

**This item is the archived peer-reviewed author-version of:**

Early-stage lung cancer : is there still a role for surgery?

**Reference:**

Billiet Charlotte, Chiari I, Berzenji Lawek, van Schil Paul.- Early-stage lung cancer : is there still a role for surgery?  
Revue des maladies respiratoires / Société de pneumologie de langue française - ISSN 0761-8425 - 37:9(2020), p. 735-742  
Full text (Publisher's DOI): <https://doi.org/10.1016/J.RMR.2020.06.018>  
To cite this reference: <https://hdl.handle.net/10067/1735420151162165141>

rmr200063 R1

**Tumeurs de petits stades. La chirurgie a-t-elle encore sa place ?**

Charlotte BILLIET, MD <sup>a b</sup>; Ibrahim CHIAIRI, MD <sup>a,b</sup>; Lawek BERZENJI, MD <sup>b,c</sup>; Paul E. VAN SCHIL, MD, PhD <sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Department of Radiation Oncology, Iridium Kankernetwerk, Wilrijk (Antwerp), Belgium;

<sup>b</sup> University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Sciences, Campus Drie Eiken, Building S, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk-Antwerp, Belgium

<sup>c</sup> Department of Thoracic and Vascular Surgery, Antwerp University Hospital, Edegem (Antwerp), Belgium;

Titre court :  
Tumeurs petits stades

Correspondance: Paul Van Schil, MD  
Department of Thoracic and Vascular Surgery  
Antwerp University Hospital  
Wilrijkstraat 10  
B-2650 Edegem (Antwerp)  
Belgium

Tel.: +32-3-8214360

Fax: +32-3-8214396

e-mail: [paul.van.schil@uza.be](mailto:paul.van.schil@uza.be)

**Résumé**

Pour un patient présentant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade I ou II, la résection chirurgicale reste le traitement de choix pourvu que le patient soit opérable d'un point de vue fonctionnel. Une résection complète doit être effectuée. Fréquemment, une lobectomie est réalisable par une procédure minimalement invasive. La radiothérapie stéréotaxique est un traitement alternatif pour des patients avec une fonction cardiopulmonaire limitée. Par contre, en ce qui concerne les patients opérables au point de vue fonctionnel, il n'y a pas encore de réponse définitive car on ne dispose pas encore de résultats d'études randomisées avec un nombre suffisant de patients et un suivi à long terme. Pour cette raison, il est important de discuter chaque patient dans une réunion multidisciplinaire dans laquelle chirurgiens thoraciques et radiothérapeutes participent pour proposer une thérapie personnalisée prenant en considération la tumeur et son étendue, ainsi que les comorbidités et les fonctions respiratoire et cardiaque du patient.

Mots-clés : cancer bronchique, classification, TNM, chirurgie, radiothérapie, pronostic

early-stage lung cancer : is there still a role for surgery ?

For a patient with stage I or II non-small cell lung cancer (NSCLC) surgical resection remains the treatment of choice on condition that the patient is functionally operable. A complete resection should be obtained. Often lobectomy is feasible by a minimally invasive approach. For patients with compromised cardiopulmonary function stereotactic radiotherapy is an alternative treatment.

For patients who are functionally operable, no definite recommendation can be made as no large, randomised studies have been performed with a sufficient number of patients and long-term follow-up. For this reason, it is important to discuss every patient within a multidisciplinary team with participation of thoracic surgeons and radiation oncologists. To provide personalised advice, the primary tumour, its extension, the patient's comorbidities and his respiratory and cardiac function have to be considered.

Keywords: lung cancer, TNM, classification, surgery, radiotherapy, prognosis.

## Introduction

Le cancer du poumon reste la cause la plus fréquente de décès lié au cancer à travers le monde. Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentent 80 à 85% des cancers du poumon (1, 2). Bien que la majorité des patients présentent une maladie localement avancée ou métastatique, l'incidence du CBNPC à un stade précoce devrait augmenter grâce à l'utilisation plus large des CT scans thoraciques à des fins de dépistage (3, 4).

Pour les cancers bronchiques de petits stades, la chirurgie joue un rôle principal dans le traitement pourvu qu'une résection complète puisse être effectuée et que le patient ait une fonction respiratoire et cardiaque qui permette la résection envisagée (5, 6). Bien que les indications pour la chirurgie soient assez bien développées, le rôle spécifique de la résection chirurgicale reste assez controversé concernant l'étendue de la résection, la valeur oncologique d'une résection limitée (sublobaire) et la combinaison avec la radiothérapie, chimiothérapie ou plus récemment l'immunothérapie, comme traitement d'induction ou adjuvant (7).

