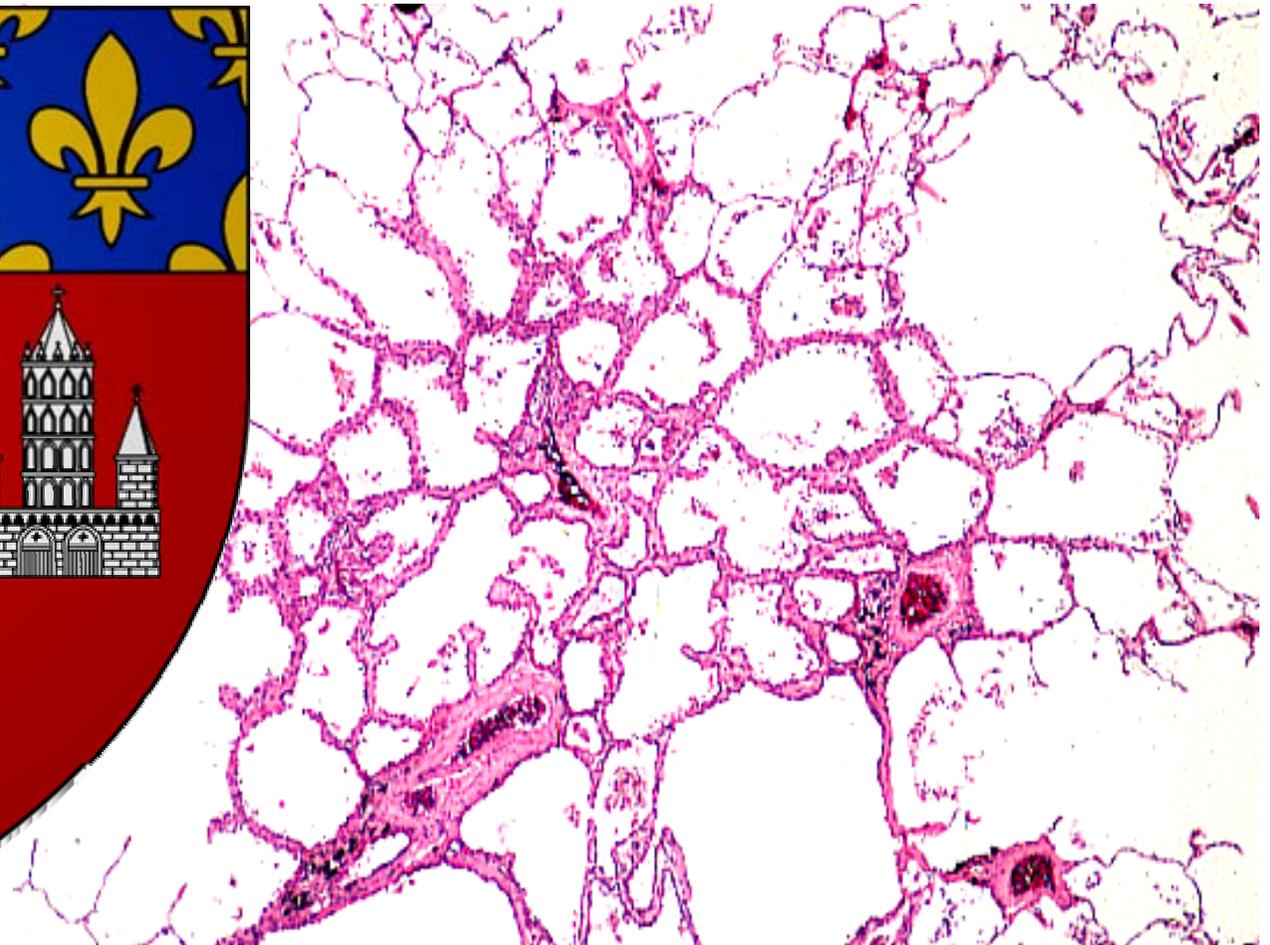
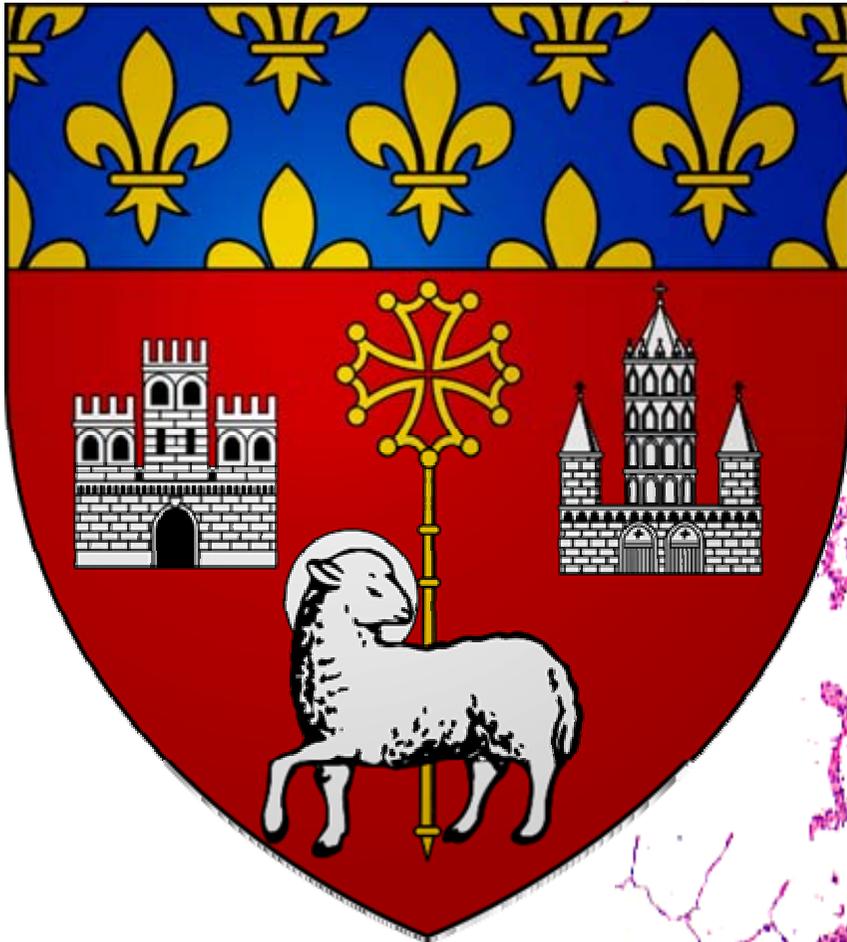


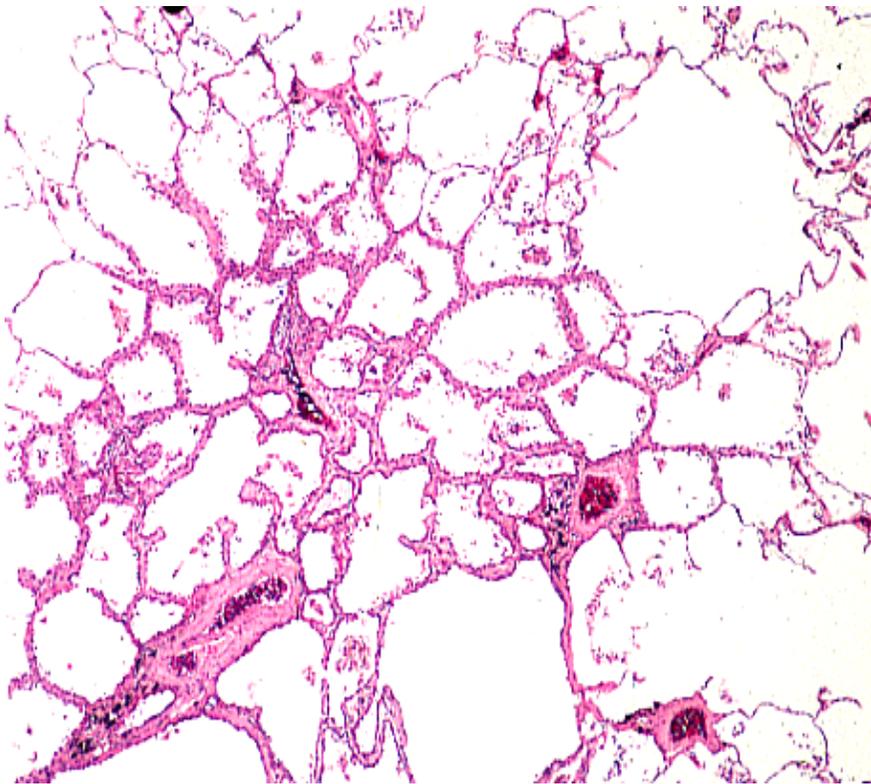
“CBA, ADC-CBA, ADC lépidiques” : spécificités et prise en charge





Carcinome bronchioloalvéolaire

Depuis OMS 1999



- Adénocarcinome pulmonaire avec progression le long des parois alvéolaires **sans** :
 - composante de sous type acinaire, papillaire ou solide
 - invasion (interstitielle, vasculaire ou pleurale)
 - si oui, désigné comme de **sous type mixte**
- Diagnostic basé sur une **résection chirurgicale**
- De ce fait, la plupart des données publiées sur les CBA dans la littérature doivent être reconsidérées

Carcinome bronchioloalvéolaire

Depuis OMS 2004

Adénocarcinome mixte avec
composante CBA (ADC-CBA)...

histologie la plus fréquente des ADC périphériques
notion de progression aérologène

Carcinome bronchioloalvéolaire

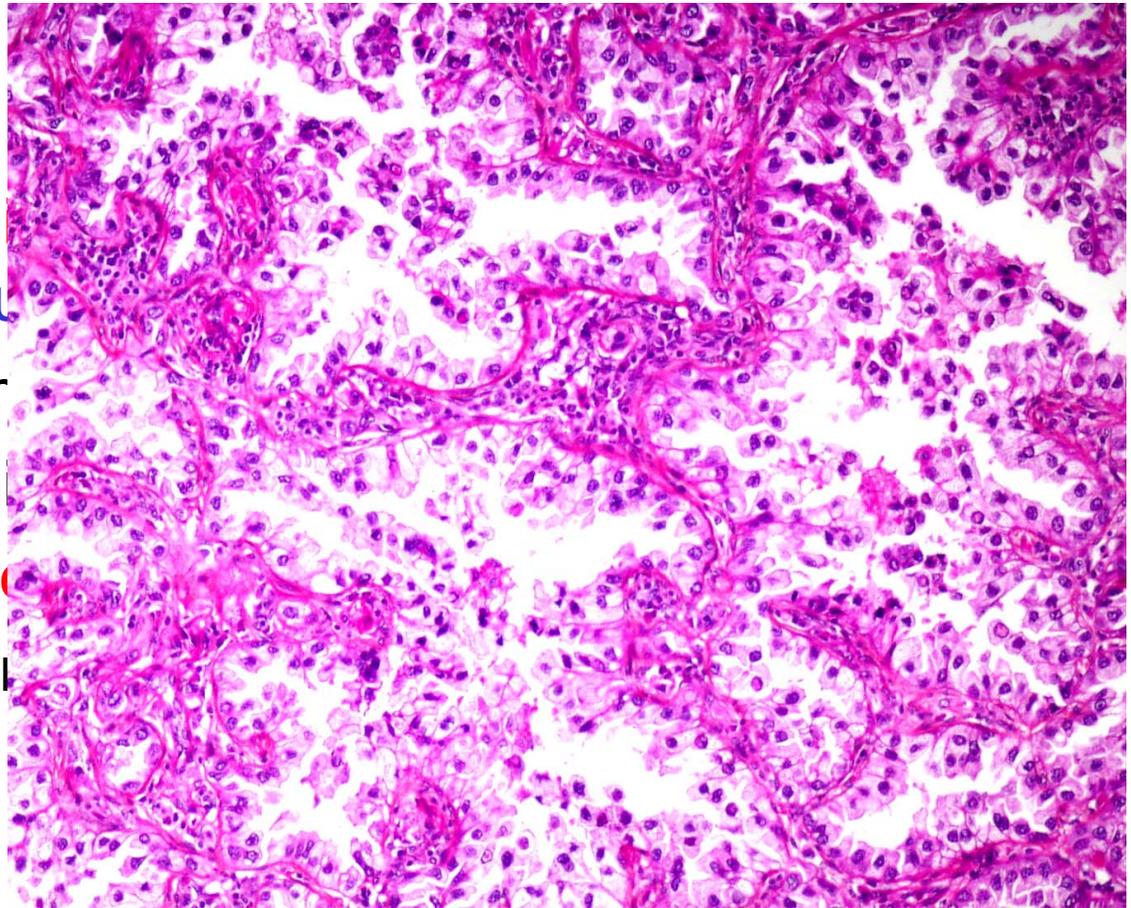
Ce que sera l'OMS 2011 ?

- Lésions préinvasives
 - hyperplasies alvéolaires atypiques
 - **adénocarcinome in situ** (ancien BAC)
 - mucineux ou non mucineux
- ADC avec invasion minime
 - progression essentiellement lépidique
 - contingent invasif ≥ 5 mm et < 10 mm
- **ADC invasifs** (ancien ADC-mixte)

Carcinome bronchioloalvéolaire

Ce que sera l'OMS 2011 ?

- ADC invasifs
 - **lépidoïde prédominant**
 - BAC non mucineux
 - acinaire prédominant
 - papillaire prédominant
 - **micropapillaire prédominant**
 - solide prédominant
- Variants



Carcinome bronchioloalvéolaire

Ce que sera l'OMS 2011 ?

