

# **Quel suivi après la chirurgie?**

## **Pour quels malades ?**

**Virginie WESTEEL,**  
**Service de Pneumologie, CHRU Besançon, France**

# Liens d'intéret

- Pas de lien d'intérêt relatif à ce sujet

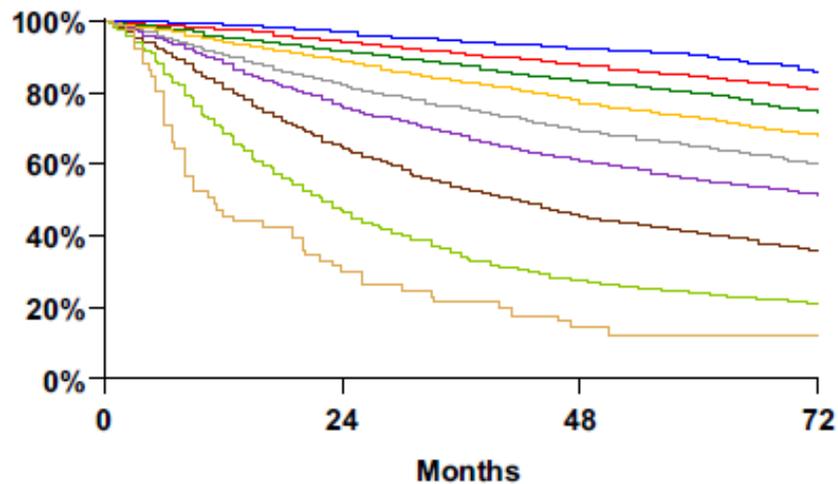
# **1. Rationnel**

2. Recommandations

3. Quel suivi ?

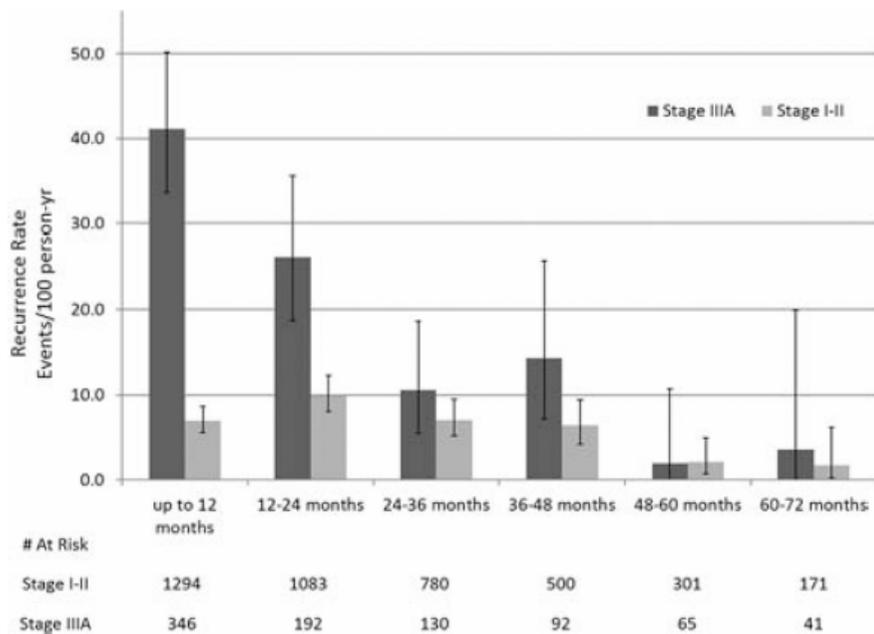
4. Pour quels malades ?

