

Cancers du poumon : de redoutables tueurs

**Quels bilans ?
Pour Qui ?
Quelles cibles ??**

Epidémiologie /Incidence
Dépistage

Bilan

Opérabilité--Résécabilité

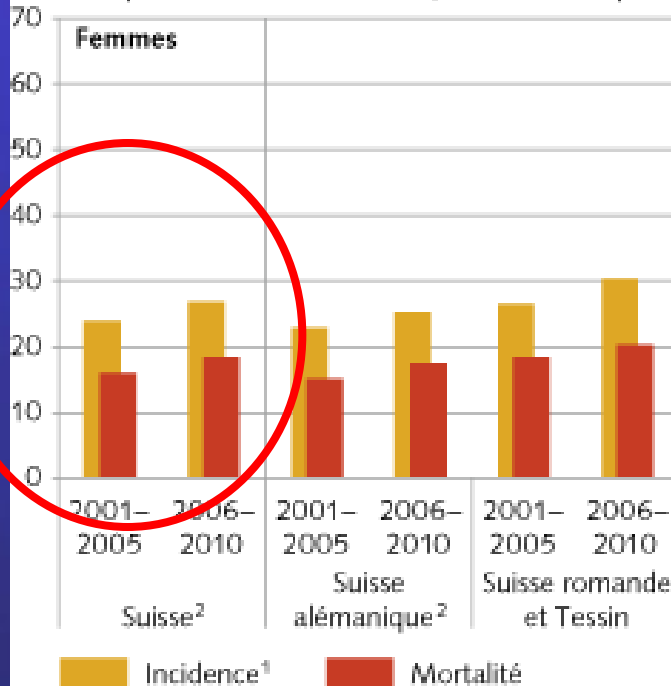
Adénoca// Epidermoïde

Mutations et Thérapies ciblées

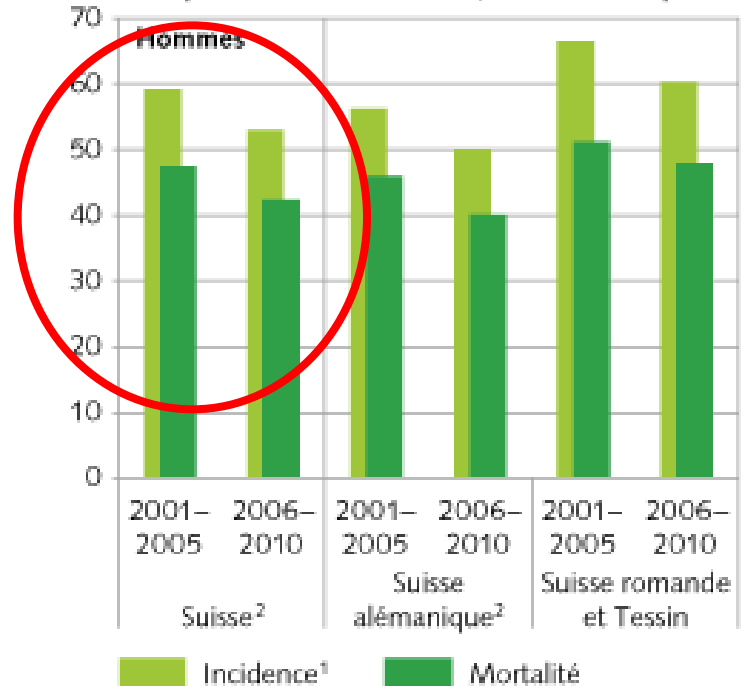
Par Sexe et région

Cancer du poumon: incidence¹ et mortalité selon la région linguistique

Taux pour 100'000 habitantes, standard européen



Taux pour 100'000 habitants, standard européen



¹ Incidence estimée à partir des données des registres du cancer

² Pour les années 2007–2010, il apparaît que quelques localisations cancéreuses sont sous-enregistrées en Suisse alémanique (voir données et méthodes)

Source: OFS; CD, NICER, ICR

© OFS

Tabagisme
 Substitution hormonale (RR 1.48) //
 Bouchardy/ Roe b
 Réparation de l'ADN

Lors du diagnostic du Ca bronchique NSCLC :

65% des cas sont à un stade inopérable

- 15% ne sont pas opérés en raison de comorbidités

- **20% seront opérés et peuvent avoir un espoir de ttt curatif**

L'amélioration des TTT a augmenté la PFS ainsi que la survie globale (OS) à 12 ou 24 mois, mais...
peu d'impact à long terme

Réalité

Malgré les progrès dans les traitements aussi bien conservateurs que chirurgicaux, le pronostic à long terme du cancer du poumon **reste mauvais**

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

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

**Diminuer la mortalité mais
comment ?**

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed
Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

ORIGINAL ARTICLE

Results of Initial Low-Dose Computed
Tomographic Screening for Lung Cancer

The National Lung Screening Trial Research Team*

The NEW ENGLAND JOURNAL of I

ORIGINAL ARTICLE

Targeting of Low-Dose CT Screening
According to the Risk of Lung-Cancer Death

Stephanie A. Kovalchik, E

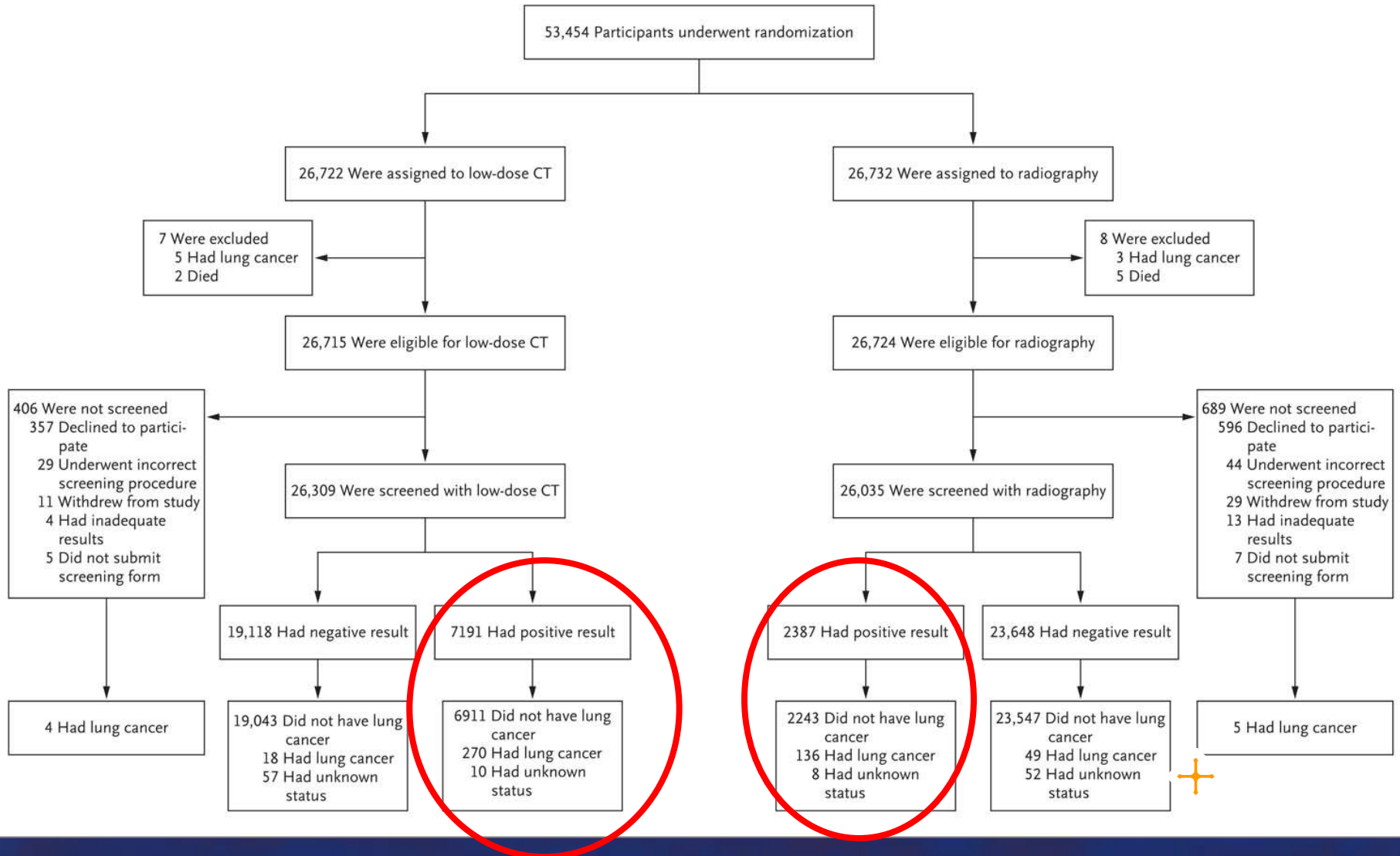
To screen or not to screen – le dépistage précoce
du cancer du poumon en Suisse

Malcolm Kohler^{a, b}, Milo Puhan^c, Walter Weder^{b, d}, Thomas Frauenfelder^e au nom du groupe d'experts
pour le dépistage du cancer du poumon en Suisse*

NLST 1

- Etude dépistage ds 33 centres . Pers. asymptomatiques
- De 55 à 74 ans
 - > 30 UPA
 - fumeurs actifs
 - ayant fumé dans les 15 dernières années
- **CTLD**: tous les nodules non calcifiés de ≥ 4 mm ont été diagnostiqués comme cancers.
- Pour le groupe **RX** : tous les nodules non calcifiés ont été considérés comme de potentiels cancers.

NLST 3



NLST 4



Investigations des cas positifs CTLD

- 26'309 dépistages CTLD
- 7'191 positifs (27%)
- 6'369 investigués (90%) soit 24% des volontaires
 - **Imagerie** : 5717 soit 81%
 - 5'153 CT
 - 728 PET ou PET-CT
 - 306 bronchoscopise
 - 155 ponctions trans-thoraciques
 - 297 chirurgies diagnostiques
- 270 ca pulmonaires : 3.8 % des positifs soit

1% des dépistés

Résultats

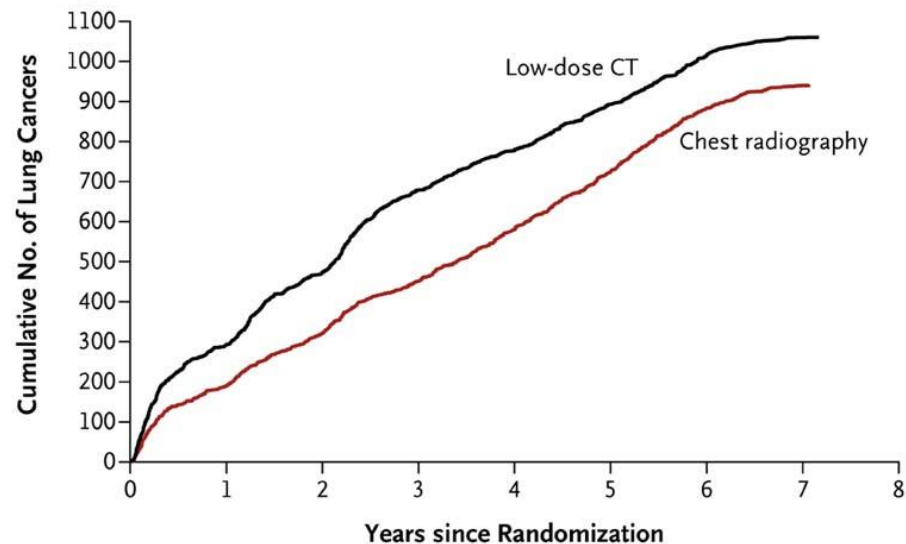
| Ca diagnostiqués | CTLD | Rx Th |
|------------------|-----------|-----------|
| | 292 | 190 |
| Stage 1A | 132 (46%) | 46 (25 %) |
| Stade 1B | 26 (9%) | (13%) |
| Stade IV | 44 (15%) | 46 (25 %) |

Pratiquement le double de Ca au stade I révélés par CTLD//RX(158 vs. 70)...

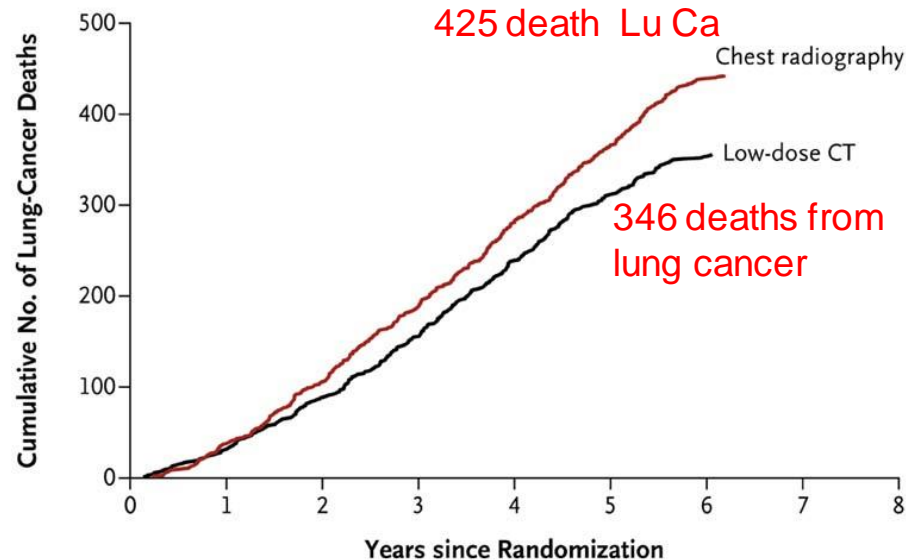
Cumulative Numbers of Lung Cancers and of Deaths from Lung Cancer

Gain de 20 % en risque relatif de mortalité mais marginal en absolu
60 Death de diff

A Lung Cancer



B Death from Lung Cancer



NLST 4 Conclusions

Il faut suivre **320** personnes à risque de Ca Pulm par CTLD durant 3 ans pour prévenir **un** décès lié à ce cancer

Le dépistage améliore peut-être la Qof L
(↓ morbidité et de la mortalité)

Conclusions Caveat

- Complications (30%)
- Impact psychologique (96% Faux +), stress
- Rapport coût-efficacité ..
- ? CTLD limité aux Pers 40 UPA
- ? CTLD combiné à sevrage du tabac... fumeurs de >50 ans? et ex-fumeurs > 20 UPA
- Ces coûts restent >>>
 - dépistage du Ca côlon (13 000–32 000 \$ / QALY) et du cancer du sein (48 000 \$/QALY).

Cancers du poumon : Dépistage

NON

Is LDCT lung cancer screening ready for large-scale population-based implementation?

ESMO Guidelines 2013 LDCT not ready yet for large-scale population-based implementation,

Pas de dépistage de masse dans l'état actuel

Trouver Une ? des ? autre(s) cible(s)



Une fois qu'il est là



Quels bilans ?

Pour Qui ?

Quelles cibles ??