Le cancer du poumon est souvent associé à un âge avancé et à une comorbidité importante, notamment cardiaque ou respiratoire liée au tabagisme qui rend les patients inéligibles à une intervention chirurgicale. Historiquement, ces patients n'étaient souvent pas traités ou recevaient une radiothérapie conventionnelle d'au moins 20 séances délivrées sur une période de 4 à 6 semaines. À l'inverse, la radiothérapie ablative stéréotaxique (SABR – stereotactic ablative radiotherapy), qui est définie comme l'administration forte et précise de rayonnement sur quelques séances, est associée à d'excellents résultats concernant le taux de contrôle local et une meilleure satisfaction pour les patients (8).

Dans cette revue, la 8<sup>ème</sup> édition de la classification TNM est décrite concernant le facteur T, les indications chirurgicales sont abordées pour les tumeurs de petits stades, et le rôle d'une résection

sublobaire est discuté. Ensuite, les différentes techniques de radiothérapie sont évaluées et comparées à une résection anatomique pour les patients qui présentent une fonction cardiorespiratoire limitée ou non.

### **Classification TNM: 8<sup>ème</sup> édition**

La nouvelle classification TNM est entrée en vigueur en janvier 2017 (9). Des changements importants concernant le facteur T ont été introduits avec aussi des implications chirurgicales (10). La valeur distinctive entre T1 et T2 reste toujours 3 cm. Actuellement, les sous-catégories de T1 sont devenues T1a pour les cancers jusqu'à 1 cm, T1b pour les tumeurs entre 1 et 2 cm, et T1c pour les cancers entre 2 et 3 cm. Le facteur T2 est composé de T2a pour les cancers entre 3 et 4 cm et T2b pour les tumeurs entre 4 et 5 cm. Les T3 comprennent les tumeurs entre 5 et 7 cm. Les tumeurs au-dessus de 7 cm sont considérées T4 à cause de leur pronostic moins favorable. De plus, pour déterminer la grandeur d'une tumeur partiellement solide, seule la partie invasive est considérée bien qu'il soit recommandé d'également enregistrer le diamètre maximal.

### **R0 - résection complète**

Le but principal d'une résection chirurgicale pour un cancer bronchique est d'obtenir une résection complète. Des critères spécifiques ont été établis par un groupe de travail de l'IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) (11). Une résection complète R0 implique que la tumeur primitive a été entièrement enlevée, qu'il ne reste pas de tumeur sur le plan macroscopique, qu'au niveau microscopique tous les bords de section sont libres, qu'on a pratiqué une dissection ganglionnaire systématique et que le ganglion lymphatique situé le plus haut n'est pas envahi par la tumeur.

Les différents types d'interventions chirurgicales sont représentés dans le tableau I. Il existe 3 groupes importants: les résections standards, les procédures d'épargne pulmonaire et les résections élargies pour les cancers envahissants d'autres structures que le parenchyme pulmonaire, comme par exemple les tumeurs de Pancoast nécessitant une résection de la paroi thoracique.

Pour les tumeurs de petits stades, une résection standard ou une procédure d'épargne pulmonaire peuvent souvent être effectuées.

### **Indications chirurgicales en général**

En général, chez quels patients un traitement chirurgical est-il indiqué? Déjà en 1971, Paulson a défini la notion de rattrapage chirurgical (surgical salvage) en se posant la question: 'Quels sont les patients que l'on peut rationnellement traiter chirurgicalement'? Ce terme consiste en la survie à 5 ans pour le stade spécifique dont on déduit ensuite la mortalité opératoire liée à la résection et celle de la thoracotomie exploratrice (12). Lorsque le chiffre devient à peu près nul ou négatif, un traitement chirurgical n'est plus justifié. En effet, ce terme reste toujours valable de nos jours. Pour les stades précoces, il faut souligner que la mortalité opératoire à 30 jours est actuellement en-dessous de 2% et qu'avec les nouvelles méthodes d'évaluation, il est très rare d'être confronté à une thoracotomie exploratrice en trouvant la tumeur non résécable pendant l'intervention (13, 14).

Pour une évaluation précise des ganglions lymphatiques, une dissection systématique est recommandée comme décrite par A. Graham et P. Goldstraw de Londres (15). Avec cette technique une dissection précise des ganglions lobaires, hilaires et médiastinaux est réalisée pour évaluer le facteur N qui va déterminer la stadification pathologique. En cas de ganglions positifs

(cellules tumorales), une thérapie adjuvante par chimiothérapie ou chimioradiothérapie est proposée.

Les indications pour une thérapie chirurgicale par rapport à la 8<sup>ème</sup> classification TNM sont décrites dans le tableau II. Puisque les stades cliniques et pathologiques ne correspondent pas dans à peu près 50% des cas, une évaluation peropératoire est extrêmement importante pour déterminer l'extension de la tumeur primitive et l'invasion des ganglions hilaires et médiastinaux. Ainsi un stade chirurgical est déterminé permettant au chirurgien de décider de l'extension de la résection. Une stratégie générale est décrite dans le tableau III.

