



HAL
open science

Résultats des exérèses par thoracoscopie des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules de stade localement avancé

Sophie Lafitte

► **To cite this version:**

Sophie Lafitte. Résultats des exérèses par thoracoscopie des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules de stade localement avancé. Chirurgie. 2019. dumas-02272807

HAL Id: dumas-02272807

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02272807v1>

Submitted on 28 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté de Médecine d'Amiens

Thèse pour le Diplôme d'Etat de
Docteur en Médecine
Spécialité : Chirurgie Thoracique

Résultats des exérèses par thoracoscopie des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules de stade localement avancé.

Numéro de thèse : 2019 - 68

Soutenance publique du vendredi 28 juin 2019 à 18h00

Madame Sophie LAFITTE
Née le 02 juin 1989 à Compiègne.

Le Président de Jury : **Monsieur le Professeur Pascal BERNA**

Membres du Jury : **Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX**

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Monsieur le Docteur Patrick BAGAN

Le Directeur de thèse : **Monsieur le Docteur Alex FOURDRAIN**

A Monsieur le Professeur Pascal BERNA
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Chef de Service de Chirurgie Thoracique et des Soins Continus Vasculaires et Thoraciques
Coordinateur Adjoint du Pôle « Thorax - Cœur - Vaisseaux »

Pour avoir su me transmettre ta vision et ta passion de la chirurgie, qui m'ont accompagné tout le long de cet internat.

Pour me donner envie de toujours aller plus loin, de ne jamais rester sur mes acquis.

C'est un privilège de pouvoir apprendre à tes côtés.

Pour l'esprit d'équipe qui nous est cher et que tu nous as inculqué, qui se poursuit au-delà de l'hôpital.

Je suis fière d'être ton élève

A Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX,
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
(Pneumologie)
Chef du Service de Pneumologie, Pôle « Thorax - Cœur – Vaisseaux »
Chef du Service de Réanimation Respiratoire, Pôle « Anesthésie - Réanimation »

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Pour m'avoir accueillie au sein de votre service lors de mon tout premier stage d'externat en 2010.

Pour l'enseignement que j'y ai reçu.

Soyez certain de ma reconnaissance

A Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
(Anesthésie - Réanimation)
Chef du Service d'Anesthésie
Co-Chef du pôle bloc opératoire

Tu me fais l'honneur de juger ce travail

Pour la qualité de ton enseignement et ta pédagogie dont j'ai pu profiter durant ces années d'internat, malgré le champ qui nous sépare.

Pour ces moments toujours agréables en ta compagnie.

Sois certain de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur Patrick BAGAN

Praticien Hospitalier

Chef du Service de Chirurgie Thoracique et Vasculaire - Centre Hospitalier d'Argenteuil

Tu me fais l'honneur de juger ce travail

Pour l'apprentissage précieux et la confiance que tu m'as accordé au bloc opératoire.

Pour ces réunions Amiéno-Argenteuilloises lors des journées d'Automne de la Société.

Sois certain de ma reconnaissance

A Monsieur le Docteur Alex FOURDRAIN

Chef de clinique – Assistant des hôpitaux

A mon ami

Pour notre partage de tous les jours, à l'hôpital mais surtout en dehors, en France et ailleurs.

A notre complicité, notre vision des choses, nos fous rires, nos engueulades aussi, à tous ces moments qui font que j'ai une confiance indéfectible en toi et en notre amitié.

A notre soutien mutuel dans le service et lors de nos « expériences » en salle pansement ou salle 9 du module 3.

Pour m'avoir supporté durant l'épreuve qu'a été l'écriture de cette thèse, et pour accepter ma ponctualité à toute épreuve.

Merci

A Florent et à ces neuf années passées à tes côtés, qui nous ont vu grandir et évoluer.

Merci de m'avoir poussé à repasser et conduit à cet ECN.

Merci de me supporter aussi, souvent. Merci d'accepter mon grain de folie et de me suivre au bout du monde, sans rechigner (ou presque). Car finalement tu es présent à chaque rêve que je réalise.

A notre amour, à nos bons et nos mauvais moments, à ton épaule toujours présente, à cette liberté qui nous lie.

Merci de me connaître aussi bien et d'accepter qui je suis.

A ma famille, pour la vie partagée à vos côtés, vous êtes ce qui m'est le plus cher.

Maman, pour ta douceur et ta bonne humeur à toute épreuve. La mère que tu es m'a permis de devenir la femme que je suis. Pour ta solidité envers les épreuves, pour ton amour de tous les instants. Je sais la chance que j'ai. Merci.

Papa, pour ton cœur énorme. Pour ton caractère dont j'ai, je crois, hérité. Pour ton humour sans failles et les émotions que tu ne sais pas cacher, à la valeur de la sincérité que tu m'as transmise. Merci.

Alice, à ton entrain, ta joie de vivre et ton courage qui sont pour moi un modèle. Pour ton cœur d'artichaut et ton âme vraie et sans barrières. Je suis fière d'être ta grande sœur.

Antoine, à notre enfance, aux Dandy Warhols, à la lettre récupérée au nez des parents. A notre vie d'adulte qui, malgré la distance, ne change pas notre lien. Merci d'avoir contribué à forger qui je suis aujourd'hui. Cristina, c'est un bonheur de t'avoir dans la famille et de savoir à quel point tu rends heureux mon grand-frère.

Aux autres membres de ma famille,

Mamie, pour ton amour sans limites et ta liberté de femme, les moments passés avec toi dans le Sud sont indélébiles.

