

2015-2016

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en PNEUMOLOGIE

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES CHEZ LES PATIENTS OPÉRÉS D'UN CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES

Résultats de l'étude ESCAP-2011-CPHG
réalisée par le collège des pneumologues
des hôpitaux généraux

PINQUIÉ François

Né le 14 novembre 1988 à Paris XIIème (75)

Sous la direction de M. GOUPIL François et Mr HUREAUX José

Membres du jury

M. le Professeur URBAN Thierry	Président
M. le Docteur GOUPIL François	Directeur
M. le Docteur HUREAUX José	Codirecteur
M. le Professeur GAGNADOUX Frédéric	Membre
M. le Professeur PICQUET Jean	Membre

Soutenue publiquement le :
11 octobre 2016



UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné, François Pinquié
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le **19/09/2016**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie

HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

TANGUY-SCHMIDT Aline
TRICAUD Anne
TURCANT Alain

Hématologie ; transfusion
Biologie cellulaire
Pharmacologie

Médecine
Pharmacie
Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane
AUTRET Erwan
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CAVAILLON Pascal
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
LAFFILHE Jean-Louis
LETERTRE Elisabeth
O'SULLIVAN Kayleigh

Informatique
Anglais
Anglais
Pharmacie Industrielle
Économie-Gestion
Anglais
Officine
Coordination ingénierie de formation
Anglais

Médecine
Médecine
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine
Médecine

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur URBAN,

vous qui me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, pour la confiance que vous avez pu me donner, vos conseils, vos enseignements et de manière générale pour votre encadrement au cours de mon internat.

A Monsieur le Docteur GOUPIL,

pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour avoir accepté de diriger ce travail et pour l'avoir fait de la meilleure des façons, pour votre gentillesse et votre disponibilité tant dans ce projet que tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur GAGNADOUX,

vous qui me faites l'honneur de siéger parmi les membres du jury, pour votre gentillesse, vos enseignements et pour la charge de coordonnateur du DES de pneumologie que vous remplissez avec intérêt, et de manière générale pour votre encadrement au cours de mon internat.

A Monsieur le Professeur PICQUET,

vous qui me faites l'honneur de siéger parmi les membres du jury, pour votre disponibilité et l'intérêt que vous avez porté à ce travail, comme pour votre disponibilité au quotidien dans la prise en charge de nos patients communs d'onco-pneumologie.

A Monsieur le Docteur HUREAUX,

pour m'avoir encadré sur mes différents travaux d'écriture au cours de l'internat, pour vos conseils avisés et votre réactivité dans ces projets, comme pour votre présence dans le service au quotidien.

Aux Docteurs Gonzague de Chabot, Thierry Jeanfaivre, Pascaline Priou, Christine Person, Wojciech Trzepizur, Olivier Molinier, Audrey Paris, Bogdan Banciu, et tous les autres pour leur présence, leur gentillesse et leur enseignement tout au long de mon internat,

A mes co-internes et aux équipes soignantes pour m'avoir supporté au quotidien, dans les moments de détente comme dans les moments difficiles,

Aux membres du comité scientifique d'ESCAP et à l'équipe de Margaux Orange, qui m'ont fait confiance et avec qui j'ai eu plaisir à travailler sur ce projet,

A ma famille pour m'avoir épaulé tout au long de mes études, et tout spécialement à Chloé et Antoine.

LISTE DES ABREVIATIONS

CBP	Cancer broncho-pulmonaire
CHG	Centre hospitalier généraux
CBNPC	Cancer bronchique non à petites cellules
ET	Ecart-type
CCTIRS	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
SPLF	Société de Pneumologie de Langue Française
IMC	Indice de masse corporelle
PS	<i>Performance status</i>
EGFR	Récepteur au facteur de croissance épidermique
TEP	Tomographie par émission de positon
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
ST1	Première stratégie thérapeutique
INCA	Institut National du Cancer

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

- 1. Population de l'étude**
- 2. Caractéristiques générales des patients opérés (N=741) et comparaison avec les non-opérés**
- 3. Patients opérés en première stratégie thérapeutique (n=686)**
- 4. Patients opérés en seconde stratégie thérapeutique (n=63)**
- 5. Chimiothérapies utilisées en première ligne**

DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

TITRE

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES CHEZ LES PATIENTS OPÉRÉS D'UN
CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES.

Sous-titre

Résultats de l'étude ESCAP-2011-CPHG réalisée par le collège des
pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG).

Liste des auteurs

François Pinquié¹, François Goupil¹, Jean-Philippe Oster², Robert Riou³, Adrien Dixmier⁴,
Patrick-Aldo Renault⁵, Antoine Lévy⁶, Jean-Pierre Mathieu⁷, Nadine Paillot⁸, Frédéric
Goutorbe⁹, Philippe Masson¹⁰, Olivier Molinier¹, Didier Debieuvre¹¹, Michel Grivaux¹².

Liste des affiliations des auteurs

¹Service de pneumologie, Centre Hospitalier du Mans, 72000 Le Mans, France

²Service de pneumologie, Hôpitaux Civils de Colmar Hôpital Pasteur, 68000 Colmar, France

³Service de pneumologie, Centre Hospitalier Général de Valence, 26000 Valence, France

⁴Service de pneumologie, Centre Hospitalier d'Orléans - Hôpital De La Source, 45000
Orléans, France

⁵Service de pneumologie, Centre Hospitalier Général de Pau, 64000 Pau, France

⁶Service de pneumologie, Centre Hospitalier Jacques Cœur, 18000 Bourges, France

⁷Service de pneumologie, Centre Hospitalier de la Côte Basque, 64100 Bayonne, France

⁸Service de pneumologie, Centre Hospitalier Régional de Metz-Thionville, 57000 Metz, France

⁹Service de pneumologie, Centre Hospitalier Général de Béziers, 34500 Béziers, France

¹⁰Service de pneumologie, Centre Hospitalier de Cholet, 49280 Cholet, France

¹¹Service de pneumologie, Hôpital Emile Muller, 68100 Mulhouse, France

¹²Service de pneumologie, Centre Hospitalier de Meaux, 77100 Meaux, France

RÉSUMÉ

Introduction. L'objectif d'ESCAP-2011-CPHG était de décrire le traitement du cancer bronchique primitif (CBP) en pratique quotidienne. Cet article concerne les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

Méthodes. Dans cette étude de cohorte prospective menée dans 53 hôpitaux généraux, un formulaire standardisé était rempli à chaque changement de stratégie thérapeutique pendant les 2 ans suivant le diagnostic pour tout patient majeur avec un CBP diagnostiqué en 2010.

Résultats. Au total, 3943 patients étaient inclus, dont 3418 avaient un CBNPC ; 741 (27,1% ; stade 0-II, IIIA, IIIB, IV : 65%, 27%, 3%, 5%, respectivement) ont été opérés (chirurgie curative). Les patients opérés changeaient moins souvent de stratégie thérapeutique et étaient suivis plus longtemps que les non opérés (suivi moyen : 23,3 +/- 9,3 mois vs 10,4 +/- 9,5 mois). Parmi les opérés en première stratégie (92,6% des opérés), 56,9% n'avaient pas reçu d'autre traitement, 34,7% une chimiothérapie, 5,9% une radio-chimiothérapie, 2,6% une radiothérapie. A la fin du suivi, 55,8% étaient vivants sans autre stratégie, 13,1% étaient décédés, et 31,1% avaient reçu au moins un deuxième traitement. Les patients opérés en seconde stratégie avaient bénéficié pour 63% d'une chimiothérapie seule en première stratégie.

Conclusions. ESCAP-2011-CPHG permet l'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge chirurgicale du CBNPC en hôpital général. Elle témoigne du respect des référentiels actuels.

