapeutiques récentes dont l'objectif est de combiner la guérison carcinologique avec la préservation fonctionnelle pour la meilleure qualité de vie possible.

Annexe 1: Le parcours du patient de l'information au traitement



Annexe 2 : Ce que doit contenir un compte rendu opératoire

Rédaction du compte rendu opératoire

- o Description des conditions anatomiques et tumorales locales: taille tumorale, rapport avec les organes de voisinage, appréciation macroscopique d'une atteinte ou non de la plèvre viscérale, d'une néo vascularisation tumorale, du statut ganglionnaire, de la présence éventuelle d'autres tumeurs pulmonaires, de métastases pulmonaires ou ganglionnaires de la tumeur principale.
 - o Description des constatations annexes comme l'état du parenchyme pulmonaire (fibrose, emphysème), la présence de plaques fibrohyalines ou tout autre stigmate d'une possible exposition professionnelle.
 - o Argumentaire en faveur du choix de l'exérèse finalement réalisée.
 - o Aspects techniques de la résection : résection « en-bloc » en cas de résection élargie, ou signalement d'une éventuelle ouverture accidentelle de l'interface tumorale, séquence des ligatures vasculaires, technique de la suture bronchique et de son éventuel renforcement, utilisation de matériel prothétique en cas de résection élargie.
 - o Description du type d'évaluation ganglionnaire réalisé (curage ou échantillonnage) avec l'argumentaire du choix de la technique, la description des chaînes ou des sites ganglionnaires réséqués.
 - o Mention d'un balisage par clips radio-opaques des zones au contact desquelles la résection pourrait être microscopiquement incomplète, dans le but de contribuer à la délimitation du champ d'une possible radiothérapie postopératoire.
 - o Liste et résultats des éventuelles analyses histologiques extemporanées.
 - o Liste des prélèvements minéralogiques ou microbiologiques éventuellement réalisés.
 - o Signalement d'une orientation de la pièce opératoire avec repérage des marges de résection.
 - o Signalement d'un prélèvement tumoral destiné à la tumorothèque lorsque ce prélèvement est effectué par le chirurgien sur la pièce opératoire.
 - o Conclusion appréciant le caractère complet ou non de l'exérèse, estimant le stade de la maladie, et signalant les éventuels incidents per opératoires liés à la chirurgie ou à l'anesthésie.
-

Annexe 3 : Ce que doit contenir un Compte rendu anatomo-pathologique

Identifiant médecin pathologiste

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

Analyse de la pièce opératoire :

La pièce d'exérèse tumorale doit être orientée, les marges d'exérèse éventuelles repérées et envoyées au laboratoire séparément de la pièce ; l'ensemble pourra être représenté sur un schéma.

- *Organe/région anatomique :*
- *Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe*
- *Type de prélèvement*
- *Description histopathologique*
 - Absence de reliquat tumoral (après traitement néoadjuvant)
 - Type histologique
 - Grade histo-pronostique
 - Pour les carcinomes épidermoïdes : bien différencié moyennement différencié peu différencié
 - Pour les autres tumeurs malignes : grading en fonction du type tumoral
 - Extension tumorale
 - État de toutes les limites de résection chirurgicales : saines, envahies, impossible à déterminer (prélèvement ou pièce fragmentés, marges coagulées...)
 - Si saines : marge en mm
 - Si envahies : carcinome in situ carcinome invasif
 - Autres facteurs pronostiques et prédictifs
 - Emboles vasculaires : non/oui (sur limites ?)
 - Infiltration péri-nerveuse : non/oui (sur limites)

Analyse de l'évidement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique majeur.