Les cousines, Clémence, Amélie, Madeleine pour les Noëls qui riment avec joie. A ce panneau Somberton et nos colin-maillard (pas à mes crises d'asthmes !), nos fous rires, nos parties de Risk, au Roi Lion et que sais-je encore. Seb, pour faire partie de cette folle famille et pour tes cours d'escalade. Michel pour ces repas toujours accompagnés des meilleurs crus et pour notre voyage en Algérie. A Thomas et Juliette qui vont nous permettre de continuer à développer notre âme d'enfant. A Sylviane.

A Suzanne, nous sommes ensemble depuis le début.

A notre amitié qui a traversé l'enfance et l'adolescence, qui nous accompagne durant notre vie d'adulte et qui nous verra, je le sais, vieillir. Tu fais partie des piliers de mon existence, et même si nos chemins se croisent moins souvent, je sais que je peux compter sur toi tout autant que tu peux compter sur moi.

Je suis fière d'être le témoin de ton bonheur

Je suis fière d'être ton amie.

Aux irréductibles,

Emilie, à nos années folles, à nos expériences qu'elles soient culinaires, artistiques ou sur la loi de la gravité. Merci d'être mon double maléfique et de me faire passer pour un être équilibré. A la maison parfaite que nous avons failli partager.

Catherine, à notre amitié retrouvée, aux monty python, aux swimming party et aux œufs durs. A ton implication dans tout ce que tu entreprends et à ta bienveillance.

Otilie, pour avoir crié mon nom dans cet amphi, à nos révisions au champagne, à LMFAO et à Priscilla. Merci pour l'attention que tu portes autour de toi.

Victoria, à ce petit brin de femme au fort caractère, au fait que tu sois ma marraine. Merci pour tes conseils toujours avisés et pour ta bonne humeur permanente.

Suzanne, à notre trichotillomanie partagée, à la championne toute catégorie du MMQ. Merci d'avoir fait marcher mon mec et de toujours répondre présente en cas de besoin.

Vous retrouver fait partie des bonheurs de la vie

Aux copains

Benji, pour ta présence depuis la PI et notre amour partagé d'une boisson maltée, Gravier, pour le plaisir de m'asseoir 5 minutes sur un banc avec toi, Sophie, car une Sophie de plus ce n'est que du bonheur, Fanou, pardon, Stéphane, pour la plus belle chute de l'histoire de vidéogag et ton indépendance financière, Baptiste, à nos ouvertures d'huîtres lors des révisions bretonnes et ta liberté de penser, Baptiste, pour ton air grognon mais ta présence

bienveillante, Fred, à notre méchoui d'anniversaire et à ta vie épanouie à l'autre bout du monde, Louis, pour ton thé salvateur et ton allergie à l'alcool, Yves, pour le plaisir de parler de choses non médicales et pour les jeux de société, Vincent, à ta susceptibilité sur les lasagnes et ton hospitalité, Henri, pour Lacanau et tes talents de brocanteur. Clément et Céline, pour ce départ en catastrophe mémorable de conf en D4.

Nos moments tous ensemble sont précieux

A Angie, à cette amitié débutée un été où nous étions jeunes, folles, belles et insouciantes. Aux escapades corses, à nos nuits inoubliables, au plaisir de savoir que l'on va se retrouver chaque année. Et parce qu'ensemble nous serons toujours jeunes, folles, belles et insouciantes, merci.

A Jeanne, il aura fallu l'internat pour que l'on se découvre, mais quelle découverte ! Ta bonne humeur permanente et ton sourire toujours présent illuminent les moments passés avec toi. Merci d'allumer mes joues.

A Sylvain, Caroline, Estelle, Tanguy, aux joies du bureau et aux soirées ensemble qui perdureront longtemps.

A Sophia, Marina et Guillaume, le quatuor magique sans qui la P1 n'aurait pas été si drôle, au plaisir de garder des moments près de vous.

A Benoît, Noib', pour Viceroy et à ces concerts.

Lina et Lola, aux cafés, verres, brunchs et nombreux week-ends lyonnais qui nous attendent maintenant que cette thèse est derrière moi.

Aux copains de la fac et à ceux d'avant, tout ceux qui font partie de ce que je suis aujourd'hui

Aux Thorachibres,

Jules, *pour avoir été tellement attentif, pédagogue, et au plaisir de retrouver ta tête penchée à chaque congrès.*

Olivier, *merci d'avoir fait ce droit au remords, j'ai découvert en toi un co-interne en or plein d'entrain y compris pour les CBA de fin de journée.*

Julien, *petite paillette presque inadaptée, je suis heureuse d'avoir pu être ta co-interne avant de devenir ta chef...*

Je suis heureuse de faire partie de votre équipe

Florence, *merci de m'avoir accueillie et accompagnée dans cette équipe et pour tout ce que tu m'as transmis, pour notre partage de coffre et pour l'amitié qui se prolonge au-delà du bloc opératoire.*

Geoni, *pour le plaisir d'apprendre et de travailler à tes côtés chaque jour, pour ton indulgence envers mon inconduite et pour avoir partagé ton bureau dans ces moments de préparation.*

Alejandro, *pour ta patience au bloc opératoire.*

Tarun, *pour ta pédagogie et la gigue de sanglier.*

Pour le compagnonnage, et l'enseignement que vous m'avez prodigué

A mes co-internes, Laure-Ma, Yuthiline, Xavier, Lauranne, Marion, Edouard, Maxime, Charles-Henri, Inès, Marie, Fabien, Khaled, Georges, Thomas, Vincent, Nathanaël, *nous nous sommes côtoyés le temps d'un semestre, toujours avec un réel plaisir.*

Aux autres notamment la « team chirurgie 2014 »: *y'a pas de postes ! Bravo à tous pour le chemin parcouru.* Aux vasculaires et cardiaques, Adriane, Gwendoline, Simon, Marie, Solenne *pour ce bureau partagé sans meurtres.*

Et à tous ceux que je croise toujours avec plaisir au coin de la cafét ou à l'internat.