Dr F. Laure
FMH Onco
Novembre

Le patient est-il guérissable?

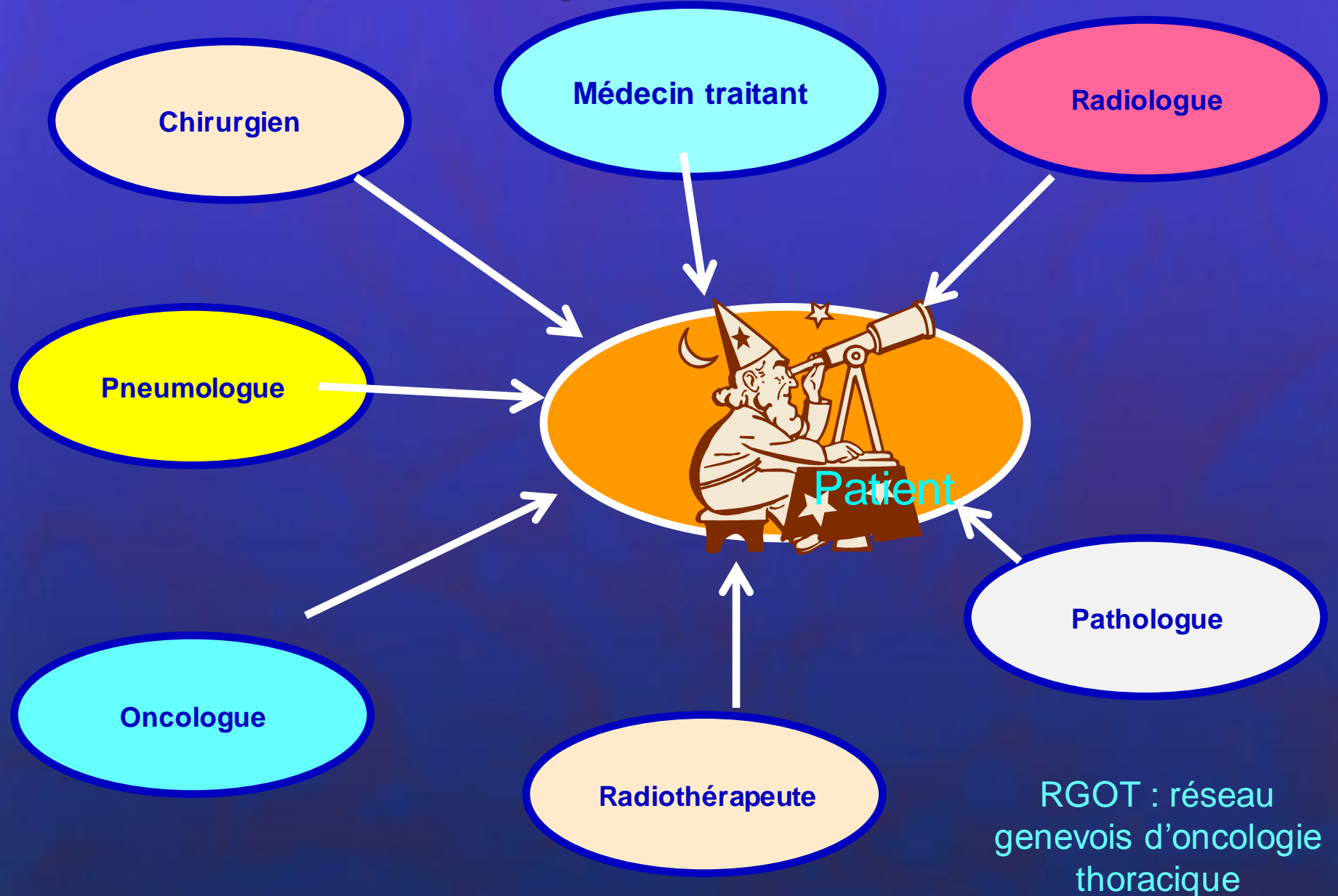
Traitement curatif ou palliatif ?

3 points importants

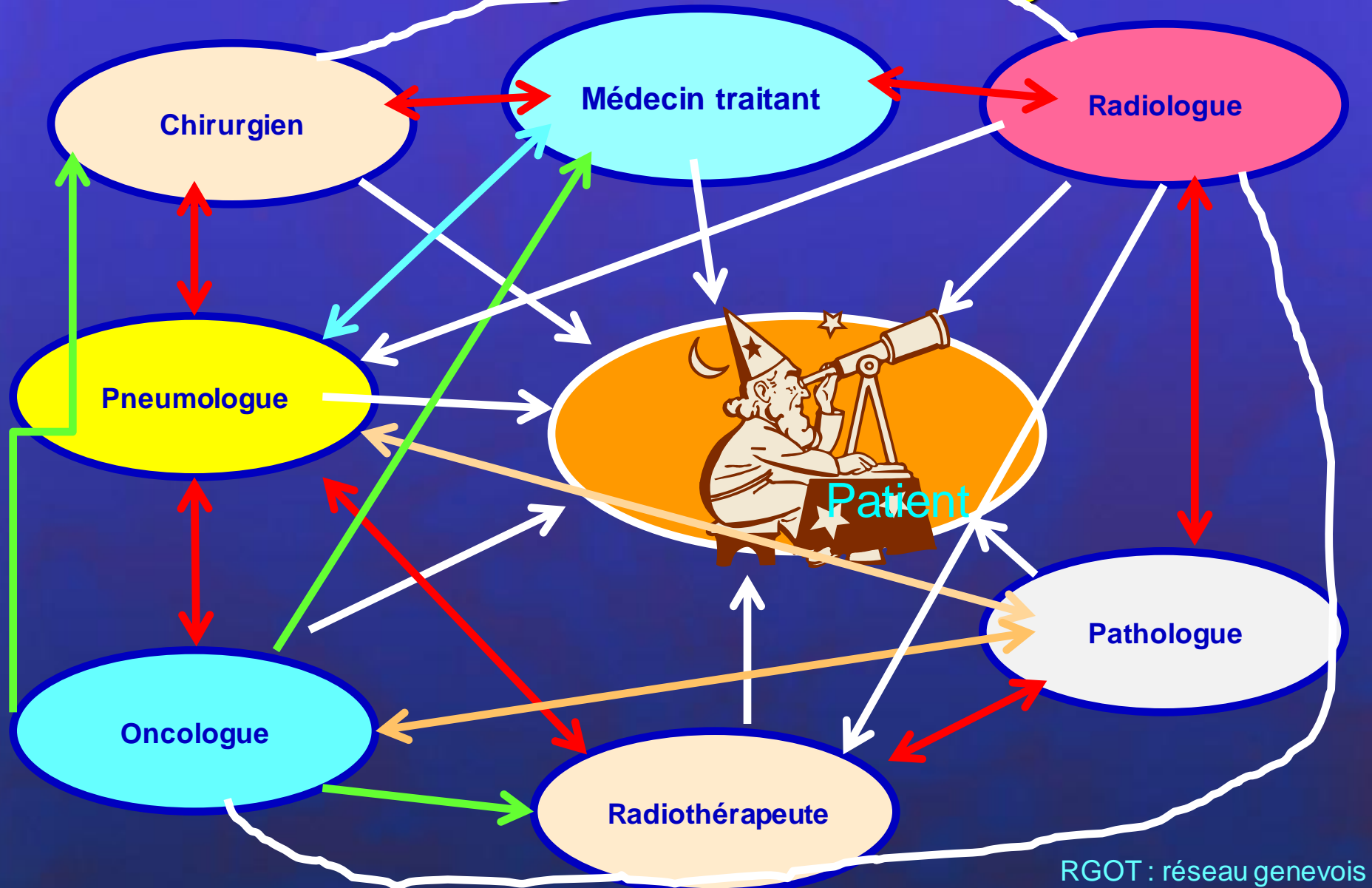
Médecin traitant

- 1 Etat général , fonctions pulmonaires
- 2 Etendue / staging
- 3 Histologie

Multidisciplinarité RGOT

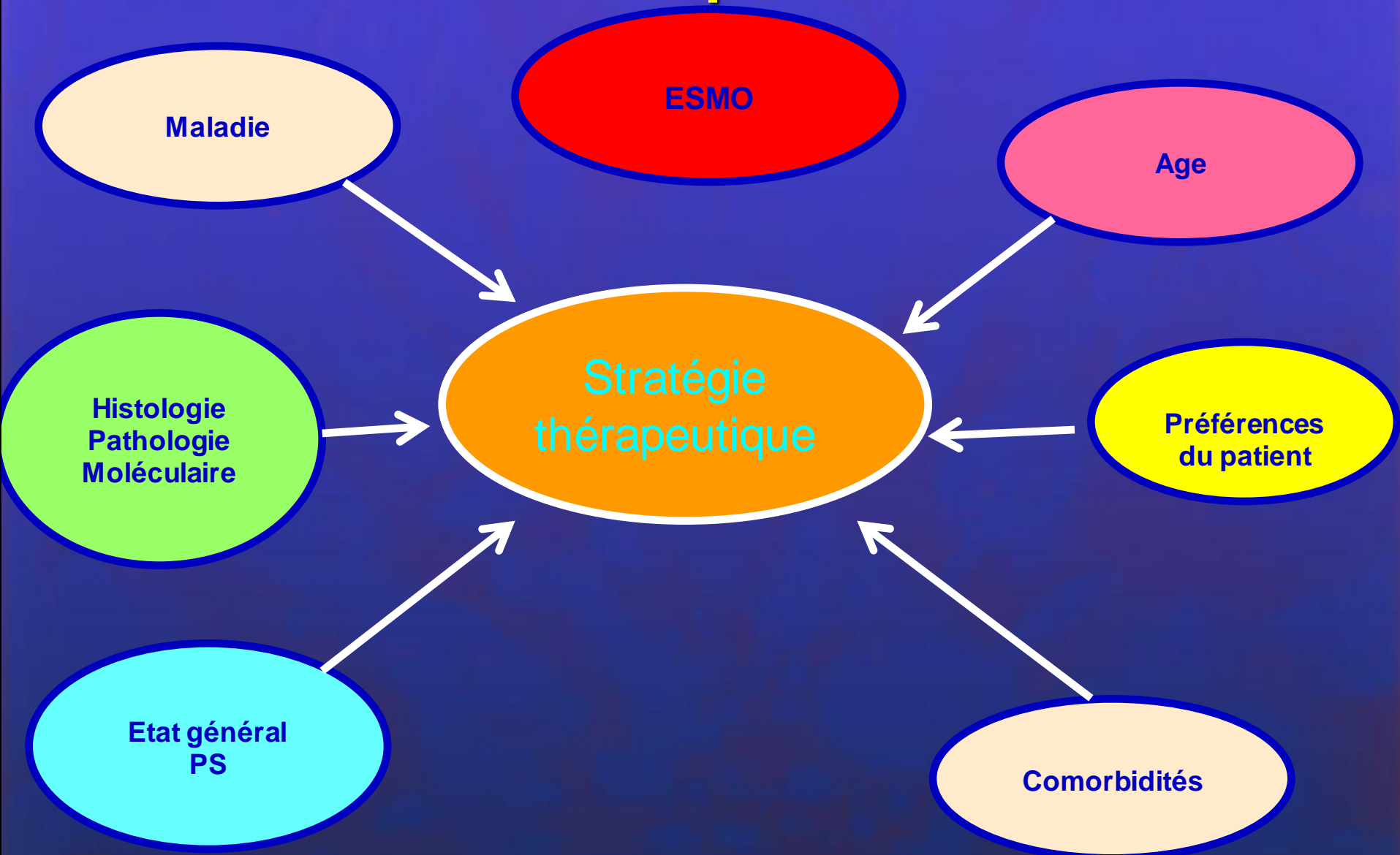


Multidisciplinarité- Stratégie



RGOT : réseau genevois
d'oncologie thoracique

Multidisciplinarité



RGOT : réseau genevois d'oncologie thoracique

Age

- L'Age seul n'est pas une Contre- Indication
- 40 % des Pts ont > 75 ans
- Mortalité

| Mortalité | Age>70 | Age< 70 Y |
|--------------|--------|-----------|
| Lobectomie | 4-7 | 1-4 % |
| Pneumectomie | 14-15 | 5-9 % |

- Mortalité : > 80 ans 8-10 % à 1 mois

Table 1 The pathological 5-year survival rate (%) for resected NSCLC

| Stage | Goya [6] | Asamura [7] | Mountain [3] | Van Rens [4] |
|-------|----------|-------------|--------------|--------------|
| I A | 79.5 | 83.9 | 67 | 63 |
| I B | 60.1 | 66.3 | 57 | 46 |
| II A | 59.9 | 61.0 | 55 | 52 |
| II B | 42.2 | 47.4 | 39 | 33 |
| III A | 29.8 | 32.8 | 23 | 19 |
| III B | 19.3 | 29.6 | 3-7 | - |
| IV | 20.0 | 23.1 | 1 | - |



| Old Edition T/M Descriptor | New Edition T/M | N0 | N1 | N2 | N3 |
|-------------------------------|--------------------|------|------|------|------|
| T1 (≤2 cm) | T1a | IA | IIA | IIIA | IIIB |
| T1 (<2-3 cm) | T1b | IA | IIA | IIIA | IIIB |
| T2 (≤5 cm) | T2a | IB | IIA | IIIA | IIIB |
| T2 (<5-7 cm) | T2b | IIA | IIB | IIIA | IIIB |
| T2 (>7 cm) | T3 | IIB | IIIA | IIIA | IIIB |
| T3 invasion | | IIB | IIIA | IIIA | IIIB |
| T4 (same lobe nodules) | T4 | IIB | IIIA | IIIA | IIIB |
| T4 extension | | IIIA | IIIA | IIIB | IIIB |
| M1 (ipsilateral) | | IIIA | IIIA | IIIB | IIIB |

Regional lymph nodes (N)

N1 In ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes

N2 In ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph nodes

N3 In contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene or supraclavicular lymph nodes

**Maladie Bilan de
résécabilité**

**La résécabilité dépend du stade et du bilan
fonctionnel pulmonaire (cardio-pulm)**

Médecin traitant

Pneumologue

Radiologue

Opérabilité : Fct pulmonaires

- VEMS préop > 2l (> 60 %)
- VEMS post op. > 800 ml (> 40 %)
- Si Limite voir DLCO : Mauvais si <40%
- Scinti..prédictive
- Réhabilitation *respiratoire* : 24 h/24 et 7 j/7. Rolle
- Penser: chirurgie de réduction de l'emphysème
 - (LVRS)..gain de 200 à 350 ml de VEMS