# Survie des CBNPC opérés

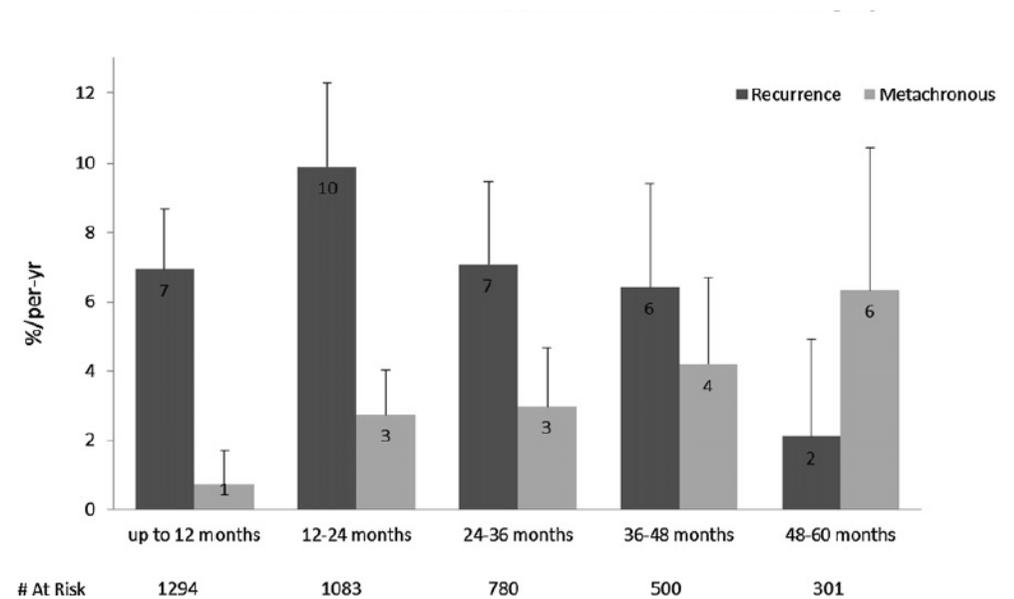


Proposed	Events / N	MST	24 Month	60 Month
IA1	139 / 1389	NR	97%	90%
IA2	823 / 5633	NR	94%	85%
IA3	875 / 4401	NR	92%	80%
IB	1618 / 6095	NR	89%	73%
IIA	556 / 1638	NR	82%	65%
IIB	2175 / 5226	NR	76%	56%
IIIA	3219 / 5756	41.9	65%	41%
IIIB	1215 / 1729	22.0	47%	24%
IIIC	55 / 69	11.0	30%	12%

# Haut risque de récurrence et de second cancer



Lou F, Ann Thorac Surg 2014;98:1755-61



Lou F, J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:75-82

## 1. Rationnel :

- Les patients opérés d'un CBNPC sont à haut risque de récurrence/2<sup>ème</sup> cancer
- Intérêt de les détecter + tôt ?

## **2. Recommandations**

3. Quel suivi ?

4. Pour quels malades ?

# Recommandations

## Suivi optimal après chirurgie d'un CBNPC ?

- Surveillance clinique + scanner —de préférence injecté— à 12 et 24 mois
  - tous les 6 mois pendant 2–3 ans
  - Puis annuel pour détecter les seconds cancers
  - [III, B]
- Surveillance par PET-scan NON recommandée [II, D]

## PAS d'étude randomisée

1. Rationnel
2. Recommandations
  - Basée sur un faible niveau de preuve, des avis d'experts
- 3. Quel suivi ?**
4. Pour quels malades ?

# Schéma de l'étude



Mois	<i>Min</i>	<i>Max</i>
6	RP	CT
12	RP	CT
18	RP	CT
24	RP	CT
30		
36	RP	CT
42		
48	RP	CT
54		
60	RP	CT

## Groupe surveillance minimale (Min) :

- Clinique
- RP
- Si symptômes ou RP anormale : scanner (CT) accepté

## Groupe surveillance maximale (Max):

- Clinique
- RP
- **Scanner thorax = abdomen supérieur**  
Avec injection de produit de contraste
- Fibroscopie bronchique (optionnel pour les adénocarcinomes)

### Stratification:

- centre
- stade
- histologie
- Traitements périop

# Principaux critères d'éligibilité



- Stade cI, II, IIIA et T4 (nodules pulmonaires du même lobe) N0-2 CBNPC (TNM 6<sup>e</sup> édition)
- Résection anatomique complète ( $\leq 8$  semaines)
- Tous traitements péri-opératoires permis
- Inéligibles :
  - Insuffisance rénale,
  - Antécédent de cancer du sein ou mélanome quelle que soit la date, d'autres cancers dans les 5 ans (sauf: basocellulaire, CIS du col utérin)

# Caractéristiques des patients



1775 patients inclus entre Janvier 2005 et Novembre 2012	Min N=888 (%)	Max N=887 (%)
<b>Sexe:</b> Hommes	678 (76)	677 (76)
<b>Age médian</b> (extrêmes)	63 (37-88)	63 (34-87)
<b>Tabac :</b> non fumeurs	68 (8)	80 (9)
<b>Histologie</b>		
Epidermoïdes	302 (34)	304 (34)
Adénocarcinomes	504 (57)	503 (57)
Grandes cellules	50 (6)	44 (5)
<b>Stades cliniques</b>		
I-II	725 (82)	724 (82)
III	161 (18)	162 (18)

