

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

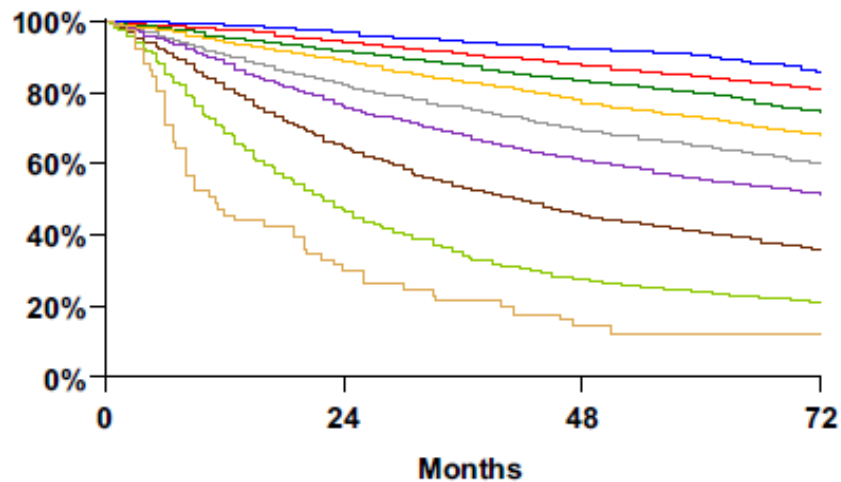
1. Rationnel

2. Recommandations

3. Quel suivi ?

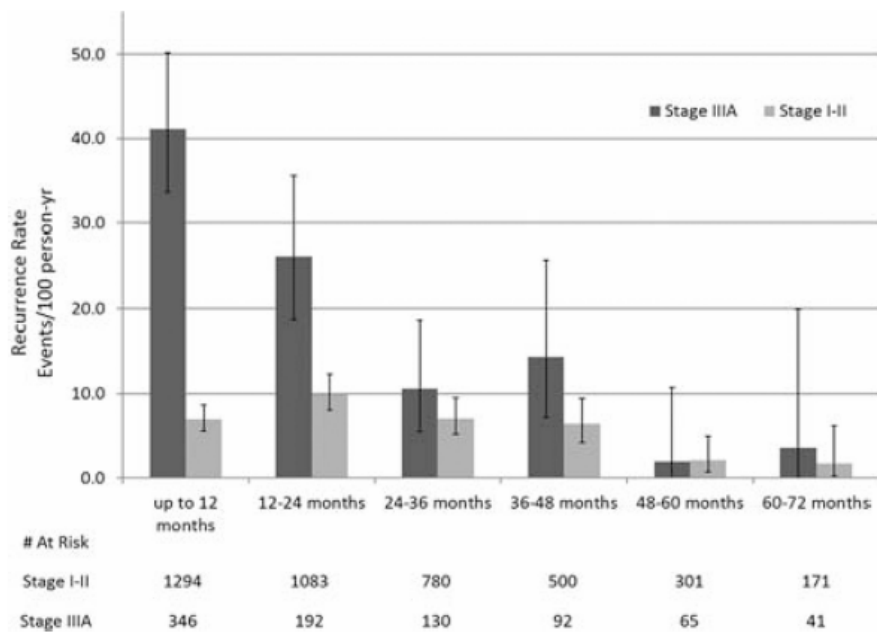
4. Pour quels malades ?