#### **Patients à haut risque**

Pour chaque patient considéré pour une résection chirurgicale, une évaluation fonctionnelle approfondie aussi bien cardiaque que respiratoire est nécessaire suivant les critères de l'ERS [European respiratory Society] et ESTS [European Society of Thoracic Surgeons] (16). Si les valeurs du VEMS [volume expiratoire maximal seconde] et de la DLCO [le transfert de monoxyde de carbone] sont en-dessous de 80%, des tests supplémentaires sont indiqués, généralement une cyclo-ergométrie ou une scintigraphie pulmonaire pour déterminer la fonction résiduelle et juger de l'opérabilité fonctionnelle du patient. Néanmoins, des critères absolus sont difficiles à déterminer comme démontré dans une série de 50 lobectomies effectuées chez des patients avec une DLCO  $\leq$  40% (17). Une lobectomie par thoracoscopie était effectuée chez 36% des patients. Il n'y avait pas de mortalité postopératoire. Une complication pulmonaire était l'événement le plus fréquent (14%), bien que 70% des patients n'avaient aucune complication, avec une durée d'hospitalisation de 5 jours. Les auteurs concluaient qu'une lobectomie peut être effectuée chez des patients avec une fonction respiratoire limitée et que des critères supplémentaires étaient indispensables.

L'âge en soi n'est pas considéré comme une contre-indication et des résultats tout à fait acceptables ont été décrits chez des patients âgés de 80 ans ou plus (18). Chez ces patients une évaluation cardiopulmonaire approfondie est nécessaire, y compris une échographie cardiaque et une ergométrie. En cas de fonction limite, une thérapie moins invasive, non-chirurgicale doit être envisagée comme la radiothérapie stéréotaxique.

### **Chirurgie par rapport au stade clinique**

#### *Stades I et II*

Comme démontré dans les recommandations de l'European Society of Medical Oncology (ESMO), pour des patients présentant un cancer pulmonaire de stade clinique I ou II, la résection chirurgicale avec dissection ganglionnaire systématique reste le traitement de choix pourvu qu'une résection complète puisse être achevée et que l'évaluation cardio-pulmonaire permette la résection anticipée (19). Pour des patients souffrant de comorbidités sévères ne permettant pas une lobectomie, une résection sublobaire peut être envisagée (18, 20). Dans ces derniers cas, une radiothérapie stéréotaxique représente une option alternative après une discussion multidisciplinaire. Pour une grande partie, les lobectomies simples peuvent être effectuées par vidéothoracoscopie (video-assisted thoracic surgery, VATS) ou avec le robot (robotic-assisted surgery, RATS) qui offre une vue en trois dimensions avec des bras extrêmement flexibles, ce qui permet une dissection très précise (21, 22). Les avantages d'une technique peu invasive n'ont pas encore été démontrés dans des grandes études randomisées. Une analyse rétrospective du National Cancer Database a comparé les lobectomies par thoracotomie et les procédures peu invasives effectuées chez 30.040 patients (23). Pour les interventions par thoracoscopie ou robotique, la durée d'hospitalisation était d'une journée plus courte ( $p < 0,01$ ), et la survie à 2 ans était de 87% versus 86% pour une intervention ouverte ( $p = 0,04$ ). Ces résultats étaient

significatifs vu le grand nombre de patients évalués. Il n'y avait pas de différence concernant la mortalité à 30 jours ou l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire. Il n'y avait pas non plus de différence entre les deux techniques peu invasives en ce qui concerne la mortalité à 30 jours et la survie à 2 ans.

L'essai randomisé VIOLET effectué en Grand Bretagne, a comparé des lobectomies par thoracoscopie (VATS) ou thoracotomie. Le protocole de cet essai a déjà été publié (24). Les résultats ont été présentés au congrès mondial du cancer pulmonaire en 2019 (Lim E. WCLC – World Congress of Lung Cancer 2019 PL 02.06). Dans le groupe des lobectomies par VATS, il y avait moins de complications bien qu'il n'y avait pas de différence en termes de complications graves, les patients avaient moins de douleur et la durée d'hospitalisation était raccourcie d'une journée. La survie à long terme n'est pas encore disponible.

Si la fonction générale du patient le permet, une thérapie adjuvante par chimiothérapie ou chimioradiothérapie est conseillée pour des patients avec des ganglions N1 ou N2 envahis par la tumeur. Certains patients sont opérés après une thérapie d'induction qui consiste en chimio- ou radiothérapie pour diminuer le volume de la tumeur ou son extension locorégionale (7). Dans certains cas, il s'agit de chirurgie de rattrapage (25). Du point de vue technique, l'exérèse peut être plus difficile à cause d'adhérences qui se sont formées.