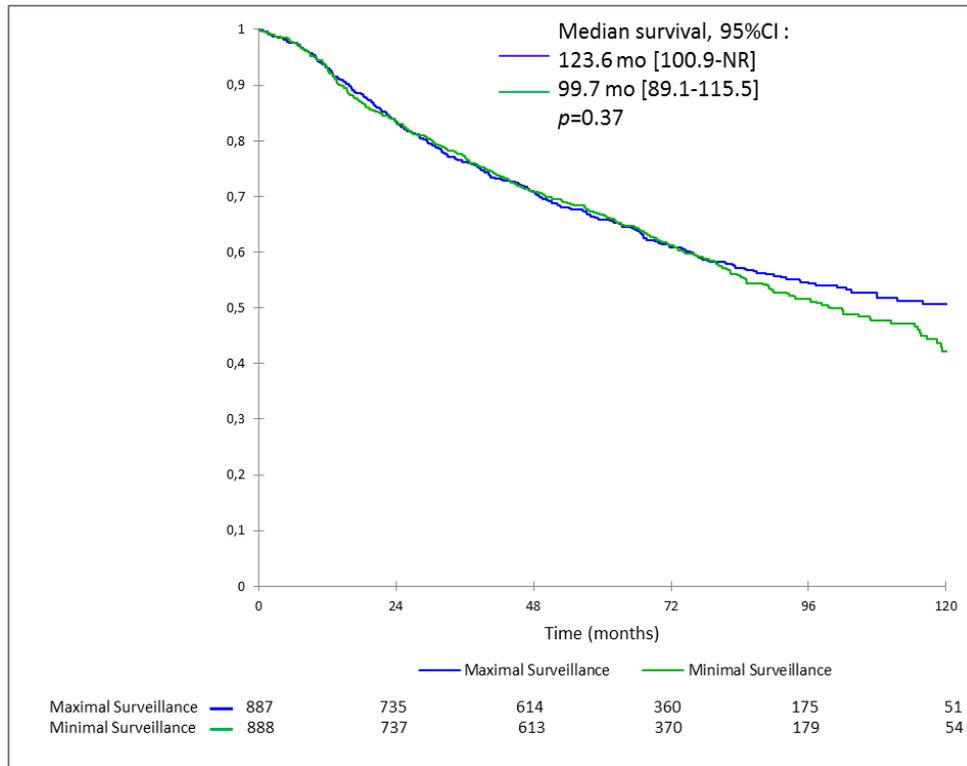
Inéligible: 72 pts (4%) (ATCD cancer 31 pts, résection incomplète 14 pts, tps depuis chir 11 pts, TNM 11 pts, consentement 5 pts)

# Traitements



	Min N (%)	Max N (%)
<b>Chiurgie</b>		
Lobectomie	758 (86)	775 (88)
Pneumonectomie	111 (12)	95 (11)
Segmentectomie	16 (2)	15 (2)
<b>Chimio et/ou RT préop</b>	110 (12)	116 (13)
<b>Chimio et/ou RT postop</b>	342 (39)	350 (39)
<b>RT pré- et/ou postop</b>	61 (6.9)	60 (6.8)

# Survie globale

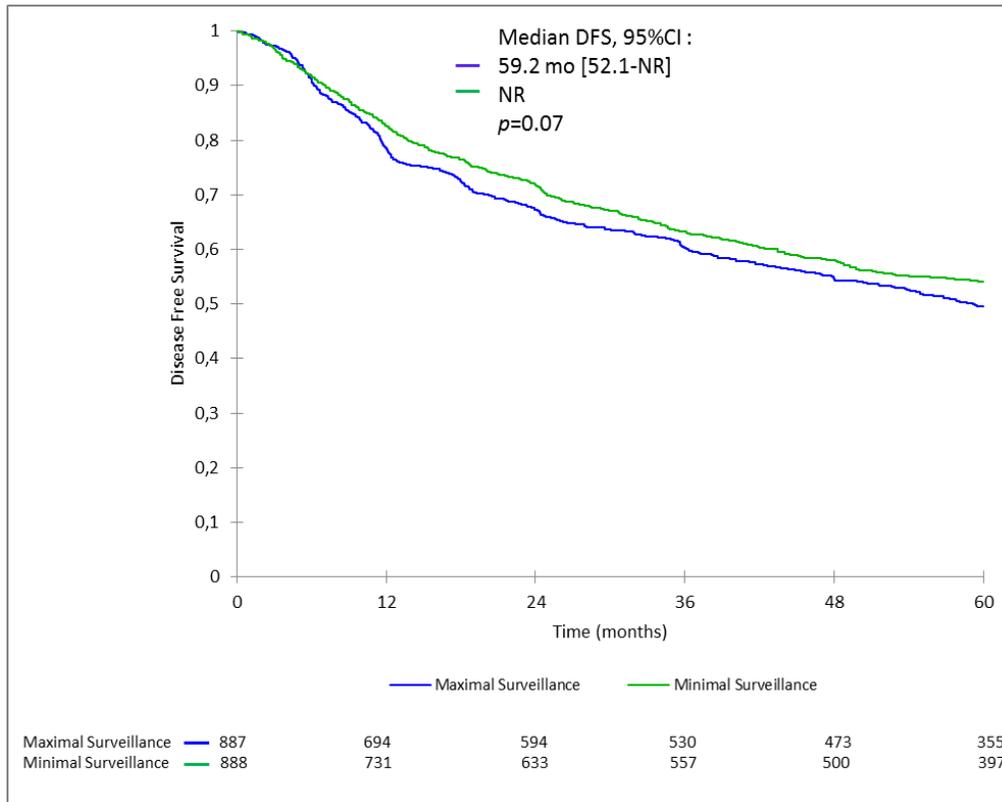


Survie (95% CI)	3 ans	5 ans	8 ans
Min	77.3% (74.5 – 80%)	66.7% (63.6 – 69.9%)	51.7% (47.8 – 55.5%)
Max	76.1% (73.3 – 78.9%)	65.8% (62.6 – 68.9%)	54.6% (50.9 – 58.3%)