- ADC invasifs
- Variants
 - **lépidique prédominant, mucineux** (ancien ADC-BAC mucineux)
 - cystadénocarcinome mucineux
 - adénocarcinome colloïde
 - adénocarcinome foetal
 - adénocarcinome entérique

“ADC avec composante CBA”

Progression aérogène

Table 1—Pathologic Analysis of the 19 Patients With Surgical Resection*

Case No.	Surgical	Pathologic TNM	Histology	Pleural	Vascular	Lymphatic	Stromal
1	Pn	T2N1M0	BAC	—	—	—	+
2	L	T2N0M0	BAC-P	—	—	—	+
3	L	T2N0M0	BAC	+	—	—	—
4	Pn	T3N2M1	P-A	—	—	—	+
5	Pn	T2N2M0	P-S	+	+	+	+
6	L	T2N1M0	P-A	+	+	+	+
7	L	T3N1M0	Papillary	+	+	+	+
8	BiL	T2N2M1	BAC-A	+	+	+	+
9	Pn	T4N0M1	BAC-P	—	—	—	+
10	L	T2N1M0	BAC-A	—	—	+	+
11	L	T2N0M0	BAC	—	—	+	+
12	L	T2N0M0	BAC-P	—	—	—	+
13	Pn	T2N0M1	P-A	—	—	+	+
14	L	T1N0M0	BAC-P	—	—	—	+
15	Pn	T2N0M0	BAC	—	—	—	+
16	L	T2N0M0	BAC	—	—	—	+
17	Pn	T2N2M1	BAC	—	—	—	+
18	Pn	T2N0M1	BAC-P	—	—	+	+
19	L	T2N0M0	BAC-P	—	—	—	+

*Pn = pneumonectomy; L = lobectomy; BiL = bilobectomy; P = papillary; A = acinar; S = solid with mucin formation.

“ADC avec composante CBA”

Progression aérogène

Table 1—Pathologic Analysis of the 19 Patients With Surgical Resection*

Case No.	Surgical	Pathologic TNM	Histology	Pleural	Vascular	Lymphatic	Stromal
1	Pn	T2N1M0	BAC	—	—	—	+
2	L	T2N0M0	BAC-P	—	—	—	+
3	L	T2N0M0	BAC				—
4	Pn	T3N2M1	P-A				+
5	Pn	T2N2M0	P-S				+
6	L	T2N1M0	P-A				+
7	L	T3N1M0	Papillary				+
8	BiL	T2N2M1	BAC-A				+
9	Pn	T4N0M1	BAC-P				+
10	L	T2N1M0	BAC-A				+
11	L	T2N0M0	BAC				+
12	L	T2N0M0	BAC-P				+
13	Pn	T2N0M1	P-A				+
14	L	T1N0M0	BAC-P				+
15	Pn	T2N0M0	BAC				+
16	L	T2N0M0	BAC	—	—	—	+
17	Pn	T2N2M1	BAC	—	—	—	+
18	Pn	T2N0M1	BAC-P	—	—	+	+
19	L	T2N0M0	BAC-P	—	—	—	+

BAC purs : 6/19

BAC/papillaires : 6/19

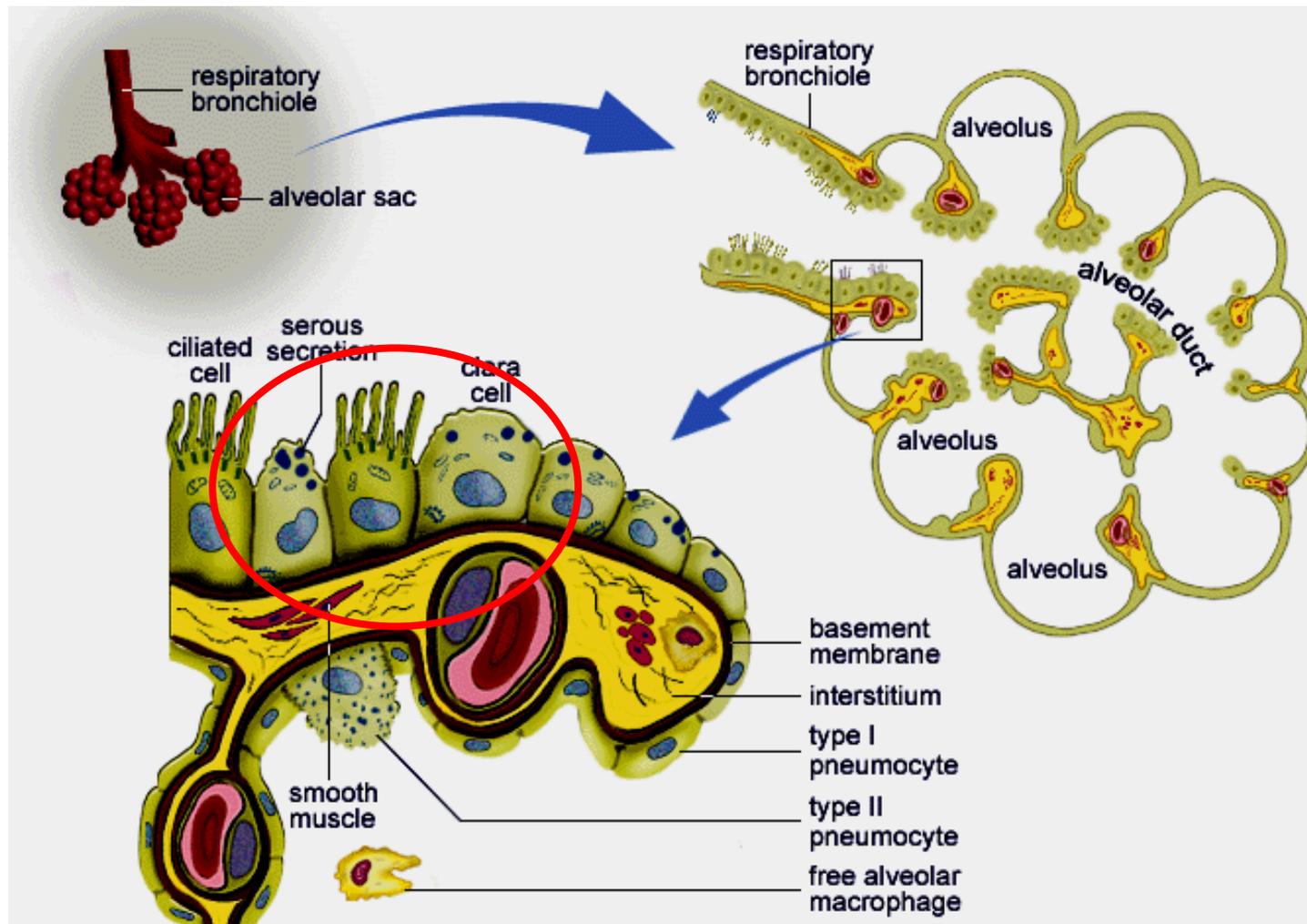
Papillaires/autres : 5/19

BAC/autres : 2/19

*Pn = pneumonectomy; L = lobectomy; BiL = bilobectomy; P = papillary; A = acinar; S = solid with mucin formation.

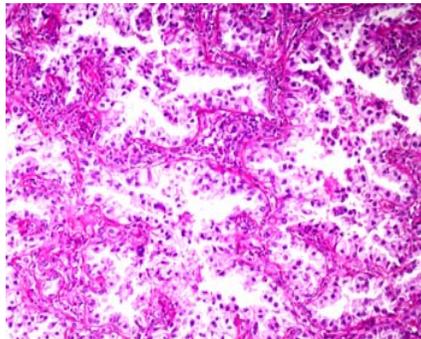
“ADC avec composante CBA”

Deux (trois ?) types cytologiques



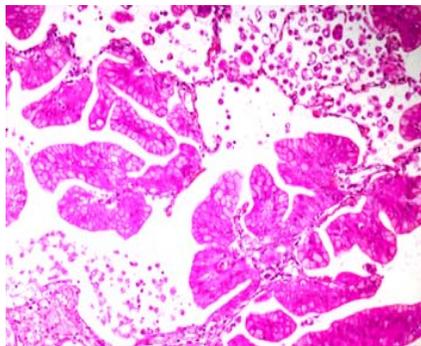
“ADC avec composante CBA”

Deux (trois ?) types cytologiques



- **Type non-mucineux :**

- au dépend des PII et/ou des cellules de Clara (TRU)
- hyperplasie alvéolaire atypique
- lésion précurseur de la plupart des ADC périphériques: “TRU-ADC”
- rarement CBA pure, réaction stromale fréquente



- **Type mucineux :**

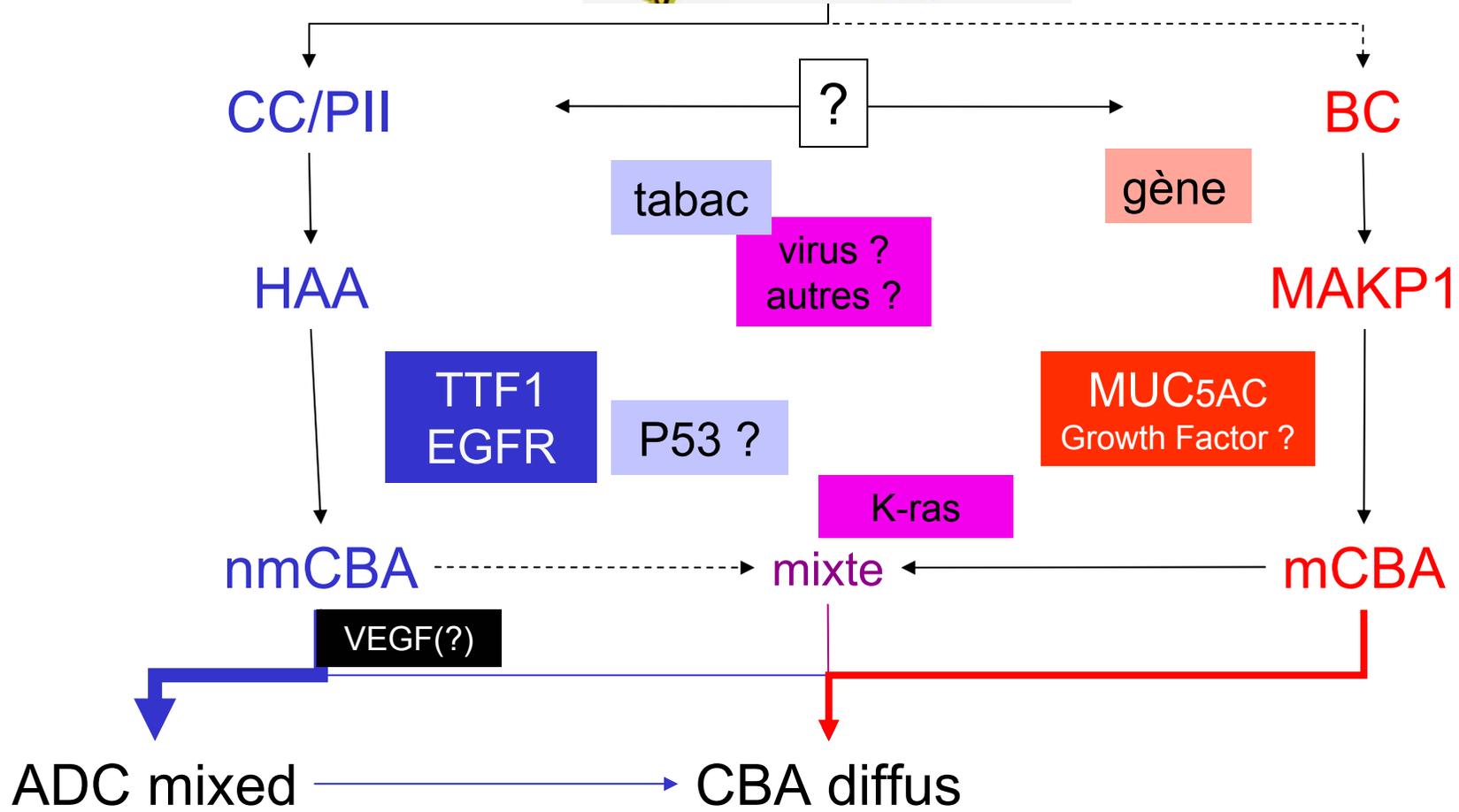
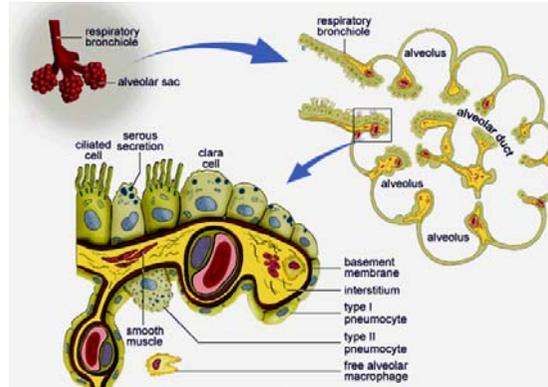
- au dépend des ϕ bronchiolaires
- métaplasie mucineuse, malformation adénomatoïde kystique pulmonaire de type 1 (MAKP1)
- le plus souvent CBA pure, sans réaction stromale

“ADC avec composante CBA”

Deux (trois ?) types cytologiques

Marqueurs	CBA nm	CB m/mixte
CK7+	185/188 (98%)	143/146 (98%)
CK20+	5/188 (3%)	78/146 (53%)
PAS+ (>5%)	5/25 (20%)	25/25 (100%)
TTF1+	151/171 (85%)	30/127 (24%)
EGFR+ (>80%)	12/25 (46%)	4/25 (17%)
EGFR mut	70/135 (45%)	2/64 (3%)
K-ras mut	14/73 (20%)	25/33 (76%)

Reviewed in Garfield D, Cadranel J, West H, Clin Lung Cancer 2008; Wislez M, Lung Cancer 2009, in press



“ADC avec composante CBA”