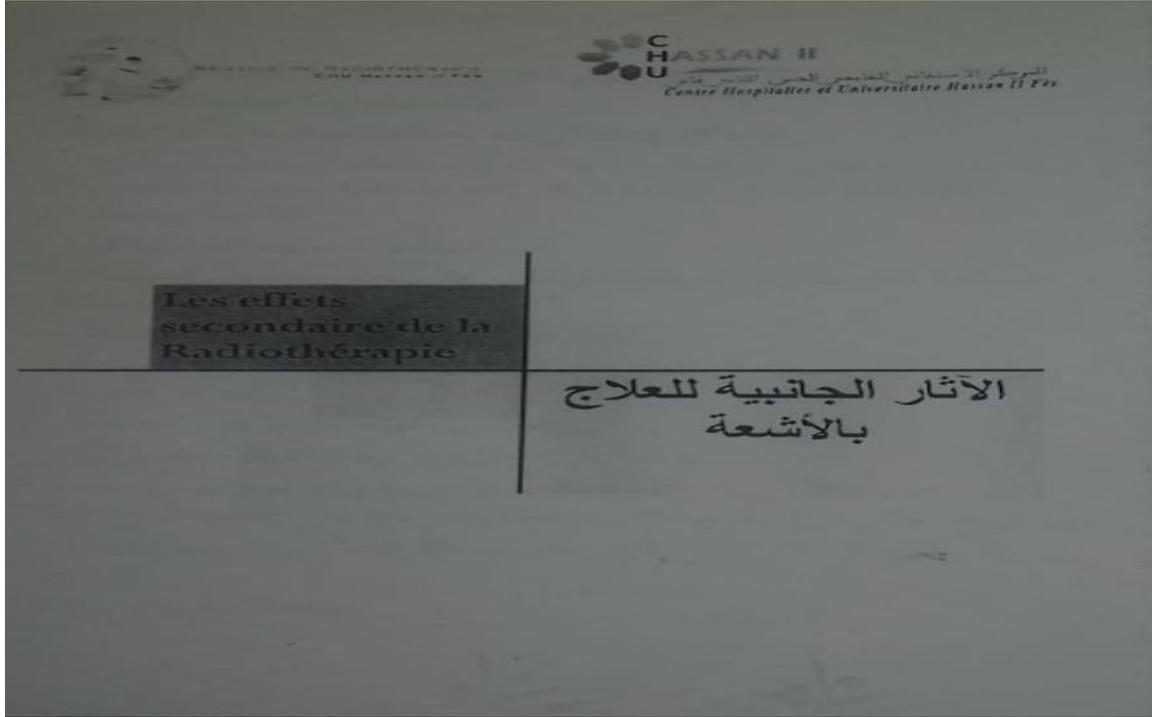
Envoi en analyse. Soit l'évidement est étalé sur une feuille précisant les sous-groupes soit ils sont séparés pendant la dissection et envoyés dans des pots séparés et étiquetés individuellement.

Le compte-rendu doit préciser obligatoirement pour chaque côté :

- Le nombre total de ganglions
- Le nombre de ganglions envahis et leur localisation précise
- Le nombre de ganglion en rupture capsulaire et leur localisation précise.

Il est conseillé de remettre le résultat sous forme de tableau précisant le nombre de N, de N+ et de RC+, pour chaque côté.

Annexe 4: Carnet expliquant les toxicités aigues de la radiothérapie et les moyens de prévention.



Comme les rayons atteignent la tumeur mais également certaines cellules saines une radiothérapie entraîne des effets secondaires.

Dans la plupart des cas, ces effets apparaissent en cours de traitement ou à la fin du traitement. D'autres effets secondaires peuvent survenir plus longtemps après la fin du traitement.

Les précautions à prendre pendant une radiothérapie :

Pour diminuer le risque de survenue d'effets secondaires gênants, certaines précautions sont à prendre pendant la radiothérapie et dans les semaines qui suivent le traitement.

