

La Chirurgie des Formes Oligométastatiques

L. Brouchet

Service de chirurgie thoracique

CHU Toulouse

Pas de conflit d'intérêt

« Les chirurgiens sont des gens sympathiques
mais qui ne gardes en mémoire que leurs
observations heureuses ... »

A. Depierre

Situation

Une littérature riche en histoire de chasse

Une situation **non univoque** et peu fréquente

Les progrès de la chimiothérapie, patient long survivant

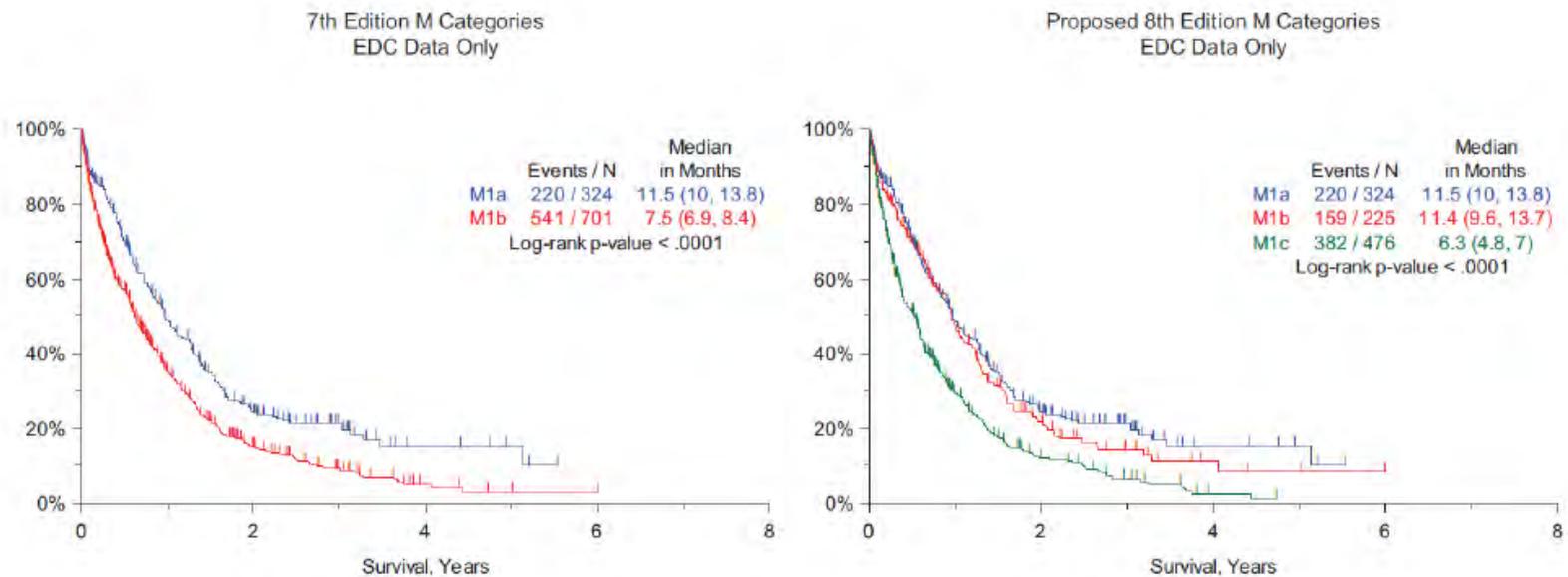
Une seule étude randomisée Gomez *Lancet Oncol* 2016

Chirurgie diagnostique et palliative exclue

Définition

- Une à cinq métastases toutes accessibles à un traitement local
- Etat intermédiaire entre le local et le général :
INDOLENCE
- 4 situations :
 - < 5 M+ dans un nombre limité d'organes accessible à un traitement local
 - M+ devenant oligoM sous chimio, destruction des clones résistants
 - M+ bien contrôlé par chimio mais dont quelques M progressent
 - 1 à 5 récidives métachrones après traitement curatif initial, accessible à un traitement local

Définition



M1b métastase unique extra thoracique

Situation la plus fréquente en RCP
stades précoces: M1b cérébrale

Epidémiologie

- *Mordant P EJTCS* 2%
- SWOG 7%
- IASLC 22%
- *Brighenti 2017* 25%
- Biais de sélection des séries chirurgicales