Une entité anatomo-clinique

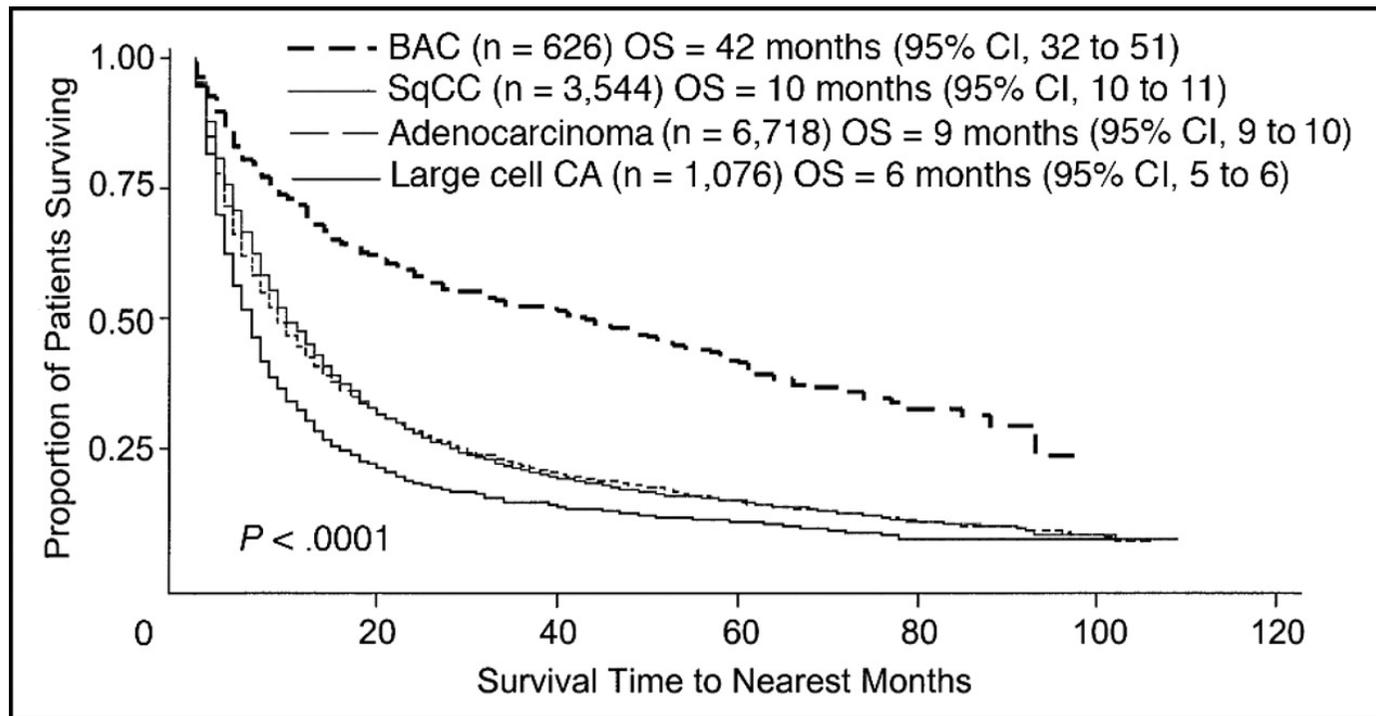
- Registre nord-américain, de 1995 à 2003

Variable	ADC-WBF n=636	Non-BAC n=11341	p
Age	68±0.4 yrs	68.3±0.1 yrs	0.23
Female	59.3%	45.2%	<0.0001
Non-smoker	23%	9%	<0.0001
Stage			<0.0001
I-IIIa	48.7%	19.6%	
IIIb	26.6%	27.0%	
IV	24.7%	53.4%	

“ADC avec composante CBA”

Une entité anatomo-clinique

- Registre nord-américain, de 1995 à 2003

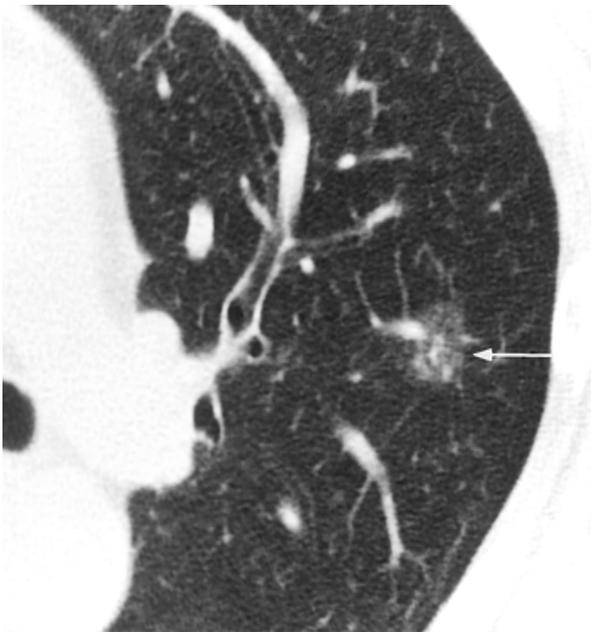


Univariate survival analysis for each NSCLC subtype, estimated using the Kaplan-Meier method

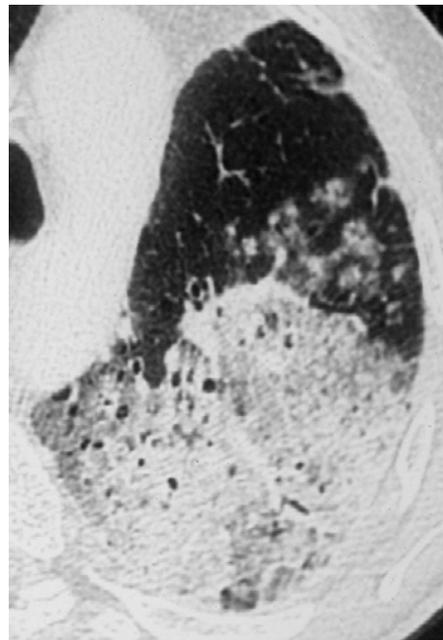
“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Trois présentations radiologiques



Nodule/masse (11-85%)



Consolidation (30%)



Diffus/bilatéral (7-36%)

Adler B, Am J Roentgenol 1992, 159:275; Akata S, Lung Cancer 1995, 12:221; Trigaux JP, Eur Respir J 1996, 9:11; Bonomo L, Eur Radiol 1998, 8:996; Shah RM, J Thor Imaging 2000, 15:180

“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Nodule : corrélation anatomo-radiologique

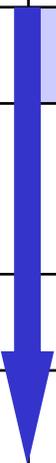
Tumor subtype	GGO (n=18)	Ht-GGO (n=15)	Sub-solid (n=10)	Solid (n=16)
BAC (n=17)	16 (94%)	1 (6%)	0	0
BAC with alveolar collapse (n=14)	1 (7%)	10 (71%)	3 (21%)	0
ADC-WBF (n=24)	1 (4%)	4 (17%)	7 (29%)	12 (50%)
Invasive ADC (n=4)	0	0	0	4 (100%)

“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Nodule : corrélation anatomo-radiologique

Tumor subtype	GGO (n=18)	Ht-GGO (n=15)	Sub-solid (n=10)	Solid (n=16)
BAC (n=17)	16 (94%)	1 (6%)	0	0
BAC with alveolar collapse (n=14)	1 (7%)	10 (71%)	3 (21%)	0
ADC-WBF (n=24)	1 (4%)	4 (17%)	7 (29%)	12 (50%)
Invasive ADC (n=4)	0	0	0	4 (100%)



“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Nodule : corrélation anatomo-radiologique

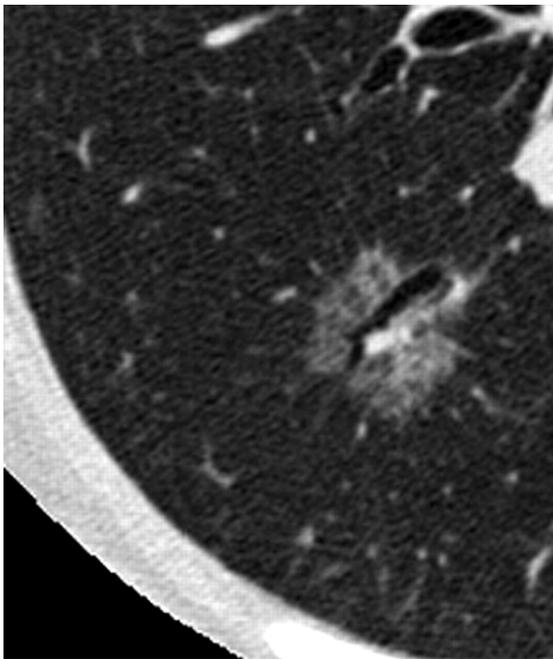
Tumor subtype	GGO (n=18)	Ht-GGO (n=15)	Sub-solid (n=10)	Solid (n=16)
BAC (n=17)	16 (94%)	1 (6%)	0	0
BAC with alveolar collapse (n=14)	1 (7%)	10 (71%)	3 (21%)	0
ADC-WBF (n=24)	1 (4%)	4 (17%)	7 (29%)	12 (50%)
Invasive ADC (n=4)	0	0	0	4 (100%)



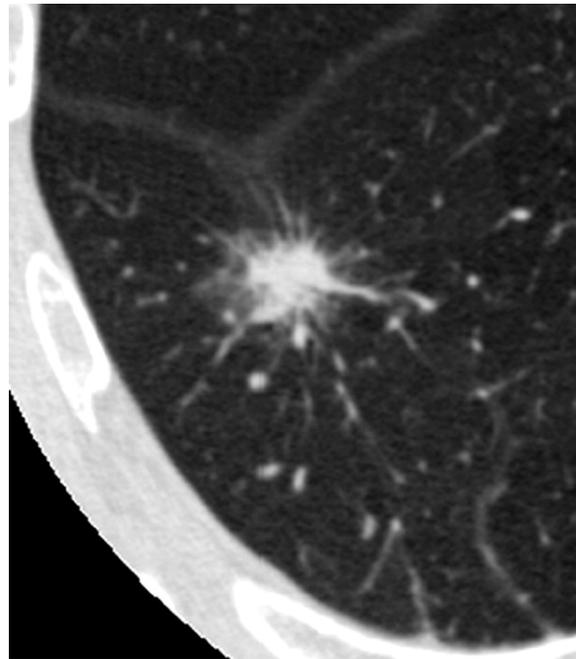
“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Nodule : évolution dans le temps



Ground glass/nonsolid



Sub/semi-solid

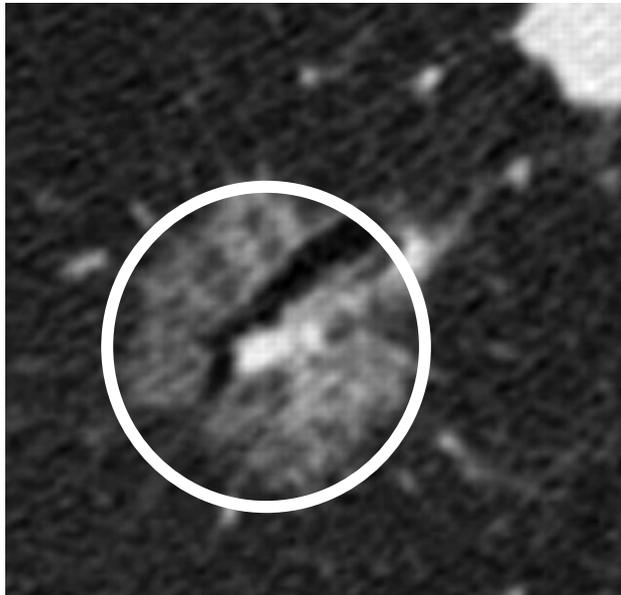


Solid nodule

“ADC avec composante CBA”

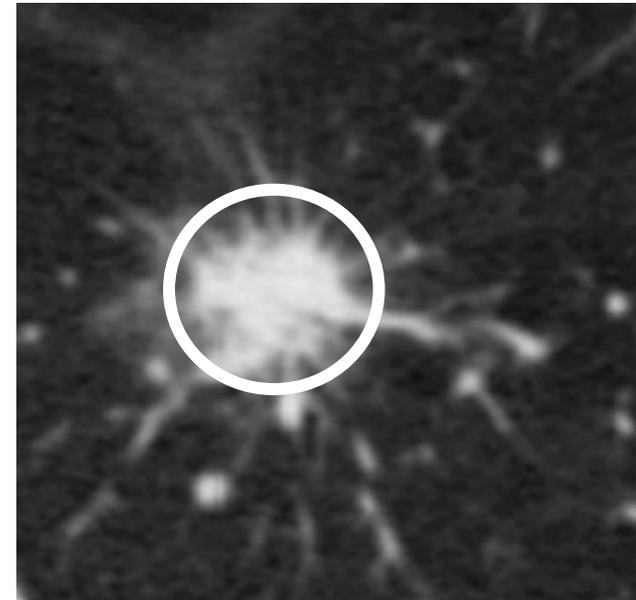
Approche diagnostique

- Nodule : évolution dans le temps



GGO nodule
Ø=34 mm

2 years



Semi-solid nodule
Ø=22 mm

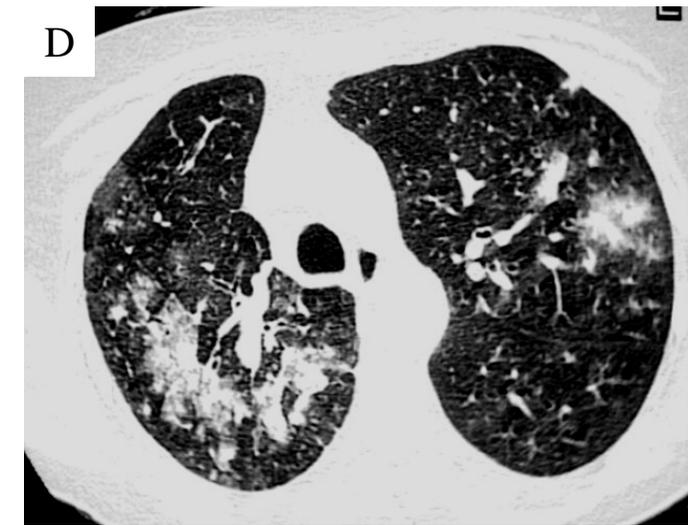
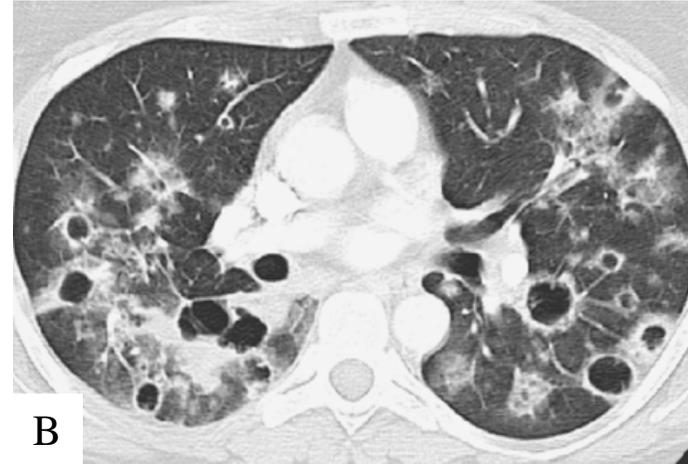
“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Nodule en verre dépoli
 - très forte probabilité de CBA
 - unique
 - sphérique
 - > 5 mm - < 2 cm
 - persistant après > 3 mois
 - persistant après antibiothérapie
- Surveillance > 2 ans ou exérèse