Pneumologue

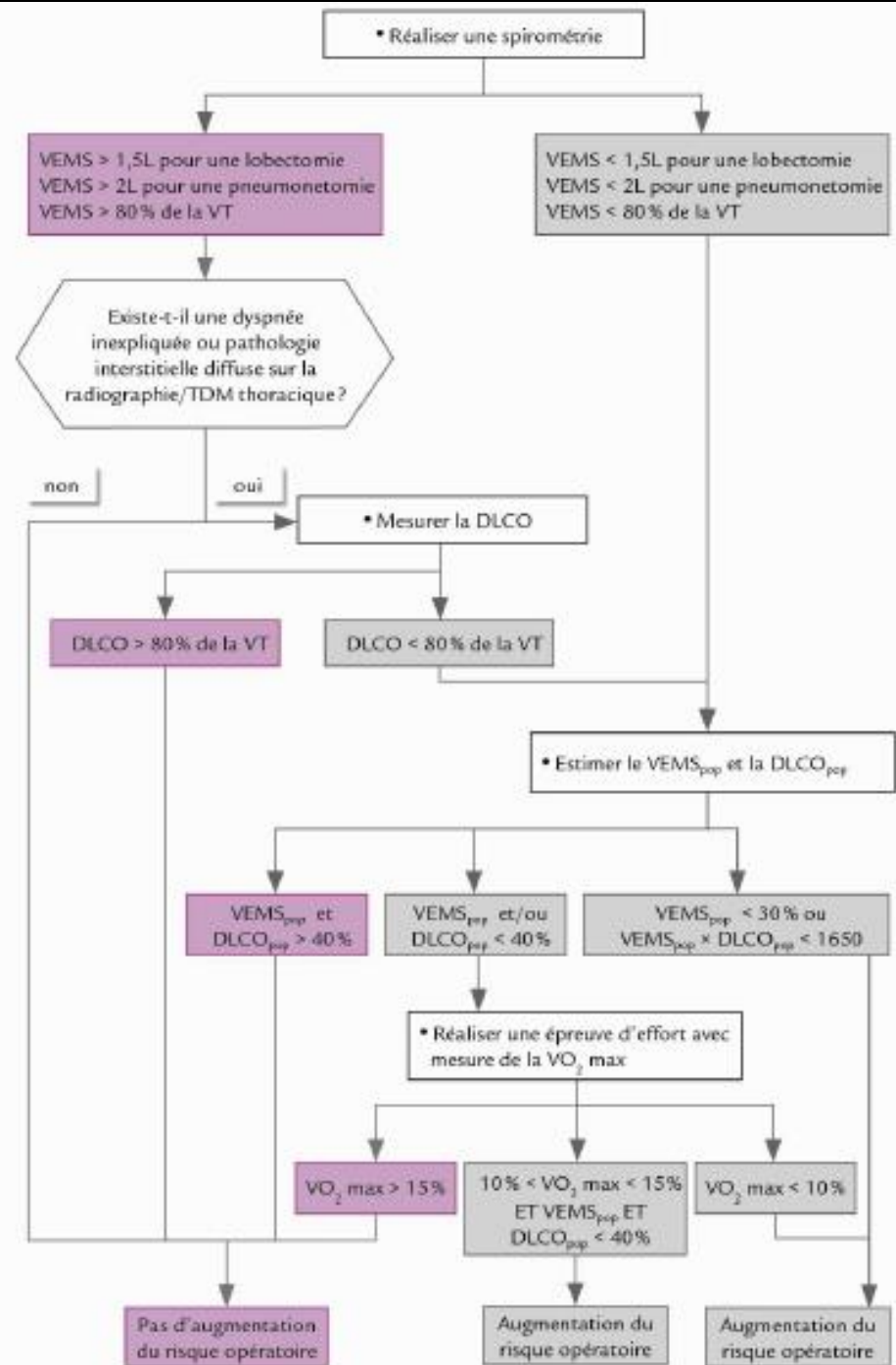
Comorbidités

STOPTABAC

Pneumologue

Selon
recommandations
ACCP

Comorbidités



Comorbidités (10) / Charlston

- Smoking addiction
- History of cancer
- COPD
- HTA
- Heart disease
- Diabetes
- Peripheral vascular disease
- Obesity
- Alcoholism
- Hyperlipidemia

| |
|------------------------------------------------------------|
| Pondération |
| 1 |
| Insuffisance cardiaque congestive |
| Artériopathie oblitérante des membres inférieurs |
| Accident vasculaire cérébral |
| Démence |
| Maladie pulmonaire chronique |
| Connectivite |
| Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale |
| Diabète |
| 2 |
| Insuffisance rénale modérée à terminale (créat. > 30 mg/L) |
| Diabète compliqué |
| Tumeur solide |
| Leucémie |
| Lymphome |
| 3 |
| 6 |
| Maladie à VIH (avec ou sans Sida) |

Comorbidités (10) / Thoracoscore

Etat général
PS

TABLE 3. Prediction of risk of in-hospital mortality

| Variable | Value | Code | β coefficient |
|---------------------------------------------|-----------------------------------|------|------------------------|
| Age (y) | <55 | 0 | |
| | 55-65 | 1 | 0.7679 |
| | ≥ 65 | 2 | 1.0073 |
| Sex | Female | 0 | |
| | Male | 1 | 0.4505 |
| American Society of Anesthesiologists score | ≤ 2 | 0 | |
| | ≥ 3 | 1 | 0.6057 |
| | Performance status classification | | |
| | ≤ 2 | 0 | |
| | ≥ 3 | 1 | 0.689 |
| Dyspnea score | ≤ 2 | 0 | |
| | ≥ 3 | 1 | 0.9075 |
| Priority of surgery | Elective | 0 | |
| | Urgent or emergency | 1 | 0.8443 |
| Procedure class | Other | 0 | |
| | Pneumonectomy | 1 | 1.2176 |
| Diagnosis group | Benign | 0 | |
| | Malignant | 1 | 1.2423 |
| Comorbidity score | 0 | 0 | |
| | ≤ 2 | 1 | 0.7447 |
| | ≥ 3 | 2 | 0.9065 |
| Constant | — | | -7.3737 |

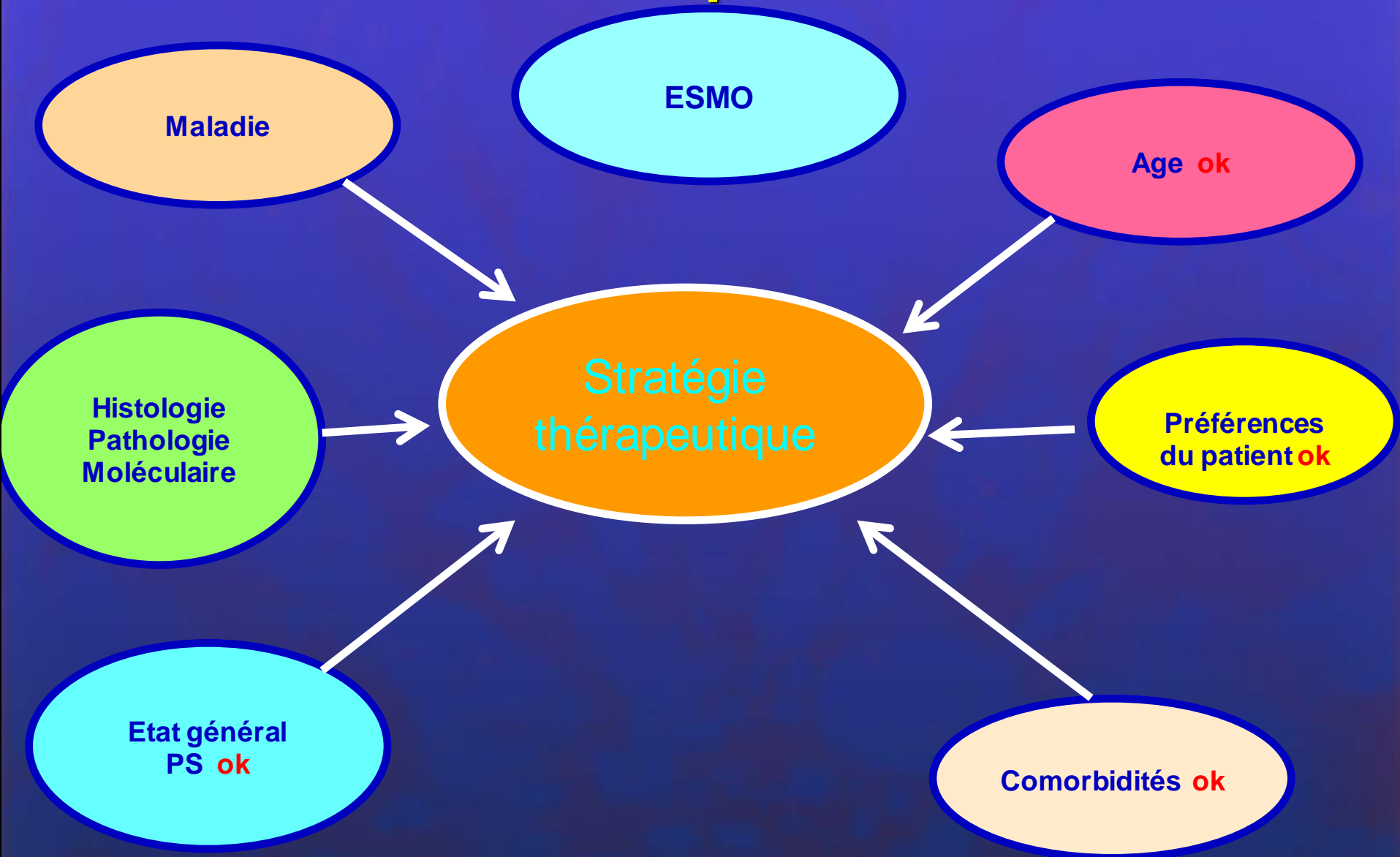
TABLE 5. Observed versus expected in-hospital mortality by predicted risk category among those in the test set

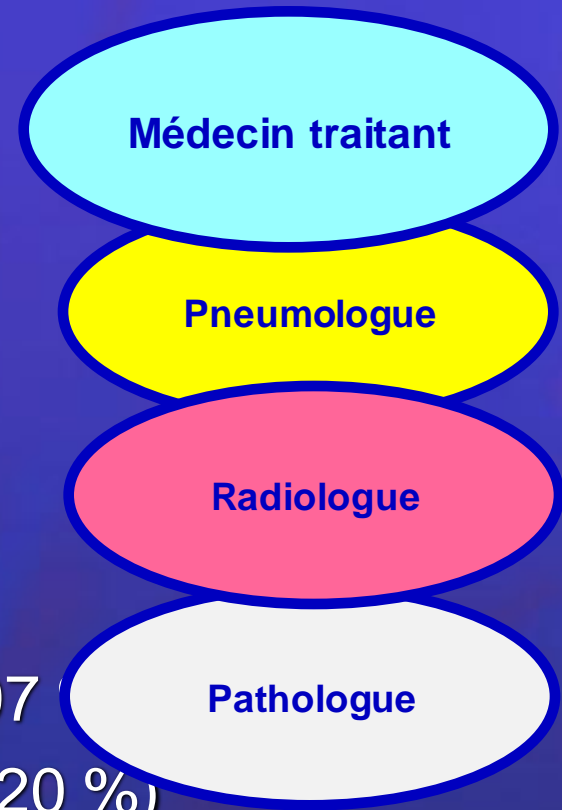
| Risk group | Expected mortality (%) | Observed mortality (%) | 95% Confidence interval |
|------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| <1% | 0.2 | 0.29 | 0.15-0.43 |
| 1%-3% | 2.47 | 2.12 | 1.56-2.68 |
| 3%-7% | 4.84 | 4.73 | 3.46-5.99 |
| $\geq 7\%$ | 13.2 | 15.60 | 12.76-18.43 |

THORACOSCORE

| | | |
|----------------------|--------------------------------------|-----------------|
| Gender | Male | ▼ |
| Age | over 64 years | ▼ |
| ASA | 2 : has a moderate systemic disease | ▼ |
| PS (WHO) | 2 : is active > 50% of the time | ▼ |
| Dyspnea (MRC) | 3: dyspnea when walking on the level | ▼ |
| Priority for surgery | Scheduled | ▼ |
| Procedure | Other | ▼ |
| Diagnosis group | Malignant | ▼ |
| Co-morbidity | 1 or 2 | ▼ |
| Limits: minimal | | Limits: maximal |
| Probability | 4.6 % | 4.6 % |

Multidisciplinarité





■ **Bronchoscopie :**

- rentabilité estimée env 80 %

■ **Ponction-biopsie transpariétale :**

- sensibilité : 90 % / spécificité : 97 %
 - risque pneumothorax (env 20 %)

Maladie

Bilan initial Mediastin

Médecin traitant

Pneumologue

Radiologue

Pathologue

■ CT.. insuffisant

– Son rôle : signaler l'existence d ADP

■ PET .. Si + ad biopsie ggl

■ Si 0 ADP et PET - STOP investigation

– VPN Haute

■ Si ADP >15mm et faible métabolisme et tumeur centrale ad biopsie

| | Sens. | Spécif |
|-----|-------|--------|
| CT | 55 | 81 % |
| PET | 77 | 86 |

