



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

P. Van Schil, MD, PhD

Département de Chirurgie Thoracique et Vasculaire

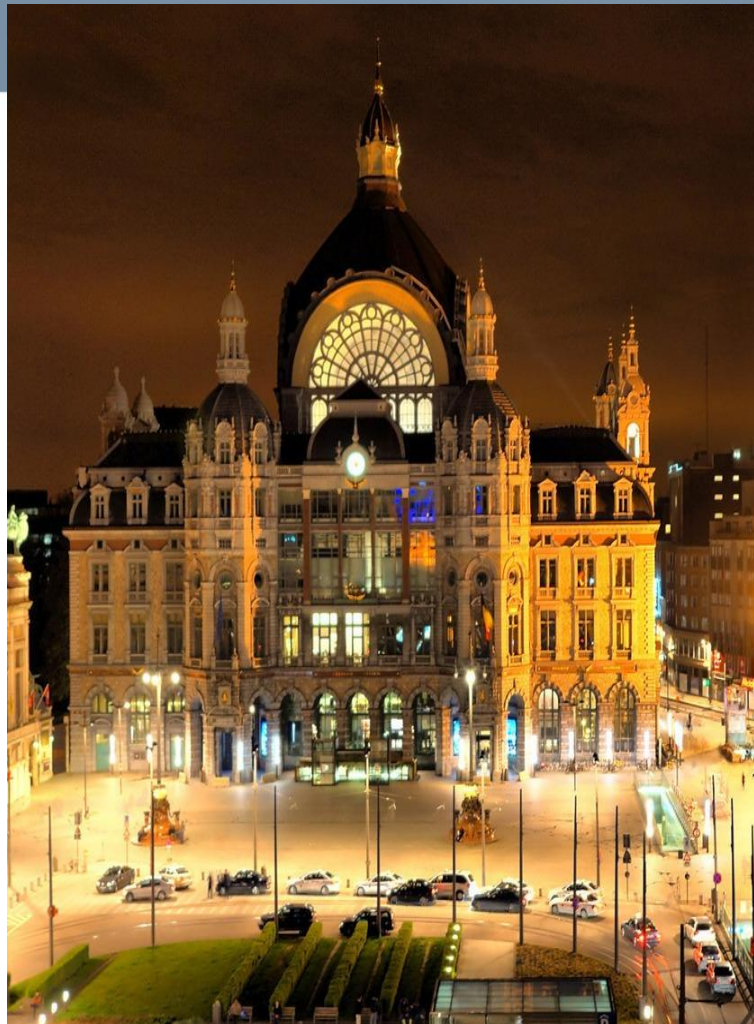
Hôpital Universitaire d'Anvers

Belgique



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- introduction
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- conclusions



website
mashable.com

Kennis / Ervaring / Zorg



UZA'



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- **introduction**
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- conclusions

Introduction - indications CBNPC



■ définitives: c stade	IA	T1N0	
	IB	T2N0	
	IIA	T1N1	
	IIB	T2N1	T3N0
	IIIA	T3N1	



- standard
 - lobectomie, bilobectomie
 - pneumonectomie
- atypiques, conservatrices ou d'épargne pulmonaire
 - proximales : bronchoplasties
 - distales : segmentectomie, excision cunéiforme
- élargies (poumon + autre structure)
 - paroi thoracique (côtes, vertèbres), diaphragme, péricarde, oreillette gauche, veine cave supérieure, sulcus supérieur (Pancoast)



résection R

- R0 pas de tumeur résiduelle
- R1 atteinte microscopique des bords de section
- R2 tumeur résiduelle macroscopiquement



Résection R0

- la tumeur primaire a été entièrement enlevée
- il ne reste pas de tumeur sur le plan macroscopique
- au point de vue microscopique tous les bords de section sont libres (bronchique, vasculaire, périphérique)
- dissection ganglionnaire systématique: ≥ 6 stations (3 médiastinales)
- le ganglion médiastinal le plus haut n'est pas atteint



Pronostic CBNPC

- résection complète (R0)
- métastases ganglionnaires (N)

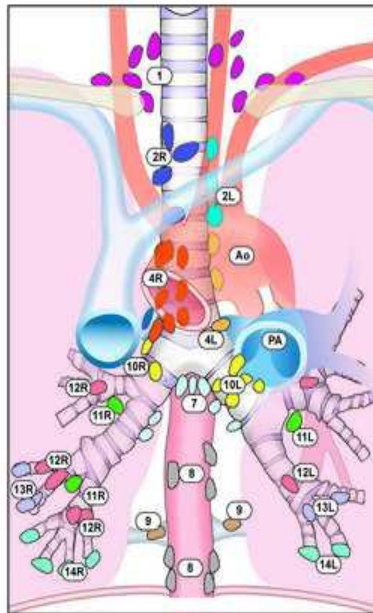
- évaluation facteur T et N clinique et chirurgicale



survie globale à 5 ans

pN0		56%
pN1	simple	45%
	multiples	31%
pN2	découvert par médiastinoscopie	9 - 15%
	thoracotomie après MS –	24 - 33%
pN3		6%

Introduction - évaluation ganglionnaire



Supraclavicular zone

- 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

Superior Mediastinal Nodes

Upper zone

- 2R Upper Paratracheal (right)
- 2L Upper Paratracheal (left)
- 3a Pre-vascular
- 3p Retrotracheal
- 4R Lower Paratracheal (right)
- 4L Lower Paratracheal (left)

Aortic Nodes

AP zone

- 5 Subaortic
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

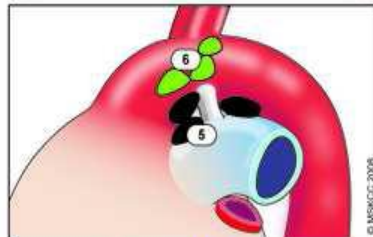
Inferior Mediastinal Nodes

Subcarinal zone

- 7 Subcarinal

Lower zone

- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary ligament



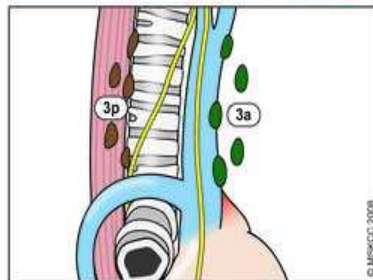
N₁ Nodes

Hilar/Interlobar zone

- 10 Hilar
- 11 Interlobar

Peripheral zone

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



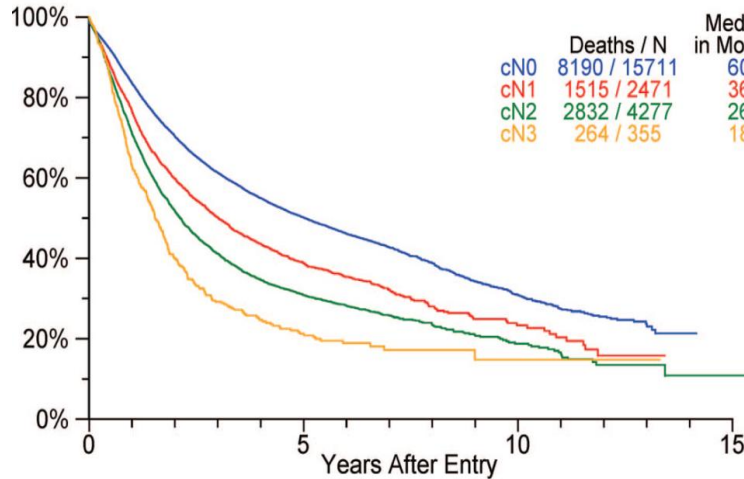
facteur N
7 zones

Rusch V. J Thorac Oncol
2009; 4:568-77

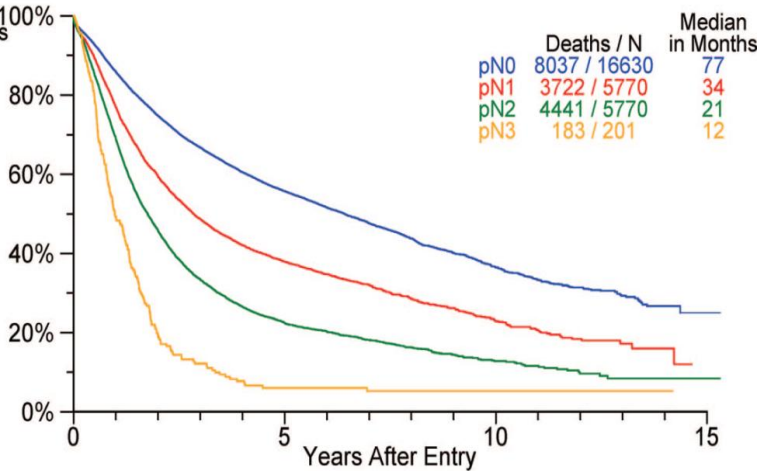
Introduction - évaluation ganglionnaire



Clinical Staged, By cN



Pathologically Staged, By pN



	1 Yr	5 Yrs		HR	P
cN0	84%	50%			
cN1	77%	39%	vs cN0:	1.37	<.0001
cN2	71%	31%	vs cN1:	1.24	<.0001
cN3	63%	21%	vs cN2:	1.31	<.0001

	1 Yr	5 Yrs		HR	P
pN0	86%	56%			
pN1	77%	38%	vs pN0:	1.63	<.0001
pN2	69%	22%	vs pN1:	1.51	<.0001
pN3	49%	6%	vs pN2:	1.81	<.0001

c staging doit être optimisé!