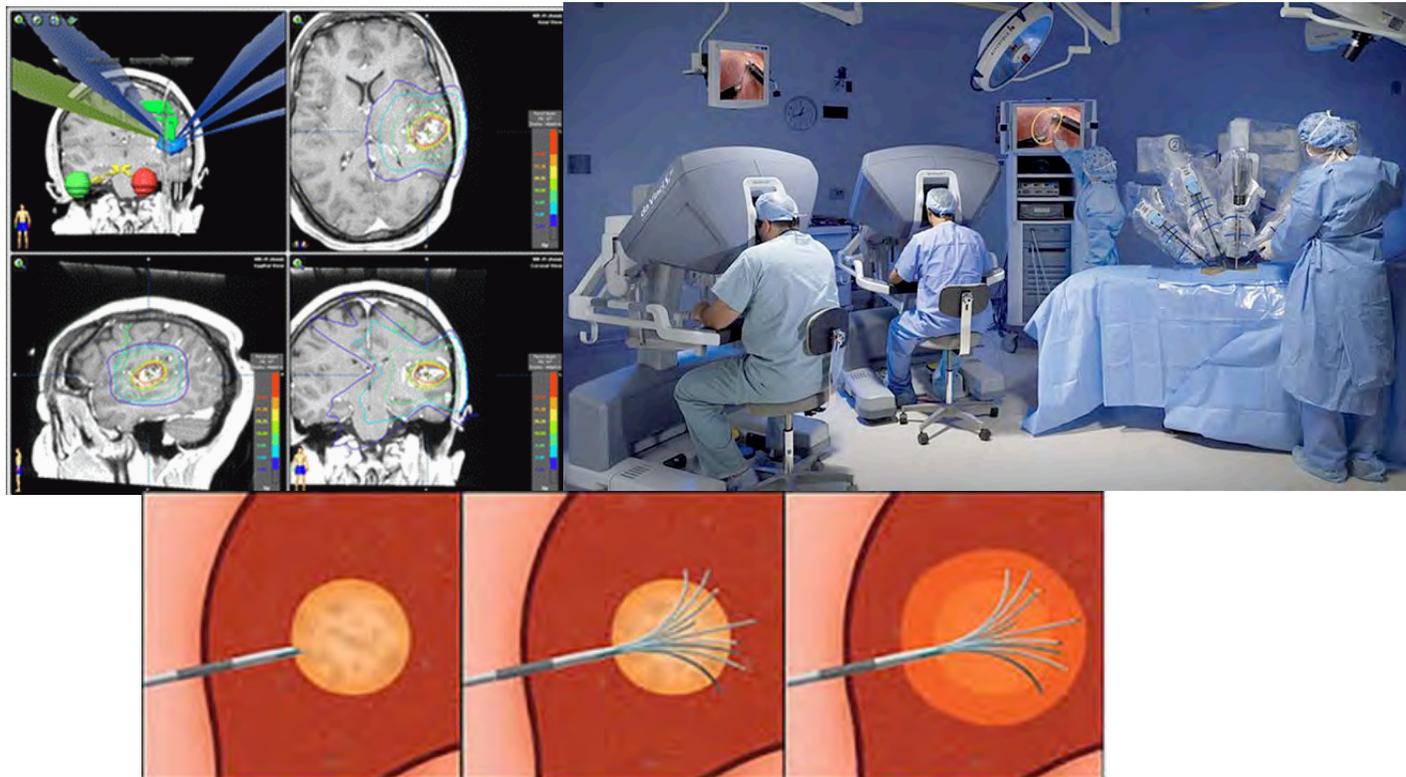
Le Patient Idéal

- Métastase **unique** accessible à traitement radical
- **N0 (N1) staging impératif**
- T1-2 >T3-4
- Métachrone >synchrone sauf cerveau
- PS compatible avec prise en charge multimodale
- Lobectomie
- Statut mutationnel

« Consensus d'expert »

Quel traitement pour quelle localisation ?

- La diminution de la morbidité liée au traitement local = clé de la prise en charge du patient oligométastatique



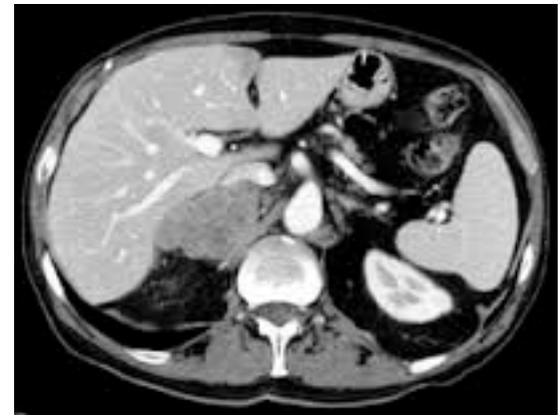
Quel traitement pour quelle localisation ?



- Cerveau : Chirurgie, radiothérapie pan encéphalique ou stéréotaxique, radio-chirurgie stéréotaxique = chirurgie
- Survie à 5 ans de 8 à 60%
- « Métachrone péjoratif »

Quel traitement pour quelle localisation ?