BILAN D'EXTENSION : NSCLC

Médiastin : preuve histologique

Maladie

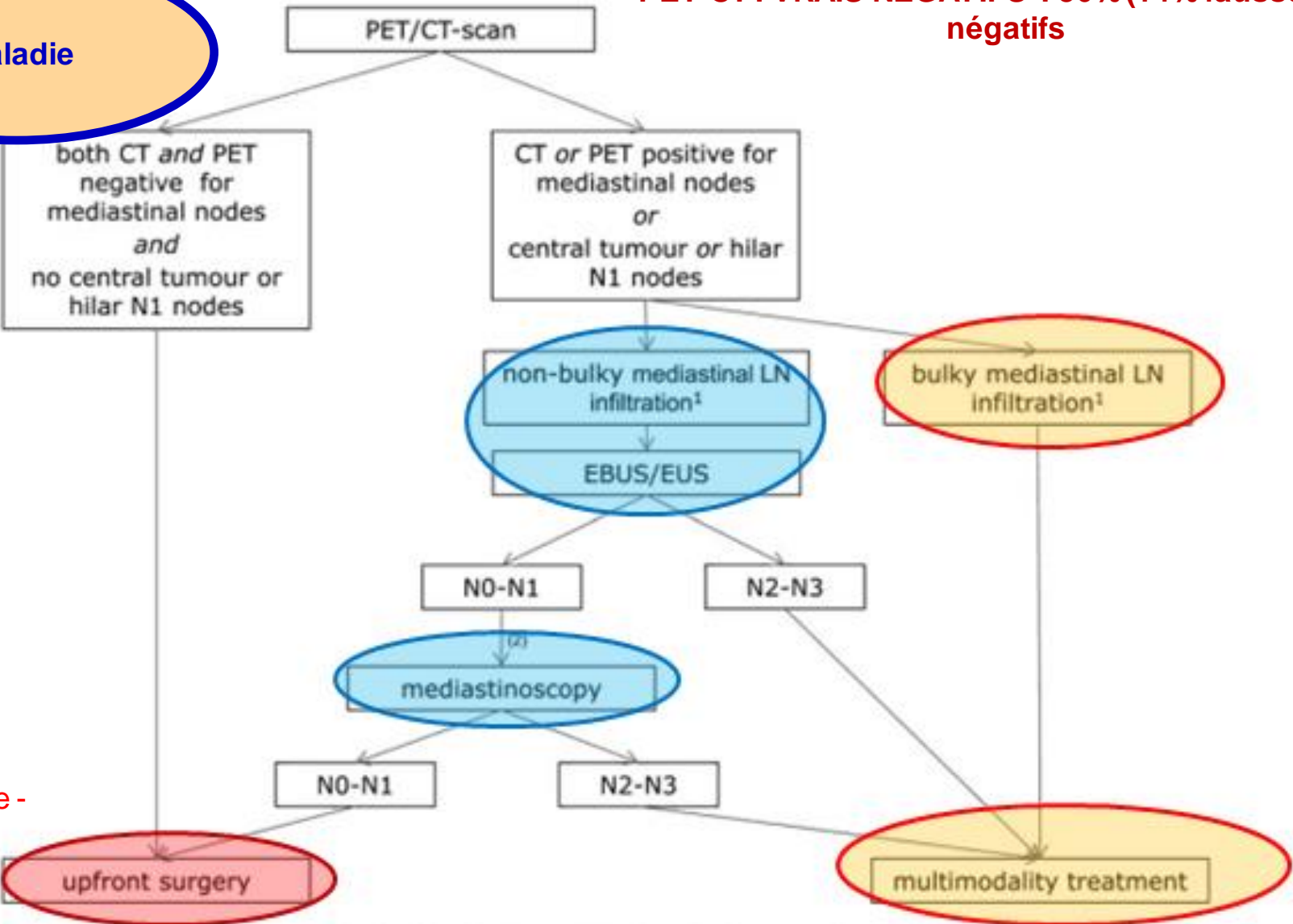
Pneumologue

- **EBUS** (Ponct-biopsie transbronchique échoguidée sens 89%)
 - Proposée avant toute médiastinoscopie. Si - et suspect ad médiastinoscopie.
- **Médiastinoscopie** (vidéomédiastinoscopie) Aires niveaux 1, 2, 4, 7 et 10R

Pas besoin d'Hospitalisation pour EBUS ...
1 spécialiste en ville

PET-CT : VRAIS NEGATIFS : 86% (14% faussement négatifs)

Maladie



¹ Category description according to CT (and PET) imaging as in ACCP staging document [Chest 143 Suppl 5:211S-250S, 2013], see text for more details

Si Stade T1T2N0 non opérable : radiothérapie stéréotaxique

Conclusions: Stades localisés I , IIA , IIB...

■ Besoin:

- d'un bon staging :PET IRM Céréb +/- EBUS
- d'un bon bilan général (fcts pulm et co morbidités)
- accord patient
- accord **consultation multidisciplinaire**

■ Pas d'indication actuellement à pousser les investigations en biologie moléculaire

Traitement

- Chirurgie (Recomm R1B)
- si inopérable Radiothérapie stéréotaxique (R2C)

| | | |
|-----------|-----|----|
| Stage 0 | Tis | N0 |
| Stage IA | T1a | N0 |
| | T1b | N0 |
| Stage IB | T2a | N0 |
| Stage IIA | T2b | N0 |
| | T1a | N1 |
| | T1b | N1 |
| | T2a | N1 |
| Stage IIB | T2b | N1 |
| | T3 | N0 |

Conclusions (2) Stades localisés I , IIA , IIB...

- Chirurgie (R1B)
- Stade II et IIIA: chimio adjuvante (1A)
- Stade Ia : Surveillance (1B)
- Stade Ib : Cx peut se discuter (étude)
- Rxth adjuvante : Pas de bénéfice si St I, II totalement réséqué (1A/2A)

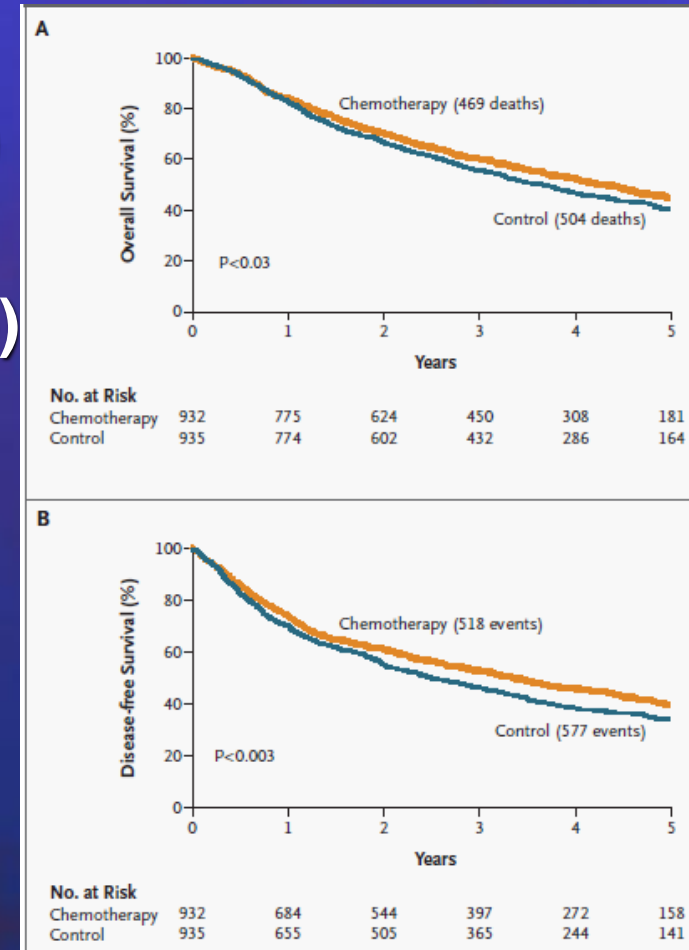


Figure 1. Overall Survival (Panel A) and Disease-free Survival (Panel B).

The hazard ratio for death in the chemotherapy group as compared with the control group was 0.86 (95 percent confidence interval, 0.76 to 0.98),

Epidémiologie /Incidence

Dépistage

Bilan

Stades avancés que demander au pathologue

Adénoca// Epidermoïde

Mutations et Thérapies ciblées

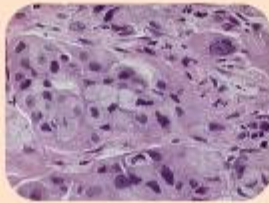
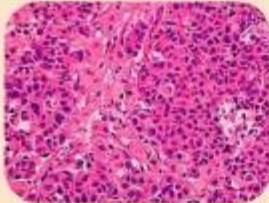
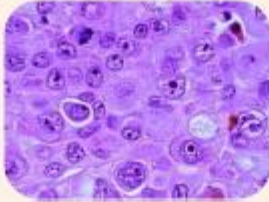
Histologie

Les cancers du poumon ...une hétérogénéité

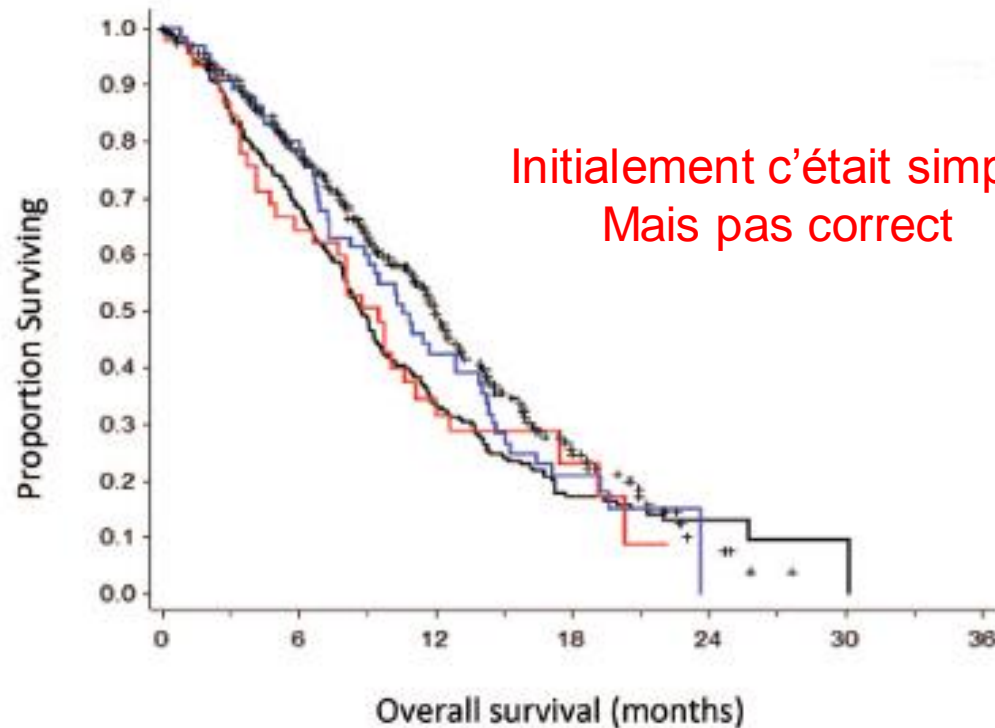


Histologie Pathologie Moléculaire

In daily practice, histology
remains the main classifier of NSCLC

| Classification | | Characteristics ¹ |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Non-squamous [†] | Adenocarcinoma 30–50%*  | <ul style="list-style-type: none"> • Malignant epithelial tumors with glandular differentiation • Subtypes are acinar, papillary, bronchoalveolar carcinoma (BAC), and solid adenocarcinoma with mucin production • Usually peripherally located |
| | Large cell carcinoma 10%*  | <ul style="list-style-type: none"> • Involves large cells (subtypes are giant cell, clear cell) with large nuclei • No evidence of squamous or glandular differentiation • Usually peripherally located |
| Squamous | Squamous cell carcinoma 30% [†]  | <ul style="list-style-type: none"> • Involves cells of the squamous epithelium • Usually centrally located |

The Role of Histology : Chimio *Scagliotti 2009*

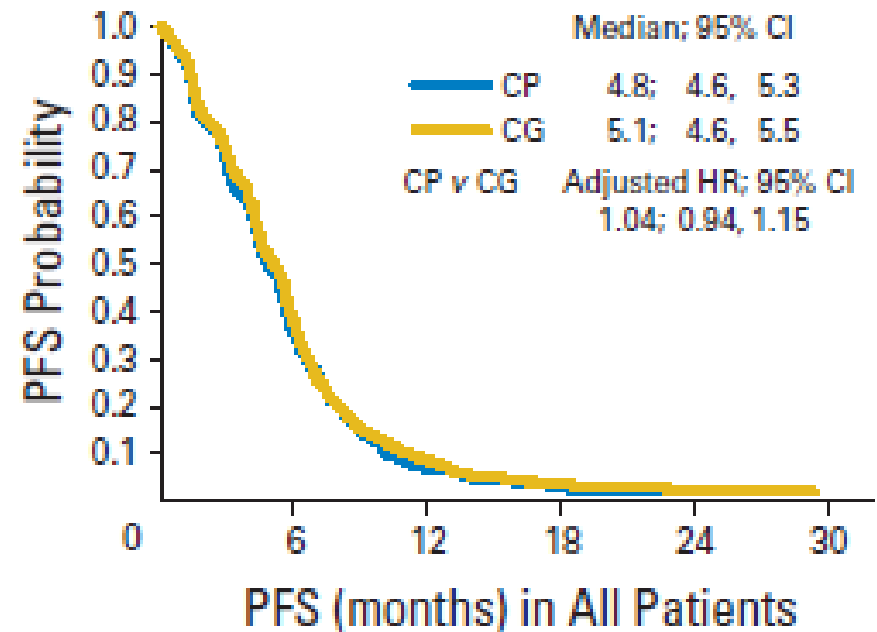
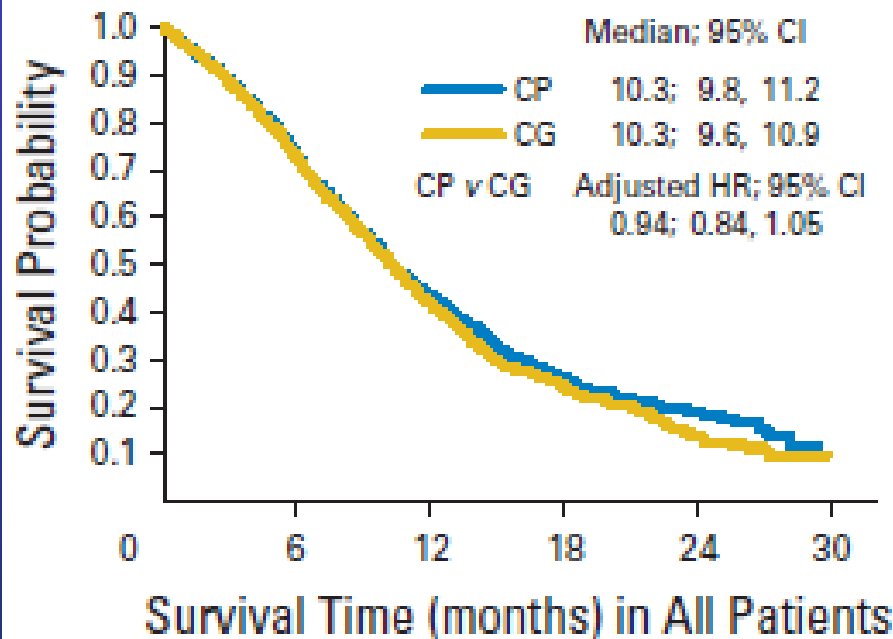


| | Median overall survival (months) | 1-year overall survival rate (%) |
|-------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Adenocarcinoma | 8.8 | 33 |
| Large cell carcinoma | 9.5 | 34 |
| Other | 10.6 | 42 |
| Squamous cell carcinoma | 11.9 | 49 |

FIGURE 1. Kaplan-Meier plot of overall survival by histology for combined treatment arms.

Histologie Pathologie

Initialement c'était simple....