- **HR<sub>Max</sub> = 0.94 [0.81-1.08]**
- **HR<sub>Max</sub> ajusté = 0.95 [0.82-1.09]**

Suivi médian : 8 ans 10 mois (min: 4 ans)

# Survie sans maladie



DFS (95% CI)	3 ans	5 ans
Min	63.3% (60.2 – 66.5%)	54.1% (50.7 – 57.4%)
Max	60.2% (57 – 63.4%)	49.7% (46.3 – 53%)

**HR<sub>Max</sub> = 1.13 [0.99-1.30]**

**HR<sub>Max</sub> adjusted = 1.14 [0.99-1.31]**

1. Rationnel

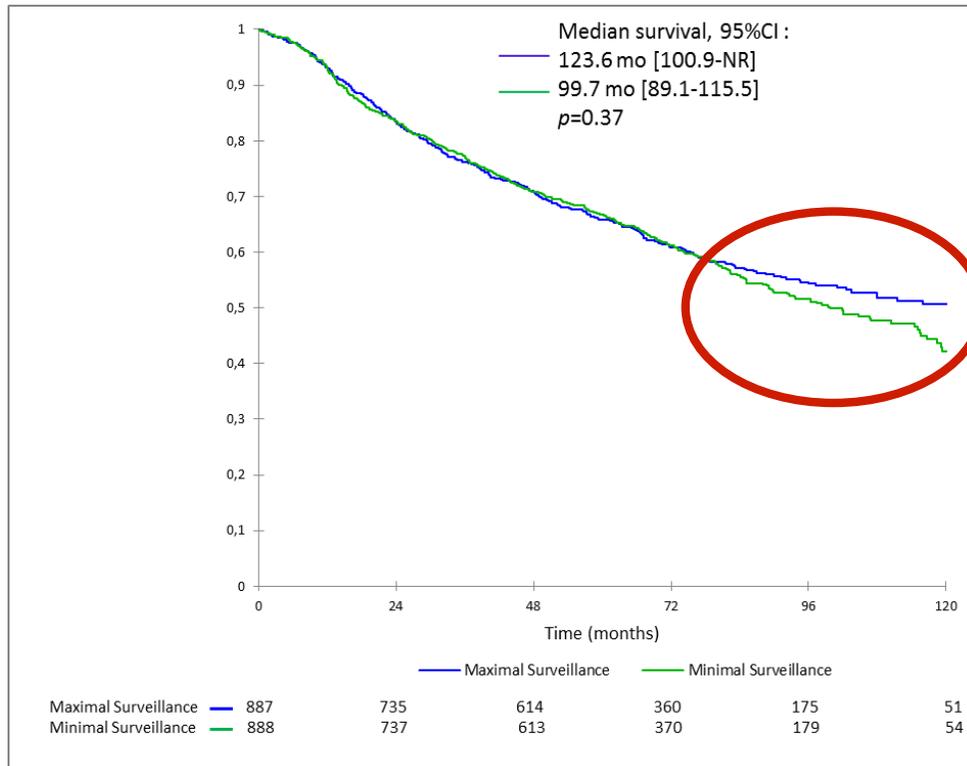
2. Recommandations

3. Quel suivi ?

- Les 2 suivis sont acceptables, mais certains ne pourraient-ils pas bénéficier d'un suivi par scanner thoracique ?