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- introduction
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- conclusions

Staging invasif du cancer bronchique



- techniques non invasives
 - tomodensitométrie (TDM)
 - résonance magnétique nucléaire
 - tomographie par émissions de positrons (TEP)
- techniques peu invasives
 - aspiration transthoracique
 - EBUS: biopsies transbronchiques à l'aide d'US
 - EUS: endoscopie oesophagienne à l'aide d'US
- techniques invasives



- techniques invasives

- médiastinoscopie cervicale

- rémédiastinoscopie cervicale

- médiastinoscopie (médiastinotomie) antérieure

- médiastinoscopie étendue

- lymphadénectomie médiastinale vidéo-assistée

- (VAMLA)

- thoracoscopie (VATS)

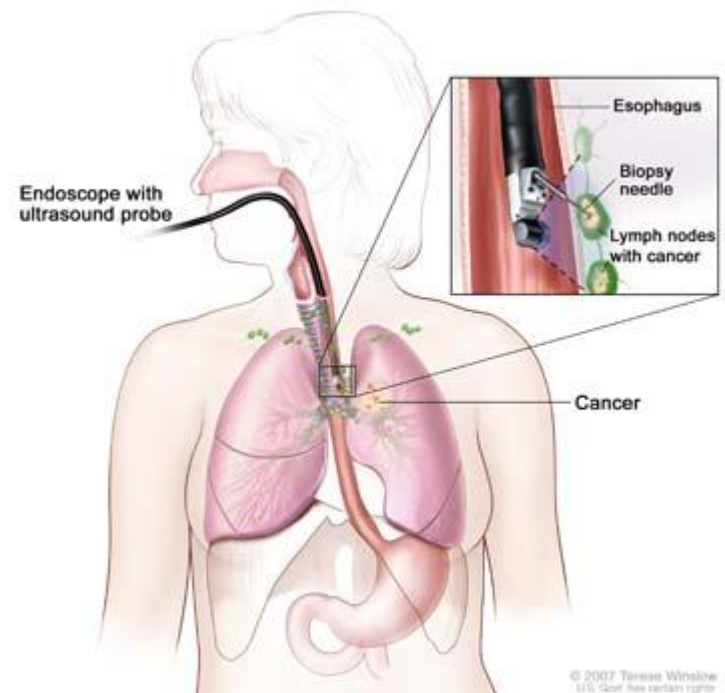
Techniques peu invasives: EBUS - EUS



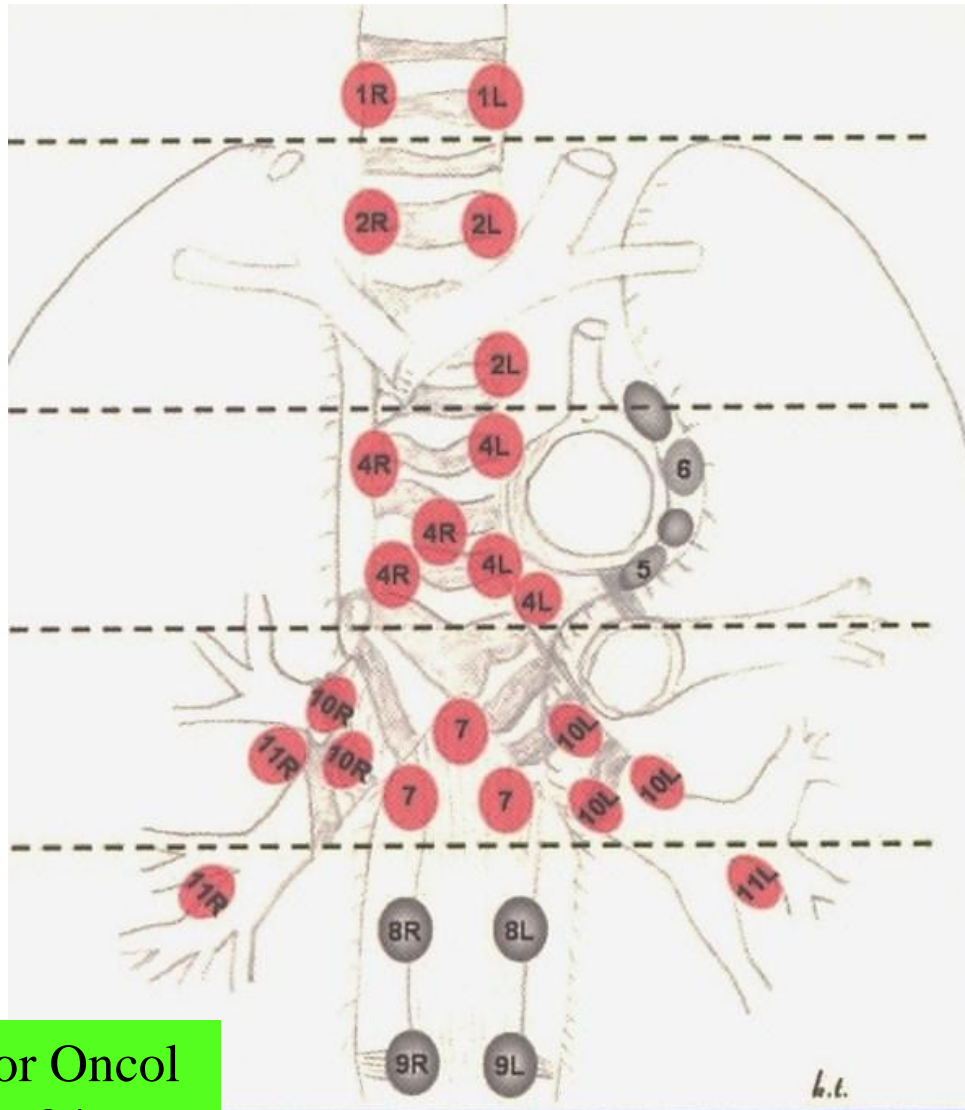
endobronchique



oesophage

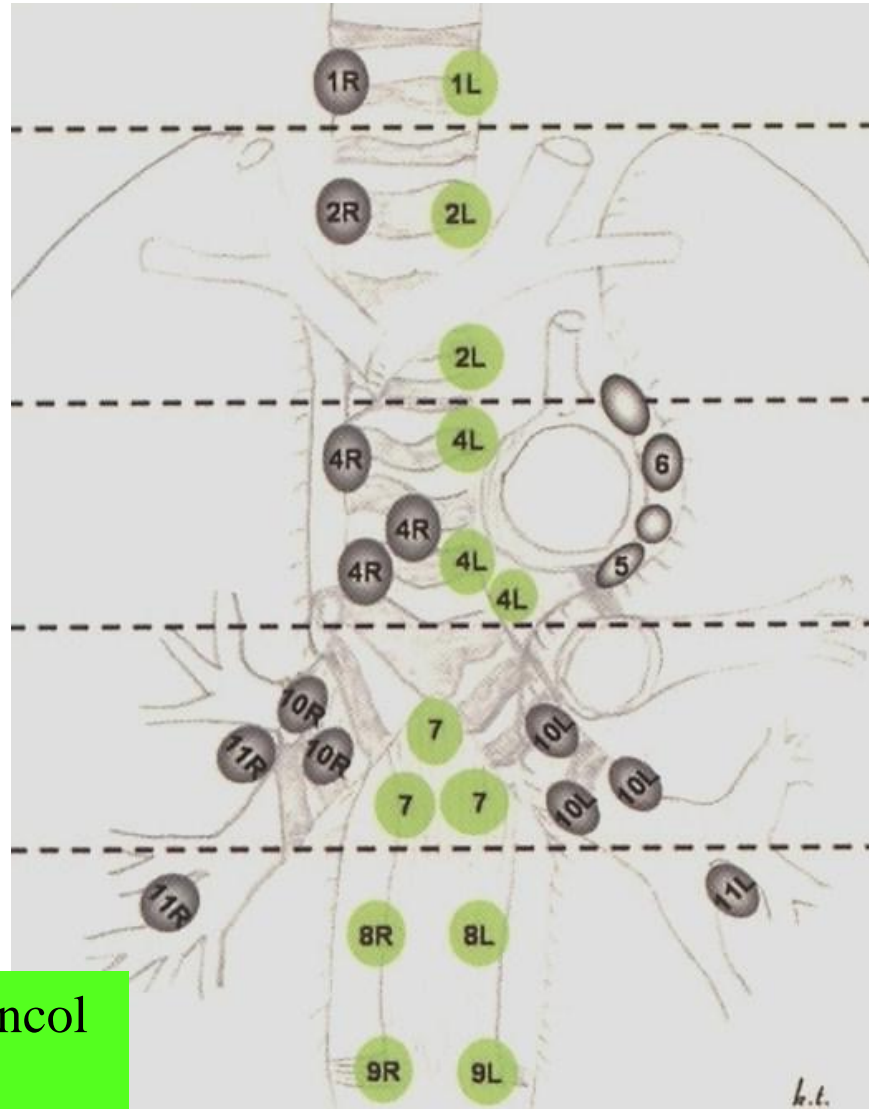


Techniques peu invasives: EBUS



Tournoy K. J Thor Oncol
2009; 4:1576-84

Techniques peu invasives: EUS



Tournoy K. J Thor Oncol
2009; 4:1576-84



méta-analyse

- 1299 patients – 11 études
 - sensibilité globale 0.93 (95% CI 0.91-0.94)
 - spécificité 1.00 (95% CI 0.99-1.00)
 - sélection + TDM ou TEP sensibilité 0.94 (95% CI 0.93-0.96)
 - sans sélection 0.76 (95% CI 0.65-0.85)
- $p < 0.05$
- complications ↓↓ 0.15%

mais:

- prévalence ↑ de ganglions médiastinaux atteints (63% ↔ 20-40%)
- pneumologue expérimenté!