Il est conseillé :

- D'éviter de prendre des douches et des bains trop chauds.
- D'utiliser un savon surgras et ne pas savonner directement la zone irradiée, mais plutôt laisser couler de l'eau savonneuse.
- De se sécher sans frotter.
- De ne pas frictionner la zone irradiée avec de l'eau de toilette, de l'alcool, de déodorant, du talc, de la crème, des désinfectants iodés ou mercrylés, de porter des vêtements en coton et éviter le frottement au niveau de la zone irradiée.
- De mettre un crème hydratante (entre les séances mais jamais juste avant la séance de radiothérapie), après avis de votre radiothérapeute,
- D'éviter les expositions au soleil, au moins durant la première année qui suit la fin du traitement.
- D'arrêter de fumer .

بما أن الأشعة تصيب الورم وكذا بعض الخلايا السليمة فإن العلاج بالأشعة يسبب أعراضاً جانبية.

الإحتياطات الواجب اتخاذها خلال العلاج بالأشعة :

من أجل تقليص احتمال حدوث أعراض جانبية مزعجة، فإن بعض الإحتياطات يجب اتخاذها خلال فترة العلاج بالأشعة وكذا خلال الأسابيع الموالية :

- تفادي أخذ حمامات ساخنة جداً .
- استعمال صابون دهني دون تطبيقه مباشرة على المنطقة الخاضعة للأشعة.
- تنشيف الجلد دون حكه أو فركه.
- عدم فرك المنطقة الخاضعة للأشعة بالعطر أو الكحول أو المعقم من اليود أو الزنبق.
- استعمال ملابس داخلية من القطن.
- تفادي الإحتكاكات في المنطقة الخاضعة للأشعة.
- وضع دهان مرطب (بين الحمصص، ولكن ليس مباشرة قبل حصة العلاج بالأشعة) بعد أخذ رأي الطبيب الإختصاصي في العلاج بالأشعة.
- تفادي التعرض لأشعة الشمس على الأقل خلال السنة الأولى التي تلي العلاج.
- الإقلاع عن التدخين.

Annexe 5 : Fiche de consentement

موافقة خطية على العلاج بالأشعة

أنا الموقع (i) أسفله الاسم العائلي والشخصي الحامل (ii) للبطاقة الوطنية رقم..... ،
المزاد (i) بتاريخ

أو والد (i) الوصي (ii) القانوني (i) على المريض.....

أعطي موافقتي على العلاج بالأشعة المقترح من طرف الطبيب ، وأشهد أن:

- الطاقم الطبي قام بإبلاغي على جميع المعلومات المتعلقة بالعلاج
- قمت بالإطلاع على إمكانية حدوث عوارض جانبية ناتجة عن العلاج وأن الطاقم الطبي سيفهم بقدر الإمكان بتقليل
إمكانية حدوثها
- الطاقم الطبي أجنب عن كل الأسئلة المتعلقة بالعلاج
- الطاقم الطبي أترح على المتابعة والمراجعة اللازمة بعد العلاج

فان في

توقيع المريض أو الوصي (i) القانوني (ii) :

Annexe 6 : Fiche de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire « Cancérologie thoracique »

**Fiche de Réunion de Concertation d'Oncologie thoracique
JJ/MM/AAAA**

Age :	Nom / prénom :	Sexe :
IP du patient :	Service :	Médecin référent :
ATCDS :		
Début des symptômes :		
Signes fonctionnels :		
<ul style="list-style-type: none">• Dyspnée : Oui ou Non (Si oui quel stade)• Toux : Oui ou Non (Si oui : caractéristiques)• Hémoptysie : Oui ou Non (Si oui : Degré d'abondance)• Douleurs thoraciques : Oui Ou Non (Si oui : caractéristiques)• Signes extra-respiratoire : dysphonie ? céphalées ? Etc ..• Amaigrissement : Oui Ou Non (Si Oui a combien et sur combien de temps)• Autres :		
Signes physiques :		
<ul style="list-style-type: none">• OMS :• Poids/ Taille• IMC :• Examen clinique :		
Bilan radiologique		
Radio de Thorax :		
TDM TAP :		
TDM cérébrale :		
Autres :		
Endoscopie Bronchique		
Prélèvements :		
Biopsie :		
But RCP :		
Décision RCP :		

ANNEXE 7: Score de performance (PS) du patient :

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 MM, 1982.