Survie des CBNPC opérés

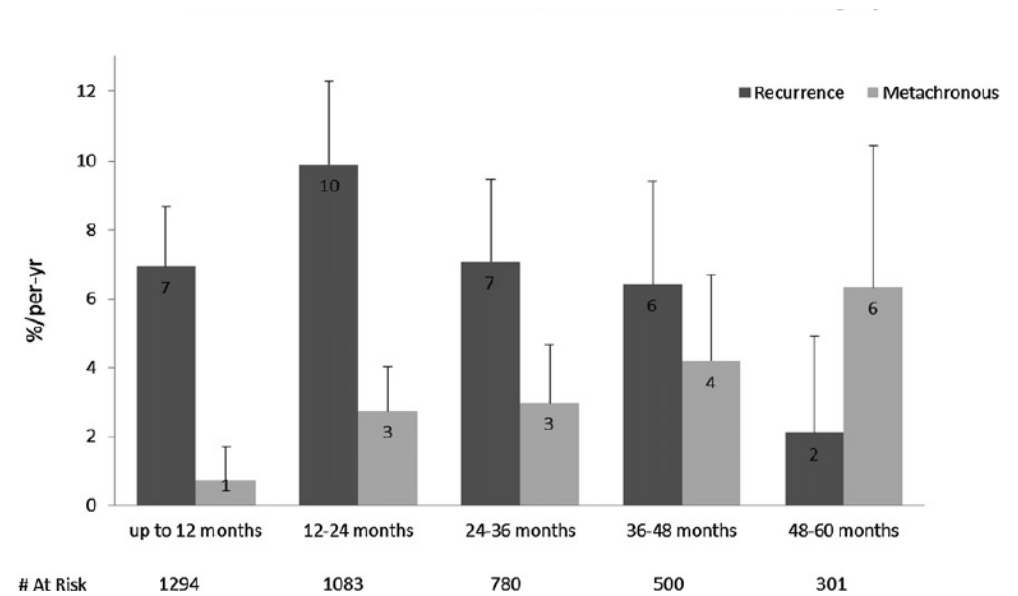


| Proposed | Events / N | MST | 24 Month | 60 Month |
|----------|-------------|------|----------|----------|
| IA1 | 139 / 1389 | NR | 97% | 90% |
| IA2 | 823 / 5633 | NR | 94% | 85% |
| IA3 | 875 / 4401 | NR | 92% | 80% |
| IB | 1618 / 6095 | NR | 89% | 73% |
| IIA | 556 / 1638 | NR | 82% | 65% |
| 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^{ème} 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^e édition)
- Résection anatomique complète (≤ 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 (%) |
|--|---------------|---------------|
| Sexe: Hommes | 678 (76) | 677 (76) |
| Age médian (extrêmes) | 63 (37-88) | 63 (34-87) |
| Tabac : non fumeurs | 68 (8) | 80 (9) |
| Histologie | | |
| Epidermoïdes | 302 (34) | 304 (34) |
| Adénocarcinomes | 504 (57) | 503 (57) |
| Grandes cellules | 50 (6) | 44 (5) |
| Stades cliniques | | |
| I-II | 725 (82) | 724 (82) |
| III | 161 (18) | 162 (18) |