**4. Pour quels malades ?**

# Survie globale



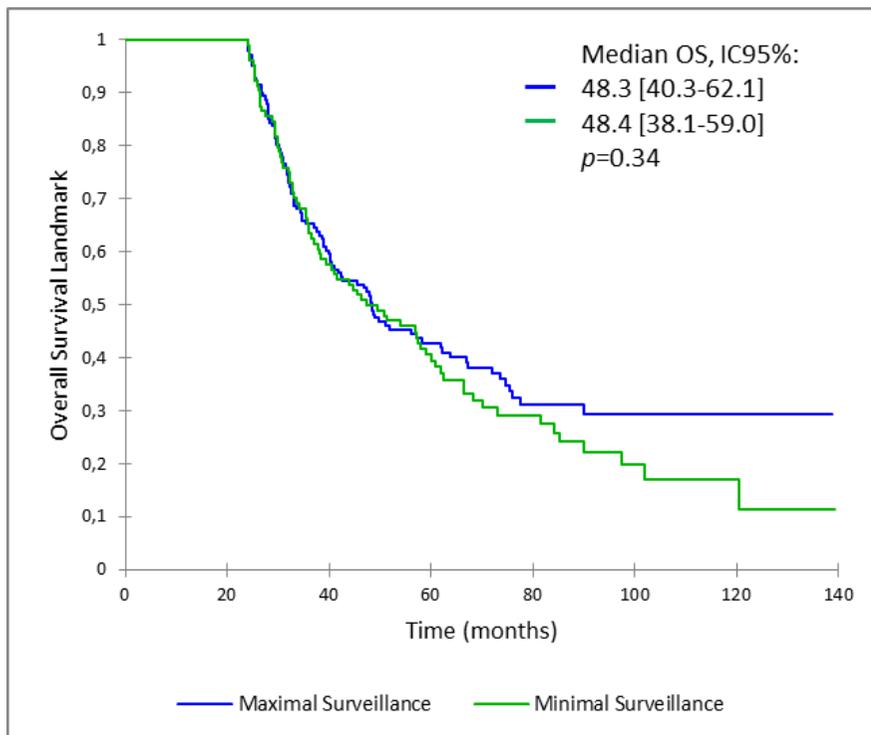
Survie (95% CI)	3 ans	5 ans	8 ans
Min	77.3% (74.5 – 80%)	66.7% (63.6 – 69.9%)	51.7% (47.8 – 55.5%)
Max	76.1% (73.3 – 78.9%)	65.8% (62.6 – 68.9%)	54.6% (50.9 – 58.3%)

- **HR<sub>Max</sub> = 0.94 [0.81-1.08]**
- **HR<sub>Max</sub> ajusté = 0.95 [0.82-1.09]**