Annexe 8 : PEC de la douleur

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)

⇒ répondent aux antalgiques

⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates

Échelle antalgique de l'OMS

● Palier 1 : paracétamol, AINS

● Palier 2 (opioïdes faibles) :

codéine, dihydrocodéine, tramadol

● Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine, chlorhydrate d'oxycodone, chlorhydrate d'hydromorphone

(Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)

Traitement opioïde :

-dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3
-palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)
-prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)

2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlure, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)

⇒ traitement de première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitryptiline, clomipramine)

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention, patchs antidouleur, psychothérapie, traitement anxiolytique.

Annexe 9: Fiche de simulation

Médecin senior
Médecin résident

Fiche de simulation

Nom et prénom
IP
Date de la simulation

Diagnostic :

Zone à simuler

ORL Encéphale Thorax Abdomen
Pelvis Membre Rachis Autre...

Positionnement

Décubitus dorsal Décubitus ventral

Positionnement des bras

Le long du corps Sur le thorax
Au dessus de la tête Autre position....

Masque de contention :

Oui Non

Si oui : 3 points 5 points

Préparation vésicale :

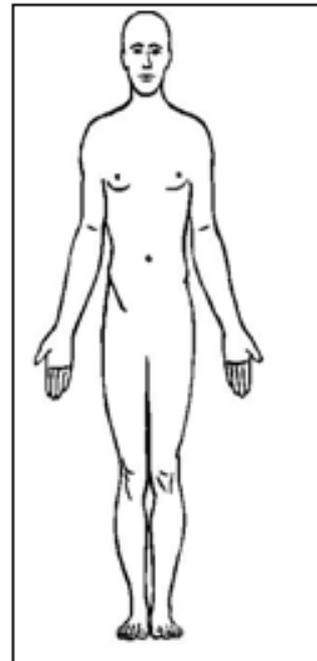
Oui Non

Injection du produit de contraste

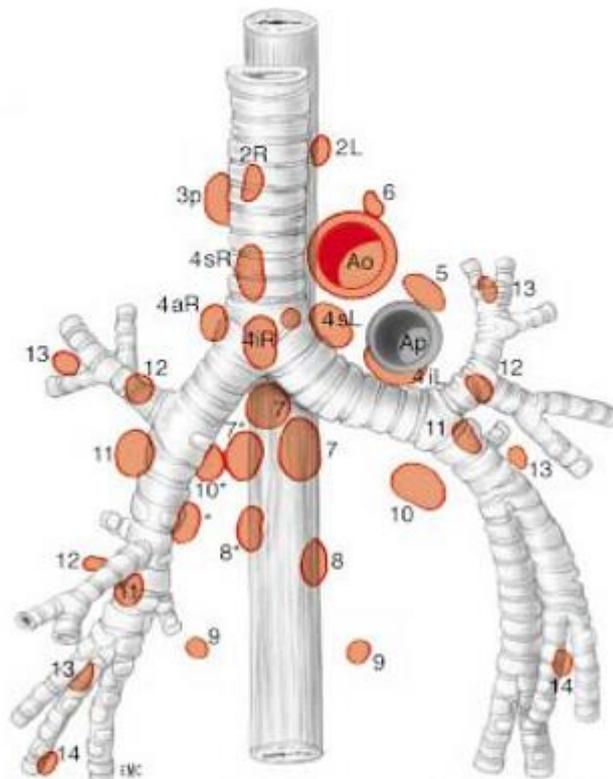
Oui Non

Fonction rénale

Allergie au produit de contraste Oui Non



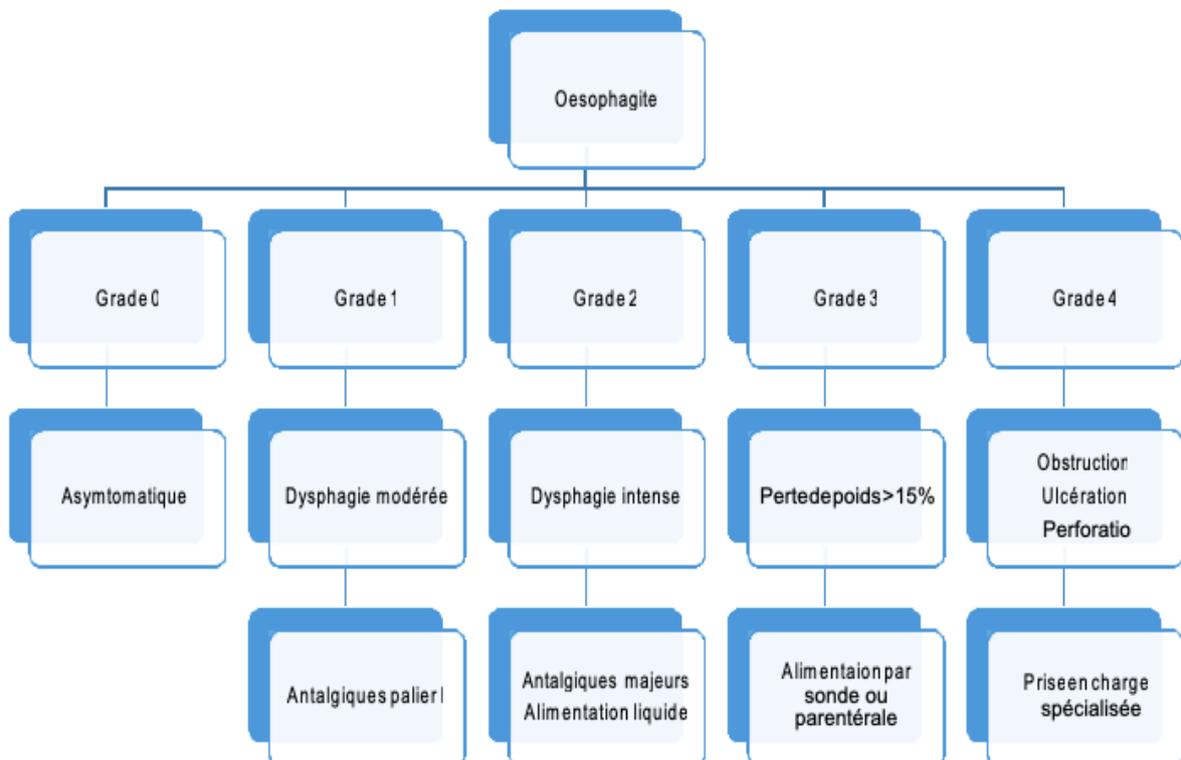
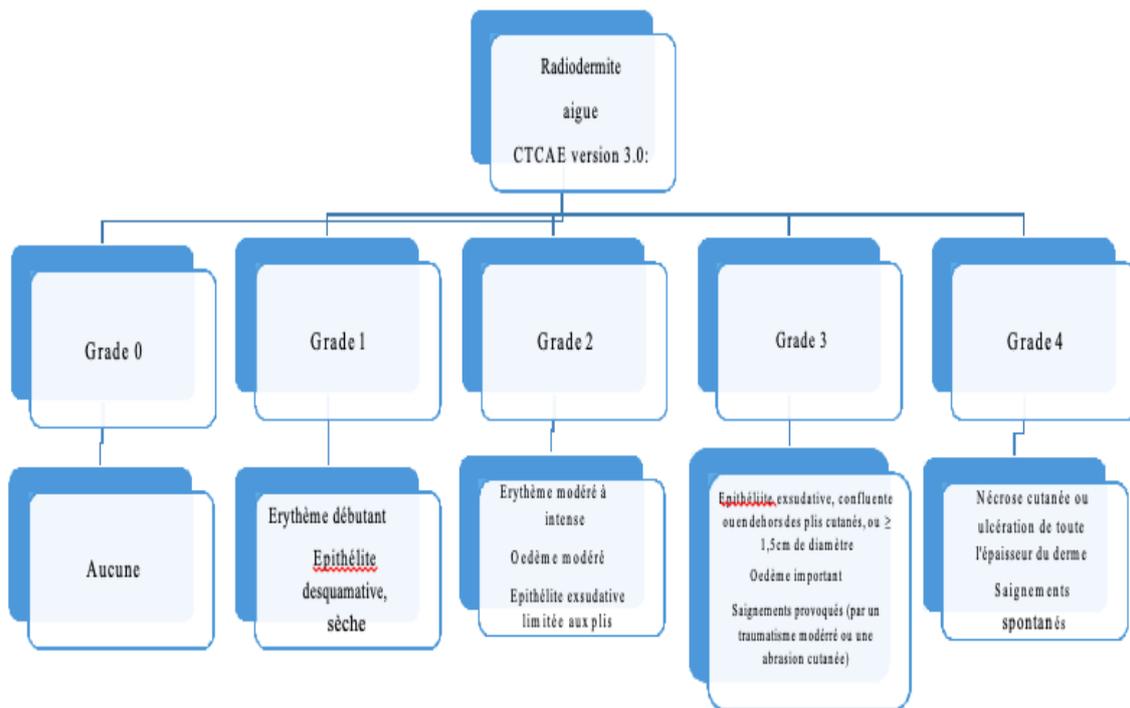
Annexe 10: Sites et chaînes ganglionnaires du thorax