“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique



“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- Dans quelles conditions peut-on surseoir au diagnostic histologique chirurgical ?
 - une biopsie ou une cytologie pourrait être suffisante :
 - malades avec lésions diffuses/bilatérales
 - malades avec récurrence tumorale
 - malades inopérables

“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique

- Quelles investigations pour le bilan d’extension loco-régionale ?

TDM thoracique

avec analyse en haute résolution

(en particulier, en cas de présentation pneumonique et de CBA de cytologie mucineuse)

“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique

- Limites du TDM thoracique...
 - TDM thoracique spécifique dans 90 % des cas, mais peu sensible par rapport à l’histologie (ne retrouve pas 30 % des lésions histologiques de 1 à 2 mm de CBA non-mucineux)
 - TDM thoracique en haute résolution augmente la sensibilité, mais diminue l’exactitude (surestime dans 50 % des cas l’étendue et la nature des lésions histologiques)

“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique

- Quelles investigations pour le bilan à distance ?
 - 6-32 % de métastases non pulmonaires au diagnostic : os : 4-28 %; surrénale : 16 %; cerveau : 0-8 %; foie : 0-4%
 - métastases non pulmonaires à la rechute :
 - os : 28 %; cerveau : 8-15%

“ADC avec composante CBA”

Approche diagnostique

- TEP-FDG : quelle utilité diagnostique ?
 - moins utile que pour les autres CBNPC; positif dans environ 30 % des CBA purs, mais dans 50 à 70 % des ADC-WBF
 - pourcentage de positivité et valeur du SUV augmentent avec : degré d'invasion, composante non-mucineuse, forme nodulaire, forme étendue

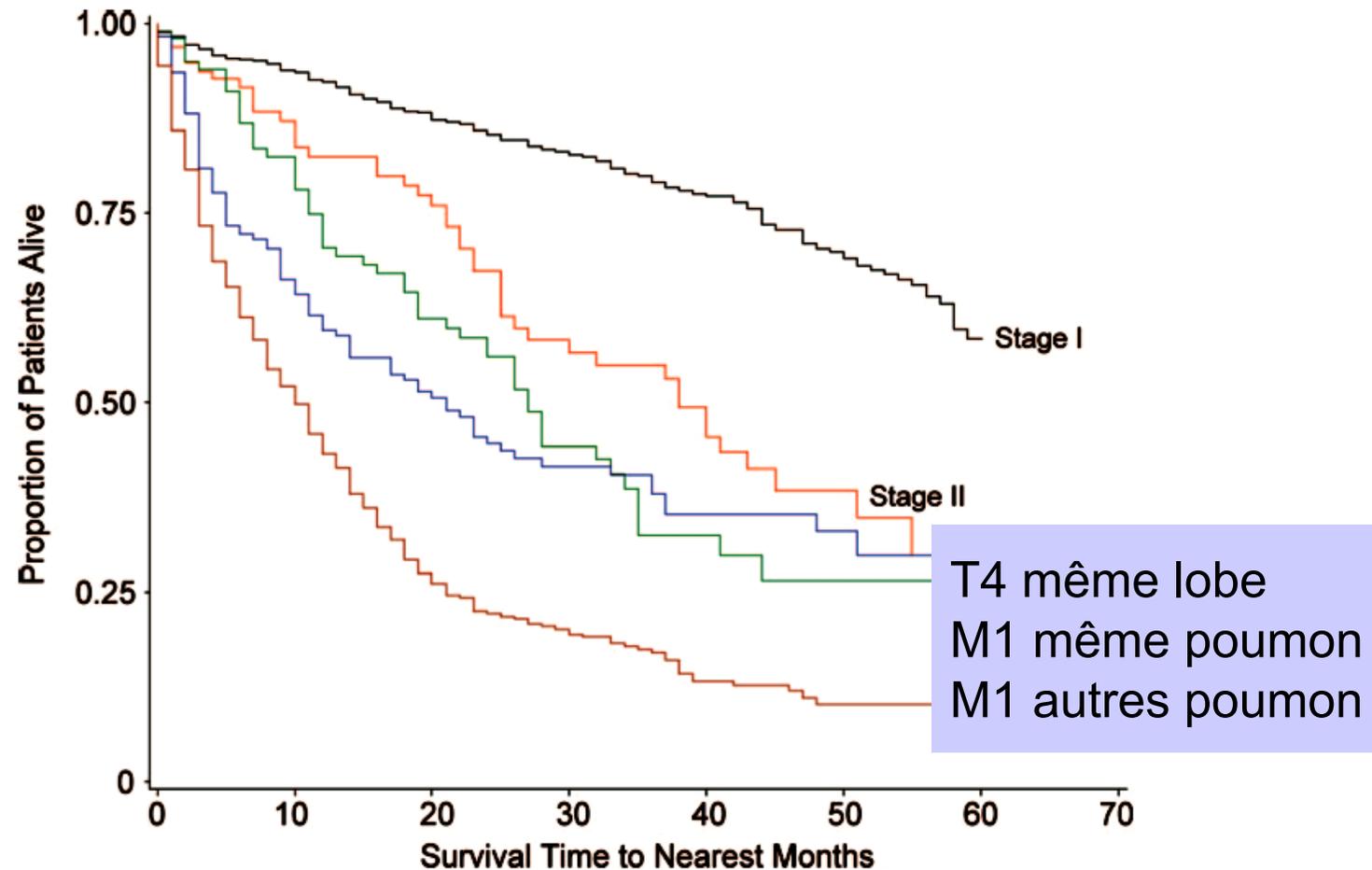
“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique

- La nouvelle classification TNM est plus adaptée à l'évaluation pronostique des ADC-CBA
 - les tumeurs classées T4 de par la présence d'une autre lésion dans le **même lobe** deviennent **T3**
 - les tumeurs classées M1 de par la présence d'une autre lésion dans un **autre lobe** deviennent **T4** mais restent **M1** en cas de lésion dans **l'autre poumon**

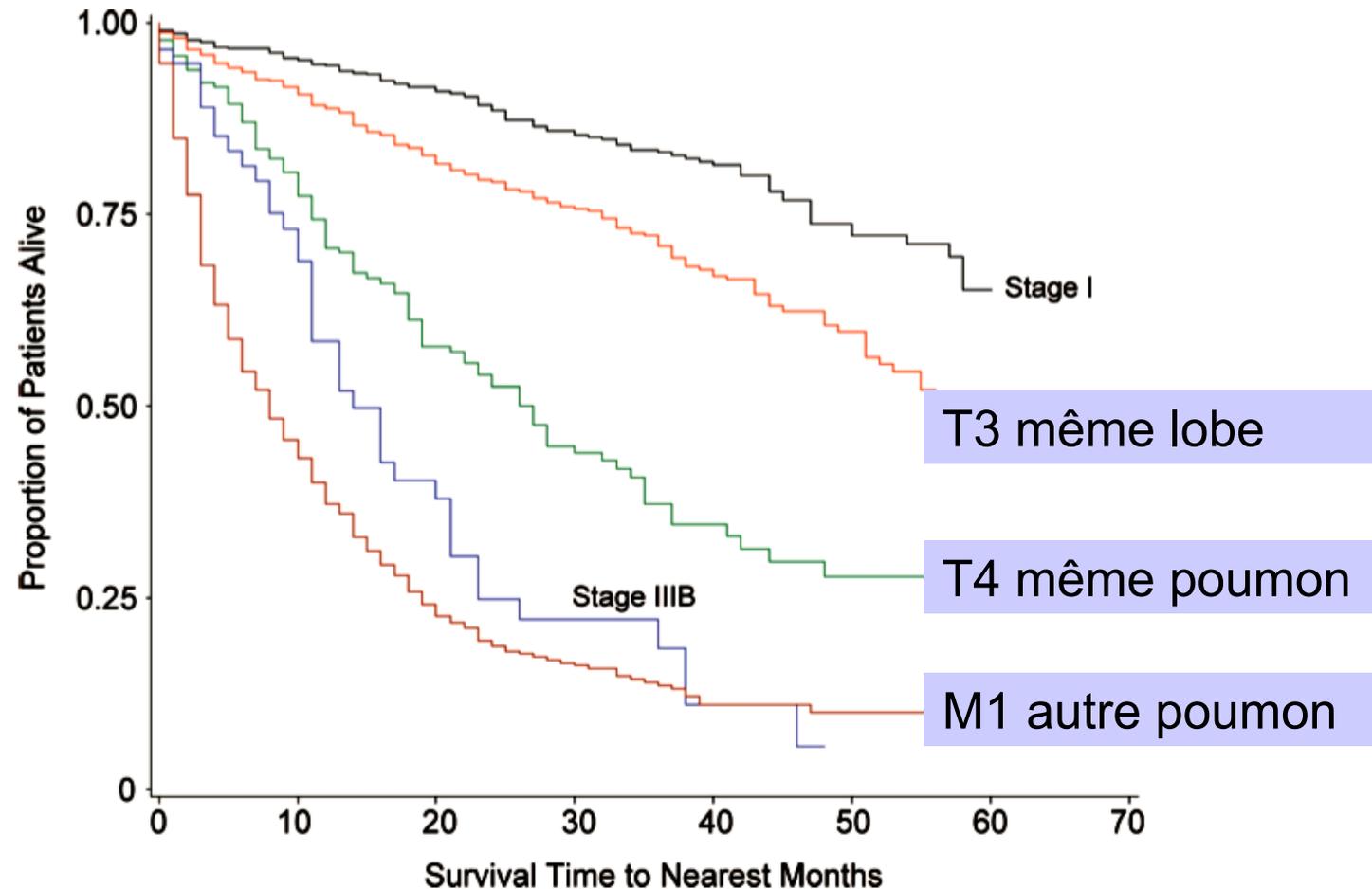
“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique



“ADC avec composante CBA”

Bilan pré-thérapeutique



“ADC avec composante CBA”

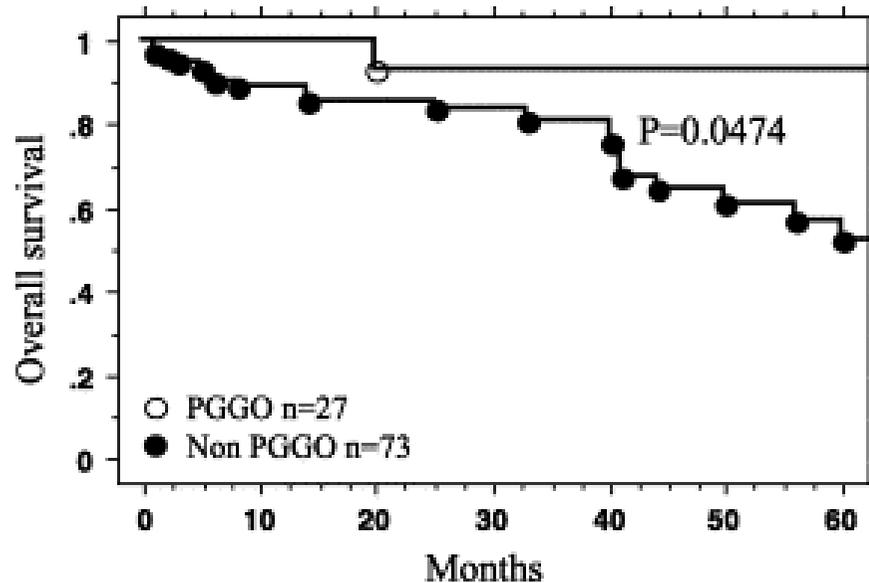
Traitement chirurgical

- Prise en charge thérapeutique des ADC(-CBA ?)
 - lobectomie ± curage ganglionnaire
 - chimiothérapie péri-opératoire devient un standard
 - chimiothérapie vs traitement ciblé post-opératoire ?
- Peut on ne pas appliquer ce standard dans les ADC-CBA < 2 cm ?
 - chirurgie limitée vs lobectomie ?
 - pas de curage ganglionnaire ?