Gu P. Eur J Cancer 2009; 45:1389-96



méta-analyse

- 18 études analysées
- sensibilité globale 0.83 (95% IC 0.78-0.87)
- spécificité 0.97 (95% IC 0.96-0.98)
- + LN TDM sensibilité 0.90 (95% IC 0.84-0.94)
- — LN 0.58 (95% IC 0.39-0.75)
- complications mineures 0.8%

- évaluation complète du médiastin?
- sensibilité ↑ : médiastinoscopie “médicale”: EBUS + EUS

étude ASTER

Micames CG. Chest 2007; 131:539-48

Staging invasif: médiastinoscopie cervicale



DISEASES of the CHEST

VOLUME XXXVI

OCTOBER, 1959

NUMBER 4

Mediastinoscopy: * A Method for Inspection and
Tissue Biopsy in the Superior Mediastinum

ERIC CARLENS, M.D.

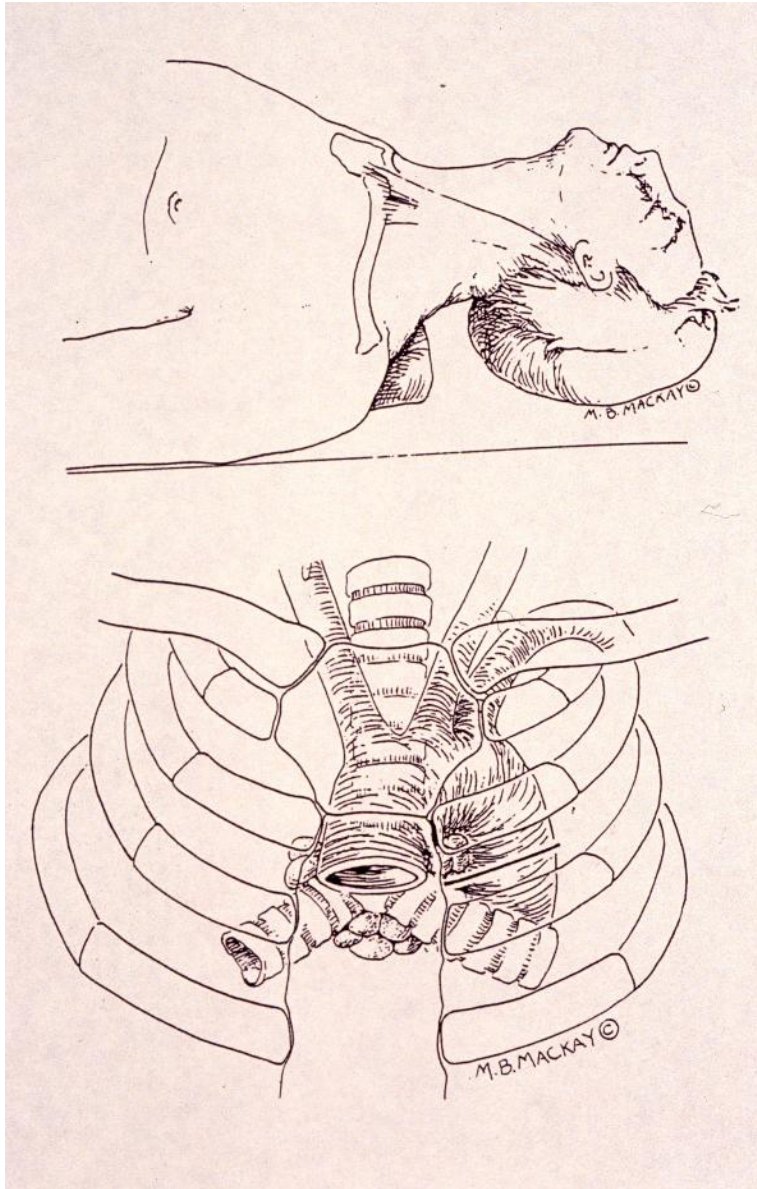
Stockholm, Sweden

Staging invasif: médiastinoscopie cervicale



- 25 – 30 % atteinte ganglionnaire
- thoracotomie exploratrice: 50 → 15 %
- stations médiastinales 1, 2, 4 R+L
7 ant.
- exploration bilatérale (atteinte N3)
- invasion médiastinale de la tumeur primitive
- nécessite anesthésie générale
- biopsies larges: analyse moléculaire génétique

Staging invasif: médiastinoscopie cervicale

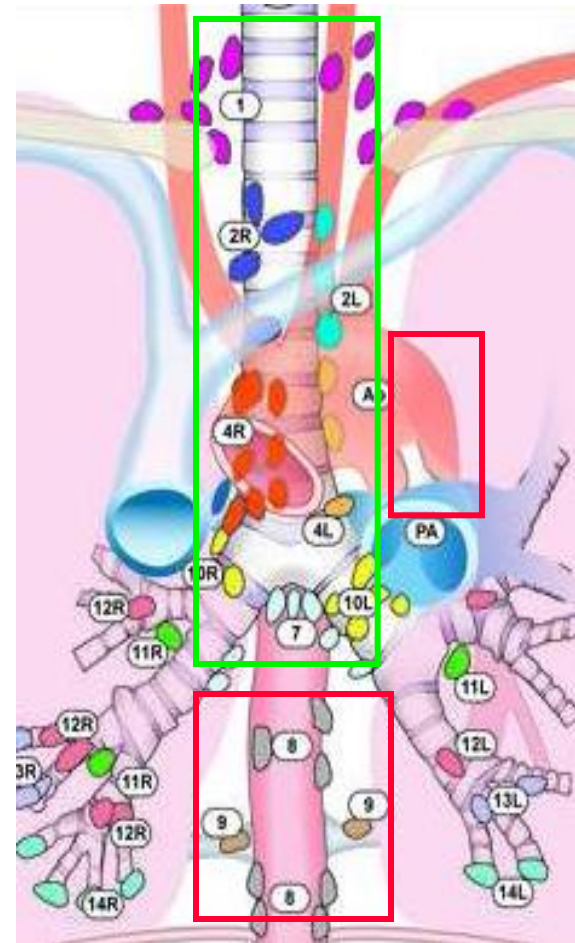


Staging invasif: médiastinoscopie cervicale



- + 1
2 R-L
4R-L
7A

- - 5,6
7P
8
9
stations supraclaviculaires





Revue 20 000 cas

- mortalité < 0.5 %
- morbidité 2.5 %

hémorragie

lésion du nerf récurrent (gauche)

pneumothorax

plus rare: lésion trachéobronchique
perforation de l'oesophage
AVC, embolie gazeuse

