

Chirurgie du Cancer du Poumon

Recommandations pour la pratique clinique

# Cancer primitif non à petites cellules du poumon : pratiques chirurgicales

Recommandations  
Rapport intégral



Version 7 - Décembre 2008

*Ces recommandations de bonne pratique professionnelle ont reçu le label conjoint HAS – INCa. Ce label signifie que les recommandations ont été élaborées selon les procédures et les règles méthodologiques préconisées par l'HAS et l'INCa. Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès du promoteur.*

# Chirurgie du Cancer du Poumon

## SOMMAIRE

<b>I. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS</b>	<b>4</b>
I.1. Quelles sont les conditions de réalisation de la chirurgie du cancer du poumon ?	4
I.2. Quels sont les objectifs du traitement chirurgical ?	4
I.3. Comment choisir la voie d'abord ?	5
I.4. Comment choisir le type d'exérèse pulmonaire ?	5
I.5. Quel type de lymphadénectomie médiastinale doit être réalisé ?	7
I.6. Quelles sont les autres conditions techniques des exérèses élargies ?	7
I.7. Quand et comment prévenir la déhiscence des sutures bronchiques ?	8
I.8. Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du poumon ?	8
<b>II. INTRODUCTION</b>	<b>9</b>
II.1. Contexte	9
II.2. Promoteur	9
II.3. Objectifs et limitation du thème	9
II.4. Cibles professionnelles	9
II.5. Actualisation future des recommandations	9
II.6. Sources de Financement	10
<b>III. METHODOLOGIE</b>	<b>10</b>
III.1. Déroulement du projet	10
III.2. Stratégie de recherche documentaire	11
III.3. Sélection des articles	11
III.4. Définition des niveaux de preuve scientifique	11
III.5. Formulation et gradation des recommandations	12
<b>IV. ARGUMENTAIRE</b>	<b>13</b>
IV.1. Les conditions de réalisation de la chirurgie du cancer du poumon	13
IV.1.1. Contexte	13
IV.1.2. Items évalués	14
IV.1.3. Recherche documentaire	14
IV.1.4. Synthèse des données disponibles	14
1. Qualification du chirurgien	14
Description des études : protocole et résultats	14
Commentaires cliniques et méthodologiques	15
Conclusions	15
2. Volumes d'activité individuelle et de l'établissement	15
Description des études : protocole et résultats	15
Commentaires cliniques et méthodologiques	17
Conclusions	18
3. Spécialisation de l'établissement	18
Description des études : protocole et résultats	18
Commentaires cliniques et méthodologiques	19
Conclusions	19
IV.1.5. Jugement argumenté des experts	19
IV.1.6. Recommandations	20
IV.1.7. Références bibliographiques	20
IV.2. Les objectifs du traitement chirurgical	21
IV.2.1. Contexte	21
IV.2.2. Objectifs évalués	22
IV.2.3. Recherche documentaire	22
IV.2.4. Synthèse des données disponibles	22
1. Mortalité opératoire	22
Description des études : protocole et résultats	22
Commentaires cliniques et méthodologiques	23
Conclusions	23
2. Survie à long terme	24
Description des études : protocole et résultats	24
Commentaires cliniques et méthodologiques	24
Conclusions	24
IV.2.5. Jugement argumenté des experts	24
IV.2.6. Recommandations	25
IV.2.7. Références bibliographiques	25
IV.3. Les voies d'abord chirurgicales	28
IV.3.1. Contexte	28
IV.3.2. Interventions évaluées	28
IV.3.3. Recherche documentaire	28
IV.3.4. Synthèse des données disponibles	29
1. Thoracotomie postéro-latérale vs thoracotomie d'épargne musculaire	29
Description des études : protocole et résultats	29

## Chirurgie du Cancer du Poumon

	Commentaires cliniques et méthodologiques	31
	Conclusions	32
	2. CTVA vs chirurgie ouverte	32
	Description des études : protocole et résultats	32
	Commentaires cliniques et méthodologiques	33
	Conclusions	34
	3. Sternotomie vs thoracotomie	35
	Description des études : protocole et résultats	35
	Commentaires cliniques et méthodologiques	36
	Conclusions	36
	IV.3.5. Jugement argumenté des experts	36
	IV.3.6. Recommandations	37
	IV.3.7. Références bibliographiques	38
IV.4	Les types d'exérèses pulmonaires	40
	IV.4.1. Contexte	40
	IV.4.2. Interventions évaluées	41
	IV.4.3. Recherche documentaire	41
	IV.4.4. Synthèse des données disponibles	41
	1. Lobectomie vs résections infra lobaires	41
	Description des études : protocole et résultats	41
	Commentaires cliniques et méthodologiques	44
	Conclusions	46
	2. Pneumonectomie vs lobectomies élargies	46
	Description des études : protocole et résultats	46
	Commentaires cliniques et méthodologiques	48
	Conclusions	48
	IV.4.5. Jugement argumenté des experts	48
	IV.4.6. Recommandations	50
	IV.4.7. Références bibliographiques	51
IV.5	Les techniques de lymphadénectomie	55
	IV.5.1. Contexte	55
	IV.5.2. Interventions évaluées	56
	IV.5.3. Recherche documentaire	56
	IV.5.4. Synthèse des données disponibles	56
	IV.5.5. Jugement argumenté des experts	61
	IV.5.6. Recommandations	62
	IV.5.7. Références bibliographiques	62
IV.6	Les exérèses élargies	63
	IV.6.1. Contexte	63
	IV.6.2. Interventions évaluées	64
	IV.6.3. Recherche documentaire	64
	IV.6.4. Synthèse des données disponibles	65
	IV.6.5. Jugement argumenté des experts	69
	IV.6.6. Recommandations	70
	IV.6.7. Références bibliographiques	70
IV.7	Le renfort de la suture bronchique	74
	IV.7.1. Contexte	74
	IV.7.2. Interventions évaluées	75
	IV.7.3. Recherche documentaire	75
	IV.7.4. Synthèse des données disponibles	75
	IV.7.5. Jugement argumenté des experts	79
	IV.7.6. Recommandations	79
	IV.7.7. Références bibliographiques	80
IV.8	Les critères de qualité de la chirurgie du cancer du poumon	83
	IV.8.1. Contexte	83
	IV.8.2. Critères évalués	83
	IV.8.3. Recherche documentaire	83
	IV.8.4. Synthèse des données disponibles	84
	IV.8.5. Jugement argumenté des experts	87
	IV.8.6. Recommandations	89
	IV.8.7. Références bibliographiques	89
V. ANNEXES		90
V.1.	Définitions SFCTCV	90
	IV.1.1 Qualité de la résection	90
	IV.1.2 Techniques d'évaluation ganglionnaire per opératoire	90
V.2.	Sites et chaînes lymphatiques du thorax	92
V.3.	Rédaction du compte rendu opératoire	93
V.4.	Comités et groupes Recommandations-SFCTCV	94

## I. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

Les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- grade A : preuve scientifique (niveau 1), établie par des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;
- grade B : présomption scientifique (niveau 2), fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte) ;
- grade C : fondé sur des études d'un moindre niveau de preuve scientifique (niveaux 3 et 4) : études cas-témoins, études comparatives avec biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives.

En l'absence de précision, les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

### *1.1. Quelles sont les conditions de réalisation de la chirurgie du cancer du poumon ?*

- La chirurgie du cancer du poumon doit être pratiquée par des chirurgiens spécialisés (grade B).
- La chirurgie du cancer du poumon doit donc être réalisée dans des établissements autorisés (grade B).
- Le seuil minimal d'activité recommandé se situe entre 10 et 20 interventions à visée curative par an pour le chirurgien, et entre 20 et 40 interventions/an pour l'établissement (grade B).
- Le recueil prospectif des résultats immédiats et à long terme de la chirurgie du CPNPC par chirurgien et/ou par établissement est recommandé (accord d'experts).
- La participation à une base de données nationale et/ou internationale est recommandée, lorsqu'elle permet le recensement d'évènements sentinelles comme le taux de résections complètes, le taux de thoracotomies exploratrices et celui des infections liées aux soins, et le calcul d'un score de mortalité attendue (accord d'experts).

### *1.2. Quels sont les objectifs du traitement chirurgical ?*

- La mortalité opératoire globale des résections pulmonaires pour CPNPC, définie par la survenue du décès dans les 30 jours suivants la chirurgie ou au-delà au cours de la même hospitalisation, doit être inférieure à 5% (grade B).
- La survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade pI doit excéder

60% (grade B).

### *1.3. Comment choisir la voie d'abord ?*

- La thoracotomie postéro-latérale avec section des muscles larges de la paroi thoracique est la voie d'abord de référence (grade B).
- Les thoracotomies d'épargne musculaire, les abords vidéo-assistés, les abords antérieurs sont des options :
  - Les thoracotomies d'épargne musculaire sont des alternatives à la thoracotomie postérolatérale (grade B).
  - Les abords vidéothoroscopiques comportant une mini-thoracotomie avec ou sans écartement intercostal sont une alternative à la thoracotomie conventionnelle pour l'exérèse par lobectomie ou résection infra-lobaire d'une tumeur de stade cIA (grade C). L'exérèse par un abord vidéo-assisté de tumeurs de stades plus avancés n'est pas recommandée, hors essai thérapeutique. La réalisation d'une pneumonectomie par un abord vidéo-assisté n'est pas recommandée en dehors d'un essai thérapeutique.
  - Les abords antérieurs, comportant une sternotomie, seuls ou combinés, peuvent être utilisés dans le traitement de certaines situations cliniques ou oncologiques particulières : résections bilatérales, chirurgie élargie à la carène, à l'atrium gauche ou à la veine cave, chirurgie des tumeurs de l'apex pulmonaire, revascularisation myocardique concomitante (accord d'experts).
  - Dans des situations oncologiques plus simples et plus communes, la sternotomie est une alternative à la thoracotomie postéro-latérale pour l'exérèse de tumeurs des lobes supérieurs (grade C)

### *1.4 Comment choisir le type d'exérèse pulmonaire ?*

- L'objectif technique de l'exérèse chirurgicale est la réalisation d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète « R0 » (grade B)
- L'étendue de l'exérèse parenchymateuse dépend du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions ganglionnaires et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par la réserve fonctionnelle respiratoire, l'âge et les éventuelles co-morbidités (grade A).
- Chez les patients à risque opératoire standard, l'exérèse parenchymateuse est au moins une lobectomie, car une résection infra-lobaire expose le patient à un risque plus élevé de récurrence locale (grade A).
- La segmentectomie anatomique est une alternative à la lobectomie pour le

## Chirurgie du Cancer du Poumon

traitement chirurgical des tumeurs de 2 cm et moins, en l'absence de métastase ganglionnaire scissurale et/ou hilare, et dans certaines situations topographiques favorables (segment apical des lobes inférieurs, culmen, lingula, bi-segment apicodorsal), dans les situations cliniques suivantes : risque opératoire élevé (mortalité attendue pour une lobectomie > 5%), tumeurs multifocales synchrones ou métachrones (grade B).

- La résection atypique n'est pas recommandée. Elle peut toutefois constituer une alternative à la segmentectomie anatomique dans les situations suivantes :
  - Au cours d'une intervention dont le but est exclusivement diagnostique (accord d'expert).
  - A but curatif :
    - pour l'exérèse des opacités en verre dépoli de moins de 2 cm de diamètre, en l'absence de métastases ganglionnaires, et à la condition de limites de résection saines dépassant 2 cm (grade C)
    - pour le traitement chirurgical des tumeurs de moins de 2 cm, sur poumon anatomiquement ou fonctionnellement unique (accord d'experts).
- Chez les patients à risque opératoire standard, l'atteinte de la bronche principale, de l'artère pulmonaire, de la convergence des veines pulmonaires, le franchissement par la tumeur de la grande scissure, l'existence d'adénopathies métastatiques scissurales et/ou hilaires non clivables indiquent habituellement la réalisation d'une pneumonectomie, sauf si celle-ci devrait conduire à une résection incomplète (grade A).
- Dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques (tumeur de petite taille envahissant la carène secondaire et/ou l'origine des artères lobaires) jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie peut constituer une alternative à la pneumonectomie chez les patients à risque chirurgical élevé (mortalité attendue pour une pneumonectomie > 10%) mais à la condition qu'elle permette une résection « R0 » appréciée si nécessaire en per-opératoire à l'aide de biopsies analysées extemporanément (grade B).
- En cas de tumeur localisée à droite, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une option alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 » appréciée si nécessaire en per-opératoire à l'aide de biopsies analysées extemporanément, y compris chez les malades à risque standard, car elle procure un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (grade B).
- En cas de tumeur localisée à gauche, compte-tenu de l'impact possiblement

## Chirurgie du Cancer du Poumon

délétère de la pneumonectomie sur la qualité de vie, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une option alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 » appréciée si nécessaire en per-opératoire à l'aide de biopsies analysées extemporanément, y compris chez les malades à risque standard (grade B).

- En cas de tumeur franchissant la grande scissure, une lobectomie élargie en-bloc à une portion du parenchyme du lobe adjacent est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 », chez les patients à risque chirurgical élevé (mortalité attendue pour une pneumonectomie > 10%) (grade C). Pour cet élargissement, une segmentectomie anatomique est, quand elle est possible, préférable à une résection atypique (accord d'experts).

### *1.5 Quel type de lymphadénectomie médiastinale doit être réalisé ?*

- Le curage ganglionnaire médiastinal systématique est recommandé chez les malades à risque opératoire standard (grade A). Il permet une évaluation plus précise du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique, améliore la survie globale et diminue le risque de récurrence, en particulier métastatique chez les malades ayant eu une résection complète (R0) d'un cancer de stades pI-IIIa, sans majorer le risque opératoire chez les malades à risque chirurgical standard.
- Chez les sujets à risque chirurgical majoré par leur âge avancé, et/ou l'existence de co-morbidités sévères, l'échantillonnage ganglionnaire systématique et les curages sélectifs « lobe-spécifiques » sont des options alternatives au curage systématique (accord d'experts).

### *1.6 Quelles sont les autres conditions techniques des exérèses élargies ?*

- L'exérèse en-bloc est préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique (grade C).
- Pour les mêmes raisons, chaque fois qu'elle paraît techniquement et carcinologiquement sûre, la ligature veineuse première est souhaitable (grade C).
- La pratique d'exérèses élargies aux structures médiastinales n'est recommandée que dans les établissements ayant un plateau technique de haut niveau disposant d'un accès aux procédés d'assistance hémodynamique et

## Chirurgie du Cancer du Poumon

d'oxygénation, et à des compétences connexes (chirurgie orthopédique ou neurochirurgie, chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie viscérale) (accord d'experts).

### *1.7 Quand et comment prévenir la déhiscence des sutures bronchiques ?*

- Le renfort systématique de la suture ou de l'anastomose bronchique en cas de pneumonectomie droite, de lobectomie ou de pneumonectomie bronchoplastique, de radiothérapie préopératoire ou de diabète est recommandé (grade B).
- Il est souhaitable dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques (dénutrition, lobectomie supérieure gauche et bilobectomies, chimiothérapie préopératoire, corticothérapie au long cours) identifiées comme étant potentiellement à risque majoré de déhiscence (grade C), car le bénéfice individuel est élevé en raison de la forte létalité de cette complication.
- Seule l'utilisation d'un matériel autologue est recommandée : l'interposition de matériau inerte (patch de collagène, PTFE) est possiblement néfaste, et l'application de colles biologiques à base de fibrine n'a pas fait la preuve de son efficacité (accord d'experts).
- Le matériel de renfort de référence est le lambeau musculaire intercostal prélevé au moment de la thoracotomie, avant la mise en place de l'écarteur intercostal (grade B).
- L'utilisation d'un muscle régional plus épais (grand dorsal, grand pectoral, grand dentelé, diaphragme) ou du grand épiploon est recommandée en cas de très haut risque de déhiscence (pneumonectomie bronchoplastique, radiothérapie supérieure à 50 Gy-. ) (accord d'experts).

### *1.8 Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du poumon?*

- Le critère essentiel est le caractère histologiquement complet de l'exérèse. Il est recommandé que ce critère soit déterminé et validé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques (accord d'experts).
- Le facteur pronostique le plus important après résection complète étant le statut ganglionnaire, les nombres de ganglions réséqués et de sites ou chaînes ganglionnaires concernés doivent être collectés. Un nombre minimal de 10 ganglions examinés et l'exploration d'au moins 3 sites médiastinaux différents est proposé pour une appréciation pertinente du statut pN (accord d'expert).



## II. INTRODUCTION

### *II.1 Contexte*

Le cancer primitif du poumon est de loin le responsable du plus grand nombre de décès par cancer, avec près de 27000 décès par an en France. L'exérèse chirurgicale est la pierre angulaire du traitement des cancers non à petites cellules (CPNPC) non-métastatiques. Pour autant, il n'existait à ce jour aucune recommandation quant aux conditions et critères de qualité de cette chirurgie.

### *II.2 Promoteur*

Ce travail a été coordonné, et réalisé à l'initiative de [Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire](#) (SFCTCV) et financé par elle. Les présentes recommandations ont obtenu le label conjoint de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Institut National du Cancer (INCa) ce qui signifie qu'elles ont été élaborées conformément à la méthodologie préconisée par ces deux institutions pour les recommandations de pratiques professionnelles.

### *II.3 Objectifs et limitation du thème*

Le présent document est limité aux différents aspects techniques qui composent l'acte chirurgical, sans référence directe aux aspects stratégiques et/ou multidisciplinaires de la prise en charge thérapeutique, ni à l'appréciation de l'opérabilité fonctionnelle des candidats à une chirurgie. Il est avant tout destiné aux chirurgiens dans le but de les aider dans leur pratique quotidienne. Il a aussi pour ambition de constituer le référentiel d'un éventuel audit clinique sur les pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer du poumon.

Les questions soumises au groupe de travail étaient :

1. Quelles sont les conditions de réalisation de la chirurgie du cancer du poumon ?
2. Quels sont les objectifs du traitement chirurgical ?
3. Comment choisir la voie d'abord ?
4. Comment choisir le type d'exérèse pulmonaire ?
5. Quel type de lymphadénectomie doit être réalisé ?
6. Quelles sont les autres conditions des exérèses élargies ?
7. Quand et comment prévenir la déhiscence des sutures bronchiques ?
8. Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du poumon ?

### *II.4 Cibles professionnelles*

- Chirurgiens thoraciques ;
- Oncologues ;
- Pneumologues.

### *II.5 Actualisation future des recommandations*

## Chirurgie du Cancer du Poumon

La mise à jour de ces recommandations est envisagée dans un délai de 3 ans. Dans l'intervalle, le groupe de travail assure une veille bibliographique.

### *II.6 Sources de financement*

Le financement de ce travail a été à la charge de la SFCTCV, à l'exception de celui de la logistique du séminaire du 13 avril 2007 qui a été assurée par les Laboratoires Lilly – France. Ce financement a compris le remboursement des frais de transports des participants, le prêt des locaux de la réunion (Suresnes, Hauts de Seine), les pauses-café et le déjeuner, à l'exception de toute autre dépense. Le partenaire industriel « Lilly-France » n'a aucun intérêt direct ou indirect dans le thème traité, puisque ce dernier était limité aux aspects techniques du traitement chirurgical du cancer du poumon, à l'exclusion de toute référence directe aux aspects stratégiques et/ou multidisciplinaires de la prise en charge thérapeutique.

## **III. METHODOLOGIE**

### *III.1 Déroulement du projet*

Une démarche rigoureuse et explicite, conforme aux recommandations publiées par l'ANAES en 1999 ([http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c\\_431294](http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_431294)), a été appliquée pour préparer ces recommandations. Elle a été fondée sur une analyse et une synthèse objectives de la littérature scientifique, des avis d'experts et de professionnels et des enquêtes de pratiques par l'interrogation de la base de données du registre national EPITHOR® de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire (<http://www.sfctcv.net/pages/epithor.php>) ayant permis d'établir un état actuel des connaissances et des pratiques.

La phase de travail préliminaire (Janvier – Avril 2007) a nécessité la collaboration des comités scientifique, d'enseignement et de formation, d'exercice professionnel, et d'évaluation de la SFCTCV. Elle a permis la constitution du comité d'organisation, du groupe de travail et du groupe de lecture. Le comité d'organisation a précisé les limites du thème abordé, défini les questions, choisi les participants et assuré la logistique de l'ensemble du processus. Le groupe de travail avait pour mission la synthèse des connaissances issues de la littérature et la rédaction des recommandations. Le groupe de lecture a validé les informations données, apporté des informations complémentaires et des avis d'experts. Les lecteurs devaient le cas échéant fournir les références bibliographiques argumentant leurs critiques. L'ensemble des avis du groupe de lecture a été transmis au groupe de travail qui en a pris compte autant que possible dans la rédaction des versions successives recommandations. Dans le cas contraire, la teneur des débats controversés ont été intégrés dans les « jugements argumentés des experts ».

La phase d'élaboration (Avril – Novembre 2007) des recommandations a compris une analyse de la littérature médicale disponible sur le sujet selon les recommandations publiées en 2000 par l'ANAES ([http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c\\_434715](http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_434715)), la réalisation des enquêtes jugées nécessaires, la prise en compte des avis d'experts, la prise en compte des remarques de l'auditoire en séance publique à l'occasion de la

## Chirurgie du Cancer du Poumon

réunion annuelle plénière de la SFCTCV à Besançon en Juin 2007, puis la rédaction des recommandations. Elle a inclus une navette entre le groupe de travail et le groupe de lecture pour la rédaction des versions successives des recommandations entre Janvier et Mars 2008. La version finale a été présentée au comité d'organisation en Avril 2008.

La phase de diffusion a débuté en Décembre 2007 par la mise en ligne du texte synthétisant les données factuelles (<http://www.sfctcv.net/pages/agenda.php?IDnews=123>), et leur publication dans le Journal de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire [J Chir Thorac Cardiovasc 2007;11 :132-180]. Elle a prévu l'élaboration d'un plan de diffusion des documents de recommandations, la mise en application des recommandations et la mesure de leur impact, en particulier par le biais du registre national EPITHOR ®.

### *III.2 Stratégie de recherche documentaire.*

Une interrogation systématique des bases de données informatiques suivantes a été conduite : EMC-Consulte ; Sciencedirect, INRS Biblio ; Medline ; Pascal ; Embase, Cochrane, HealthSTAR, Web of Sciences. La recherche a été fondée sur la présence dans le titre de l'article et/ou son résumé de mot-clé, adaptés à chaque chapitre. Afin de combler le retard lié à l'indexation des articles, elle a été complétée par le dépouillement systématique de janvier à septembre 2007 des sommaires des revues suivantes : Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Annals of Thoracic Surgery, European Journal of Cardio-thoracic Surgery, Chest, Thorax, European Respiratory Journal, Journal of Clinical Oncology, Journal of Thoracic Oncology, Lung Cancer, Cancer, Lancet Oncology, New England Journal of Medicine. Enfin, une analyse des listes bibliographiques des articles retenus au terme des 2 étapes précédentes a complété cette recherche. Les ouvrages de référence de la spécialité ont été consultés : Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Chest Surgery Clinics of North America, General Thoracic Surgery (6e édition), Thoracic Surgery (2e édition). Une « veille » bibliographique a été maintenue par le groupe de travail pendant toute la durée du processus de rédaction et de relecture afin de ne pas omettre des données récentes essentielles.

Seules les publications de langues anglaise et française ont été recherchées pour des raisons simples de compréhension. Seuls les travaux publiés après 1980 ont été colligés pour des raisons de facilité d'accès.

### *III.3 Sélection des articles*

Seuls les articles comportant un résumé et publiés dans des revues à comité de lecture ont été retenus en première sélection. Ont ensuite été privilégiés les articles de revue, les méta-analyses, les textes de conférences de consensus et de recommandations, les analyses de décision, les travaux prospectifs contrôlés, les études de cohorte et les études cas-témoins. L'analyse de la littérature a reposé sur l'utilisation d'une grille de lecture adaptée à chaque type d'articles.

### *III.4 Définition des niveaux de preuve scientifique.*

La preuve scientifique a été appréciée lors de la synthèse des résultats de l'ensemble

## Chirurgie du Cancer du Poumon

des études sélectionnées.

La gradation de la preuve scientifique a été fonction :

- de l'existence de données de la littérature pour répondre aux questions posées ;
- du niveau de preuve des études disponibles ;
- et de la cohérence de leurs résultats.

En cas de divergences, les « experts » ont pondéré les études en fonction de leur niveau de preuve, de leur nombre, et pour des études de même niveau de preuve en fonction de leur puissance.

Au final, chaque sujet traité a été décliné en questions élémentaires dont la réponse a été graduée par le niveau de preuve suivant :

Niveau 1 (Preuve scientifique établie)

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
- Analyse de décision basée sur des études bien menées

Niveau 2 (Présomption scientifique)

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
- Études comparatives non randomisées bien menées
- Études de cohorte

Niveau 3 (Faible niveau de preuve)

- Études cas-témoin

Niveau 4 (Très faible niveau de preuve)

- Études comparatives comportant des biais importants
- Études rétrospectives
- Cas cliniques & séries de cas
- Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

### *III.5 Formulation et gradation des recommandations*

Sur la base de l'analyse de la littérature effectuée par un groupe de travail « médecine factuelle », ayant donné lieu à la publication d'un document revu par un groupe expert multidisciplinaire, et sur la base du jugement argumenté des experts, il a été proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, et sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- grade A : preuve scientifique (niveau 1), établie par des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;
- grade B : présomption scientifique (niveau 2), fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte) ;

## Chirurgie du Cancer du Poumon

- grade C : fondé sur des études d'un moindre niveau de preuve scientifique (niveaux 3 et 4) : études cas-témoins, études comparatives avec biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives.

En l'absence de précision, les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

### IV. ARGUMENTAIRE

Ce texte synthétise l'état actuel des connaissances concernant les pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer bronchique primitif non à petites cellules (CBNPC) à partir de l'analyse des données de la littérature scientifique. Il est le fruit d'un groupe de travail multidisciplinaire constitué sous l'égide de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, réuni en séminaire le 13 avril 2007. Les résultats ont été présentés et commentés en séance publique à l'occasion du congrès annuel de la Société le 14 juin 2007. Le texte a été relu de façon critique par le groupe expert avant diffusion sur le site Internet de la Société et publication dans le Journal de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire. Il était un préalable nécessaire à l'élaboration de recommandations de pratiques professionnelles.

Une revue méthodique de la littérature a été effectuée selon les recommandations émises par la Haute Autorité de Santé [Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations – ANAES – Janvier 2000]. La démarche a abouti à l'identification des niveaux de preuve scientifique fournis par la littérature.

La chirurgie du cancer du poumon est un domaine où la littérature est très abondante, avec pourtant peu d'études contrôlées randomisées, si bien que les niveaux de preuve sont en règle faibles.

Sur la base de l'analyse de la littérature effectuée par un groupe de travail « médecine factuelle », ayant donné lieu à la publication d'un document revu par un groupe expert multidisciplinaire, et sur la base du jugement argumenté des experts, il a été proposé, chaque fois que possible, des recommandations.

#### *IV.1 Les conditions de réalisation de la chirurgie du cancer du poumon*

##### **IV.1.1. Contexte**

La chirurgie du cancer du poumon est caractérisée par la fréquence de la maladie à laquelle elle s'adresse dont la létalité, y compris après traitement à visée curative, est très élevée. Elle concerne des patients âgés en moyenne de plus de 60 ans, dont l'état cardio-respiratoire est souvent altéré par le tabagisme, facteur de risque d'autres pathologies potentiellement mortelles comme l'insuffisance coronarienne ou l'emphysème pulmonaire. La morbi-mortalité de cette chirurgie est donc lourde, la plus lourde de toutes les chirurgies électives. C'est cependant l'arme essentielle du traitement des stades non métastatiques, mais elle n'est pas dénuée d'effets collatéraux impactant la qualité de vie des survivants à long terme de cette maladie. Il est donc logique qu'elle s'inscrive dans un processus médical multidisciplinaire et qu'elle nécessite des compétences ainsi qu'un environnement médico-technique spécifiques.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

### IV.1.2 Items évalués

1. Qualification individuelle du chirurgien.
2. Volume d'activité du chirurgien et de l'établissement de soins.
3. Spécialisation de l'établissement.

### IV 1.3 Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : lung cancer; surgery, surgeon volume, surgeon specialty, institution volume, institution characteristics. Ainsi références 161 ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé, et 16 finalement retenues

### IV. 1. 4 Synthèse des données disponibles

#### 1. Qualification du chirurgien

#### Description des études : protocole et résultats

L'étude menée par Silvestri et col. [1], comparant les résultats de la chirurgie selon qu'elle était effectuée par un chirurgien généraliste ou spécialiste, a montré une différence significative en termes de morbidité et de mortalité postopératoires. Les auteurs ont revu une cohorte rétrospective Nord-américaine de 1583 patients opérés entre 1991 et 1995 dans l'état de Caroline du Nord et identifiés à partir d'une base de données médico-administratives. La mortalité après lobectomie était de 3 % pour les chirurgiens thoraciques certifiés par le « Board » et de 5.3 % pour les chirurgiens généraux; après pneumonectomie, les taux de mortalité étaient respectivement de 11.8 % et de 20.2 %. Parmi les patients âgés de plus de 65 ans, la mortalité passait de 3.5 % chez les chirurgiens thoraciques à 7.4 % chez les chirurgiens généralistes. Il est remarquable que 75 % des chirurgiens généralistes avaient effectué moins de 10 résections pendant la période d'observation.

L'étude de Goodney et col. [2] était méthodologiquement similaire, mais l'échantillon était beaucoup plus large (25545 patients opérés entre 1998 et 1999) et issu de la base du Medicare. Trois groupes étaient comparés selon la spécialité du chirurgien : généraliste (36% des interventions), cardio-thoracique (39%), ou thoracique exclusif (25%). Les principales caractéristiques cliniques disponibles dans la base (âge, sexe, origine ethnique, indice de co-morbidités de Charlson) étaient similaires dans les 3 groupes. La mortalité opératoire (J30) brute, ou ajustée sur les caractéristiques cliniques, et/ou le volume d'activité de l'établissement et/ou du chirurgien était constamment et significativement plus basse pour les chirurgiens thoraciques et cardio-thoraciques, avec un risque relatif moyen de 0.75 et un intervalle de confiance à 95% de 0.63 à 0.92, que pour les chirurgiens généralistes.

Martin-Ucar et col. [3] ont évalué rétrospectivement au Royaume Uni l'impact de l'arrivée d'un chirurgien thoracique dédié à la chirurgie oncologique au sein d'une équipe de chirurgiens cardio-thoraciques, en comparant 2 périodes de 3 ans avant et après la venue de ce chirurgien, et en s'intéressant à des indicateurs plutôt qualitatifs. Les conséquences ont été une augmentation significative de la proportion de malades ayant eu une confirmation histologique de la maladie avant thoracotomie (37% à 51%,

## Chirurgie du Cancer du Poumon

P<0.001), du taux de résections parmi les nouveaux cas référés (12.2% à 23.4%, P<0.001), de la proportion d'opérés âgés de plus de 75 ans (4% à 18%, P=0.02), et de la proportion de lobectomies par rapport aux pneumonectomies (0.7 à 2.4, P<0.001).