- SR : chirurgie, coelioscopie, robot
- Survie 5ans 23 à 34%
- Métachrone > 6 mois favorable



*ACCP 2013
Mercier JTCVS 2004
Raz ATS 2011*

Quel traitement pour quelle localisation ?

- Poumon, foie, os :
radiofréquence, radiothérapie stéréotaxique
Salah 2011, survie 5 ans 50% méta-analyse 62 patients
- Tumeur initiale: Chirurgie, VATS, RATS ou radio-chimiothérapie dans les stades localement avancés. Idéalement lobectomie

Quel traitement pour quelle localisation ?

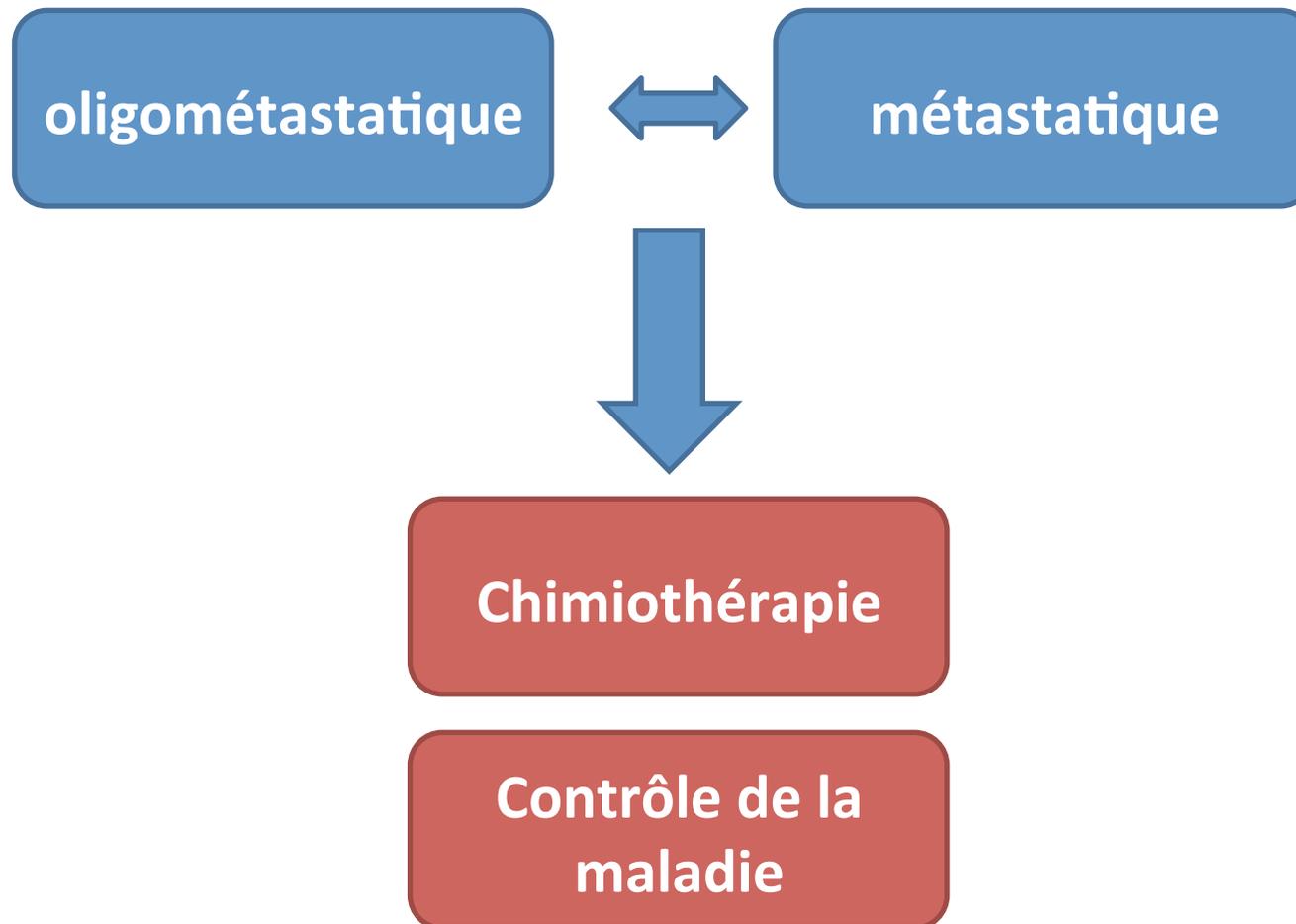
Author, year of publication	N	Age	Performance Status (ECOG)	Operative Procedures	Perioperative Outcomes	Significant Factors on Multivariate Analysis	Survival
Hanagiri, 2012 ³⁷	17	65.8	0-1	Anatomic and non-anatomic resection*	NR	NR	25.1%, 5-year
Fukuse, 2001 ³⁰	49	62.3	NR	Exploratory thoracotomy, anatomic and non-anatomic resection* Intraoperative chemotherapy	NR	Tumor size, pleural dissemination	26.7%, 3-year
Ichinose, 2001 ³¹	100	63	NR	Anatomic and non-anatomic resection* Intraoperative chemotherapy (n=47)	NR	Gender, Clinical and Pathologic Nodal status, Intrapleural Treatment, Intrapleural and Adjuvant Treatment	31.8%, 3-year 22.8%, 5-year
Liu, 2015 ³³	80	58	NR	Anatomic and non-anatomic resection*	NR	Smoking Status and Adjuvant treatment	31%, 5-year
Okamoto, 2012 ³²	100	62.7	NR	Anatomic and non-anatomic resection* Intraoperative chemotherapy (n=37)	NR	Pathologic Nodal Status, Pneumonectomy	41.4%, 3-year 23.7%, 5-year
Mordant, 2011 ³⁴	32 study group, 38 controls	59	NR	Pneumonectomy or Lobectomy vs Exploratory Thoracotomy	Study: 5 deaths, 11 complications; Control: 0 deaths, 0 complications	No Significant factors	Study: 16%, 5-year Control: 0, 5-year
Kimura, 2010 ³⁵	19	67.9	NR	Anatomic and non-anatomic resection* Intraoperative chemotherapy (n=12)	NR	NR	MST 28.5 mo
Yamaguchi, 2015 ³⁷	11	55	0-1	Induction Chemoradiation followed by Extrapleural pneumonectomy	No perioperative deaths	NR	33.3%, 3-year 22.2%, 5-year