### **Résection sublobaire**

L'essai du Lung Cancer Study Group (LCSG) publié en 1995 randomisait des patients avec des cancers pulmonaires de moins de 3 cm entre lobectomie et résection sublobaire, y compris la segmentectomie anatomique et la résection cunéiforme (26, 27). La survie sans récurrence tumorale était supérieure pour le groupe ayant subi une lobectomie mais la survie globale était seulement

**Met opmerkingen [BT1]:** Il faudrait demander à l'auteur la référence complète de l'abstract et l'insérer dans la bibliographie en modifiant ensuite le numéros.

significative au niveau  $p = 0,10$ . Après cette étude la lobectomie est devenue la résection standard pour un patient présentant un cancer pulmonaire de moins de 3 cm.

La résection sublobaire est de nouveau d'actualité après l'essai National Lung Screening Trial (NLST) qui montrait un avantage de survie significatif pour les patients qui ont été évalués par tomodensitométrie (4). Avec les nouveaux programmes de dépistage, le rôle d'une résection sublobaire est de nouveau considéré pour des petites lésions découvertes lors de ces études de dépistage, surtout pour les opacités en verre dépoli (ground glass opacities).

Les paramètres utilisés pour évaluer les résultats à long terme des résections sublobaires sont la mortalité à 30 et 90 jours, le taux de récurrences locorégionales, la survie sans récurrence de maladie et la survie globale à 5 ans.

Plusieurs méta-analyses ont démontré que pour des cancers de moins de 2 cm, une résection sublobaire peut être une procédure valable donnant les mêmes résultats à long terme pourvu que les ganglions N1 ne soient pas atteints et que la partie solide soit inférieure à 0,25 (calculé comme le diamètre de la partie solide divisé par le diamètre total), ce qui est signe d'un cancer moins agressif (28-32). Par exemple, dans une analyse secondaire de l'essai ELCAP (Early Lung Cancer Action Program), 294 patients qui ont subi une lobectomie ont été comparés à 53 patients ayant eu une résection sublobaire pour des nodules solides (33). La survie à 10 ans était de 85% pour une résection sublobaire comparée à 86% pour une lobectomie. Pour les cancers en-dessous de 2 cm, la survie à 10 ans était de 88% pour une résection sublobaire comparée à 84% pour une lobectomie. Il n'y avait pas de différence significative entre lobectomie et résection sublobaire dans cette étude (33). De toute façon, pour pouvoir donner des recommandations plus définitives,

il faut attendre les résultats de deux grands essais randomisés, l'étude japonaise JCOG 0802 et l'étude américaine CALGB 140503 (33-35).

## **Radiothérapie**

### *SABR (stereotactic ablative body radiotherapy)*

Comme alternative à la résection chirurgicale, on dispose maintenant de la radiothérapie stéréotaxique ou SABR (fig. 1). L'utilisation de la SABR pour les poumons est une technologie relativement nouvelle, développée pour la première fois au début des années 1990 (fig. 2). Avec la SABR, un petit nombre de séances (généralement 3 à 5) à hautes doses (entre 10 et 22 Gy) sont administrées dans un délai assez court, fournissant une dose biologiquement efficace de plus de 100 Gy. L'utilisation de la SABR pour les CBNPC à un stade précoce est associée à un meilleur taux de survie globale par rapport à l'absence de traitement ou à la radiothérapie conventionnelle chez les patients âgés (36). Pour les stades cliniques I, les taux de contrôle local sont de 98% à 1 an et 93% à 3 ans. Les taux d'échec régionaux et de localisations secondaires étaient pour chaque item de 10% à 3 ans. La médiane de survie globale dépassait 5 ans (37, 38). On a généralement pensé que les taux de survie globale des patients traités par la SABR pourraient être due à un biais de sélection des patients, c'est-à-dire médicalement inopérables, généralement des personnes âgées avec de multiples comorbidités, comme le suggère une analyse japonaise de patients médicalement opérables, qui a montré des taux de survie globale à 5 ans de 63% à 72% (39). Dans l'essai CHISEL, la survie globale à 2 ans était de 77% pour le groupe SABR (40).

### *Essais randomisés*

Deux essais randomisés ont comparé la SABR à la radiothérapie fractionnée conventionnelle. L'essai SPACE (3x22Gy contre 35x2Gy), pour des CBNPC de stade I périphérique inopérables, a observé une tendance à une amélioration du taux de contrôle de la maladie dans le groupe SABR, avec moins de toxicité et une meilleure qualité de vie. Dans une autre étude contrôlée (CHISEL trial), la SABR a démontré un contrôle local supérieur pour la tumeur primitive sans augmentation majeure de la toxicité (40). Par conséquent, la SABR améliore la qualité de vie des patients et doit être considérée comme un traitement standard pour les patients atteints d'un CBNPC de stade I inopérable (19).