Aux Marseillais :

Clara, ces six mois n'auraient pas été les mêmes sans ton accueil, les catalans garderont toujours une saveur particulière grâce à toi.

Mathilde, ce semestre a été riche en émotions, en fou rires et en siestes au Red Lion. Il n'aurait pas été aussi réussi sans toi.

A toute l'équipe du service et du bloc opératoire de Chirurgie Thoracique et Vasculaire,
Que vous soyez Anesthésiste ou même interne d'Anesthésie, AS, ASH, Brancardier, IADE, IBODE, IDE, merci de votre présence à mes côtés durant cet internat. Pour les moments de joie mais aussi les moments plus difficiles traversés ensemble. C'est un plaisir de travailler avec vous au quotidien.

Au Professeur Reix, au Professeur Caus, au Professeur Thomas, au Professeur D'Journo, Docteur Kermad, Docteur Molin, Docteur Mauvais, Docteur Ainseba, Docteur Browet, Docteur Touati et Docteur Remadi.

Pour le compagnonnage, et l'enseignement que vous m'avez prodigué

Table des matières

I.	Introduction	... p. 2
	1. Situation actuelle	
	2. Apparition de la chirurgie vidéo-assistée et évolution de ses indications	
	3. Problématique et objectifs	
II.	Matériel et Méthode	... p. 4
	1. Ethique	
	2. Critères d'inclusion	
	3. Critères d'exclusion	
	4. Critères de jugement	
	5. Technique chirurgicale	
	6. Analyse statistique	
III.	Résultats	... p. 7
	1. Caractéristiques de la population	
	2. Critères d'ajustement	
	3. Survie globale	
	4. Survie sans récurrence	
	5. Morbidité post opératoire et mortalité précoce	
	6. Facteurs de risque	
IV.	Discussion	...p. 15
	1. Survie au long cours et validité oncologique	
	2. Morbidité et mortalité précoce	
	a. Morbi-mortalité postopératoire entre groupe V et V-LA	
	b. Morbi-mortalité postopératoire entre groupe V-LA et T-LA après ajustement	
	3. Facteurs de risque	
	4. Conversions	
	5. Limites et points forts de l'étude	
	6. Perspectives	
V.	Conclusion	... p.21
VI.	Références	... p. 21
VII.	Annexes	... p. 25

I. Introduction.

1. Situation actuelle

Le cancer broncho-pulmonaire, avec plus de 2 millions de nouveaux cas par an dans le monde, représente la première cause de décès par cancer (1). En France, avec environ 49 000 nouveaux cas en 2017, dont près de 32 300 (66 %) chez l'homme et 16 800 chez la femme, le cancer du poumon se situe au 2^{ème} rang des cancers chez l'homme et au 3^{ème} rang chez la femme (2). Le tabagisme est le principal facteur de risque de cette pathologie (3).

Actuellement, le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente 85 % des cas de cancers broncho-pulmonaires, avec 2 formes histologiques prédominantes : l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde. Son traitement est bien codifié et la chirurgie est la référence dans le traitement des stades localisés avec une exérèse complète anatomique associée à un curage ganglionnaire hilair et médiastinal radical (4,5). Ce traitement chirurgical permet les meilleurs résultats avec une survie au long cours de 53 % à 5ans (6) au prix d'une mortalité post-opératoire acceptable (2.8 % à 30 jours et 5.4 % à 90 jours) (7).

2. Apparition de la chirurgie vidéo-assistée et évolution de ses indications.

L'émergence de la vidéo-thoroscopie ou VATS (video-assisted thoracoscopic surgery) dans les années 1980 et l'amélioration des techniques (8,9) a rapidement permis de considérer cette approche comme sûre et réalisable comparativement à la technique dite « conventionnelle » par thoracotomie (10,11).

En 2007, le Cancer And Leukemia Group B (CALGB) établit un consensus dans la définition de l'approche vidéo-thoroscopique pour les lobectomies : pas d'utilisation d'écarteur costal, une incision utilitaire de taille inférieure à 8cm pour l'extraction de la pièce opératoire, une dissection élective des éléments veineux, artériels et bronchiques drainant le lobe et la réalisation d'un curage ganglionnaire adapté (12). Cette définition permet d'intégrer les principes de diminution du traumatisme chirurgical afin d'améliorer les suites chirurgicales, tout en préservant les principes oncologiques fondamentaux, éléments qui n'étaient pas retrouvés dans les précédentes descriptions de chirurgie minimalement invasive (13,14).

Récemment, de nombreuses études, multicentriques et méta-analyses, ont démontré la sureté péri-opératoire ainsi que la validité oncologique à long terme de la lobectomie par VATS pour les CBNPC de stade localisé (15–18).