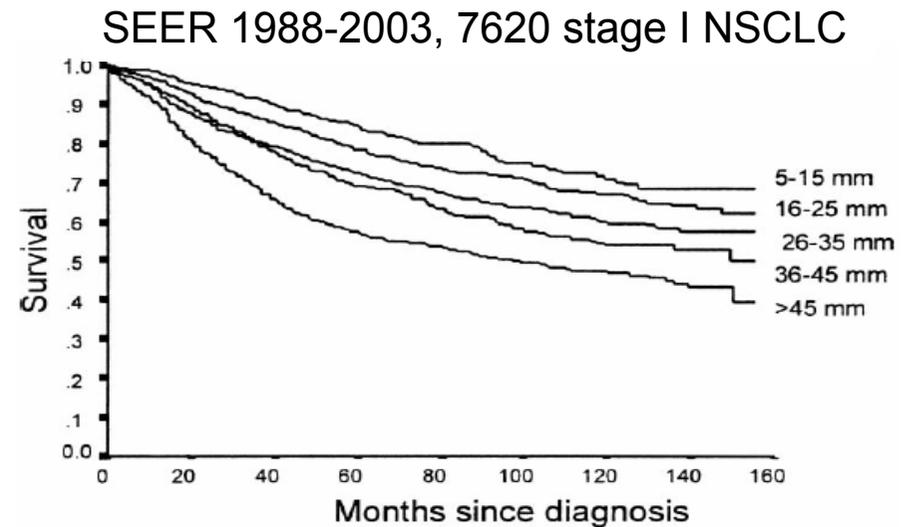
“ADC avec composante CBA”

Traitement chirurgical

- Traitement chirurgical des ADC-CBA < 2 cm



Nakamura, Lung Cancer 2004, 44:61-8



Wisnivesky, Chest 2004, 126:761-5

“ADC avec composante CBA”

Traitement chirurgical

- Prise en charge thérapeutique ADC-WBF < 2 cm
 - chirurgie limitée ?
 - pas de curage ganglionnaire ?

“La seule situation où l’on pourrait envisager de réaliser une résection limitée sans curage ganglionnaire est celle d’un nodule en verre dépoli < 2 cm” *Harvey Pass, Conférence de Consensus New York 2004*

“ADC avec composante CBA”

Traitement chirurgical

- Chirurgie des ADC-CBA de “stade IV” ?

Stage at presentation	Survival	95%CI	p
Ipsilateral intrapulmonary metastasis <ul style="list-style-type: none"> • surgery (n=54) • no surgery (n=26) 	31 months 14 months	19-37 19-41	0.044
Controlateral intrapulmonary metastasis <ul style="list-style-type: none"> • surgery (n=41) • no surgery (n=157) 	14 months 9 months	10-31 7-11	0.026

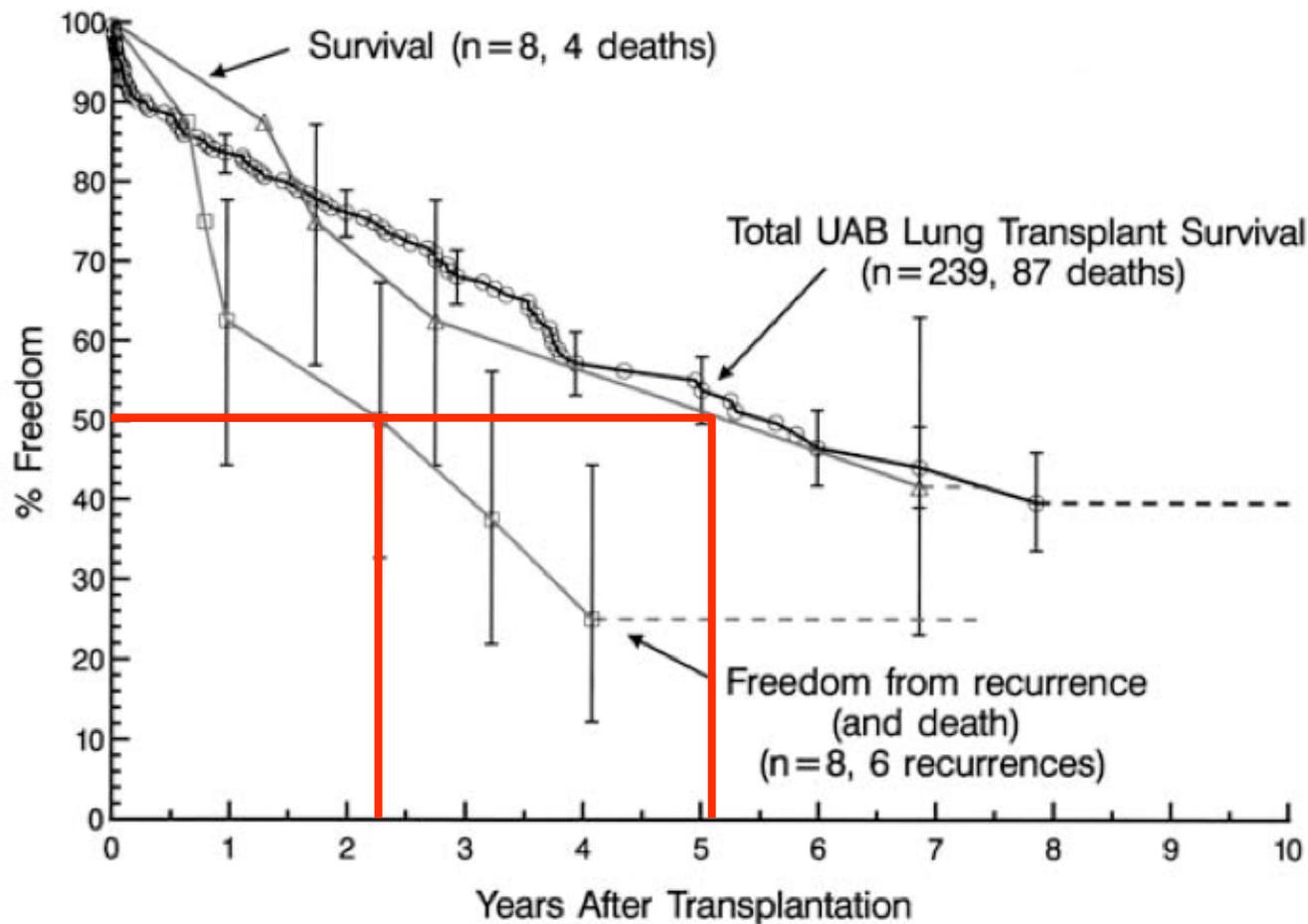
“ADC avec composante CBA”

Traitement chirurgical

- Chirurgie des ADC-CBA de “stade IV”
 - traitement du shunt *Falcoz PE, Ann Thor Surg 2009, 88:287*
 - 6 cas traités par chirurgie (lobectomie, pneumonectomie)
 - lésions asymétriques/multifocales, présence d’un angiogramme, test d’occlusion par ballonnet
 - transplantation pulmonaire
 - sujets jeunes, non fumeurs
 - extension locale, rareté des métastases extra-thoracique
 - meilleur pronostic
 - rechute à partir du receveur

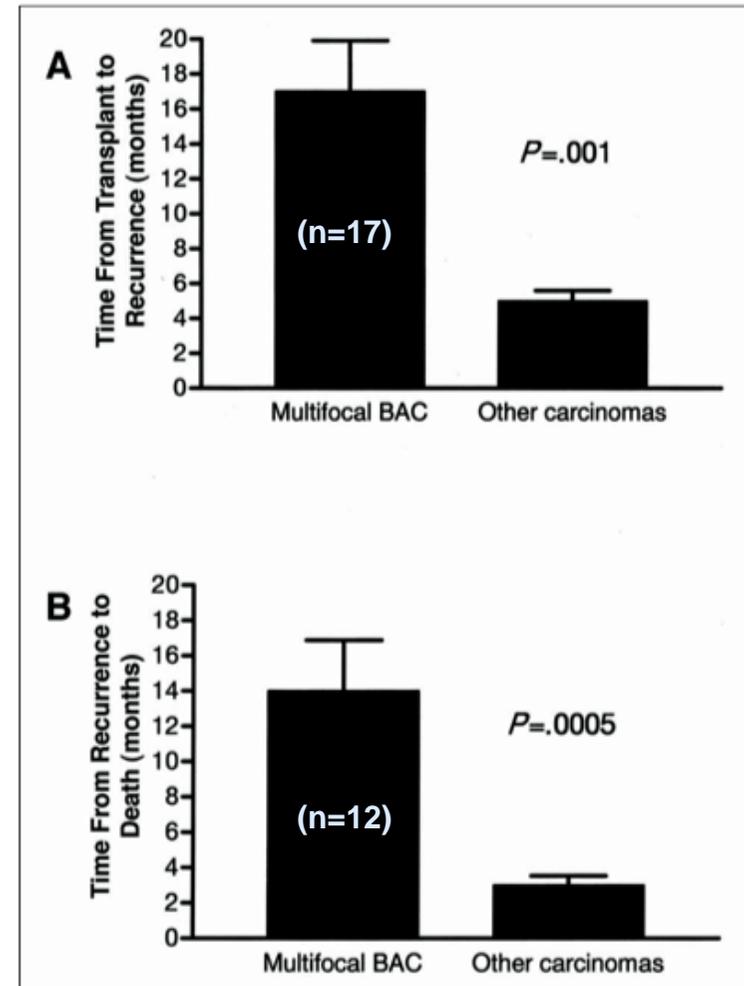
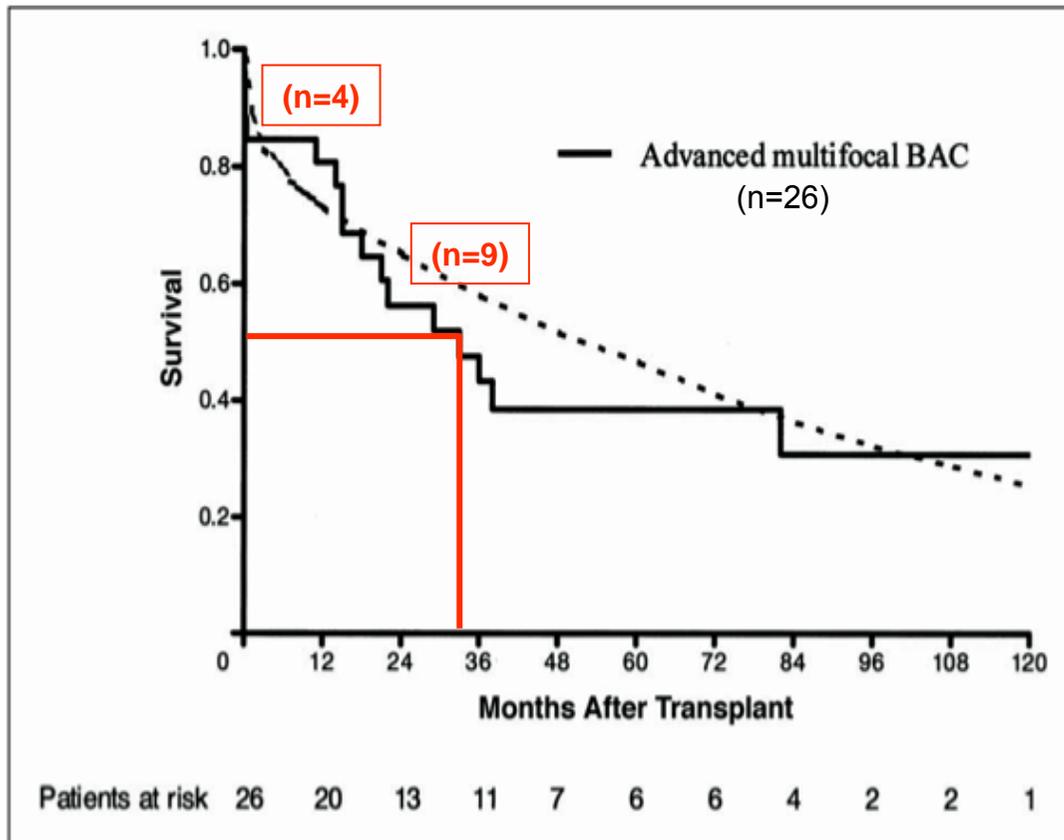
Garver R, N Engl J Med 1999, 340:1071; Zorn GL, J Thoracic Cardiovasc Surg 2003, 125:45; De Perrot M, J Clin Oncol 2004, 22: 4351; Mathew J, JTO 2009, 4:753

“ADC avec composante CBA” *Traitement chirurgical*



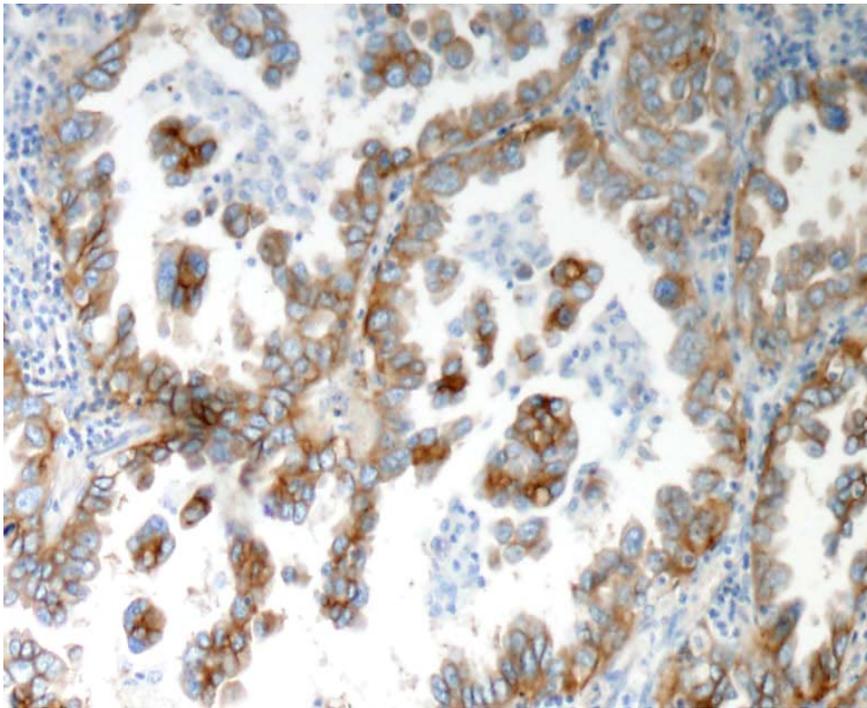
“ADC avec composante CBA”

Traitement chirurgical



“ADC avec composante CBA”

Traitement médical



- Traitement par les TKI-EGFR
 - ADC-CBA réputés résistants à la chimiothérapie
 - ADC-CBA facteur prédictif de réponse aux TKI-EGFR
 - ADC-CBA fréquemment associés à sur-expression de l'EGFR, amplification/mutation de l'*EGFR*

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

- Phases II de traitement des ADC-CBA

Author	n	OR	DCR	PFS	Median survival
Miller* (erlotinib)	75	22%	60%	4 mo.	17 mo.
S0126** (gefitinib, 500 mg)	69	17%	49%	3.6 mo.	13.0 mo.
IFCT-0401*** (gefitinib, 250 mg)	88	13%	30%	2.9 mo.	13.4 mo.
S09714**** (paclitaxel)	58	14%	-	5 mo.	12.0 mo.