#### *SABR: toxicité*

Les toxicités signalées pour la SABR pulmonaire sont généralement légères. Le risque de pneumonie radio-induite est corrélé à l'exposition de la dose aux poumons et se produit en général dans les 12 mois suivant la SABR. Des études précédentes ont montré que le risque de développer une pneumonie symptomatique se situait entre 5,2% et 21% (41, 42). Il en va de même pour les lésions localisées en périphérie, entraînant des douleurs de la paroi thoracique et des fractures de côtes, pour lesquelles une relation dose-effet est établie ; elles se développent généralement durant l'année qui suit la SABR (43, 44). Cependant, alors que la SABR permet un excellent contrôle des tumeurs avec une faible toxicité pour les lésions situées à la périphérie, une toxicité excessive comprenant hémoptysie, sténose bronchique et même décès lié au traitement a été rapportée lors du traitement des tumeurs pulmonaires situées centralement. En 2006, un essai de phase 2 qui a permis de changer de paradigme, a signalé une toxicité excessive avec des doses de SABR de 60 à 66 Gy en 3 fractions pour les tumeurs situées à moins de 2 cm de l'arbre bronchique proximal. L'absence de toxicité sévère sur 2 ans n'était que de 54% pour les patients atteints de tumeurs centrales, contre 83%

pour ceux atteints de tumeurs périphériques (45).

Entre-temps, notre compréhension des risques a évolué. Une stratégie de fractionnement adaptée au risque est essentielle pour mieux épargner les structures centrales afin d'atteindre des taux de toxicité plus acceptables avec la SABR pour les lésions centrales. Une revue systématique de 2013 a révélé que si la dose biologiquement efficace pour les effets tardifs (BED3) était maintenue < 210 Gy, comme c'est le cas avec une dose de 60 Gy en 8 fractions, le risque de décès lié au traitement était faible, de 1% (46). Deuxièmement, la localisation est importante: la SABR utilisée pour les tumeurs ultra-centrales dans le premier centimètre de l'arbre bronchique présente une toxicité plus élevée que les tumeurs centrales dans le deuxième centimètre (47).

#### *SABR chez des patients opérables*

La SABR a également montré qu'elle permettait d'atteindre des taux de guérison élevés chez les patients potentiellement opérables. Le débat sur l'efficacité de la chirurgie par rapport à la SABR est en cours depuis plusieurs années. Les patients chirurgicaux ont tendance à être plus jeunes avec moins de comorbidité que ceux subissant la SABR. Par conséquent, les comparaisons entre les résultats rapportés dans les études de cohorte sont limitées par le biais de sélection. Jusqu'à présent, trois études randomisées de phase III (ROSEL, STARS, RTOG 1021) ont été lancées pour comparer la SABR à la chirurgie chez des patients atteints de CBNPC à un stade précoce, mais toutes ont été arrêtées précocement en raison d'un recrutement lent (48). Une analyse groupée des études STARS et ROSEL chez les patients avec un CBNPC opérable de stade I a montré une survie globale et une survie sans récurrence à 3 ans respectivement de 95 et 86% dans le groupe SABR contre 79% et 80% dans le groupe chirurgical ( $p = 0,54$  et  $p = 0,037$ ) (49). Il faut quand même indiquer que la mortalité dans le groupe chirurgical était de 4%, plus élevée que ce qu'on observe dans des séries contemporaines. De plus, à cause d'une réaction inflammatoire

autour de la tumeur après la radiothérapie, il est difficile de juger du taux de récurrence locale et de le comparer à la chirurgie.

En l'absence de données d'un essai contrôlé randomisé, d'autres études sont nécessaires pour guider la prise de décision: les avantages d'une résection chirurgicale sont l'obtention de tissu pour un diagnostic pathologique définitif, la réalisation d'une dissection adéquate des ganglions lymphatiques pendant la chirurgie et un suivi plus clair. En revanche, la SABR offre une morbidité et une mortalité faibles par rapport à la chirurgie. Une comparaison entre SABR et chirurgie est présentée dans le tableau IV. Enfin, la chirurgie et la SABR étant deux traitements curatifs probablement équivalents qui diffèrent considérablement en termes de risques et d'avantages, il est important de réaliser que les recommandations de pratique clinique ne sont pas du tout basées sur des grandes études randomisées. Il est donc nécessaire de discuter chaque cas dans une réunion multidisciplinaire et fournir des informations précises au patient pour qu'il puisse participer à la prise de décision.