INTRODUCTION

Le cancer bronchique reste depuis de nombreuses années la première cause de décès par cancer en France et dans le monde en raison d'un fréquent retard au diagnostic [1,2]. L'évolution des techniques diagnostiques et chirurgicales permet désormais à des patients plus âgés ou avec des comorbidités plus importantes de bénéficier d'une chirurgie curative [3] : meilleur staging préopératoire, opérabilité du patient facilitée par des techniques moins invasives et des résections moins étendues.

Depuis plusieurs années, les différents « plans cancer » soulignent la nécessité de mieux connaître la réalité des cancers et de leur prise en charge en France, d'assurer un transfert rapide des connaissances de la recherche au bénéfice de tous les malades, et d'évaluer la qualité des pratiques cliniques également dans un souci médico-économique [4].

Dans ce contexte, ESCAP-2011-CPHG, étude ancillaire de KBP-2010-CPHG, a été conçue pour étudier de façon prospective et multicentrique en vie réelle les stratégies thérapeutiques réellement mises en œuvre chez les patients suivis dans les hôpitaux généraux français pendant les deux ans suivant le diagnostic de tout cancer broncho-pulmonaire (CBP) primitif.

Nous rapportons dans cet article les caractéristiques et les trajectoires de soin des patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) issus de cette cohorte, en comparaison avec la population non opérée.

MÉTHODES

104 centres investigateurs ont participé à l'étude KBP-2010-CPHG incluant 7051 patients. Le protocole de l'étude KBP-2010-CPHG a été publié en 2010 [5]. Les médecins des services de pneumologie des centres hospitaliers généraux (CHG) français ayant accepté de participer à cette étude devaient inclure consécutivement dans la cohorte de l'étude tous les nouveaux cas de CBP pris en charge dans leur service, diagnostiqués histologiquement ou cytologiquement chez des patients adultes à partir de prélèvements réalisés entre le 1er janvier et le 31 décembre 2010. Pour chaque patient inclus, le médecin remplissait au moment du diagnostic un questionnaire anonyme standardisé spécifiquement développé pour l'étude et comportant des questions sur le patient, le cancer, et la première stratégie de prise en charge thérapeutique. Le comité scientifique de l'étude vérifiait l'exhaustivité des inclusions.

Les centres investigateurs de KBP-2010-CPHG ont été contactés en 2011 pour participer à l'étude ancillaire ESCAP-2011-CPHG. Les médecins des services de pneumologie des centres ayant accepté de participer à l'étude ESCAP-2011-CPHG devaient, dans la mesure du possible, informer oralement le patient au moment de l'inclusion de sa participation à l'étude. Ils devaient également remplir pour chacun des patients de leur centre appartenant à la cohorte KBP-2010-CPHG un questionnaire anonyme standardisé spécifiquement développé pour l'étude. Ce questionnaire qui portait sur les stratégies thérapeutiques mises en œuvre pendant les 2 ans suivant le diagnostic et les raisons des changements (fin programmée du traitement, progression tumorale, intolérance/toxicité, décès, autre) était renseigné au fur-et-a-mesure des changements de stratégies (annexe 1). Par « stratégie thérapeutique » on entendait l'ensemble des modalités thérapeutiques décidées à un moment donné de la maladie. Par exemple, les décisions de chimiothérapie

néo-adjuvante suivie de chirurgie formaient une seule stratégie si elles étaient entérinées au même moment.

La vérification de l'exhaustivité des recrutements dans ESCAP-2011-CPHG était celle de KBP-2010-CPHG : inclusions trimestrielles régulières dans chaque centre (pas de saisonnalité pour le cancer du poumon), extraction du codage PMSI de chaque service, et nombre de patients inclus comparé au nombre de patients inclus en 2000 pour les centres ayant participé aux 2 études [6]. L'exhaustivité des inclusions dans ESCAP-2011-CPHG et l'exhaustivité du recueil des données étaient vérifiées par les attachés de recherche cliniques.

Les protocoles des études KBP-2010-CPHG et ESCAP-2011-CPHG ont été approuvés par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) dans ses séances du 19 novembre 2009 et du 13 avril 2011, la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) les 11 janvier 2010 (909479) et 26 mai 2011 (DR-2011-185), et le Comité d'éthique de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) les 23 janvier 2010 (N 2010-008) et 13 septembre 2011 (CEPRO N 2011-041).

Les données collectées ont fait l'objet d'un contrôle de cohérence avant d'être analysées à l'aide du logiciel R. Les données manquantes n'ont pas été remplacées. Les résultats sont exprimés pour les variables quantitatives en moyenne, écart-type (ET), médiane et pour les variables qualitatives en effectifs et pourcentages (données manquantes exclues ou spécifiées). Les comparaisons entre groupes ont été réalisées au moyen des tests paramétriques (Test du Chi², test de Student, ou test de Mann-Whitney).

RÉSULTATS

1. Population de l'étude

Sur les 104 centres participants à KBP-2010-CPHG, 53 se sont portés volontaires pour participer à l'étude ESCAP-2011-CPHG. Ces 53 centres ont retourné 4026 questionnaires de suivis de stratégies thérapeutiques. Sur ces 4026 questionnaires, 83 ont été exclus : 37 correspondaient à des patients inclus à tort dans ESCAP-2011-CPHG (5 patients n'appartenant pas à la cohorte KBP-2010-CPHG car diagnostic posé sur un prélèvement réalisé après le 31 décembre 2010 et 32 patients préalablement exclus de la cohorte KBP-2010-CPHG), 22 patients perdus de vue, 14 fiches en doublons, et 10 patients présentant une déviation majeure au protocole ESCAP-2011-CPHG. Finalement, 3943 patients appartenant à 53 centres ont été inclus dans l'étude ESCAP-2011-CPHG et leurs données analysées (*Fig 1*).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 7051 patients inclus dans l'étude KBP-2010-CPHG et les 3943 patients inclus dans l'étude ESCAP-2011-CPHG sur l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle (IMC), le tabagisme, le performance status (PS), le type histologique du cancer, et le stade du cancer (voir tableau en annexe).

Les porteurs d'un CBNPC représentaient 3418 patients (87% de l'effectif total d'ESCAP) ; 741 ont été opérés, soit 21,7% d'entre eux. Sur ces 741 patients, 686 ont été opérés en première stratégie thérapeutique, 63 en seconde stratégie, et 9 en troisième stratégie. A noter que 16 patients ont été opérés deux fois consécutivement en stratégie 1 et 2 et qu'un patient a été opéré deux fois en stratégie 1 et 3. La durée moyenne de suivi chez les patients opérés était de 23,3 mois (ET 9,3).