### Commentaires cliniques et méthodologiques

Les études présentées doivent être interprétées en tenant compte des variétés de la spécialisation, des cursus de formation, et des procédures de qualification des pays où elles ont été conduites. Concernant ces différents aspects, il existe en France des disparités majeures avec les pays Anglo-saxons dont sont issues ces études. Cependant, il est vraisemblable que l'amplitude de l'impact de la qualification sur les résultats de la chirurgie du cancer du poumon soit au moins identique, compte tenu de l'individualisation historiquement très ancienne de la chirurgie thoracique en France.

### Conclusion

**La qualification du chirurgien influence positivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon (niveau 2).**

## 2. Volume d'activité du chirurgien et de l'établissement de soins.

### Description des études : protocole et résultats

Romano et col. [4] ont les premiers identifié une corrélation linéaire inverse entre le volume d'activité et la mortalité à J30 après résection pulmonaire pour cancer. Le matériel de l'étude était extrait d'un registre essentiellement administratif colligeant les résumés de sortie de 499 établissements de soins Californiens entre 1983 et 1986. Un total de 4341 exérèses sublobaires, 6569 lobectomies et 1529 pneumonectomies était exploité. La mortalité après résection pulmonaire partielle décroissait significativement de 5.2%, observée dans les établissements dont le volume annuel était inférieur à 9 interventions, à 3.4%, observée dans les établissements effectuant plus de 28 interventions/an. Une même corrélation était retrouvée pour la pneumonectomie dont la mortalité variait de 13.6% à 9.7%.

Birkmeyer et collègues [5] ont confirmé cette corrélation inversement proportionnelle entre la mortalité opératoire et le volume d'activité pour la plupart des actes de chirurgie majeure. L'étude était basée sur les données du registre Medicare, qui inclut plus de 2,5 millions de patients opérés entre 1994 et 1995 de l'une des 14 interventions retenues pour l'étude. On précisera que le registre Medicare n'inclut que des patients au-delà de 65 ans, qui sont un groupe à risque en soi. La mortalité opératoire se limitait là encore à la définition des 30 premiers jours. Pour ce qui concerne la chirurgie thoracique, les auteurs n'ont pris cette fois en compte que la lobectomie (n=75563) et la pneumonectomie (n=8410). Les patients étaient distribués par quintiles, eux-mêmes définis par le volume d'activité de l'établissement de soins. Ainsi, le quintile d'activité la plus basse comportait moins de 9 résections par an, et le quintile d'activité la plus



## Chirurgie du Cancer du Poumon

élevée plus de 46 interventions par an. En augmentant le niveau d'activité, la mortalité observée après lobectomie diminuait significativement de 6.4 % à 4.2 % et la mortalité ajustée de 5.7% à 4%; pour la pneumonectomie, la variation s'étendait de 17 % à 10.6 % pour la mortalité observée et de 16.1% à 10.7% pour la mortalité ajustée. Une étude de la même équipe utilisant la même base de données mais sur la période 1998-1999, démontrait que l'essentiel de l'impact du volume d'activité de l'établissement était lié au volume d'activité individuel du chirurgien [6].

Hannan et col. [7] ont utilisé une méthodologie similaire, sur la base des données du registre médico-administratif de l'état de New York saisies entre 1994 et 1997. Un total de 6954 patients avait eu une lobectomie dans 178 hôpitaux par 373 chirurgiens. Parmi les facteurs de risques cliniques entrés dans la base, 6 étaient corrélés à la mortalité opératoire observée et ont permis l'ajustement de celle-ci. Le volume d'activité médian était de 115 interventions par an pour l'établissement, et de 50 pour le chirurgien. La mortalité opératoire (J30) observée diminuait considérablement de quartile en quartile selon le volume d'activité de l'établissement de 3.05% (très faible activité : <38 interventions/an) à 0.87% (très forte activité : >168 interventions/an), et selon le volume d'activité du chirurgien de 2.56% (très faible activité : <23 interventions/an) à 0.94% (très forte activité : >130 interventions/an). Après ajustement, la mortalité était significativement supérieure pour les établissements à très faible activité, mais uniquement lorsqu'elle était comparée à celle des établissements à très forte activité (+1.65%, P=0.006), alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre chirurgiens à très faible activité et chirurgiens à très forte activité (+1.12%, P=0.08). Les meilleurs résultats étaient obtenus par les chirurgiens à haut volume d'activité (>50 interventions/an) opérant dans des établissements à haut volume d'activité (>115 interventions/an). Cependant, les plus mauvais résultats étaient observés pour les chirurgiens à haut volume d'activité œuvrant dans des établissements à faible volume d'activité (+1.8% de mortalité en comparaison avec la précédente situation, P=0.005).

Le travail le plus contemporain a été conduit rétrospectivement par Hollenbeck et col. [8] sur la période 1993-2003. La source en était un registre national Nord-américain et 90088 résections pulmonaires étaient colligées. La mortalité ajustée était de 40% plus élevée dans les centres à faible activité (en moyenne 3.6 interventions/an) en comparaison de celle des établissements à forte activité (en moyenne 116.3 interventions/an).

La littérature permet ainsi de trouver de façon quasi constante cette corrélation inverse entre mortalité hospitalière et volume d'activité, même si parfois les différences observées ne sont pas toujours statistiquement significatives. Ainsi, Begg et col. [9] ont étudié la mortalité à 30J après pneumonectomie en exploitant le registre SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) pour la période 1984-1993, qui ne collige que des malades âgés de plus de 65 ans. La mortalité des 1375 pneumonectomies recensées variait de façon inversement proportionnelle à l'activité de 13.8% à 10.7%, (P=0.32). Urbach et col. [10] ont rétrospectivement analysé la mortalité à 30 jours de 5156 lobectomies et pneumonectomies réalisées dans la province de l'Ontario entre 1994 et 1999, identifiées par un registre médico-administratif semblable aux précédents, à l'exception de l'absence de condition d'âge. La mortalité était de 4.9% dans les établissements dont l'activité était en moyenne de 18 à 45 interventions par an, et de 3.5% dans ceux dont l'activité moyenne était comprise entre 86 et 129 interventions par an (P<0.02). La relation était cependant moins linéaire que dans les autres études,

## Chirurgie du Cancer du Poumon

puisque les établissements ayant la plus faible mortalité (2.8%) étaient ceux dont l'activité moyenne était de 86 interventions/an, alors que celle des établissements dont l'activité était la plus forte (129 interventions/an en moyenne) était de 4.4%, identique à celle des établissements dont l'activité était la plus faible (18 interventions/an). La plus forte mortalité (5.3%) était observée dans les établissements d'activité moyenne (45 interventions/an).

La seule évaluation prospective dédiée à l'étude de la relation mortalité-volume d'activité sur la base de données médicales et non plus médico-administratives a été rapportée par Khuri et col. [11]. Ce travail colligeait 4890 lobectomies et pneumonectomies réalisées dans les établissements de la Veterans Health Administration entre 1991 et 1993. La plus forte mortalité (7.2%) était observée dans les établissements dont le volume annuel ne dépassait pas 5 interventions. D'une manière globale cependant, il n'était pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre volume d'activité et mortalité. Toutefois, dans cette étude, les établissements définis comme ayant la plus forte activité avaient un volume compris entre 14 et 44 interventions seulement par an.

Le travail conduit au Royaume Uni par Treasure et col. [12], consistait en l'analyse rétrospective de la mortalité après lobectomie pour cancer sur la période 1999-2001. Ce travail colligeait 4028 patients opérés dans 36 services de chirurgie thoracique par 102 chirurgiens spécialisés. La mortalité était de 2.6% [IC à 95% :2.1%-3.1%], sans variation sensible selon le niveau d'activité du chirurgien. Le plus bas niveau d'activité était de moins de 16 interventions/an (mortalité observée de 2.7%), et le plus haut de plus de 46 (mortalité de 2.5%). La plus forte mortalité (2.9%) était observée pour les chirurgiens ayant une activité de 24 à 32 interventions/an. Cette étude suggère que la qualification du chirurgien (tous spécialistes dans cette enquête) gomme au moins pour partie l'impact du volume d'activité.

Bach et collègues [13] non seulement confirmaient que le volume d'activité a un impact sur la survie immédiate, mais montraient le même effet sur la survie à long terme. Leur étude englobait 2118 patients opérés dans un des 76 hôpitaux de Nouvelle-Angleterre sur une période de 10 ans. Comme précédemment, la cohorte a été répartie en quintiles définis par le volume d'activité. En passant d'une unité à haut volume vers une unité à faible volume, la mortalité opératoire augmentait de 3% à 6%, et le taux de complications non mortelles de 20 à 44 % (tableau 2). Sur la base du registre du cancer de l'Ontario pour la période 1990-1995 colligeant 2698 résections pulmonaires pour cancer, Simunovic et col. [14] ont rapporté une mortalité observée diminuant linéairement de 5.8% (établissements effectuant moins de 32 interventions/an) à 2.4% (plus de 130 interventions/an) ( $P < 0.01$ ). Après ajustement sur diverses variables cliniques et hospitalières, le volume d'activité par lui-même n'expliquait pas les différences observées. Par contre, la survie à long terme restait significativement meilleure dans les centres à forte activité

### Commentaires cliniques et méthodologiques

Aucun travail n'a étudié l'impact possible sur la qualité des résultats de la chirurgie oncologique thoracique du volume d'activité du même chirurgien et/ou du même établissement pour des gestes d'une difficulté technique équivalente ou supérieure (traumatologie thoracique, exérèses pulmonaires dans des indications non tumorales) ou pour des gestes de difficulté technique moindre mais pratiqués chez des patients

## Chirurgie du Cancer du Poumon

requérant une gestion multidisciplinaire similaire (chirurgie de l'emphysème). Cette limite méthodologique est importante.

En outre, une faible mortalité opératoire n'est pas l'objectif principal de la chirurgie du cancer du poumon. Elle peut résulter d'une sélection excessive des candidats à une chirurgie et/ou du choix délibéré d'exérèses conservatrices en parenchyme pulmonaire sans évaluation ganglionnaire, moins morbides que les exérèses anatomiques avec curage ganglionnaire médiastinal, mais inadéquates sur le plan oncologique. Un meilleur indicateur pourrait donc être la survie globale ou spécifique (sans récurrence) qui a très peu été étudiée. Les données disponibles sur ce point précis restent très limitées. Néanmoins, les volumes d'activité du chirurgien et de l'établissement dans lequel il exerce semblent influencer positivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon, mais l'amplitude de cet effet reste incertaine.

### Conclusion

**Les volumes d'activité du chirurgien et de l'établissement dans lequel il exerce influencent positivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon (niveau 2).**

### 3. Spécialisation de l'établissement.

#### Description des études : protocole et résultats

Birkmeyer et col. [15] ont analysé l'influence de la spécialisation des établissements en oncologie sur la mortalité à J30 observée chez 63860 patients de plus de 65 ans opérés de plusieurs types de cancers (registre Medicare). Cette analyse comparait 51 hôpitaux non labellisés par l'Institut National du Cancer Nord-américain (NCI) mais ayant un fort volume d'activité pour chacune des procédures, à ceux de 51 centres reconnus comme centres référents par le NCI. Un taux de mortalité significativement plus faible était observé dans les centres NCI (8360 résections pulmonaires entre 1994 et 1999) en comparaison de celui des centres hospitaliers contrôles (9652 résections) à forte activité (6.3 % contre 7.9 % ;  $P = 0,01$ ), et ce, malgré une co-morbidité plus élevée dans les centres NCI (Score de Charlson  $> 3$  : 43,8 % / 36,7 %  $p < 0,001$ ). La survie à 5 ans était par contre similaire (43% contre 41% ; NS).

Le statut universitaire de l'établissement était associé à une mortalité opératoire plus faible que celle des établissements non-universitaires dans l'étude de Romano et col. [16], mais la différence n'était pas significative et ne persistait pas après ajustement sur des paramètres cliniques. La survie à 5 ans était statistiquement supérieure chez les malades opérés dans un établissement universitaire (42% contre 34%,  $P < 0,001$ ) dans le travail de Bach et col. [13]. Une tendance était aussi observée ( $P = 0,10$ ) dans le travail de Simunovic et col. [14].

### Commentaires cliniques et méthodologiques

L'évaluation de l'impact de l'établissement, en dehors de celui lié à son volume d'activité en général élevé dans les établissements dédiés au cancer et/ou universitaires, est rendue difficile par la rareté des données publiées sur le sujet. Les trois travaux disponibles laissent supposer un effet non négligeable lié à un biais de recrutement, mais leurs résultats sont concordants.

#### Conclusion

**La spécialisation de l'établissement influence positivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon (niveau 2).**

### IV.1.5. Jugement argumenté des experts

L'importance de la qualification du chirurgien est un critère unanimement reconnu comme garant d'un certain niveau de qualité des soins. Rappelons qu'en France, contrairement à beaucoup de pays d'Europe, la chirurgie thoracique est une spécialité individualisée. Pour autant, le système français n'est pas d'une totale clarté. Il existe en premier lieu un certain flou lié à la relative complexité d'un système hérité des réformes successives de l'enseignement au cours des 25 dernières années et de la cohabitation de plusieurs générations de chirurgiens : le diplôme (DES et DESC) est délivré par l'Université, le label par le Collège Français de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, alors que la qualification est Ordinale. Les experts s'accordent sur la primauté « qualitative » du Collège dont l'enseignement est d'ailleurs confondu avec celui du DES. Bien que la loi fasse obligation de formation continue, celle-ci reste dans les faits le plus souvent du domaine de l'initiative individuelle. Enfin, on ne pourra pas à l'avenir faire l'économie du nécessaire débat sur la recertification des spécialistes, ni sur celui du « Board » Européen, créé sous l'égide de l'UEMS dans le but d'uniformiser les critères de qualification.

Il apparaît que le volume d'activité influence la mortalité opératoire dès lors que l'on se réfère à un seuil minimal qui reflète indirectement la performance individuelle du chirurgien et surtout l'investissement en ressources humaines et plateaux techniques d'un établissement dans un secteur de soins. Le niveau de ce seuil varie selon la nature de l'acte chirurgical, et possiblement selon la qualification du chirurgien. Si l'on se réfère à la littérature, ces seuils se situent quelque part entre 10 et 20 interventions/an par chirurgien, et 20 et 40 interventions/an par établissement. En revanche, il est clair que l'utilisation du volume d'activité comme indicateur de la qualité des soins chirurgicaux est contestable. Il existe probablement un niveau optimal d'activité, variable selon les conditions d'exercice (privé - public, universitaire - non universitaire, taille de l'établissement, particularités nationales ou régionales, etc...), qu'il reste spéculatif de vouloir déterminer en l'état actuel des connaissances.

L'analyse des résultats selon le statut et/ou la spécialisation de l'établissement est difficile car les données disponibles sont limitées. Il apparaît clairement que ces deux critères ne sont pas déterminants, et que leurs effets sur les résultats peuvent émaner

## Chirurgie du Cancer du Poumon

d'un biais de recrutement. Toutefois, tant les centres spécialisés dans le traitement des cancers que les institutions universitaires sont à même de cumuler les effets supposés positifs d'un haut volume d'activité et du regroupement de praticiens qualifiés.

Il apparaît finalement essentiel de pouvoir colliger prospectivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon sans se limiter aux performances de centres de références, ou à des données plus générales mais de nature médico-administrative n'autorisant aucun ajustement ou pondération. En France, la participation des équipes au registre national Epithor est encouragée, et l'exhaustivité de la représentativité nationale de ce registre est fortement souhaitée.

### IV.1.6. Recommandations

- La chirurgie du cancer du poumon doit être pratiquée par des chirurgiens spécialisés (grade B).
- La chirurgie du cancer du poumon doit donc être réalisée dans des établissements autorisés (grade B).
- Le seuil minimal d'activité recommandé se situe entre 10 et 20 interventions à visée curative par an pour le chirurgien, et entre 20 et 40 interventions/an pour l'établissement (grade B).
- Le recueil prospectif des résultats immédiats et à long terme de la chirurgie du CPNPC par chirurgien et/ou par établissement est recommandé (accord d'experts).
- La participation à une base de données nationale et/ou internationale est recommandée, lorsqu'elle permet le recensement d'évènements sentinelles comme le taux de résections complètes, le taux de thoracotomies exploratrices et celui des infections liées aux soins, et le calcul d'un score de mortalité attendue (accord d'experts).

### IV.1.7 Références bibliographiques

1. Silvestri GA, Handy J, Lackland D, Corley E, Reed CE. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest* 1998 ; 114 : 675-80
2. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. Surgeon specialty and operative mortality with lung resection. *Ann Surg* 2005;241:179-84.
3. Martin-Ucar AE, Waller DA, Atkins JL, Swinson D, O'Byrne KJ, Peake MD. The beneficial effects of specialist thoracic surgery on the resection rate for non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004;46:227-32.
4. Romano PS, Mark DH : Patient and hospital characteristics related to inhospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992 ; 101 : 1332-7.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

5. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
6. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
7. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131:6-15.
8. Hollenbeck BK, Dunn RL, Miller DC, Daignault S, Taub DA, Wei JT. Volume-based referral for cancer surgery: informing the debate. *J Clin Oncol* 2007;25:91-6.
9. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998;280:1747-51.
10. Urbach DR, Bell CM, Austin PC. Differences in operative mortality between high- and low-volume hospitals in Ontario for 5 major surgical procedures: estimating the number of lives potentially saved through regionalization. *CMAJ* 2003;168:1409-14.
11. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Hossain M, Soybel D, Kizer KW, Aust JB, Bell RH Jr, Chong V, Demakis J, Fabri PJ, Gibbs JO, Grover F, Hammermeister K, McDonald G, Passaro E Jr, Phillips L, Scamman F, Spencer J, Stremple JF. Relation of surgical volume to outcome in eight common operations: results from the VA National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 1999;230:414-29.
12. Treasure T, Utley M, Bailey A. Assessment of whether in-hospital mortality for lobectomy is a useful standard for the quality of lung cancer surgery: retrospective study. *BMJ* 2003;327:73-75.
13. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001;345:181-8.
14. Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E, Langer B, Levine M. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Can J Surg* 2006;49:251-8.
15. Birkmeyer NJO, Goodney PP, Stukel TA, Hillner BE, Birkmeyer JD. Do cancer centers designated by the national cancer institute have better surgical outcomes? *Cancer* 2005 ; 103 : 435-41.
16. Romano PS, Mark DH : Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992; 101 : 1332-7.

### *IV.2 Les objectifs du traitement chirurgical*

#### **IV.2.1. Contexte**

La finalité de tout traitement à visée curative est la guérison. Le dogme : « l'exérèse chirurgicale seule ou en association thérapeutique, constitue le meilleur traitement curateur du carcinome pulmonaire non à petites cellules » n'a reçu à ce jour aucune

## Chirurgie du Cancer du Poumon

démonstration scientifiquement indiscutable. Il est cependant établi qu'une exérèse complète était meilleure qu'une exérèse possiblement incomplète dans le traitement des tumeurs de stades résécables (I-IIIa) [1]. Il est donc important de définir quels peuvent être les objectifs raisonnables de cette chirurgie en termes de survie prolongée et de risque opératoire.

### IV.2.2. Objectifs évalués

1. Mortalité opératoire
2. Survie à 5 ans

### IV.2.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : long term survival ; mortality ; morbidity ; quality of life, patient satisfaction, lung cancer; surgery. Ainsi 169 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé, et 18 finalement retenues.

### IV.2.4. Synthèse des données disponibles

1. Mortalité opératoire

#### Description des études : protocole et résultats

Sur la base de registres rétrospectifs, Ginsberg pour le Lung Cancer Study Group [2] établissait en 1983 les standards de mortalité opératoire de la chirurgie du cancer du poumon, que 15 ans plus tard, Wada pour un groupe de travail japonais [3] révisait à la baisse (tableau 1).

Tableau 1: Mortalité à 30 jours.

Auteurs	Période	Effectif	Mortalité globale	Pneumectomie	Lobectomie	Résection sub-lobaire
Ginsberg et col. [2]	1979-1981	2200	3.7%	6.2%	2.9%	1.4%
Wada et col. [3]	1994	7099	1.3%	3.2%	1.2%	0.8%
Rami-Porta et col. [7]	1993-1997	2697	8.1%	14%	5.4%	5%

Seul, le LCSG confirmait prospectivement la validité de ces taux avec une mortalité globale de 3.8% au cours de la période 1988-1989 [4]. Cette réduction progressive du risque opératoire avec le temps semble se confirmer. Ainsi, l'interrogation du registre national EPITHOR permet de recenser 8304 malades ayant eu une exérèse pour CPNPC du 01/06/2004 au 01/06/2007 avec une mortalité intra hospitalière de 2.5% : 5% après pneumonectomie (n= 1402, 16.9%), 2.1% après (bi)lobectomie (n= 6134 ; 73.9%), et 1.8% après résection infra-lobaire (n= 768 ; 9.2%). Des taux encore plus bas ont été observés très récemment dans le cadre de l'essai randomisé multicentrique Nord-

## Chirurgie du Cancer du Poumon

américain ACOSOG Z0030 avec une mortalité globale de moins de 1.3% : 1.5% après lobectomie et nulle après pneumonectomie dans une population très sélectionnée de malades porteurs d'une tumeur de stade précoce [5]. Des taux très supérieurs ont pourtant aussi été rapportés de façon contemporaine. Ainsi, le registre prospectif multicentrique Nord-américain du National Veterans Affairs pour la période 1991-1995 comportant 2949 lobectomies et 567 pneumonectomies consécutives faisait état d'une mortalité à J30 de 4% après lobectomie et 11.5% après pneumonectomie [6]. La mortalité intra hospitalière après résection était de 8.1% sur la période 1993-1997 dans le travail prospectif multicentrique Espagnol : 5.4% après lobectomie et 14% après pneumonectomie [7]. Une étude Nord-américaine basée sur les données du registre Medicare, a inclut plus de 2,5 millions de patients opérés entre 1994 et 1999 de l'une des 14 interventions analysées, dont 75563 lobectomies et 8410 pneumonectomies. La mortalité intra hospitalière y était de 5.5% après lobectomie et de 14.7% après pneumonectomie [8].

### Commentaires cliniques et méthodologiques

La mortalité opératoire est diversement rapportée : mortalité à 30 jours, mortalité intra hospitalière (mortalité à 30 jours et au-delà en cours d'hospitalisation), mortalité à 90 jours. Si la mortalité à J30 est le plus facile à colliger et est donc le plus souvent employé en particulier dans la littérature Anglo-Saxonne, la mortalité hospitalière celui qui reflète mieux la perception du risque par les équipes chirurgicales, la mortalité à 90 jours illustre probablement mieux la réalité [9]. Aucun de ces trois critères n'est totalement satisfaisant.

L'analyse de la littérature montre une apparente disparité d'évaluation de la mortalité liée à la chirurgie. Cette disparité trouve sa source à la fois dans l'indicateur choisi pour cette évaluation, et dans les méthodes variables de recensement (registres, groupes de travail, essais prospectifs multicentriques), les caractéristiques de la population cible (âge, co-morbidités, traitements préopératoires) et celles des établissements de soins et des chirurgiens impliqués (volume d'activité, plateau technique, qualification). Les données issues de registres multicentriques prospectifs sont de fait plus à même de refléter la réalité de la pratique.

Au-delà de ces considérations, il convient de souligner que le niveau de risque opératoire de la chirurgie du cancer du poumon se situe parmi les plus élevés de ceux actuellement associés aux interventions de chirurgie électorive [8].

### Conclusion

Le risque actuel de décès à J30 après une chirurgie du cancer du poumon est globalement inférieur à 5%, celui de la lobectomie se situe quelque part entre 2% et 5%, et celui de la pneumonectomie entre 5% et 15% (niveau 2).



## Chirurgie du Cancer du Poumon

### 2. Survie à long terme

#### Description des études : protocole et résultats

Les données dont nous disposons (tableau 2) reposent sur des études observationnelles transversales ou longitudinales, pour certaines prospectives (niveau 2), colligeant plus de 25000 patients [10-16]. La survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade IA dépasse 70% et celle d'une tumeur de stade IB 60%. Elle décroît ensuite stade par stade : 50% (stade IIA), 40% (stade IIB), et 25% (stade IIIA).

Tableau 2 : Survie à 5 ans selon le stade pathologique.

Auteurs	Période	Effectif	IA	IB	IIA	IIB	IIIA
Mountain [10]	1975-1988	5319	67%	57%	55%	39%	23%
Bulzebruck et col. [11]	-	3823	69%	58%	37%	42%	25%
Van Rens et col.[12]	1970-1992	2361	63%	46%	52%	33%	19%
Asamura et col.[13]	1994	6586	83.7%	76%	60%	42.2%	29.8%
Rami-Porta [14]	1993-1996	2200	73%	56%	68%	46%	21%
Naruke et col. [15]	1961-1995	3043	79%	59.7%	56.9%	45%	23.6%
Pfannschmidt et col. [16]	1996-2005	2376	68.5%	66.6%	55.3%	49%	35.8%

#### Commentaires cliniques et méthodologiques

Les disparités de survie à long terme sont moins grandes que celles rapportées pour la mortalité opératoire, en particulier pour les stades précoces. La survie associée aux stades I peut être raisonnablement attribuée à la chirurgie seule qui en est pratiquement toujours le seul traitement. Par contre, plus le stade est avancé, plus la chirurgie s'adresse à un sous-groupe de patients sélectionnés, et plus elle s'inscrit dans une stratégie multidisciplinaire pour laquelle les bénéfices respectifs attribuables aux différentes modalités thérapeutiques sont difficiles à apprécier.

#### Conclusion

La survie à 5 ans des stades pI est supérieure à 60% après résection complète (niveau 2)

#### IV.2.5. Jugement argumenté des experts

La mortalité opératoire est un critère diversement défini, et par conséquent pas aussi simple à interpréter qu'il n'y paraît en première analyse. Il serait idéalement souhaitable d'évaluer la mortalité liée au traitement chirurgical, indépendamment du délai.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

La survie globale à 5 ans n'est ni le seul ni le meilleur des critères permettant la mesure de l'efficacité de la chirurgie du cancer du poumon. Idéalement, il serait souhaitable de disposer d'informations estimant la survie sans récurrence, le délai de la récurrence et son site selon qu'il survient ou non dans le « champ » de la chirurgie. Ces informations ne sont pas actuellement disponibles dans l'état actuel des registres.

La qualité de vie est une dimension nouvelle en oncologie thoracique, en cours d'investigations, particulièrement dans la littérature chirurgicale. Les outils sont complexes, non réellement consensuels, et les résultats d'exploitation difficile. Si la chirurgie impacte négativement la qualité de vie des opérés, cet impact semble transitoire et d'amplitude inférieure à celui de la récurrence de la maladie [17].

La satisfaction des opérés est une autre dimension émergente des résultats finaux. Elle reflète la qualité des soins telle qu'elle est perçue par les usagers. Il semble cependant exister un écart dans le domaine de l'oncologie thoracique entre cette dimension et la qualité des soins délivrée telle qu'elle pouvait être évaluée par les professionnels [18].

Dans l'état actuel des connaissances exploitables, les objectifs du traitement chirurgical du cancer du poumon sont donc principalement l'obtention d'une survie prolongée au prix d'un risque opératoire le plus faible possible. Les deux termes sont indissociables tant il est vrai qu'une faible mortalité opératoire peut résulter d'une sélection excessive des candidats à une chirurgie et/ou du choix délibéré d'exérèses conservatrices en parenchyme pulmonaire sans évaluation ganglionnaire, moins morbides que les exérèses anatomiques avec curage ganglionnaire médiastinal, mais inadéquates sur le plan oncologique.

### IV.2.6. Recommandations

- La mortalité opératoire globale des résections pulmonaires pour CPNPC, définie par la survenue du décès dans les 30 jours suivants la chirurgie ou au-delà au cours de la même hospitalisation, doit être inférieure à 5% (grade B).
- La survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade pI doit excéder 60% (grade B).

### IV.2.6. Références bibliographiques

1. Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jan 25;(1):CD004699.
2. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, Fry WA, Butz RO, Goldberg M, Waters PF, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:654-8.
3. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:70-3.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

4. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Piantadosi S, Fournier B. Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer. *Chest* 1994;106:329S-330S.
5. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, Inculet RI, Jones DR, Meyers BF, Harpole DH, Putnam JB Jr, Rusch VW; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1013-9.
6. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, Khuri SF. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:969-79.
7. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Freixinet J, de la Torre M, Torres-Garcia AJ, Pun YW, Armengod AC; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:622-8.
8. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
9. Doddoli C, Barlési F, Trousse D, Robitail S, Yena S, Astoul P, Giudicelli R, Fuentes P, Thomas P. One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non-small cell lung cancer: An uncertain balance between risks and benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:416-25.
10. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
11. Bulzebruck H, Bopp R, Drings P, Bauer E, Krysa S, Probst G, van Kaick G, Muller KM, Vogt-Moykopf I. New aspects in the staging of lung cancer. Prospective validation of the International Union Against Cancer TNM classification. *Cancer* 1992 ;70:1102-10.
12. van Rens MT, de la Riviere AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest* 2000;117:374-9.
13. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sohara Y, Tsuchiya R, Miyaoka E; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. How should the TNM staging system for lung cancer be revised? A simulation based on the Japanese Lung Cancer Registry populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:316-9.
14. Rami-Porta R. Reflections on the revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1998;113:1728-9.
15. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1759-64.
16. Pfannschmidt J, Muley T, Bulzebruck H, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic assessment after surgical resection for non-small cell lung cancer: experiences in 2083 patients. *Lung Cancer* 2007;55:371-7.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

17. Kenny PM, King MT, Viney RC, Boyer MJ, Pollicino CA, McLean JM, Fulham MJ, McCaughan BC. Quality of life and survival in the 2 years after surgery for non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:233-241.
18. Barlési F, Boyer L, Doddoli C, Antoniotti S, Thomas P, Auquier P. The place of patient satisfaction in quality assessment of lung cancer thoracic surgery. *Chest* 2005; 128;3475-3481.

### *IV.3 Les voies d'abord chirurgicales*

#### IV.3.1. Contexte

Dans la chirurgie du CPNPC, la voie d'abord traditionnelle est la thoracotomie postéro-latérale (TPL). L'abord par TPL comporte la section du muscle grand dorsal et une désinsertion du muscle grand dentelé. Il offre une large vision du champ opératoire, et autorise dans des conditions de confort et de sécurité optimales les extensions éventuellement nécessaires à l'exérèse tumorale. Il est cependant classiquement associé à une importante douleur postopératoire et altère substantiellement les performances ventilatoires ainsi que la mobilité scapulo-humérale. Ses principales alternatives sont la sternotomie, les thoracotomies antérolatérales, axillaires ou postérolatérales d'épargne musculaire (TEM), et les mini-thoracotomies vidéo-assistées (CTVA). On leur prête une meilleure tolérance algique et fonctionnelle, mais on leur reproche leur possible exigüité.