### **Conclusion**

La chirurgie reste un traitement important pour le cancer bronchique, surtout à un stade précoce, et n'est certainement pas obsolète. Des techniques moins invasives ont été introduites permettant des résections larges avec une morbidité limitée. Au travers des stades cliniques, le fil rouge reste la résection complète qui va déterminer la survie à long terme. Dans une équipe multidisciplinaire, le radiothérapeute et le chirurgien thoracique jouent un rôle important pour évaluer une tumeur bronchique, son étendue, décider des examens supplémentaires pour déterminer le stade clinique, et proposer un traitement adapté à un patient bien particulier. Pour

des patients souffrant de comorbidités sévères, la radiothérapie stéréotaxique représente une option alternative après discussion multidisciplinaire, donnant les mêmes résultats à long terme.

### Conflits d'intérêt

Intérêts en lien avec le thème du manuscrit: aucun auteur n'a de conflits d'intérêt.

++++  
++++

### Points forts

- Dans la nouvelle classification TNM, les sous-catégories de T1 sont devenues T1a pour les tumeurs jusqu'à 1 cm, T1b pour celles entre 1 et 2 cm, et T1c pour celles entre 2 et 3 cm.
- La résection chirurgicale complète, avec dissection ganglionnaire systématique, reste le traitement de choix du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade I ou II, si le patient est opérable d'un point de vue fonctionnel (cardiaque et respiratoire).
- Le plus souvent, une lobectomie est réalisable par une procédure minimalement invasive.
- Pour une grande partie, les lobectomies simples peuvent être effectuées par vidéothoracoscopie (*video-assisted thoracic surgery, VATS*) ou avec le robot (*robotic-assisted surgery, RATS*)
- Si la fonction générale du patient le permet, une thérapie adjuvante par chimiothérapie ou chimioradiothérapie est conseillée pour les stades I et II avec des ganglions N1 ou N2 envahis par la tumeur.
- La radiothérapie stéréotaxique est un traitement alternatif pour des patients ayant une fonction cardio-respiratoire limitée.

- La radiothérapie stéréotaxique améliore la qualité de vie des patients et doit être considérée comme un traitement standard pour les patients atteints d'un CBNPC de stade I inopérable.

+++++

### Questions

Répondre par vrai ou faux

- A. Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentent 60 à 65% des cancers du poumon.
- B. Dans la nouvelle classification TNM (de 2017), la valeur distinctive entre T1 et T2 reste toujours 3 cm.
- C. Dans la nouvelle classification TNM, la sous-catégorie T1b correspond à des tumeurs entre 2 et 3 cm.
- D. Des méta-analyses ont montré que pour des cancers de moins de 3 cm, une résection sublobaire pouvait être une procédure valable.
- E. Dans une analyse secondaire de l'essai ELCAP, il n'y avait pas de différence significative de la survie à 10 ans entre lobectomie et résection sublobaire.
- F. La radiothérapie stéréotaxique doit être considérée comme un traitement standard pour les patients atteints d'un CBNPC de stade I inopérable.
- G. Le risque de pneumonie radio-induite se produit en général dans les 12 mois suivant la radiothérapie stéréotaxique.
- H. La radiothérapie stéréotaxique utilisée pour les tumeurs ultra-centrales dans le premier centimètre de l'arbre bronchique présente une toxicité moins élevée que les tumeurs centrales dans le deuxième centimètre.

### Réponses

A faux, B vrai, C faux, D faux, E vrai, F vrai, G vrai, H faux.

## Références

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69:7-34.
2. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann Oncol* 2014;25:1650-6.
3. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 2020;382:503-13.
4. National Lung Screening Trial Research T, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
5. Van Schil PE, Balduyck B, De Waele M, Hendriks JM, Hertoghs M, Lauwers P. Surgical treatment of early-stage non-small-cell lung cancer. *EJC Suppl* 2013;11:110-22.
6. Van Schil PE. Surgery: therapeutic indications. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique* 2007;11:47-52.
7. McCloskey P, Balduyck B, Van Schil PE, Faivre-Finn C, O'Brien M. Radical treatment of non-small cell lung cancer during the last 5 years. *Eur J Cancer* 2013;49:1555-64.
8. Lagerwaard FJ, Aaronson NK, Gundy CM, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Patient-reported quality of life after stereotactic ablative radiotherapy for early-stage lung cancer. *J Thorac Oncol* 2012;7:1148-54.
9. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.
10. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:1204-1223.
11. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P, International Association for the Study of Lung Cancer Staging C. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer* 2005;49:25-33.
12. Paulson DL, Urschel HC, Jr. Selectivity in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;62:554-62.
13. Brunelli A, Dinesh P, Woodcock-Shaw J, Littlechild D, Pompili C. Ninety-Day Mortality After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: Incidence and Risk Factors. *Ann Thorac Surg* 2017;104:1020-6.
14. Green A, Hauge J, Iachina M, Jakobsen E. The mortality after surgery in primary lung cancer: results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:589-94.
15. Graham AN, Chan KJ, Pastorino U, Goldstraw P. Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:246-51.

16. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009;34:17-41.
17. Paul S, Andrews WG, Nasar A, Port JL, Lee PC, Stiles BM, et al. Outcomes of lobectomy in patients with severely compromised lung function (predicted postoperative diffusing capacity of the lung for carbon monoxide %  $\leq$  40%). *Ann Am Thorac Soc* 2013;10:616-21.
18. De Waele M, Van Schil P. Limited resections in high-risk patients. *Curr Opin Pulm Med* 2015;21:309-13.
19. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl\_4):iv1-iv21.
20. Sihoe AD, Van Schil P. Non-small cell lung cancer: when to offer sublobar resection. *Lung Cancer* 2014;86:115-20.
21. Nakamura H. Systematic review of published studies on safety and efficacy of thoracoscopic and robot-assisted lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014;20:93-8.
22. Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2553-62.
23. Yang CF, Sun Z, Speicher PJ, Saud SM, Gulack BC, Hartwig MG, et al. Use and Outcomes of Minimally Invasive Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in the National Cancer Data Base. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1037-42.
24. Lim E, Batchelor T, Shackcloth M, Dunning J, McGonigle N, Brush T, et al. Study protocol for Video assisted thoracoscopic lobectomy versus conventional Open Lobectomy for lung cancer, a UK multicentre randomised controlled trial with an internal pilot (the VIOLET study). *BMJ Open* 2019;9:e029507.
25. Van Breussegem A, Hendriks JM, Lauwers P, Van Schil PE. Salvage surgery after high-dose radiotherapy. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 3):S193-S200.
26. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22; discussion 22-3.
27. Lederle FA. Lobectomy versus limited resection in T1 N0 lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1249-50.
28. Rami-Porta R, Tsuboi M. Sublobar resection for lung cancer. *Eur Respir J* 2009;33:426-35.
29. Fan J, Wang L, Jiang GN, Gao W. Sublobectomy versus lobectomy for stage I non-small-cell lung cancer, a meta-analysis of published studies. *Ann Surg Oncol* 2012;19:661-8.
30. Jeon HW, Kim YD, Kim KS, Sung SW, Park HJ, Park JK. Sublobar resection versus lobectomy in solid-type, clinical stage IA, non-small cell lung cancer. *World J Surg Oncol.* 2014;12:215.
31. Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, Tian DH, Black D, Yan TD. Meta-analysis of intentional sublobar resections versus lobectomy for early stage non-small cell lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:134-41.

32. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, Kusumoto M, Asamura H, Nagai K, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol* 2011;6:751-6.
33. Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, Bauer T, Aye R, Kohman L, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage IA lung cancer in solid nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:754-62; Discussion 62-4.
34. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, Okada M, Asamura H, Shibata T, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:271-4.
35. Blasberg JD, Pass HI, Donington JS. Sublobar resection: a movement from the Lung Cancer Study Group. *J Thorac Oncol* 2010;5:1583-93.
36. Palma D, Visser O, Lagerwaard FJ, Belderbos J, Slotman BJ, Senan S. Impact of introducing stereotactic lung radiotherapy for elderly patients with stage I non-small-cell lung cancer: a population-based time-trend analysis. *J Clin Oncol* 2010;28:5153-9.
37. Lagerwaard FJ, Versteegen NE, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Paul MA, Smit EF, et al. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy in patients with potentially operable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:348-53.
38. Haasbeek CJ, Lagerwaard FJ, Antonisse ME, Slotman BJ, Senan S. Stage I nonsmall cell lung cancer in patients aged > or =75 years: outcomes after stereotactic radiotherapy. *Cancer* 2010;116:406-14.
39. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Fujino M, Gomi K, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1352-8.
40. Ball D, Mai GT, Vinod S, Babington S, Ruben J, Kron T, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage I non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2019;20:494-503.
41. Guckenberger M, Baier K, Polat B, Richter A, Krieger T, Wilbert J, et al. Dose-response relationship for radiation-induced pneumonitis after pulmonary stereotactic body radiotherapy. *Radiother Oncol* 2010;97:65-70.
42. Borst GR, Ishikawa M, Nijkamp J, Hauptmann M, Shirato H, Onimaru R, et al. Radiation pneumonitis in patients treated for malignant pulmonary lesions with hypofractionated radiation therapy. *Radiother Oncol* 2009;91:307-13.
43. Dunlap NE, Cai J, Biedermann GB, Yang W, Benedict SH, Sheng K, et al. Chest wall volume receiving >30 Gy predicts risk of severe pain and/or rib fracture after lung stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:796-801.
44. Stephans KL, Djemil T, Tendulkar RD, Robinson CG, Reddy CA, Videtic GM. Prediction of chest wall toxicity from lung stereotactic body radiotherapy (SBRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:974-80.
45. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, DeLuca J, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4833-9.
46. Senti S, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy for central lung tumours: a systematic review. *Radiother Oncol* 2013;106:276-82.