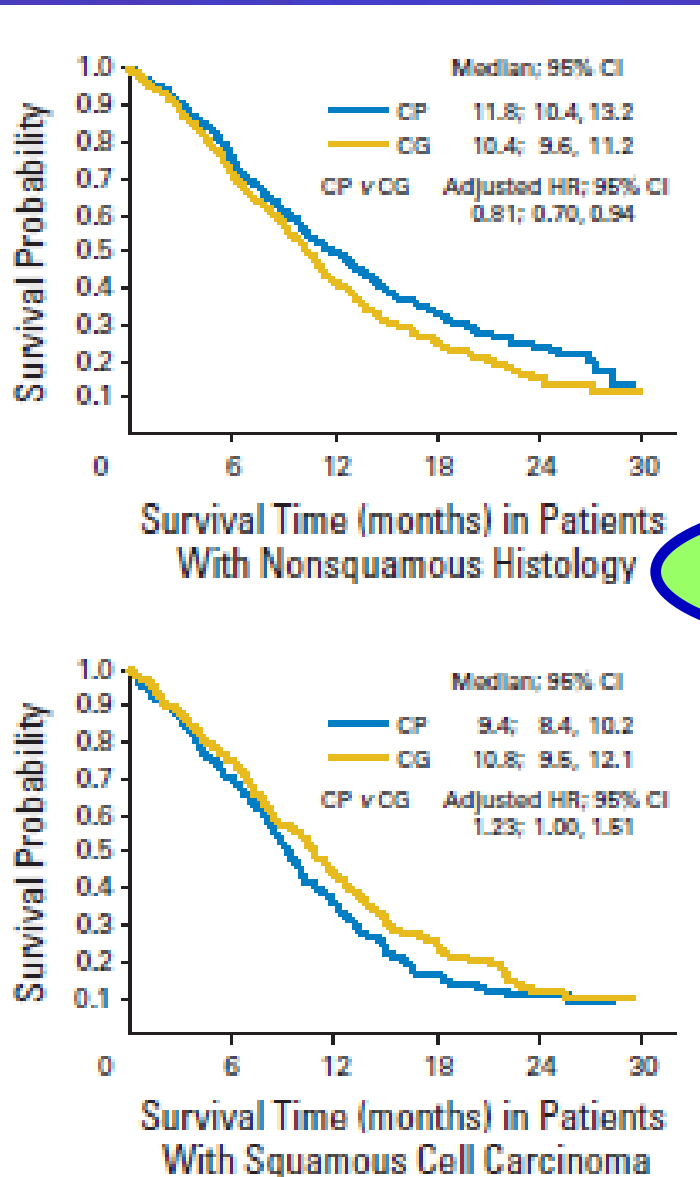


CP, cisplatin/pemetrexed; CG, cisplatin/gemcitabine;

Le rôle de l'histologie

AdénoCa
Cisplatine Alimta meilleur

Epidermoïde
Cisplatine Gemcitabine
meilleur



Histologie

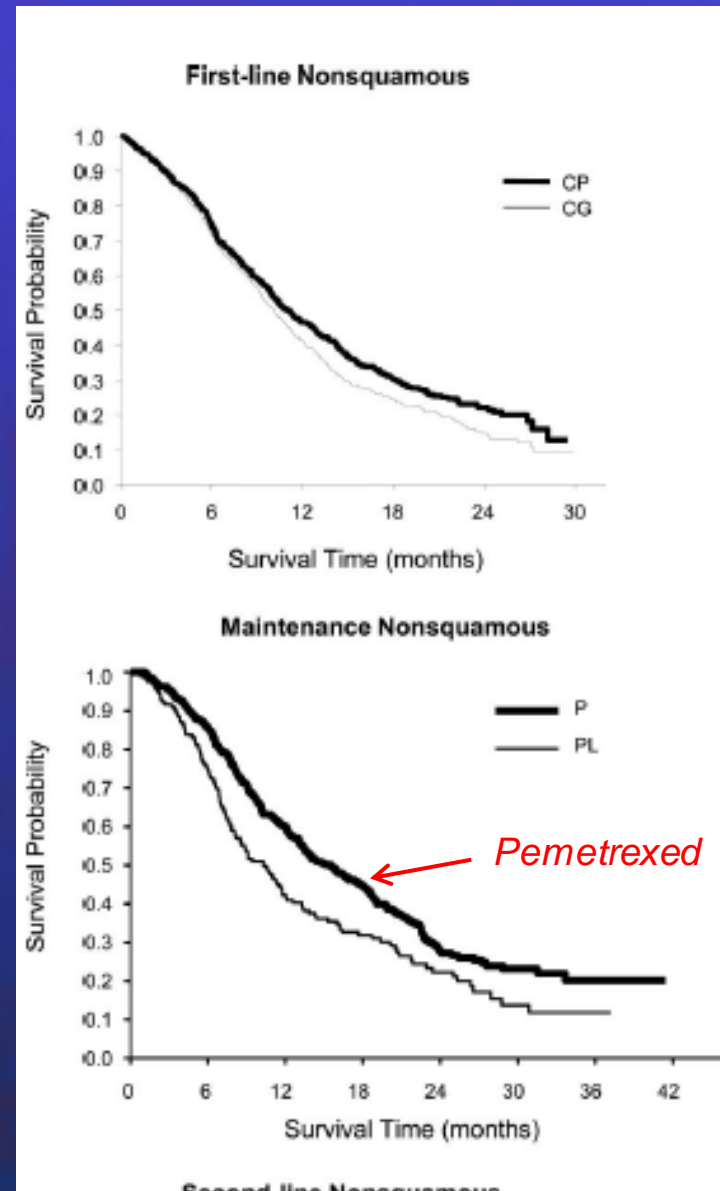
AdénoCarcinome non muté (80-90%)

En 1ere ligne Stade IIIb /IV

En maintenance pr stade IV

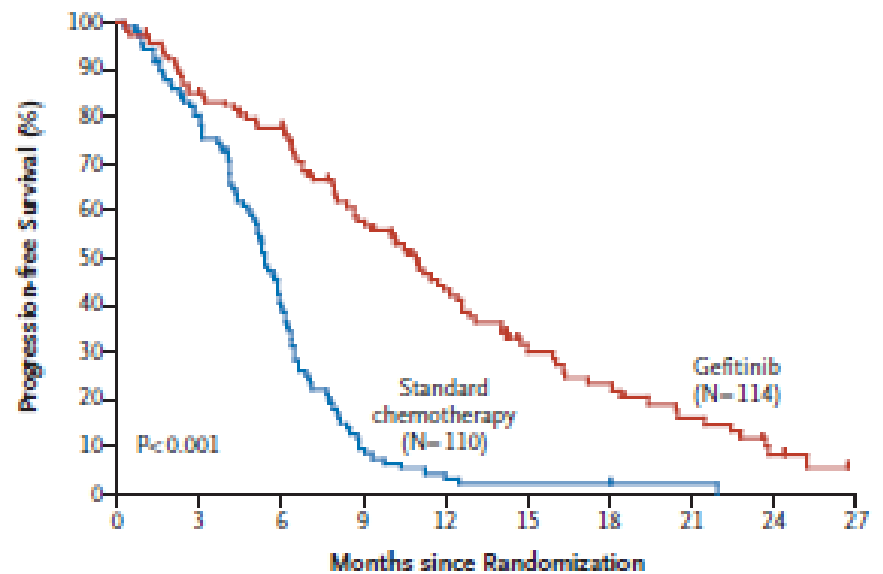
**Histologie
primordiale**

Scagliotti JTO 2011

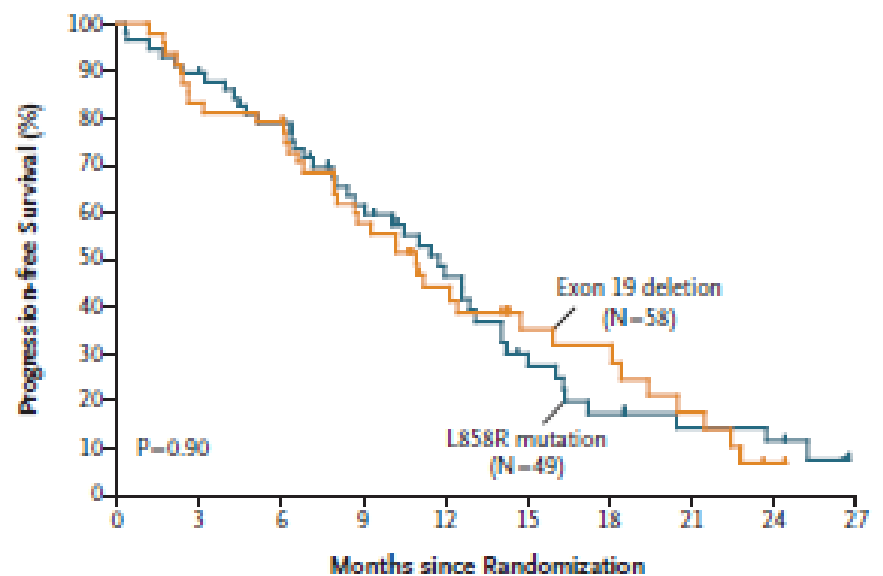


Pathologie Moléculaire

A Progression-free-Survival Population



B Patients Receiving Gefitinib



Histologie : Conclusions

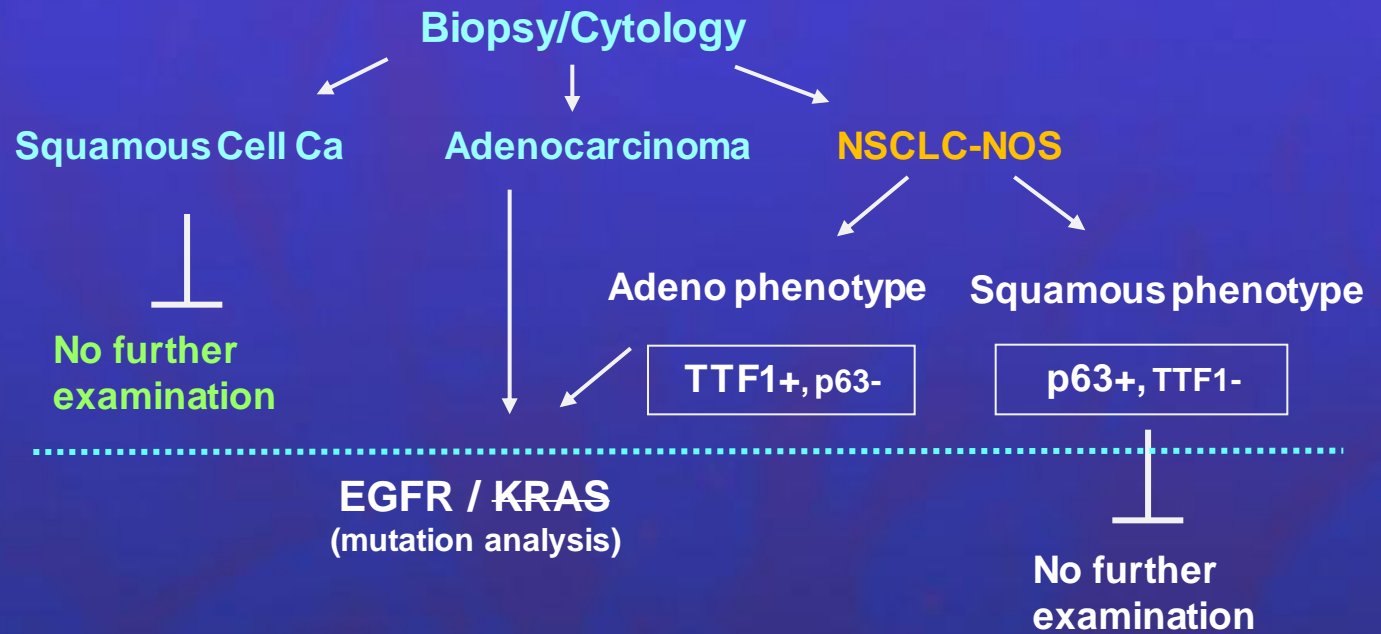
INCONTOURNABLE

AdénoCarcinome et Epidermoïde

Des tumeurs différentes

Des biologies différentes

Des traitements différents



• Stage 3/4

Pathologie Moléculaire

Pathologie Moléculaire

Voies de signalisation impliquées dans la croissance et la survie des cellules tumorales