#### IV.3.2. Interventions évaluées

1. Thoracotomie postéro-latérale vs. thoracotomie d'épargne musculaire
2. CTVA vs. chirurgie ouverte
3. Sternotomie vs. thoracotomie

#### IV.3.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : sternotomy ; thoracotomy ; muscle-sparing thoracotomy ; posterolateral thoracotomy ; video-assisted thoracic surgery. Ainsi 136 références ont initialement été sélectionnées et 35 finalement retenues. Aucune revue systématique de la littérature portant sur le sujet n'était mentionnée dans la base de données Cochrane. Cinq sociétés savantes (Française, Nord-américaines, Australienne, Ecossaise) abordaient le sujet dans leurs Standards/Options/Recommandations, sans toutefois le développer réellement.

### IV.3.4. Synthèse des données disponibles

#### 1. Thoracotomie postéro-latérale vs. thoracotomie d'épargne musculaire

##### Description des études : protocole et résultats

###### *Douleur postopératoire*

Hazelrigg et col. [1] dans une étude contrôlée randomisée en simple aveugle incluant 50 patients (30 avec un CPNPC), comparant la TPL chez 24 patients à la TEM chez 26 patients pour la réalisation de différents types d'exérèses pulmonaires depuis la résection atypique jusqu'à la pneumonectomie, a démontré que la douleur postopératoire, appréciée par échelle visuelle analogique (EVA), un questionnaire dédié et la consommation en morphiniques, était significativement inférieure pour les TEM aux différents temps de mesure postopératoires (J1 à J7). L'intervention la plus souvent réalisée avait été une lobectomie (12 vs.15). Ce résultat était confirmé par l'étude de Sugi et col. [2] ayant comparé après randomisation 2 groupes de 15 patients ayant eu une lobectomie-curage ganglionnaire pour un CPNPC. La douleur postopératoire était significativement inférieure dans le groupe TEM jusqu'au 5e jour postopératoire, lorsqu'elle était mesurée par l'EVA, et jusqu'au 7e jour lorsqu'elle était évaluée par la consommation d'antalgiques. Des résultats concordants ont été rapportés plus récemment par une autre étude contrôlée randomisée en simple aveugle incluant 60 patients répartis en 2 groupes de 30 patients dont 22 étaient porteurs d'un cancer: Akçali et col. [3] ont aussi mis en évidence le fait que la douleur postopératoire était significativement moindre dans le groupe TEM, et ce quel qu'ait été le jour de la mesure (de J1 à J8). En corollaire, la consommation moyenne d'antalgique dans cette étude était significativement moins importante aux différents temps de mesure postopératoires. L'effet bénéfique de la TEM sur les douleurs postopératoires précoces n'était pas retrouvé dans l'étude randomisée contrôlée de plus faible puissance de Lemmer et col. [4], comparant 15 malades opérés par TPL et 13 par TEM. Une seule étude a évalué la douleur plus tardivement par rapport au geste opératoire [5]. Athanassiadi et col. avaient randomisé 2 groupes de 50 patients porteurs d'un CPNPC et ayant eu tout type d'exérèse pulmonaire à l'exclusion d'une pneumonectomie. La douleur était évaluée quotidiennement jusqu'au 8e jour, puis 1 mois et 2 mois après l'intervention par EVA. Une différence significative n'était observée qu'à J2.

###### *Altération de la fonction pulmonaire*

La fonction respiratoire évaluée par la mesure du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) en préopératoire une semaine puis un mois après la chirurgie était identique dans les 2 groupes de l'étude d'Hazelrigg et col. [1]. L'étude d'Akçali et col [3] comportait en outre, aux mêmes échéances, la mesure de la capacité vitale lente (CV). Aucune différence significative n'était observée. La proportion de lobectomies était particulièrement faible dans cette dernière étude, dont le recrutement était dominé par de la chirurgie pleurale, mais équivalente dans les 2 groupes (4 vs. 3). Pas de différence non plus à 1 mois en VEMS et CVF dans l'étude de Sugi et col. [2], ni dans celle d'Athanassiadi [5] à 1 semaine, 1 mois et 2 mois de la chirurgie. Seuls Lemmer et col. [4] rapportent des résultats précoces (J1) et significativement meilleurs dans le groupe TEM, mais sans traduction gazométrique.

### *Mobilité de l'épaule et la force musculaire régionale*

Pour l'évaluation de l'amplitude articulaire des mouvements de l'épaule du côté opéré, Hazelrigg et col. [1] ont observé l'absence de différence significative dans les 4 mouvements testés (flexion, abduction, hyper extension, rotation) entre les 2 groupes. Pour la même évaluation, Akçali et col. [3] retrouvaient précocement une différence significative entre les 2 groupes, avec une récupération plus rapide chez les malades ayant eu une TEM, mais sans différence un mois après la chirurgie. Sugi et col. [2] ne retrouvaient aucune différence dans la mobilité scapulaire entre les 2 groupes, à l'exception de la flexion dans le plan sagittal qui restait significativement meilleure jusqu'au 14ème jour postopératoire dans le groupe TEM. Seuls Athanassiadi et col. [5] faisaient état d'une faible et transitoire (limitée à la première semaine postopératoire) mais significative différence dans l'amplitude de ces 4 mouvements, au bénéfice du groupe TEM. La force des muscle régionaux (grand dentelé, grand dorsal) était plus altérée dans le groupe TPL que dans le groupe TEM une semaine après l'opération, mais cette différence n'existait plus au terme du premier mois, de façon concordante dans les 2 travaux qui en ont fait l'étude [1,3]. Kutlu et col. [6] trouvaient une réduction significative de la tonicité de la ceinture scapulaire en abduction et en adduction dans le groupe TPL persistant 3 mois après la chirurgie, contrastant avec l'absence de différence de ces paramètres après TEM.

### *Confort et sécurité chirurgicale*

L'exposition du champ opératoire offert par l'incision n'a été évaluée objectivement que dans l'étude de Sugi [2] : elle était significativement plus étroite par TEM que par TPL ( $165 \pm 41$  cm<sup>2</sup> versus  $218 \pm 31$  cm<sup>2</sup>). Dans cette étude, le geste chirurgical était homogène puisqu'il consistait dans tous les cas à une lobectomie-curage.

La durée opératoire était significativement plus longue, d'environ 20 minutes, dans le groupe TEM ( $87 \pm 13$  min) que dans le groupe TPL ( $66 \pm 12$  min). L'interprétation des auteurs tenait à un temps de dissection médiastinale plus important en raison de l'exiguïté du champ opératoire. Dans le travail d'Athanassiadi et col. [5], la population chirurgicale étudiée était aussi exclusivement constituée de patients porteurs d'un CPNPC, mais les gestes d'exérèse comportaient des résections atypiques dans 26% des cas, bien que de répartition identique dans les 2 groupes. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative en termes de durée opératoire globale ( $263 \pm 67$  min après TEM vs.  $251 \pm 86$  min après TPL). Akçali et col. [3] ont aussi mesuré la durée opératoire en distinguant le temps lié à l'ouverture et à la fermeture de l'incision dans les 2 types de thoracotomie. Dans cette étude, la durée opératoire liée à la voie d'abord était plus courte d'une dizaine de minutes dans le groupe TEM en comparaison de celle du groupe TPL ( $72.26 \pm 10.64$  min vs.  $83.8 \pm 7.21$  min,  $p < 0.0001$ ). Le temps d'ouverture était pourtant plus long d'une dizaine de minutes dans le groupe TEM ( $42.03 \pm 5.59$  min vs.  $33.9 \pm 6.58$  min,  $p < 0.0001$ ), mais le temps de fermeture y était plus court d'une vingtaine de minutes ( $30.23 \pm 5.78$  min vs.  $49.9 \pm 3.83$  min,  $p < 0.0001$ ). Dans aucun des 6 essais contrôlés n'a été fait état d'incident per opératoire en rapport avec la voie d'abord, en particulier en cas de TEM. Les pertes sanguines péri opératoires ont été mesurées par Athanassiadi et col. [5] : il existait une différence au bénéfice du groupe TEM ( $387 \pm 284$  ml vs.  $514 \pm 233$  ml ;  $p < 0.001$ ), toutefois sans aucune

## Chirurgie du Cancer du Poumon

conséquence clinique en termes de recours aux transfusions sanguines. Akçali et col. [3] ne retrouvaient aucune différence en pertes sanguines ou transfusions.

### Complications

La mortalité opératoire n'a pas varié selon la voie d'abord dans aucune des 6 études contrôlées [1-6]. La morbidité n'a pas non plus différée en fréquence ou en nature, à l'exception de la survenue des collections pariétales, plus fréquente après TEM [1-3,5].

### Bénéfice perçu par les patients

Tous les investigateurs prêtent aux TEM un bénéfice cosmétique [1-6]. Cependant, l'évaluation en a toujours été méthodologiquement imparfaite. Elle était faite par l'investigateur, sans appréciation par le malade lui-même, et principalement argumentée par la longueur de la cicatrice, l'existence d'une cicatrice en relief notamment après TPL en raison de la ré-approximation musculaire, ou sa position latérale en cas de TEM, partiellement masquée par le bras en position déclive. Tous les auteurs avancent la possibilité d'utiliser les muscles larges du thorax, préservés lors des TEM, pour le traitement d'éventuelles complications comme un empyème ou une fistule bronchique. Un tel cas n'a cependant été rapporté chez aucun des 94 patients ayant constitué les groupes TEM de ces 6 études contrôlées. Deux malades de la cohorte prospective rapportée par Landreneau et col. [7] ont pu bénéficier d'un lambeau musculaire de rotation du grand dorsal sans nécessité de thoracoplastie pour le traitement d'un empyème par fistule bronchique après lobectomie par TEM, alors qu'un malade opéré par une thoracotomie standard et ayant développé la même complication a nécessité l'utilisation de plusieurs muscles régionaux et d'une thoracoplastie de comblement. Cette étude prospective non randomisée avait pour objectif la comparaison de la TEM chez 148 patients à la thoracotomie latérale avec section de la partie antérolatérale du latissimus dorsi chez 187 patients pour la réalisation d'une lobectomie pour cancer de stade clinique I. Elle confirmait l'absence de différence en termes de morbidité précoce, et de douleurs chroniques ou de limitation fonctionnelle de l'épaule 1 an après l'intervention selon le type d'incision. Un seul travail rapporte des données de qualité de vie [8]. Il s'agit d'une étude prospective de cohorte dont le matériel était constitué de l'effectif enrôlé pour un essai randomisé visant à apprécier l'impact du moment de la mise en charge de l'analgésie péridurale sur la récupération à moyen et long termes après une résection pulmonaire pour cancer (segmentectomie, lobectomie et bilobectomie) réalisée à la discrétion du chirurgien soit par TEM (82 patients), soit par TPL (38 patients). L'évaluation postopératoire a couvert l'année ayant suivi la chirurgie. Ce travail confirmait l'absence de différence de morbi-mortalité selon le type d'incision, et des résultats similaires en ce qui concernait la douleur postopératoire précoce et différée. Il existait une tendance ( $P=0.061$ ) pour une meilleure qualité de vie (exprimé en score d'activité physique évalué par questionnaire standardisé) à partir de la 4ème semaine postopératoire chez les opérés par TEM.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

La comparaison TPL et TEM souffre du faible nombre d'études contrôlées, de leur faible puissance [1-5], et de biais méthodologiques parfois importants tels le fait que les populations étudiées n'aient pas été constituées exclusivement de patients porteurs

d'un CPNPC [1,3], la multitude des gestes d'exérèse pulmonaire réalisés [1,3-6], les multiples variantes de thoracotomies d'épargne musculaire effectuées [1-6], l'inévitable évaluation en simple aveugle dans le meilleur des cas [1,3,5], ou le fait que le chirurgien différait dans les 2 groupes [5]. Les résultats sont néanmoins concordants, et en cohérence avec ceux de 2 études prospectives contrôlées non randomisées de plus large taille [7,8]. Ils n'appellent donc pas nécessairement une étude de confirmation.

### Conclusions

**Les thoracotomies d'épargne musculaire diminuent la douleur postopératoire précoce mais sont équivalentes à la thoracotomie postérolatérale avec sections musculaires en termes de récupération de la fonction pulmonaire et d'altération de la mobilité de l'épaule homolatérale ou de la force musculaire régionale (niveau 2).**

**Les thoracotomies d'épargne musculaire procurent une exposition plus étroite du champ opératoire que celle offerte par la thoracotomie postérolatérale avec sections musculaires mais suffisante pour la réalisation sans danger des gestes chirurgicaux nécessaires au traitement du CPNPC (niveau 2).**

**Les thoracotomies d'épargne musculaire n'ont pas de bénéfice perçu par les patients démontré à moyen terme (niveau 2)**

## 2. CTVA vs. Chirurgie ouverte

### Description des études : protocole et résultats

#### Indicateurs cliniques péri opératoires

Trois études randomisées ont été rapportées à ce jour [9-11]. Elles sont comparables s'agissant des aspects techniques tant vis-à-vis de la TEM du groupe contrôle que de la technique d'abord vidéo-assistée comportant une mini-thoracotomie utilitaire sans écartement intercostal. Cependant, aucune de ces études ne décrit la méthode de randomisation et, pour 2 d'entre elles, l'analyse n'a pas été faite en intention de traiter. La première [9], rapportée en 1995, résulte de la collaboration de 3 centres Nord-américains. Une médiastinoscopie avait été réalisée chez 52 des 61 patients inclus, avec une répartition identique dans les 2 groupes, afin de sélectionner au mieux des malades porteurs d'une tumeur de stade cI. Six patients ont été secondairement exclus : 3 car ils étaient au final porteurs d'une pathologie bénigne, et 3 du groupe CTVA qui avaient eu une conversion en thoracotomie. La durée opératoire était de près de 3 heures dans le groupe TEM, et non significativement plus longue (de 14 minutes) dans le groupe CTVA. Les pertes sanguines étaient faibles, et équivalentes dans les 2 groupes. Les durées moyennes du drainage thoracique (4.6 jours) et de séjour hospitalier (7.1 jours) étaient plus courtes respectivement de 2 jours et d'un jour dans le groupe CTVA. Les écart-types associés (respectivement 4 et 5 jours) suggèrent que la démonstration d'une différence aurait nécessité de beaucoup plus larges effectifs. Il n'y



## Chirurgie du Cancer du Poumon

eu aucun décès postopératoire. L'incidence des complications postopératoires était cependant plus élevée après TEM (53.3% contre 24% ;  $P < 0.05$ ).

Craig et col. [11] se sont intéressés à la réponse inflammatoire en usant de marqueurs (protéine C-réactive, Psélectine, dérivés de l'O<sub>2</sub>, IL-6, TNF) censés refléter l'agressivité du geste chirurgical, en faisant l'hypothèse qu'elle était moindre après CTVA qu'après thoracotomie. Dans cette étude mono-centrique, 44 patients, atteints d'un CPNPC à l'exception de 5 d'entre eux, avaient été randomisés en 2 groupes de mêmes effectifs. Trois malades du groupe TEM ont souhaité être exclus de l'étude pour avoir une CTVA. L'analyse a été conduite en intention de traiter. La durée opératoire était de 2 heures dans le groupe TEM, et non significativement plus longue (de 20 minutes) dans le groupe CTVA. Les pertes sanguines, appréciées par le taux d'hémoglobine pré- et postopératoires, étaient faibles, et équivalentes dans les 2 groupes. La durée moyenne du séjour hospitalier (8.6 jours) était plus longue d'environ 1 jour dans le groupe CTVA. Il n'y eu aucun décès postopératoire. L'incidence des complications postopératoires était dans cette étude aussi deux fois plus élevée dans le groupe TEM (21%) que dans le groupe CTVA (9.1%), mais la différence n'était pas significative ( $P > 0.20$ ). La réponse inflammatoire était par contre significativement plus importante après TEM. La pertinence clinique de ce constat reste cependant spéculative.

### Résultats oncologiques à long terme

La seule étude contrôlée faisant état de résultats oncologiques est celle de Sugi et col. [10]. Les 100 patients de cette étude mono-centrique étaient tous porteurs d'un CPNPC évalué de stade cIA après fibroscopie, scanner corps entier, et scintigraphie osseuse. Aucun n'avait eu de médiastinoscopie préopératoire. Chez 8 d'entre eux, un envahissement ganglionnaire avait été finalement trouvé à l'issue de la chirurgie. L'analyse n'avait pas été conduite en intention de traiter car 2 conversions ont été attribuées au groupe TEM. Elle a donc finalement comparé 52 malades opérés par TEM et 48 par CTVA. La répartition par stades pTNM était équivalente dans les 2 groupes avec 86.5% et 91.7% respectivement de stade pIA ( $P > 0.30$ ). Il y avait 2 malades porteurs d'un cancer à petites cellules dans le groupe CTVA ( $P > 0.1$ ). La survie globale à 5 ans de l'ensemble de l'effectif était très élevée dans les 2 groupes (85% et 90% respectivement), sans différence significative ( $P = 0.74$ ).

### Commentaires cliniques et méthodologiques

Il existe de très nombreuses variantes techniques pour la réalisation de lobectomies par CTVA, selon l'installation du patient, le nombre de trocars, la place de la mini-thoracotomie utilitaire, les instruments utilisés (instrumentation spécifique ou conventionnelle), la possibilité d'un contrôle visuel direct du champ opératoire, et finalement l'utilisation ou non d'un écarteur intercostal. Sont maintenant distinguées les techniques dites « totalement endoscopiques » des techniques dites « assistées ». Bien qu'aucune différence cliniquement pertinente ne semble distinguer ces 2 catégories [12], cette variété rend toute évaluation comparative difficile avec la chirurgie ouverte, et les conclusions doivent être prudentes. La comparaison CTVA et TEM souffre en outre du faible nombre d'études contrôlées, de leur faible puissance, et de biais méthodologiques importants.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

La pneumonectomie par CTVA n'a pas été évaluée et se limite au rapport de cas anecdotiques [13]. Le risque de greffe tumorale de la paroi thoracique, crainte justifiée par l'exiguïté de la voie d'abord, semble inférieur à 1% [14]. L'expérience longitudinale des centres intéressés par cette chirurgie, fondée sur plus de 2000 opérés, montre une réduction des durées opératoires avec le temps, une diminution des conversions en thoracotomie, et des résultats à long terme satisfaisants, particulièrement chez les patients de stade IA [14-22], mais avec un faible niveau de preuve (niveau 4).

Il n'existe qu'une seule étude prospective dédiée à l'évaluation de la qualité de la lymphadénectomie. Cette étude a colligé 29 patients porteurs d'un cancer de stade cI localisé à droite dans 17 cas et à gauche dans 12 cas, chaque malade ayant été son propre témoin. La lobectomie-curage était effectuée selon une technique vidéo-assistée par un premier chirurgien, puis une conversion en thoracotomie était réalisée et un 2<sup>e</sup> chirurgien réalisait une lymphadénectomie radicale complémentaire. L'abord vidéo-assisté permettait une évaluation ganglionnaire satisfaisante (niveau 3) : la quantité de tissu ganglionnaire « manqué » par la CTVA était estimée à 2-3% [23]. Outre le fait que cette étude ne ciblait que des malades porteurs d'une tumeur de stade précoce, la technique de CTVA utilisée comprenait une thoracotomie de 8 cm et un écarteur intercostal : des conditions donc assez proches de la chirurgie ouverte.

Quatre études prospectives comparatives non randomisées [24-27] ont évalué la douleur postopératoire, la morbidité liée à celle-ci, la récupération fonctionnelle respiratoire et musculaire après CTVA et TEM [24-26] ou TPL [27] pour cancer. Outre les faiblesses méthodologiques de ce type d'études, les effectifs étudiés étaient faibles, et certaines de ces études n'étaient pas dédiées aux seules lobectomies et comportaient des résections atypiques [24,26]. Si les résultats étaient homogènes s'agissant de la douleur postopératoire (niveau 2), ils n'étaient pas concordants s'agissant des deux autres variables. Une étude s'est intéressée à divers paramètres hémodynamiques et à la fonction ventriculaire droite postopératoire après lobectomie pour cancer chez 16 malades répartis en 2 groupes non randomisés : il n'existait aucune différence entre les patients opérés par CTVA et ceux opérés par TEM [28]. L'hypothèse que la qualité de vie serait mieux préservée après lobectomie par CTVA pour cancer n'a été testée que par une étude descriptive transversale, qui ne montre aucune différence significative avec la chirurgie ouverte (niveau 4) [29]. Aucune étude comparative n'a concerné spécifiquement des sous groupes de malades fragilisés ou âgés.

Cette absence d'évidence explique probablement la faible utilisation des abords vidéo-assistés dans le traitement du CPNPC. Ainsi du 01/06/2004 au 01/06/2007, l'interrogation du registre national EPITHOR permet de recenser 5714 malades ayant eu une lobectomie pour un cancer. Parmi eux, 72 seulement avaient eu une résection par CTVA (1.3%).

### Conclusions

**L'abord par vidéothoroscopie (CTVA) n'offre pas d'avantage dans les lobectomies pour cancer en termes d'indicateurs cliniques péri opératoires (morbi-mortalité, durée de drainage et d'hospitalisation) (niveau 2).**

**Les résultats oncologiques à long terme de la chirurgie du CPNPC de stade cIA ne sont pas compromis par l'abord vidéo-assisté (niveau 2).**

### 3. Sternotomie vs. Thoracotomie

#### Description des études : protocole et résultats

La sternotomie est parfois techniquement utile ou nécessaire dans le traitement de certaines situations cliniques ou oncologiques particulières : résections bilatérales, chirurgie élargie à la carène ou à la veine cave, revascularisation myocardique concomitante. Elle a aussi été créditée de douleurs postopératoires moins importantes que celles de la thoracotomie et d'une moindre altération fonctionnelle respiratoire [30], justifiant pour certains son utilisation dans des indications plus larges [31]. Ses partisans argumentent la possibilité par cette voie d'un curage médiastinal supérieur bilatéral, justifié pour certains dans le traitement des cancers des lobes supérieurs, en particulier à gauche. Ses détracteurs invoquent l'accès limité aux relais ganglionnaires sous carinaires, para-oesophagiens et du ligament triangulaire (sites 7, 8, et 9), les difficultés de réalisation des lobectomies inférieures par cette voie, et le risque d'ostéite et de pseudarthrose sternale.

#### Indicateurs cliniques péri opératoires

Urschell et Razzuk [32] ont comparé rétrospectivement 61 patients opérés par sternotomie à 61 malades opérés par thoracotomie, appariés sur le sexe, l'âge, la pathologie sous jacente et le type de résection. Les bénéfices allégués de la sternotomie étaient une moindre douleur postopératoire et une durée d'hospitalisation plus courte. La seule étude détaillée a été rapportée par Asaph et col. [33] à propos de 815 patients (447 sternotomies contre 368 thoracotomies). La proportion de patients ayant eu une hospitalisation courte était significativement plus importante après sternotomie : 175 patients (39.1%) restèrent hospitalisés moins de 5 jours contre 100 (27.2%) après thoracotomie ( $p < 0.001$ ). Cependant, la durée moyenne d'hospitalisation n'est pas significativement différente : 7.5 jours pour le groupe sternotomie contre 8.2 jours pour le groupe thoracotomie. La morbi-mortalité postopératoire était similaire en fréquence et en nature dans les 2 groupes. Il y avait moins de 1% de complications sternales. La survie à long terme était non différente selon la voie d'abord, et concordante avec les données de la littérature stade par stade. Ce travail comporte des biais considérables compte tenu des indications respectives de la sternotomie et de la thoracotomie retenues par l'équipe se traduisant par une répartition différente du côté de la chirurgie, et du type d'exérèse réalisé. Par ailleurs, la conviction croissante de l'équipe en faveur de la sternotomie fait que la comparaison des 2 groupes est de nature principalement historique, les cas les plus récents ayant été opérés à 80% par sternotomie. En outre, certaines affirmations ne sont pas étayées par les résultats, comme le fait que l'évaluation ganglionnaire ait été de meilleure qualité par sternotomie ou que l'accessibilité des sites ganglionnaires du médiastin inférieur n'ait posé aucune difficulté. Enfin, la survie à 5 ans des patients N3 de cette série opérés par sternotomie était nulle, et donc la pertinence d'un curage « bilatéral » présenté comme un avantage de cette voie d'abord est discutable.

### Contrôle adéquat des chaînes lymphatiques

Une étude observationnelle a colligé prospectivement 48 patients porteurs d'un CPNPC du lobe supérieur droit de stade cI-IIIa après scanner (en l'absence de TEP ou de médiastinoscopie) et opérés par sternotomie pour la réalisation d'un curage radical cervico-médiastinal bilatéral étendu [34]. Treize malades se sont avérés N3 (27.1%). La mortalité était nulle mais la morbidité élevée avec en particulier une incidence de paralysie récurrentielle de 16.7%. La survie des malades pN2 était très élevée (57.1% à 5 ans), de même que celle des malades cN2 (42.6% à 5 ans). Par contre, il n'y avait aucun survivant au-delà de 40 mois parmi les malades pN3. Des résultats totalement similaires ont été rapportés sur la base d'une étude rétrospective s'agissant de patients porteurs d'un cancer du lobe supérieur gauche [35]. Quarante-quatre patients étaient ainsi évalués comme atteints d'une maladie de stade cI-IIIa par un bilan conventionnel sans TEP ni médiastinoscopie, et opérés par sternotomie : 7 malades (16%) s'étaient avérés porteurs de métastases ganglionnaires dans des sites habituellement non accessibles par thoracotomie gauche, mais sans aucun survivant à 5 ans dans ce sous-groupe.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

La comparaison sternotomie vs. thoracotomie souffre de l'absence totale d'essai randomisé, et des biais évidents des seules études comparatives disponibles.

### Conclusions

**La sternotomie permet de divers types de résections pulmonaires avec des indicateurs péri opératoires similaires à ceux de la thoracotomie (niveau 4).**

**La sternotomie permet un contrôle adéquat des chaînes lymphatiques habituellement concernées par l'extension ganglionnaire médiastinale des tumeurs des lobes supérieurs (niveau 2).**

### IV.3.5. Jugement argumenté des experts

Les thoracotomies d'épargne musculaire procurent une exposition plus étroite du champ opératoire que celle offerte par la thoracotomie postéro latérale mais suffisante pour la réalisation sans danger des gestes chirurgicaux nécessaires au traitement du CPNPC. Leur principal bénéfice démontré est une réduction de la douleur postopératoire précoce en comparaison à la thoracotomie postéro latérale avec sections musculaires. La pertinence clinique de ce constat est cependant limitée car il met plus l'accent sur les modalités de l'analgésie postopératoire que sur le type d'incision. Les complications ne diffèrent d'ailleurs ni en fréquence ni en nature selon le type d'incision, à l'exception des collections de paroi. L'importance clinique de ces dernières est cependant modeste, et leur survenue pourrait être aisément prévenue par un drainage systématique des

## Chirurgie du Cancer du Poumon

décollements. En outre, la récupération des performances fonctionnelles respiratoires et musculaires régionales sont similaires au delà du 1er mois postopératoire, de même que leurs conséquences sur la qualité de vie des opérés. Leur principal avantage est de permettre l'utilisation ultérieure des muscles larges du thorax pour le traitement de certaines complications de la chirurgie d'exérèse pulmonaire (empyème, fistule bronchique). Certaines questions ne trouvent aucune réponse dans la littérature, comme le retentissement fonctionnel du type d'incision chez les malades âgés et/ou à fonction respiratoire limitée, ou l'impact réel du préjudice cosmétique du type d'incision chez les sujets jeunes. Il n'y a non plus aucune donnée comparative en termes de taux de résection complète R0 et/ou de survie sans récurrence.

Les abords vidéothoroscopiques comportant une mini-thoracotomie avec ou sans écartement intercostal n'offrent aucun avantage démontré en termes d'indicateurs cliniques péri opératoires (morbi-mortalité, durée de drainage et d'hospitalisation) par comparaison à la thoracotomie conventionnelle), mais ne compromettent pas les résultats oncologiques de la chirurgie à ce stade. Il semble clair qu'avec de l'expérience, la lobectomie par CTVA est techniquement faisable et sûre pour des chirurgiens qualifiés et rompus à la chirurgie ouverte. Les techniques totalement endoscopiques sont en cours d'évaluation. L'exérèse par un abord vidéo-assisté de tumeurs de stades plus avancés, outre la difficulté technique, se heurte aux doutes concernant la qualité de l'évaluation ganglionnaire par cette technique. Elle n'est donc pas recommandée, hors essai thérapeutique. La réalisation d'une pneumonectomie par un abord vidéo-assisté n'a pas été scientifiquement évaluée et n'est donc pas recommandée en dehors d'un essai thérapeutique.

Les abords antérieurs, comportant une sternotomie, seuls ou combinés, sont parfois techniquement utiles ou nécessaires dans le traitement de certaines situations cliniques ou oncologiques particulières : résections bilatérales, chirurgie élargie à la carène, à l'atrium gauche ou à la veine cave, chirurgie des tumeurs de l'apex pulmonaire, revascularisation myocardique concomitante. La sternotomie représente une alternative technique à la thoracotomie, en particulier pour la chirurgie des cancers des lobes supérieurs. En effet, la sternotomie permet un contrôle adéquat des chaînes lymphatiques habituellement concernées par l'extension ganglionnaire médiastinale de ces tumeurs des lobes supérieurs. Il n'y a cependant aucun avantage démontré s'agissant des indicateurs péri opératoires cliniques habituels. L'atout principal de cette voie d'abord est un meilleur accès aux chaînes ganglionnaires du médiastin supérieur, de façon bilatérale. Cet atout est cependant grandement contre balancé par l'accès plus complexe du médiastin inférieur, et par le fait que l'intérêt des curages étendus, en particulier en cas de maladie N3, n'est pas étayé.

### IV.3.6. Recommandations

- La thoracotomie postéro-latérale avec section des muscles larges de la paroi thoracique est la voie d'abord de référence (grade B).
- Les thoracotomies d'épargne musculaire, les abords vidéo-assistés, les abords antérieurs sont des options :
  - Les thoracotomies d'épargne musculaire sont des alternatives à la thoracotomie postéro latérale (grade B).

## Chirurgie du Cancer du Poumon

- Les abords vidéo-thoroscopiques comportant une mini-thoracotomie avec ou sans écartement intercostal sont une alternative à la thoracotomie conventionnelle pour l'exérèse par lobectomie ou résection infra-lobaire d'une tumeur de stade cIA (grade C). L'exérèse par un abord vidéo-assisté de tumeurs de stades plus avancés n'est pas recommandée, hors essai thérapeutique. La réalisation d'une pneumonectomie par un abord vidéo-assisté n'est pas recommandée en dehors d'un essai thérapeutique.
- Les abords antérieurs, comportant une sternotomie, seuls ou combinés, peuvent être utilisés dans le traitement de certaines situations cliniques ou oncologiques particulières : résections bilatérales, chirurgie élargie à la carène, à l'atrium gauche ou à la veine cave, chirurgie des tumeurs de l'apex pulmonaire, revascularisation myocardique concomitante (accord d'experts).
- Dans des situations oncologiques plus simples et plus communes, la sternotomie est une alternative à la thoracotomie postéro-latérale pour l'exérèse de tumeurs des lobes supérieurs (grade C).