Kirschner P. Chest Surg Clin North Am 1996; 6:1- 20

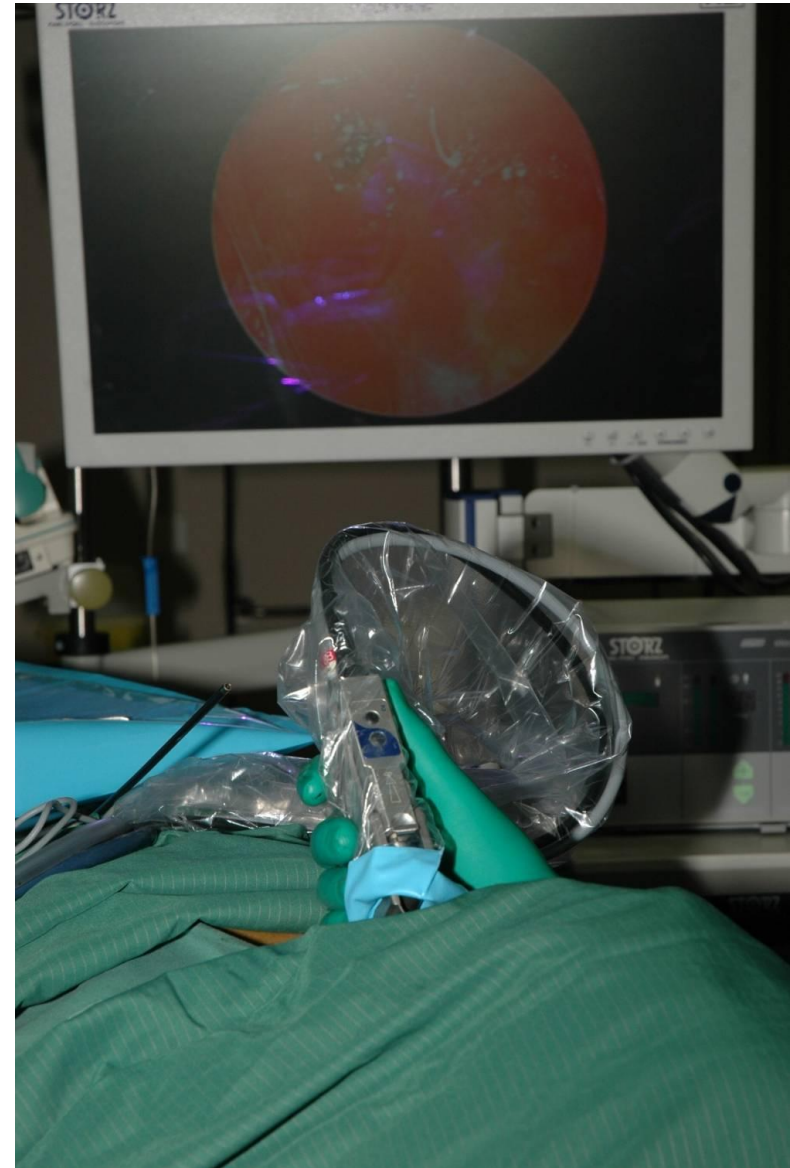


vidéo-assistée

- avantages:
 - magnification
 - position ergonomique du chirurgien
 - moyen excellent d'éducation
- inconvénients :
 - vue en 2 dimensions (écran)
 - coût



Staging invasif: médiastinoscopie cervicale



Staging invasif: médiastinoscopie cervicale



- 6505 patients CBNPC
- sensibilité globale 78% spécificité 100%
- VPN 0.91 taux de FN 11% prévalence 39%

[Detterbeck F. Chest 2007; 132: 202S-220S](#)

- vidéomédiastinoscopie après thérapie d'induction
sensibilité 0.81 spécificité 1.0 exactitude 0.91

[Lardinois D. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1102-6](#)

Staging invasif: médiastinoscopie cervicale

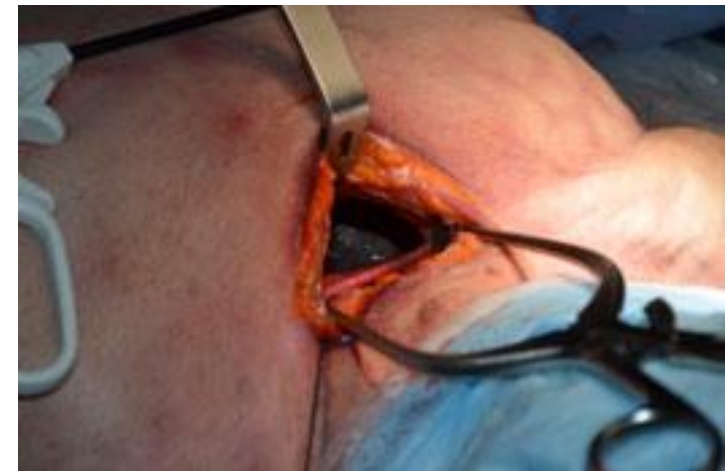


- VAMLA - lymphadénectomie vidéo-assistée médiastinale
sensibilité 0.94 spécificité 1.0 taux de FN 0.9%

Witte B. J Thorac Oncol 2007; 2: 367-9

- TEMLA - lymphadénectomie médiastinale transcervicale étendue
chaque station médiastinale sauf 9 (veine pulmonaire inf.)
staging – restaging du CBNPC
sensibilité 0.96 VPN 0.98