* Includes wedge resection and segmentectomy.

- Plèvre médiane survie 4 mois
- **CI classique**
- Le plus souvent découverte per-opératoire
- Okamoto 100/1623 résections, 1/3 chimio per-op, Facteur principal : statut N
- Mordant intervention plus lourde qu'une lobectomie facteur de diminution de la survie, pour d'autres une EPP dans des équipes expertes chez un patient N0 apporte un gain de survie.

David JTO 2017
ACCP 2013

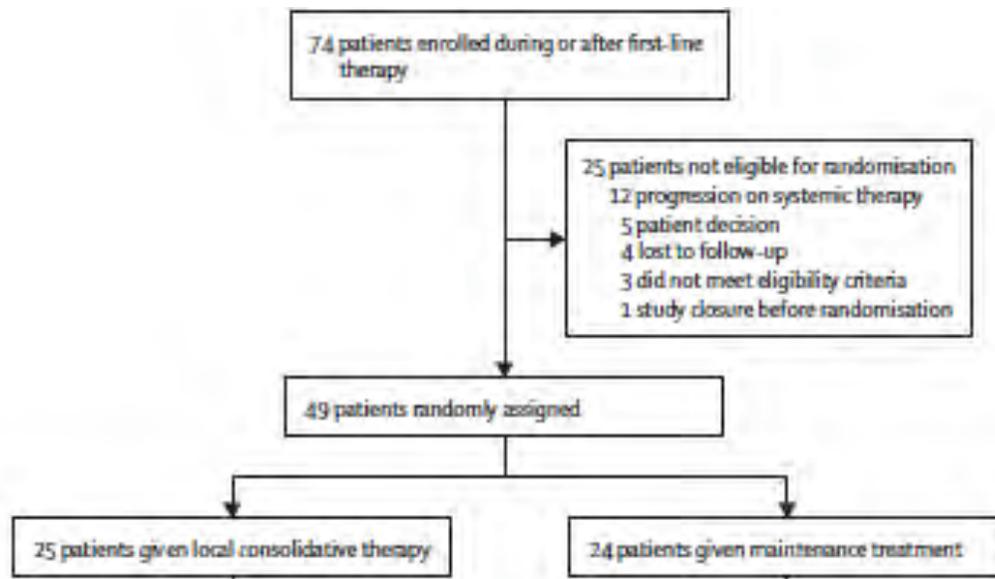
Quelle séquence thérapeutique ?



Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study

Lancet Oncol 2016

David R Gomez, George R Blumenschein Jr, J Jack Lee, Mike Hernandez, Rong Ye, D Ross Camidge, Robert C Doebbele, Ferdinando Skoulidis, Laurie E Gaspar, Don L Gibbons, Jose A Karam, Brian D Kavanagh, Chad Tang, Ritsuko Komaki, Alexander V Louie, David A Palma, Anne S Tsao, Boris Sepesi, William N William, Jianjun Zhang, Qiuling Shi, Xin Shelley Wang, Stephen G Swisher*, John V Heymach*