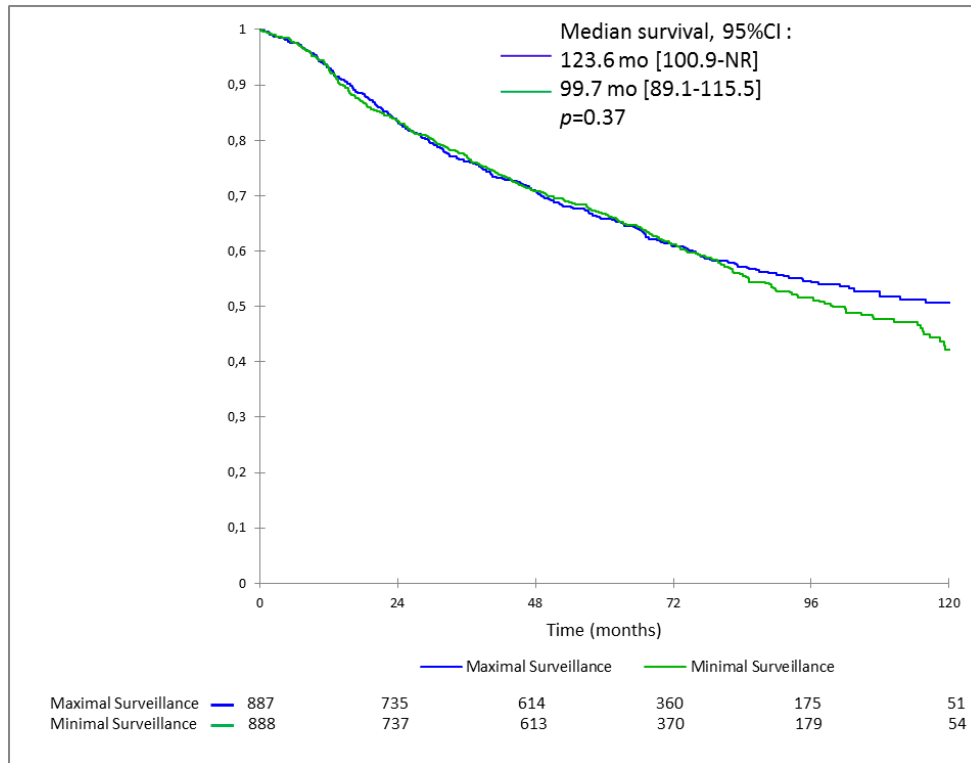
Inéligible: 72 pts (4%) (ATCD cancer 31 pts, résection incomplète 14 pts, tps depuis chir 11 pts, TNM 11 pts, consentement 5 pts)