Zielinski M. Thorac Surg Clin 2010; 20: 215-23



Staging invasif du cancer bronchique



médiastinoscopie cervicale

médiastinoscopie antérieure - ganglions 5,6

combinaison: étendue

VAMLA - TEMLA

VATS, thoracoscopie vidéo-assistée

ganglions 5,6

7 post., 8, 9

10

espace pleural, nodules

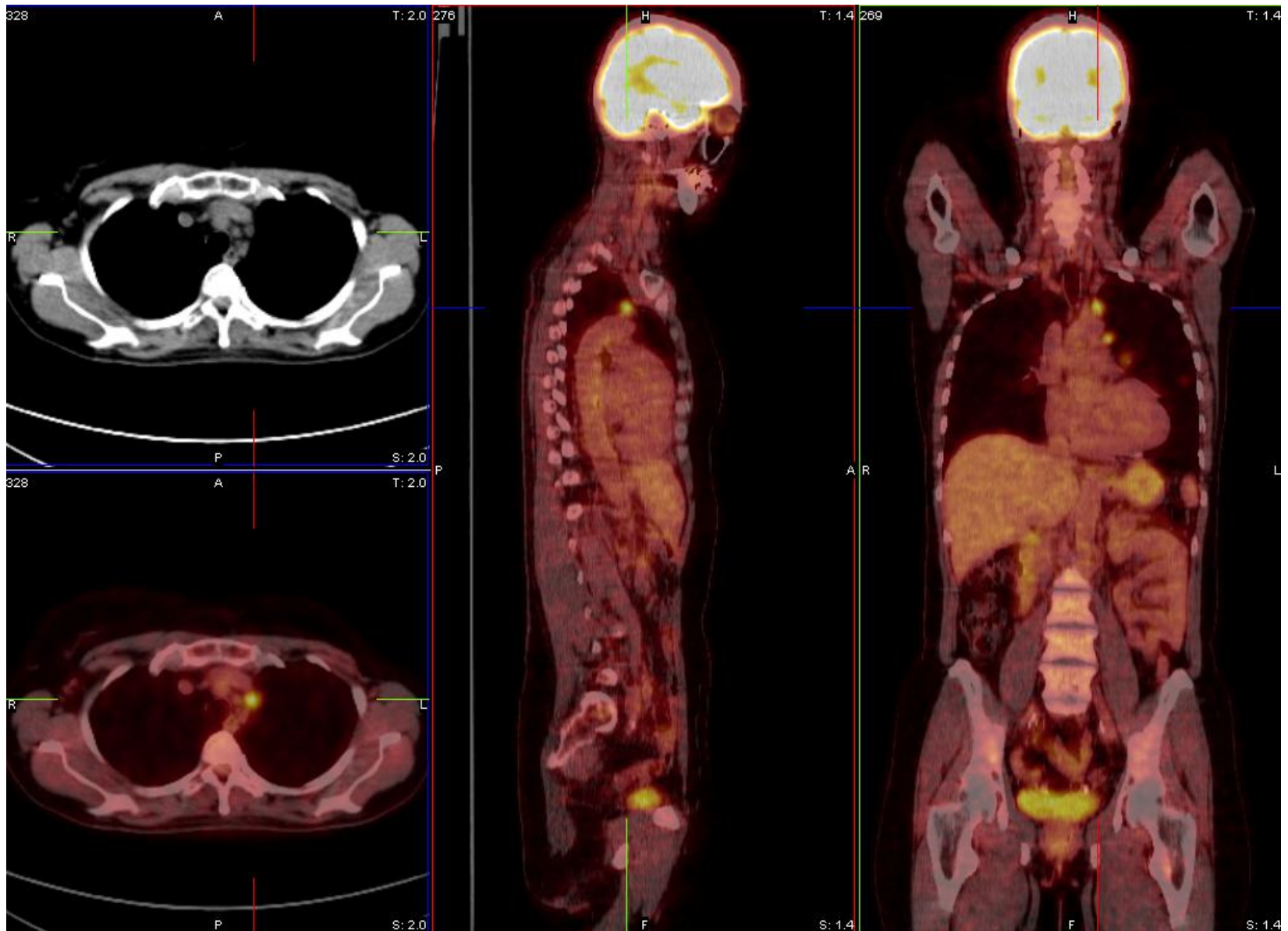
Staging invasif: thoracoscopie - N2



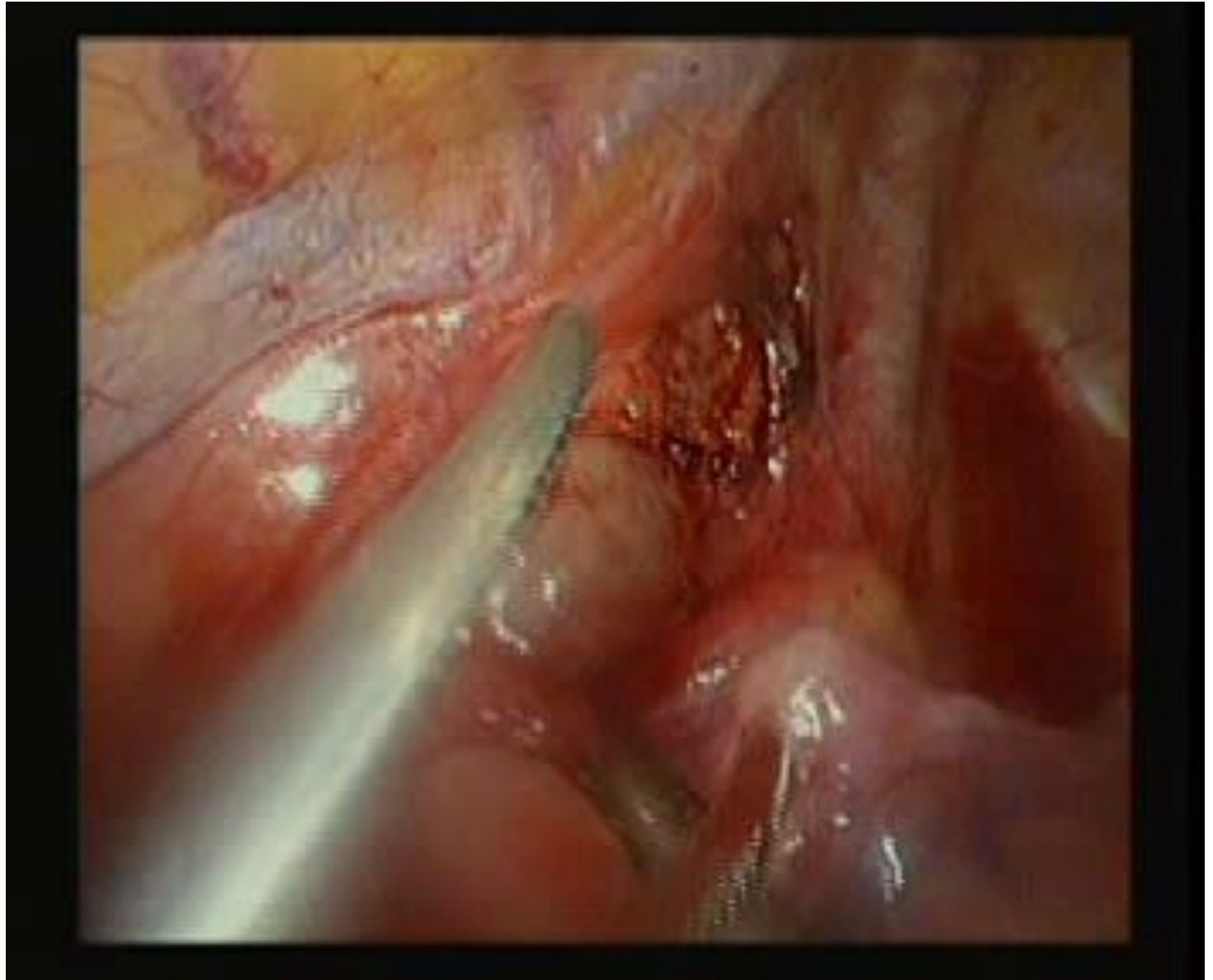
- ♀ 53 ans
- 1994 cancer du sein résection limitée + chimio-radiothérapie adjuvante
- 1999 cancer du col de l'utérus → hystérectomie vaginale
- maladie de Sjögren (atteinte oculaire)

- suivi par TDM: nodule poumon gauche
ganglions hilaires et médiastinaux ↑

Staging invasif: thoracoscopie - N2



Staging invasif: thoracoscopie - N2





- + N2 CBNPC – cancer épidermoïde
- chimiothérapie d'induction
- TEP – médiastin
- lobectomie du lobe supérieur à gauche
- ypTxN1M0

Staging invasif du cancer bronchique

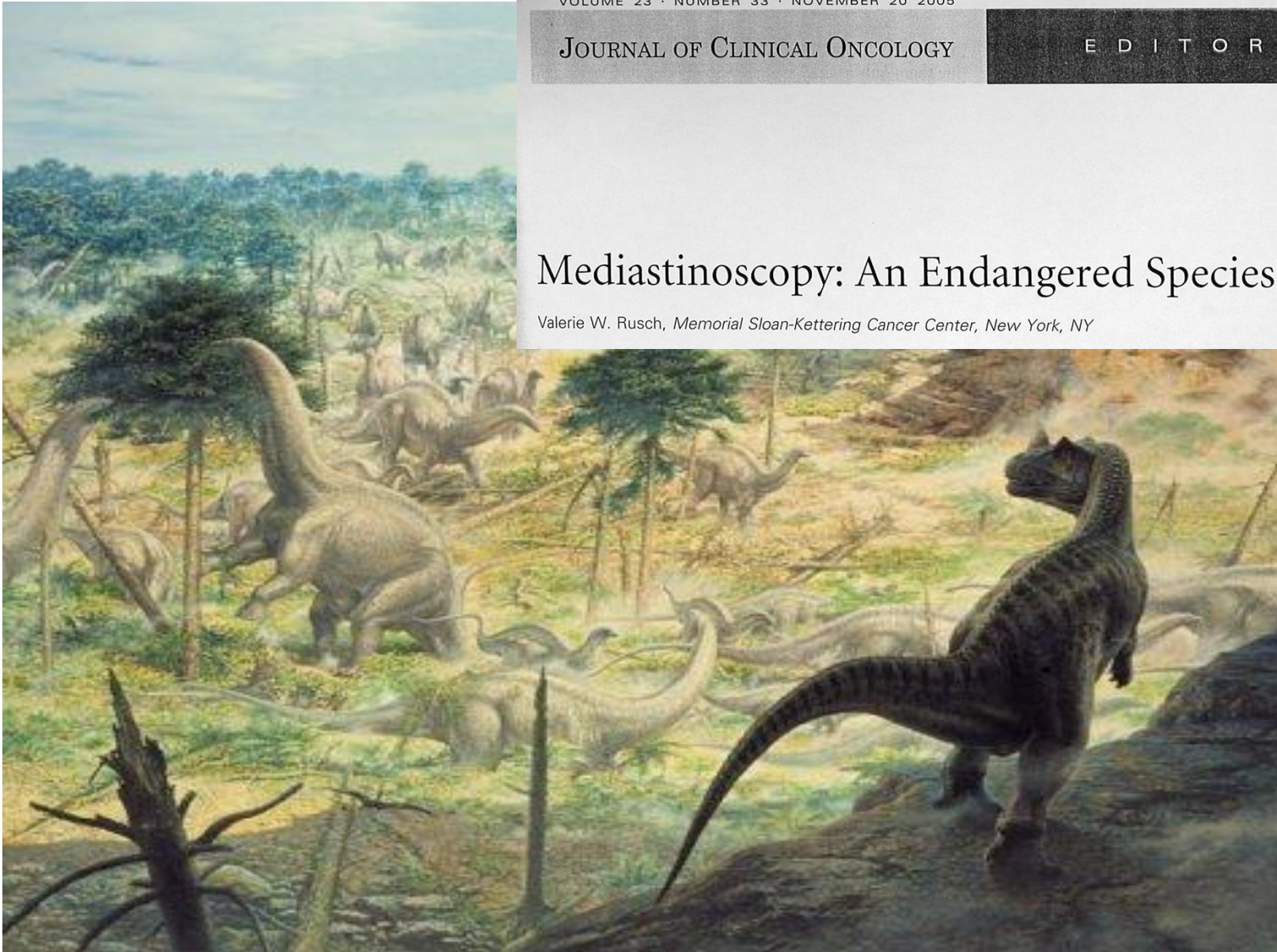
VOLUME 23 · NUMBER 33 · NOVEMBER 20 2005

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

E D I T O R I A L

Mediastinoscopy: An Endangered Species?

Valerie W. Rusch, *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY*



Staging invasif du cancer bronchique



l'essai ASTER randomisé

- 2 stratégies staging du cancer pulmonaire
- 2007-09 241 pts randomisés

EBUS + EUS	123 pts	+ 56 pts 46% *
	— → staging chirurgical 65 pts	+ 62 pts 50% **
staging chirurgical	118 pts	+ 41 pts 35%

* p= 0.11 ** p= 0.02

Annema JT. JAMA 2010; 304: 2245-52

Staging invasif du cancer bronchique



l'essai ASTER randomisé

	staging chirurgical	EBUS + EUS	combinées
sensibilité	79%	85% $p= 0.47$	94% $p= 0.02$
VPN	86%	85% $p> 0.99$	93% $p= 0.18$

- taux de complications =
- thoracotomies inutiles 9 groupe endosonographique
21 médiastinoscopies $p= 0.02$
- endosonographie + staging chirurgical \uparrow sensibilité

Annema JT. JAMA 2010; 304: 2245-52

Staging médiastinal du cancer bronchique



LN	EBUS	EUS	médiastinoscopie cervicale	VAMLA TEMLA	VATS G
1	+	+	+	+	-
2R	+	-	+	+	-
2L	+	+	+	+	-
4R	+	-	+	+	-
4L	+	+	+	+	-
5	-	-	-	+	+
6	-	-	-	+	+
7	+	+	+	+	+
8	-	+	-	+	+
9	-	+	-	-	+



- 352 patients avec cancer pulmonaire période 1.5 ans
- taux de FN
EBUS 29.4 %
EUS 14.3 %
médiastinoscopie 5.8 %
- EBUS et EUS utiles comme premiers tests
- EBUS taux de FN ↑ 4R,7: médiastinoscopie
- EUS 5, 6: VATS

Cerfolio RJ. Ann Thorac Surg 2010; 90:427-34

Staging: quel taux de FN est acceptable?