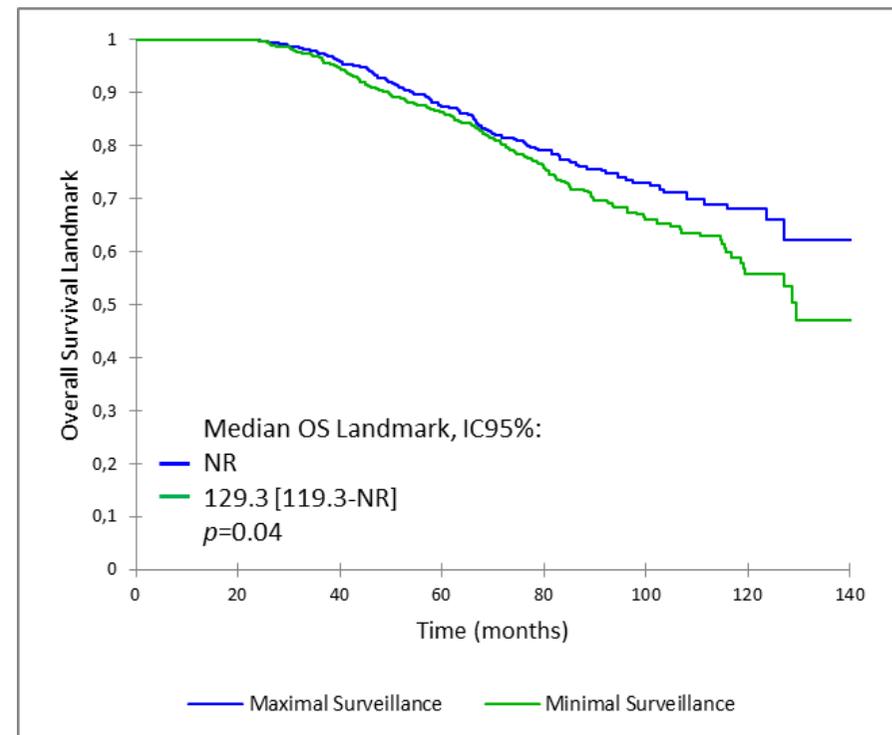
# Analyse exploratoire



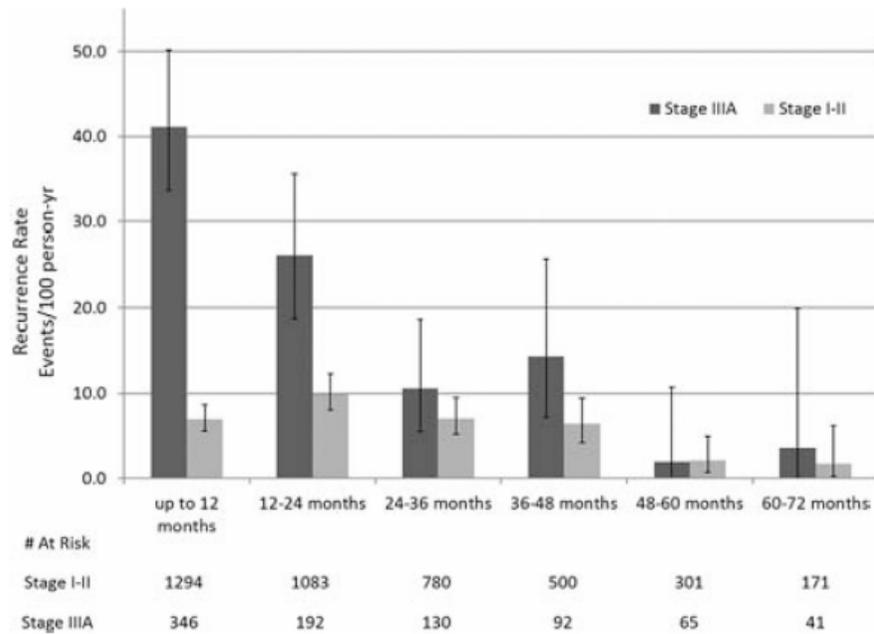
- Pts ayant récidivé à 2 ans



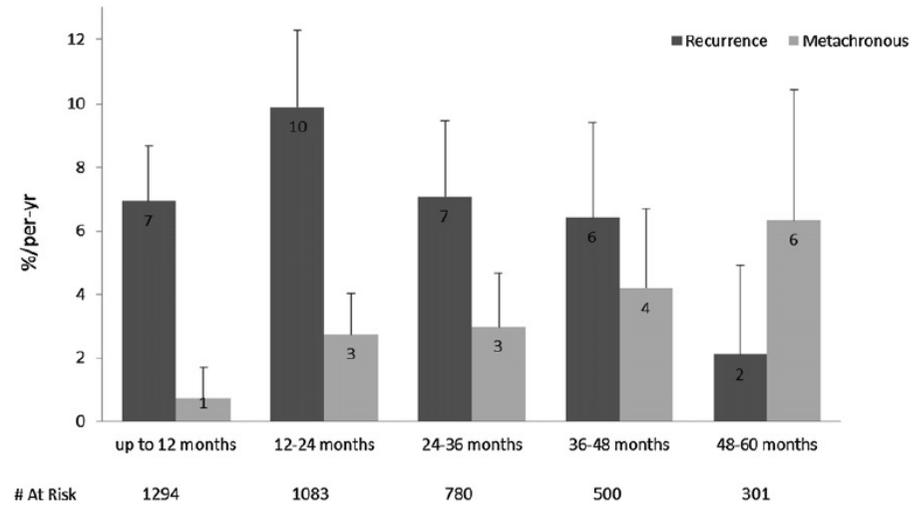
- Pts n'ayant pas récidivé à 2 ans



# Récidives / SPLC



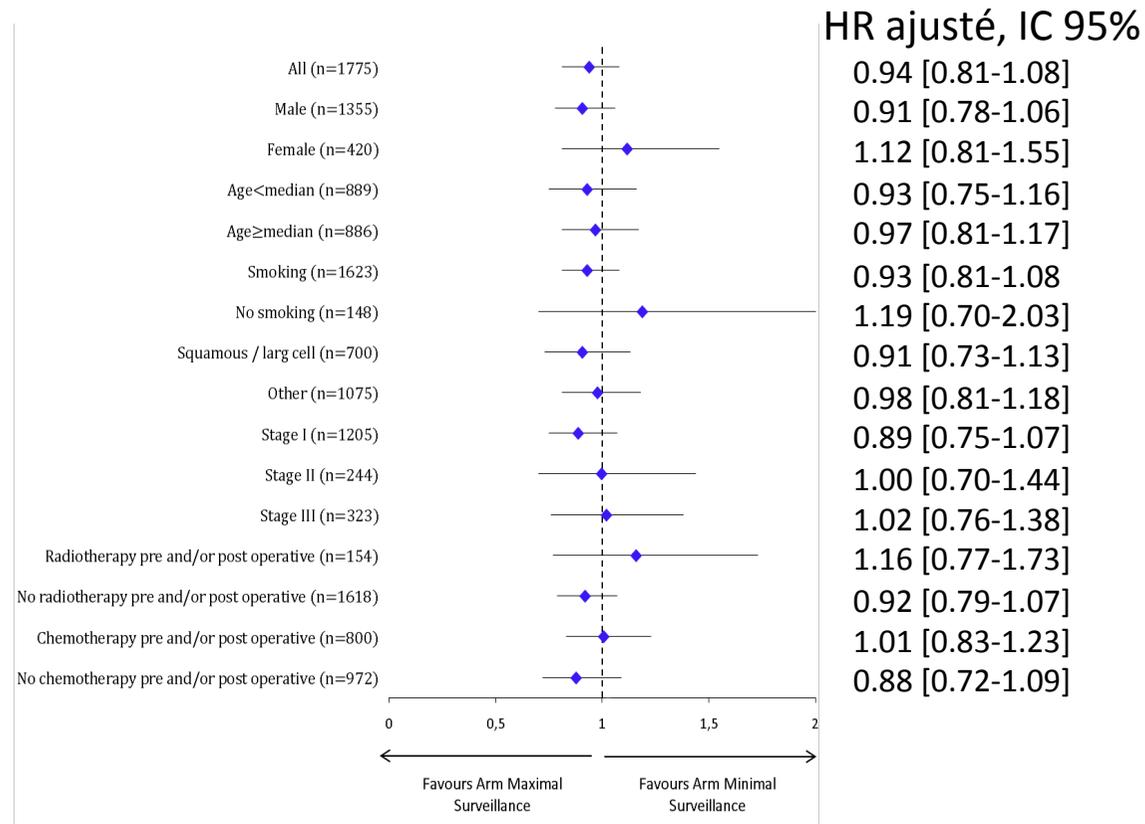
Lou F, Ann Thorac Surg 2014;98:1755-61



- Récidives : 26 % de traitements locaux
- 2<sup>èmes</sup> cancers : 60 % de chirurgies

Lou F, J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:75-82

# Survie globale : analyses en sous-groupes



# Récidives et 2<sup>e</sup> cancers broncho-pulmonaires

Rapportés par l'investigateur

(Martini & Melamed, J Thorac Cardiovasc Surg.  
1975;70:606-12)



## Metachronous Tumors, Martini and Melamed Criteria\*

---

Histology different

Histology the same, if:

Free interval between cancers  
at least 2 years, or

Origin from carcinoma *in situ*,  
or

Second cancer in different lobe  
or lung, but

No carcinoma in lymphatics  
common to both, and

No extrapulmonary  
metastases at time of  
diagnosis

# Récidives

	Min	Max	p
Récidives	245 (27.6%)	291 (32.8%)	0.02
Symptomatiques	203 (82.9%)	163 (56%)	<0.0001