Il est donc admis que l’abord par VATS plutôt que par thoracotomie permet une diminution de la morbidité post-opératoire (douleurs, complications pulmonaires, troubles du rythme cardiaque), une diminution des temps de drainage et d’hospitalisation, ainsi qu’une meilleure compliance aux éventuels traitements adjuvants (15,19–21)

Les recommandations Américaines : National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et American College of Chest Physicians (ACCP) ; Chinoises : NCCN (chinese version) ; et Européennes : European Society for Medical Oncology (ESMO) reconnaissent à ce jour que la voie d’abord mini-invasive par VATS doit être considérée préférable à la thoracotomie, dans le traitement des CBNPC de stade localisé. (22–25)

3. Problématique et objectifs

Concernant l’abord VATS sur les tumeurs de stade plus avancé, il persiste une controverse notamment au regard des résultats oncologiques (26,27). Le questionnement se fait notamment sur la qualité du curage en cas d’envahissement ganglionnaire hilair (N1) ou médiastinal (N2) (voir annexe 2), sur la faisabilité d’une telle technique après traitement d’induction, sur la possibilité de réalisation de gestes plus avancés, tels des broncho-angioplasties, des résections élargies à la paroi thoracique ou aux organes adjacents, ou encore la résection de tumeurs de grande taille, sans ouverture de la cage thoracique (28). Certains auteurs ont tout de même décrit la faisabilité de cette voie d’abord chirurgicale dans ces cas particuliers. (29–31).

L’objectif de notre étude était d’étudier la faisabilité et la sûreté en terme de morbi-mortalité post-opératoire immédiate ainsi que la validité oncologique sur la survie à long terme d’un abord par VATS pour les exérèses des CBNPC de stade localement avancé.

II. Matériel et méthodes.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, à partir d'une base de données prospective, monocentrique, intéressant tous les cas consécutifs de patients pris en charge par exérèse anatomique pour cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules sur la période de janvier 2013 à décembre 2018, dans le service de chirurgie thoracique du centre hospitalo-universitaire d'Amiens.

Les patients ont été répartis dans quatre groupes selon le stade de leur pathologie et la nature de leur voie d'abord. Le premier groupe (groupe V) comprenait les patients de stade I opérés par vidéo-thoroscopie, le second groupe (groupe V-LA) les patients de stade II et III opérés par vidéo-thoroscopie, le troisième groupe (groupe T-LA) les patients de stade II et III opérés par thoracotomie et enfin le quatrième groupe les patients de stade I opérés par thoracotomie.

1. Ethique

Les caractéristiques des patients étaient recueillies au sein d'une base de données prospective indexée sous l'autorisation de la CNIL, après obtention d'un consentement écrit signé, sous la référence institutionnelle DRCI-T38.

2. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des patients dans l'étude étaient les suivants :

- Sujets d'âge supérieur à 18 ans.
- Recueil du consentement écrit daté et signé pour l'utilisation des données.
- Exérèse anatomique d'une lésion d'allure primitive pulmonaire (segmentectomie, lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie).

3. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude les patients suivants :

- Age inférieur à 18 ans
- Refus ou retrait du consentement.

- Patients ayant déjà fait l'objet d'une exérèse anatomique pour cancer, qu'il s'agisse d'un second primitif pulmonaire synchrone ou métachrone, ipsilatéral ou controlatéral.
- Patients dont l'analyse histologique définitive de la tumeur n'est pas un CBNPC.
- Patient présentant un CBNPC de stade métastatique (stade IV).

4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal de cette étude était le taux de survie globale des patients présentant un CBNPC de stade localement avancé selon qu'ils aient été opérés par VATS ou par thoracotomie.

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants et concernaient :

- La faisabilité et la sûreté de l'approche VATS :
 - Morbidité postopératoire et taux de mortalité précoce chez les patients présentant un CBNPC de stade localisé comparativement à ceux de stades localement avancés, opérés par VATS.
 - Morbidité postopératoire et taux de mortalité précoce des patients présentant un CBNPC de stade localement avancé opérés par VATS comparativement à ceux opérés par thoracotomie.
- La validité oncologique de l'approche VATS :
 - Taux de survie sans récurrence des patients présentant un CBNPC de stade localement avancé opérés par VATS versus thoracotomie.
 - Facteurs de risques influençant la survie globale et la survie sans récurrence des patients opérés pour CBNPC de stade localement avancé.

5. Technique chirurgicale

Tous les patients ont bénéficié d'une résection anatomique dont l'étendue dépendait de la nécessité d'obtenir des marges saines (segmentectomie, lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie), associée à un curage ganglionnaire hilair et médiastinal radical selon les recommandations en cours. L'approche ouverte était réalisée par une thoracotomie postéro-latérale centrée sur le 5^{ème} espace intercostal. Dans notre centre, la technique pratiquée pour les résections par VATS est une approche antérieure tri-portale, basée sur la technique de Copenhague (8) avec dissection première du hile, mais modifiée avec les trois trocarts placés

dans le 7^{ème} espace intercostal. Lorsqu'une conversion était nécessaire, une thoracotomie postéro-latérale comme décrite précédemment était réalisée, sans utilisation des incisions effectuées pour la VATS.

6. Analyse statistique

Concernant les caractéristiques de la population, les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne \pm écart type ou de la médiane. Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence avec un intervalle de confiance de niveau 95 %.

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel SAS® version 9.4 (SAS Institute Inc). Le risque de première espèce était fixé à 5 % bilatéral pour l'ensemble de l'analyse.

L'étude de la morbi-mortalité postopératoire entre les groupes V et V-LA a été effectuée à l'aide du test de Student pour les variables quantitatives et du test du Khi-2 (ou test exact de Fisher selon le cas) pour les variables qualitatives.

Les taux de morbi-mortalité postopératoire ont été exprimés en valeur absolue et pourcentages.

Les courbes de survie au long cours et de la survie sans récurrence ont été estimées selon la méthode de Kaplan Meier.

L'étude de la survie globale, de la survie sans récurrence, et de la morbi-mortalité précoce entre les groupes V-LA et T-LA a été réalisée à l'aide d'un ajustement sur un score de propension. Ce score de propension a été construit avec le modèle multivarié de régression logistique. Les variables retenues étaient celles qui différaient entre les deux groupes en analyses univariées. Le seuil de significativité pour être candidat au score de propension était fixé à 20 %.