Sensibilité dans une population pas sélectionnée

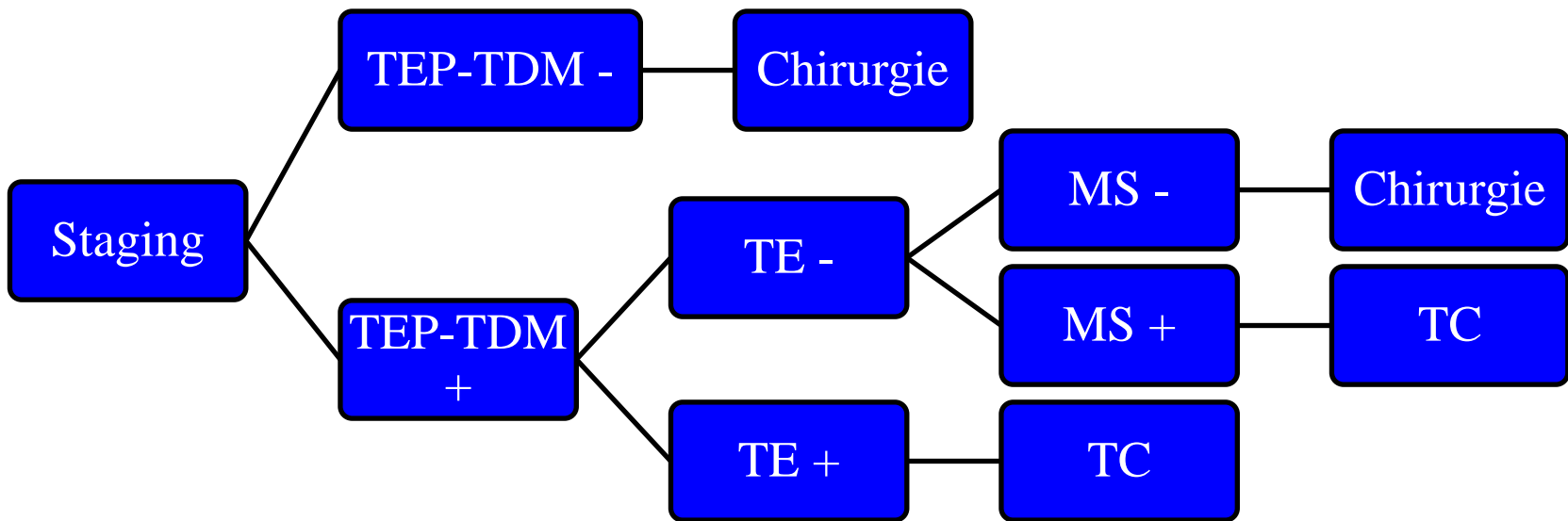
TEP-TDM	70%
EBUS-EUS	80%
médiastinoscopie	90%
EBUS/EUS + médiastinoscopie	95%
TEMLA – VAMLA	99%



Coût - expérience (ASTER) – ROSE

Staging versus restaging ?

Staging médiastinal du cancer bronchique



TE	technique endosonographique (EBUS-EUS)
MS	médiastinoscopie
TC	thérapie combinée



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- introduction
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- conclusions



- facteurs pronostiques après thérapie d'induction:
 - ✓ résection chirurgicale complète
 - ✓ disparition de l'atteinte ganglionnaire médiastinale (downstaging)

Detterbeck FC. Diagnosis and treatment of lung cancer.
An evidence-based guide for the practicing clinician.
WB Saunders Co. 2001 : 267-82



- techniques non-invasives
 - ✓ tomodensitométrie (TDM)
 - ✓ résonance magnétique nucléaire
 - ✓ tomographie par émission de positrons (TEP)
- approches alternatives, peu invasives
 - ✓ aspiration transthoracique
 - ✓ EBUS: biopsies transbronchiques à l'aide d'US
 - ✓ EUS: endoscopie oesophagienne à l'aide d'US
- techniques invasives
 - ✓ rémédiastinoscopie
 - ✓ thoracoscopie - VATS

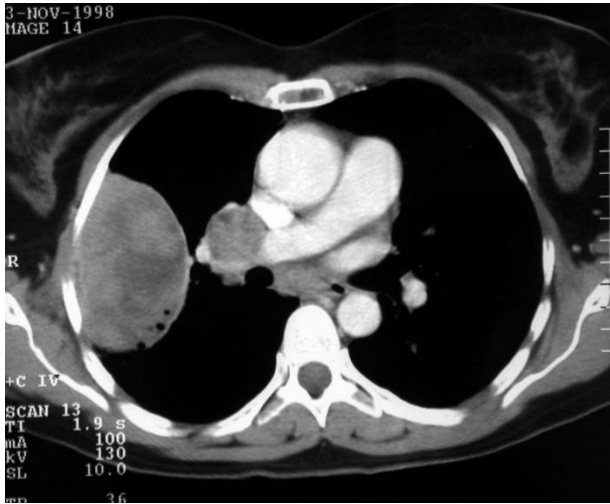
Rémédiastinoscopie - cas N2



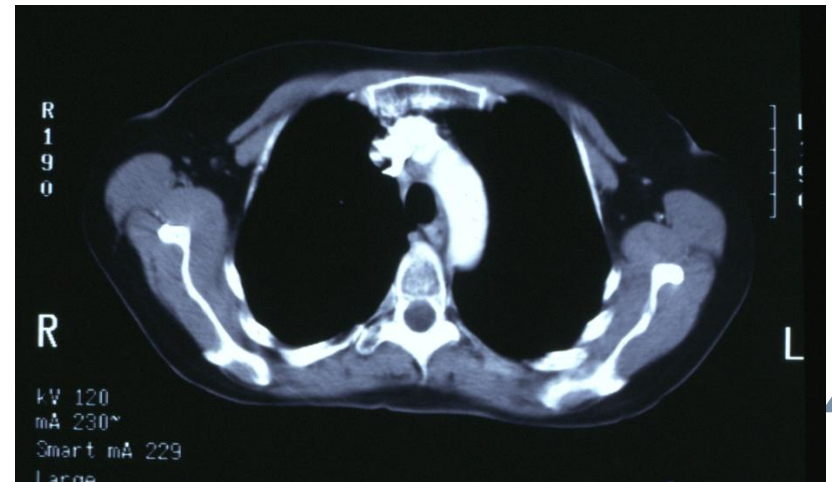
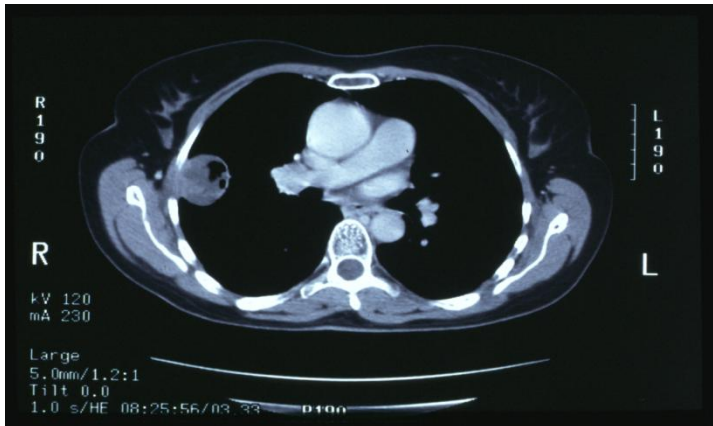
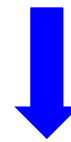
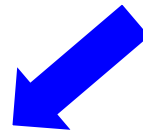
- ♀ 54 ans
- toux chronique



Rémédiastinoscopie - cas N2



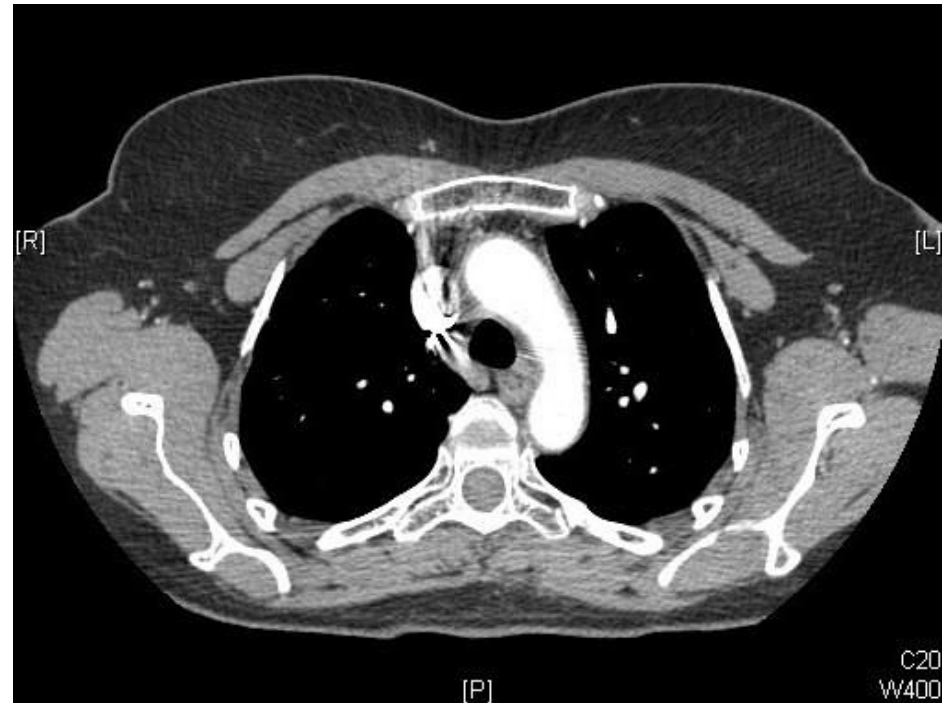
MS +2, 4R
stade IIIA-N2
chimiothérapie d'induction