Sites			
Poumon homolat	103 (50.7%)	96 (58.9%)	NS
Poumon controlat	61 (30.0%)	65 (39.9%)	0.05
cerveau	72 (35.5%)	68 (41.7%)	NS
Chirurgie seule	13 (5.3%)	37 (12.7%)	0.003
Radiothérapie seule	26 (10.6%)	37 (12.7%)	NS
Traitement local >2 ans	9 (23%)	22 (59%)	

# 2<sup>èmes</sup> cancers primitifs

	Min	Max	p
2 <sup>e</sup> cancers	101 (11.4%)	97 (10.9%)	NS
<b>Symptomatiques</b>	<b>64 (63.4%)</b>	<b>37 (38.1%)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Sites			
<b>Poumon</b>	<b>26 (25.7%)</b>	<b>40 (41.2%)</b>	<b>0.02</b>
Prostate	15 (23.4%)	11 (29.7%)	NS
ORL	12 (18.7%)	7 (18.9%)	NS
KBP traitements			
<b>Chir seule</b>	<b>5 (19.2%)</b>	<b>18 (45%)</b>	<b>0.03</b>
Radiothérapie seule	3 (11.5%)	1 (2.5%)	NS

# Le risque de deuxième cancer bronchique

- Incidence cumulée très variable dans la littérature, max 15,3% (Lamont JP, Arch Surg 2002)
- Difficultés méthodologiques (caractéristiques des patients, événements compétitifs)
- Avec une méthodologie adéquate (Ripley RT, Ann Thorac Surg 2014) :  
2151 adénocarcinomes, de stade I (rétrospectif, MSK cancer center) : 20 % à 10 ans
- Pas de plateau (Thakur MK, J Thorac Oncol 2018)