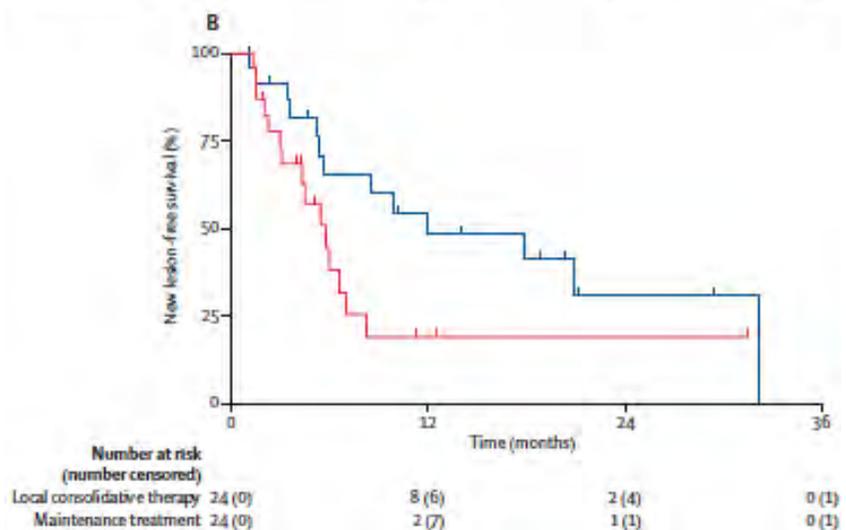
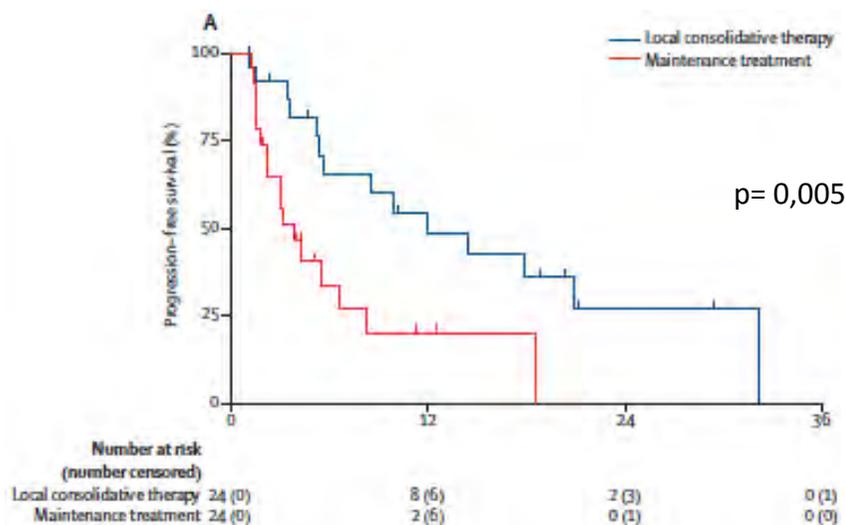


- Recrutement 3ans 3 centres
- **1ère ligne** : 4 cycles ou + d'un doublet avec platine, ou > 3 mois TKI ou anti ALK.
- **< 3 localisations et non progressif** étaient randomisés 1/1 (balancée par nb de méta, réponse à la 1ère ligne, M+ SNC, N et le génotypage) :
 - **traitement local de consolidation +/- maintenance**
 - **maintenance** ou surveillance

Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study

David R Gomez, George R Blumenschein Jr, J Jack Lee, Mike Hernandez, Rong Ye, D Ross Camidge, Robert C Doebele, Ferdinandas Skoulidis, Laurie E Gaspar, Don L Gibbons, Jose A Karam, Brian D Kavanagh, Chad Tang, Ritsuko Komaki, Alexander V Louie, David A Palma, Anne S Tsao, Boris Sepesi, William N William, Jianjun Zhang, Qiuling Shi, Xin Shelley Wang, Stephen G Swisher*, John V Heymach*