Rémédiastinoscopie - cas N2



- réMS négative
- lobectomie extrapleurale + curage ganglionnaire
- pathologie : réponse complète
- suivi 10 ans: pas de récurrence ou métastases



TDM 0407



- série combinée Barcelone + Anvers : n = 104
- suivi complété janvier 2007
- suivi minimum patients survivants 18 mois
- réMS :

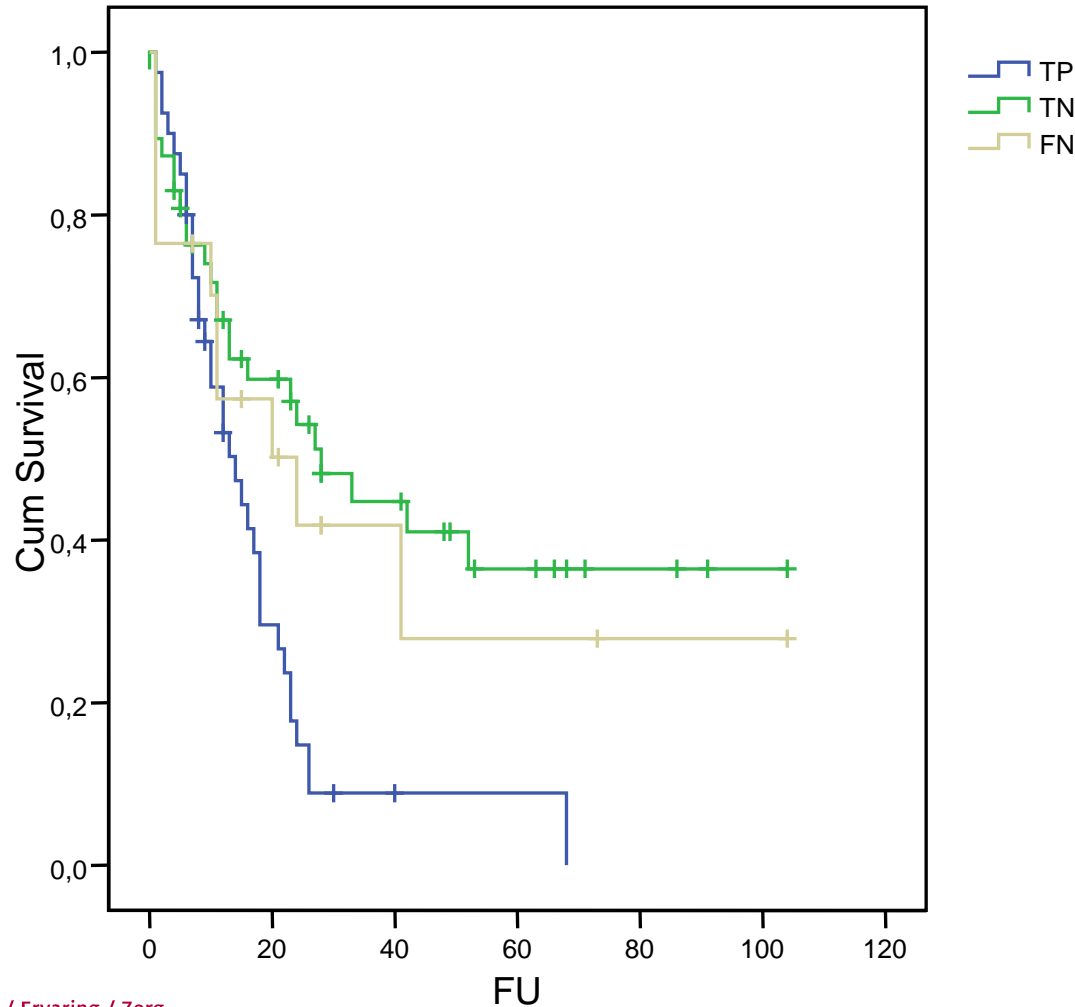
sensibilité	71 %
spécificité	100 %
exactitude	84 %

De Waele M. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33:824-8

Rémédiastinoscopie après traitement d'induction



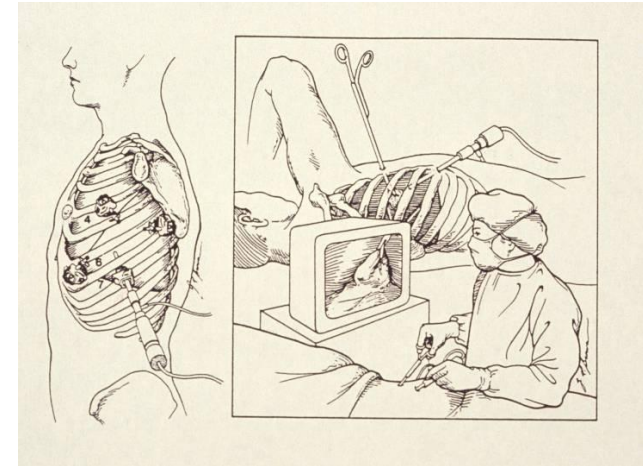
Survival Functions



+ versus - réMS
 $p = .007$



- étude de faisabilité: réévaluation par VATS stade IIIA-N2 après CT ou CT/RT d'induction
- 70 pts.
- les buts de VATS : biopsie – 3 stations ganglionn.
1 station + N2
carcinomatose pleurale
- critères atteints chez 40 pts. (57%) :
17 N2 persistante
4 carcinomatose pleurale
19 3 stations ganglionn. –
- 13 pts. (18.6%) pas d'évidence de N2 persistante
mais biopsies inadéquates



Jaklitsch MT. J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 146:9-16



- pas de † 1 lacération bronchique N2 downstaging chez 32 pts. (46%)
- 17 procédures VATS (24%) pas complètes (fibrose prononcée)
- VATS sensibilité 75%
 spécificité 100%
 VPN 75.8%
- réévaluation par VATS faisable (N2 ipsilatéral)
- mais: collapsus du poumon ipsilatéral nécessaire
 limité à un côté uniquement
 sensibilité pas plus ↑ que réMS
- réponse pathologique précise : thoracotomie, pTN

Jaklitsch MT. J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 146:9-16



EBUS: réévaluation médiastinale

- 124 pts N2 CBNPC, chimiothérapie d' induction
- réévaluation médiastinale par TDM et EBUS
- TDM: 58 pts maladie stabilisée 66 réponse partielle
- chaque patient a subi une thoracotomie
- EBUS + 89 pts (72%) – 35 pts (28%): 28 + thoracotomie
- EBUS - TBNA

sensibilité	76 %	VPN	20%
spécificité	100 %	VPP	100%
exactitude	77 %		
- EBUS spécifique, exacte mais VPN ↓

Herth F. J Clin Oncol 2008; 26:3346-50

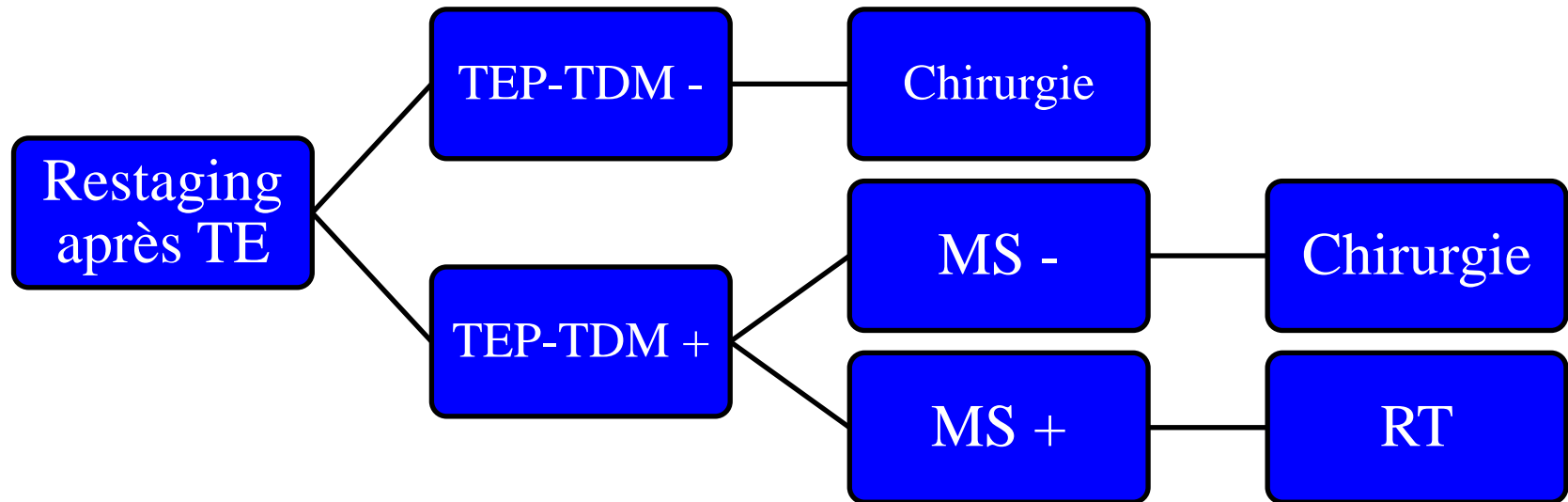
Réévaluation après traitement d'induction