*Miller VA, *J Clin Oncol* 2008, 26:1470; **West L, *J Clin Oncol* 2006, 24:1807; *** Cadranel J, *JTO* 2009, 4:1126; **** West HL et al, *Ann Oncol* 2005, 16:1076

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

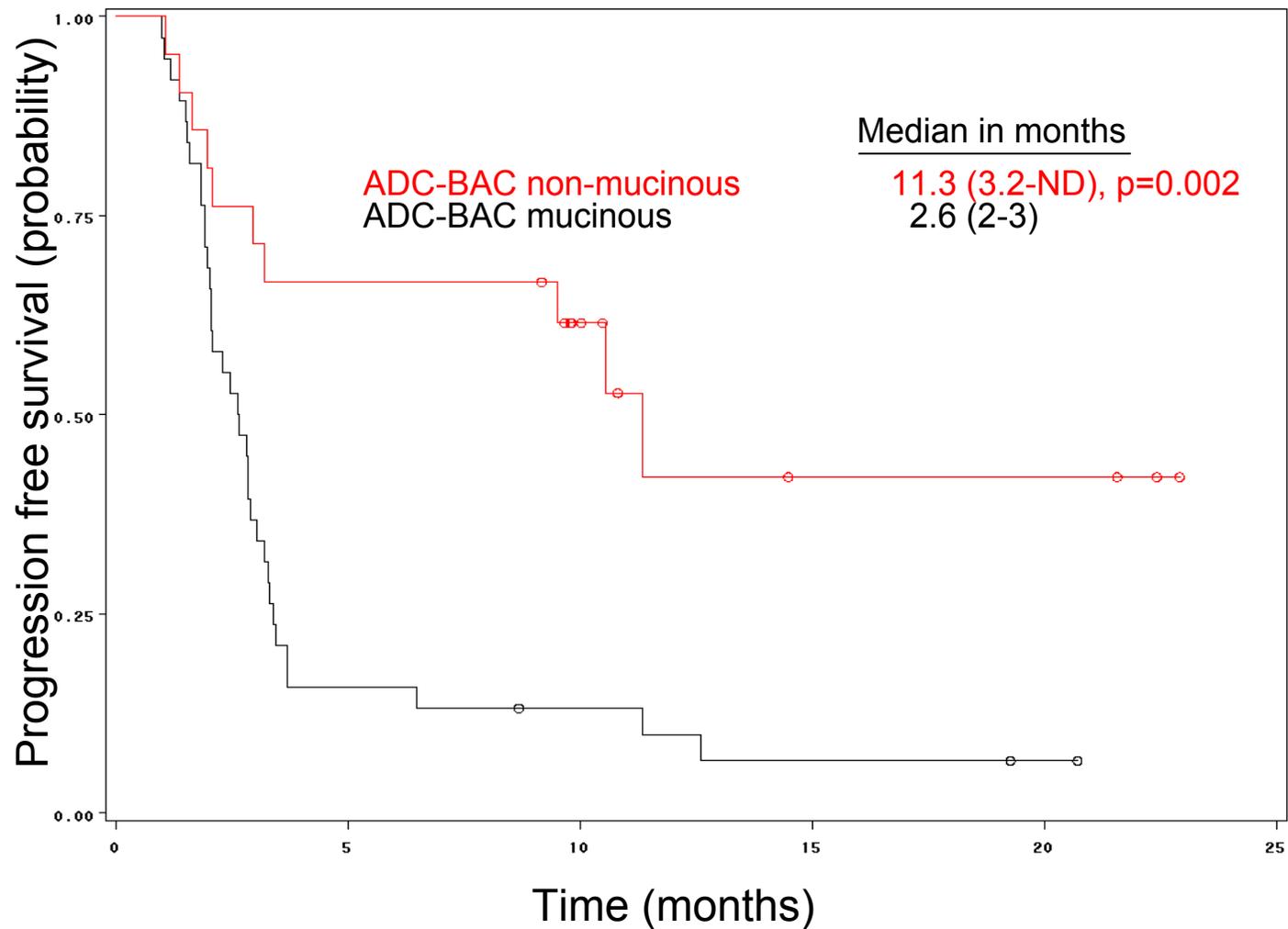
- Facteurs prédictifs de réponse et de contrôle

Miller Erlotinib, OR	S0126 Gefitinib, OR	IFCT-0401 Gefitinib, DCR	S09714 Paclitaxel, OR
never smoker with BAC features	rash (?)	never smoker RSS <9 non mucinous rash (?)	mucinous ?

*Miller VA, *J Clin Oncol* 2008, 26:1470; **West HL, *J Clin Oncol* 2006, 24:1807; ***Cadranel J, *JTO* 2009, 4:1126 ; **** West HL, *Ann Oncol* 2005, 16:1076



PFS by cytological subtypes



“ADC avec composante CBA”

Traitement par TKI-EGFR

Facteurs biologiques prédictifs de réponse

	Miller OR (%)	S0126 OR (%)	IFCT-0401 OR (%)
<i>EGFR</i> m	15/18 (83%)**	4/12 (33%)	6/6 (100%)**
<i>KRAS</i> m	0/19 (0%)**	1/19 (6 %)	0/11 (0%)*

** p<0,008, *p<0,05 vs WT

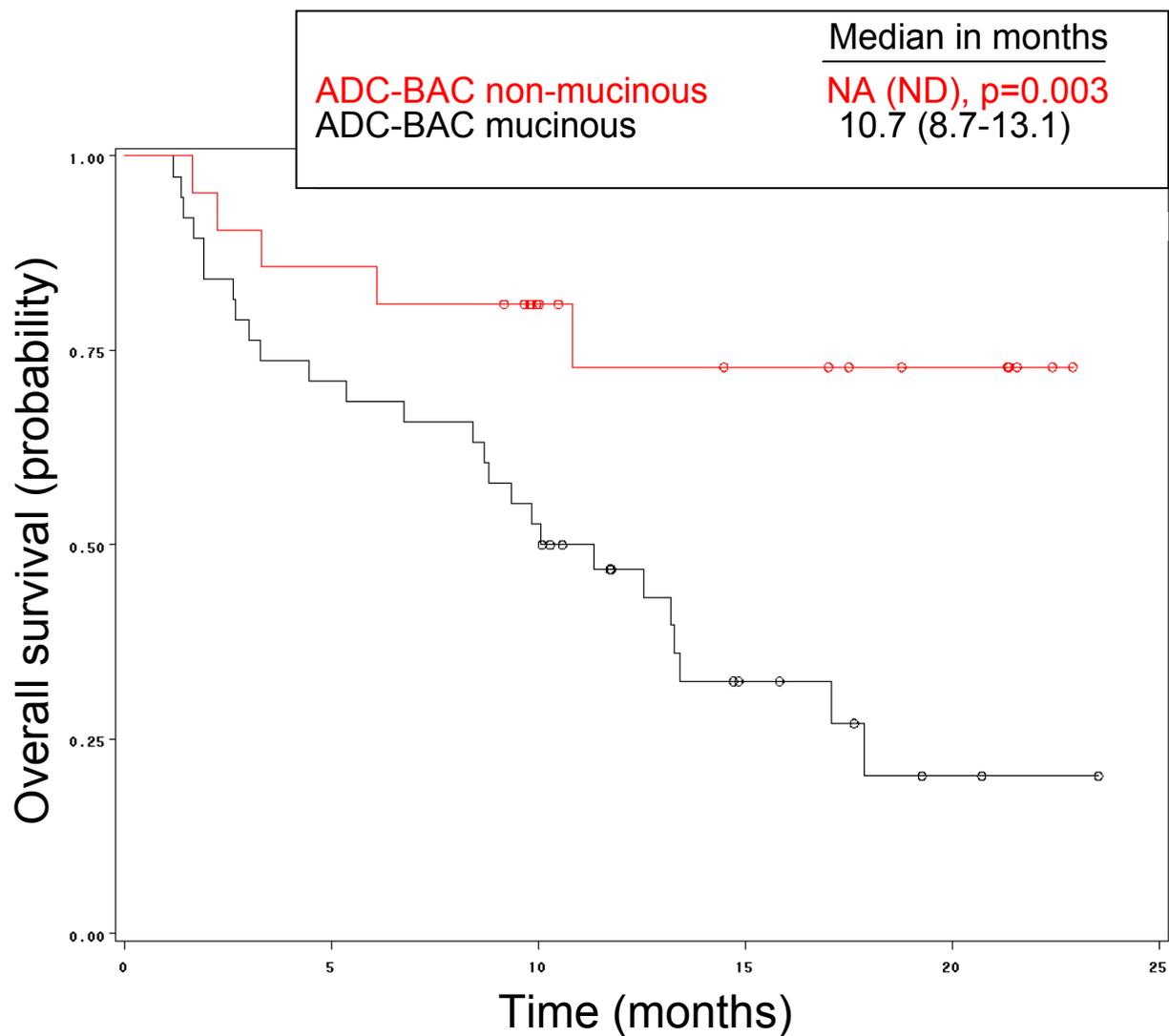
Miller VA, *J Clin Oncol* 2008, 26:1470; Gumerlock P, *ASCO* 2005; ***Cadranel J et al, *ASCO* 2007 et 2008

Facteurs prédictifs de survie

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	CI95%	p	HR	CI95%	p*
Initial stage IIIB-IV	1	-		1	-	
Initial stage I-III A	0.27	.09-.87	0.03	0.21	.06-0.72	0.01
PS ≥ 2	1	-				
PS < 2	0.45	.23-.90	0.02			NS
RSS ≥ 9	1	-		1	-	
RSS < 9	0.55	.30-1.00	0.05	0.36	.19-.71	0.003
ADC cytology	1	-		1	-	
ADC-BAC, mucinous	0.68	.33-1.40	0.29	2.14	.93-4.90	0.07
ADC non-BAC	0.17	.04-.76	0.02	0.08	.00-.74	0.03
ADC-BAC	0.39	.11-1.43	0.16	0.51	.13-2.04	0.34
ADC-BAC, non-mucinous	0.18	.06-.54	0.002	0.45	.14-1.44	0.18
No rash	1	-		1	-	
Rash	0.34	.19-.60	0.0002	0.34	.18-.64	0.007



OS by cytological subtypes



“ADC avec composante CBA”

Traitement par TKI-EGFR

- Facteurs prédictifs de survie

Variable	n	(%)	HR	95% CI	p
Smoker	58	73	3.72	1.67 to 8.30	.0013
ADC	7	9	4.86	1.69 to 14.01	.0034
PS 2	12	15	4.24	1.95 to 9.25	.0003
BAC mucinous	14	18	2.86	1.43 to 5.73	.0030
EGFR FISH -	55	69	2.50	1.12 to 5.62	.0261

S0126, n=80 with data

“ADC avec composante CBA”

Traitement par TKI-EGFR

- Facteurs biologiques prédictifs de survie

	n	RR %	p	PFS months	p	OS months	p
EGFR m	18	83	<0.01	13	<0.01	23	0.65
EGFR wt	64	7		2		17	
CISH >4	24	43	<0.01	9	<0.01	25	0.38
CISH <4	53	13		2		16	
IHC >1	25	20	0.99	4	0.76	19	0.60
IHC 0	39	21		4		16	
KRAS m	19	0	<0.01	4	0.25	13	0.24
KRAS wt	62	32		5		21	

“ADC avec composante CBA”

Traitement par TKI-EGFR

Caractéristique	Analyse prédictive : PFS				Analyse pronostique : OS			
	univariée (n=65)		multivariée (n=59)		univariée (n=65)		multivariée (n=57)	
	HR	p	HR	p	HR	p	HR	p
PS<2	NS	-			0,43	0,03	0,14	0,0008
Tx	NS	-			0,45	0,02	0,44	0,05
RSS<9	NS	-			0,37	0,005	NS	-
Non-muc	0,26	0,0006	0,29	0,0007	0,26	0,0006	NS	-
PAS<5%	0,38	0,001	NS	-	0,50	0,04	NS	-
TTF1>10%	0,47	0,01	NS	-	0,34	0,001	NS	-
K-ras WT	0,31	0,003	0,44	0,04	0,31	0,005	0,24	0,002
EGFR mut	0,15	0,22	NS	-	0,48	0,22	NS	-
FISH EGFR ≥ 4	0,19	0,002	NS	-	0,15	0,009	NS	-
EGFR mut ou FISH+	0,26	0,0006	NS	-	0,26	0,0006	0,08	0,0004