La recherche de facteurs de risque influençant la survie globale et la survie sans récurrence a été effectuée à l'aide de modèles de Cox univariés, puis construction d'un modèle de Cox multivarié (méthode « Backward ») avec l'ensemble des variables significatives à 20 % en analyses univariées.

III. Résultats

1. Caractéristiques de la population

Sur la période étudiée, 1213 patients ont bénéficié d'une exérèse anatomique pour une lésion pulmonaire et ont donc été inclus dans l'étude (*Figure 1*). Parmi ces patients, 327 ont été exclus selon les critères définis au chapitre précédent. Les caractéristiques préopératoires des patients inclus sont détaillées dans le *tableau 1*.

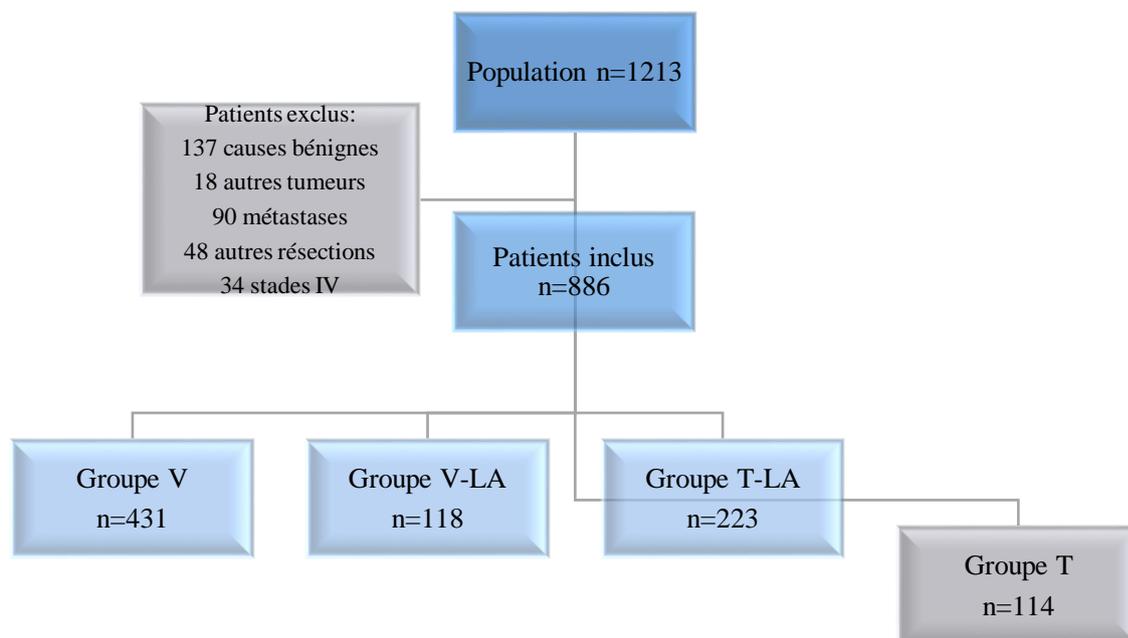


Figure 1. Flow-chart

Les patients du groupe V et du groupe V-LA étaient similaires en termes de caractéristiques préopératoires hormis sur le sexe : il y avait significativement plus d'homme dans le groupe V que dans le groupe V-LA ($p < 0,01$). Les groupes V-LA et T-LA étaient plus hétérogènes avec significativement plus d'hommes, plus jeunes, fumeurs avec une fonction respiratoire plus altérée, mais moins comorbides dans le groupe T-LA. Les patients du groupe T-LA avaient également un stade clinique ganglionnaire plus avancé ($p < 0,01$) et plus de chimiothérapie d'induction ($p < 0,01$) que dans le groupe V-LA.

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques préopératoires entre les trois groupes.

Caractéristiques	Groupe V N = 431		Groupe V-LA N = 118		Groupe T-LA N = 223	
	p		p			
Pré-opératoires						
Sexe	< 0,01		< 0,01			
Masculin	356 (82,6 %)		78 (66,1 %)		183 (82,1 %)	
Féminin	75 (17,4 %)		40 (33,9 %)		40 (17,9 %)	
Age^a, années	64,5 [56,9 ; 72,1]	0,14	66,1 [58 ; 74,2]	< 0,01	62,7 [55,1 ; 70,3]	
IMC^a	26,9 [22,2 ; 31,6]	0,65	26,5 [22,6 ; 30,4]	0,28	25,8 [22,1 ; 29,5]	
Tabagisme	362 (84 %)	0,46	103 (87 %)	0,031	120 (94 %)	
Antécédents						
Cancer ORL	43 (10 %)	0,08	5 (4,2 %)	0,49	15 (6,7 %)	
Diabète	72 (16,7 %)	0,99	19 (16,1 %)	0,87	33 (14,8 %)	
HTA	198 (45,9 %)	1	54 (45,8 %)	0,35	89 (39,9 %)	
Insuffisance cardiaque	20 (4,6 %)	0,44	3 (2,5 %)	1	5 (2,2 %)	
Coronaropathie	59 (13,7 %)	0,61	19 (16,1 %)	0,05	20 (9 %)	
Troubles du rythme	44 (10,2 %)	0,17	18 (15,3 %)	0,02	16 (7,2 %)	
Traitement néoadjuvant						
Radiothérapie	16 (3,7 %)	0,61	6 (5,1 %)	0,71	8 (3,6 %)	
Chimiothérapie	26 (6 %)	0,93	8 (6,8 %)	< 0,01	39 (17,5 %)	
VEMS^a, %	85,6 [69,4 ; 101,8]	0,98	85,6 [69,9 ; 101,3]	< 0,01	78,4 [65,5 ; 91,3]	
cN	< 0,01		< 0,01			
cN0	421 (97,7 %)		93 (78,8 %)		133 (59,6 %)	
cN1	7 (1,6 %)		16 (13,6 %)		35 (15,7 %)	
cN2	3 (0,7 %)		9 (7,6 %)		55 (24,7 %)	

^a Les variables continues sont exprimées en moyenne, avec leur écart-type.