1 Chaînes ganglionnaires du médiastin ; anatomie confrontée à la classification TNM P⁰. 4sR, 4iR : chaîne paratrachéale droite (4aR : ganglion de la croise de la grande veine azygos) ; 3p : chaîne trachéoœsophagienne ; 5, 6 : chaînes préaortocardiennes ; 4iL, 4sL, 2 L : chaîne paratrachéale gauche ; 8 : ganglion paraœsophagien ; 9 : ganglions des ligaments triangulaires ; 7 : ganglions intertrachéobronchiques ; 7*, 8*, 10* : stations ganglionnaires pouvant être confondues, seule l'injection des vaisseaux lymphatiques permet de différencier entre eux ces ganglions situés différemment le long de ces vaisseaux lymphatiques ; 10 : ganglions hilaires ; 11 : ganglions interlobaires et scissuraux ; 12 : ganglions lobaires ; 13, 14 : ganglions segmentaires et sous-segmentaires ; Ao : aorte ; Ap : artère pulmonaire gauche ; 4sR = 4R supérieur ; 4iR = 4R inférieur ; 4sL = 4L supérieur ; 4iL = 4L inférieur.

D'après Riquet M, Le Pimpec Barthes F et Souilamas R. Curages ganglionnaires lors des exérèses pulmonaires pour cancer. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales - Thorax, 42-250, 2003, 9 p.*

Annexe 11 : Toxicités aiguës de la radiothérapie



Bibliographie

1. Albain K., Swann S., Rusch V., et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III NSCLC: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 379-86
2. Pezetta E, Stupp R, Zouhair A, et al. Comparison of neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy versus radiochemotherapy followed by resection for stage III (N2) NSCLC. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:1092-8
3. Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, et al. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III NSCLC. *Lancet Oncol* 2008;9: 636-48
4. Tahri A., *Le cancer bronchopulmonaire non à petites cellules*. Editions John Libbey Eurotext, 2016
5. Giraud P., Lacornerie T, Mornex F. Radiothérapie des cancers primitifs du poumon *Cancer/Radiothérapie* 20S (2016) S147–S156
6. Latorzeff I, Antoni D, Gaudaire-Josset S, Feuvret L, Tallet-Richard A, Truc G, et al. Métastases cérébrales. *Cancer Radiother* 2016;21
7. Depierre A, Besse B, Dansin É, Falcoz PE, Giraud P, Gounant V, et al. Recommandations professionnelles cancer du poumon non à petites cellules formes localisées non opérables localement avancées et métastatiques. Boulogne Billancourt: Institut national du cancer; 2010, www.e-cancer.fr.
8. Verdoni L, Mazeau Woynar V, Seblain El-Guerche C, Morin A, Barlesi F, Brauner M, et al. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du poumon et mésothéliome pleural [Guide affection longue durée]. Boulogne Billancourt, Saint-Denis La Plaine: Institut national du cancer, Haute Autorité de santé; 2009 [www.has-sante.fr et <http://www.e-cancer.fr>]
9. Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Péchoux C, Gregor A, Stephens RJ, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med* 1999;341:476–84