Lancet Oncol 2016



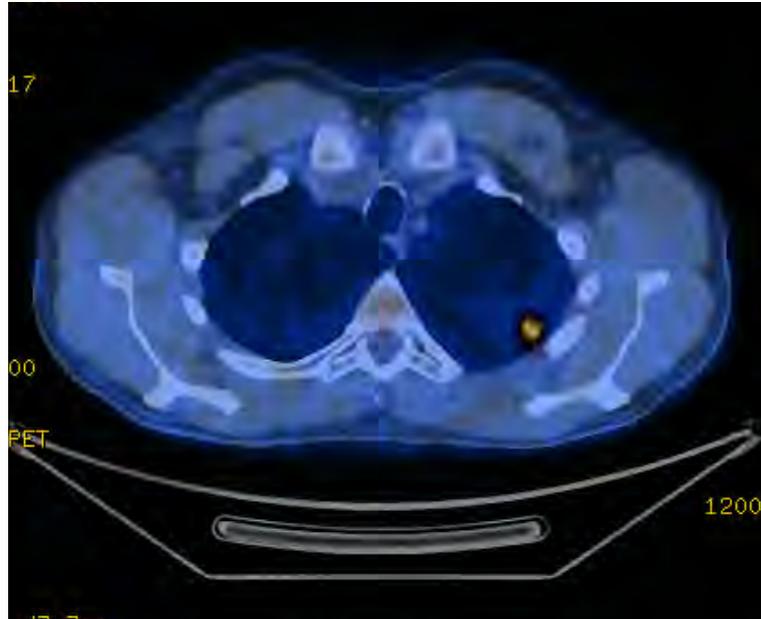
- DFS 11,9 mois contre 3,9 mois dans le groupe consolidation
- Consolidation des M et Tr prim :
 - RTE stéreo ou hypofr 48%
 - Chir et RTE 24%
 - Radio-chimio 8%
 - Chir exclusive 4%
- Maintenance Pemetrexed 67%, TKI 8%, Afatinib 4%, Avastin 1%, surveillance 17%.
- Survie globale ?

Quelle séquence thérapeutique ?

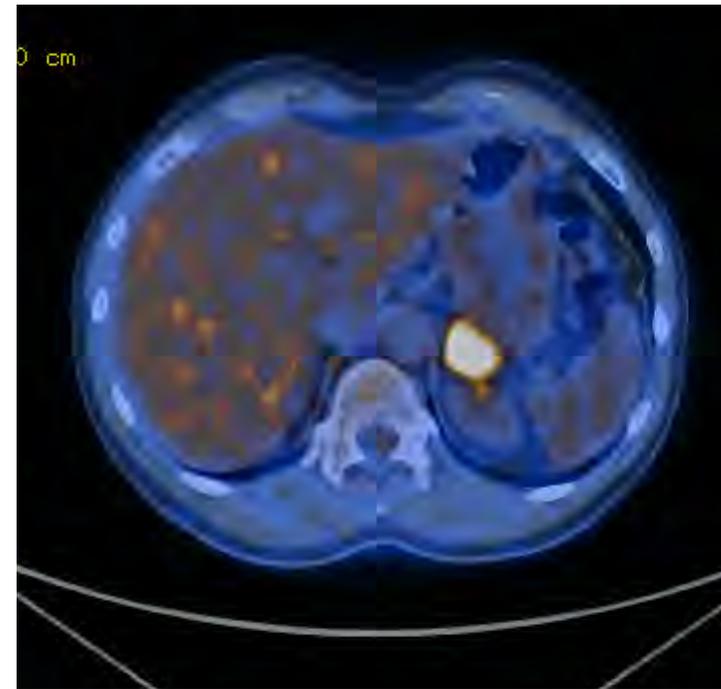
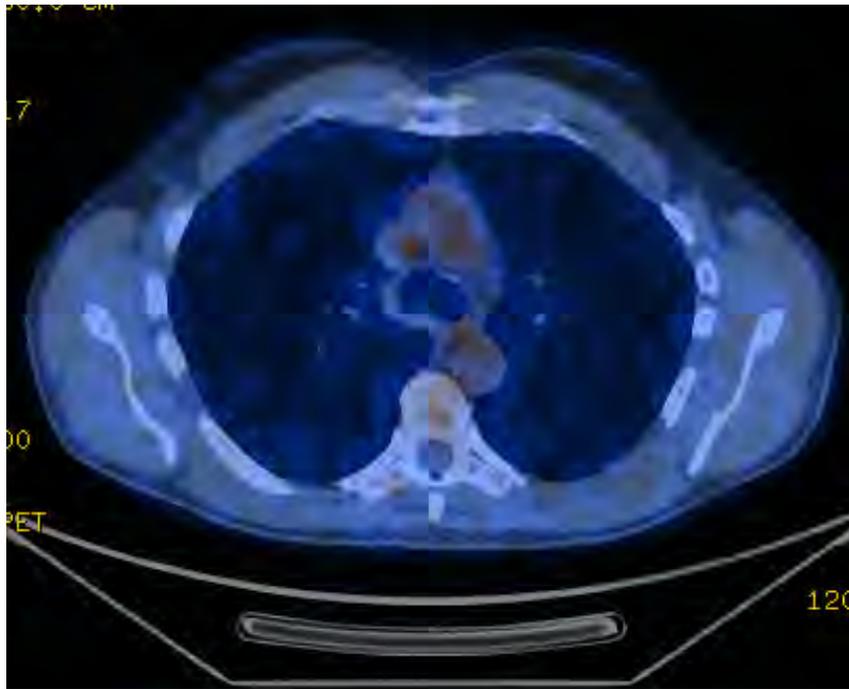
- Clé = **contrôle de la maladie** par la chimio
- « chimio-screening » un critère de sélection probable
- Souhaitable d'avoir l'information rapidement dans la séquence thérapeutique

