

## Prise en charge des cancers non à petites cellules (CBNPC) de stade IIIA-N2 : traitement multimodal

B. Milleron, A. Lavalé, A.-M. Ruppert, V. Gounant

### Résumé

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de stade III-N2 sont un groupe hétérogène de cancers localement avancés. Leur pronostic diffère selon le nombre, la taille et la topographie des ganglions médiastinaux envahis.

Deux situations cliniques peuvent être distinguées : les CBNPC dont l'atteinte N2 est découverte après traitement chirurgical (minimal N2) et les CBNPC dont l'extension ganglionnaire est affirmée au bilan initial (clinical N2).

Le traitement des CBNPC de stade III-N2 varie selon le contexte clinique. Dans les CBNPC minimal N2, la chimiothérapie postopératoire a démontré son bénéfice, alors que l'intérêt de la radiothérapie reste incertain. Une nouvelle étude randomisée de phase III évaluant la place de la radiothérapie postopératoire est actuellement en cours en France (Lung Art-IFCT0503).

Dans les CBNPC avec extension ganglionnaire initiale (clinical N2), les possibilités d'une exérèse chirurgicale doivent être évaluées. Les cancers non résécables sont traités par radiochimiothérapie concomitante, permettant à la fois le contrôle local et le traitement des micrométastases. Les cancers résécables sont préférentiellement traités par chimiothérapie d'induction. La chirurgie est réservée aux patients répondeurs au traitement d'induction et candidats à une lobectomie. L'utilisation de cette stratégie permet d'intégrer dans la décision thérapeutique la notion de « downstaging » médiastinal qui est un facteur pronostique important. La difficulté de cette approche est en partie liée à l'appréciation de la réponse au traitement néoadjuvant, sous-estimée par la tomodensitométrie. Une nouvelle évaluation histologique ganglionnaire par écho-endoscopie œsophagienne ou bronchique permet dans certains cas une meilleure sélection des patients susceptibles de bénéficier du traitement chirurgical.

**Mots-clés :** Cancer bronchique • Cancer bronchique non à petites cellules • Chimiothérapie néoadjuvante • Ganglions médiastinaux • Stades III.

Hôpital Tenon, CancerEst, Paris, France.

**Correspondance :** B. Milleron  
Unité Fonctionnelle d'Oncologie Thoracique,  
Hôpital Tenon, Cancer Est, 4, rue de la Chine,  
75020 Paris, France.  
bernard.milleron@tnn.aphp.fr

Rev Mal Respir Actual 2009 ; 1 : 376-381

## Management of stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer (NSCLC): multimodal treatment

B. Milleron, A. Lavolé, A.-M. Ruppert, V. Gounant

### Summary

Stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer (NSCLC) represents a heterogeneous spectrum of locally advanced disease. Prognostic factors depend on the number, size and localization of the lymph node invasion.

Two different clinical situations can be considered: N2 disease discovered during thoracotomy (minimal N2) or N2 disease detected during preoperative work-up (clinical N2).

The treatment of stage IIIA-N2 NSCLC depends on the context. In minimal N2 NSCLC, postoperative chemotherapy has demonstrated a significant survival benefit, while the role of postoperative radiotherapy has not yet been defined. A randomized phase III trial of postoperative radiotherapy is ongoing in France (Lung Art-IFCT0503). The management of clinical N2 disease is based on multimodality treatments. Firstly, the possibility of surgical resection has to be considered. Extensive, inoperable, NSCLC is treated with combined chemoradiotherapy, providing improved local tumour control and treatment of distant micrometastases. Pathologically proven and operable N2 NSCLC will be treated by induction chemotherapy. Surgical resection may be considered in patients with tumour response who can be treated by lobectomy. In fact, mediastinal downstaging after induction therapy is an important prognostic factor. The difficulty with this strategy is related to the evaluation of tumour response after induction chemotherapy which is underestimated by thoracic CT scanning. Pathological lymph node restaging by minimally invasive techniques like endobronchial or transoesophageal ultrasound may be necessary to improve the selection of patients who will benefit from resection.