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

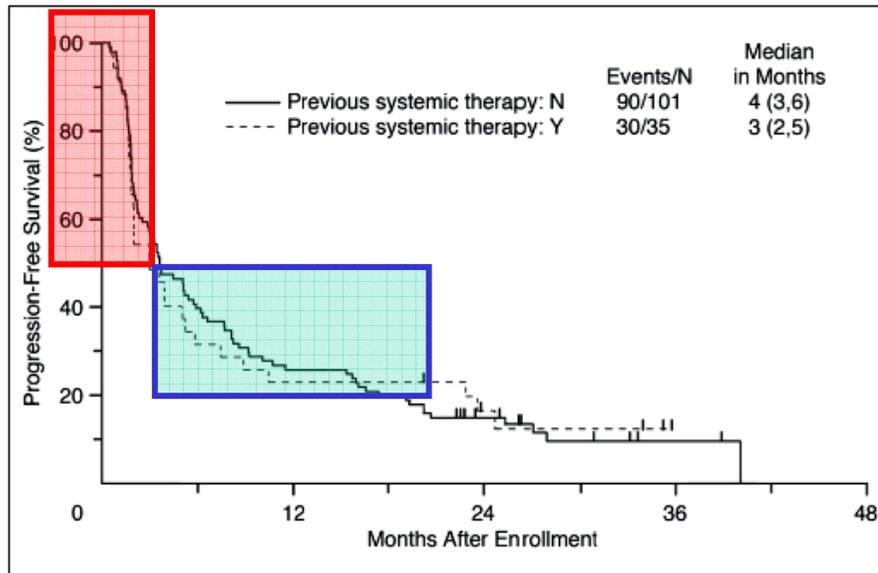


Fig 1. Progression-free survival among eligible patients with advanced BAC who received daily oral gefitinib, divided into previous untreated and chemotherapy-pretreated strata.

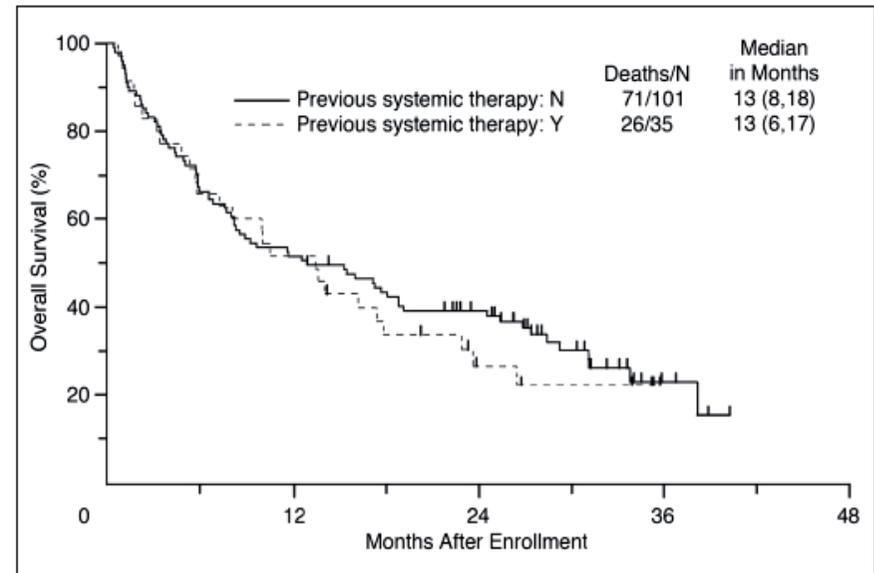


Fig 2. Overall survival among eligible patients with advanced BAC who received daily oral gefitinib, divided into previous untreated and chemotherapy-pretreated strata.

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

- Les essais en attente
 - bortezomib, ≤ 1 ligne
 - 15/25 contrôlés; survie : 9,4 mois *Ramalingham S, JTO 2007*
 - SWOG, pemetrexed, ≤ 2 lignes
 - 99 malades inclus; hypothèse ? *Ho C, Clin Lung Cancer 2006 WLCC 2007*
 - IFCT-0504, 1^{ère} ligne
 - 132 malades inclus; hypothèse : DCR à 4 mois=[30-60%]

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

- Place du pemetrexed
 - lignées tumorales sensibles *in vitro*
 - FR- α expression x 2,6 vs mésothéliome et ADC
 - essai *Scagliotti et al* = restriction ADC
 - 2 BAC avec RP majeure prolongée; 10/13 contrôlés en 3^{ème} ligne et plus (IFCT-0401)
 - résultats des essais SWOG, essai IFCT-0504 ?
 - différence entre mucineux et non-mucineux ?

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

- Place des taxanes
 - deux essais de phases II, déjà publiés
 - “aussi” efficace que les EGFR-TKI
 - mauvais index thérapeutique/modalité d’administration
 - IFCT-0401 : effets des CT post EGFR-TKI (46/60 pts progresseurs)

Type of chemotherapy	disease control
	2 nd or 3 rd line
taxane-based	18/30
gemcitabine-based	5/24
pemetrexed	10/13

West HL, Ann Oncol 2005, 16:1076; Scagliotti GV, Lung Cancer 2005, 50:91 Cadranel J, JTO 2009, 4:1126 ; Duruisseaux M, manuscrit en préparation

“ADC avec composante CBA”

Traitement médical

- Hypothèses pour l’essai IFCT-0504
 - pas de traitement standard
 - pas de critère prédictif robuste
 - pas de marqueur biologique facilement disponible
 - malades récupérés par CT-T et EGFR-TKI
 - progression observée entre 1 et 2 mois
 - essai pragmatique de stratégie fondée sur une permutation thérapeutique précoce (CT vs EGFR-TKI)

Evaluation précoce
4 semaines

Réévaluation 16 semaines
(et ultérieure toutes les 12
semaines si applicable)

• Objectifs

- évaluation d'une stratégie
- évaluation d'un sel de platine
- évaluation de la maintenance (erlotinib et paclitaxel)
- comparaison chimiothérapie vs erlotinib en 1^{ère} ligne
- évaluation du pemetrexed en 3^{ème} ligne
- 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} lignes fixées
- Biomarqueurs prévus

2^{ème} Progression → pemetrexed

ression
exed

ression
exed

“ADC avec composante CBA”

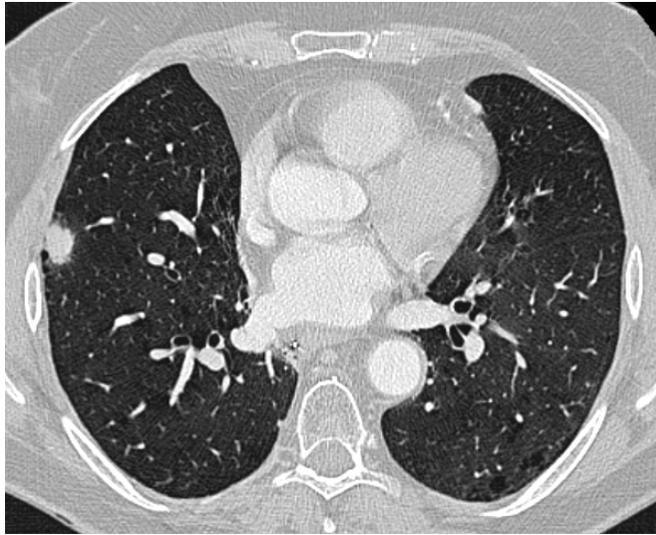
Traitement médical

- CBA mucineux, à la recherche du facteur de croissance...
 - Modèle animal de MAPK1
 - surexpression de FGF7/FGFR2
 - dysrégulation TGF β /BMP4 ou VEGF
 - MAPK1 chez l’homme
 - surexpression anormale de TTF1, Hoxb-5 et PDGF
 - mutation de *K-Ras*
 - CBA mucineux
 - métaplasie mucineuse surexpression Muc1, Muc5A, Muc 6/7
 - dysrégulation de TTF1
 - mutation de *K-Ras*
 - dysrégulation du VEGF

Warbuton D, Mech Dev 2000, 92:55; Lantuejou S, Am J Surg Pathol 2007, 31:961; Guedj N, Histopathology 2004, 44:251; Wislez M, Lung Cancer 2009, in press

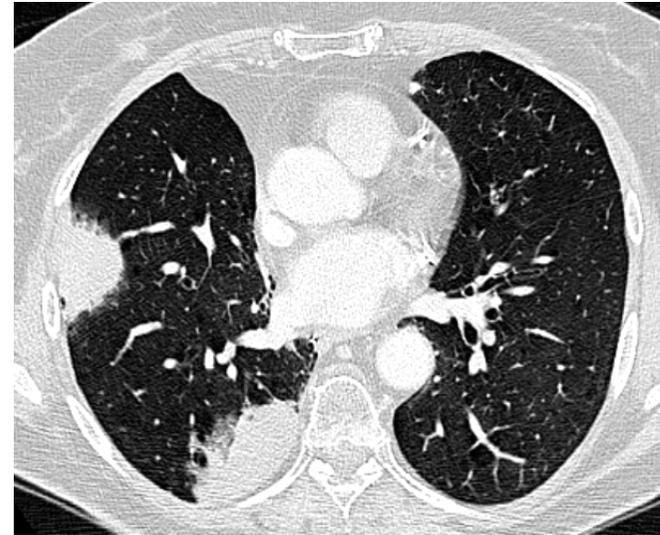
Mme BAC

- 61 ans, fumeuse 45 pa (arrêt depuis 15 ans)
- HTA, DNID II
- 02/07 : ADC-mixte CBA, CBA-mucineux mixte LSD; pTN2M0
- 04-10/07 : 4 cures carbo-taxol + radiothérapie; neuropathie grade 2 retardée
- 01/08 : suspicion de rechute
- 04/08 : confirmation de la rechute



04/08

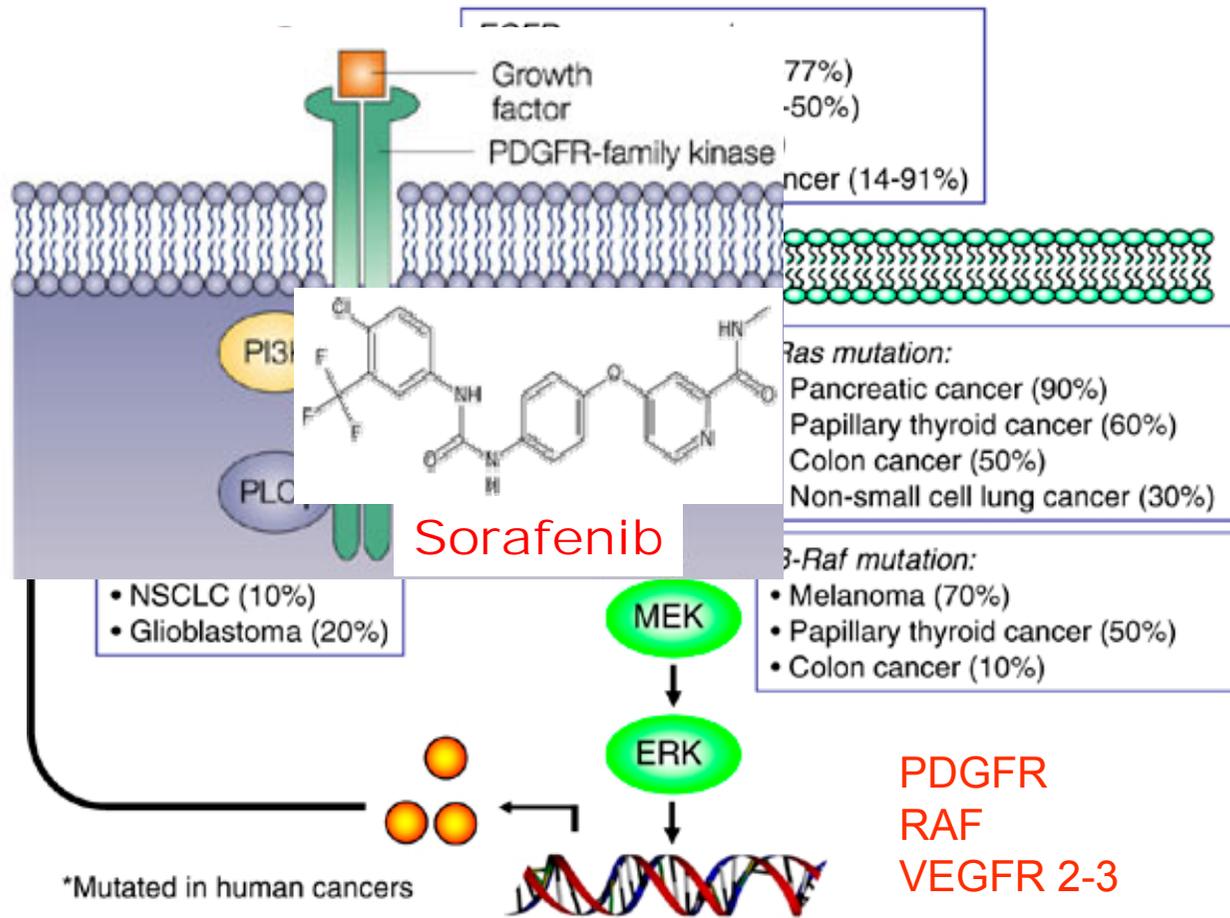
- composante BAC mucineux prédominant; papillaire 10 à 20% (TTF1; EGFR+)
- *EGFR* wt sur les 4 exons
- *K-Ras* muté