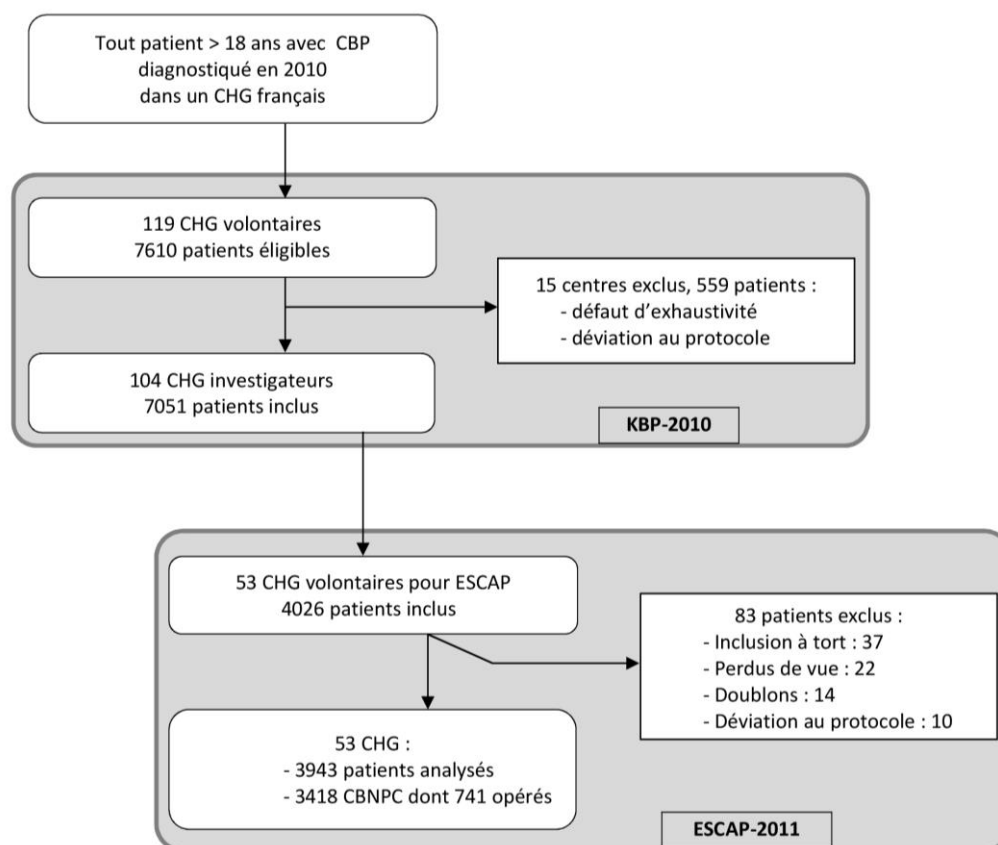


Figure 1. Recrutement des patients et des centres investigateurs pour ESCAP-2011-CPHG.

CBP = cancer broncho-pulmonaire ; CHG=centre hospitalier général ; CBNPC = cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules.

2. Caractéristiques générales des patients opérés (N=741) et comparaison avec les non-opérés

Les patients opérés se distinguaient des patients non opérés sur plusieurs caractéristiques (tableau I et tableau II). Ils étaient plus jeunes (63,1 vs 66 ans en moyenne, $p<0,001$), en meilleur état général avec un PS plus faible ($p<0,001$) et avaient un IMC plus élevé (25,2 vs 24 kg/m² en moyenne, $p<0,001$). La proportion de fumeurs ou ex-fumeurs était plus importante chez les patients opérés que non opérés (91,6% vs 87%, $p<0,001$), et l'obtention du sevrage au cours de l'étude était plus fréquente (57,6% vs 47%, $p=0,002$). Le pourcentage de patients avec un cancer à un stade précoce (stade I à IIIA selon la classification TNM) était plus important chez les patients opérés que non opérés ($p<0,001\%$).

Tableau I. Caractéristiques des patients opérés et non opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules

	Opérés N=741	Non opérés N=2677	<i>p</i>
Âge (ans)	n=741	n=2677	
< 51	8 %	9 %	
51-60	35 %	25 %	
61-70	31 %	28 %	<0,001
71-80	21 %	25 %	
>80	4 %	12 %	
moyenne ± écart type	63,1 ± 9,9	66 ± 11,6	<0,001
Sexe	n=741	n=2677	
Homme	76 %	76 %	
Femme	24 %	24 %	0,771
Statut tabagique	n=740	n=2667	
Non-fumeur	8,4 %	13,1 %	
Fumeur ou ex fumeur	91,6 %	86,9 %	<0,001
Arrêt du tabac dans ESCAP	n=283	n=991	
Oui	47 %	57,6 %	0,002
Performance status	n=739	n=2660	
0	51,6 %	19,4 %	
1	43,6 %	43,9 %	
2	4,1 %	21,4 %	<0,001
3	0,7 %	12 %	
4	0,1 %	3,4 %	
Poids (kg)	n=726	n=2595	
moyenne ± écart-type	72,5 ± 15,8	68,7 ± 15,8	<0,001
IMC (kg/m ²)	n=715	n=2509	
<25	50,9 %	62,7 %	
25-30	34,4 %	27,4 %	<0,001
≥ 30	14,7 %	9,8 %	
moyenne ± écart-type	25,2 ± 4,8	24 ± 4,8	<0,001
Perte de poids dans les 3 derniers mois	n=733	n=2615	
	32,5 %	56,5 %	<0,001
Histologie en 1 seul type	n=741	n=2677	
Epidermoïde	35,8 %	28,4 %	
Adénocarcinome	46,8 %	54,8 %	
Grandes cellules	8,2 %	13,4 %	
Bronchiolo-alvéolaire	2,3 %	0,8 %	<0,001
Autre	4,5 %	1,5 %	
Mixte	2,4 %	1 %	

Stade TNM (selon 7 ^{ème} édition)	n=738	n=2660	
0	0,14 %	0,30 %	
IA	24,12 %	0,86 %	
IB	13,96 %	0,98 %	
IIA	14,91 %	1,58 %	<0,001
IIB	11,79 %	1,69 %	
IIIA	26,83 %	9,85 %	
IIIB	2,85 %	10,94 %	
IV	5,42 %	73,80 %	
Protocole de recherche en ST1*	n=741	n=2677	
	8 %	3,8 %	<0,001

*première stratégie thérapeutique

Deux types histologiques étaient plus fréquemment rencontrés : les épidermoïdes dans 35,8% des cas contre 28,4% pour les CBNPC non opérés ($p<0,001$), et les adénocarcinomes lépidiques dans 2,3% des cas contre 0,8% ($p<0,001$). En parallèle les adénocarcinomes et les carcinomes à grandes cellules étaient moins fréquents chez les patients opérés. Le suivi moyen des patients opérés était plus de deux fois plus long que celui des non-opérés (médiane [ET] en mois : 23,3 [9,3] vs 10,4 [9,5], $p<0,001$). Chez les patients opérés, la recherche d'une mutation du récepteur au facteur de croissance épidermique (EGFR) a été réalisée chez 235 patients (31.9%) et était présente chez 21 d'entre eux (9.1%). Le bilan d'extension a comporté une tomographie par émission de positon (TEP) dans 90% des cas. Les pourcentages de patients ayant débuté leur traitement avant, 1 et 15 jours après la RCP, et 16 à 30 jours après la RCP étaient respectivement de 23.5%, 21,8% et 27,2% ; 72,4% des patients avaient débuté leur traitement avant ou dans un délai inférieur à 30 jours après la RCP. Au total, 8% des patients opérés étaient inclus dans des protocoles de recherche.

Tableau II. Nombre, durée, et motifs d'arrêt des deux premières stratégies thérapeutiques chez les patients opérés et non opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules.

	Opérés N=741	Non opérés N=2677	p
Nombre de stratégies de soins	n=741	n=2677	
1	63,6 %	45,8 %	
2	20,4 %	23,7 %	
3	9,2 %	16,0 %	<0,001
4	3,9 %	8,0 %	
> 4	2,9 %	6,5 %	
moyenne ± écart type	1,6 ± 1,1	2,1 ± 1,3	<0,001
Durée du suivi en mois	n=738	n=2666	
médiane [interquartiles]	26,2 [18-29,8]	7,3 [2,6-15,7]	<0,001
STRATÉGIE 1	n=741	n=2677	
Durée de la stratégie	n=359	n=2566	
médiane [interquartiles]	6 [2,7-13]	3 [1,4-5,5]	<0,001
Motif d'arrêt (choix multiples)	n=739	n=2645	
Fin programmée	90,3 %	32,6 %	<0,001
Progression	2,7 %	20,9 %	<0,001
Intolérance / toxicité	5,0 %	10,7 %	<0,001
Décès	0,5 %	33,5 %	<0,001
Autre	2,0 %	4,1 %	<0,05
STRATÉGIE 2	n=270	n=1451	
Durée de la stratégie	n=178	n=1359	
médiane [interquartiles]	4,1 [2,3-7,3]	2,8 [1,5-5,1]	<0,001
Motif d'arrêt (choix multiples)	n=147	n=1080	
Fin programmée	39,5 %	11,6 %	<0,001
Progression	32,7 %	54,6 %	<0,001
Intolérance / toxicité	15,0 %	13,3 %	0,68
Décès	8,2 %	18,4 %	<0,01
Autre	5,4 %	4,6 %	0,82

3. Patients opérés en première stratégie thérapeutique (n=686)

686 patients étaient opérés en première stratégie ; les données de 663 sont connues. Sur ces 663 patients, 370 étaient vivants au terme du suivi (55,8%), 87 étaient décédés (13,1%), et les 206 autres (31,1%) avaient reçu au moins une stratégie thérapeutique supplémentaire.