### IV.3.7. Références bibliographiques

1. Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Boley TM et al. The effect of muscle sparing versus standard posterolateral thoracotomy on pulmonary function, muscle strength, and postoperative pain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:394-401
2. Sugi K, Nawata S, Kaneda Y, Nawata K, Ueda K, Esato K. Disadvantages of muscle-sparing thoracotomy in patients with lung cancer. *World J Surg* 1996;20:551-5
3. Akçali Y, Demir H, Tezcan B. The effect of standard posterolateral versus muscle sparing thoracotomy on multiple parameters. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1050-4
4. Lemmer JH Jr, Gomez MN, Symreng T, Ross AF, Rossi NP. Limited lateral thoracotomy. Improved postoperative pulmonary function. *Arch Surg* 1990;125:873-7.
5. Athanassiadi K, Kakaris S, Theakos N, Skottis I. Muscle sparing versus posterolateral thoracotomy: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:496-500.
6. Kutlu CA, Akin H, Olcmen A, Biliciler U, Kayserilioglu A, Olcmen M. Shoulder-girdle strength after standard and lateral muscle-sparing thoracotomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:112-4.
7. Landreneau RJ, Pigula F, Luketich JD et al. Acute and chronic morbidity differences between musclesparing and standard lateral thoracotomies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1346-51.
8. Ochroch EA, Gottschalk A, Augoustides JG, Aukburg SJ, Kaiser LR, Shrager JB. Pain and physical function are similar following axillary, muscle-sparing vs posterolateral thoracotomy. *Chest* 2005;128:2664-70.
9. Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:997-1002
10. Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J Surg* 2000;24:27-31

## Chirurgie du Cancer du Poumon

11. Craig SR, Leaver HA, Yap PL, Pugh GC, Walker WS. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:455-63.
12. Shigemura N, Akashi A, Nakagiri T, Ohta M, Matsuda H. Complete versus assisted thoracoscopic approach: a prospective randomized trial comparing a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques. *Surg Endosc* 2004;18:1492-7.
13. Nwogu CE, Glinianski M, Demmy TL. Minimally invasive pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2006;82:e3-4.
14. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421-5.
15. Thomas P, Doddoli C, Yena S, Thirion X, Sebag F, Fuentes P, Giudicelli R. VATS is an adequate oncological operation for stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:1094-9.
16. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, Stamenkovic S, Carnochan F, Pugh G. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:397-402.
17. Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, Alexander EP. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1009-14.
18. Roviario G, Varoli F, Vergani C, Nucca O, Maciocco M, Grignani F. Long-term survival after videothoracoscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest* 2004;126:725-32.
19. Ohtsuka T, Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Is major pulmonary resection by videoassisted thoracic surgery an adequate procedure in clinical stage I lung cancer? *Chest* 2004;125:1742-6.
20. Solaini L, Prusciano F, Bagioni P, Poddie DB. Long-term results of video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a single-centre study of 104 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3:57-62.
21. Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1021-6.
22. Shigemura N, Akashi A, Funaki S, Nakagiri T, Inoue M, Sawabata N, Shiono H, Minami M, Takeuchi Y, Okumura M, Sawa Y. Long-term outcomes after a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy approaches for clinical stage IA lung cancer: a multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:507-12.
23. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, Matsumura Y, Endo C, Handa M, Kondo T. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg* 2002;73:900-4.
24. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, Perrino MK, Ritter PS, Bowers CM, DeFino J, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1285-9.
25. Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, Ragni J, Morati N, Ottomani R, Fuentes PA, Shennib H, Noirclerc M. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:712-7.
26. Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C, Wisser W, Haider W. Early postoperative stress: videoassisted wedge resection/lobectomy vs conventional axillary thoracotomy. *Chest* 1996 ;109:1636-42.

27. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:362-5.
28. Yamagishi S, Koizumi K, Shimizu K. Assessment of the perioperative hemodynamics and right ventricular performance of lung cancer patients using a continuous cardiac output monitoring system: comparison between video-assisted thoracic surgery and muscle-sparing thoracotomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006;12:166-73.
29. Li WL, Lee TW, Lam SY et al. Quality of life following lung cancer resection: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Chest* 2002;122:584-9.
30. Cooper JD, Nelems JM, Pearson FG. Extended indications for median sternotomy in patients requiring pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1978;26:413-20.
31. Asaph JW, Keppel JF. Midline sternotomy for the treatment of primary pulmonary neoplasms. *Am J Surg* 1984;147:589-92.
32. Urschel HC Jr, Razzuk MA. Median sternotomy as a standard approach for pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1986;41:130-4.
33. Asaph JW, Handy JR Jr, Grunkemeier GL, Douville EC, Tsen AC, Rogers RC, Keppel JF. Median sternotomy versus thoracotomy to resect primary lung cancer: analysis of 815 cases. *Ann Thorac Surg* 2000;70:373-9.
34. Miyamoto H, Wang Z, Fukai R, Futagawa T, Anami Y, Yamazaki A, Morio A, Hata E. Complete resection via medial sternotomy for non-small cell lung cancer in the right upper lobe. *ANZ J Surg* 2005;75:1049-54.
35. Sakao Y, Miyamoto H, Yamazaki A, Ou S, Shiomi K, Sonobe S, Sakuraba M. The spread of metastatic lymph nodes to the mediastinum from left upper lobe cancer: results of superior mediastinal nodal dissection through a median sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:543-7.

### *IV.4 Les types d'exérèses pulmonaires*

#### **IV.4.1. Contexte**

L'exérèse chirurgicale est au centre du traitement des CPNPC. Elle est considérée comme le traitement de choix des cancers de stades I [1] et II [2], garde une place importante dans le traitement des cancers de stade IIIA [3], mais habituellement dans le contexte d'un traitement multimodal, et reste électivement indiquée dans le stade IIIB [4].

L'étendue de l'exérèse parenchymateuse dépend principalement du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions aux lympho-noeuds et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par la réserve fonctionnelle respiratoire, l'âge et les éventuelles co-morbidités [5]. Son objectif est la réalisation d'une résection microscopiquement complète [6]. L'appréciation de ses résultats est fondée sur des indicateurs principaux : la survie et la qualité de celle-ci, et des indicateurs intermédiaires : la morbidité et la mortalité liées à la chirurgie.

La pneumonectomie est une intervention dont les indications résultent d'une tumeur de topographie centrale, d'une tumeur de topographie périphérique mais accompagnée



## Chirurgie du Cancer du Poumon

d'un franchissement scissural, ou de la présence d'adénopathies scissurales et/ou hilaires métastatiques, et donc dans l'immense majorité des cas d'une maladie de stade avancé. Or la survie à long terme associée à cette situation est peu satisfaisante, ce qui d'ailleurs a conduit au développement de stratégies thérapeutiques multimodales dont la toxicité cumulée pèse possiblement sur le risque opératoire déjà élevé de la pneumonectomie, en particulier à droite [7]. Ce rapport risque/bénéfice peu favorable a motivé l'intérêt croissant pour des techniques alternatives conservatrices permettant une résection complète R0 mais supposées comporter un risque immédiat moins élevé. En outre, « l'insulte » physiologique cardio-respiratoire infligée par le statut post-pneumonectomie péjore possiblement le pronostic des patients chez lesquels la maladie néoplasique a été contrôlée par la chirurgie, en augmentant le risque des décès non liés au cancer [8]. Le rationnel et les bases techniques des lobectomies bronchoplastiques et/ou angioplastiques dans le traitement du cancer du poumon ont été plus particulièrement étudiés depuis plus de 20 ans [9]. De la même façon, une tumeur lobaire franchissant la grande scissure peut, dans certaines conditions topographiques et carcinologiques favorables, être réséquée de façon complète par une lobectomie élargie à une portion de parenchyme du lobe adjacent.

A l'opposé figurent les tumeurs de petite taille, souvent de stades précoces, pour lesquelles une exérèse infralobaire peut être techniquement envisagée dans le but de préserver du parenchyme pulmonaire et l'avenir fonctionnel de l'opéré, et par là même sa qualité de vie. Les stratégies de dépistage tomodensitométrique dans les populations à risque sont à même, dans un avenir proche, d'augmenter de façon substantielle la proportion de malades ainsi dépistés parmi les candidats à une chirurgie.

Ces deux situations oncologiques opposées partagent néanmoins la même incertitude quant au rapport risque/bénéfice optimal du traitement chirurgical de leur maladie.

### IV.4.2. Interventions évaluées

- 1- Lobectomies vs. Résections infra lobaires
- 2- Pneumonectomies vs. Lobectomies élargies

### IV.4.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : pneumonectomy ; lobectomy ; segmentectomy ; wedge resection ; sublobar resection, bronchial sleeve lobectomy ; arterial sleeve lobectomy ; fissural invasion, complete resection ; lung cancer; surgery. Ainsi 265 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé, et 49 finalement retenues.

### IV.4.4. Synthèse des données disponibles

#### 1. Lobectomies vs. Résections infra lobaires

#### Description des études : protocole et résultats

Le seul essai randomisé réalisé à ce jour est l'étude multicentrique Nord-américaine du Lung Cancer Study Group rapportée en 1995 par Ginsberg et Rubinstein [10] qui

## Chirurgie du Cancer du Poumon

comparait les résections limitées (segmentectomie et résections atypiques) à la lobectomie pour le traitement des cancers de stades I de topographie périphérique. Les patients étaient tous fonctionnellement aptes à avoir une lobectomie (93% d'entre eux avaient un VEMS préopératoire à 50% ou plus des valeurs théoriques). La randomisation était effectuée lors de la thoracotomie après qu'ait été confirmée la nature carcinomateuse de la lésion si un diagnostic histologique n'avait pu préalablement être obtenu. Un échantillonnage ganglionnaire systématique était ensuite réalisé, assorti d'un examen histologique extemporané, et seuls les patients N0 étaient inclus dans l'étude. Le type de résection limitée était soit une segmentectomie anatomique avec contrôle électif des éléments vasculaires et bronchique, soit une résection atypique, avec une marge d'au moins 2 cm, à la discrétion du chirurgien. Si au décours de la résection limitée, la résection semblait incomplète une lobectomie était réalisée et le patient était sorti de l'étude. Une analyse histologique extemporanée permettait de vérifier immédiatement le caractère complet de la résection et le stade de la maladie.

Six patients du groupe "lobectomie" nécessitèrent une ventilation mécanique pendant plus de 24 heures et aucun du groupe « résection limitée » (RR : 0.08, intervalle de confiance à 95%: 0.0 - 1.38, P = 0.08). Il y eût 2 décès postopératoires après lobectomie et un après résection limitée, données provenant de l'analyse du groupe entier des 276 malades randomisés. Il y avait une augmentation significative du risque de récurrence locale après résection limitée (21% contre 8%, P=0.008), et une tendance vers une moins bonne survie globale à 5 ans (55% contre 75%, P=0.09). Les hazard-ratio respectifs étaient de 2.84 (intervalle de confiance à 95% : 1.32 - 6.1, P = 0.007), et 0.67 (IC à 95% : 0.44 - 1.02, P=0.062). Le risque relatif de décès par cancer après résection limitée était de 1.46 (IC à 95% : 0.87 - 2.45, P = 0.15). L'analyse sur le groupe entier des 276 malades randomisés ne permettait pas de retrouver comme significatives ces différences.

Une étude rétrospective mono-centrique sur la période 1980-1988 menée par Warren et Faber [11] avait inclus 173 patients atteints d'un cancer de stade I réséqués par segmentectomie anatomique chez 68 d'entre eux et par lobectomie chez 105. Le taux de récurrence locorégionale était significativement plus élevé après segmentectomie anatomique (22.7%) qu'après lobectomie (4.9%), et la survie globale à 5 ans était significativement supérieure après lobectomie (62% contre 45%, P= 0.035). Une analyse en sous-groupe montrait que cette différence de survie selon le type d'exérèse n'était observée que pour les tumeurs de 3 cm de diamètre et plus.

L'expérience du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center sur la période 1973-1985 rapportée par Martini [12] était concordante : 50% des 62 patients opérés par résection limitée avaient développé une récurrence locale. La survie à 5 ans était de 59 % alors qu'elle atteignait 77% après lobectomie (P<0.0004).

Une étude multicentrique rétrospective Nord-américaine menée de 1989 à 1994 [13] a comparé lobectomie (n=117), wedge par thoracotomie (n=42) et wedge par vidéo-thoracoscopie (n=60). La mortalité opératoire était nulle après wedge et de 3 % après lobectomie (P=0.2). Les taux de survie à 5 ans étaient de 70% après lobectomie, 58 % après wedge à ciel ouvert, et 65 % après wedge par vidéo-thoracoscopie, et les différences étaient statistiquement significatives (P=0.02). Cependant la surmortalité observée après wedge était en fait la résultante d'une augmentation des décès non liés au cancer (38% contre 18% après lobectomie, P=0.014) car ces exérèses limitées étaient prioritairement réalisées chez des sujets à haut risque chirurgical.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

Dans une étude rétrospective de la période 1996-2001, Keenan et col. ont comparé 147 patients opérés par lobectomie et 54 opérés par segmentectomie anatomique pour des cancers de stade I, le choix de la technique ayant été laissé à la discrétion du chirurgien [14]. Le but principal de ce travail était le résultat sur le plan fonctionnel respiratoire: les performances spirométriques n'étaient pas affectées par la segmentectomie, alors que la lobectomie entraînait une diminution significative de la capacité vitale (de 85 % à 81 % des valeurs théoriques) et du VEMS (de 72.8 % à 65.2 %). Le taux de récurrence locale était de 11.1 % après segmentectomie et de 7.5 % après lobectomie. Le taux de survie à 4 ans était de 67 % après lobectomie et de 62 % après segmentectomie.

El-Sherif et col. [15] ont rétrospectivement comparé 207 patients ayant eu une résection sublobaire à 577 ayant eu une lobectomie pour un cancer de stade I au cours de la période 1990-2003. Les résections sub-lobaires avaient été réservées aux patients ayant une fonction cardio-respiratoire compromise. En comparaison des résultats obtenus par lobectomie, la survie sans récurrence à 5 ans après résection infra-lobaire était similaire pour les tumeurs de stade IA ( $P=0.308$ ), mais par contre significativement plus faible pour les tumeurs de stade IB ( $P=0.0093$ ). Les auteurs constataient aussi une incidence significativement augmentée des récurrences locorégionale (14% contre 8%).

Yoshikawa a rapporté une cohorte prospective de 73 patients de 1992 à 1994 atteints de tumeurs de taille inférieure à 2 cm, chez lesquels une segmentectomie a été tentée, alors même que leur statut respiratoire permettait la lobectomie [16]. Dix-huit avaient été exclus (25%) parce qu'un statut N1 ou N2 avait été découvert en per opératoire. La mortalité opératoire était nulle. Pour les 55 patients classés pT1N0, la survie à 5 ans a été évaluée à 81.8 %, et 1 seul patient a développé une récurrence locale.

Okada et col. [17] ont rapporté une étude multicentrique prospective menée de 1992 à 2001 ayant inclus 567 patients opérés dans 3 établissements japonais d'un cancer périphérique évalué cIA. Tous ces malades étaient fonctionnellement aptes à avoir une lobectomie. L'étude était comparative mais non randomisée. Le choix de la technique revenait au patient lui-même après information et consentement éclairé. En intra opératoire, le statut T1N0 ainsi que la faisabilité d'une exérèse complète avec marge de sécurité suffisante (2 cm) par une résection infra-lobaire étaient vérifiés par le chirurgien sur la base de constatations macroscopiques et microscopiques extemporanées. L'analyse a été faite en intention de traiter en comparant les 305 malades initialement assignés au groupe « résection sublobaire » aux 262 assignés au groupe « lobectomie ». Les 2 groupes étaient homogènes vis-à-vis des principales caractéristiques cliniques à l'exception d'une topographie différente (plus de résections sublobaires en cas de localisation au lobe supérieur gauche, plus de lobectomies en cas de localisation au lobe supérieur droit), et d'une taille plus petite en cas de résection sublobaire. Dans le cas contraire, la procédure était convertie en lobectomie. Tous les malades eurent un curage ganglionnaire systématique. La quasi-totalité des résections sublobaires consistait en une segmentectomie. Une résection atypique n'avait été réalisée que chez 30 patients, uniquement pour l'exérèse d'opacités en verre dépoli de moins de 1.5 cm de diamètre. La mortalité après lobectomie avait été nulle et limitée à un seul malade après résection sublobaire. L'incidence des récurrences locales était équivalente dans les 2 groupes définis en intention de traiter : 4.9% dans le groupe « résection sublobaire » et 6.9% dans le groupe « lobectomie ». Cette incidence était même de 1.2% seulement chez les 260 malades ayant finalement eu une résection sublobaire. La survie globale et sans récurrence à 5 ans était aussi équivalente dans les 2 groupes (en intention de traiter) :

89.6% contre 89.1% (P=0.106) et 85.9% contre 83.4% (P=0.278). À 2 mois de la chirurgie, le préjudice fonctionnel respiratoire (mesures du VEMS et de la CVF) était significativement moins important après résection sublobaire qu'après lobectomie.

Yamada et col. ont effectué des résections limitées systématiques de lésions pulmonaires dépistées radiologiquement chez 39 patients et ayant les caractéristiques d'opacités en verre dépoli mesurant moins de 2 cm. Huit d'entre eux (20%) avaient une hyperplasie adénomateuse, alors que tous les autres étaient des cancers bronchiolo-alvéolaires. Quoique les résections aient été toujours limitées, aucun des patients n'a développé de récurrence locale au cours d'un suivi moyen de 29 mois [18].

Watanabe et col. ont présenté une série de 17 patients opérés par résection atypique (n=14) ou segmentectomie (n=3) selon la taille de la tumeur [19]. Tous les patients ont survécu et sont restés en rémission complète pendant une durée médiane de suivi de 32 mois.

Une expérience prospective portant sur 50 patients a été présentée par Yoshida et col. ; la taille des opacités en verre dépoli s'étendait de 2 à 21 mm, avec une moyenne de 11mm [20]. Deux étaient classées dans la catégorie A de Nogushi [21], 23 de type B, 15 de type C (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé avec foyers de prolifération fibroblastique) ; 5 avaient une hyperplasie adénomateuse atypique et 5 avaient des lésions bénignes aspécifiques. Pour les patients atteints d'une lésion de catégorie A ou B, une résection atypique respectant une marge de 1 cm a été considérée comme curative : effectivement, aucun des 25 patients concernés n'a développé de récurrence au cours d'un suivi moyen de 50 mois.

Dans un essai multicentrique prospectif incluant 118 malades consécutifs, Sabawata et col. [22] ont trouvé par une analyse multifactorielle que le diamètre tumoral et la marge de sécurité macroscopique étaient les seules variables prédictives du risque d'envahissement microscopique de la limite de section après résection atypique. Ce travail soulignait aussi l'importance de la topographie de la lésion, selon qu'elle se prêtait aisément ou non à une résection atypique, sur la probabilité d'une limite de résection envahie. La marge de sécurité macroscopique optimale, dans ce travail, était une distance entre la limite macroscopique de la tumeur et celles de la pièce opératoire supérieure au diamètre tumoral.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

L'étude randomisée du LCSG [10] avait été conçue comme un essai de non-infériorité des résections limitées par rapport aux lobectomies. Il nécessitait donc de définir au préalable la "zone d'équivalence" qui aurait permis de conclure à l'équivalence des deux techniques. Celle-ci était définie par une fluctuation assez considérable de 80% de la médiane de survie et/ou de l'incidence des récurrences, avec un risque  $\alpha$  de 10%. Le bilan préopératoire était plutôt succinct si l'on se réfère aux recommandations actuelles puisque le scanner n'était pas systématique. Sur le plan méthodologique, l'étude comporte en outre plusieurs faiblesses : un taux élevé de perdus de vue (18% de l'effectif environ, avec cependant une répartition homogène dans les 2 groupes), l'absence d'information concernant le nombre de chirurgiens impliqués et leur qualification ou volume d'activité, et une gestion opaque des exclusions. Ainsi, parmi les 276 patients randomisés entre 1982 et 1988 (139 dans le groupe des résections limitées et 137 dans le groupe des lobectomies), il y eût 29 exclusions pour violations

## Chirurgie du Cancer du Poumon

protocolaires majeures, et finalement 247 malades étaient principalement analysés (122 résections limitées et 125 lobectomies). Il apparaît que 8 malades supplémentaires n'avaient pu avoir le type de résection alloué par la randomisation du fait de problèmes techniques intra-opératoires, alors que 11 malades des 139 malades du groupe des résections limitées avaient eu finalement une lobectomie en raison d'une résection incomplète ou d'un stade supérieur. Il n'était pas clair que ces 19 malades additionnels avaient ou non été exclus après la randomisation, en plus des 29 précédemment signalés. L'analyse, qu'elle portait sur les 276 malades initiaux ou les 247 retenus, n'a pas été clairement faite en intention de traiter ni même selon le traitement finalement effectué. L'étude permettait de conclure que la survenue d'une récurrence locorégionale était un événement significativement plus fréquent après résection infra lobaire qu'après lobectomie. Les différences de survies globale et sans récurrence observées dans les 2 groupes étaient cependant à la limite de la signification statistique, soulignant l'impact qu'avait pu avoir la gestion des exclusions sur les résultats. Même s'il était affirmé par les auteurs que l'augmentation des récurrences locales était indifféremment observée après segmentectomie anatomique ou résection atypique, aucune donnée précise n'était communiquée. La survie n'avait pas non plus été étudiée selon le type de résection limitée.

La confrontation des résultats de cet essai randomisé aux données rétrospectives de la littérature contemporaine montre que les résections limitées offrent un moins bon contrôle local que la lobectomie (niveau 1), mais que l'impact de ce constat sur la survie globale n'est pas évident en raison de la « compétition » entre le pronostic oncologique et celui lié aux co-morbidités chez les sujets à haut risque opératoire chez qui les résections infra lobaires sont généralement privilégiées. On retiendra en outre que la technique de lymphadénectomie est rarement détaillée dans ces études déjà anciennes, et que donc les rôles respectifs de la résection parenchymateuse limitée et de la technique de lymphadénectomie sur l'incidence des récurrences locorégionales y sont aussi possiblement en compétition. Enfin, il existe un incontestable problème de définition des segmentectomies lorsque par exemple une lingulectomie ou une culminectomie sont considérées comme telles, alors qu'elles ne sont que les équivalents d'une lobectomie moyenne ou une lobectomie supérieure droite. Cet élément de jugement n'est que très rarement discriminable dans la littérature.

Les données plus récentes de la littérature suggèrent que, dans certaines conditions topographiques, une segmentectomie anatomique avec curage ganglionnaire puisse donner des chances de survie équivalentes à celles qui sont garanties par la lobectomie pour les tumeurs de stade pIA (niveau 2).

Le rôle curatif des résections non anatomiques paraît limité, sous conditions, au traitement de certaines néoplasies se manifestant radiologiquement par une opacité en verre dépoli : les adénocarcinomes à composante bronchiolo-alvéolaire. Le diagnostic différentiel de ces dernières opacités est représenté par l'hyperplasie adénomateuse atypique, qui mesure typiquement moins de 1 cm de diamètre [23]. La part de verre dépoli au sein de l'image tomодensitométrique est corrélée à la quantité de carcinome bronchiolo-alvéolaire à l'examen anatomo-pathologique [24]. L'aspect en verre dépoli a une signification pronostique favorable : pour de petites tumeurs comportant plus de 50 % de verre dépoli, l'envahissement ganglionnaire ou l'angioinvasion sont peu probables [25]. Plusieurs publications, japonaises pour l'essentiel, suggèrent aussi que la résection limitée pourrait être licite pour des petites opacités en verre dépoli pures, ou contenant

au moins 50 % de verre dépoli (niveau 3). La plupart de ces auteurs se réfèrent à la classification histologique proposée par Nogushi [21], répartissant les adénocarcinomes bronchiques en 6 catégories intitulées de A à F. Les catégories A (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé) et B (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé avec foyers de collapsus alvéolaire) atteignaient des taux de survie de 100 % 5 ans après lobectomie et curage. Cette observation a fait conclure que les catégories A et B correspondent à des cancers in situ et peuvent bénéficier d'une résection limitée. La corrélation entre imagerie en haute résolution et anatomie pathologique est fiable. Se pose alors le difficile problème de la marge de sécurité optimale qui permet de différencier une résection curative d'une exérèse diagnostique. Golstein et col. [26] ont ainsi souligné le risque d'artéfact lié à l'utilisation des pinces mécaniques qui augmentent artificiellement cette distance par un effet d'étirement des tissus lors du verrouillage des mors de la pince. Enfin, on soulignera que la quasi-totalité des séries provient de pays asiatiques posant le problème de l'extrapolation de ces données à une population occidentale.

### Conclusions

**Le risque de récurrence locale après résection infra lobaire d'un cancer de stade I est supérieur à celui observé après lobectomie (niveau 1).**

**La segmentectomie anatomique avec curage ganglionnaire systématique est une alternative à la lobectomie pour le traitement chirurgical des tumeurs de 2 cm et moins, en l'absence de métastase ganglionnaire, et dans certaines situations topographiques favorables, en particulier chez les sujets à risque chirurgical élevé (niveau 2).**

**La résection atypique paraît acceptable pour l'exérèse des opacités en verre dépoli de moins de 2 cm de diamètre, en l'absence de métastases ganglionnaires, à la condition de limites de résection saines dépassant 2 cm, et dans certaines situations topographiques favorables, en particulier chez les sujets à risque chirurgical élevé (niveau 3)**

## 2. Pneumonectomies vs. Lobectomies élargies

### Description des études : protocole et résultats

De nombreuses études [27-38] montrent que la mortalité opératoire de la lobectomie bronchoplastique est d'un niveau inférieur à celle d'une pneumonectomie standard, et que la radicalité oncologique de l'opération est satisfaisante dans la mesure où les taux de survie se calquent sur les données généralement admises (tableau 3), avec un niveau de preuve le plus souvent faible (niveaux 3 et 4). Les expériences rapportées de lobectomies angioplastiques seules ou associées à une bronchoplastie sont plus limitées [39-43] mais leurs résultats vont dans le même sens.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

Tableau 3: Résultats des lobectomies bronchoplastiques.

Auteur	Année	Mortalité	Survie après lobectomie bronchoplastique (%)		
			Stade I	Stade II	Stade IIIA
Tedder [27]	1992	7,5%	63	37	21
Mehran [28]	1994	2,1%	57	46	0
van Schil [29]	1996	4,8%	62	31	31
Massard [30]	1999	1,6%	70	37	8
Icard [31]	1999	2,75%	60	30	27
Tronc [32]	2000	1,6%	63	48	8
Fadel [33]	2002	2,4%	55	62	21
Ghiribelli [34]	2002	5,2%	62,5	17,5	12,5
Mezetti [35]	2002	4,5%	61	39	9
Terzi [36]	2002	6%	62	34	22
Deslauriers [37]	2004	1,6%	66	50	19
Kim [38]	2005	6,1%	88,2	51,5	-

La méta-analyse la plus complète des travaux rétrospectifs et prospectifs ayant comparé les résultats de la lobectomie broncho- et/ou angioplastique à ceux de la pneumonectomie a été rapportée par Ma et col. [44]. L'analyse des données compilées montre une tendance à la réduction de la mortalité opératoire par comparaison à la pneumonectomie (3% contre 5,7%) qui ne devient statistiquement significative que dans les équipes dont l'expérience dépasse les 50 interventions (odd ratio à 0.55, IC à 95% :0.33-0.91). La réalisation d'une angioplastie était associée à une mortalité de 3.3%, similaire à celle de la bronchoplastie, et significativement inférieure à celle de la pneumonectomie. Elle confirme par ailleurs une surmortalité de la pneumonectomie à 1 an (accroissement du risque de décès de 10%, IC à 95% de 7% à 14%) et à 5 ans (accroissement du risque de décès de 12%, IC à 95% de 7% à 18%). La survie à 1 ou 5 ans était équivalente après lobectomie broncho- et/ou angioplastique ou pneumonectomie en cas de statut pN0 ou pN1. De plus, la pneumonectomie n'apparaissait pas comme une opération plus radicale en cas de statut N2 car il existait encore une augmentation significative du risque de décès à 1 an de 21% (IC à 95% de 7% à 36%) dans cette situation. Il n'y avait plus de différence à 5 ans.

L'analyse décisionnelle publiée 4 ans plus tôt par Ferguson et Lehman n'avait pas montré de différence en ce qui concerne la mortalité opératoire, mais trouvait déjà un avantage de survie en faveur des lobectomies bronchoplastiques. Le modèle leur attribuait en outre un avantage définitif en termes de qualité de vie, et d'efficience médico-économique [45].

Contrairement à la situation précédente, les implications pronostiques et thérapeutiques d'un franchissement tumoral de la grande scissure ont été très peu étudiées. Quatre études rétrospectives colligeant moins de 150 patients ont été publiées au cours des dix dernières années [46-49]. Toutes concluent à un contrôle tumoral équivalent après lobectomie élargie ou pneumonectomie, avec une survie à long terme comparable, voire supérieure après lobectomie élargie qu'après pneumonectomie [49], possiblement en raison d'un taux de décès non liés au cancer supérieur, et un risque opératoire diminué.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

La littérature sur le sujet ne comprend aucun essai randomisé. La méta-analyse [44] et l'analyse décisionnelle [45] portant sur la comparaison pneumonectomie vs. lobectomie angio- et/ou bronchoplastique apportent néanmoins une présomption scientifique quant à l'intérêt d'éviter la pneumonectomie quand c'est possible. Toutefois, la méta-analyse de Ma et col. [44] suggère aussi un impact de l'expérience de l'équipe chirurgicale sur la qualité des résultats, tant il est vrai que les taux de complications majeures y sont identiques pour les deux types d'exérèse alors que la mortalité opératoire n'est diminuée pour les lobectomies élargies que dans les centres ayant la plus grande expérience numérique de ces interventions techniquement complexes. Enfin, l'analyse de la littérature ne permet aucunement de définir avec précision, et encore moins de standardiser, les conditions techniques et carcinologiques permettant d'éviter la pneumonectomie.

S'agissant de la comparaison pneumonectomie – lobectomie élargie à une portion du lobe adjacent, les données sont très limitées. Les conditions locales permettant d'éviter la pneumonectomie ne sont détaillées dans aucune des études disponibles, si bien que des différences substantielles entre les groupes de patients soumis à comparaison y sont très probables, conduisant à un faible niveau de preuve.

### Conclusions

**La lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions techniques et carcinologiques favorables, permettant un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (niveau 2).**

**La lobectomie élargie à une portion du lobe adjacent en cas de franchissement tumoral de la grande scissure est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions techniques et carcinologiques favorables permettant un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (niveau 4).**

### IV.4.5. Jugement argumenté des experts

L'exérèse d'un cancer broncho-pulmonaire primitif est au moins une lobectomie. En effet, les exérèses infra lobaires exposent au risque d'un contrôle local imparfait de la tumeur. En conséquence, elles doivent être réservées, dans un but curatif, à des malades chez qui un souci d'épargne parenchymateuse pulmonaire est cliniquement pertinent. Il s'agit en pratique des situations cliniques, anatomiques, et oncologiques particulières suivantes: sujet à risque chirurgical élevé pour des raisons d'âge, de réserve fonctionnelle cardio-respiratoire, de co-morbidités, tumeurs de 2 cm et moins, en l'absence de métastase ganglionnaire scissurale et/ou hilare, topographie favorable (segment apical des lobes inférieurs, culmen, lingula, bi-segment apicodorsal), chirurgie



## Chirurgie du Cancer du Poumon

de tumeurs multifocales synchrones ou métachrones, dans un souci d'épargne parenchymateuse. Techniquement, il doit s'agir de segmentectomies anatomiques. Les résections atypiques peuvent être exceptionnellement employées sur poumon unique ou pour l'exérèse d'opacités en verre dépoli.