**Key-words:** Lung cancer • Non small cell lung carcinoma • Neoadjuvant chemotherapy • Mediastinal lymph nodes • Stage III.

Rev Mal Respir Actual 2009 ; 1 : 376-381

bernard.milleron@tnn.aphp.fr

### Introduction

Les cancers non à petites cellules (CBNPC) représentent entre 80 et 90 % des cancers bronchopulmonaires. Ils sont fréquemment diagnostiqués à un stade tardif. Lorsque le diagnostic est fait à un stade plus précoce, le pronostic et la stratégie thérapeutique dépendent de l'atteinte ganglionnaire médiastinale. Une atteinte homolatérale définit le statut N2, mais ce groupe de patients est très hétérogène : en effet, le pronostic est très différent entre un « minimal N2 » découvert à la thoracotomie et que ni le scanner, ni la TEP-FDG, ni même parfois la médiastinoscopie ne le laissent prévoir et un « clinical N2 » avec plusieurs ganglions, sièges d'une effraction capsulaire.

Un travail rétrospectif récent [1] sur une série de 702 CBNPC pN2 a montré que la survie des « clinical N2 » était très nettement inférieure à celle des « minimal N2 » (13 % *vs* 34 % à 3 ans,  $p < 0,05$ ) et que le nombre d'aires ganglionnaires envahies (1 N2+ *vs* > 1N2 + 30 % *vs* 13 % à 3 ans) et la taille ganglionnaire (< 3 cm *vs* ≥ 3 cm 26 % *vs* 14 % à 3 ans) étaient des facteurs pronostiques importants. Enfin, la topographie des sites ganglionnaires atteints apparaît également pronostique dans certaines séries.

Au cours de ces dernières années, des données importantes ont été acquises concernant le diagnostic d'envahissement ganglionnaire médiastinal : celui-ci était autrefois envisagé par la seule tomодensitométrie (TDM) et confirmé par la médiastinoscopie ou la thoracotomie. Aujourd'hui, d'autres techniques objectivent mieux l'atteinte médiastinale, en particulier, la TEP-FDG plus sensible et plus spécifique que la TDM et l'écho-endoscopie œsophagienne (EUS) ou bronchique (EBUS), techniques moins invasives que la chirurgie pour l'obtention d'un diagnostic histologique.

Par ailleurs, la recherche clinique s'est essentiellement orientée vers la combinaison des trois armes thérapeutiques, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Deux situations cliniques sont radicalement différentes : les cancers dont l'atteinte N2 n'était pas prévue avant la chirurgie, et ceux dont l'extension ganglionnaire est affirmée lors du bilan diagnostique initial par endoscopie bronchique ou œsophagienne ou médiastinoscopie.

### Cancers dont l'atteinte N2 n'était pas prévue avant la chirurgie (minimal N2)

Après l'exérèse d'un cancer bronchique non à petites cellules classé cN0 ou N1 et opéré d'emblée et pour le quel la présence de ganglions médiastinaux envahis modifie la classification en pN2, se posent les questions d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie postopératoire.

### Place de la radiothérapie postopératoire

De nombreux essais randomisés ont étudié la place de la radiothérapie médiastinale après résection complète de CBNPC opérés dans de bonnes conditions carcinologiques. La méta-analyse de neuf de ces essais a montré l'absence de bénéfice global et même un effet délétère dans les stades I et II [2] et une incertitude quant à sa place dans les stades III. Cependant, cette méta-analyse est très controversée, car les modalités techniques de la radiothérapie sont très variables d'un essai à l'autre (dose totale variant de 30 à 60 Gy, utilisation de télécobalt pour certains patients, volume irradié non évalué, absence de détermination des fonctions respiratoires postopératoires, etc.). L'intérêt de la radiothérapie postopératoire dans les cancers N2 a été récemment relancé par l'analyse d'une grande

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4216273>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4216273>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)