IMC = Indice de Masse Corporelle, VEMS = Volume expiratoire moyen par seconde, cN = statut ganglionnaire clinique préopératoire

Les caractéristiques peropératoires et postopératoires des patients inclus sont détaillées dans le *tableau 2*.

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques peropératoires et postopératoires entre les trois groupes.

Caractéristiques ^a	Groupe 1 n=431		Groupe 2 N = 118		Groupe 3 N = 223	
		p		p		
<u>Peropératoires</u>						
Type de Résection		< 0,01		< 0,01		
Segmentectomie	43 (10 %)		2 (1,7 %)		1 (0,4 %)	
Lobectomie	385 (89,3 %)		105 (89 %)		133 (59,6 %)	
Bi-lobectomie	3 (0,7 %)		4 (3,4 %)		16 (7,2 %)	
Pneumonectomie	0		7 (5,9 %)		73 (32,7 %)	
Broncho-angioplastie	4 (0,9 %)	1	1 (0,8 %)	< 0,01	32 (14,3 %)	
Paroi thoracique	1 (0,2 %)	0,03	3 (2,5 %)	0,11	15 (6,7 %)	
Durée opératoire	162,8 [125,7 ; 199,9]	0,56	166,2 [119 ; 213,4]	0,34	173,1 [121,2 ; 225]	
Conversion	47 (10,9%)	< 0,01	28 (23,7%)			
<u>Postopératoire</u>						
Histologie		0,03		< 0,01		
Adénocarcinome	311 (72,2 %)		80 (67,8 %)		91 (40,8 %)	
Epidermoïde	69 (16 %)		30 (25,4 %)		114 (51,1 %)	
Autres	51 (11,8 %)		8 (6,8 %)		18 (8,1 %)	
Tumeur bifocale T3-T4	0	< 0,01	28 (23,7 %)	< 0,01	15 (6,7 %)	
Taille tumorale	18,6 [11,8 ; 25,4]	< 0,01	31,4 [17,9 ; 44,9]	< 0,01	53,2 [33,3 ; 73,1]	
Stade histologique		< 0,01		< 0,01		
Ia	351 (81,4 %)		0		0	
Ib	80 (18,6 %)		0		0	
IIa	0		17 (14,4 %)		24 (10,8 %)	
IIb	0		54 (45,8 %)		65 (29,1 %)	
IIIa	0		42 (35,6 %)		100 (44,8 %)	
IIIb	0		5 (4,2 %)		34 (15,2 %)	
pN		< 0,01		0,20		
pN0	431 (100 %)		54 (45,8 %)		85 (38,1 %)	
pN1	0		28 (23,7 %)		73 (32,7 %)	
pN2	0		36 (30,5 %)		65 (29,1 %)	

^a Les variables continues sont exprimées en moyenne, avec leur écart-type.

pN = statut ganglionnaire pathologique postopératoire

La classification utilisée pour déterminer le stade histologique (TNM) des CBNPC était la 8^{ème} édition de l'American Joint Committee of Cancer (32), récemment mise à jour et faisant dorénavant référence (*Annexe 1*).

2. Critères d'ajustement.

Afin d'obtenir des comparaisons statistiquement recevables entre les groupes V-LA et T-LA en termes de survie globale, survie sans récurrence et complications post-opératoires précoces, un score de propension avec ajustement sur les variables non modifiables préopératoires et peropératoires et qui diffèrent de manière significative a été effectué. Les variables utilisées pour ce score de propension ont donc été les suivantes : âge, sexe, VEMS, tabagisme, antécédents de coronaropathie ou de troubles du rythme, chimiothérapie néoadjuvante, type de résection, broncho-angioplastie, taille de la tumeur, bifocalité, résection étendue à la paroi thoracique, taille de la tumeur et statut ganglionnaire clinique.

3. Survie globale

La survie globale estimée dans le groupe V-LA était de 91,1 % à 1 an, 72,4 % à 3 ans et 64,4 % à 5 ans, avec une moyenne de survie de 49 mois. Dans le groupe T-LA elle était de 76,4 % à 1 an, 55 % à 3 ans et 46,2 % à 5 ans avec une moyenne de suivi de 36 mois (*Figure 2*). Il existait une différence significative de survie en faveur du groupe V-LA ($p < 0,01$), mais qui n'était plus significative après ajustement ($p = 0,36$).

4. Survie sans récurrence

Le taux de survie sans récurrence du groupe V-LA comparativement au groupe T-LA a également été étudié avant et après ajustement. Elle était de 32,3 % à 5 ans dans le groupe V-LA et de 38,2 % à 5 ans dans le groupe T-LA (*Figure 3*). La survie sans récurrence était plus élevée dans le groupe V-LA, mais sans différence significative entre les deux groupes, que ce soit avant ($p = 0,08$) ou après ajustement ($p = 0,25$).