M1b

- Mr, 51 ans
- OMS 0
- Surveillance depuis 2013 d'un nodule LSG
- Juillet 2016 modification du nodule, TEP :



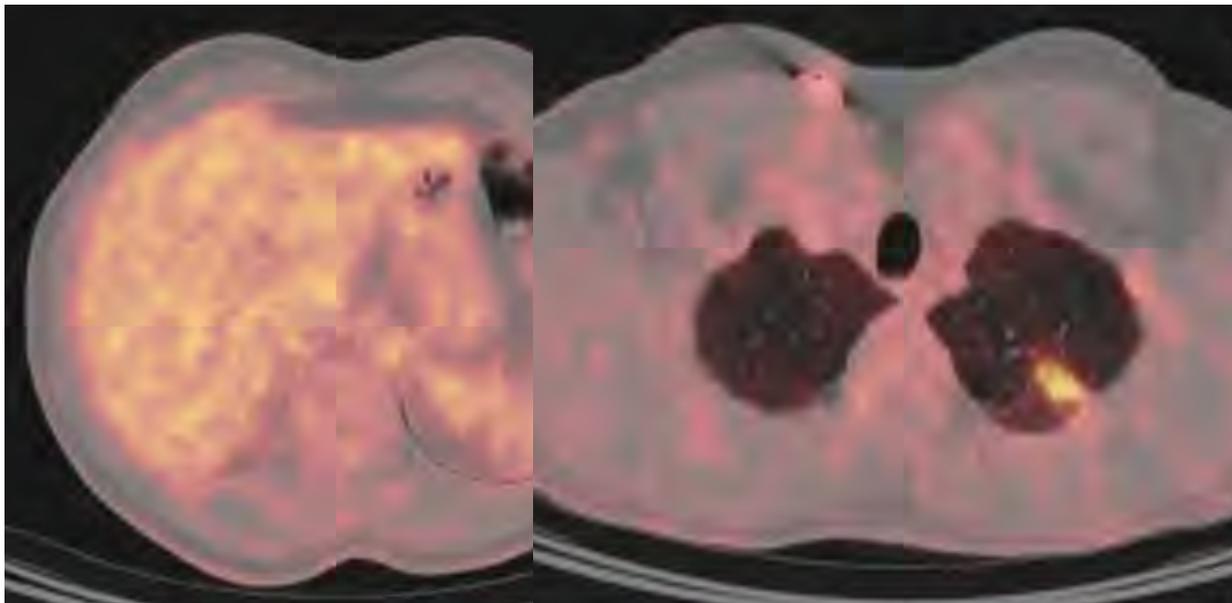
M1b



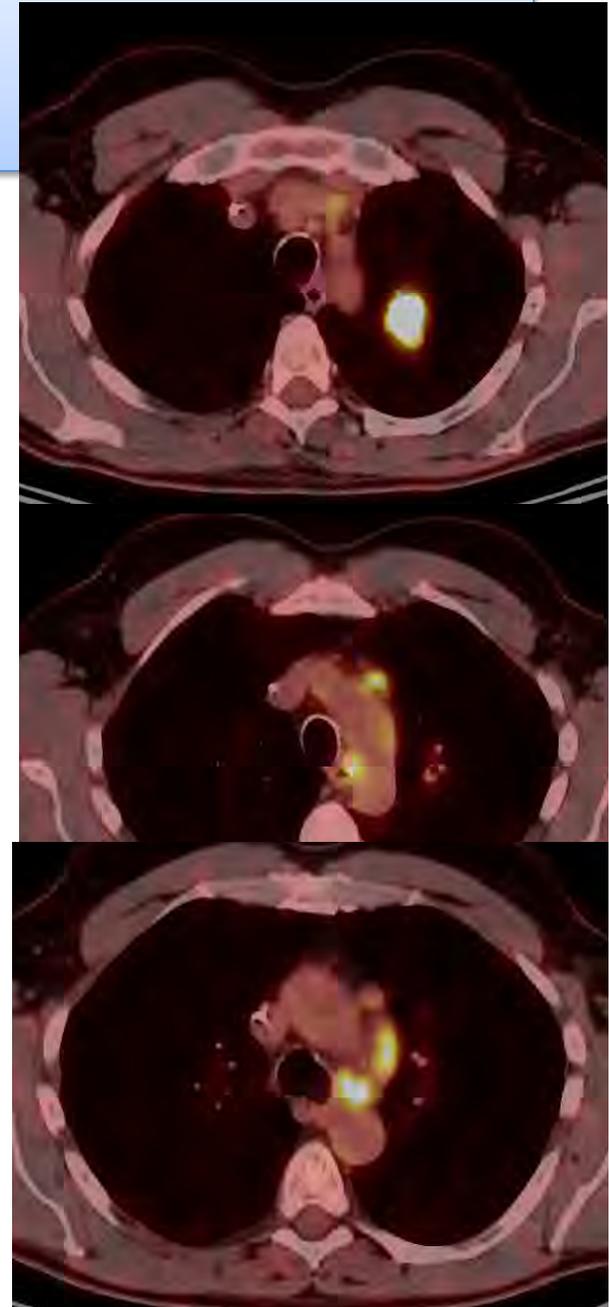
- Biopsie SR : ADK moyennement différencié compatible avec une origine bronchique primitive
- cT1 N0 M1b
- TDM cérébral normal
- RCP: surrénalectomie puis chimio (2 cycles) et nouvelle évaluation thoracique