ActivationsHyperexpressions

Mutations

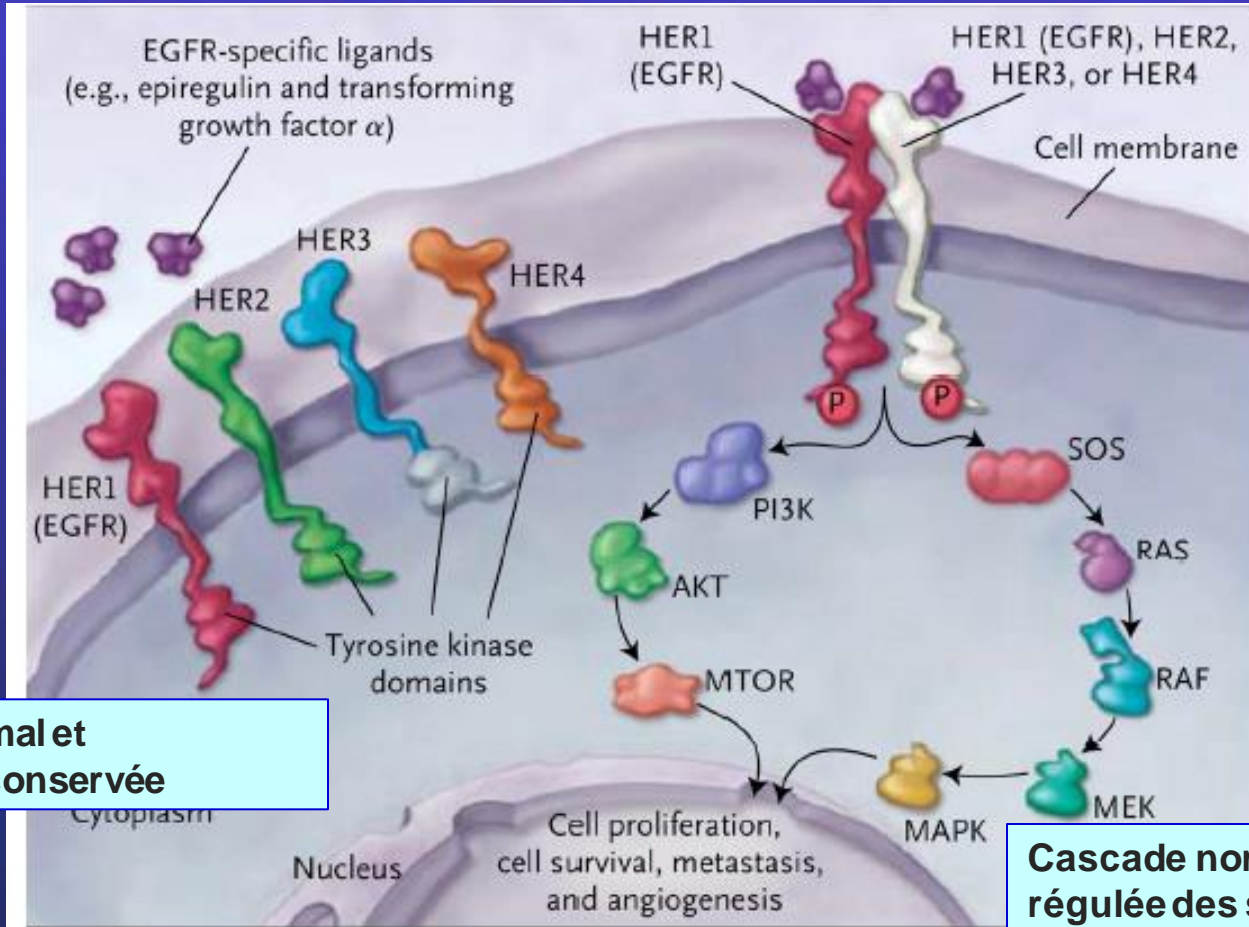
Délétions

Fusions

Trouver les mutations ..délétions ...fusions
sur lesquelles on peut agir

La cible une kinase

Pathologie Moléculaire

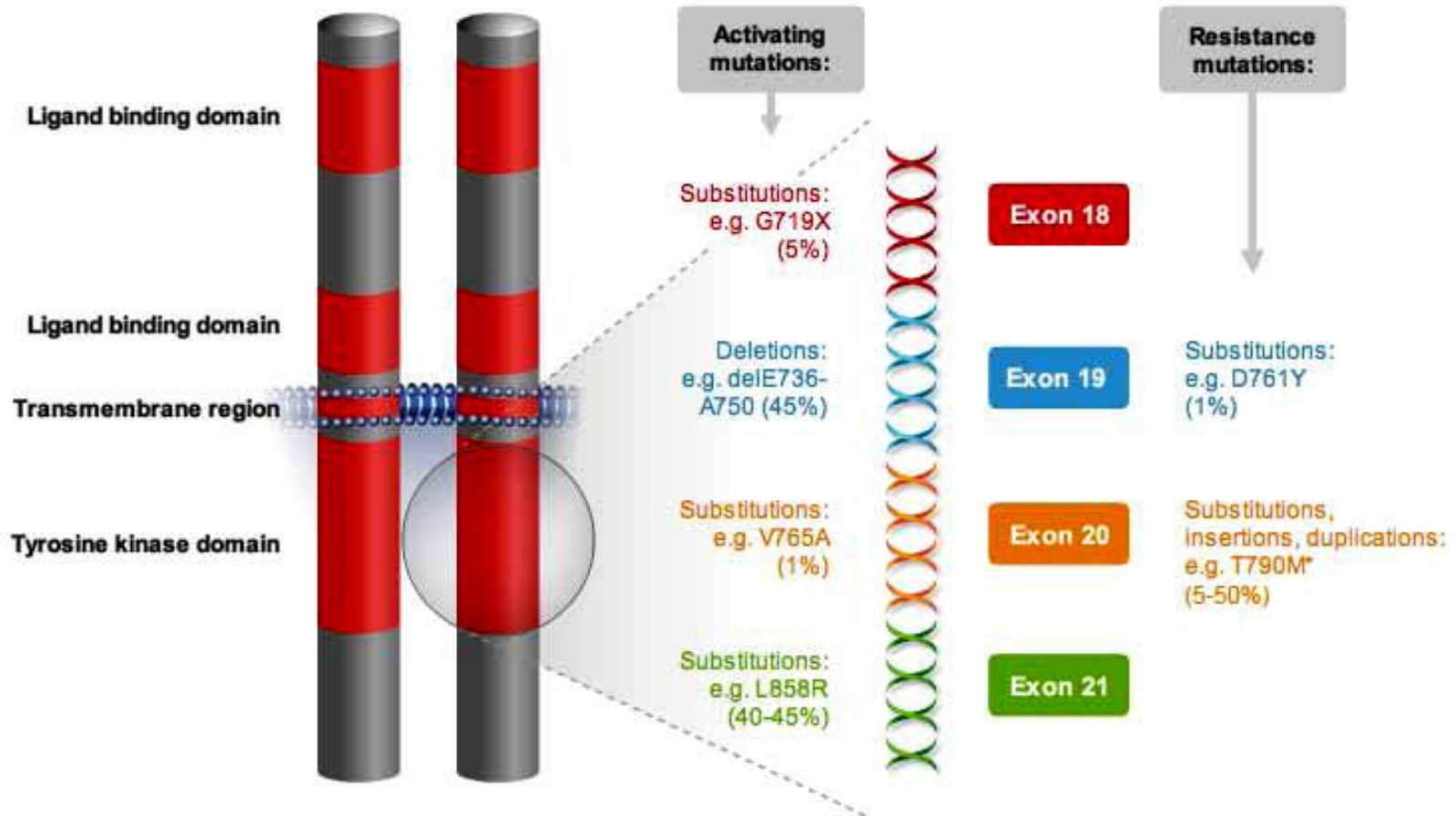


Turnover normal et
homéostasie conservée

Cascade normale. Activation
régulée des signaux nucléaires

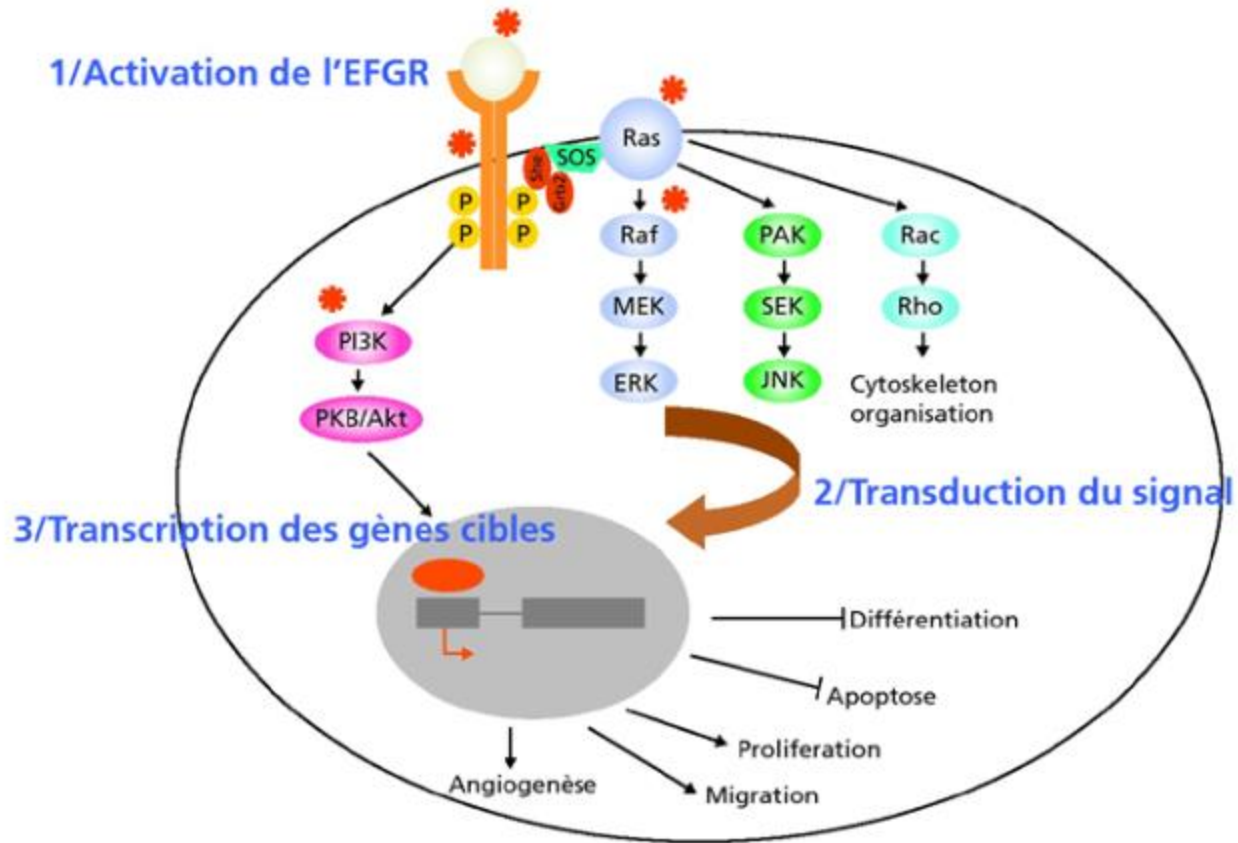
Pathologie Moléculaire

Le travail supplémentaire du pathologue



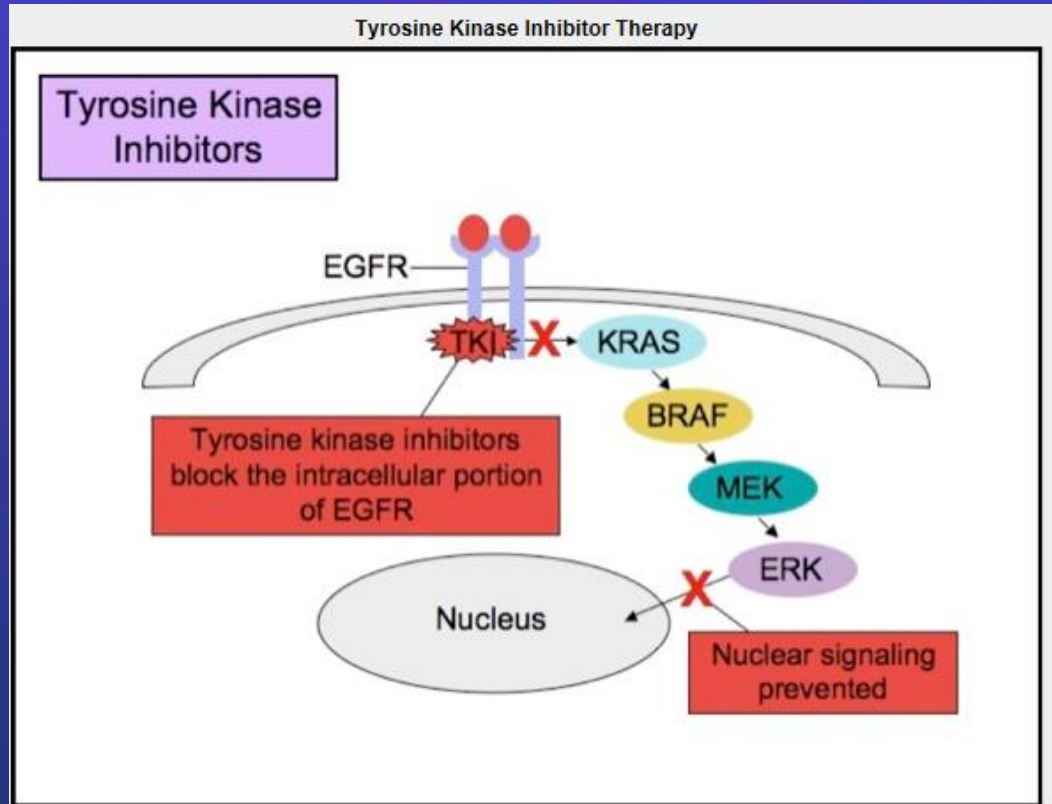
* T790M <5% at initial EGFR mutations, however it is the major resistance mutation (50%) after treatment with reversible TKIs

1/Activation de l'EFGR



Dérégulation dans les cancers = addiction oncogénique

Pathologie Moléculaire

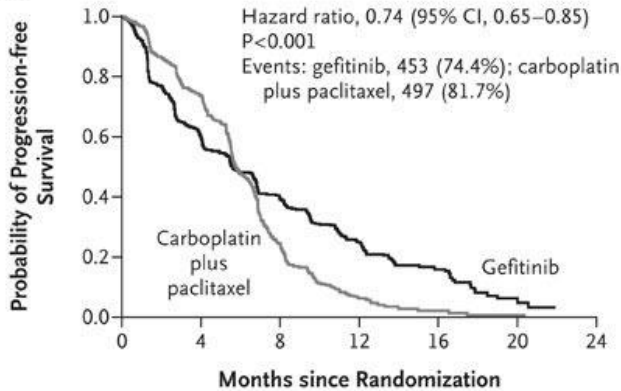


Mutation activatrice (tyrosine kinase) induit une activation permanente avec des effets oncogéniques

Mutations *EGFR* :
10-15% des Adénoca

Pathologie Moléculaire

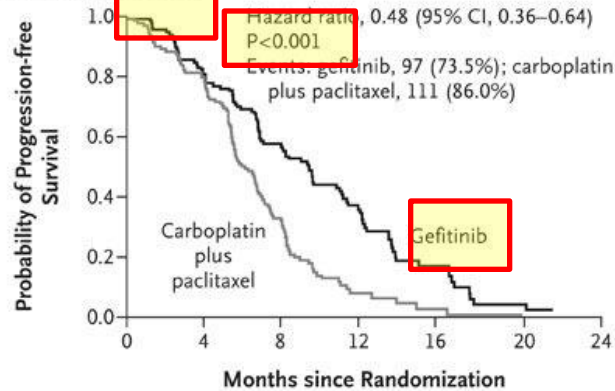
A Overall



No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------------------|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Gefitinib | 609 | 363 | 212 | 76 | 24 | 5 | 0 |
| Carboplatin plus paclitaxel | 608 | 412 | 118 | 22 | 3 | 1 | 0 |

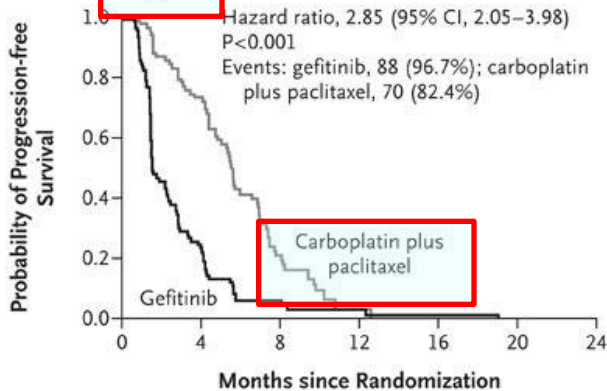
B EGFR-Mutation Positive



No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------------------|-----|-----|----|----|----|---|---|
| Gefitinib | 132 | 108 | 71 | 31 | 11 | 3 | 0 |
| Carboplatin plus paclitaxel | 129 | 103 | 37 | 7 | 2 | 1 | 0 |

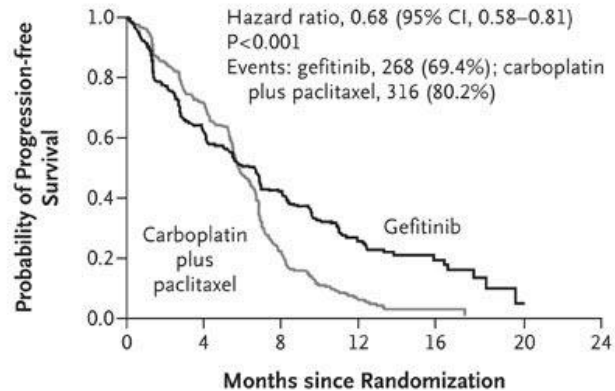
C EGFR-Mutation Negative



No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------------------|----|----|----|---|---|---|---|
| Gefitinib | 91 | 21 | 4 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| Carboplatin plus paclitaxel | 85 | 58 | 14 | 1 | 0 | 0 | 0 |