La Figure 2 résume les modalités thérapeutiques reçues par les patients opérés en première stratégie thérapeutique (ST1). La ST1 était une chirurgie seule pour 56,9% des patients, dont 60,7% étaient vivants sans autre traitement à la fin du suivi. 34,7% ont eu une chirurgie et une chimiothérapie en ST1, dont 51,7% étaient vivants sans autre traitement à la fin du suivi. La radio-chimiothérapie et la radiothérapie seule, associées à la chirurgie, représentaient respectivement 5,9% et 2,6% des patients, dont 38,5% et 41,2% étaient vivants sans autre traitement à la fin du suivi. Les traitements adjuvants concernaient des patients avec des cancers de stades plus avancés et leur taux de survie à la fin de l'étude était plus faible. Les secondes stratégies les plus fréquentes étaient la chimiothérapie seule et la radiothérapie seule.

Selon le stade de la maladie, la ST1 mise en œuvre était la suivante (*Fig 3*) : pour les stades 0 à IIB (n=465), 71% des patients ont eu une chirurgie seule, 26,5% des patients ont eu une chirurgie avec chimiothérapie ; pour les stades IIIA (n=158), 53,8% des patients ont eu une chirurgie avec chimiothérapie, 25,9% n'ont eu qu'une chirurgie seule, 15,8% ont eu une chirurgie avec radio-chimiothérapie ; pour les stades IIIB et IV (n=40), 55% ont eu une chirurgie avec chimiothérapie, 22,5% ont eu une chirurgie avec radio-chimiothérapie, 15% n'ont eu qu'une chirurgie seule, et 7,5% une chirurgie avec radiothérapie seule.

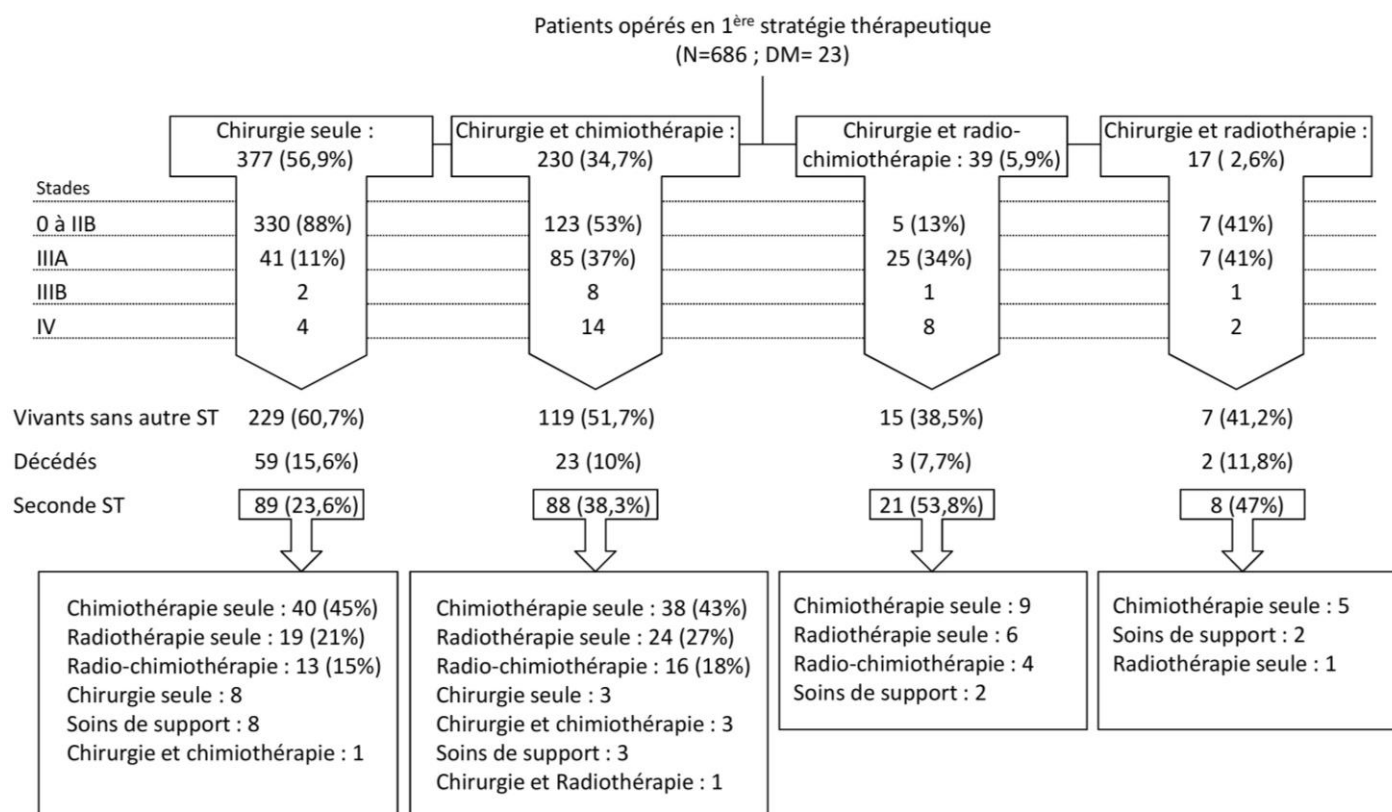


Figure 2. Parcours de soin chez les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules en 1^{ère} stratégie thérapeutique, en fonction de la première stratégie reçue.
DM : données manquantes. ST : stratégie thérapeutique.