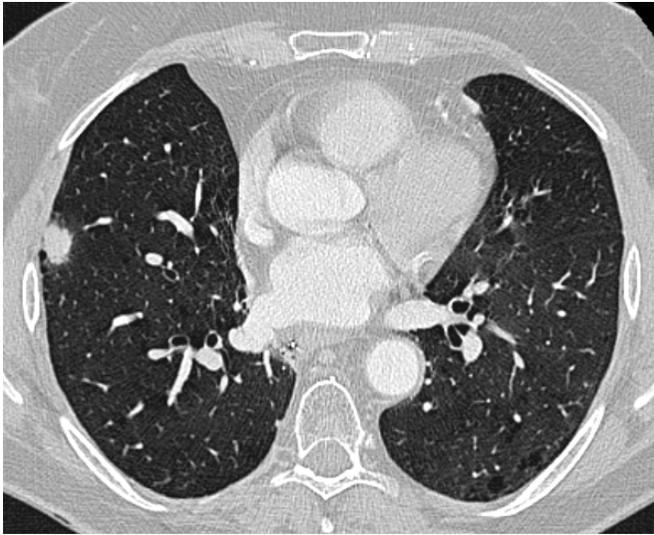


09/08

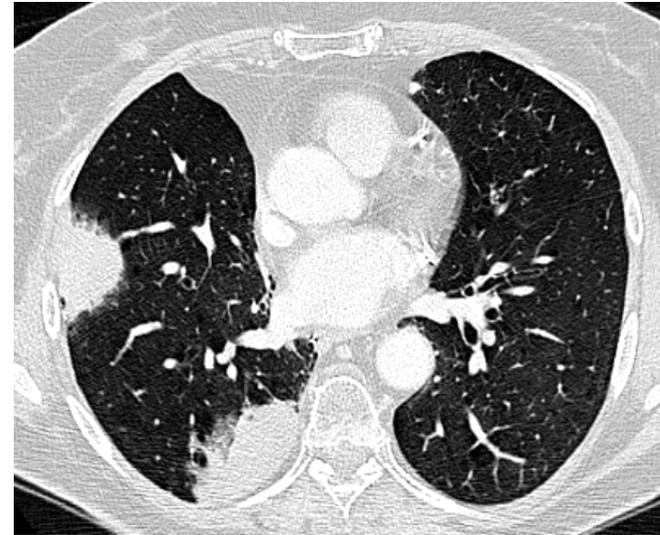
- progression sous pemetrexed, erlotinib...
- neuropathie invalidante

sorafenib...

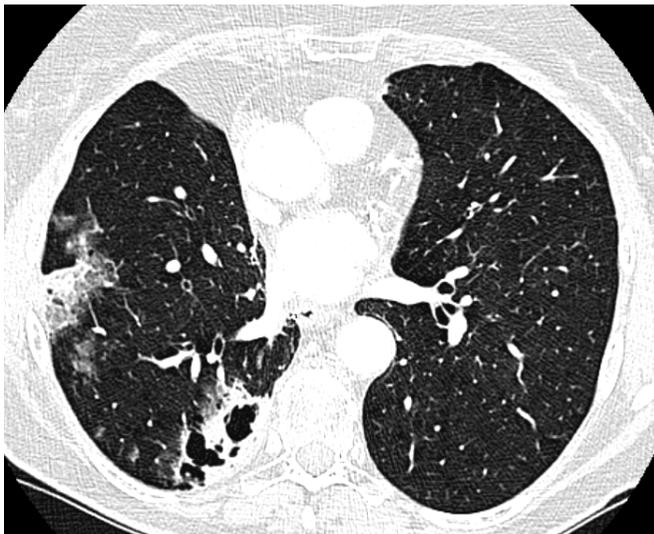




04/08



09/08



01/09

- progression sous pemetrexed, erlotinib...
- neuropathie invalidante

sorafenib...

Carcinome bronchioloalvéolaire

Quelques questions en suspens...

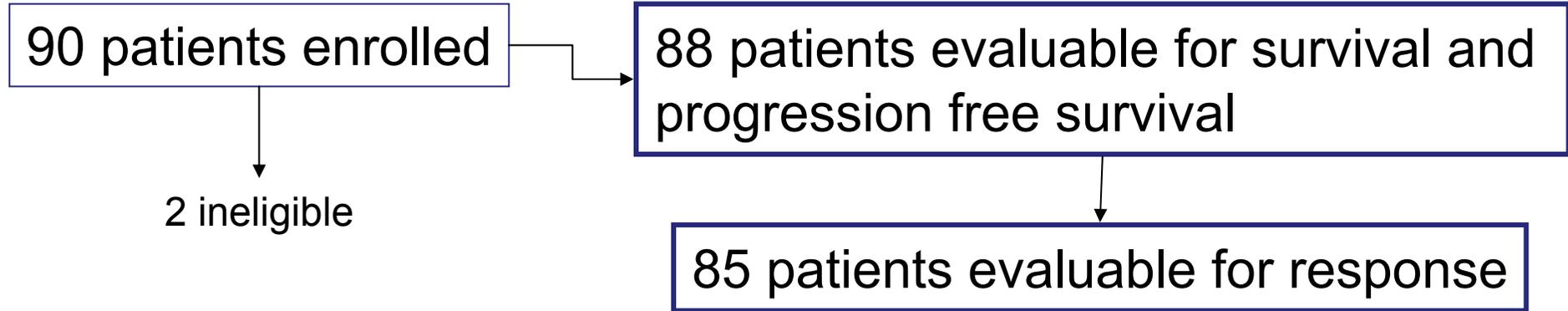


- Quelle classification en 2011 ?
- Rôle du tabac et d'autres carcinogènes ?
- Distinction CBA non-mucineux vs mucineux ?
- Peut-on faire moins qu'une lobectomie ?
- Quelle stratégie optimale dans les stades IV ?



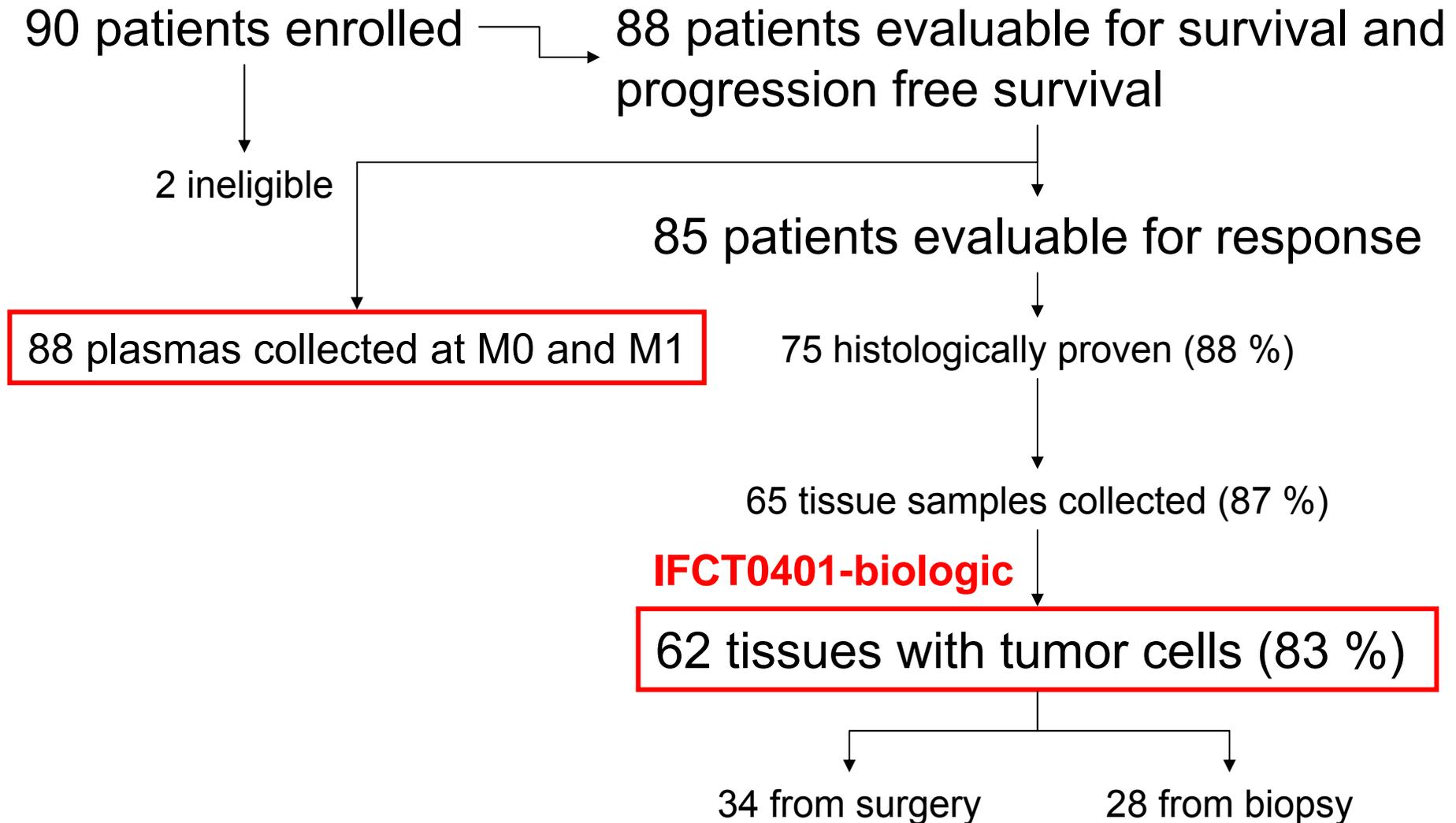
IFCT BAC project

IFCT0401-clinic



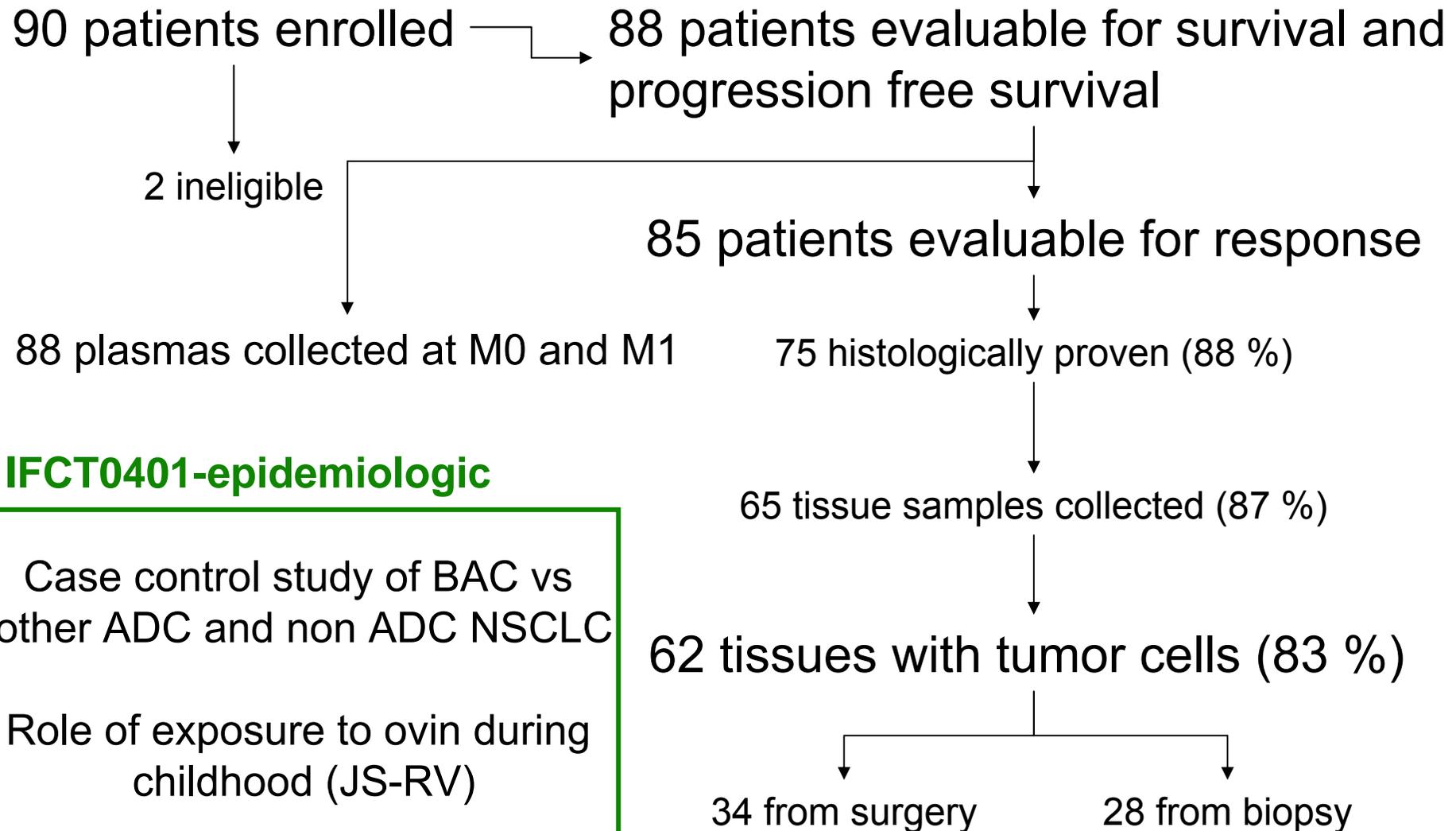


IFCT BAC project





IFCT BAC project



IFCT0401-epidemiologic

Case control study of BAC vs other ADC and non ADC NSCLC

Role of exposure to ovin during childhood (JS-RV)

“ADC avec composante CBA”

Traitement par TKI-EGFR

- Facteurs biologiques prédictifs de survie