L'atteinte par la tumeur de la bronche principale, de l'artère pulmonaire, de la convergence des veines pulmonaires, ainsi que le franchissement de la grande scissure, ou l'existence d'adénopathies métastatiques scissurales et/ou hilaires non clivables indiquent la réalisation d'une pneumonectomie, sauf si celle-ci devait conduire à une résection incomplète dont le bénéfice thérapeutique est au mieux futile.

Les lobectomies bronchoplastiques peuvent être réalisées quand la tumeur envahit l'orifice lobaire sur le plan endobronchique et/ou quand il existe des adénopathies métastatiques en rupture capsulaire à l'origine de la bronche lobaire. La lobectomie bronchoplastique est caractérisée par des sections vasculaires en condition standard ; la bronche par contre est sectionnée au niveau de la bronche principale d'une part, et au niveau de l'orifice lobaire du lobe restant d'autre part, qui est ensuite réimplanté dans la bronche principale. La lobectomie avec angioplastie de l'artère pulmonaire peut être proposée quand les branches à destination du lobe supérieur ne sont pas accessibles; ce cas de figure se présente le plus souvent du côté gauche pour des raisons anatomiques, et est souvent associée à une bronchoplastie. L'angioplastie peut consister en une simple résection tangentielle avec suture latérale, une réparation par apposition d'un patch péricardique, ou une résection-anastomose complète. Ce type de lobectomie élargie n'est pas justifié que lorsqu'il résulte en une exérèse incomplète. Une vérification histologique extemporanée des limites bronchiques et/ou vasculaires doit pouvoir être effectuée au moindre doute. Sa faisabilité ne peut être finalement appréciée par le chirurgien que pendant l'intervention. Il s'agit d'une chirurgie techniquement complexe qui expose au risque létal de fistules bronchopleurale et/ou broncho vasculaire anastomotiques, justifiant la réalisation de mesures chirurgicales prophylactiques de renfort par un lambeau tissulaire autologue. En comparaison avec celui de la pneumonectomie, son rapport risque/bénéfice n'est probablement substantiellement favorable que dans les centres experts.

En pratique, ce sont les envahissements relativement limités, localisés aux 2 extrémités antérieure et postérieure de la grande scissure, qui sont techniquement accessibles à une exérèse par lobectomie élargie à une portion du lobe adjacent. Le type d'élargissement sur le lobe adjacent, segmentectomie anatomique ou résection atypique, n'a fait l'objet d'aucune évaluation. Il n'est non plus fait nulle part mention de l'épaisseur des marges de sécurité souhaitable dans cette situation. On peut supposer, par extrapolation des données connues pour les lobectomies élargies broncho-/angioplastiques, que les lobectomies élargies à une portion de lobe adjacent ont un risque opératoire inférieur à celui de la pneumonectomie, et préservent la fonction respiratoire et donc la qualité de vie des opérés. Par extrapolation des données connues pour les exérèses infra lobaires, les lobectomies élargies à une portion de lobe adjacent comportent possiblement le risque d'un contrôle local de la maladie insuffisant, particulièrement lorsque l'élargissement est réalisé par une résection atypique.

### IV.4.6. Recommandations

- L'étendue de l'exérèse parenchymateuse dépend du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions ganglionnaires et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par la réserve fonctionnelle respiratoire, l'âge et les éventuelles co-morbidités (grade A).
- Chez les patients à risque opératoire standard (mortalité attendue pour une lobectomie < 5%), l'exérèse parenchymateuse est au moins une lobectomie, car une résection infra-lobaire expose le patient à un risque plus élevé de récurrence locale (grade A).
- La segmentectomie anatomique est une alternative à la lobectomie pour le traitement chirurgical des tumeurs de 2 cm et moins, en l'absence de métastase ganglionnaire scissurale et/ou hilare, et dans certaines situations topographiques favorables (segment apical des lobes inférieurs, culmen, lingula, bi-segment apicodorsal), dans les situations cliniques suivantes : risque opératoire élevé (mortalité attendue pour une lobectomie > 5%), tumeurs multifocales synchrones ou métachrones (grade B).
- La résection atypique n'est pas recommandée. Elle peut toutefois constituer une alternative à la segmentectomie anatomique dans les situations suivantes :
  - Au cours d'une intervention dont le but est exclusivement diagnostique (accord d'expert).
  - A but curatif :
    - pour l'exérèse des opacités en verre dépoli de moins de 2 cm de diamètre, en l'absence de métastases ganglionnaires, et à la condition de limites de résection saines dépassant 2 cm (grade C)
    - pour le traitement chirurgical des tumeurs de moins de 2 cm, sur poumon anatomiquement ou fonctionnellement unique (accord d'experts).
- Chez les patients à risque opératoire standard, l'atteinte de la bronche principale, de l'artère pulmonaire, de la convergence des veines pulmonaires, le franchissement par la tumeur de la grande scissure, l'existence d'adénopathies métastatiques scissurales et/ou hilaires non clivables indiquent habituellement la réalisation d'une pneumonectomie, sauf si celle-ci devait conduire à une résection incomplète (grade A).
- Dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques (tumeur de petite taille envahissant la carène secondaire et/ou l'origine des artères lobaires) jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie peut constituer une alternative à la pneumonectomie chez les patients à risque chirurgical élevé (mortalité attendue pour une pneumonectomie > 10%) mais à la condition qu'elle permette une

## Chirurgie du Cancer du Poumon

résection « R0 » appréciée si nécessaire en per-opératoire à l'aide de biopsies analysées extemporanément (grade B).

- En cas de tumeur localisée à droite, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une option alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 » appréciée si nécessaire en per-opératoire à l'aide de biopsies analysées extemporanément, y compris chez les malades à risque standard, car elle procure un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (grade B).
- En cas de tumeur localisée à gauche, compte-tenu de l'impact possiblement délétère de la pneumonectomie sur la qualité de vie, la lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une option alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 » appréciée en per-opératoire si nécessaire à l'aide de biopsies analysées extemporanément, y compris chez les malades à risque standard (grade B).
- En cas de tumeur franchissant la grande scissure, une lobectomie élargie en-bloc à une portion du parenchyme du lobe adjacent est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions topographiques, anatomiques et carcinologiques jugées favorables par le chirurgien lors de l'intervention, chaque fois qu'elle permet une résection « R0 », chez les patients à risque chirurgical élevé (mortalité attendue pour une pneumonectomie > 10%) (grade C). Pour cet élargissement, une segmentectomie anatomique est, quand elle est possible, préférable à une résection atypique (accord d'experts).

### IV.4.7. Références bibliographiques

1. Smythe WR; American College of Chest Physicians. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. Chest 2003;123(1 Suppl):181S-187S.
2. Scott WJ, Howington J, Movsas B; American College of Chest Physicians. Treatment of stage II non-small cell lung cancer. Chest 2003;123(1 Suppl):188S-201S.
3. Robinson LA, Wagner H Jr, Ruckdeschel JC; American College of Chest Physicians. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. Chest 2003;123:202S-220S.
4. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT; American College of Chest Physicians. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. Chest 2003;123(1 Suppl):221S-225S.
5. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. Thorax 2001;56:89-108.

6. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Freixinet J, de la Torre M, Torres-Garcia AJ, Pun YW, Armengod AC; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:622-8.
7. Fuentes PA. Pneumonectomy: historical perspective and prospective insight. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:439-45.
8. Thomas P, Doddoli C, Thirion X, Ghez O, Payan-Defais MJ, Giudicelli R, Fuentes P. Stage I non-small cell lung cancer: a pragmatic approach to prognosis after complete resection. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1065-70.
9. Vogt-Moykopf I, Fritz T, Meyer G, Bulzerbruck H, Daskos G. Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long-term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983. *Int Surg* 1986;71:211-20.
10. 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.
11. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma : five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1087-94.
12. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, Ginsberg RJ. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-9.
13. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Luketich JD, Fetterman L, Liptay MJ, Bartley S, Boley TM, Keenan RJ, Ferson PF, Weyant RJ, Naunheim KS. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:691-8.
14. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, Singh D, Macherey R, Bartley S, Santucci T. Segmental resection spares pulmonary function in patient with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:228-33.
15. El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, Pettiford B, Ferson PF, Fernando HC, Urda SJ, Luketich JD, Landreneau RJ. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:408-15.
16. Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, Ayabe H, Taki T, Mori T. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1055-9.
17. Okada M, Koike T, Higashiyama M, Yamato Y, Kodama K, Tsubota N. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:769-75.
18. Yamada S, Kohno T. Video-assisted thoracic surgery for pure ground-glass opacities 2 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1911-5.
19. Watanabe S, Watanabe T, Arai K, Kasai T, Haratake J, Urayama H. Results of wedge resection for focal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground glass attenuation on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1071-5.
20. Yoshida J, Nagai K, Yokose T, Nishimura M, Kakinuma R, Ohmatsu H, Nishiwaki Y. Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules : fifty-case experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:991-6.

21. Nogushi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H, Shimosato Y. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995;75:2844-52.
22. Sawabata N, Ohta M, Matsumura A, Nakagawa K, Hirano H, Maeda H, Matsuda H, for the Thoracic Surgery Study Group of Osaka University. Optimal distance of malignant negative margin in excision of nonsmall cell lung cancer: a multicenter prospective study. *Ann Thorac Surg* 2004;77:415–20.
23. Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Differentiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchoalveolar carcinoma using the computed tomography number histogram. *Ann Thorac Surg* 2003;76:867-71.
24. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Hanioka K, Ohbayashi C, Tsubota N. Correlation between computed tomographic findings, bronchoalveolar carcinom component, and biologic behavior of small sized lung adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:857-61.
25. Nakata M, Sawada S, Yamashita M, Saeki H, Kurita A, Takashima S, Tanemoto K. Objective radiologic analysis of ground glass opacity aimed at curative limited resection for small peripheral non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1226-31.
26. Goldstein NS, Ferkowicz M, Kestin L, Chmielewski GW, Welsh RJ. Wedge resection margin distances and residual adenocarcinoma in lobectomy specimens. *Am J Clin Pathol* 2003;120:720-724.
27. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992;54:387-91.
28. Mehran RJ, Deslauriers J, Piraux M, Beaulieu M, Guimont C, Brisson J. Survival related to nodal status after sleeve resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:576-83.
29. van Schil PE, Brutel de la Rivière A, Knaepen PJ, van Swieten HA, Reher SW, Goossens DJ, Vanderschueren RG, van den Bosch JM. Long term survival after bronchial sleeve resection : univariate and multivariate analyses. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1087-91.
30. Massard G, Kessler R, Gasser B, Ducrocq X, Elia S, Gouzou S, Wihlm JM. Local control of disease and survival following bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;16 :276-82
31. Icard P, Regnard JF, Guibert L, Magdeleinat P, Jauffret B, Levasseur P. Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer : a series of 110 consecutive cases. *Eur j Cardio-thorac Surg* 1999;15:426-32
32. Tronc F, Grégoire J, Rouleau J, Deslauriers J. Long-term results of sleeve lobectomy for lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;17:550-6
33. Fadel E, Yildizeli B, Chapelier AR, Dicenta I, Mussot S, Dartevelle PG. Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 2002;74:851–8.
34. Ghiribelli C, Voltolini L, Luzzi L, Paladini P, Campione A, Gotti G. Survival after bronchoplastic lobectomy for non small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43:103–8.

35. Mezzetti M, Panigalli T, Giuliani L, Raveglia F, Lo Giudice F, Meda S. Personal experience in lung cancer sleeve lobectomy and sleeve pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;73: 1736 –9.
36. Terzi A, Lonardoni A, Falezza G, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:888 –93.
37. Deslauriers J, Gregoire J, Jacques LF, Piraux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1152-6.
38. Kim YT, Sung SW, Kim JH. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1153-61.
39. Lausberg HF, Graeter TP, Tscholl D, Wendler O, Schafers HJ. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1147-52.
40. Shrager JB, Lambright ES, McGrath CM, Wahl PM, Deeb ME, Friedberg JS, Kaiser LR. Lobectomy with tangential pulmonary artery resection without regard to pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 2000;70:234-9.
41. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Ciccone AM, Moretti M, Ruvolo G, Coloni GF. Sleeve resection and prosthetic reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:995-1001.
42. Chunwei F, Weiji W, Xinguan Z, Qingzen N, Xiangmin J, Qingzhen Z. Evaluations of bronchoplasty and pulmonary artery reconstruction for bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:209-13.
43. Nagayasu T, Matsumoto K, Tagawa T, Nakamura A, Yamasaki N, Nanashima A. Factors affecting survival after bronchoplasty and broncho-angioplasty for lung cancer: single institutional review of 147 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:585-90.
44. Ma Z, Dong A, Fan J, Cheng H. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:20-28.
45. Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1782—8.
46. Miura H, Taira O, Uchida O, Kato H. Invasion beyond interlobar pleura in non-small cell lung cancer. *Chest* 1998;114:1301-4.
47. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. How should interlobar pleural invasion be classified? Prognosis of resected T3 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2049-52.
48. Nonaka M, Kataoka D, Yamamoto S, Horichi N, Ohgiya Y, Kushima M, Kunimura T, Takaba T. Outcome following surgery for primary lung cancer with interlobar pleural invasion. *Surg Today* 2005;35:22-7.
49. Demir A, Gunluoglu MZ, Sansar D, Melek H, Dincer SI. Staging and resection of lung cancer with minimal invasion of the adjacent lobe. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:855-8.

### IV.5 Les techniques de lymphadénectomie

#### IV.5.1. Contexte

La lymphadénectomie est le complément habituel de l'exérèse tumorale. Ses modalités, son étendue et par voie de conséquence ses intérêts diagnostique et thérapeutique sont matière à débats. Pour certains, la lymphadénectomie est indispensable à la réalisation d'une exérèse macro- et microscopiquement complète de la maladie locorégionale, condition elle-même nécessaire au contrôle de la maladie. Pour d'autres, elle permettrait principalement une évaluation la plus précise possible du statut ganglionnaire, information primordiale guidant pour l'essentiel l'indication des traitements adjuvants. Pour ses opposants, il s'agirait d'un geste source d'une morbi-mortalité spécifique, inutile en cas d'absence d'envahissement ganglionnaire, et futile dans le cas contraire en raison du stade métastatique de la maladie dans l'immense majorité des cas. Sur ce dernier point repose le rationnel des stratégies néoadjuvantes, voire multimodales sans chirurgie.

Une multitude de termes et de techniques sont utilisés en pratique et dans la littérature. Il est parfois difficile d'analyser certaines publications car la terminologie y est parfois inappropriée. Dans tous les cas, c'est l'évaluation ganglionnaire médiastinale qui est détaillée sans mention des relais ganglionnaires hilaires et scissuraux dont il est postulé qu'ils auront été réséqués de principe lors de la lobectomie, ou de nécessité lors de la pneumonectomie. Un glossaire est donc nécessaire [1].

*L'échantillonnage aléatoire (« picking »)*: c'est le prélèvement au hasard de ganglions dans le médiastin. Il ne s'agit pas d'une technique proprement dite, qui n'est par définition pas reproductible compte tenu de son caractère aléatoire, et ne sera donc pas étudié ici.

*L'échantillonnage systématique (« sampling »)*: il consiste à extraire des ganglions du médiastin en libérant leur capsule de la graisse médiastinale avoisinante. La plèvre médiastinale est incisée et les aires ganglionnaires médiastinales sont inspectées théoriquement de 2 à 9 selon la terminologie internationale standardisée [2]. Les ganglions qui apparaissent anormaux sont prélevés. Des prélèvements ganglionnaires en routine sont en outre effectués, selon le côté, au niveau des stations 4R, 5 et 7.

*Les curages sélectifs probabilistes (« lobe-spécifiques »)*: curages limités aux sites et chaînes ganglionnaires du médiastin habituellement concernés par le drainage de la tumeur selon sa topographie: médiastin supérieur pour les cancers du lobe supérieur, médiastin inférieur pour les cancers des lobes inférieurs. Ils concernent le plus souvent les stades précoces et reposent sur des constatations per opératoires aidées par la pratique d'examen extemporanés. Ils ne seront pas analysés dans ce chapitre en raison de l'absence totale d'évaluation prospective dans la littérature.

*Les curages sélectifs orientés*: ils reposent sur la technique dite du ganglion sentinelle, aidée d'une analyse histologique extemporanée. La zone péri tumorale est infiltrée par un colorant vital ou par un colloïde marqué au technétium dans le cadre d'une scintigraphie per opératoire. Le révélateur est pris en charge par le drainage lymphatique. Ces techniques visent à localiser les ganglions situés sur le courant lymphatique de la tumeur. Les premiers ganglions ainsi repérés sont prélevés et analysés extemporanément. Un curage ganglionnaire n'est réalisé que s'ils sont positifs.

Il s'agit de techniques encore expérimentales, qui ne seront donc pas évaluées dans ce chapitre.

*Les curages systématiques* : ils consistent en l'exérèse en-bloc des chaînes ganglionnaires et de la graisse médiastinale environnante accessibles par la voie d'abord, qui est en général une thoracotomie. De fait, ce type de lymphadénectomie rend discutable le caractère supposé incomplet de la résection en cas de rupture capsulaire. A droite, ils comprennent la résection de la masse cellulo-ganglionnaire para trachéale droite (sites 2R & 4R), de la chaîne trachéo-œsophagienne (3P), de la chaîne phrénique supérieure (3A), du groupe inter-trachéobronchique ou sous-carinaire (7), des ganglions para-œsophagiens droits (8D), et du ligament triangulaire (9D). A gauche, ils concernent la chaîne pré-aorto-carotidienne (5 & 6), et comportent le curage sus-bronchique gauche et sous-aortique (4G) facilité par la section du ligament artériel, la résection du groupe sous-carinaire (7) et des ganglions para-œsophagiens gauches (8G) et du ligament triangulaire (9G).

*Les curages étendus* : ils consistent à étendre le curage aux chaînes du médiastin controlatéral à la tumeur et s'adressent donc aux maladies potentiellement N3. L'évaluation scientifique en est très pauvre, presque exclusivement rétrospective, et ne sera donc pas abordée dans ce chapitre, d'autant que leurs indications potentielles relèvent d'un concept oncologique qui n'est plus d'actualité. Ils ont été évoqués dans le chapitre « voies d'abord ».

### IV.5.2. Interventions évaluées

Curage systématique vs. échantillonnage systématique

### IV.5.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : lymphadenectomy ; lymph node sampling ; lymph node staging ; lymph node mapping, curage ; lung cancer; surgery. Ainsi 106 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé et 13 finalement retenues. Les principales références sont constituées de 4 études randomisées, 1 méta-analyse issue de la base de données Cochrane, et 7 revues systématiques de la littérature portant sur le sujet.

### IV.5.4. Synthèse des données disponibles

#### Description des études : protocole et résultats

#### Evaluation du statut ganglionnaire

Keller et col. [3] ont repris une partie du matériel d'une étude contrôlée randomisée multicentrique comparant 2 modalités d'un traitement adjuvant : radiothérapie médiastinale (groupe contrôle) et radio-chimiothérapie concomitante (groupe traité). Les 373 patients de cette cohorte avaient eu une résection complète R0 d'un cancer de stades pathologiques II et IIIA. Un échantillonnage ganglionnaire avait été effectué chez 187 patients, et un curage chez 186. Une maladie N2 était présente de façon équivalente selon la méthode d'évaluation ganglionnaire : respectivement 60% et 59%.



## Chirurgie du Cancer du Poumon

Par contre, un envahissement ganglionnaire médiastinal de plusieurs sites (N2 multisite) était diagnostiqué chez 12% des malades ayant eu un échantillonnage contre 30% de ceux qui avaient eu un curage (P=0.001).

Massard et col.[4] ont rapporté les résultats de l'étude prospective d'une cohorte multicentrique de 208 malades opérés sur une période de 4 mois consécutifs, et dans laquelle chaque patient était son propre témoin. Tous étaient porteurs d'un CPNPC. L'intervention comportait, outre la résection pulmonaire systématisée, une évaluation ganglionnaire en 2 temps : tout d'abord un échantillonnage puis un curage. L'ensemble de la procédure chirurgicale était réalisé par le même chirurgien. Les résultats histologiques étaient ensuite comparés selon le type d'évaluation. L'échantillonnage systématique avait correctement identifié le statut ganglionnaire chez 52% des malades finalement avérés comme porteurs d'adénopathies médiastinales métastatiques N2. Parmi les malades reconnus N2 par l'échantillonnage, celui-ci avait aussi méconnu leur caractère multisite dans 60% des cas. Au total, il apparaissait que limiter l'évaluation ganglionnaire à un échantillonnage aurait conduit à une résection incomplète chez 25.5% de l'ensemble de cette cohorte. La sensibilité et la valeur prédictive négative de l'échantillonnage étaient respectivement de 51.6% et 83.6%.

Quatre études contrôlées randomisées ont été publiées à ce jour [5-8]. L'étude d'Izbicki et col. [5] comparait 93 malades ayant eu un échantillonnage et 76 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire ne différait pas significativement entre les 2 groupes avec une proportion de patients N2 de 24.7% et 23.7% respectivement. L'information concernant les proportions respectives de malades porteurs d'une maladie N2 multisite était donnée par une publication antérieure du même groupe : 17.4% contre 57.2% (P=0.007) [6]. Sugi et col. [7] ont comparé 56 malades ayant eu un échantillonnage et 59 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire ne différait pas non plus significativement entre les 2 groupes avec une proportion de patients N2 de 14% et 12% respectivement. Dans cette étude cependant, l'effectif était exclusivement constitué de patients porteurs de tumeurs périphériques de moins de 2 cm de diamètre, sans adénomégalie hilare ou médiastinale au scanner préopératoire. De fait, 80% de l'effectif de l'étude était au final porteur d'une tumeur de stade IA. Wu et col. [8] ont comparé 231 malades ayant eu un échantillonnage et 240 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire n'était pas détaillé, mais il existait une différence de répartition significative entre les 2 groupes avec une proportion de malades de stade IIIA de 28% et 48% respectivement, suggérant une performance accrue du curage pour la détection des adénopathies médiastinales métastatiques. La publication préliminaire de l'essai ACOSOG Z0030 [9] collige 498 patients ayant eu un échantillonnage et 525 patients ayant eu un curage. La méthodologie de l'étude différait des précédentes puisqu'elle comportait avant randomisation la réalisation d'un échantillonnage chez tous les malades éligibles avec analyse extemporanée. Il existait donc, comme dans le travail de Sugi et col. [7], une sélection accrue d'une population très majoritairement porteuse d'une maladie de stade précoce (plus de 80% de stades I). En effet, seuls les malades N0 après échantillonnage étaient randomisés en 2 groupes : échantillonnage seul ou curage complémentaire. Dans 3.8% des cas cependant, le curage a permis de statuer à l'existence d'une maladie N2 après un échantillonnage initial négatif.

Au total, il apparaît que le curage ganglionnaire systématique permet une évaluation plus exacte du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage. Cependant, l'amplitude de la différence entre les 2 techniques dépend de la proportion des malades

porteurs d'une maladie N2 dans la population chirurgicale étudiée, et donc des modalités de sa sélection préalable. Une étude prospective récente démontre que la proportion d'opérés qui s'avèrent porteurs d'une maladie N2, après un bilan préopératoire comportant en routine un scanner corps entier et une tomographie à émission de positons, est d'environ 15%, et qu'elle peut être ramenée à moins de 5% si une médiastinoscopie et une échoendoscopie œsophagienne avec cytoponction, sont systématiquement incluses dans le bilan pré thérapeutique [10].

### Impact sur la survie

Dans le travail de Keller et col. [3], les 2 groupes de patients soumis à comparaison selon la technique d'évaluation ganglionnaire étaient similaires s'agissant des principales caractéristiques cliniques, avec cependant une tendance pour une proportion de femmes plus élevée dans le groupe « curage ». Les 2 groupes différaient aussi s'agissant du traitement adjuvant reçu (radiothérapie ou radio-chimiothérapie concomitante). La médiane de survie globale était de 57.5 mois pour les patients du groupe « curage » et de 29.2 mois pour ceux du groupe « échantillonnage » ( $P=0.004$ ). L'analyse multifactorielle identifiait la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur pronostique indépendant, au bénéfice du curage (hazard ratio : 1.502 ; intervalle de confiance à 95% : 1.139 - 1.980 ;  $P= 0.0034$ ). Ce bénéfice en survie globale était présent tant chez les patients porteurs d'une maladie N1 que chez ceux porteurs d'une maladie N2. Par contre, il paraissait limité aux malades atteints d'un cancer localisé au côté droit (66.4 mois contre 24.5 mois,  $p < 0.001$ ). La survie sans récurrence était non différente selon le type d'évaluation ganglionnaire sur l'ensemble de la cohorte (médianes de 33.2 mois contre 21.4 mois,  $P=0.28$ ), mais statistiquement supérieure dans le groupe « curage » chez les malades opérés d'une tumeur localisée à droite. Les différences selon le côté peuvent avoir plusieurs explications : drainage lymphatique moins régulièrement homolatéral des tumeurs localisées à gauche avec la fréquence des disséminations au médiastin controlatéral depuis les lympho-noeuds sous-carinaires [11], mais aussi accessibilité chirurgicale des chaînes ganglionnaires médiastinales plus aisée à droite qu'à gauche conduisant à un geste plus facilement complet. Elles posent donc ouvertement la question de la non reproductibilité du geste chirurgical réalisé dans les 2 groupes, et par conséquence de la qualité de la chirurgie effectuée. Plusieurs arguments indirects laissent en effet supposer un possible biais de ce type : le fait que 125 des 488 malades inclus dans l'essai initial n'étaient pas retenus pour l'étude en raison d'informations chirurgicales et anatomiques insuffisantes, le nombre très élevé de chirurgiens participants (122 dont 107 avaient inclus moins de 5 malades au cours des 6 années de l'étude), et le fait que certains n'avaient pas la pratique courante des 2 techniques, et que finalement 10% d'entre eux n'avaient pas la qualification en chirurgie thoracique.

Les 3 essais randomisés rapportant des résultats à long terme faisaient appel à des techniques d'évaluation ganglionnaire similaires aussi bien pour l'échantillonnage que pour le curage, justifiant la compilation de leurs résultats. Sugi et col. [7] ne trouvaient aucune différence de survie globale à 5 ans : 83.9% après échantillonnage et 81.4% après curage. On rappelle que leur population était extrêmement sélectionnée puisque constituée de patients porteurs d'une tumeur périphérique de moins de 2 cm de diamètre, sans adénomégalie (>1 cm) régionale au scanner. Les patients avaient été randomisés avant la thoracotomie, et l'analyse de la survie avait été effectuée en

intention de traiter. Il n'y avait pas de différence entre les groupes s'agissant du traitement postopératoire qui consistait en une radiothérapie médiastinale isolée en cas de maladie N2. Un seul patient dans chaque groupe avait été perdu de vue.

Dans l'étude d'Izbicki et col. [5], les malades étaient randomisés lors de la thoracotomie, après une évaluation préopératoire ayant inclus une médiastinoscopie lorsque existaient des adénomégalies médiastinales supracentrimétriques. Les malades porteurs d'une atteinte N3 ou N2 étendue n'étaient pas inclus dans l'essai. Une radiothérapie postopératoire du lit tumoral était réalisée en cas de tumeur pT3 ou pT4, alors qu'une radiothérapie médiastinale était délivrée en cas de maladie pN2. Du fait que 32 malades avaient été exclus de l'analyse après randomisation pour diverses raisons (résection incomplète, histologie de type petites cellules, extension ganglionnaire N3, tumeur multifocale), l'analyse n'a pas été faite en intention de traiter. En outre, il existait une différence significative de répartition des types histologiques entre les 2 groupes puisque 32% des patients du groupe « curage » avaient un carcinome épidermoïde contre 53% du groupe « échantillonnage » ( $P=0.032$ ). Le taux de malades perdus de vue était équivalent dans les 2 groupes (3%-4%). Au terme d'un suivi médian de 47 mois, il n'existait aucune différence de survie globale entre les 2 groupes. L'analyse multifactorielle ne retenait pas la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur indépendant du pronostic. La médiane de survie spécifique (sans récurrence) était de 48 mois après curage et de 24 mois après échantillonnage, mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $P=0.204$ ), très vraisemblablement par un manque de puissance de l'essai dont l'effectif avait été calculé sur l'hypothèse très optimiste d'une différence de survie spécifique à 5 ans de 20% entre les 2 groupes. Le taux de récurrence locale était de 28.9% après curage et de 34.4% après échantillonnage (N.S.). L'analyse en sous-groupe, non justifiée sur un plan strictement méthodologique, laissait supposer un bénéfice possible du curage chez les malades porteurs d'une atteinte ganglionnaire « limitée », définie comme la présence d'une maladie N1, et/ou N2 réduite à un seul site. Chez ces malades, le curage tendait à améliorer la survie globale ( $P=0.058$ ) et la survie spécifique (0.037), et à réduire le taux des récurrences locales ( $P=0.066$ ).

Dans l'étude de Wu et col. [8], la population initiale était comparable à celle du précédent essai du fait de modalités du bilan préopératoire comparables. La randomisation était réalisée lors de la thoracotomie. Du fait que 61 malades avaient été exclus de l'analyse après randomisation pour diverses raisons (résection incomplète, histologie de type petites cellules, stades pIIIB et pIV), 28 dans le groupe curage et 33 dans le groupe échantillonnage), l'analyse n'a pas non plus été faite en intention de traiter. Les 2 groupes étaient homogènes s'agissant des principales caractéristiques cliniques, à l'exception de la répartition respective des stades pI/pIIIA, reflétant la performance accrue du curage pour la détermination du stade. Le traitement postopératoire proposé était le même dans les 2 groupes, avec une radiothérapie médiastinale en cas de pN2. Il n'y avait cependant aucune information sur les traitements adjuvants effectivement réalisés dans les 2 groupes, en raison d'une observance très faible (environ 30%). Le taux de malades perdus de vue était inférieur à 2%, mais il n'existait aucune information quant à la répartition de ces perdus de vue dans les 2 groupes. La survie globale à 5 ans était de 48.4% après curage et 37% après échantillonnage ( $P=0.0001$ ), et cette différence persistait après ajustement sur le stade : 82.2% contre 57.5% dans les stades pI ( $P=0.0234$ ), 50.4% contre 34% dans les stades pII ( $P=0.052$ ), et 27% contre 6.2% dans les stades pIIIA ( $P=0.0009$ ). L'analyse

## Chirurgie du Cancer du Poumon

multifactorielle identifiait la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur pronostique indépendant, au bénéfice du curage (hazard ratio : 1.947 ; intervalle de confiance à 95% : 1.514 – 2.504 ;  $P < 0.0001$ ).