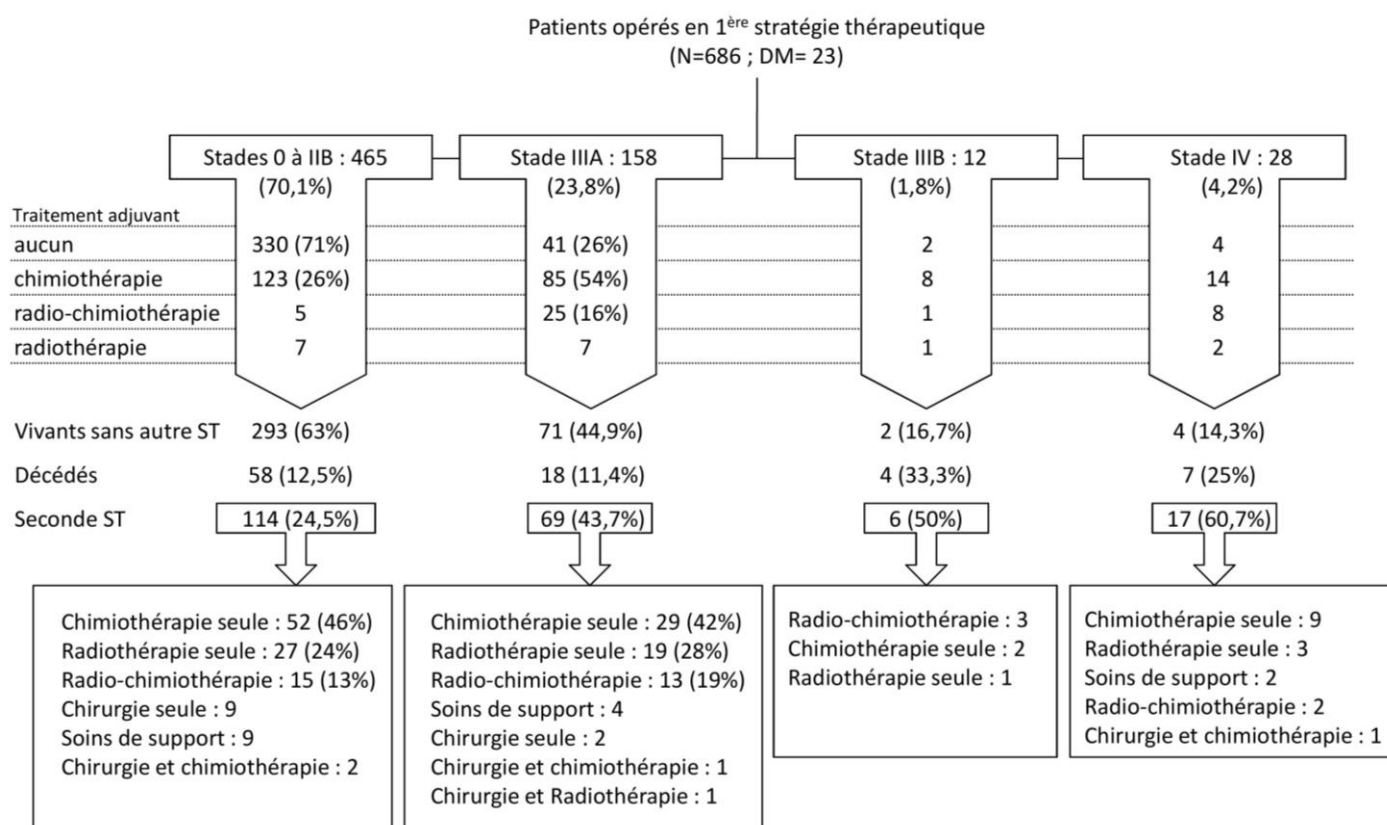


Figure 3. Parcours de soin chez les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules en 1^{ère} stratégie thérapeutique, en fonction du stade TNM.
DM : données manquantes. ST : stratégie thérapeutique.

4. Patients opérés en seconde stratégie thérapeutique (n=63)

63 patients étaient opérés en seconde stratégie, les données de ST1 sont connues pour 59 d'entre eux et les données de ST2 et ST3 pour la totalité. Chez ces 63 patients, 26 (41%) étaient vivants au terme du suivi sans autre stratégie thérapeutique, 10 (16%) étaient décédés, et les 27 autres (43%) avaient reçu au moins une stratégie thérapeutique supplémentaire.

La ST1 était une chimiothérapie seule chez 37 patients (63%), 16 patients (27%) avaient été préalablement opérés dont 7 qui avaient reçu une chimiothérapie adjuvante, 2 patients avaient reçu une radio-chimiothérapie, 2 patients une radiothérapie seule, et les 2 derniers avaient préféré une surveillance avant d'accepter l'intervention. La ST2 était une chirurgie seule pour 63%, une chirurgie avec chimiothérapie pour 19%, une chirurgie avec radiothérapie pour 10% et une chirurgie avec radio chimiothérapie pour 8% des patients. En ST3, 15 patients ont reçu une chimiothérapie seule, 9 une radiothérapie seule, 1 une radio-chimiothérapie et 2 des soins de support exclusifs.

5. Chimiothérapies utilisées en première ligne

Chez l'ensemble des opérés, la chimiothérapie en première ligne était de type adjuvante dans 65% des cas, néo-adjuvante dans 25,7% des cas, et palliative dans 9,3% des cas. Les régimes de chimiothérapie les plus utilisés étaient des doublets associant un sel de platine avec la vinorelbine ou le pemetrexed (Fig 4).

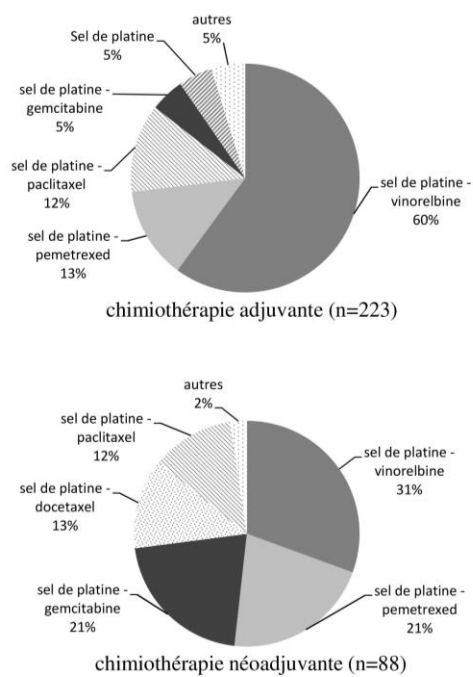


Figure 4. Chimiothérapies adjuvantes et néo-adjuvantes utilisées en première ligne. Seuls les régimes représentant plus de 5% de l'effectif de l'indication ont été représentés.

DISCUSSION ET CONCLUSION

En dehors de l'étude de Leo et coll. [7], ESCAP-2011 est à notre connaissance la seule étude en France qui s'intéresse de façon prospective aux thérapeutiques quotidiennes pré- et post-opératoires du CBNPC. Les données d'ESCAP-2011 ne sont pas directement issues du fichier PMSI ou de bases de données chirurgicales. A l'échelle internationale (Etats-Unis, Chine, Europe notamment) il existe plusieurs projets de ce type, étudiant en condition de vie réelle la prise en charge des CBNPC opérés [8,9] ou cherchant à établir de façon prospective la validité externe des essais dans lesquels les patients sont plus sélectionnés [10]. La comparaison est cependant difficile du fait de systèmes de santé différents. ESCAP-2011 apporte des éléments de réponse précis dans le cadre des objectifs du Plan Cancer, permettant de mieux connaître la réalité et la qualité des pratiques cliniques en onco-pneumologie en CHG. En matière de prise en charge chirurgicale des patients atteints de CBNPC, elle témoigne d'un respect des référentiels nationaux ayant cours à cette période [11].

Sur le plan méthodologique, le design prospectif est original et constitue un atout important. La répartition des centres investigateurs sur toute la France et la présence de structures de toutes tailles sont en faveur d'une bonne représentativité nationale. La taille de la population étudiée est conséquente : KBP 2010 et ESCAP-2011 portent respectivement sur 19,1% et 10,7% de l'ensemble des cas incidents de CBP en 2010 [12], sachant que la première prise en charge médicale a lieu en CHG dans un peu moins de 50% des cas de CBP [13]. Le questionnaire, construit de façon simple et accompagné de consignes précises, a permis d'obtenir un taux de réponse très satisfaisant. Cependant il ne renseigne pas de façon précise les motivations des choix thérapeutiques et le détail des indications pour les patients opérés en seconde ou troisième stratégie thérapeutique. De même le terme « opéré », bien

qu'il ne concerne dans ESCAP que les patients avec chirurgie à visée curatrice, ne peut être détaillé concernant le site opératoire. Enfin, une donnée intéressante non précisée dans le questionnaire original est le lieu de l'intervention chirurgicale. Les patients n'étaient pas nécessairement opérés au sein des CHG, vu qu'ils ne pèsent que 9,2% des actes chirurgicaux du CBNPC et 24% des centres concernés en France [14]. Cette donnée a fait l'objet d'un recueil téléphonique a posteriori et fera l'objet d'une publication distincte.