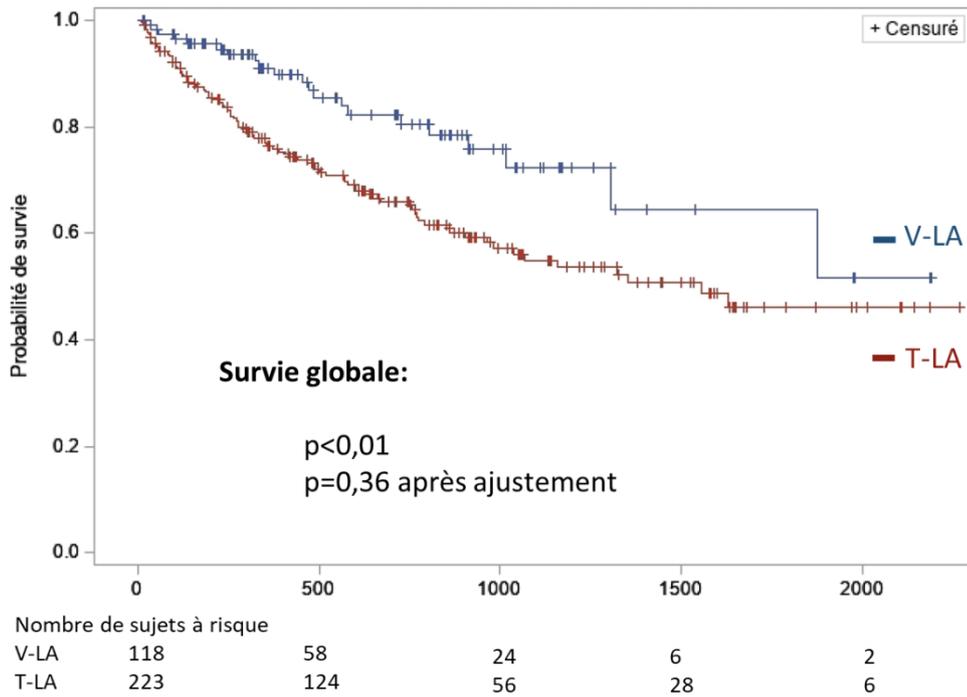


Figure 2 Estimation de la survie globale selon Kaplan-Meier en fonction de la voie d'abord (groupe V-LA vs. groupe T-LA).

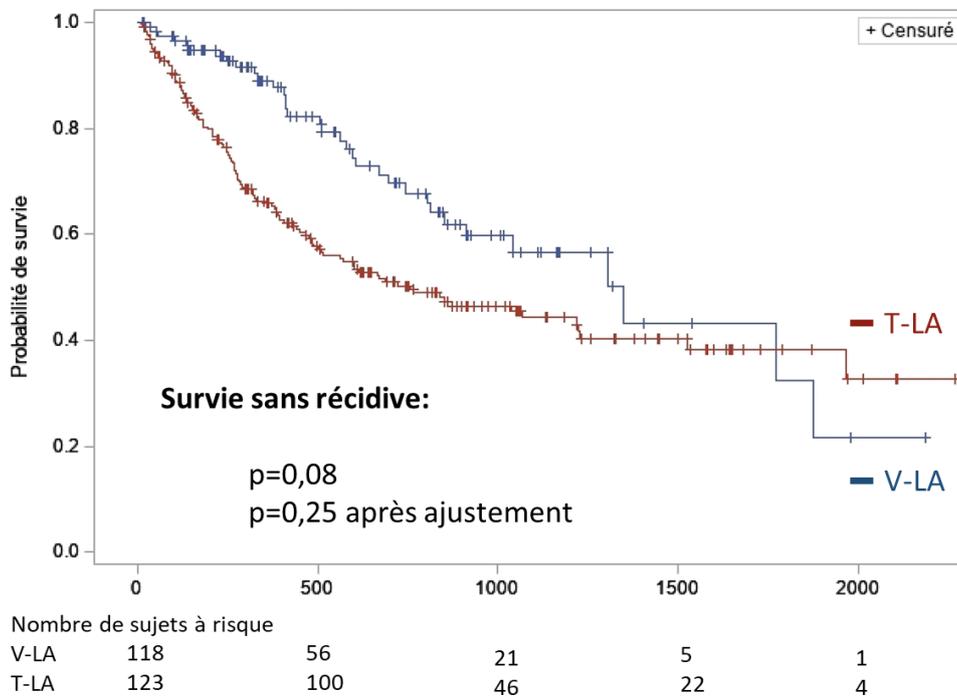


Figure 3 : Estimation de la survie sans récursive selon Kaplan-Meier en fonction de la voie d'abord (groupe V-LA vs. groupe T-LA).

5. Morbidité postopératoire et mortalité précoce

Les résultats de la comparaison des taux de mortalité et complications post-opératoire entre les groupes avant ajustement sont retranscrits dans le *tableau 3*.

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les groupes V et V-LA concernant la mortalité précoce (1,9 % de mortalité à 90 jours contre 2,2 %, $p = 0,71$). Il existait un taux significativement plus élevé de fibroscopies post-opératoires (12,3 % contre 20,3 %, $p = 0,04$) et de fistules broncho-pleurales (0,2 % contre 2,5 %, $p = 0,03$) dans le groupe V-LA comparativement au groupe V. Il n'existait pas de différence significative entre ces deux groupes de patients opérés par vidéothoracoscopie sur les autres facteurs.

Tableau 3 : morbidité et mortalité précoce, comparaison entre les groupes VATS pour stade 1 et VATS pour stades avancés, et comparaison entre les groupes VATS et Thoracotomie pour les stades avancés avant ajustement.