L'analyse des données compilées (méta-analyse des données publiées) démontrait une réduction du risque de décès de toutes causes à 4 ans chez les malades ayant eu un curage (hazard ratio : 0.78 ; intervalle de confiance à 95% : 0.65-0.93 ;  $P=0.005$ ). Elle démontrait aussi une réduction du risque de récurrence néoplasique locorégionale et métastatique (hazard ratio : 0.79 ; intervalle de confiance à 95% : 0.66-0.95 ;  $P=0.01$ ), principalement lié à une réduction du risque de récurrence métastatique (hazard ratio : 0.78 ; intervalle de confiance à 95% : 0.61-1 ;  $P=0.05$ ). Une analyse par sous groupe selon le stade n'était pas pertinente en raison de l'effet de migration de stades lié au curage par comparaison à l'échantillonnage [12].

### Morbi-mortalité

L'étude de Keller et col. [3] ne détaille pas les complications associées selon le type d'évaluation ganglionnaire. Les seuls éléments disponibles concernent la durée de l'intervention, les pertes sanguines opératoires et le recours aux transfusions qui n'étaient pas différents dans les 2 groupes. Aucune des études randomisées n'a fait état d'une morbidité augmentée par le curage en comparaison à l'échantillonnage [5,7,8]. La méta-analyse de leurs résultats trouve un risque relatif de décès à 30 jours à 0.86 (intervalle de confiance à 95% : 0.19-3.77 ;  $P=0.84$ ) en faveur du curage [12]. La compilation des résultats des 2 autres essais montrait une augmentation des bullages prolongés plus de 5 jours chez les malades au groupe « curage » (risque relatif : 2.94 ; intervalle de confiance à 95% : 1.01-8.54 ;  $P=0.05$ ). Toutes les autres complications (atélectasies levées par bronchoscopie, pneumopathies, paralysie récurrentielle, arythmie, re-thoracotomie) ne différaient pas entre les 2 groupes ( $P > 0.25$ ) [12].

L'essai ACOSOG Z0030 [9], rapporté après la publication de la précédente méta-analyse, en confirme les principales conclusions : la mortalité à 30 jours était respectivement de 0.76% après curage et 2% après échantillonnage ( $P=0.157$ ). Il n'existait aucune différence statistiquement significative en incidence des complications potentiellement spécifiques du curage : chylothorax (1% contre 0.4%), ré opération pour hémorragie (1.1% contre 1.8%), recours aux transfusions sanguines (2.5% contre 2.4%), paralysies récurrentielles (1% contre 0.4%), fistules bronchopleurales (0.6% contre 0.4%), SDRA (0.4% contre 1%), arythmies (14.5% contre 14.3%). Cet essai ne retrouvait pas d'augmentation de la fréquence des bullages prolongés (7.4% contre 7.8%). Le seul marqueur en défaveur du curage était une durée opératoire significativement supérieure de 15 minutes. L'étude comporte un ajustement du risque sur l'âge, suggérant l'absence de différence entre les 2 techniques au-delà de 70 ans voire 80 ans. Aucune information en fonction des co-morbidités n'est donnée. À ce sujet, on notera l'absence totale d'évènements coronariens postopératoires rapportés sur un collectif de 1023 patients, suggérant une sélection cardiovasculaire particulière qui n'est pas détaillée.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

L'évaluation ganglionnaire est un des rares aspects de la chirurgie du CPNPC dont l'évaluation scientifique a apporté des preuves de niveau 1. Elle est cependant limitée à la comparaison échantillonnage systématique – curage systématique.

L'impact de la technique de lymphadénectomie sur la qualité de l'évaluation du statut ganglionnaire dépend aussi des investigations préopératoires utilisées en routine et de la sélection des candidats à la chirurgie, ce qui rend hasardeuse la compilation des données d'études réalisées sur une large période.

Le curage ganglionnaire systématique ne majore pas la morbi-mortalité de l'intervention chez les sujets à risque chirurgical standard. Cependant, le risque du curage ganglionnaire systématique n'a pas été spécifiquement évalué chez les sujets fragilisés (âge, co-morbidité, traitements néoadjuvants). La place des curages probabilistes (lobe-spécifiques) ou orientés (ganglion sentinelle) chez ces sujets nécessite des études complémentaires.

L'analyse de l'effet sur la survie du curage ganglionnaire est limitée par certaines faiblesses méthodologiques : absence d'évaluation en aveugle (toujours difficile s'agissant d'études chirurgicales), absence d'analyse en intention de traiter dans 2 études sur 3, gestion des exclusions après randomisation). Doivent là encore être considérées les populations chirurgicales étudiées qui ne reflètent pas forcément les malades auxquels nous sommes actuellement confrontés, âgés et porteurs de co-morbidités. En outre, restent à intégrer les stratégies multimodales, de plus en plus appliquées de nos jours. A cet égard, l'intérêt du curage reste inconnu s'agissant de la chirurgie des stades IIIB-IV qui sont en général exclus des études randomisées.

### Conclusions

**Le curage ganglionnaire systématique permet une évaluation plus exacte du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique (niveau 2).**

**Le curage ganglionnaire systématique améliore la survie globale (niveau 1) et diminue le risque de récurrence, en particulier métastatique (niveau 1). Il contribue au caractère complet de la résection, qui est un élément essentiel du pronostic (niveau 2).**

**Le curage ganglionnaire systématique ne majore pas le risque opératoire chez les opérés à risque standard (niveau 1).**

### IV.5.5. Jugement argumenté des experts

Une proportion substantielle d'opérés arrive à la chirurgie avec une maladie ganglionnaire médiastinale en dépit des investigations pré thérapeutiques. Le statut ganglionnaire étant un élément décisionnel capital pour la détermination de la stratégie

## Chirurgie du Cancer du Poumon

thérapeutique adjuvante, une évaluation ganglionnaire per opératoire la plus exacte possible reste nécessaire. Le curage ganglionnaire systématique est, à cet égard, la technique de référence.

S'il apparaît clairement l'absence de majoration du risque opératoire lié au curage dans les expériences prospectivement collectées, les populations chirurgicales étudiées dans ces essais ne reflètent peut-être pas nécessairement certains groupes de malades rencontrés dans la « vraie vie ». Si l'on dispose de quelques éléments d'information concernant l'âge, un sous-groupe de patients n'a fait l'objet d'aucune évaluation concernant le curage ganglionnaire : ceux porteurs d'une maladie coronarienne. Or, on connaît les relations anatomiques et fonctionnelles entre le système des artères coronaires et celui des artères bronchiques [13], et l'hypothèse qu'une lymphadénectomie radicale puisse être délétère dans ce contexte reste vraisemblable.

Le curage ganglionnaire systématique influence favorablement la survie, bien que l'amplitude de ce bénéfice reste imprécise, car la réduction des risques relatifs varie grossièrement de 65% à 95% à 4 ans. On ignore notamment si ce bénéfice est d'autant plus modeste, ou au contraire d'autant plus grand, que le stade clinique de la maladie est précoce. Les résultats de l'essai ACOSOG Z0030 [9] devraient apporter des informations essentielles sur cet aspect.

### IV.5.6. Recommandations

- Le curage ganglionnaire médiastinal systématique est recommandé chez les malades à risque opératoire standard (grade A). Il permet une évaluation plus précise du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique, améliore la survie globale et diminue le risque de récurrence, en particulier métastatique chez les malades ayant eu une résection complète (R0) d'un cancer de stades pI-IIIa, sans majorer le risque opératoire chez les malades à risque chirurgical standard.
- Chez les sujets à risque chirurgical majoré par leur âge avancé, et/ou l'existence de co-morbidités sévères, l'échantillonnage ganglionnaire systématique et les curages sélectifs « lobe-spécifiques » sont des options alternatives au curage systématique (accord d'experts).

### IV.3.7. Références bibliographiques

1. Riquet M, Le Pimpec Barthes F et Souilamas R. Curages ganglionnaires lors des exérèses pulmonaires pour cancer. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Techniques Chirurgicales-Thorax, 42-250, 2003, 9p.
2. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997 ; 111 : 1718-1723
3. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. Ann Thorac Surg 2000;70:358-65

## Chirurgie du Cancer du Poumon

4. Massard G, Ducrocq X, Kochetkova EA, Porhanov VA, Riquet M. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:164-7.
5. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, Thetter O. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1998;227:138-44.
6. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, Bloechle C, Pantel K, Knoefel WT, Thetter O. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;59:209-14.
7. Sugi K, Nawata K, Fujita N, Ueda K, Tanaka T, Matsuoka T, Kaneda Y, Esato K. Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter. *World J Surg* 1998;22:290-4.
8. Wu Y, Huang ZF, Wang SY, Yang XN, Ou W. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002;36:1-6.
9. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, Inculet RI, Jones DR, Meyers BF, Harpole DH, Putnam JB Jr, Rusch VW; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1013-9.
10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA. Routine mediastinoscopy and esophageal ultrasound fine-needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer who are clinically N2 negative: a prospective study. *Chest* 2006;130:1791-5.
11. Riquet M, Manac'h D, Dupont P, Dujon A, Hidden G, Debesse B. Anatomic basis of lymphatic spread of lung carcinoma to the mediastinum: anatomoclinical correlations. *Surg Radiol Anat* 1994;16:229-38.
12. Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25;(1):CD004699.
13. Riquet M, Dupont P, Briere J, Weber S, Hidden G, Debesse B. Anastomoses between bronchial and coronary arteries: incidence of atheroma. *Surg Radiol Anat* 1991;13:349-51.

### *IV.6 Les exérèses élargies*

#### **IV.6.1. Contexte**

Le but de ce chapitre est de faire le point sur l'état actuel des connaissances publiées dans la littérature sur la chirurgie élargie des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) envahissant les structures médiastinales de voisinage : système cave supérieur, carène, aorte thoracique et ses branches, oreillette gauche, rachis et œsophage. Il faut d'emblée signaler que la littérature se limite soit à des séries de cas

anecdotiques, soit au rapport de l'expérience de centres experts car, dans la réalité quotidienne de la prise en charge de cette maladie à ce stade, les tumeurs T4 sont le plus souvent synonymes de contre-indication à la chirurgie. Le niveau de preuve est donc toujours très faible. Cependant, du fait de la très grande variabilité évolutive des cancers broncho-pulmonaires que la biologie moléculaire commence à expliquer, certaines tumeurs T4 s'avèrent moins agressives que d'autres, de stades supposés plus précoces. Néanmoins, leur chirurgie cumule le risque de thoracotomie exploratrice ou d'une exérèse incomplète, une mortalité opératoire substantielle, et un pronostic incertain dont témoigne la fréquence des métastases ganglionnaires. Leur traitement fait donc le plus souvent appel à une radio-chimiothérapie concomitante. Une proportion non négligeable de patients a une exérèse chirurgicale et semble en bénéficier. Cette population est cependant difficile à identifier. Ce chapitre se limitera aux aspects pratiques et exclura toute considération de stratégie thérapeutique, domaine hautement controversé.

La seule information que l'on puisse en effet obtenir de la littérature est la proportion de résections de tumeurs T4 par rapport à l'ensemble des résections de CPNPC effectuées dans les centres experts. Cette information est donc biaisée, et est probablement loin de refléter la réalité du problème. C'est ainsi qu'au Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 272 patients avaient été opérés d'un CPNPC T4 de 1980 à 2006, représentant environ 3% de l'ensemble des CPNPC réséqués durant la même période (données non publiées). Ce type d'information n'est pas aisément extractible du registre EPITHOR parmi les 3114 exérèses pulmonaires pour cancer recensées en 2006. Néanmoins, une recherche par codes CCAM (GFFA 006, 008, 016, 030) permet une évaluation grossière en n'identifiant que 25 patients (0.8%). Le plus souvent, ces patients sont rapportés dans la littérature par type de procédure: carène, tumeur de l'apex, résection de la veine cave supérieure ou de l'oreillette gauche. Les séries mono centriques n'excèdent qu'exceptionnellement les 100 malades et nous rapportons ci-dessous les principales séries par pathologies publiées dans la littérature (tableaux 4, 5 et 6). Les séries les plus conséquentes concernent les tumeurs de l'apex et celles envahissant la carène (807 et 874 malades respectivement). Pour les CPNPC envahissant l'oreillette gauche, 137 malades ont été colligés. Pour les remplacements de veine cave supérieure, les résections vertébrales ou de l'aorte, les séries rapportant une survie à long terme sont beaucoup plus limitées soulignant ainsi le fait que les candidats à cette chirurgie sont extrêmement rares et sélectionnés [1-34].

### IV.6.2. Interventions évaluées

- 1- Exérèses élargies aux structures médiastinales (carène, veine cave supérieure, atrium gauche, tronc de l'artère pulmonaire, aorte)
- 2- Chirurgie des tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire

### IV.6.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : advanced stage ; extended resection; T4 disease; Pancoast, superior vena cava ; atrium ; carina ; aorta ; pulmonary artery ; lung cancer; surgery. Les cas cliniques n'ont pas été retenus, et seuls 64 références ont été finalement sélectionnées. Les principales sont constituées de 4 chapitres de livres, 2



revues systématiques de la littérature, et un texte de recommandations émanant d'une société Nord-américaine. Toutes les séries chirurgicales rapportées sont rétrospectives.

### IV.6.4. Synthèse des données disponibles

#### Description des études : protocole et résultats

La place de la chirurgie des T4-médiastin est très débattue [35-37]. Les tumeurs atteignant la carène qui sont accessibles à une chirurgie d'exérèse sont en général de petite taille et n'envahissent pas les autres structures médiastinales (à la très rare exception de la veine cave supérieure), leur statut T4 n'étant lié qu'à leur topographie. Il n'est donc pas surprenant que les meilleures survies soient rapportées dans cette situation avec des taux à 5 ans pouvant atteindre ou dépasser 50% [27,28]. Cette chirurgie est néanmoins techniquement complexe, ce que reflète une mortalité opératoire d'environ 10% (tableau 6).

Les tumeurs de l'apex sont caractérisées par leur localisation à une région exigüe, aux rapports osseux et vasculo-nerveux riches, expliquant la difficulté de leur traitement chirurgical. Dans toutes les séries chirurgicales est soulignée l'importance capitale que revêt la réalisation d'une résection complète sur la qualité des résultats. Cependant, une grande hétérogénéité caractérise ces tumeurs. Une conception compartimentale distinguant principalement les tumeurs de l'apex antérieures des tumeurs postérieures a abouti au développement d'un abord antérieur, seul ou combiné à une thoracotomie, facilitant le contrôle des tumeurs envahissant les vaisseaux sous-claviers [38], en alternative à la classique voie postérieure de Shaw et Paulson. L'observation des données de la littérature permet de constater des taux de survie à 5 ans après résection variant de 10 à 56% avec une moyenne de 35%, et une mortalité opératoire d'environ 5% (tableau 4). Une analyse détaillée montre une grande proportion de tumeurs de stade IIB (T3N0), de topographie postérieure, dans nombre des séries publiées. C'est bien évidemment ce sous-groupe de malades chez qui une résection R0 est couramment accessible qui tire les résultats vers le haut, avec le plus fort taux de survivants à long terme. Classiquement, l'envahissement des vaisseaux sous-claviers est un facteur de mauvais pronostic, car associé dans la plupart des séries historiques au caractère incomplet de l'exérèse, mais perd sa connotation péjorative dès lors qu'une voie d'abord cervico-thoracique adaptée est utilisée [13,38-39]. L'obstacle de l'envahissement rachidien est, dans certains cas, franchissable au prix d'une chirurgie lourde et complexe mais dont la mortalité peut être faible voire nulle dans les centres experts, pour une survie à 5 ans de 15% à 20% [40,41].

Les CPNPC envahissant la veine cave supérieure représentent aussi une entité chirurgicale distincte. Il existe une confusion importante dans la littérature puisque la plupart des séries mélangent les remplacements caves pour cancer pulmonaire et ceux pour tumeur médiastinale [42-44], ou les différentes résections de veine cave pour cancer pulmonaire (résection latérale et remplacement) [45-49]. Dans une revue de la littérature sur la résection de la veine cave supérieure pour cancer du poumon, Spaggiari et al. ont rapporté une survie à 5 ans allant de 20 à 32% avec une mortalité opératoire allant de 0 à 22% [49]. Dans cette revue, tous les types de résection de la veine cave supérieure avaient été inclus. Or, les résections latérales de veine cave ne posent pas les mêmes problèmes techniques et donc les mêmes risques que le

## Chirurgie du Cancer du Poumon

remplacement total en termes de morbi-mortalité immédiate et différée (thrombose, embolie) en dépit d'un statut T4 identique. Si l'on se limite au remplacement total de veine cave supérieure pour cancer du poumon, les séries publiées mono-centriques rapportent moins de 15 malades et la mortalité opératoire ainsi que la survie à long terme de ce groupe ne sont pas disponibles. Une seule série répond à ces critères et rapportait 39 patients [50]. La mortalité opératoire y était de 7,6% et la survie à 5 ans de 30%. La chirurgie des CPNPC envahissant l'oreillette gauche partage la même problématique liée à l'envahissement vasculaire, avec une survie à 5 ans faible, de l'ordre de 15%, et un risque de décès postopératoire de 6% en moyenne (tableau 4).

Pour ce qui concerne l'envahissement des autres éléments du médiastin, comme l'aorte thoracique ou le tronc de l'artère pulmonaire dont la résection nécessite le recours à la circulation extracorporelle, les séries sont anecdotiques, avec des effectifs inférieurs à 10 patients ou consistent au rapport de cas cliniques [51-57].

**Tableau 4.** Résultats de la chirurgie chez les patients opérés d'une tumeur de Pancoast et Tobias.

Auteur (année)	No. de cas	Survie à 5 ans (%)	Mortalité (%)
Paulson DL <sup>1</sup> (1985)	79	35	3
Anderson <sup>2</sup> (1986)	28	34	7
Devine <sup>3</sup> (1986)	40	10	8
Miller <sup>4</sup> (1987)	36	31	NS
Wright <sup>5</sup> (1987)	21	27	-
Shahian <sup>6</sup> (1987)	18	56	-
McKneally <sup>7</sup> (1987)	25	51	NS
Komaki <sup>8</sup> (1990)	25	40	NS
Sartori <sup>9</sup> (1992)	42	25	2.3
Maggi <sup>10</sup> (1994)	60	17.4	5
Ginsberg <sup>11</sup> (1994)	100	26	4
Okubo <sup>12</sup> (1995)	18	38.5	5.6
Dartevelle <sup>13</sup> (1997)	70	34	-
Martinod <sup>14</sup> (2002) multicentrique	139	35	7.2
Alifano <sup>15</sup> (2003)	67	36.2	8.9
Goldberg <sup>16</sup> (2005)	39	47.9	5%
Total	807	34.5±11.7	5.6±2.2

NS, non mentionné.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

**Tableau 5.** Mortalité et survie à 5 ans de la pneumonectomie étendue à la carène.

Auteur (année)	No. de cas	Mortalité (%)	Survie à 5 ans (%)
Jensik <sup>17</sup> , 1982	34	29	15
Deslauriers <sup>18</sup> , 1989	38	29	13
Tsuchiya <sup>19</sup> , 1990	20	40	59 (2-yr)
Mathisen <sup>20</sup> , 1991	37	18.9	19
Roviaro <sup>21</sup> , 1994	28	4	20
Dartevelle <sup>22</sup> , 1996	60	6.6	43.3
Mitchell <sup>23</sup> , 1999	143	12.7	42
Roviaro <sup>24</sup> , 2001	49	8.2	24.5
Porhanov <sup>25</sup> , 2002	231	16	24.7
Regnard <sup>26</sup> , 2005	65	7.7	26.5
de Perrot <sup>27</sup> , 2006	119	7.6	44
Macchiarini <sup>28</sup> , 2006	50	4	51
TOTAL	874	10.4±11.6	25.6±15.2

**Tableau 6.** Résultats du traitement chirurgical des CPNPC envahissant l'oreillette gauche.

Auteur, année	Nombre de patients	Mortalité opératoire (%)	Survie à 5 ans (%)
Shirakusa <sup>29</sup> , 1991	12	8.3	NS
Martini <sup>30</sup> , 1994	8	NS	12.5
Tsuchiya <sup>31</sup> , 1994	44	NS	22
Macchiarini <sup>32</sup> , 1997	31	3.2	21.6
Ratto <sup>33</sup> , 2004	19	0	14
Bobbio <sup>34</sup> , 2004	23	9	10
TOTAL	137	5.75±4.2	14.0±5.4

NS, non mentionné.

### Commentaires cliniques et méthodologiques

Avec un niveau de preuve très faible, la synthèse de ces résultats suggère qu'une proportion de patients porteurs d'une tumeur localement avancée T4 tire bénéfice d'une chirurgie d'exérèse élargie. La sélection des bons candidats à cette chirurgie est cependant particulièrement difficile. Bien qu'il n'existe aucune donnée spécifique à cette situation, il apparaît que la plupart des auteurs recommandent la réalisation d'un bilan pré thérapeutique le plus complet possible à la recherche de métastases à distance, incluant donc maintenant une TEP-TDM et une IRM cérébrale [36]. Dans la mesure où il n'existe quasiment aucun survivant après résection, même complète, d'une tumeur N2, il existe de même un consensus pour la réalisation systématique d'une

médiastinoscopie et l'exclusion des malades ayant une maladie ganglionnaire médiastinale [36]. En cas de tumeur T4-carène, certains auteurs recommandent d'effectuer la médiastinoscopie durant le même temps opératoire que la résection pour éviter les adhérences péri trachéales et donc la difficulté de mobiliser les voies aériennes au moment de la reconstruction [27]. La population résiduelle ainsi sélectionnée (T4N0-N1M0) bénéficie après résection complète d'une survie à 5 ans de 25% à 50% selon le type d'élargissement.

Parallèlement, il paraît aussi nécessaire de sélectionner les patients à faible risque chirurgical, de moins de 70 ans, en bon état général (PS à 0), en l'absence de comorbidités notamment cardiovasculaires non médicalement contrôlées, et avec une réserve respiratoire compatible avec l'exérèse pulmonaire envisagée.

S'agissant des contingences techniques de cette chirurgie, il est tentant de reprendre l'argumentaire développé pour la chirurgie des tumeurs de stades I-IIIa. Si une telle extrapolation paraît logique, elle est néanmoins scientifiquement fondée sur un niveau de preuve bien inférieur, voire totalement absent. De façon consensuelle, cette chirurgie ne semble intéressante que si l'exérèse est complète histologiquement. Cette affirmation ne repose cependant que sur l'analyse rétrospective des facteurs pronostiques associant aux résections « R0 » les meilleures survies (niveau 4). L'exérèse en-bloc paraît préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique. Le modèle de cette situation est représenté par les élargissements à la paroi thoracique. Même lorsque l'envahissement est limité à la plèvre pariétale, toute dissection du plan extrapleurale expose au risque d'ouverture de l'interface tumorale. Doddoli et col. [58] ont conduit une étude multicentrique à propos de la chirurgie des CPNPC T3 par envahissement pariétal, colligeant 309 opérés ayant eu une résection complète R0 sans traitement préalable. En isolant les 91 malades qui avaient eu la résection complète d'une tumeur associée à un envahissement limité à la plèvre pariétale et sans envahissement ganglionnaire, deux groupes pouvaient être comparés: 66 patients qui avaient eu une résection en-bloc et 25 qui avaient eu une résection extrapleurale, à la discrétion du chirurgien. Les taux de survie à 5 ans étaient respectivement de 60.5% et 39.1% (p= 0.03).

La ligature veineuse première, dans la mesure où elle paraît techniquement faisable et sûre, est souhaitable. Ces faits n'ont cependant été étudiés que pour la chirurgie de tumeurs de stades moins avancés. Les manipulations de la tumeur pendant l'acte chirurgical pourraient favoriser l'issue de cellules tumorales dans la circulation efférente puis dans le sang périphérique, ce qui est une possible voie de dissémination métastatique. Cet aspect a été extensivement étudié par l'équipe de Michio Ogawa de l'Université de Kumamoto au Japon [59-61] dont les travaux reposent sur le monitoring dans le sang périphérique avant, pendant, et après l'opération, de transcrits de l'ARNm de l'Antigène Carcino-Embryonnaire par rt PCR. Cette technique détecte les cellules de nature épithéliale, que des arguments expérimentaux permettent d'assimiler à des cellules tumorales circulantes. Par le suivi longitudinal prospectif d'une cohorte de 103 malades consécutifs opérés d'un CBNPC l'équipe a pu démontrer (niveau 2) que la présence de ces cellules épithéliales circulantes avant tout traitement était un événement fréquent y compris en cas de tumeurs de stades supposés précoces, qu'elle constituait un facteur indépendant péjorant le pronostic, ce d'autant plus qu'elle

## Chirurgie du Cancer du Poumon

persistait en postopératoire [61], que les manipulations chirurgicales augmentait l'importance du phénomène en per- et postopératoire [59-61], en particulier après chirurgie vidéo-assistée [60], et que la ligature première des veines était susceptible de la diminuer [59]. Ces grandes lignes ont été confirmées par 2 équipes chinoises utilisant des techniques de biologie moléculaire sensiblement différentes [62,63]. Cependant, la ligature première des veines n'avait aucun impact favorable sur la survie, ni dans la cohorte prospective nipponne [62], ni dans une autre série prospective israélienne [64]. Cette dernière est la plus large expérience publiée à ce jour, avec 279 patients consécutifs chez lesquels la séquence des ligatures vasculaires avait été réalisée à la discrétion du chirurgien. Bien que non randomisée, cette étude comparât 2 groupes de malades (veines premières : 133 patients ; artères premières : 146 patients) homogènes s'agissant des principales caractéristiques démographiques, cliniques, chirurgicales et anatomopathologiques. Il n'existait aucun impact de la séquence des ligatures vasculaires (artères premières contre veines premières) sur le risque de récurrence (hazard ratio :1.29; intervalle de confiance à 95% : 0.73 - 2.29 ; P =0.4).

La lobectomie devrait être préférée à la résection atypique, même si elle est parfois techniquement possible notamment en cas de tumeur très périphérique comme par exemple dans certaines tumeurs de l'apex. Ceci ne repose que sur une seule étude rétrospective [11]. L'impact du type de lymphadénectomie n'a pas été spécifiquement étudié dans cette situation de tumeurs T4. Bien qu'il ait été démontré pour des tumeurs de stades moins avancés un bénéfice en survie en comparaison avec un simple échantillonnage, il n'est pas impossible que l'amplitude de ce bénéfice soit masquée par le mauvais pronostic lié au statut T4.

### Conclusions

**Dans des centres experts, la chirurgie du CPNPC T4 peut être réalisée au prix d'une mortalité opératoire inférieure à 10%, pour un bénéfice de 25% à 50% de survie à 5 ans selon le type d'élargissement après résection complète et en l'absence de métastases ganglionnaires médiastinales (niveau 4).**

### IV.6.5. Jugement argumenté des experts

En toute logique, et compte tenu de la corrélation volume d'activité/qualité des résultats développée dans le chapitre précédent, seuls des centres à très forte activité sont susceptibles d'avoir l'expérience de cette chirurgie. On retrouve la relation inverse entre volume d'activité et mortalité pour la chirurgie élargie (tableaux 1-3), mais là encore avec un très faible niveau de preuve (niveau 4). L'établissement doit en outre réunir un plateau technique de haut niveau et un certain nombre de compétences connexes (chirurgie orthopédique ou neurochirurgie, chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie viscérale). La multidisciplinarité du fonctionnement garantit en outre une gestion adaptée de suites opératoires souvent difficiles. Il s'agit donc d'une chirurgie qui devrait être régionalisée.

### IV.6.6. Recommandations

- L'exérèse en-bloc est préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique (grade C).
- Pour les mêmes raisons, chaque fois qu'elle parait techniquement et carcinologiquement sûre, la ligature veineuse première est souhaitable (grade C).
- La pratique d'exérèses élargies aux structures médiastinales n'est recommandée que dans les établissements ayant un plateau technique de haut niveau disposant d'un accès aux procédés d'assistance hémodynamique et d'oxygénation, et à des compétences connexes (chirurgie orthopédique ou neurochirurgie, chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie viscérale) (accord d'experts).