Concernant les résultats, la proportion plus importante de cancers épidermoïdes vis-à-vis des adénocarcinomes au sein des patients opérés est en lien avec un diagnostic plus précoce pour les épidermoïdes [15]. L'évolution plus rapidement symptomatique et la population à risque bien identifiée des fumeurs pourraient expliquer ce diagnostic plus précoce, de même que le recours au dépistage spontané. La durée de suivi plus longue et la fréquence moins élevée de changement de stratégie thérapeutique chez les opérés témoignent du meilleur pronostic des stades précoces [16], pour le moment principalement lié au traitement curatif chirurgical.

Un des enseignements majeurs de cette étude est de montrer que les référentiels de bonnes pratiques en vigueur sont bien appliqués dans les CHG. Le délai médian d'accès au traitement, représenté par le délai entre la RCP et la chirurgie, était de 30 jours (hors patients pris en charge avant la RCP) ; l'étude de l'INCA menée en 2011 rapportait dans cette même situation un délai médian d'accès à la chirurgie thoracique de 36 jours et l'absence de disparité entre les différents types de structure, mais des disparités géographiques importantes [13]. Nos résultats sont également très proches des recommandations émises par le Cancer Care Ontario au Canada et le National Health Service au Royaume-Uni, qui fixent le délai maximum d'accès au premier traitement après décision thérapeutique à 28 et 31 jours. La proportion non négligeable de patients pris en charge avant la RCP (près d'un sur quatre) pourrait s'expliquer par les lésions opérées sans

diagnostic histologique (absence de recours à des techniques diagnostiques invasives, habitude de certains centres), par la place grandissante de l'exploration des nodules pulmonaires isolés.

La proportion de thérapeutiques adjuvantes est cohérente : 27,5% des patients stade 0 à IIB (comprenant 41% de stades II), 69,6% des patients stade IIIA ont reçu une chimiothérapie ou radio-chimiothérapie adjuvante. Dans la littérature à la même époque, le recours à la chimiothérapie adjuvante était de 61 et 57% pour les stades II et IIIA en Italie [17], et de 61,3% tous stades indiqués aux Etats-Unis [18]. Le motif d'abstention vis-à-vis de la chimiothérapie adjuvante n'est pas individualisable dans ESCAP. On retrouve dans la littérature de l'ordre de 20 à 30% de stratégies discordantes avec les recommandations, pour plusieurs causes : mauvais état général, durée de la prise en charge post-opératoire, comorbidités importantes, refus du patient ou patient perdu de vue, décès du patient [17-19]. Le recours à la chimiothérapie adjuvante a néanmoins nettement augmenté depuis le début des années 2000 [20].

Parmi les chimiothérapies péri-opératoires, 25,7% étaient des chimiothérapies néo-adjuvantes ; son recours chez les opérés a diminué en France de 15,3% à 8,6% entre 2005 et 2012 [3]. Il est possible que dans certains cas la décision de chimiothérapie néo-adjuvante soit prise en raison de délais d'attente trop longs pour la chirurgie, ou en raison de pratiques de certains centres vis-à-vis du statut ganglionnaire N. Cependant, la chimiothérapie néo-adjuvante confèrerait le même bénéfice en termes de survie que la chimiothérapie adjuvante [21].

Malgré l'absence d'indication formelle (hors cancer oligo-métastatique), les patients porteurs d'un cancer de stade IIIB ou IV représentent 8,2% des patients opérés dans ESCAP ; cette proportion est comparable à celle de la base nationale de chirurgie thoracique EPITHOR (8% des patients entre 2011 et 2012) [3].

Enfin, les recherches d'altérations génétiques indiquées dans les stades diffus, pour lesquelles les plates-formes labellisées par l'Institut National du Cancer (INCA) venaient d'être mises en place, ont été sollicitées pour 31,9% des patients opérés. Elles ne seraient pourtant pas stratégiquement pertinentes dans cette situation en raison de l'hétérogénéité spatiale et temporelle en matière d'altérations génétiques [22], et de la surcharge de travail occasionnée pour les plates-formes.

En conclusion, les résultats d'ESCAP-2011-CPHG constituent une source d'information importante, montrant que les pratiques en CHG sont conformes aux référentiels. Ils permettent une évaluation de la qualité des pratiques professionnelles en vie réelle, devenue incontournable dans la pratique médicale actuelle ; de telles initiatives existent déjà ailleurs en Europe et dans le monde pour les patients opérés d'un NSCLC. La répétition d'une telle étude dans les autres types de structures de santé pourrait s'inscrire dans une démarche d'évaluation des services de soin et déboucher sur des recommandations de bonnes pratiques en termes d'organisation et de délai de prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013.
- [2] Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization ; 2014.
- [3] Morgant M-C, Pagès P-B, Orsini B, Falcoz P-E, Thomas P-A, Barthes FLP, et al. Time trends in surgery for lung cancer in France from 2005 to 2012: a nationwide study. Eur Respir J 2015 ; 46 : 1131–9.
- [4] Institut National Du Cancer [Internet]. [cité le 13 juil 2016]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/>
- [5] Grivaux M, Locher C, Bombaron P, Collon T, Coëtmeur D, Dayen C, et al. Etude KBP-2010-CPHG : recueil des nouveaux cas de cancer bronchopulmonaire primitif diagnostiqués dans les services de pneumologie des centres hospitaliers généraux du 1er janvier au 31 décembre 2010. Rev Pneumol Clin 2010 ; 66 : 375-82.
- [6] Locher C, Debieuvre D, Coëtmeur D, Goupil F, Molinier O, Collon T, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: The KBP-CPHG studies. Lung Cancer 2013 ; 81 : 32–8.
- [7] Leo F, Venissac N, Poudenx M, Otto J, Mouroux J, Groupe d'Oncologie Thoracique Azuréen. Multidisciplinary management of lung cancer: how to test its efficacy? J Thorac Oncol 2007 ; 2 : 69–72.
- [8] Peters S, Weder W, Dafni U, Kerr KM, Bubendorf L, Meldgaard P, et al. Lungscape: Resected Non-Small-Cell Lung Cancer Outcome by Clinical and Pathological Parameters. J Thorac Oncol 2014 ; 9 : 1675–84.

- [9] Liang W, Shao W, Jiang G, Wang Q, Liu L, Liu D, et al. Chinese multi-institutional registry (CMIR) for resected non-small cell lung cancer: survival analysis of 5,853 cases. *J Thorac Dis* 2013 ; 5 : 726.
- [10] Hishida T, Tsuboi M, Shukuya T, Takamochi K, Sakurai H, Yoh K, et al. Multicenter observational cohort study of post-operative treatment for completely resected non-small-cell lung cancer of pathological Stage I (T1> 2 cm and T2 in TNM classification version 6). *Jpn J Clin Oncol* 2015; 45 : 499–501.
- [11] ©Recommandations professionnelles Cancer du poumon non à petites cellules. Collection Recommandations & référentiels, INCa, Boulogne-Billancourt, septembre 2010.
- [12] Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 - Rapport technique. INCA, INVS - Avril 2010.
- [13] Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon. INCa – juin 2012.
- [14] Pagès P-B, Cottenet J, Mariet A-S, Bernard A, Quantin C. In-hospital mortality following lung cancer resection: nationwide administrative database. *Eur Respir J* 2016 ; 47 : 1809–17.
- [15] Coëtmeur D, Leveiller G, Frappat V, Martin M, Peureux M, Dehette S, et al. Relation entre cancer bronchique primitif et consommation tabagique. Résultats de l'étude KBP-2010-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. *Rev Mal Respir* 2015. pii: S0761-8425(15)00371-X. doi: 10.1016/j.rmr.2015.09.008. [Epub ahead of print]
- [16] SEER Cancer statistics review 1975-2011. National Cancer Institute, USA [Internet]. [cité le 13 juil 2016]. Disponible :

http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf
- [17] Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, et al. Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most

effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. Lung Cancer 2015 ; 90 : 234–42.