47. Chaudhuri AA, Tang C, Binkley MS, Jin M, Wynne JF, von Eyben R, et al. Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for treatment of central and ultra-central lung tumors. *Lung Cancer* 2015;89:50-6.
48. Moghanaki D, Karas T. Surgery versus SABR for NSCLC. *Lancet Oncol* 2013;14:e490-1.
49. Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol* 2015;16:630-7.

**Tableau I. Différents types d'interventions chirurgicales (6, 20)**

Résections standards

lobectomie  
bilobectomie  
pneumectomie

Procédures d'épargne pulmonaire

proximales	bronchotomie, bronchoplastie résection en manchon
distales	segmentectomie résection cunéiforme, en biseau

Procédures élargies (poumon + autre structure)

péricarde (pneumectomie intrapéricardique)					
diaphragme					
paroi thoracique (côtes, vertèbres)					
sulcus supérieur	(tumeur	de	Pancoast)		

**Tableau II. Indications pour une thérapie chirurgicale par rapport à la 8<sup>ème</sup> classification TNM**

<u>Indications définitives</u>				
Stade clinique	IA1-3	T1a-c N0		
	IB	T2a N0		
	IIA	T2b N0		
	IIB	T1a-c N1	T2a-b N1	T3N0
	IIIA	T3N1		
<u>Indications controversées - sous investigation</u>				
Stade clinique	IIIA	T1a-c N2	T2a-b N2	
	IIIA	T4 N0-1		
<u>Indications exceptionnelles</u>				
Stade clinique	IVA	M1b oligométastases		

Les méthodes principales d'évaluation sont la tomographie à émission de positons – tomodensitométrie, bronchoscopie, imagerie du cerveau, évaluation du médiastin par méthode non-invasive (ultrasonographie) ou invasive (médiastinoscopie).

**Tableau III. Stratégie générale peropératoire.**

T	GL	scissure	procédure
périphérique < 2 cm	-	pas de franchissement	lobectomie, segmentectomie, résection en biseau
périphérique > 2 cm	-	pas de franchissement	lobectomie
périphérique	+	franchissement	(bi)lobectomie, pneumonectomie
centrale	-		pneumonectomie, résection en manchon
centrale	+		pneumonectomie (intrapéricardique)
étendue ou < 2 cm de la carène	-		procédure élargie (poumon + autre structure), résection en manchon

T: tumeur primaire ; GL: ganglions lymphatiques

**Tableau IV. Comparaison radiothérapie stéréotaxique (SABR) et chirurgie.**

<i>SABR :</i>	<i>stereotactic</i>	<i>ablative</i>	<i>body</i>	<i>radiotherapy</i>
	<b>Radiothérapie stéréotaxique (SABR)</b>		<b>Chirurgie</b>	
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement non-invasif: pas de complications chirurgicales ou anesthésiques</li> <li>- Mortalité et morbidité inférieures à la chirurgie à 30 et 90 jours</li> <li>- Temps de traitement plus court et en ambulatoire</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Permet une résection complète et une stadification pathologique des ganglions lymphatiques</li> <li>- Meilleur taux de survie globale à long terme</li> </ul>	
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Complications: pneumopathie, toxicité cutanée, odynophagie, fractures des côtes, douleur, lésions nerveuses</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Complications: infection, fuite d'air, hémorragie, douleur, thrombose veineuse profonde, fistule bronchique, lésions nerveuses</li> </ul>	
<b>Limites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non indiqué pour des nodules &gt;5 cm ou pour des nodules proximaux &lt;2 cm dans les bronches</li> <li>- Pas de stadification pathologique des tumeurs et ganglions lymphatiques</li> <li>- Évaluation de la réponse est limitée en raison d'une inflammation post-radiothérapie autour de la tumeur</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non indiqué pour les patients présentant une fonction cardiopulmonaire limitée ou des comorbidités majeures</li> </ul>	
<b>Perspectives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacité à traiter les nodules pulmonaires synchrones</li> <li>- Possibilité de traiter des patients inopérables ou avec poumon unique</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Permet une analyse histopathologique et génétique approfondie de la tumeur réséquée pour décider d'une thérapie adjuvante personnalisée</li> <li>- Chirurgie de rattrapage peut être considérée</li> </ul>	

**Légende des figures**

Figure 1. Planification de la radiation pulmonaire stéréotaxique

Figure 2. Administration rotationnelle de haute précision d'un traitement par radiation stéréotaxique pulmonaire