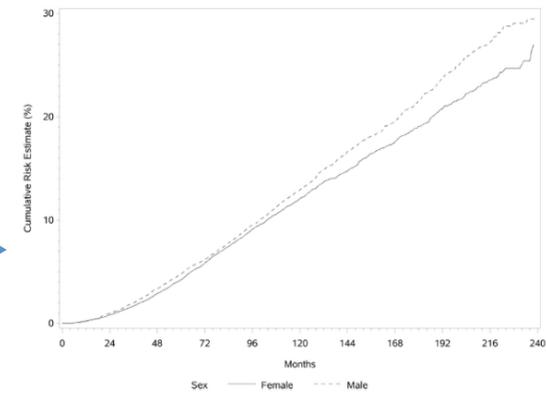
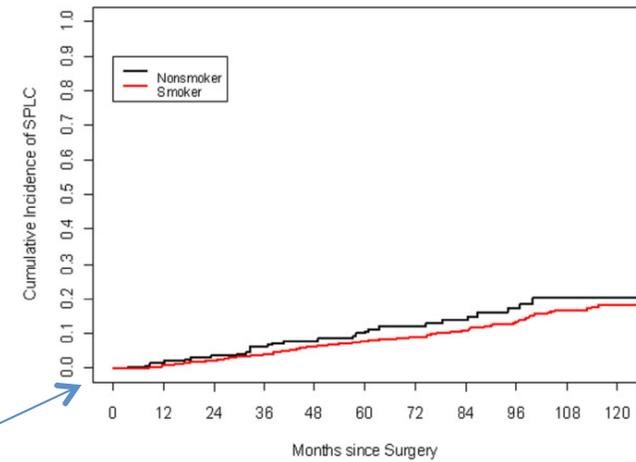
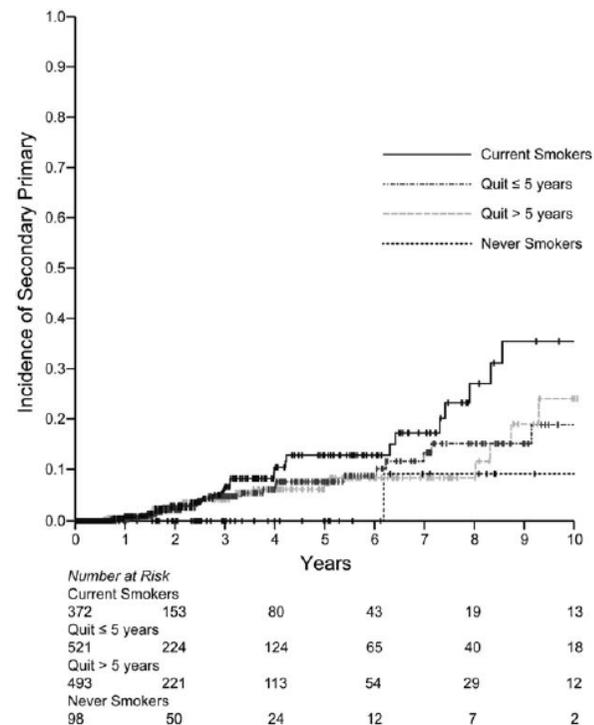


Figure 1. Cumulative risk for development of a second primary lung cancer stratified by sex.

# Deuxièmes cancers bronchiques et tabac ?

- Rétrospectif
- 1 484 patients opérés d'un CBNPC entre 1995 et 2008 (Duke University Medical center)

Boyle JM,  
Cancer 2015



**Figure 1.** Kaplan-Meier graph demonstrating rates of second primary lung cancer is shown stratified by smoking status.

**TABLE 3.** Multivariate Analysis of Factors Predictive of an SPLC Among Smokers (N=1386)

Variable	SPLC		
	HR	95% CI	P
Smoking history (per 10 pack-years)	1.08	1.01-1.16	.03
Stage of disease (overall)	<sup>a</sup>	—	.95
Sex			
Female	1.00	—	—
Male	0.99	0.59-1.66	.70
Sublobar resection			
No	1.00	—	—
Yes	1.23	0.96-1.57	.66
Hilar lymph nodes sampled			
No	1.00	—	—
Yes	0.61	0.26-1.45	.26
Adjuvant chemotherapy			
No	1.00	—	—
Yes	0.71	0.25-2.00	.52
Adjuvant radiotherapy			
No	1.00	—	—
Yes	1.59	0.44-5.71	.48
Positive surgical margin			
No	1.00	—	—
Yes	0.80	0.16-4.12	.79
Lymphovascular invasion			
No	1.00	—	—
Yes	1.13	0.58-2.21	.72
Visceral pleural invasion			
No	1.00	—	—
Yes	0.63	0.29-1.36	.24
≥3 mediastinal lymph nodes sampled			
No	1.00	—	—
Yes	1.00	0.26-1.74	1.00
Histology			
Adenocarcinoma/NSCLC NOS	1.00	—	—
Squamous cell/large cell	0.73	0.42-1.24	.24

# Conclusions

- Les 2 types de surveillances sont théoriquement acceptables
- La surveillance semestrielle par scanner pdt les 2 1<sup>ères</sup> années n'a pas d'intérêt
- Intérêt vraisemblable à la détection plus précoce des 2<sup>èmes</sup> cancers :
  - patients à haut risque de 2<sup>e</sup> cancer,
  - plus accessibles au traitement curatif que les récives,
  - candidats au dépistage
- A poursuivre au-delà de 5 ans
- Technique de scanner : Injection ? Irradiation ?
- Prise en charge globale : sevrage tabagique, comorbidités



**Merci !**

- **aux patients et à leurs familles**
- **à tous les investigateurs**
- **à l'IFCT**
- **au Prof. Alain Depierre**