Traitements



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

Survie globale

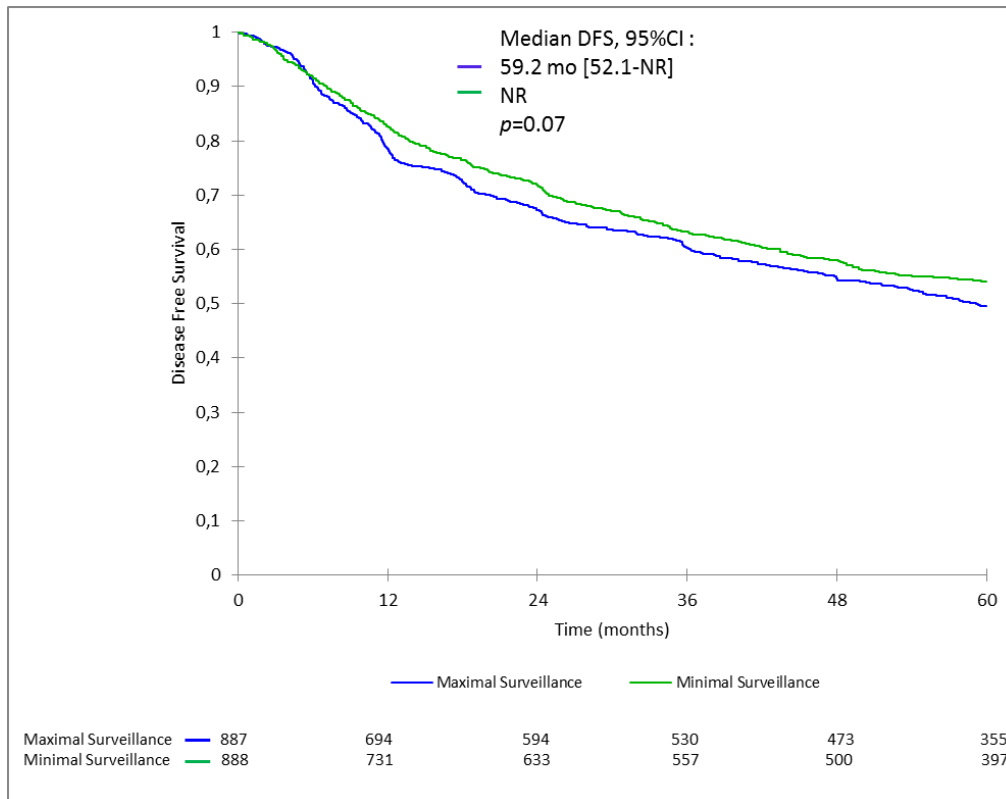


| Survie (95% CI) | 3 ans | 5 ans | 8 ans |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Min | 77.3% (74.5 – 80%) | 66.7% (63.6 – 69.9%) | 51.7% (47.8 – 55.5%) |
| Max | 76.1% (73.3 – 78.9%) | 65.8% (62.6 – 68.9%) | 54.6% (50.9 – 58.3%) |

- **HR_{Max} = 0.94 [0.81-1.08]**
- **HR_{Max} 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_{Max} = 1.13 [0.99-1.30]

HR_{Max} adjusted = 1.14 [0.99-1.31]