- [18] Wang Z, Askamit I, Tuscher L, Bergstrom K. Rates of guideline adherence among US community oncologists treating NSCLC. Am J Manag Care 2013 ; 19 : 185–92.
- [19] Osarogiagbon RU, Phelps G, McFarlane J, Bankole O. Causes and consequences of deviation from multidisciplinary care in thoracic oncology. J Thorac Oncol 2011 ; 6 : 510–6.
- [20] Williams CD, Gajra A, Ganti AK, Kelley MJ. Use and impact of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small cell lung cancer: Adjuvant Chemotherapy for Lung Cancer. Cancer 2014 ; 120 : 1939–47.
- [21] Lim E, Harris G, Patel A, Adachi I, Edmonds L, Song F. Preoperative versus postoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison meta-analysis of randomized trials. J Thorac Oncol 2009 ; 4 : 1380–8.
- [22] Hata A, Katakami N, Yoshioka H, Kaji R, Masago K, Fujita S, et al. Spatiotemporal T790M Heterogeneity in Individual Patients with EGFR-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer after Acquired Resistance to EGFR-TKI. J Thorac Oncol 2015 ; 10 : 1553–9.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Recrutement des patients et des centres investigateurs pour ESCAP-2011-CPHG . 7

Figure 2 : Parcours de soin chez les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules en 1ère stratégie thérapeutique, en fonction de la première stratégie reçue.....12

Figure 3 : Parcours de soin chez les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules en 1ère stratégie thérapeutique, en fonction du stade TNM12

Figure 4 : Chimiothérapies adjuvantes et néo-adjuvantes utilisées en première ligne14

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des patients opérés et non opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules 8

Tableau II : Nombre, durée, et motifs d'arrêt des deux premières stratégies thérapeutiques chez les patients opérés et non opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules10

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	F
RÉSUMÉ.....	2
INTRODUCTION.....	3
MÉTHODES	4
RÉSULTATS.....	6
1. Population de l'étude	6
2. Caractéristiques générales des patients opérés (N=741) et comparaison avec les non-opérés	7
3. Patients opérés en première stratégie thérapeutique (n=686).....	11
4. Patients opérés en seconde stratégie thérapeutique (n=63)	13
5. Chimiothérapies utilisées en première ligne	13
DISCUSSION ET CONCLUSION	15
BIBLIOGRAPHIE	19
LISTE DES FIGURES.....	22
LISTE DES TABLEAUX	23
TABLE DES MATIERES.....	24
ANNEXES.....	I

ANNEXES

Annexe I. Questionnaire ESCAP-2011-CPHG

ESCAP-2011-CPHG Etude de Suivi des CAncers du Poumon		Fiche à faxer au 01 42 21 86 20
NOM DU CENTRE INVESTIGATEUR		
N° INITIAL (FICHE KBP-2010-CPHG)		
PATIENT		
Nom (2 premières lettres)		
Prénom (première lettre)		
Sexe (homme = 1; femme = 2)		
Date du diagnostic :		
STATUT VITAL :		
Dernière date de suivi :		
Patient toujours vivant :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Si non, date du décès : _____		
RECHERCHE MUTATIONS :		
EGFR		
Réalisée :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, <input type="checkbox"/> 1 ^{ère} recherche <input type="checkbox"/> 2 ^{ème} recherche	
	Mutation <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Mutation <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
ALK		
Réalisée :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Translocation <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Amplification <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
STATUT TABAGIQUE (si applicable) :		
Arrêt du tabagisme depuis l'annonce diagnostique :		
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> ND		
STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE 1 :		
Date de début : _____		
Motif de l'arrêt :		
Fin programmée de traitement <input type="checkbox"/> Progression <input type="checkbox"/> Intolérance/toxicité <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Si autre, préciser : _____		
STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE 2 :		
1) Chirurgie curative <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
2) Radiothérapie		
Sur site tumoral initial	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Sur métastase	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Prophylactique cérébrale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
3) Chimiothérapie		
De maintenance :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
de 2 ^{ème} ligne	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Date de début :	_____	
Motif de l'arrêt :		
Fin programmée de traitement	<input type="checkbox"/>	
Progression	<input type="checkbox"/>	
Intolérance/toxicité	<input type="checkbox"/>	
Décès	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
Thérapie non ciblée		
Cisplatine	<input type="checkbox"/>	
Carboplatine	<input type="checkbox"/>	
Docétaxel	<input type="checkbox"/>	
Gemcitabine	<input type="checkbox"/>	
Paclitaxel	<input type="checkbox"/>	
Pemetrexed	<input type="checkbox"/>	
Topotecan	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
Vinorelbine	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
VP16 (vepeside)	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
Thérapie ciblée		
Erlotinib	<input type="checkbox"/>	
Géfitinib	<input type="checkbox"/>	
Anti-angiogénique (bevacizumab)	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
4) Protocole de recherche <input type="checkbox"/>		
5) Soins de support exclusifs <input type="checkbox"/>		
STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE 3 :		
1) Chirurgie curative <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
2) Radiothérapie		
Sur site tumoral initial	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Sur métastase	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Prophylactique cérébrale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
3) Chimiothérapie		
Date de début :	_____	
Motif de l'arrêt :		
Fin programmée de traitement	<input type="checkbox"/>	
Progression	<input type="checkbox"/>	
Intolérance/toxicité	<input type="checkbox"/>	
Décès	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
Thérapie non ciblée		
Cisplatine	<input type="checkbox"/>	
Carboplatine	<input type="checkbox"/>	
Docétaxel	<input type="checkbox"/>	
Gemcitabine	<input type="checkbox"/>	
Paclitaxel	<input type="checkbox"/>	
Pemetrexed	<input type="checkbox"/>	
Topotecan	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
Vinorelbine	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
VP16 (vepeside)	<input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> per os	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
Thérapie ciblée		
Erlotinib	<input type="checkbox"/>	
Géfitinib	<input type="checkbox"/>	
Anti-angiogénique (bevacizumab)	<input type="checkbox"/>	
Autre	<input type="checkbox"/>	
Si autre, préciser : _____		
4) Protocole de recherche <input type="checkbox"/>		
5) Soins de support exclusifs <input type="checkbox"/>		

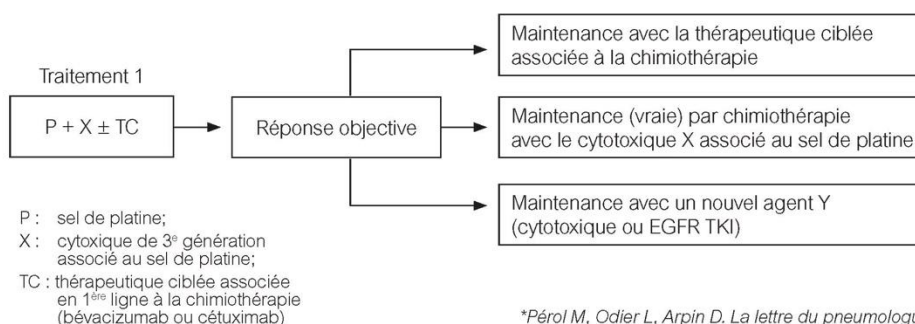
ESCAP-2011-CPHG

Etude de Suivi des Cancers du Poumon

Fiche à faxer au
01 42 21 86 20

NOM DU CENTRE INVESTIGATEUR N° INITIAL (FICHE KBP-2010-CPHG)

DÉFINITION DE LA MAINTENANCE *



*Pérol M, Odier L, Arpin D. La lettre du pneumologue. 2010 ; 13 : 102-11.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE 4 :

1) Chirurgie curative ☐ Oui ☐ Non

2) Radiothérapie
 Sur site tumoral initial ☐ Oui ☐ Non
 Sur métastase ☐ Oui ☐ Non
 Prophylactique cérébrale ☐ Oui ☐ Non