- recommandations de l'ESTS concernant la réévaluation après thérapie d'induction
- technique invasive est faisable mais l'exactitude ↓
- diagnostic initial: technique peu invasive; garder la MS pour la réévaluation après thérapie d'induction

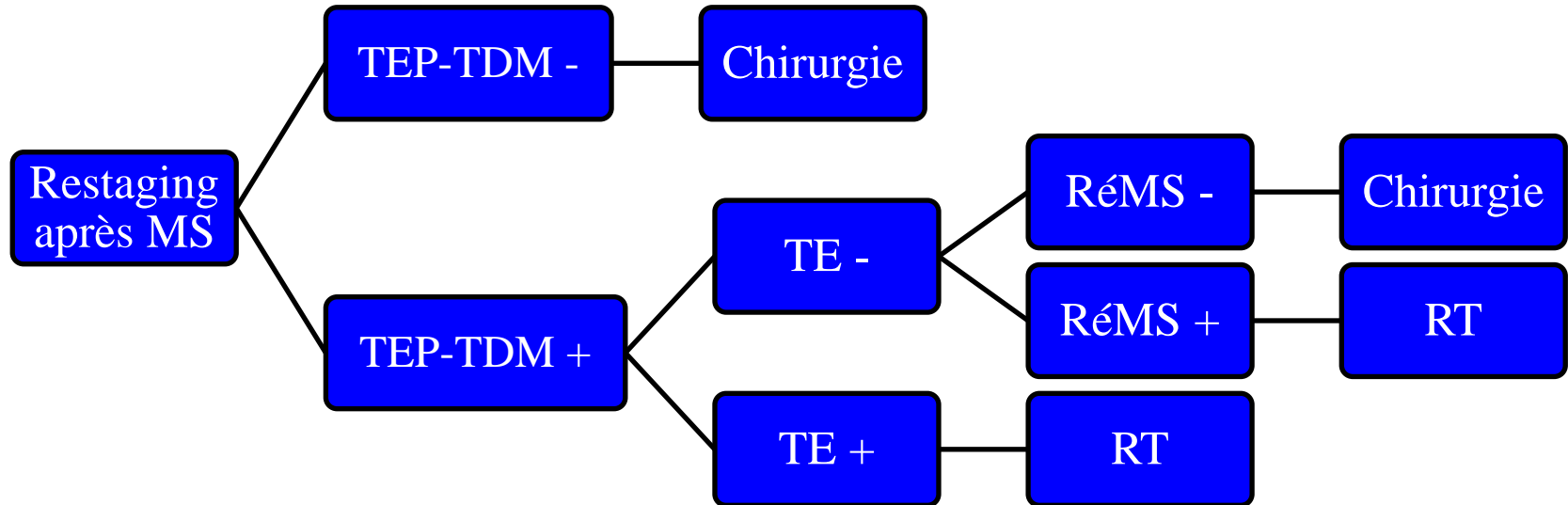
De Leyn P. Eur J Cardiothorac Surg 2014; 45:787-98

Réévaluation après traitement d'induction



TEP-TDM tomographie par émission de positrons –
tomodensitométrie
TE technique endosonographique (EBUS-EUS)
MS médiastinoscopie
RT radiothérapie

Réévaluation après traitement d'induction



TEP-TDM tomographie par émission de positrons –
tomodensitométrie
TE technique endosonographique (EBUS-EUS)
RéMS rémédiastinoscopie
RT radiothérapie



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- introduction
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- conclusions



Thoracotomie: investigation finale

Stade chirurgical IA, B

IIA, B

IIIA (résécable): T3N1, N2 ?

Evaluation peropératoire: T N scissure

Evaluation - staging peropératoire



	T	N	scissure
I	périphérique	–	pas de franchissement
II	périphérique	+	franchissement
III	centrale	–	
IV	centrale	+	
V	étendue ou < 2 cm. carène		



procédure

I	lobectomie (segmentectomie, excision en biseau)
II	(bi) lobectomie, pneumonectomie
III	pneumonectomie, résection en manchon
IV	pneumonectomie
V	procédure élargie

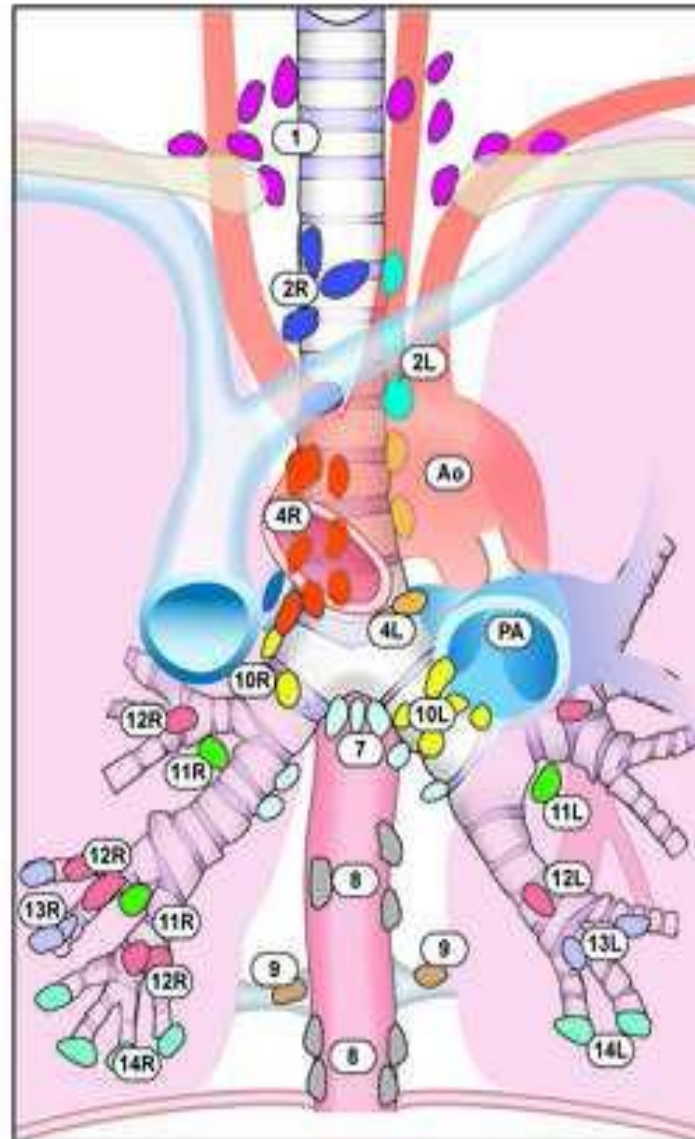


Tumeurs non résécables

- T4 avec envahissement d'organes vitaux voisins: oesophage, oreillette gauche, aorte
- atteinte N2 ou N3 extracapsulaire
- envahissement massif des structures hilaires
- métastases pleurales ou péricardiques

pneumonectomie ↑ † et morbidité
alternative: résection en manchon

Evaluation - staging peropératoire



curage
ganglionnaire



- dissection systématique des ganglions médiastinaux, hilaires et lobaires
- 240 pts CBNPC cT1-3 N0-1
- thoracotomies expl. 3 % - 20 % atteinte N2
- ganglions sans relais: 34 % N2
- aucun sous-groupe 0 % atteinte N2

Graham A. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117:246-51



- tumeurs périphériques < 2 cm. : 24 % N +
- *nécessaire pour une évaluation correcte N*
- *technique de référence pour la dissection ganglionnaire*
- confusion : lymphadénectomie radicale, totale
biopsies des ganglions suspects
(sampling systématique)
- R : 4,3,2 7,8,9 L : 5,6,4 7,8,9

Graham A. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117:246-51



Place du chirurgien dans le bilan d'extension du cancer pulmonaire

- introduction
- staging invasif du cancer bronchique
- réévaluation après traitement d'induction
- évaluation ou staging peropératoire
- **conclusions**



Objectif final= résection complète

- staging invasif: rôle complémentaire, techniques différentes sont disponibles; biopsies larges
- réévaluation: technique invasive ou peu invasive
diagnostic initial: technique peu invasive; médiastinoscopie après thérapie d'induction
- staging peropératoire : facteur T N *stade chirurgical*
→ l'étendue de la résection

Conclusions