M1b

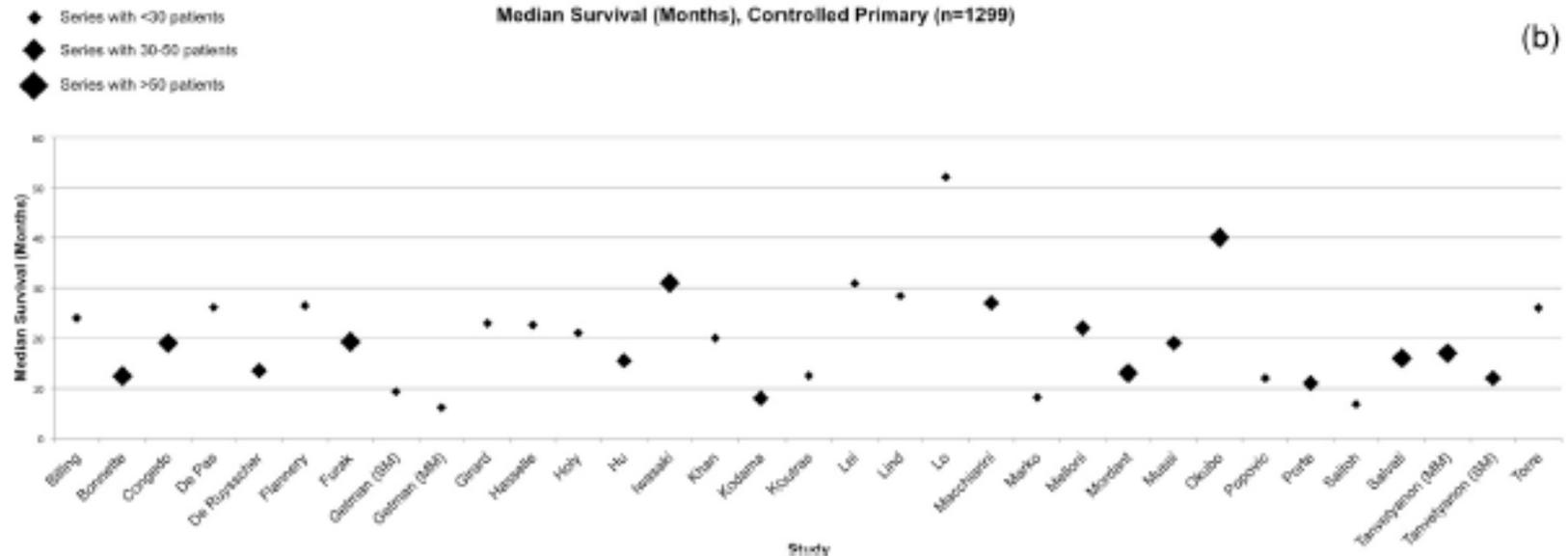
- Surénalectomie en décembre 2012, suites simples
- 2 cycles de CDDP – Pemetrexed
- Nouvelle évaluation :



- Chimio trop tardive ?
- Facteurs anti-angiogéniques supprimés par l'intervention ?



Survie et Qualité de vie



- Survie Globale : 10 à 100% - 1 an , 18-90% - 5 ans
- Facteurs pronostics : traitement tumeur initiale, N, métachrone (>6mois), 60% M+ cerveau.
- Qualité de vie, pas de données, mais patients OMS 0-1 et faible morbidité des nouveaux traitements locaux.

Perspectives

- Existe t'il un état oligométastatique ?
Possible mais rare...
- CBNPC devient 'il une maladie chronique ?
Comme le cancer colorectal on observe de plus en plus de patients longs répondeurs où le traitement focal de certaines lésions peut avoir sa place.
- Bénéfice pour la survie ?
24 études en cours (réponse en 2020 pour le colorectal)
- Progrès des traitements focaux ?
Oui ++++

Conclusion



Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées

Les RCP en Midi-Pyrénées
Annuaire et modalités d'accès