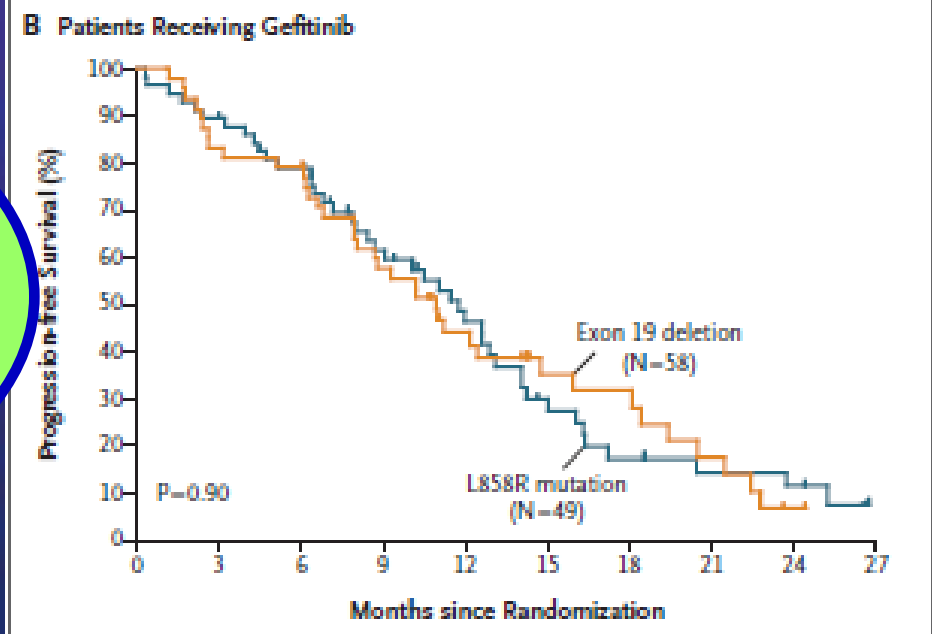
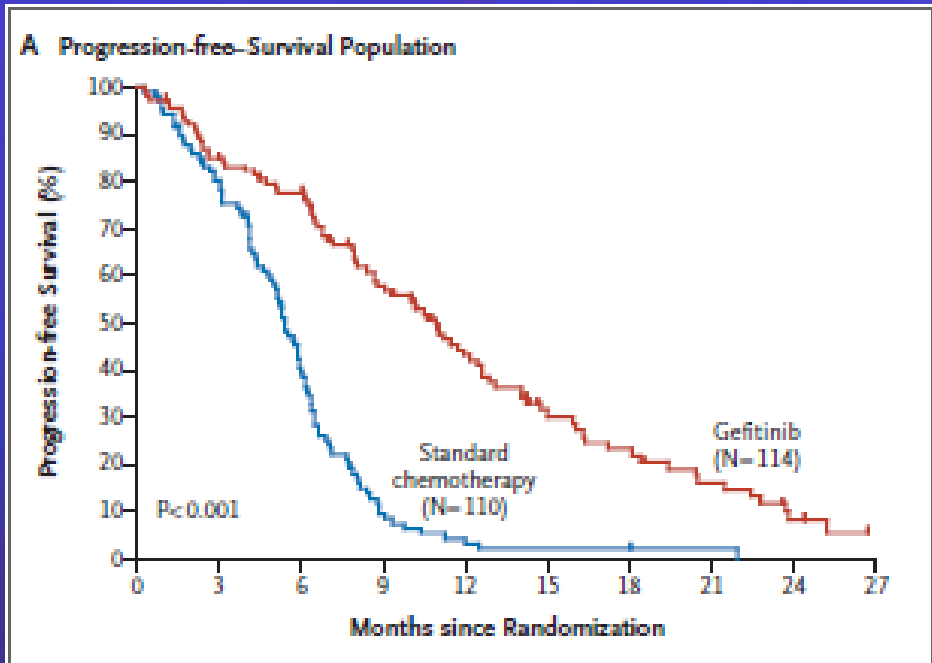
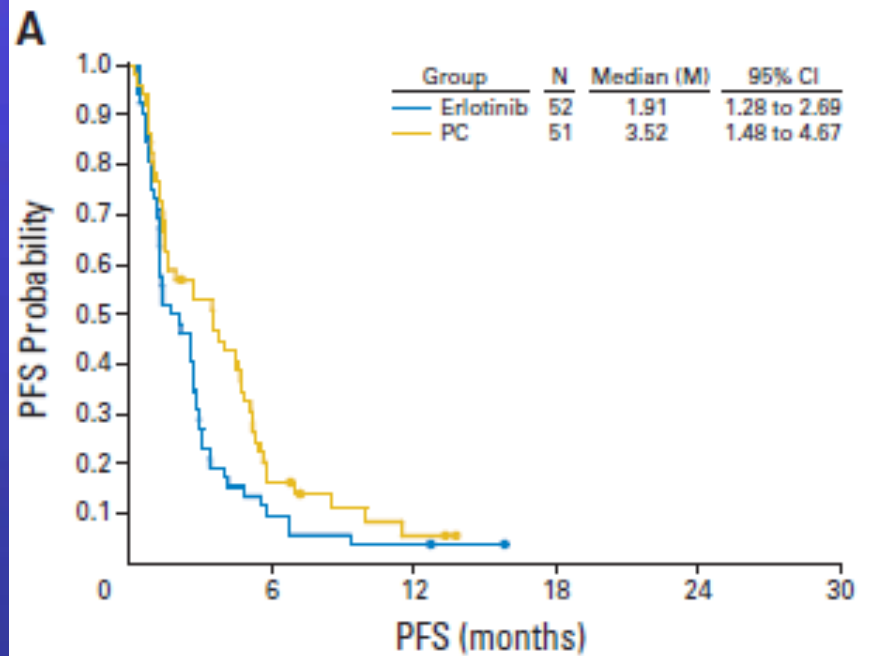
D Unknown EGFR Mutation Status



No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------------------|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Gefitinib | 386 | 234 | 137 | 43 | 12 | 2 | 0 |
| Carboplatin plus paclitaxel | 394 | 251 | 67 | 14 | 1 | 0 | 0 |

Driver



AdenoCa muté

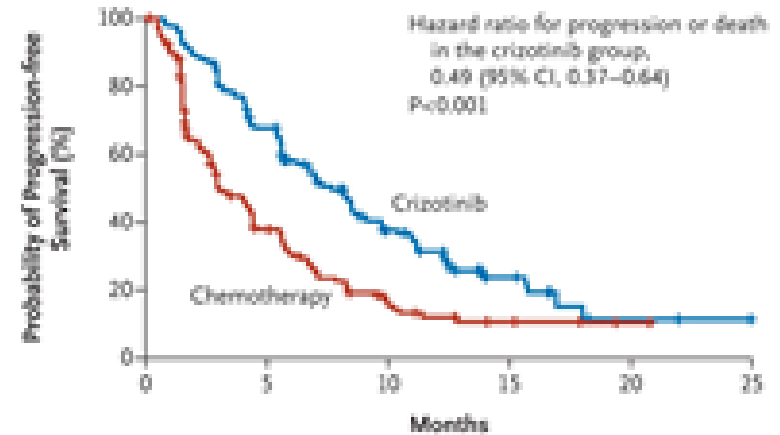
Pathologie Moléculaire

Translocation *EML4-ALK*

AdénoCa (<4% des NSCLC)
Pts svt jeunes,
non ou peu fumeurs,
+ SVT AdénoCa papillaire

Crizotinib versus
Chemotherapy in
Advanced
ALK-Positive Lung Cancer

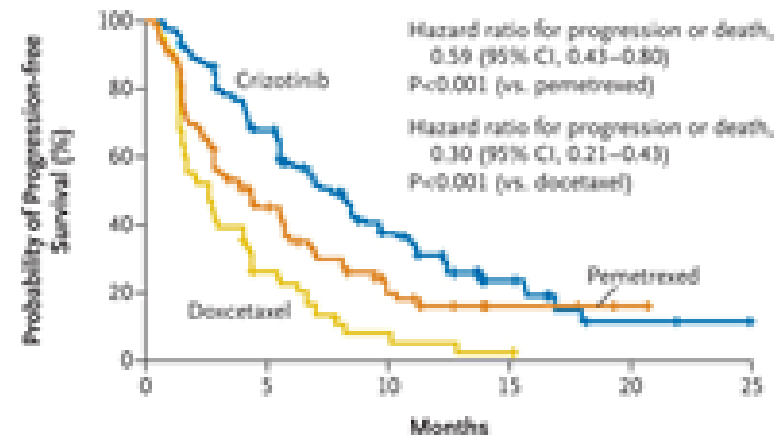
A. Progression-free Survival



No. at Risk

| | | | | | | |
|--------------|-----|----|----|----|---|---|
| Crizotinib | 173 | 93 | 58 | 11 | 2 | 0 |
| Chemotherapy | 174 | 49 | 15 | 4 | 1 | 0 |

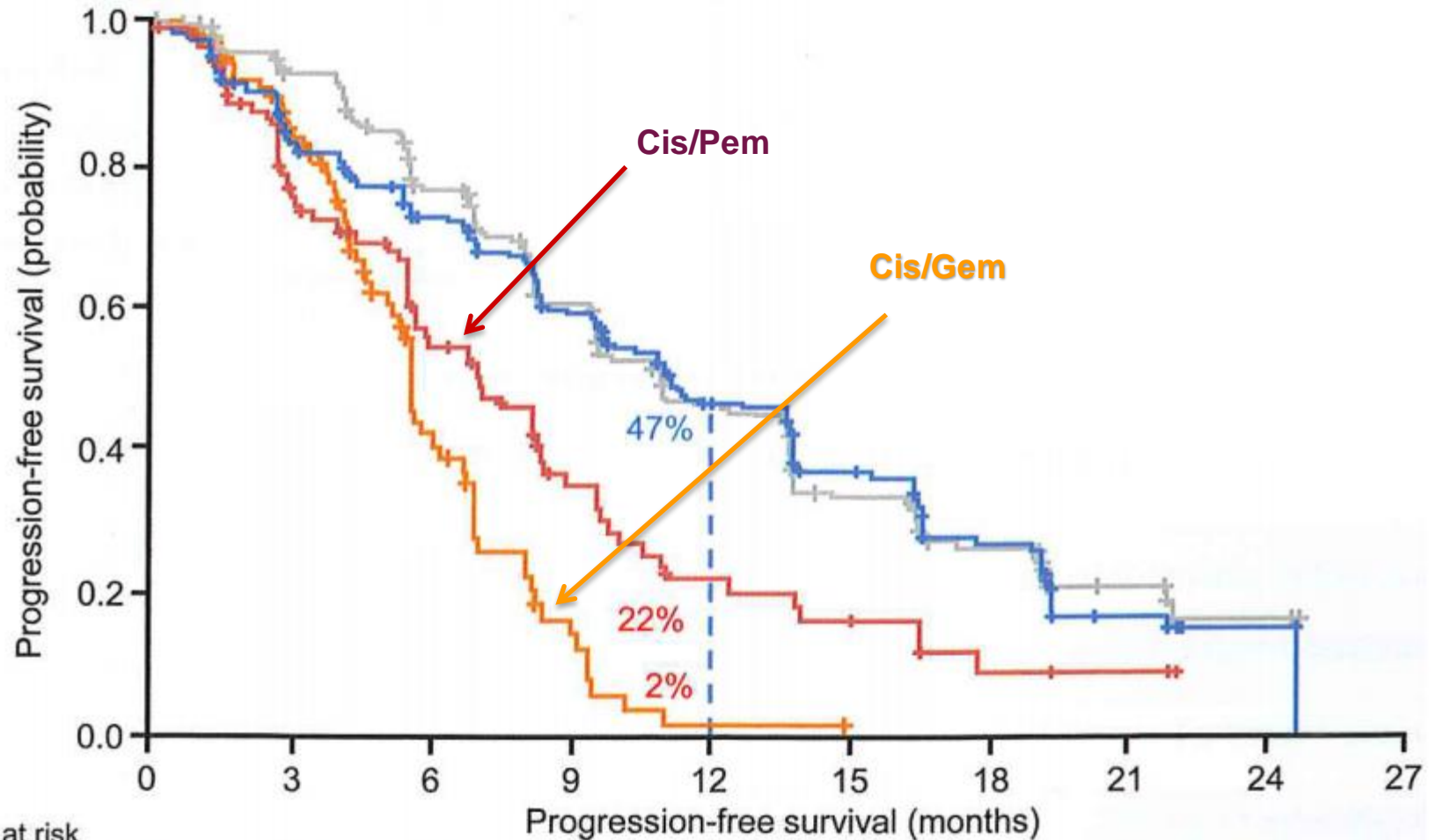
B. Progression-free Survival with Crizotinib vs. Pemetrexed or Docetaxel



No. at Risk

| | | | | | | |
|------------|-----|----|----|----|---|---|
| Crizotinib | 172 | 93 | 58 | 11 | 2 | 0 |
| Pemetrexed | 99 | 36 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Docetaxel | 72 | 13 | 3 | 1 | 0 | 0 |