1. Rationnel

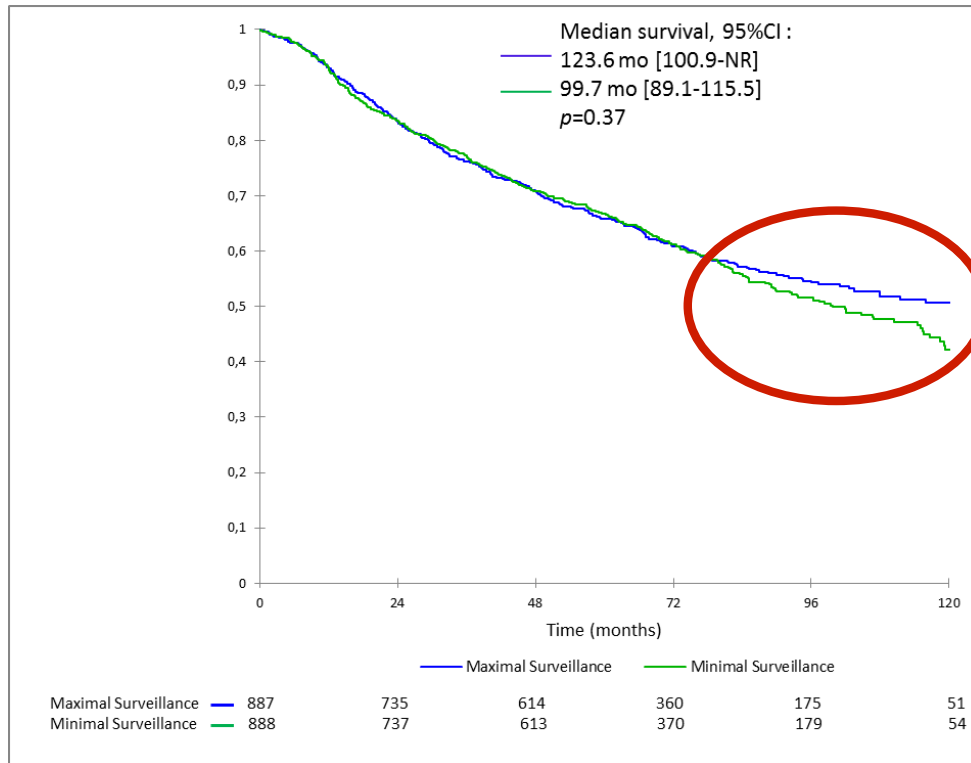
2. Recommandations

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



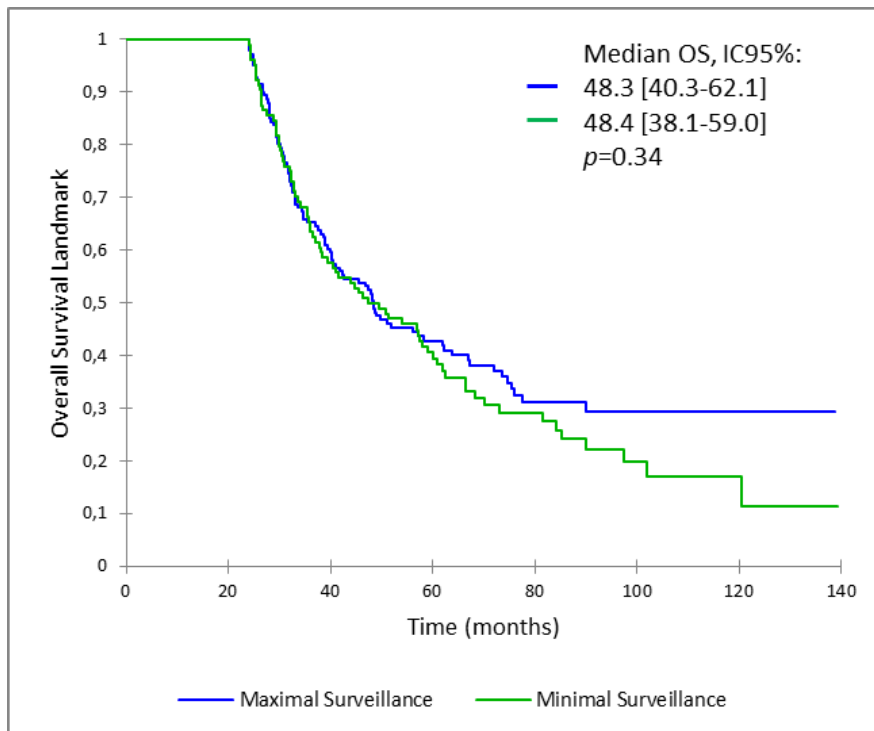
| Survie (95% CI) | 3 ans | 5 ans | 8 ans |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Min | 77.3% (74.5 – 80%) | 66.7% (63.6 – 69.9%) | 51.7% (47.8 – 55.5%) |
| Max | 76.1% (73.3 – 78.9%) | 65.8% (62.6 – 68.9%) | 54.6% (50.9 – 58.3%) |