3) Chimiothérapie
 Date de début : ____ / ____ / ____
 Motif de l'arrêt :
 Fin programmée de traitement ☐
 Progression ☐
 Intolérance/toxicité ☐
 Décès ☐
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

Thérapie non ciblée
 Cisplatine ☐
 Carboplatine ☐
 Docétaxel ☐
 Gemcitabine ☐
 Paclitaxel ☐
 Pemetrexed ☐
 Topotecan ☐ IV ☐ per os
 Vinorelbine ☐ IV ☐ per os
 VP16 (vepeside) ☐ IV ☐ per os
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

Thérapie ciblée
 Erlotinib ☐
 Gefitinib ☐
 Anti-angiogénique (bevacizumab) ☐
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

4) Protocole de recherche ☐

5) Soins de support exclusifs ☐

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE 5 :

1) Chirurgie curative ☐ Oui ☐ Non

2) Radiothérapie
 Sur site tumoral initial ☐ Oui ☐ Non
 Sur métastase ☐ Oui ☐ Non
 Prophylactique cérébrale ☐ Oui ☐ Non

3) Chimiothérapie
 Date de début : ____ / ____ / ____
 Motif de l'arrêt :
 Fin programmée de traitement ☐
 Progression ☐
 Intolérance/toxicité ☐
 Décès ☐
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

Thérapie non ciblée
 Cisplatine ☐
 Carboplatine ☐
 Docétaxel ☐
 Gemcitabine ☐
 Paclitaxel ☐
 Pemetrexed ☐
 Topotecan ☐ IV ☐ per os
 Vinorelbine ☐ IV ☐ per os
 VP16 (vepeside) ☐ IV ☐ per os
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

Thérapie ciblée
 Erlotinib ☐
 Gefitinib ☐
 Anti-angiogénique (bevacizumab) ☐
 Autre ☐
 Si autre, préciser :

4) Protocole de recherche ☐

5) Soins de support exclusifs ☐

Date : ____ / ____ / ____

Signature :

Annexe II. Comparaison des populations d'ESCAP-2011 et KBP-2010

	CBNPC		<i>P</i>
	KBP-2010 N=6083	ESCAP-2011 N=3418	
Age (ans) , moyenne +/- ET	65,5 ± 11,4	65,4 ± 11,3	0,68
Femmes , %	24,4	24,2	0,87
Statut tabagique , %			0,98
Non-fumeur	11,9	12,0	
Ex-fumeur	40,5	40,4	
Fumeur	47,6	41,5	
Performance status			0,17
0 - Activité normale	28,4	26,4	
1 - Activité physique intense réduite	41,4	43,8	
2 - Actif > 50% des heures d'éveil	17,9	17,6	
3 - Assis/alité > 50% des heures d'éveil	9,5	9,5	
4 - Incapacité totale	2,8	2,7	
Poids (kg) , moyenne +/- ET	69,3 ± 15,7	69,5 ± 15,8	0,56
Taille (cm) , moyenne +/- ET	169,0 ± 8,3	169,1 ± 8,4	0,59
IMC (kg/m²) , moyenne +/- ET	24,2 ± 4,8	24,3 ± 4,8	0,35
Type de cancer , %			
Epidermoïde	26,8	26,6	0,82
Adénocarcinome	46,2	46,8	0,52
Grandes cellules	11,2	11,3	0,89
Bronchiolo-alvéolaire	1,1	1,2	0,67
Carcinoïde	0,6	0,6	0,83
Autre	1,6	1,5	0,73
Stade , %			0,93
Stade 0	0,2	0,3	
Stade IA	5,9	5,9	
Stade IB	4,2	3,8	
Stade IIA	4,2	4,4	
Stade IIB	3,8	3,9	
Stade IIIA	14,0	13,5	
Stade IIIB	9,5	9,2	
Stade IV	58,3	58,9	

CBNPC : cancer bronchique non à petites cellules ; ET : écart-type

Stratégies thérapeutiques chez les patients opérés pour un cancer bronchique non à petites cellules. Résultats de l'étude ESCAP-2011-CPHG réalisée par le collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG).

RÉSUMÉ

Introduction. L'objectif d'ESCAP-2011-CPHG était de décrire le traitement du cancer bronchique primitif (CBP) en pratique quotidienne. Cet article concerne les patients opérés d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

Méthodes. Dans cette étude de cohorte prospective menée dans 53 hôpitaux généraux, un formulaire standardisé était rempli à chaque changement de stratégie thérapeutique pendant les 2 ans suivant le diagnostic pour tout patient majeur avec un CBP diagnostiqué en 2010.

Résultats. Au total, 3943 patients étaient inclus, dont 3418 avaient un CBNPC ; 741 (27,1% ; stade 0-II, IIIA, IIIB, IV : 65%, 27%, 3%, 5%, respectivement) ont été opérés (chirurgie curative). Les patients opérés changeaient moins souvent de stratégie thérapeutique et étaient suivis plus longtemps que les non opérés (suivi moyen : 23,3 +/- 9,3 mois vs 10,4 +/- 9,5 mois). Parmi les opérés en première stratégie (92,6% des opérés), 56,9% n'avaient pas reçu d'autre traitement, 34,7% une chimiothérapie, 5,9% une radio-chimiothérapie, 2,6% une radiothérapie. A la fin du suivi, 55,8% étaient vivants sans autre stratégie, 13,1% étaient décédés, et 31,1% avaient reçu au moins un deuxième traitement. Les patients opérés en seconde stratégie avaient bénéficié pour 63% d'une chimiothérapie seule en première stratégie.

Conclusions. ESCAP-2011-CPHG permet l'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge chirurgicale du CBNPC en hôpital général. Elle témoigne du respect des référentiels actuels.

Mots-clés : carcinome pulmonaire non à petites cellules ; pneumonectomie ; caractéristiques de la population ; étude observationnelle ; étude multicentrique.

THERAPEUTIC STRATEGIES IN PATIENTS UNDERGOING SURGERY FOR NON-SMALL CELL LUNG CANCER. Results of the ESCAP-2011-CPHG study, promoted by the French College of General Hospital Respiratory Physicians (CPHG).

ABSTRACT

Background. The aim of ESCAP-2011-CPHG, promoted by the French College of General Hospital Respiratory Physicians, was to describe therapeutic strategies in lung cancer in the first 2-years after diagnosis, in a real-life setting. This article focuses on patients with surgical management of a non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods. This is a prospective multicentre study was conducted in 53 French general hospitals. For each patient with lung cancer diagnosed in 2010, a standardised form was completed following each change in treatment strategy up to 2 years after diagnosis.

Results. Overall, 3,418 of the 3,943 included patients had NSCLC. 741 patients underwent curative surgery (21.7%; stage 0-II, IIIA, IIIB, and IV: 65%, 27%, 3% and 5%, respectively). Therapeutic strategy changed less often in surgical than non-surgical patients and average follow-up time was longer: 23.3 months (SD 9.3) versus 10.4 months (SD 9.5) for non-surgical patients. Among patients with surgical first strategy (92.6 % of surgical patients as a whole), 56.9 % did not receive any other treatment, 34.7 % received chemotherapy, 5.9% radio-chemotherapy, 2.6% radiotherapy. At the end of follow-up, 55.8% were still alive without any other strategy, 13.1 % had died, and 31.1 % had received at least one more strategy. Among patients with surgical second strategy, 63% had received chemotherapy alone during the first strategy.

Conclusions. ESCAP -2011- CPHG assessed everyday professional practices in surgical management of NSCLC in general hospital. Current guidelines were found to be respected.

Keywords: non-small-cell lung carcinoma; pneumonectomy; population characteristics; observational study; multicentre study.