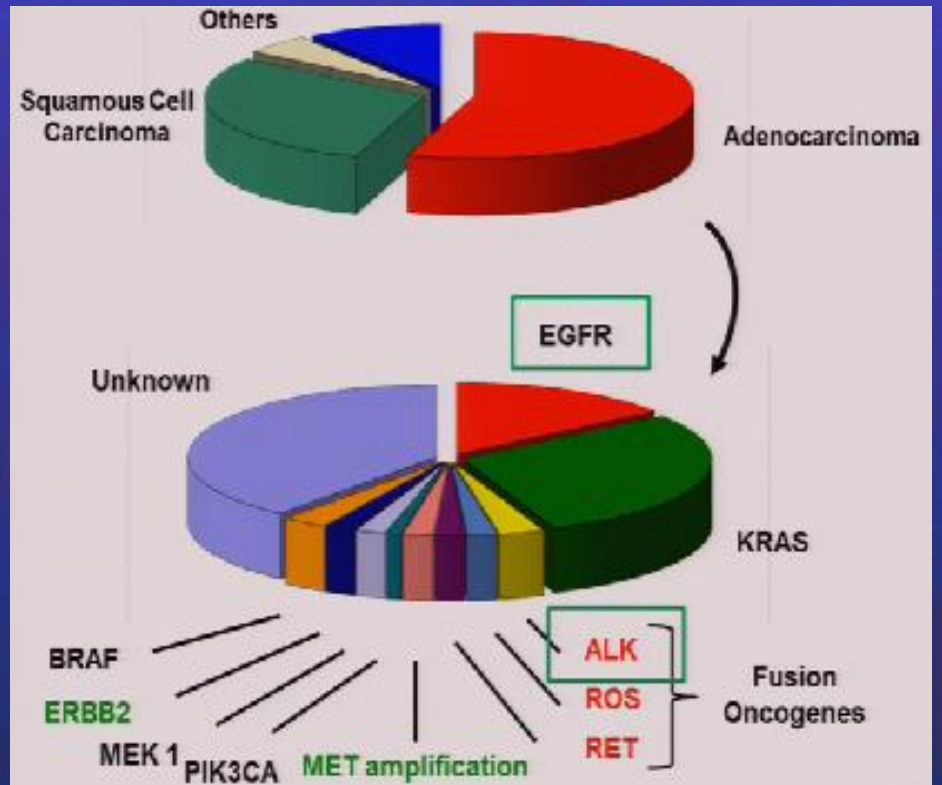
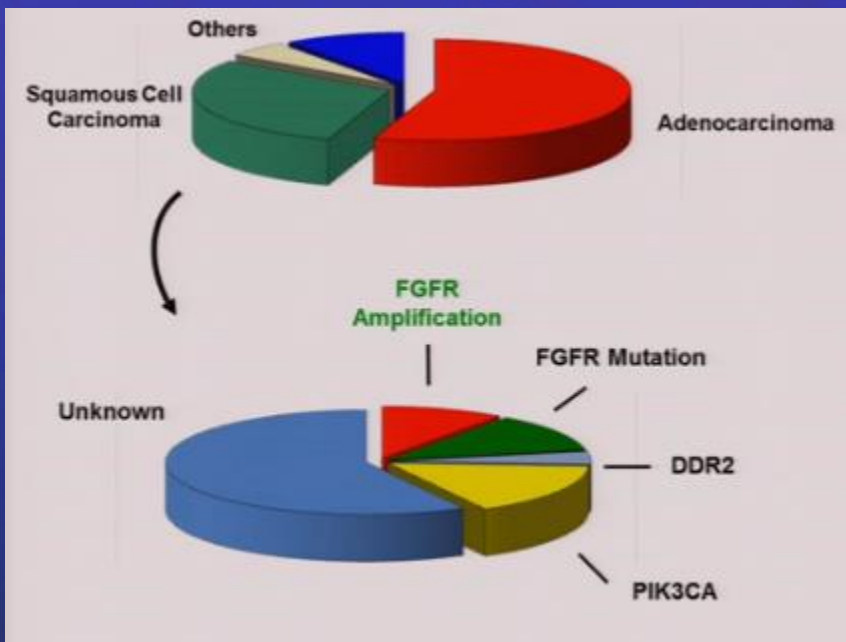
Adenoca Comparison et ça se répète



Number at risk

| | | | | | | | | | | |
|----------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|
| Afatinib | 230 | 180 | 151 | 120 | 77 | 50 | 31 | 10 | 3 | 0 |
| Cis/Pem | 115 | 72 | 41 | 21 | 11 | 7 | 3 | 2 | 0 | 0 |
| Afatinib | 242 | 208 | 166 | 126 | 89 | 60 | 35 | 12 | 4 | 0 |
| Cis/Gem | 122 | 70 | 25 | 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Des mutations différentes pour des tumeurs différentes

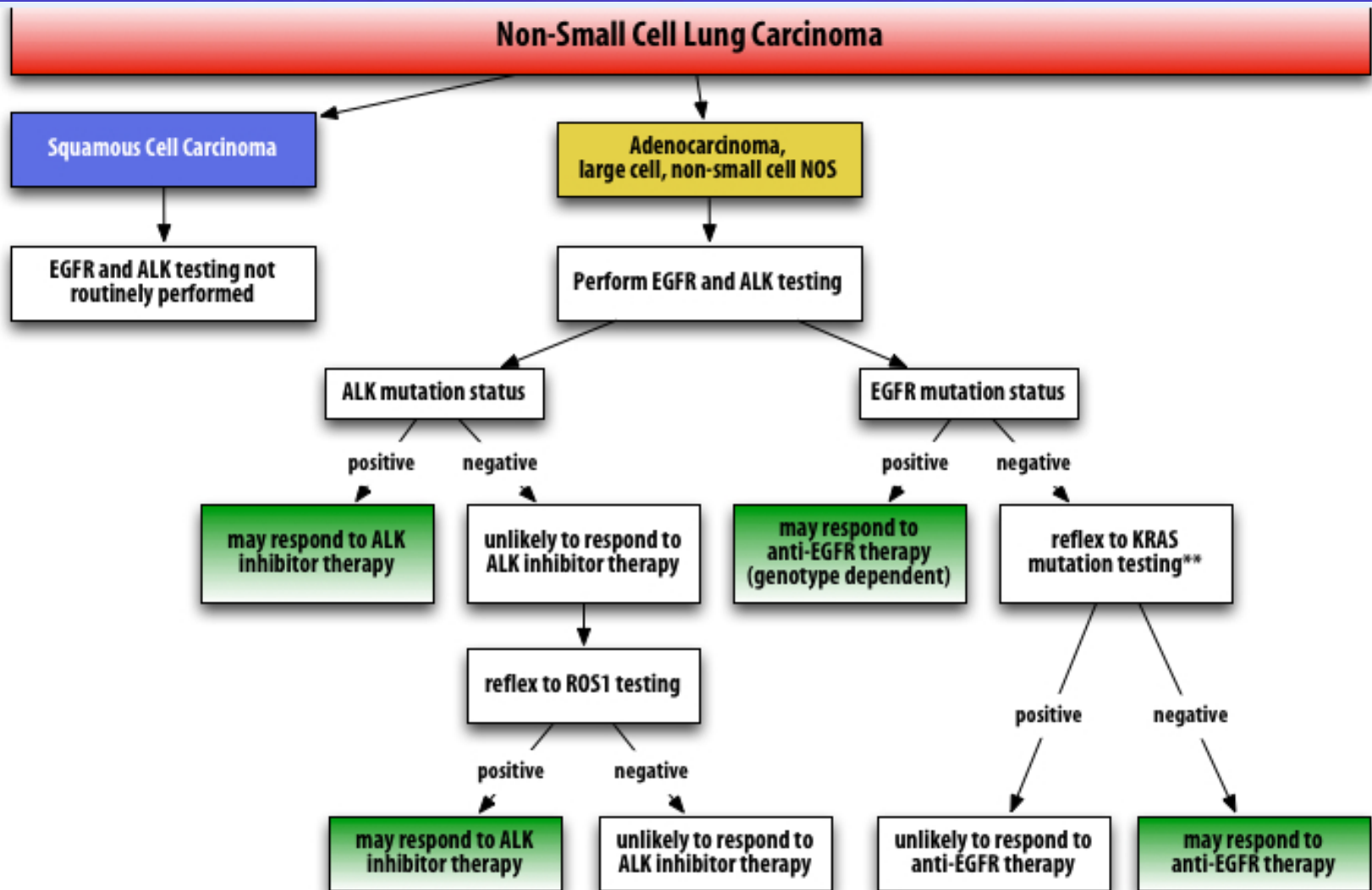


Pathologie Moléculaire

- Histologie
- Immunohistochimie
- Pour tout NSCLC non épidermoïde,
 - En cas de tumeur localement avancée ou métastatique,
 - Rechercher mutation du gène EGFR
 - translocation *EML4-ALK*
 - Futur : mutations *KRAS*, (*BRAF*, *HER2*, *PI3KCA*)

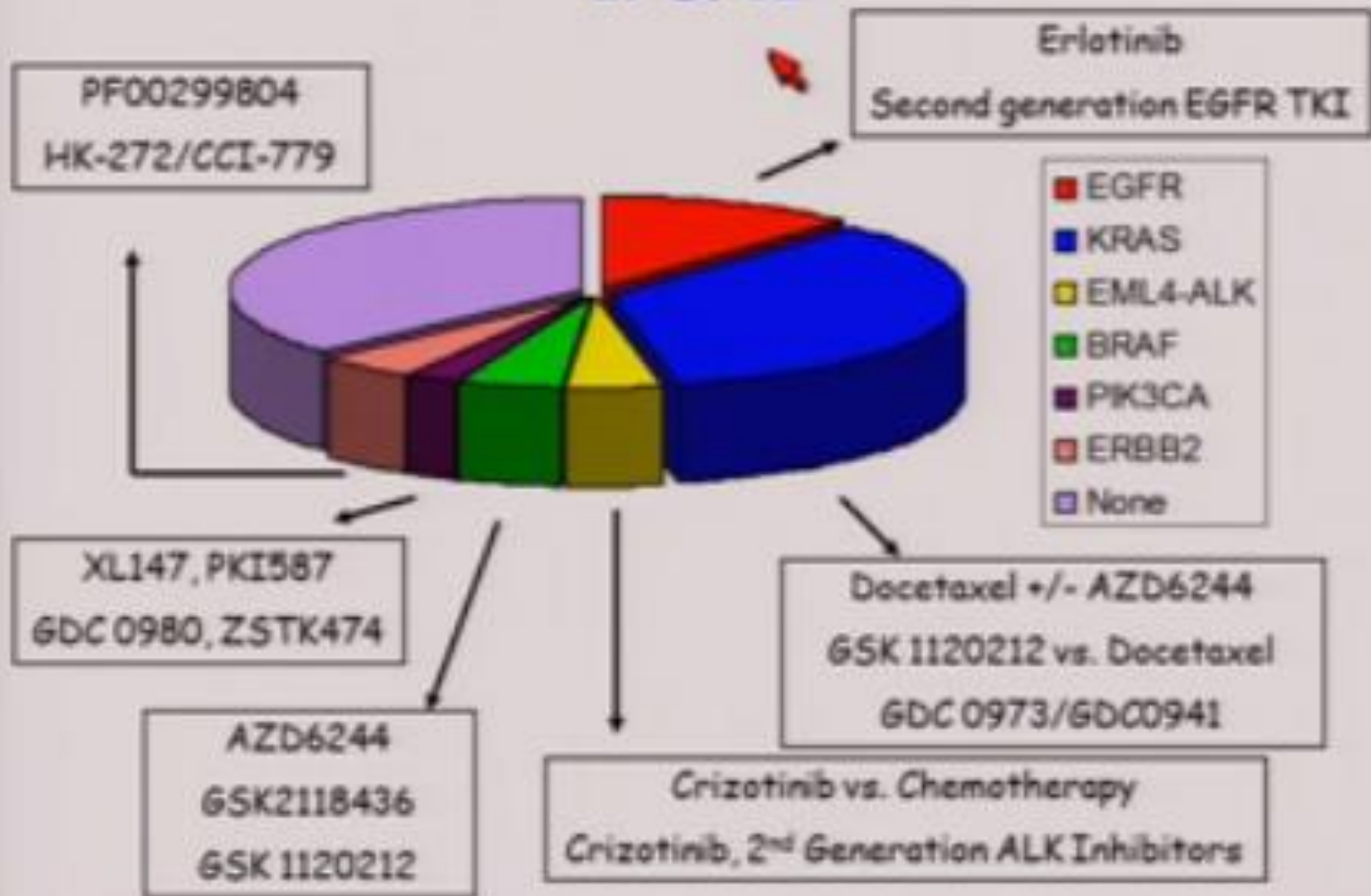


LE FUTUR



Le futur

Systematic Genotyping of Lung Adenocarcinomas at DFCI



Le futur : Traitement ciblé



Conclusions pour stades avancés

Pour augmenter la survie

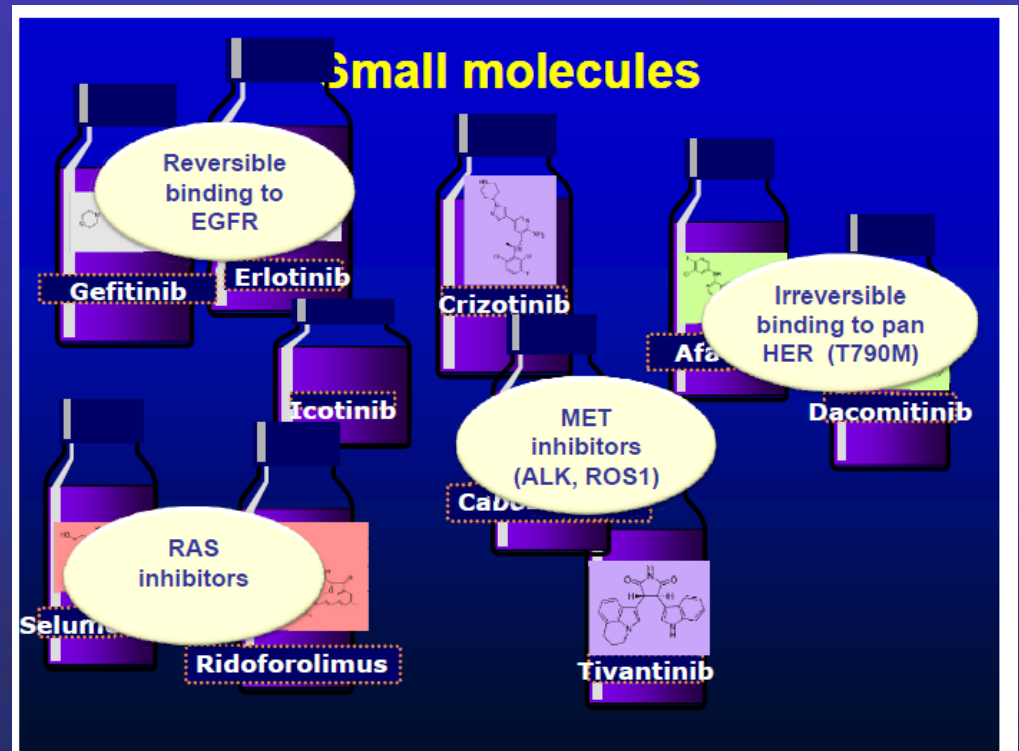
il faut

Bilan

Histologie

Biologie moléculaire

Merci



Follow up le quel?

Pas de consensus

Mise au point : CHEST 2013

Am CCP

Follow-up for therapy-related complications should be managed by an appropriate specialist during the first 3-6 mo after therapy, then depends on results from multidisciplinary tumor board recommendations (Grade 2C).

Surveillance by clinical examination and choice of chest radiograph or CT scan should be arranged every 6 mo for 2 y then yearly for patients with good performance status and pulmonary function (Grade 1C).

Surveillance for recurrence or metachronous tumor should be arranged by a multidisciplinary team approach, with the health-care team that initiated lung cancer treatment overseeing the surveillance process (Grade 2C).

Blood tests, PET scans, sputum cytology, tumor markers, and fluorescence bronchoscopy were not recommended for surveillance (Grade 2C).

Patients with lung cancer who smoke should be encouraged to quit smoking and be offered pharmacotherapeutic and behavior therapy to assist with smoking cessation (Grade 1A).

NCCN

History & physical examination with contrast-enhanced CT scan every 4-6 mo for 2 y (2B), then history and physical examination and noncontrast-enhanced CT scan annually (2B).

PET scan or brain MRI not indicated during routine follow-up.

Smoking cessation interventions recommended. Annual influenza and pneumococcal vaccination with revaccination as appropriate.

ESMO

Follow-up for treatment-related complications at 3 and 6 mo (2C).

History and physical examination and CT scan every 6 mo for 2 y, then annually (1C).

No PET/CT scan recommended because no correlation found between early detection of recurrence and survival benefit (2C).

Smoking cessation interventions recommended (1A).