- $HR_{Max} = 0.94 [0.81-1.08]$
- $HR_{Max} \text{ ajusté} = 0.95 [0.82-1.09]$

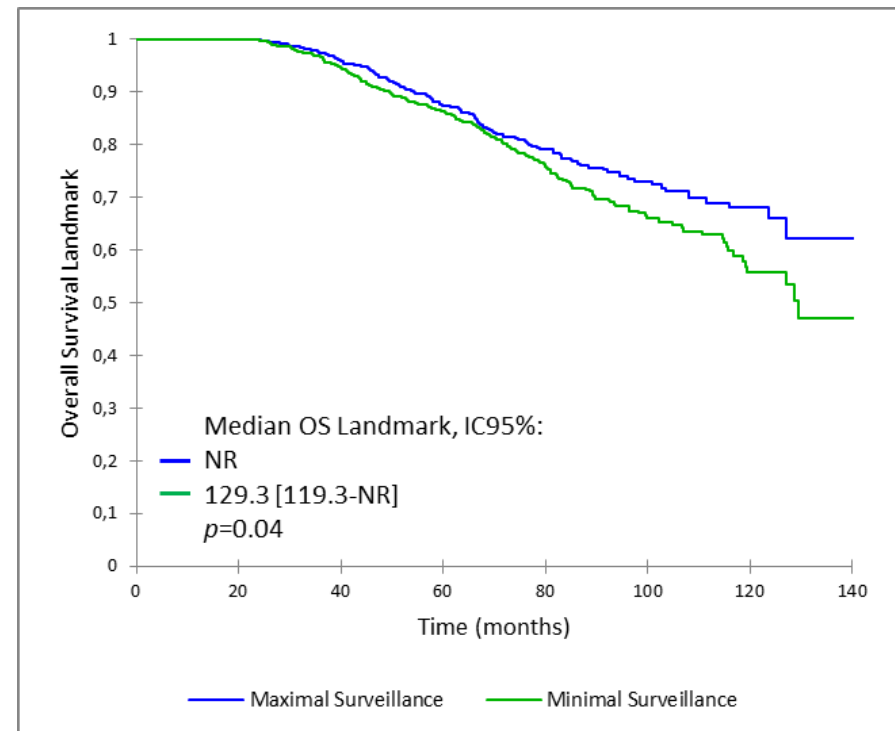
Analyse exploratoire



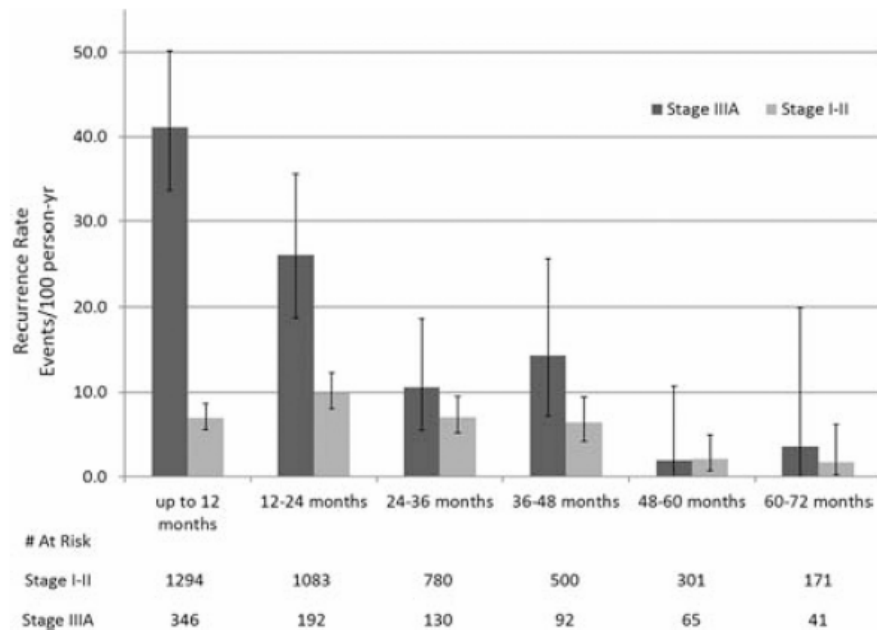
- Pts ayant récidivé à 2 ans



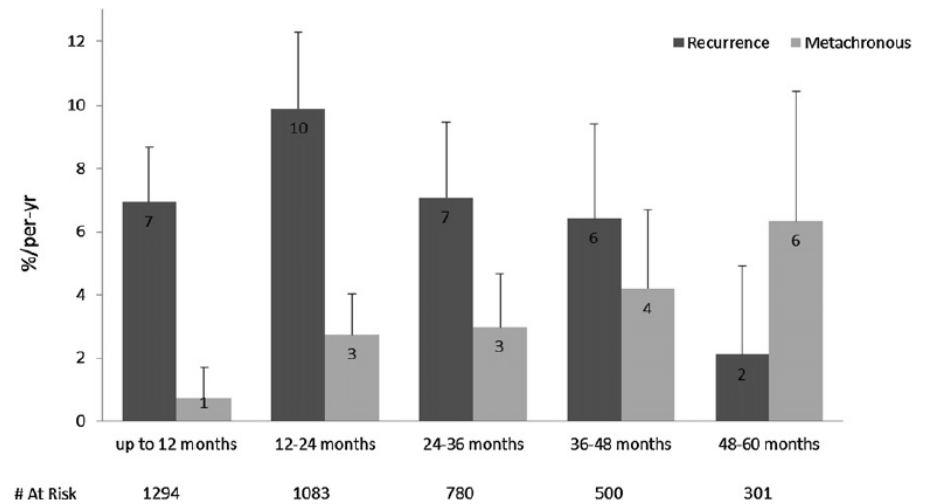
- Pts n'ayant pas récidivé à 2 ans



Récidives / SPLC



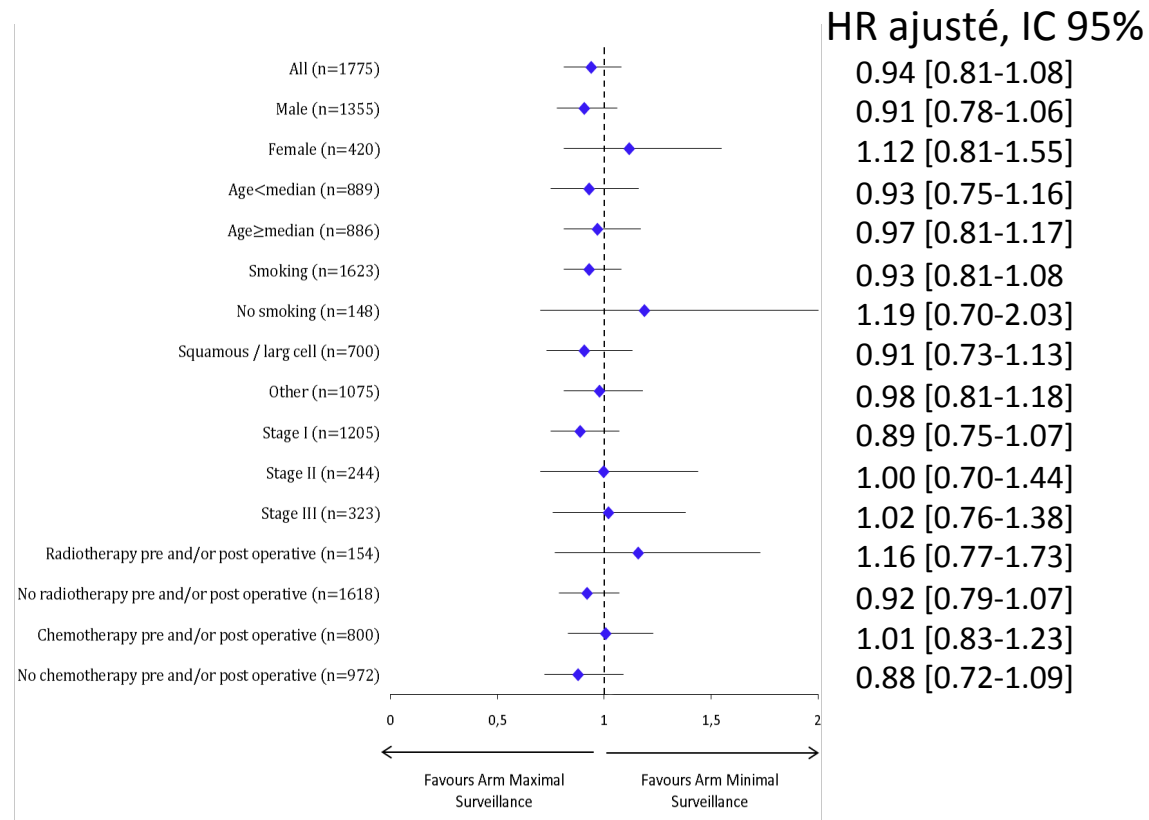
Lou F, Ann Thorac Surg 2014;98:1755-61



- Récidives : 26 % de traitements locaux
- 2^{èmes} cancers : 60 % de chirurgies

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

Survie globale : analyses en sous-groupes



Récidives et 2^e 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^{èmes} cancers primitifs

| | Min | Max | p |
|------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 2 ^e cancers | 101 (11.4%) | 97 (10.9%) | NS |
| Symptomatiques | 64 (63.4%) | 37 (38.1%) | <0.0001 |
| Sites | | | |
| Poumon | 26 (25.7%) | 40 (41.2%) | 0.02 |
| Prostate | 15 (23.4%) | 11 (29.7%) | NS |
| ORL | 12 (18.7%) | 7 (18.9%) | NS |
| KBP traitements | | | |
| Chir seule | 5 (19.2%) | 18 (45%) | 0.03 |
| 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)