### VI.6.7 Références bibliographiques

1. Paulson DL: Technical considerations in stage T3 disease: the superior sulcus lesion. In Delarue NC, Eschepasse H (eds): International Trends in Thoracic Surgery. Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders, 1985, p. 121.
2. Anderson TM, Moy PM, Holmes EC: Factors affecting survival in superior sulcus tumors. J Clin Oncol 1986;4:1598.
3. Devine JW, Mendenhall WM, Million RR, Carmichael MJ: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus treated with surgery and/or radiation therapy. Cancer 1986;57:941.
4. Miller JI, Mansour KA, Hatcher CR Jr: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. Ann Thorac Surg 1979;28:44.
5. Wright CD, Moncure AC, Shepard JA et al: Superior sulcus lung tumors. Results of combined treatment (irradiation and radical resection). J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:69.
6. Shahian DM, Neptune WB, Ellis FH Jr: Pancoast tumors: improved survival with preoperative and postoperative radiotherapy. Ann Thorac Surg 1987;43:32.
7. McKneally M: Discussion of Shahian DM, Neptune WB, Ellis FH Jr: Pancoast tumors: improved survival with preoperative and postoperative radiotherapy. Ann Thorac Surg 1987;43:32.
8. Komaki R, Mountain CF, Holbert JM et al: Superior sulcus tumors: treatment selection and results for 85 patients without metastasis (M0) at presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:31.
9. Sartori F, Rea F, Calabro F et al: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. Results of irradiation and radical resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:679.
10. Maggi G, Casadio C, Pischedda F et al: Combined radiosurgical treatment of Pancoast tumor. Ann Thorac Surg 1994;57:198.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

11. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman N et al: Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumors. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1440.
12. Okubo K, Wada H, Fukuse T et al: Treatment of Pancoast tumors. Combined irradiation and radical resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995;43:84.
13. Dartevielle P: Extended operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1997;63:12.
14. Martinod E, D'Audiffret A, Thomas P, et al. Management of superior sulcus tumors: experience with 139 cases treated by surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1534-9.
15. Alifano M, D'Aiuto M, Magdeleinat P, et al. Surgical treatment of superior sulcus tumors: results and prognostic factors. *Chest* 2003;124:996-1003.
16. Goldberg M, Gupta D, Sasson AR, et al. The surgical management of superior sulcus tumors: a retrospective review with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1174-9.
17. Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF, Miley RW, Thatcher WC, El-Baz N. Survival in patients undergoing tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84:489-96.
18. Deslauriers J, Beaulieu M, McClish A. Tracheal-sleeve pneumonectomy. In: Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1989; 383-387.
19. Tsuchiya R, Goya T, Naruke T, Suemasu K. Resection of tracheal carina for lung cancer. Procedure, complications, and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:779-87.
20. Mathisen DJ, Grillo HC. Carinal resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:16-23.
21. Roviario GC, Varoli F, Rebuffat C, et al. Tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:13-8.
22. Dartevielle P, Macchiarini P, Chapelier A. Superior vena cava resection and reconstruction. In: Faber LP, ed. *Techniques of Pulmonary Resection*. Philadelphia: WB Saunders, 1995.
23. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Clinical experience with carinal resection. *J Thorac Cardiovasc* 1999;117:39-53.
24. Roviario G, Varoli C, Romanelli A, et al. Complications of tracheal sleeve pneumonectomy : personal experience and overview of the literature. *J Thorac Cardiovasc* 2001; 121:234-40.
25. Porhanov V, Poliakov IS, Selvaschuk AP, et al. Indications and results of sleeve carinal resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:685-94.
26. Regnard JF, Perrotin C, Giovannetti R, et al. Resection for tumors with carinal involvement: technical aspects, results, and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:1841-6.
27. de Perrot M, Fadel E, Mercier O, et al. Long-term results after carinal resection for carcinoma: does the benefit warrant the risk? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:81-9.
28. Macchiarini P, Altmayer M, Go T, et al. Technical innovations of carinal resection for nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1989-97.
29. Shirakusa T, Kimura M. Partial atrial resection in advanced lung carcinoma with and without cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1991; 46:484-487.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

30. Martini N, Yellin A, Ginsberg RJ, et al. Management of non-small cell lung cancer with direct mediastinal involvement. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1447-1451.
31. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer *Ann Thorac Surg* 1994; 57:960-965.
32. Macchiarini P, Darteville P. Extended resections for lung cancer. In: Roth JA, Cox J, Hong WK, eds. *Lung Cancer* second edition London: Blackwell Science, 1998:135-161.
33. Ratto GB, Costa R, Vassallo G, et al. Twelve-year experience with left atrial resection in the treatment of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:234-7.
34. Bobbio A, Carbognani P, Grapeggia M, et al. Surgical outcome of combined pulmonary and atrial resection for lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52:180-2.
35. DiPerna CA, Wood DE. Surgical management of T3 and T4 lung cancer. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(13 Pt 2):5038s-5044s.
36. Shen KR, Meyers BF, Larner JM, Jones DR; American College of Chest Physicians. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):290S-305S.
37. Detterbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1990-7.
38. Darteville P, Chapelier A, Macchiarini P, et al. Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic inlet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:1025.
39. Fadel E, Chapelier A, Bacha E et al. Subclavian artery resection and reconstruction for thoracic inlet cancers. *J Vasc Surg* 1999; 29:581-8.
40. Grunenwald DH, Mazel C, Girard P et al. Radical en bloc resection for lung cancer invading the spine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:271-9.
41. Fadel E, Missenard G, Chapelier A et al. En bloc resection of non-small cell lung cancer invading the thoracic inlet and intervertebral foramina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:676-85.
42. Darteville P, Chapelier A, Navajas M, et al. Replacement of the superior vena cava with polytetrafluoroethylene grafts combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors. Report of thirteen cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94:361–366.
43. Darteville PG, Chapelier AR, Pastorino U, et al. Long-term follow-up after prosthetic replacement of the superior vena cava combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:259–265.
44. Spaggiari L, Leo F, Veronesi G et al. Superior Vena Cava Resection for Lung and Mediastinal Malignancies: A Single-Center Experience With 70 Cases. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:223–30.
45. Spaggiari L, Regnard JF, Magdeleinat P, et al. Extended resections for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:233-6.



## Chirurgie du Cancer du Poumon

46. Thomas P, Magnan PE, Moulin G, Giudicelli R, Fuentes P. Extended operation for lung cancer invading the superior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:177–182.
47. Suzuki K, Asamura H, Watanabe S, et al. Combined resection of superior vena cava for lung carcinoma: prognostic significance of patterns of superior vena cava invasion. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1184-9.
48. Shargall Y, de Perrot M, Keshavjee S, et al. 15 years single center experience with surgical resection of the superior vena cava for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 45:357-63.
49. Spaggiari L, Magdeleinat P, Kondo H, et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer. Analysis of prognostic factors. *Lung Cancer* 2004; 44:339-46.
50. Dartevelle P. Advanced Surgical Techniques in Lung Cancer. 12th World Conference on Lung Cancer September 2-6, 2007 Seoul, Korea.
51. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:960–965.
52. Nakahara K, Ohno K, Mastumura A, et al. Extended operation for lung cancer invading the aortic arch and superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:428–433.
53. Vaporciyan AA, Rice D, Correa AM, et al. Resection of advanced thoracic malignancies requiring cardiopulmonary bypass *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:47-52.
54. Wiebe K, Baraki H, Macchiarini P, et al. Extended pulmonary resections of advanced thoracic malignancies with support of cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:571-7.
55. Fukuse T, Wada H, Hitomi S. Extended operations for non-small cell lung cancers invading great vessels and left atrium. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:664-669.
56. de Perrot M, Fadel E, Mussot S et al. Resection of locally advanced (T4) non-small cell lung cancer with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1691-6.
57. Ohta M, Hirabayashi H, Shiono H, et al. Surgical resection for lung cancer with infiltration of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:804-808.
58. Doddoli C, D'Journo B, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Foucault C, Thomas P, Riquet M. Lung cancer invading the chest wall: a plea for en-bloc resection but the need for new treatment strategies. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2032-40.
59. Kurusu Y, Yamashita J, Hayashi N, Mita S, Fujino N, Ogawa M. The sequence of vessel ligation affects tumor release into the circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:107-13.
60. Yamashita JI, Kurusu Y, Fujino N, Saisyoji T, Ogawa M. Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer undergoing lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a potential hazard for intraoperative hematogenous tumor cell dissemination. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:899-905.
61. Yamashita J, Matsuo A, Kurusu Y, Saishoji T, Hayashi N, Ogawa M. Preoperative evidence of circulating tumor cells by means of reverse transcriptase-polymerase chain reaction for carcinoembryonic antigen messenger RNA is an independent

- predictor of survival in non-small cell lung cancer: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:299-305.
62. Dong Q, Huang J, Zhou Y, Li L, Bao G, Feng J, Sha H. Hematogenous dissemination of lung cancer cells during surgery: quantitative detection by flow cytometry and prognostic significance. *Lung Cancer* 2002;37:293-301.
63. Ge MJ, Shi D, Wu QC, Wang M, Li LB. Observation of circulating tumour cells in patients with non-small cell lung cancer by real-time fluorescent quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction in peroperative period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006;132:248-56.
64. Refaely Y, Sadetzki S, Chetrit A, Simansky DA, Paley M, Modan B, Yellin A. The sequence of vessel interruption during lobectomy for non-small cell lung cancer: is it indeed important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1313-20.

### *IV.7 Le renfort de la suture bronchique*

#### **IV.7.1. Contexte**

La protection de la suture bronchique dans le traitement chirurgical du CPNPC obéit à des règles qui reposent plus sur des dogmes, des pratiques enseignées et l'expérience que sur des études avec un haut niveau de preuve scientifique. Le but de ce travail a été néanmoins de dégager de la littérature des grandes lignes directrices pouvant secondairement conduire à des recommandations de bonne pratique.

La notion de renfort de la suture bronchique inclut :

- la technique utilisée pour la réalisation de la suture
- son mode de protection s'il s'avère nécessaire.

La question du traitement des fistules broncho-pleurales (FBP) ou broncho-vasculaires (FBV) déjà constituées ne fait pas partie du sujet.

La question de la protection de la suture bronchique est liée essentiellement aux caractéristiques et rapports anatomiques des bronches. En effet, la vascularisation bronchique est précaire au niveau proximal, assurée par deux artères à gauche et une seule artère à droite dans sa variation anatomique la plus fréquente. Elle est beaucoup plus riche au niveau lobaire et segmentaire et constituée d'un réseau vasculaire anastomosé à la circulation pulmonaire. La chirurgie curative du CBP compromet cette vascularisation, en particulier au niveau de la trachée et des bronches principales, du fait de la dissection, de l'exérèse parenchymateuse et du curage ganglionnaire. Les rapports anatomiques jouent également un rôle dans la cicatrisation avec des différences majeures en fonction du côté. Les traitements complémentaires (radiothérapie) peuvent rendre plus difficile l'exérèse chirurgicale et ainsi participer à la dévascularisation bronchique. Enfin, il est parfaitement établi que le cartilage est un tissu dont la cicatrisation est difficile à obtenir, ce qui accroît encore le problème.

L'absence de cicatrisation conduit à la survenue d'une FBP au niveau d'un moignon bronchique après exérèse parenchymateuse. Une telle complication a des conséquences négatives dans les résultats du traitement chirurgical du CBP, en raison de la mortalité associée proche de 50%, de l'augmentation de la durée d'hospitalisation et de son impact potentiel sur la qualité de vie des opérés. Les rapports anatomiques

## Chirurgie du Cancer du Poumon

entre l'arbre bronchique et les branches de l'artère pulmonaire expliquent la survenue de FBV dont le pronostic est presque constamment léthal.

La protection de la suture bronchique aura donc pour but de :

- favoriser la cicatrisation,
- éviter le traumatisme de structures adjacentes comme les vaisseaux,
- cloisonner une éventuelle déhiscence anastomotique.

### IV.7.2. Interventions évaluées

Techniques de protection-renfort de la suture ou de l'anastomose bronchique

### IV.7.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : bronchial stump ; bronchial anastomosis ; coverage ; renforcement ; lung cancer ; surgery. Ainsi 109 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé et 45 finalement retenues. Les principales références sont constituées de 3 études prospectives comparatives dont 2 randomisées et 42 travaux rétrospectifs.

### IV.7.4. Synthèse des données disponibles

#### Description des études : protocole et résultats

Le type de suture (manuelle ou mécanique), la technique de fermeture (technique de Sweet ou Overholt) ou encore le fil utilisé (résorbable ou non) ne semblent pas influencer la survenue d'une FBP.

Cette complication est liée au type d'exérèse réalisée [1-7]. La pneumonectomie est une opération à plus haut risque de FBP (2,3% à 8,6% en fonction du côté [1]), comparée à la lobectomie, en raison de l'absence de protection du moignon bronchique par le parenchyme pulmonaire. Ce risque est majeur du côté droit du fait de l'absence de couverture naturelle du moignon laissé libre dans la cavité pleurale. En revanche, du côté gauche, il se rétracte sous la crosse de l'aorte qui lui offre un tissu de soutien garant d'une meilleure cicatrisation. De nombreux autres facteurs de risque de survenue d'une FBP (pullulation microbienne, longueur du moignon bronchique...) ont été cités dans la littérature. La lobectomie est classiquement une intervention à faible risque de FBP (0,3% pour le côté gauche et 1,7% pour le côté droit [1]) en dehors de certains cas comme celui de la bilobectomie supérieure et moyenne où il existe deux moignons bronchiques. Les résections anastomoses trachéo-bronchiques et les résections élargies sont également des interventions à plus haut risque de FBP en comparaison à la lobectomie simple.

D'autres facteurs de risque de FBP sont liés aux antécédents, à l'état général du malade et aux traitements néo-adjuvants : diabète, cirrhose, dénutrition [8-10], immuno-suppression, corticothérapie [8, 9], infection [8, 9], radiothérapie [11-14], chimiothérapie [12, 14, 15], tabac, BPCO [16].

L'interposition de matériau inerte (patch de collagène, PTFE) isolant le moignon bronchique du tissu environnant ne semble pas efficient, et possiblement néfaste à la

## Chirurgie du Cancer du Poumon

suite d'études expérimentales chez l'animal [17-19]. De même la colle à base de fibrine n'a pas fait la preuve d'une quelconque efficacité [20].

Le lambeau idéal doit avoir les caractéristiques suivantes : vascularisé, d'épaisseur suffisante, se défendant naturellement contre l'infection, s'intégrant au tissu de voisinage, prélevé en dehors du champ d'irradiation en cas de radiothérapie thoracique préalable, d'un prélèvement simple, n'ayant pas une morbidité spécifique. De multiples lambeaux ont été décrits dans la littérature [21-37] dont les avantages et inconvénients sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Avantage et inconvénients des lambeaux décrits

Type	Avantages	Inconvénients	Références	Niveau de preuve
Plèvre	Simplicité	Epaisseur fine Risque de torsion	[21-23]	4
Péricarde	Toujours disponible	Troubles du rythme Hernie cardiaque	[24,25]	4
Graisse médiastinale Veine azygos à droite	Toujours disponible Prélèvement aisé	Aucun	[3,4,8,25-28]	4
Muscle intercostal	Simplicité	Ossification secondaire	[10,13,15,29-31]	2
Muscle grand dorsal Muscle grand dentelé	Muscle épais Taille importante	Epanchement lymphatique dorsal (pour le grand dorsal) Fonction scapulo-humérale	[6,7,11]	4
Muscle diaphragmatique	Indemne en cas de radiothérapie Bien vascularisé	Fermeture du diaphragme	[15,32,33]	3
Epiploon	Très vascularisé Se défend contre infection	Voie abdominale	[12,34]	4
Thymus	Épais	Aucun	[35]	4
Fascia lata	Anecdotique		[36,37]	4

Sfyridis et col. [10] ont réalisé une étude prospective randomisée uni centrique de 2002 à 2005 portant sur 68 patients diabétiques (diabète traité depuis plus de 5 ans) et ayant eu une pneumonectomie pour cancer. Les patients avaient été randomisés dans deux groupes avec (n=33) ou sans lambeau de muscle intercostal (n=35) en renforcement de la suture bronchique. Toutes les interventions ont été réalisées par un abord postéro-latéral droit avec épargne musculaire. Les 2 groupes étaient comparables en termes d'âge moyen, de geste chirurgical (côté opéré, résection associée), stade histologique, chimiothérapie préopératoire. La mortalité opératoire avait été nulle. Les fréquences respectives des fistules bronchiques (8.8% contre 0% ; p=0.02) et des empyèmes (7.4% contre 0% : p=0.05) étaient significativement inférieures dans le groupe traité par comparaison au groupe témoin. Toutefois, l'analyse multifactorielle n'identifiait pas l'absence de renforcement de la suture comme corrélé à la survenue d'une déhiscence, probablement par manque de puissance de l'essai. La principale limite de cette étude tient à l'absence de définition précise des 2 événements dont on ignore s'ils avaient été

## Chirurgie du Cancer du Poumon

recherchés systématiquement et par quels moyens. Elle suggère néanmoins la nécessité de renforcer la suture bronchique chez les patients diabétiques, ainsi que l'efficacité du lambeau intercostal (niveau 2).

Lardinois et col. [15] ont mené une étude prospective non randomisée de 1996 à 1998 portant sur 26 patients consécutifs opérés d'une pneumonectomie après traitement d'induction par radio et/ou chimiothérapie pour un CPNPC de stades IIIA et IIIB. Deux groupes non randomisés de 13 patients avaient été traités en alternance avec un lambeau de muscle intercostal ou un lambeau diaphragmatique. Toutes les interventions avaient été réalisées par un abord postéro-latéral droit. Les 2 groupes étaient comparables en termes d'âge moyen, de geste chirurgical (61.5% de pneumonectomie droite dans les deux groupes), mais il n'y avait pas d'information sur les comorbidités des patients. L'analyse des données a été effectuée au terme d'un délai de 6 mois en aveugle par un examinateur indépendant. La mortalité à 30 jours était nulle dans les 2 groupes. La morbidité comprenait : atélectasie (1 patient dans chaque groupe), pneumopathie (1 patient dans chaque groupe), hernie viscérale chez 3 patients ayant eu un lambeau diaphragmatique. Cette complication était survenue au début de l'étude et avait conduit à une modification de la technique au profit de la mise en place d'une plaque synthétique sur le site de prélèvement musculaire. Il n'y eut aucune fistule bronchique précoce dans les 2 groupes, mais 1 fistule bronchique tardive chez 1 patient du groupe « diaphragme » 2 mois après la chirurgie. À 6 mois, il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes en termes de douleurs thoraciques séquellaires ou de fonction pulmonaire résiduelle (VEMS). La faiblesse des effectifs comparés et l'absence de randomisation ne sont pas réellement compensées par la nature prospective de cette étude et l'évaluation menée en aveugle. Ceci limite donc singulièrement les conclusions de ce travail qui suggère néanmoins l'intérêt d'un renfort musculaire de la suture bronchique après traitement d'induction et une plus grande simplicité d'utilisation du lambeau intercostal (niveau 3).

Le niveau de preuve est faible dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques identifiées comme étant à risque de déhiscence [38-44], mais le bénéfice individuel d'une utilisation élective est élevé en raison de la forte létalité de cette complication (tableau 8). Un exemple est la lobectomie supérieure gauche, identifiée comme à risque du développement d'une fistule bronchovasculaire pour des raisons anatomiques de rapport entre le moignon bronchique et l'artère pulmonaire : complication exceptionnelle mais quasi-constamment mortelle.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

Tableau 8. Renfort selon la situation clinique

Situation	Indication	Lambeau	Références	Niveau de preuve
Pneumonectomie	Systématique à droite Sélective à gauche	Muscle intercostal Diaphragme Péricarde Graisse médiastinale	6, 8, 9,10, 15, 24, 38	2
Lobectomie	Sélective (lobectomie supérieure gauche)	Muscle intercostal Péricarde Plèvre	27, 39	4
Bronchoplasties	Systématique	Muscle intercostal Péricarde Plèvre	31, 38, 40-43	4
Radiothérapie	Systématique	Muscle (grand dorsal, grand dentelé, intercostal, ou diaphragme) Epiploon	11-15, 27, 28, 44	3
Chimiothérapie	Sélective	Muscle intercostal Péricarde Plèvre Graisse médiastinale	14, 28, 44	4
Diabète	Systématique	Muscle intercostal	10	2

Le lambeau musculaire intercostal est le plus souvent rapporté. Il a par ailleurs été démontré que son prélèvement au tout début de la thoracotomie permettait de réduire les douleurs thoraciques postopératoires induites par l'écrasement du nerf intercostal par l'écarteur (niveau 1) [45]. Le renfort de la suture bronchique par un muscle plus épais (grand dorsal, grand dentelé) ou par une épiploplastie semble justifié en cas de très haut risque de FBP (radiothérapie supérieure à 50 Gy).

### Commentaires cliniques et méthodologiques

Avec une seule étude randomisée spécifiquement dédiée à la question du renfort de la suture bronchique, la question du renfort de la suture bronchique dans le traitement chirurgical du CPNPC reste non résolue scientifiquement. Un certain nombre de situations apparaissent à haut risque de survenue de cette complication : pneumonectomie en particulier à droite, traitement préopératoire en particulier radiothérapie médiastinale, résection-anastomose trachéo-bronchique avec le risque

létal inhérent d'une fistule broncho-vasculaire, diabète et corticothérapie au long cours. La faisabilité de l'utilisation de multiples lambeaux autologues thoraciques ou extra thoraciques est établie. Leur efficacité ne peut être considérée comme scientifiquement acquise. En outre, la morbidité de leur réalisation est peu documentée.

### Conclusions :

- **Il existe une présomption scientifique (niveau 2) à l'intérêt du renfort systématique de la suture ou de l'anastomose bronchique en cas de pneumonectomie en particulier à droite, de lobectomie bronchoplastique, de radiothérapie préopératoire ou de diabète.**
- **Le niveau de preuve est faible dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques identifiées comme étant à risque de déhiscence (niveau 4), mais le bénéfice individuel d'une utilisation électorale est élevé en raison de la forte létalité de cette complication.**
- **Le matériel le plus communément utilisé est le lambeau musculaire intercostal.**

### IV.7.5. Jugement argumenté des experts

La lourde létalité associée à la survenue d'une fistule bronchopleurale ou bronchovasculaire impose l'intégration de mesures chirurgicales prophylactiques, tout particulièrement dans les situations connues comme à haut risque de ces complications. Bien que la littérature soit particulièrement pauvre en travaux produisant un bon niveau de preuve, il existe une présomption scientifique en faveur de l'efficacité et de l'innocuité relative de l'utilisation de lambeaux tissulaires autologues de renfort et de protection de la suture ou de l'anastomose bronchique. L'utilisation du lambeau musculaire intercostal à l'avantage de sa simplicité et serait à même de réduire la douleur postopératoire associée à la thoracotomie. C'est, en outre le seul matériel de renfort qui ait été évalué dans le cadre d'un essai prospectif, contrôlé et randomisé. La réalisation d'autres études prospectives randomisées sur ce thème semble peu probable, car d'un intérêt secondaire, en particulier face à la multitude des questions de stratégie non résolues dans le domaine du traitement du CPNPC.

### IV.7.6. Recommandations

- Le renfort systématique de la suture ou de l'anastomose bronchique en cas de pneumonectomie droite, de lobectomie ou de pneumonectomie bronchoplastique, de radiothérapie préopératoire ou de diabète est recommandé (grade B).
- Il est souhaitable dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques (dénutrition, lobectomie supérieure gauche et bilobectomies, chimiothérapie préopératoire, corticothérapie au long cours) identifiées comme

## Chirurgie du Cancer du Poumon

étant potentiellement à risque majoré de déhiscence (grade C), car le bénéfice individuel est élevé en raison de la forte létalité de cette complication.

- Seule l'utilisation d'un matériel autologue est recommandée : l'interposition de matériau inerte (patch de collagène, PTFE) est possiblement néfaste, et l'application de colles biologiques à base de fibrine n'a pas fait la preuve de son efficacité (accord d'experts).
- Le matériel de renfort de référence est le lambeau musculaire intercostal prélevé au moment de la thoracotomie, avant la mise en place de l'écarteur intercostal (grade B).
- L'utilisation d'un muscle régional plus épais (grand dorsal, grand pectoral, grand dentelé, diaphragme) ou du grand épiploon est recommandée en cas de très haut risque de déhiscence (pneumectomie bronchoplastique, radiothérapie supérieure à 50 Gy-) (accord d'experts).

### IV.7.7. Références bibliographiques

1. Asamura H., Naruke T., Tsuchiya R., Goya T., Kondo H., Suemasu K. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992 ;104:1456-64
2. Wright C.D., Wain J.C., Mathisen D.J., Grillo H.C. Postpneumectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: incidence, risk factors, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1367-71
3. Hubaut J.J., Baron O., Al Habash O., Despins Ph., Dubeau D., Michaud J.L. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumectomies for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:418-23
4. Klepetko W., Taghavi S., Birsan T., Groetzner J., Kupilik N., Artemiou O., Wolner E. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumectomy stump fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:758-63
5. Bernard A., Deschamps C., Allen M.S., Miller D.L., Trastek V.F., Jenkins G.D., Pairolero P.C. Pneumectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1076-82
6. Deschamps C., Bernard A., Nichols III F.C., Allen M.S., Miller D.L., Trastek V.F., Jenkins G.D., Pairolero P.C. Empyema and bronchopleural fistula after pneumectomy: Factors affecting incidence. *Ann Thorac Surg* 2001;72:243-7
7. Miller D.L., Deschamps C., Jenkins G.D., Bernard A., Allen M.S., Pairolero P.C. Completion pneumectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary morbidity. *Ann Thorac Surg* 2002;74:876-83
8. Algar F.J., Alvarez A., Aranda J.L., Salvatierra A., Baamonde C., Lopez-Pujol F.J. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumectomy: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg*,2001;72:1662-7



## Chirurgie du Cancer du Poumon

9. Asamura H., Kondo H., Tsuchiya R. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:106-10
10. Sfyridis P.G., Kapetanakis E.I., Baltayiannis N.E., Bolanos N., Anagnostopoulos D.S., Markogiannakis A., Chatzimichalis A. Bronchial stump buttressing with an intercostal muscle flap in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2007;84:167-72
11. Regnard J.F., Icard P., Deneuille M., Jauffret B., Magdeleinat P., Levi J.F., Lévassieur P. Lung resection after high doses of mediastinal radiotherapy (sixty grays or more). Reinforcement of bronchial healing with thoracic muscle flaps in nine cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107: 607-10
12. Grunenwald D.H., Andre F., Le Péchoux C., Girard P., Lamer C., Laplanche A., Tarayre M., Arriagada R., Le Chevalier T. Benefit of surgery after chemoradiotherapy in stage IIIB (T4 and/or N3) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:796-802
13. Cerfolio R.J., Bryant A.S., Spencer S.A., Bartolucci A.A. Pulmonary resection after high-dose and low-dose chest irradiation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1224-30
14. Daly B.D., Fernando H.C., Ketchedjian A., DiPetrillo T.A., Kachnic L.A., Morelli D.M., Shemin R.J. Pneumonectomy after high-dose radiation and concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;82:227-31
15. Lardinois, D., Horsch A., Krueger T., Dusmet M., Ris H-B. Mediastinal reinforcement after induction therapy and pneumonectomy: comparison of intercostal muscle versus diaphragm flaps. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:74-8
16. Yena S., Doddoli C., Doumbia S., D'journo X.B., Aragon A., Mondini M., Marghli A., Thomas P., Giudicelli R., Sangare D., Soumare S., Fuentes P. Fistule bronchiques postpneumonectomies: facteurs prédictifs. *Ann Chir* 2006 131:22-6
17. Getman V., Devyatko E., Abraham D., Dunkler D., Wolner E., Aharinejad S., Muller M.R. Reconstitution of blood supply of the denuded bronchial stump. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2063-9
18. Fell S.C., Mollenkopf F.P., Montefusco C.M., Mitsudo S., Kamholz S.L., Goldsmith J., Veith F.J. Revascularization of ischemic bronchial anastomoses by an intercostal pedicle flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:172-8
19. Carbognani P., Corradi A., Bobbio A., Cantoni A., Mazzei M., Pazzini L., Galimberti A., Rusca M. Histological and immunohistochemical study of the bronchial stump with flap coverage in an animal model. *Eur Surg Res* 2003;35:54-7
20. Mouritzen C., M. Dromer, and H.O. Keinecke. The effect of fibrin gluing to seal bronchial and alveolar leakages after pulmonary resections and decortications. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:75-80
21. Pairolero P.C., Linos D.A. Complications associated with covering the bronchial stump with pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:453-5
22. Berrisford R.G., Mercer J.L. Pleural slide technique for covering the left bronchial stump. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1876-7
23. Bazelly B., Donzeau-Gouge G.P., Daussy M., Vanetti A., Daumet Ph. Suture mécanique et manuelle des moignons bronchiques dans la pneumonectomie. Etude comparative. *Nouv Presse Med* 1981;10:3647-8
24. Taghavi S., Marta G.M., Lang G., Seebacher G., Winkler G., Schmid K., Klepetko W. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for

- prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 2005;79:284-8
25. Anderson T.M. and J.I. Miller, Jr. Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1590-1
  26. Sirbu H., Busch T., Aleksis I., Schreiner W., Oster O., Dalichau H. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:330-6
  27. Greason K.L., Miller D.L., Clay R.P., Deschamps C., Johnson C.H., Allen M.S., Trastek V.F., Pairolero P.C. Management of the irradiated bronchus after lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:180-5
  28. Stamatis G., Eberhard W., Pottgen C. Surgery after multimodality treatment for non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004;45 S2:107-12
  29. Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T., Flaishman I., Fazi P., Ricci C. Safety and efficacy of bronchovascular reconstruction after induction chemotherapy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:830-5
  30. Rocco G., Rendina E.A., Meroni A., Venuta F., Della Pona C., De Giacomo T., Robustellini M., Rossi G., Massera F., Vertemati G., Rizzi A., Coloni G.F. Prognostic factors after surgical treatment of lung cancer invading the diaphragm. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2065-8
  31. Rendina E.A., De Giacomo T., Venuta F., Ciccone A., Coloni G.F. Lung conservation techniques: bronchial sleeve resection and reconstruction of the pulmonary artery. *Semin Surg Oncol*, 2000;18:165-72
  32. Mineo T.C., Ambrogi V., Pompeo E., Cristino B., Natali G.L., Casciani C.U. Comparison between intercostal and diaphragmatic flap in the surgical treatment of early bronchopleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:675-7
  33. Mineo T.C., V. Ambrogi. Early closure of the postpneumonectomy bronchopleural fistula by pedicled diaphragmatic flaps. *Ann Thorac Surg* 1995;60:714-5
  34. Levashev Y.N., A.L. Akopov, and I.V. Mosin. The possibilities of greater omentum usage in thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:465-8
  35. Infante M.V., Alloisio M., Balzarini L., Cariboni U., Testori A., Incarbone M.A., Macri P., Ravasi G. Protection of right pneumonectomy bronchial sutures with a pedicled thymus flap. *Ann Thorac Surg* 2004;77:351-3
  36. Mawatari T., Watanabe T., Takahashi N., Kusajima K., Nakamura M., Koshio T., Abe T. Bronchial stump reinforcement in right pneumonectomy with fascia lata and gelatin resorcin formalin (GRF) glue: case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:159-61
  37. Polous Y.M., Sardak V.G. Stump of bronchus associated with free derma autograft in lung resection. *Acta Chir Plast* 1986;28:215-9
  38. Deslauriers J., Grégoire J., Jacques L.F., Piraux M., Guojin L., Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1152-6
  39. Maniwa T., Saito Y., Kaneda H., Imamura H. Bronchial stump reinforcement with the intercostal muscle flap without adverse effects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:652-6
  40. Ricci C., Rendina E.A., Venuta F., Ciriaco P.P., De Giacomo T., Fadda G.F. Reconstruction of the pulmonary artery in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;57:627-32

## Chirurgie du Cancer du Poumon

41. Fields R.C., Meyers B.F. Sublobar resections for lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2006;18:85-91
42. Lausberg H.F., Graeter T.P., Tscholl D., Wendler O., Schäfers H-J. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1147-52
43. Rendina E.A., Venuta F., Ricci P., Fadda G.F., Bognolo D.A., Ricci C., Rossi P. Protection and revascularization of the bronchial anastomoses by the intercostal pedicle flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1251-54
44. Stamatis G., Djuric D., Eberhardt W., Pöttken C., Zabora G., Fechner S., Fujimoto T. Postoperative morbidity and mortality after induction chemoradiotherapy for locally advanced lung cancer: an analysis of 350 operated patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:292-7
45. Cerfolio RJ, Bryant AS, Patel B, Bartolucci AA. Intercostal muscle flap reduces the pain of thoracotomy: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:987-93

### *IV.8 Les critères de qualité de la chirurgie du cancer du poumon*

#### IV.8.1. Contexte

L'amélioration de la qualité des soins, préoccupation constante de la communauté médico-chirurgicale, est singulièrement opportune au moment où l'Institut National du Cancer est chargé de définir des référentiels identifiant des critères constitutifs d'un agrément pour la pratique de la cancérologie, notamment en chirurgie (mesure 36 du plan cancer). La qualité en chirurgie, comme dans d'autres domaines, s'apprécie sur la base de critères auxquels on se réfère pour porter un jugement sur la conformité des pratiques, et se mesure à l'aide d'indicateurs qui permettent d'en assurer le suivi.

#### IV.8.2. Critères évalués

- 1- Caractère complet de la résection.
- 2- Qualité de la lymphadénectomie

#### IV.8.3. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : complete resection ; lung cancer; surgery, quality assessment. Ainsi 47 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé, et 12 finalement retenues.