10. D'Addario G, Felip E., Non small cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 39-40
11. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, et al. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1990; 97: 1052-8
12. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 1994;106 : 1025-9
13. Haute Autorité de Santé HAS: Les Parcours de Soins / Juillet 2013 / Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades— INCa/Département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades
14. N. Kallel, N. Bahloul, S. Sellami, et al. L'anémie est-elle un élément prédictif de la réponse à la chimiothérapie et du pronostic ? 21e Congrès de pneumologie de langue française — Marseille, 27—29 janvier 2017
15. Fleisher LA, Beckmann JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for non cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2343-55
16. D. Antoni, F. Mornex Cancer du poumon : « Les » radiotherapies *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2016) 8, 332-340
17. Elmorabit B., Elomrani A., Aloulou S., et al. Radiothérapie. *Le Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules : Connaissances et pratique* Edition 2016
18. Senan S, De Ruysscher D, Giraud P, Mirimanoff R, Budach V. Literature based recommendations for treatment planning and execution in high-dose radiotherapy for lung cancer. *Radiother Oncol* 2004; 71:139–46.
19. Van Sornsen de Koste JR, Lagerwaard FJ, Nijssen-Visser MRJ, Schuchhard Schipper R, Joosten H, Senan S. What margins are necessary for incorporating mediastinal nodal mobility into involved-field radiotherapy for lung cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1211–5.

20. Martel-Lafay I, Fourneret P, Ayadi M, Brun O, Buatois F, Carrie C, et al. Guide de bonne pratique pour la radiothérapie thoracique exclusive ou postopératoire des carcinomes non à petites cellules. *Cancer Radiother* 2009;13:55–60.
21. Reymen B, Van Loon J, van Baardwijk A, Wanders R, Borger J, Dingemans AMC, et al. Total gross tumor volume is an independent prognostic factor in patients treated with selective nodal irradiation for stage I to III small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85:1319–24.
22. Yee D, Butts C, Reiman A, Joy A, Smylie M, Fenton D, et al. Clinical trial of postchemotherapy consolidation thoracic radiotherapy for extensive-stage small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2012; 102:234–8
23. Hu X, Bao Y, Zhang L, Cheng Y, Li K, Wang W, et al. A prospective randomized study of the radiotherapy volume for limited-stage small cell lung cancer: a preliminary report. *J Lung Cancer* 2010; 13:691–9.
24. De Ruyscher D, Bremer RH, Koppe F, Wanders S, van Haren E, Hochstenbag M, et al. Omission of elective node irradiation on basis of CT-scans in patients with limited disease small cell lung cancer: a phase II trial. *Radiother Oncol* 2006; 80:307–12.
25. Van Loon J, De Ruyscher D, Wanders R, Boersma L, Simons J, Oellers M, et al. Selective nodal irradiation on basis of (18F) FDG-PET scans in limited disease small-cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:329–36
26. Slotman BJ, Senan S. Radiotherapy in small-cell lung cancer: lessons learned and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:998–1003
27. Stahel R, Thatcher N, Früh M, Péchoux CL, Postmus PE, Sorensen JB, et al. 1st ESMO consensus conference in lung cancer; Lugano 2010: small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2011; 22:1973–80