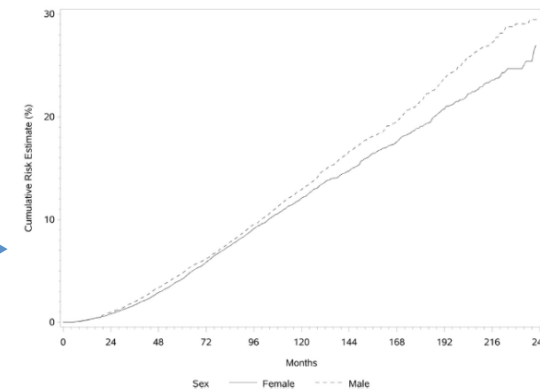
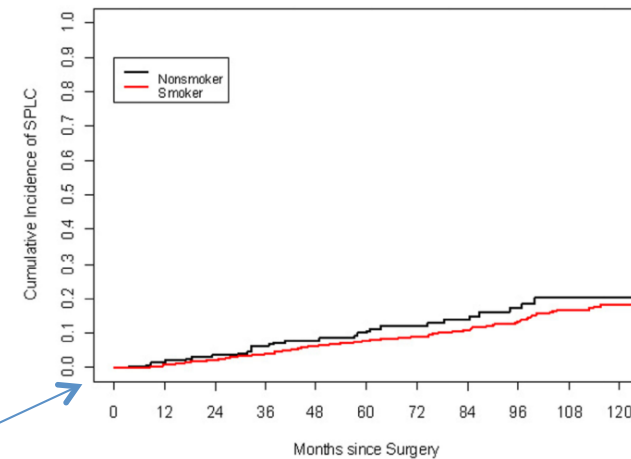


Figure 1. Cumulative risk for development of a second primary lung cancer stratified by sex.

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

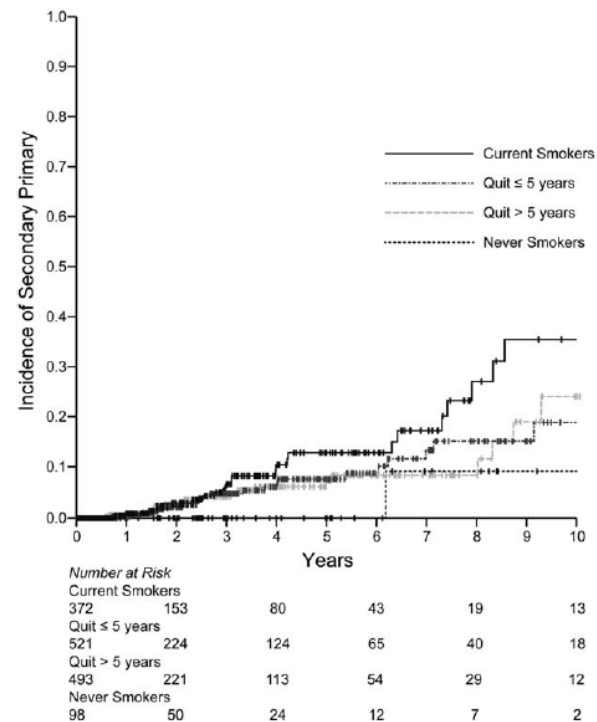


Figure 1. Kaplan-Meier graph demonstrating rates of second primary lung cancer is shown stratified by smoking status.

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) | ^a | — | .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^{ères} années n'a pas d'intérêt
- Intérêt vraisemblable à la détection plus précoce des 2^{èmes} cancers :
 - patients à haut risque de 2^e 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**