#### IV.8.4. Synthèse des données disponibles

##### Description des études : protocole et résultats

###### *Caractère complet de la résection*

Il n'existe pas de définition consensuelle de la résection complète. L'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) a proposé les terminologies suivantes [1] :

-résection complète : marges de résections histologiquement saines (marges vasculaires, bronchique, périphérie des structures réséquées en-bloc), réalisation d'un curage ganglionnaire systématique ou au moins d'un curage sélectif « lobe-spécifique » (cf. chapitre suivant) comportant au minimum 6 unités ganglionnaires (3 scissuraux et hilaires – 3 médiastin aux provenant de 3 sites différents dont le site sous-carinaire), absence de rupture capsulaire au niveau des éléments du curage ou sur la pièce d'exérèse à la marge de celle-ci, et ganglions les plus distaux histologiquement sains (sites 2 et 9)

-résection incomplète : résidus tumoraux ou ganglionnaires laissés en place (résection R2), envahissement des marges de résection (R1), cytologie positive d'un épanchement pleural ou péricardique en présence (R2) ou en l'absence (R1) de greffes tumorales sur la séreuse, rupture capsulaire au niveau des éléments du curage ou sur la pièce d'exérèse à la marge de celle-ci .

-résection incertaine : marges de résection histologiquement saines mais évaluation ganglionnaire absente ou insuffisante, carcinome in situ au niveau de la marge bronchique (R1is), cytologie de lavage pleural positive (R1cy+), ganglions les plus distaux envahis.

Une étude espagnole multicentrique a prospectivement colligé les données issues de 2539 patients opérés entre 1993 et 1997 [2]. Le taux de survie des 1045 patients qui avaient eu une résection complète était de 45% [IC à 95% :47-55], significativement plus élevé que celui des 223 patients qui avaient eu une résection incomplète (20% [14%-26%],  $P<0.0001$ ). Dans cette cohorte, 936 opérés avaient eu une résection incertaine : leur taux de survie à 5 ans était de 43% [IC à 95% :39-47], similaire à celui observé après résection complète ( $P=0.18$ ), et significativement plus élevé qu'après résection incomplète ( $P<0.0001$ ). Les différences pronostiques persistaient lorsque l'étude était limitée aux patients porteurs d'une tumeur de stades I-IIIB, suggérant un impact indépendant du type de résection sur la survie (niveau 2). L'analyse par sous-groupes des patients ayant eu une résection incertaine montrait qu'il n'y avait aucun survivant à long terme chez les opérés chez qui il existait une atteinte ganglionnaire médiastinale distale ou une cytologie du lavage pleural positive, éléments qui devraient donc en toute logique caractériser une résection incomplète. À l'inverse, la présence d'un carcinome in situ au niveau de la recoupe bronchique ne semble pas compromettre la survie (niveau 4) [3,4]. Cependant, le mode de récurrence paraît influencé par la topographie du carcinome in situ dans l'épithélium bronchique selon qu'elle est superficielle ou profonde au niveau des canaux et acini des glandes sous-muqueuses [5].

###### *Qualité de la lymphadénectomie*

Comme tout élément technique, la qualité du geste chirurgical est primordiale. L'évaluation de la qualité du curage est toutefois complexe. Le nombre de ganglions

réséqués et examinés a été évoqué comme indicateur potentiel. Les données du registre prospectif SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) basées sur 16 800 patients permettent d'établir une corrélation entre le nombre de ganglions sains réséqués et la survie globale ou spécifique (sans récurrence) avec un niveau de preuve 2 [6]. La valeur seuil « optimale » pour obtenir une information pronostique est estimée située entre 11 et 16 ganglions. Ce chiffre est très au-delà des 6 ganglions arbitrairement requis par la classification UICC [7]. Le nombre de sites ganglionnaires réséqués a aussi une importante valeur pronostique. Doddoli et col. ont montré sur la base d'une étude rétrospective de 465 malades ayant eu une résection complète d'un cancer de stade I, que la survie était significativement supérieure lorsque au moins 3 sites médiastinaux avaient été concernés par le curage [8], rejoignant le constat préalable de Gajra et col. [9]. Il est probable que le nombre de ganglions réséqués et le nombre de sites ou chaînes ganglionnaires concernées reflètent collectivement la qualité du curage. Il est donc souhaitable que ces informations soient disponibles, en particulier dans les essais cliniques. Leur intérêt qualitatif individuel, cependant, se heurte aux évidences de l'anatomie : nombre de ganglions très différent d'un individu à l'autre, d'une chaîne ganglionnaire à une autre, grande variabilité interindividuelle des flux de drainage [10]. On ajoutera que le nombre de ganglions examinés peut être artificiellement augmenté par leur morcellement, et qu'il varie aussi en fonction de la qualité de l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. L'European Society of Thoracic Surgeons a néanmoins fait le choix de recommander le minimum de 3 ganglions scissuraux et/ou hilaires, et 3 ganglions médiastinaux provenant d'au moins 3 sites différents [11]. De très récentes recommandations Nord-américaines font état d'au moins 10 ganglions médiastinaux provenant d'au moins 3 sites différents [12].

### Commentaires cliniques et méthodologiques

L'analyse de cohortes chirurgicales prospectives et les données de registres colligeant un nombre très important de cas permettent de conclure à l'importance pronostique de la résection histologiquement complète, indépendamment du stade de la maladie. La technique de lymphadénectomie est à même de contribuer à l'objectif d'une résection complète. Cependant, l'appréciation de la qualité de celle-ci par des données quantitatives n'est pas aisée.

### Conclusions

- **La résection complète R0 est l'objectif de la chirurgie du CBNPC nécessaire à l'obtention d'une survie prolongée (niveau 2).**
- **Le nombre de ganglions réséqués et examinés permet une évaluation collective de la qualité du curage réalisé dans une cohorte chirurgicale (niveau 2).**

#### IV.8.5 Jugement argumenté des experts

L'objectif de l'exérèse est l'obtention d'une survie globale et sans récurrence prolongée. Son substitut est la réalisation d'une résection complète dans la mesure où il s'agit d'un facteur pronostique parmi les plus puissants. La résection comprend l'exérèse pulmonaire, le plus souvent par lobectomie-pneumectomie, élargie en-bloc aux structures adjacentes si nécessaire, associée à une lymphadénectomie. Il n'existe pas de définition consensuelle du caractère complet de l'exérèse, et celle de l'IASLC est apparue insatisfaisante aux experts. En particulier, s'agissant de l'état de rupture capsulaire des métastases ganglionnaires, il a semblé que la technique de lymphadénectomie, selon qu'elle était radicale ou limitée à un simple échantillonnage, était à même d'en altérer la signification pronostique. De la même façon, la signification pronostique de la topographie qualifiée de distale d'une atteinte des sites ganglionnaires 2 et 9 peut être influencée par la topographie de la tumeur. La SFCTCV a donc fait le choix d'une définition et d'une classification propre, usant néanmoins d'une terminologie autorisant une confrontation avec les données internationales (Tableau 9). A titre individuel, le caractère complet de l'exérèse ne peut être déterminé qu'après confrontation des données chirurgicales aux résultats anatomopathologiques, pondérés par les techniques chirurgicales utilisées.

Tableau 9 : Qualité de la résection.

Résection « R »	Définitions
<b>R0</b>	Marges vasculaires, bronchiques, périphérie des structures réséquées en-bloc histologiquement saines
<b>R1</b>	Marges histologiquement non saines Cytologie d'un épanchement pleural ou péricardique positive
<b>R2</b>	Résidus tumoraux ou ganglionnaires macroscopiques laissés en place
<b>Ri</b>	Résection incertaine
<b>Ri-is</b>	Carcinome in situ sur la recoupe bronchique
<b>Ri-cy</b>	Cytologie du lavage pleural positive
<b>Ri-Nx</b>	Nombre insuffisant (>10) de ganglions examinés
<b>Ri-Nec</b>	Envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire
<b>Ri-Nd</b>	Envahissement ganglionnaire distaux (sites 2&9)

Le facteur pronostique le plus important après résection complète étant le statut ganglionnaire, il est essentiel de disposer d'informations pertinentes et vérifiables. Les nombres de ganglions réséqués et de sites ou chaînes ganglionnaires concernées reflètent collectivement la qualité du curage. Leur intérêt qualitatif individuel, cependant, se heurte aux évidences de l'anatomie : nombre de ganglions très différent d'un individu à l'autre, d'une chaîne ganglionnaire à une autre, grande variabilité interindividuelle des flux de drainage. Ils dépendent aussi d'artéfacts techniques (morcellement des ganglions), et de la qualité de l'examen anatomopathologique. La SFCTCV a fait le choix d'intégrer, en les regroupant, les critères retenus récemment au niveau international pour une détermination pertinente du statut ganglionnaire.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

Finalement, la nécessité d'une certaine forme de standardisation dans la rédaction du compte rendu opératoire s'est imposée aux experts, qui ont listé les renseignements qui devaient y figurer (Cf annexe).

Le tableau 10 expose les critères de qualité retenus pour l'évaluation des pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer du poumon, et mesurer l'impact sur ces pratiques des présentes recommandations.

**Tableau 10 : Critères et indicateurs de qualité de la chirurgie du cancer du poumon**

Critères	Indicateurs de résultats intermédiaires	Indicateurs de résultats finaux
Chirurgien qualifié	Mortalité opératoire	Taux de survie globale à 5 ans des opérés de stade pI
Etablissement de soins autorisé	Taux de pneumonectomie dans les stades pI	Taux de survie sans récurrence à 5 ans des opérés de stade pI
Volume minimal d'activité -individuel > 15/an -de l'établissement > 30/an	Taux d'infections liées aux soins	
Recueil prospectif des résultats	Taux de résections complètes	
Participation à une base de données nationale et/ou internationale	Nombre de ganglions réséqués lors du curage	

L'outil permettant la mesure de l'impact de ces recommandations est le registre EPITHOR®, signifiant Epidémiologie en Chirurgie Thoracique. Ce registre contient des données liées au patient (âge, co-morbidités, données fonctionnelles respiratoires mesurées et prédites), au traitement chirurgical (type d'exérèse, de lymphadénectomie, d'élargissement), aux traitements périopératoires (chimiothérapie, radiothérapie, réinterventions) et des indices de résultats intermédiaires (complications chirurgicales, mortalité opératoire, infections liées aux soins) et finaux (survie à long terme globale et sans progression). L'outil principal est un logiciel avec lequel chaque dossier-patient contient une cinquantaine d'items dont une vingtaine a été rendu de saisie obligatoire tant pour l'initialiser que pour le clôturer. La saisie est assistée par des menus déroulants. Les dossiers sont envoyés via Internet à un registre national qui les compile après un processus d'anonymisation du patient et du chirurgien. De multiples tests de cohérence sont effectués, permettant d'avertir les centres de la présence d'anomalies de saisie. Une fois traité, le fichier national est rendu anonyme et placé en téléchargement sur le site de la Société Française de Chirurgie Thoracique et CardioVasculaire. Ainsi chaque centre dispose-t-il simultanément de sa propre base, dans chaque centre chaque chirurgien de sa base personnelle et de la base nationale, autorisant ainsi à toutes les comparaisons possibles. Afin d'inciter les centres à envoyer leurs données, l'accès aux données nationales est restreint au-delà de 2 mois. Un score de qualité, issu de la comparaison des items facultatifs de la base locale et de la base nationale, est régulièrement calculé. Un score inférieur à 80% restreint l'accès à la base nationale. Sont notamment cotés : le taux de remplissage, la régularité de ce

## Chirurgie du Cancer du Poumon

remplissage et ceci pour les 12 derniers mois. Ainsi est amorcé un cercle vertueux de la qualité puisque toute amélioration d'une base locale améliore la base nationale qui induit une amélioration dans les autres bases locales. Considérant cette faculté de pouvoir comparer en temps réel la morbi-mortalité des bases personnelles, locales et nationales, la Haute Autorité de Santé a d'ores et déjà accepté Epithor comme un outil d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) et en fait un préalable à l'accréditation. Chaque année, sur le site de la Société Française de Chirurgie Thoracique et CardioVasculaire ([www.sfctcv.net](http://www.sfctcv.net)) des statistiques globales, pour chaque rubrique, sont mises en ligne. Cette publication est le référentiel officiel en cas de problème médico-légal et d'expertise. Enfin, cette base de données a permis l'élaboration d'un modèle statistique multivarié permettant pour chaque patient le calcul d'un score de mortalité attendue (Thoracoscore®). La mise en œuvre des recommandations de pratiques chirurgicales s'accompagne d'une incitation à l'exhaustivité de la participation des centres de chirurgie thoracique, qui est actuellement d'environ 70% des centres Français, et à l'organisation d'un processus d'audit de la qualité des bases locales par des visites sur site.

Le tableau 11 représente une synthèse des dites recommandations sous la forme de standards et options.

**Tableau 11: Standards et Options**

	Standard	Options	Conditions
Voie d'abord	Thoracotomie postérolatérale	-Thoracotomies d'épargne musculaire -Sternotomie & autres abords antérieurs -Abords vidéo-assistés	-Possibilité de myoplasties -Lobes supérieurs, résections élargies (carène, veine cave, apex), bilatérales -Risque opératoire élevé – stade IA
Exérèse parenchymateuse	Pneumonectomie	-Lobectomie élargie à une portion du lobe adjacent	Risque opératoire élevé, conditions locales favorables, analyses anatomopathologiques extemporanées des marges
Atteinte hilare et/ou scissurale		-Lobectomie broncho- et/ou angioplastique	
Sans atteinte hilare et/ou scissurale	Lobectomie	-Segmentectomie -Résection atypique	-Tumeur ≤ 2 cm, cN0 -« Verre dépoli », ≤2 cm, cN0, poumon unique
Lymphadénectomie	Curage systématique	-Échantillonnage systématique -Curage lobe-spécifique	Risque opératoire élevé, cN0
Résection élargie	En-bloc	<i>Aucune</i>	Plateau technique
Séquence ligatures vasculaires	<i>Aucun</i>	Ligature veineuse première	Conditions locales favorables
Renfort suture bronchique	Myoplastie intercostale	-Lambeau pleural, péricardique, graisse médiastinale	-Résections broncho/angioplastiques, pneumonectomie droite, traitement néoadjuvant, diabète. -Radiothérapie préopératoire > 50 Gy, résections élargies à la carène
	Epiploplastie	-Muscles larges du thorax, diaphragme	



#### IV.8.6 Recommandations

- Le critère essentiel est le caractère histologiquement complet de l'exérèse. Il est recommandé que ce critère soit déterminé et validé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques (accord d'experts).
- Le facteur pronostique le plus important après résection complète étant le statut ganglionnaire, les nombres de ganglions réséqués et de sites ou chaînes ganglionnaires concernés doivent être collectés. Un nombre minimal de 10 ganglions examinés et l'exploration d'au moins 3 sites médiastinaux différents est proposé pour une appréciation pertinente du statut pN (accord d'expert).

#### IV.8.7 Références bibliographiques

1. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer* 2005;49:25-33.
2. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Freixinet J, de la Torre M, Torres-Garcia AJ, Pun YW, Armengod AC; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:622-8.
3. Snijder RJ, Brutel de la Rivière A, Elbers HJJ, Van den Bosch JMM. Survival in resected stage I lung cancer with residual tumor at the bronchial resection margin. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:212–216.
4. Massard G, Doddoli C, Gasser B, Ducrocq X, Kessler R, Schumacher C, Jung GM, Wihlm JM. Prognostic implications of a positive bronchial resection margin. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;17:557–565.
5. Pasic A, Grünberg K, Mooi WJ, Marinus PA, Postmus PE, Suttedja TG. The natural history of carcinoma in situ involving bronchial resection margins. *Chest* 2005; 128:1736–1741.
6. Ludwig MS, Goodman M, Miller DL, Johnstone PA. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:1545-50.
7. Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging. London. October 1996. *Lung Cancer* 1997;18:107—11.
8. Doddoli C, Aragon A, Barlesi F, et al. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:680 –5.
9. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Kohman LJ, Graziano SL. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1029 –34.
10. Riquet M, Manac'h D, Dupont P, Dujon A, Hidden G, Debesse B. Anatomic basis of lymphatic spread of lung carcinoma to the mediastinum: anatomo-clinical correlations. *Surg Radiol Anat* 1994;16:229-38.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

11. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, Zielinski M, Lerut T, Weder W. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:787-92.
12. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1059–65.

### V. ANNEXES

#### V.1. Définitions SFCTCV

##### V.1.1. Qualité de la résection

Résection « R »	Définitions
R0	Marges vasculaires, bronchiques, périphérie des structures réséquées en-bloc histologiquement saines
R1	Marges histologiquement non saines Cytologie d'un épanchement pleural ou péricardique positive
R2	Résidus tumoraux ou ganglionnaires macroscopiques laissés en place
Ri	Résection incertaine
Ri-is	Carcinome in situ sur la recoupe bronchique
Ri-cy	Cytologie du lavage pleural positive
Ri-Nx	Nombre insuffisant (>10) de ganglions examinés
Ri-Nec	Envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire
Ri-Nd	Envahissement ganglionnaire distaux (sites 2&9)

##### V.1.2. Evaluation ganglionnaire per opératoire

**Echantillonnage aléatoire (« picking »)**: prélèvement au hasard de ganglions dans le médiastin.

**Echantillonnage systématique (« sampling »)**: extraction des ganglions du médiastin en libérant leur capsule de la graisse médiastinale avoisinante. La plèvre médiastinale est incisée et les aires ganglionnaires médiastinales sont inspectées théoriquement de 2 à 9 selon la terminologie internationale standardisée. Les ganglions qui apparaissent anormaux sont prélevés. Des prélèvements ganglionnaires en routine sont en outre effectués, selon le côté, au niveau des stations 4R, 5 et 7.

**Curages sélectifs probabilistes (« lobe-spécifiques »)**: curages limités aux sites et chaînes ganglionnaires du médiastin habituellement concernés par le drainage de la tumeur selon sa topographie: médiastin supérieur pour les cancers du lobe supérieur, médiastin inférieur pour les cancers des lobes inférieurs.

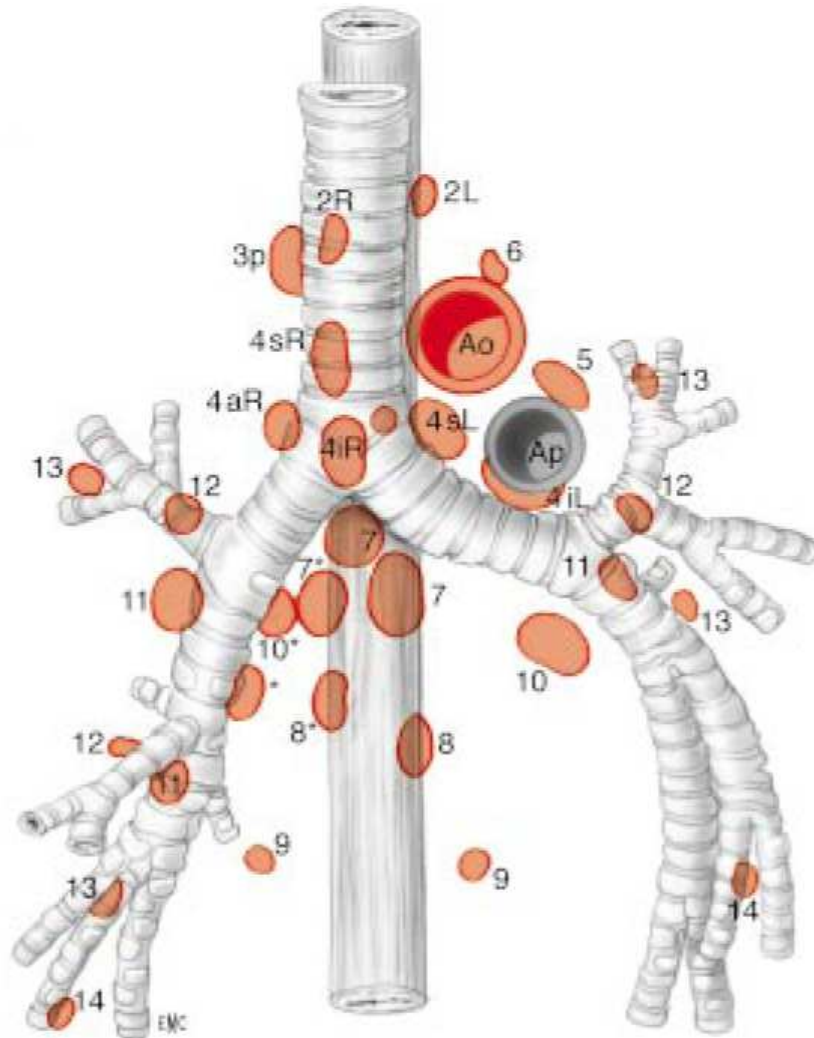
## Chirurgie du Cancer du Poumon

**Curages sélectifs orientés** : technique dite du ganglion sentinelle, aidée d'une analyse histologique extemporanée. La zone péri tumorale est infiltrée par un colorant vital ou par un colloïde marqué au technétium dans le cadre d'une scintigraphie per opératoire. Le révélateur est pris en charge par le drainage lymphatique. Ces techniques visent à localiser les ganglions situés sur le courant lymphatique de la tumeur. Les premiers ganglions ainsi repérés sont prélevés et analysés extemporanément. Un curage ganglionnaire n'est réalisé que s'ils sont positifs.

**Curages systématiques** : exérèse en-bloc des chaînes ganglionnaires et de la graisse médiastinale environnante accessibles par thoracotomie. A droite, ils comprennent la résection de la masse celluloganglionnaire paratrachéale droite (sites 2R & 4R), de la chaîne trachéo-oesophagienne (3P), de la chaîne phrénique supérieure (3A), du groupe inter-trachéobronchique ou sous-carinaire (7), des ganglions para-oesophagiens droits (8D), et du ligament triangulaire (9D). A gauche, ils concernent la chaîne pré-aortocarotidienne (5 & 6), et comportent le curage sus-bronchique gauche et sous-aortique (4G) facilité par la section du ligament artériel, la résection du groupe sous-carinaire (7) et des ganglions para-oesophagiens gauches (8G) et du ligament triangulaire (9G).

**Curages étendus** : extension du curage aux chaînes du médiastin controlatéral.

V.2. Sites et chaînes ganglionnaires du thorax



**1** Chaînes ganglionnaires du médiastin : anatomie confrontée à la classification TNM [20]. 4sR, 4iR : chaîne paratrachéale droite (4aR : ganglion de la crosse de la grande veine azygos) ; 3p : chaîne trachéoœsophagienne ; 5, 6 : chaînes préaortocarotidiennes ; 4iL, 4sL, 2 L : chaîne paratrachéale gauche ; 8 : ganglion paraœsophagien ; 9 : ganglions des ligaments triangulaires ; 7 : ganglions intertrachéobronchiques ; 7\*, 8\*, 10\* : stations ganglionnaires pouvant être confondues, seule l'injection des vaisseaux lymphatiques permet de différencier entre eux ces ganglions situés différemment le long de ces vaisseaux lymphatiques ; 10 : ganglions hilaires ; 11 : ganglions interlobaires et scissuraux ; 12 : ganglions lobaires ; 13, 14 : ganglions segmentaires et sous-segmentaires ; Ao : aorte ; Ap : artère pulmonaire gauche ; 4sR = 4R supérieur ; 4iR = 4R inférieur ; 4sL = 4L supérieur ; 4iL = 4L inférieur.

D'après Riquet M, Le Pimpec Barthes F et Souilamas R. Curages ganglionnaires lors des exérèses pulmonaires pour cancer. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales - Thorax, 42-250, 2003, 9 p.

### V.3. Rédaction du compte rendu opératoire

- Description des conditions anatomiques et tumorales locales: taille tumorale, rapport avec les organes de voisinage, appréciation macroscopique d'une atteinte ou non de la plèvre viscérale, d'une néo vascularisation tumorale, du statut ganglionnaire, de la présence éventuelle d'autres tumeurs pulmonaires, de métastases pulmonaires ou ganglionnaires de la tumeur principale.
- Description des constatations annexes comme l'état du parenchyme pulmonaire (fibrose, emphysème), la présence de plaques fibrohyalines ou tout autre stigmate d'une possible exposition professionnelle.
- Argumentaire en faveur du choix de l'exérèse finalement réalisée.
- Aspects techniques de la résection : résection « en-bloc » en cas de résection élargie, ou signalement d'une éventuelle ouverture accidentelle de l'interface tumorale, séquence des ligatures vasculaires, technique de la suture bronchique et de son éventuel renforcement, utilisation de matériel prothétique en cas de résection élargie.
- Description du type d'évaluation ganglionnaire réalisé (curage ou échantillonnage) avec l'argumentaire du choix de la technique, la description des chaînes ou des sites ganglionnaires réséqués.
- Mention d'un balisage par clips radio-opaques des zones au contact desquelles la résection pourrait être microscopiquement incomplète, dans le but de contribuer à la délimitation du champ d'une possible radiothérapie postopératoire.
- Liste et résultats des éventuelles analyses histologiques extemporanées.
- Liste des prélèvements minéralogiques ou microbiologiques éventuellement réalisés.
- Signalement d'une orientation de la pièce opératoire avec repérage des marges de résection.
- Signalement d'un prélèvement tumoral destiné à la tumorotheque lorsque ce prélèvement est effectué par le chirurgien sur la pièce opératoire.
- Conclusion appréciant le caractère complet ou non de l'exérèse, estimant le stade de la maladie, et signalant les éventuels incidents per opératoires liés à la chirurgie ou à l'anesthésie.

## Chirurgie du Cancer du Poumon

### V.4. *Comités et Groupes Recommandations SFCTCV*

#### COMITE D'ORGANISATION

##### Pr. Marcel DAHAN (Président)

Professeur	Alain	BERNARD	Chirurgien	CHU Dijon
Professeur	Marcel	DAHAN	Chirurgien	CHU Bordeaux
Professeur	Philippe	DARTEVELLE	Chirurgien	CCML – Le Plessis Robinson
Professeur	Roger	GIUDICELLI	Chirurgien	CHU Marseille
Professeur	Dominique	GRUNENWALD	Chirurgien	Hôpital Tenon-Paris
Professeur	Jérôme	MOUROUX	Chirurgien	CHU Nice
Professeur	Jean François	REGNARD	Chirurgien	Hôtel Dieu-Paris
Professeur	Marc	RIQUET	Chirurgien	HEGP-Paris
Professeur	Pascal	THOMAS	Chirurgien	CHU Marseille
Professeur	Jean François	VELLY	Chirurgien	CHU Bordeaux

#### GROUPE DE TRAVAIL

##### Pr. Pascal THOMAS (Président)

Docteur	Fabrice	BARLESI	Pneumologue	CHU Marseille
Docteur	Jean Philippe	BERTHET	Chirurgien	CHU Montpellier
Docteur	Laurent	BROUCHET	Chirurgien	CHU Toulouse
Docteur	Pierre	BONNETTE	Chirurgien	Hôpital Foch - Suresnes
Professeur	Christophe	DODDOLI	Chirurgien	CHU Marseille
Professeur	Elie	FADEL	Chirurgien	CCML – Le Plessis Robinson
Docteur	Pierre Emmanuel	FALCOZ	Chirurgien	CHU Besançon
Professeur	Philippe	ICARD	Chirurgien	CHU Caen
Professeur	Jacques	JOUGON	Chirurgien	CHU Bordeaux
Docteur	Françoise	LE PIMPEC BARTHES	Chirurgien	HEGP - Paris
Professeur	Emmanuel	MARTINOD	Chirurgien	Hôpital Avicenne - Bobigny
Professeur	Gilbert	MASSARD	Chirurgien	CHU Strasbourg
Professeur	Henri	PORTE	Chirurgien	CHU Lille
Professeur	Pascal	THOMAS	Chirurgien	CHU Marseille
Docteur	Nicolas	VENISSAC	Chirurgien	CHU Nice

## Chirurgie du Cancer du Poumon

### GROUPE DE LECTURE

#### Pr. Marc RIQUET (Président)

Professeur Philippe	ASTOUL	Pneumo-oncologue	CHU MARSEILLE
Professeur Jacques	AZORIN	Chirurgien	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Docteur François	BERTIN	Chirurgien	CHU LIMOGES
Docteur Jeanne Marie	BRECHOT	Pneumo-oncologue	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Professeur Pierre Yves	BRICHON	Chirurgien	CHU GRENOBLE
Professeur Alain	CHAPELIER	Chirurgien	Hôpital Foch SURESNES
Docteur Frédéric	CLERC	Chirurgien	Clinique La Fourcade BAYONNE
Docteur Massimo	CONTI	Chirurgien	CHU LILLE
Professeur Alain	DEPIERRE	Pneumo-oncologue	CHU BESANCON
Docteur Xavier Benoît	D'JOURNO	Chirurgien	CHU MARSEILLE
Docteur Jean	DUBREZ	Chirurgien	Clinique La Fourcade BAYONNE
Docteur Xavier	DUCROCQ	Chirurgien	STRASBOURG
Professeur Pascal	DUMONT	Chirurgien	CHU TOURS
Docteur Marc	FILAIRE	Chirurgien	CHU CLERMONT FERRAND
Professeur Pierre	FUENTES	Chirurgien	CHU MARSEILLE
Professeur Gilles	GROSDIDIER	Chirurgien	CHU NANCY
Docteur Benoît	GUIBERT	Chirurgien	CHU LYON SUD
Professeur René	JANCOVICI	Chirurgien	Hôpital Américain NEUILLY
Docteur Christophe	KLEIN	Chirurgien	BORDEAUX
Docteur Philippe	KLEINMANN	Chirurgien	Hôpital Américain NEUILLY
Docteur Francis	LANGLET	Chirurgien	CHG TOULON
Docteur Denis	DEBROSSE	Chirurgien	IMM PARIS
Docteur Nabine	DESMAZES	Pneumo-oncologue	APHP
Professeur Marc	LASKAR	Chirurgien	CHU LIMOGES
Docteur Joseph	LUCCIARDI	Chirurgien	CHG BASTIA
Docteur Pierre	MAGDELEINAT	Chirurgien	IMM PARIS
Docteur Bernard	MILLERON	Pneumo-oncologue	HOPITAL TENON PARIS
Docteur Isabelle	MONNET	Pneumo-oncologue	CHI CRETEIL
Professeur Denis	MORO SIBILOT	Pneumo-oncologue	CHU GRENOBLE
Docteur Pierre	MULSANT	Chirurgien	LYON
Docteur Paul-André	PIETRI	Chirurgien	Clinique Clairval MARSEILLE
Professeur François	PONS	Chirurgien	HIA PERCY CLAMART
Docteur Emmanuel	POULIQUEN	Chirurgien	PLOMEUR
Professeur Elisabeth	QUOIX	Pneumo-oncologue	CHU STRASBOURG
Professeur Marc	RIQUET	Chirurgien	HEGP PARIS
Docteur Nicola	SANTELMO	Chirurgien	CHU STRASBOURG
Docteur Florent	SCOTTE	Pneumo-oncologue	HEGP PARIS
Docteur Agathe	SEGUIN	Chirurgien	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Docteur Fabrice	THEVENET	Chirurgien	CHG BELLEY

## Chirurgie du Cancer du Poumon

Professeur Olivier	TIFFET	Chirurgien	CHU SAINT ETIENNE
Docteur François	TRONC	Chirurgien	CHU LYON
Professeur Jean Marie	WIHLM	Chirurgien	CHU STRASBOURG
Professeur Alain	WURTZ	Chirurgien	CHU LILLE