Morbidité – Mortalité précoce	Groupe V			Groupe V-LA			Groupe T-LA
	N = 431			N = 118			N = 223
		P			P		
Mortalité à 30 jours : n (%)	5 (1,1 %)	0,59	0	0,17	5 (2,2 %)		
Mortalité à 90 jours : n (%)	8 (1,9 %)	0,71	3 (2,2 %)	0,09	16 (7,8 %)		
Pneumopathie : n (%)	59 (13,7 %)	0,37	20 (16,9 %)	< 0,01	74 (33,2 %)		
Fibroscopie : n (%)	53 (12,3 %)	0,04	24 (20,3 %)	0,01	75 (33,6 %)		
Réintubation : n (%)	18 (4,2 %)	0,67	6 (5,1 %)	0,01	34 (15,2 %)		
Arythmie : n (%)	30 (7 %)	0,25	12 (10,2 %)	0,01	52 (23,3 %)		
Fistule broncho-pleurale : n (%)	1 (0,2 %)	0,03	3 (2,5 %)	0,55	10 (4,9 %)		
Paralysie des cordes vocales : n (%)	8 (1,9 %)	0,71	3 (2,5 %)	0,02	21 (9,4 %)		
Durée de drainage : j^a	4 [1,06 ; 6,94]	0,19	4,7 [1,8 ; 8,2]	0,03	6 [3,1 ; 9,1]		
Durée d'hospitalisation : j^a	6,82 [2,2 ; 11,4]	0,17	8,3 [2,9 ; 13,7]	< 0,01	12,3 [5,2 ; 19,4]		

^a Les variables continues sont exprimées en moyenne, avec leur écart-type.

Les résultats après ajustement entre les groupes V-LA et T-LA sont rapportés dans le *tableau 4*.

Après ajustement, il n'existait pas de différence significative entre les groupes V-LA et T-LA concernant la mortalité précoce (2,2 % de mortalité à 90 jours contre 7,8 %, $p = 0,90$). Il existait un taux significativement moins élevé de fibroscopies post-opératoires (20,3 % contre 33,6 %, $p = 0,01$), de réintubation postopératoire (5,1 % contre 15,2 %, $p = 0,01$), et de survenue de troubles du rythme postopératoires (10,2 % contre 23,3 %, $p = 0,01$) dans le groupe V-LA comparativement au groupe T-LA.

Tableau 4 : morbidité et mortalité précoce, comparaison entre les groupes VATS et Thoracotomie pour les stades avancés après ajustement.

Morbidité – Mortalité précoce	Groupe V-LA N = 118	Groupe T-LA N = 223	p
Mortalité à 30 jours : n (%)	0	5 (2,2 %)	0,97
Mortalité à 90 jours : n (%)	3 (2,2 %)	16 (7,8 %)	0,90
Pneumopathie : n (%)	20 (16,9 %)	74 (33,2 %)	0,33
Fibroscopie : n (%)	24 (20,3 %)	75 (33,6 %)	0,01
Réintubation : n (%)	6 (5,1 %)	34 (15,2 %)	0,01
Arythmie : n (%)	12 (10,2 %)	52 (23,3 %)	0,01
Fistule broncho-pleurale : n (%)	3 (2,5 %)	10 (4,9 %)	0,91
Paralysie des cordes vocales : n (%)	3 (2,5 %)	21 (9,4 %)	0,68
Durée de drainage : j^a	4,7 [1,8 ; 8,2]	6 [3,1 ; 9,1]	0,28
Durée d'hospitalisation : j	8,3 [2,9 ; 13,7]	12,3 [5,2 ; 19,4]	0,13

6. Facteurs de risque

Une régression logistique pour déterminer les facteurs de risque influençant la survie globale et la survie sans récurrence a été effectuée. Celle-ci ne retrouve pas l'appartenance au groupe V-LA ou T-LA comme facteur de risque influençant la survie globale ou la survie sans récurrence. En analyse univariée, plusieurs facteurs influençant la survie globale étaient retrouvés, en analyse multivariée, la taille de la tumeur, le sexe masculin, et la réalisation d'une broncho-angioplastie peropératoire étaient confirmés comme influençant négativement la survie globale.

Concernant la survie sans récurrence, seule la taille de la tumeur était retrouvée comme facteur favorisant en analyse multivariée avec un odd ratio à 1,01 [1,01 – 1,02], $p < 0,01$. Le détail des rapports de cote est décrit dans le *tableau 5*.

Tableau 5 : Facteurs de risque influençant la survie globale.

Variable	Univariée		Multivariée	
	RC IC 95 %	p	RC ajusté IC 95 %	p
Groupe V-LA (vs T-LA)	1,97 [1,22-3,17]	< 0,01	-	NS
Age	1,01 [0,99-1,03]	0,31	-	NS
Sexe masculin	2,33 [1,33-4,08]	< 0,01	2,01 [1,12-3,63]	0,02
VEMS préopératoire	0,98 [0,97-1]	< 0,01	-	NS
Chimiothérapie néoadjuvante	1,15 [0,68-1,93]	0,6	-	NS
Coronaropathie	0,95 [0,51-1,78]	0,88	-	NS
Troubles du rythme	1,20 [0,64-2,24]	0,57	-	NS
Tabagisme	2,81 [1,04-7,63]	0,04	-	NS
Résection : lobectomie vs bilobectomie	0,84 [0,34-2,07]	0,01	-	NS
vs pneumonectomie	1,96 [1,30-2,95]			
Broncho-angioplastie	2,07 [1,22-3,53]	< 0,01	2,04 [1,18-3,55]	0,01
Atteinte de la paroi	1,87 [0,91-3,84]	0,09	-	NS
Taille de la tumeur	1,01 [1,01-1,02]	< 0,01	1,01 [1,01-1,02]	< 0,01
Bifocalité T3/T4 (vs autres T3/T4)	0,87 [0,49-1,56]	0,65	-	NS
Statut cN :		0,64	-	NS
cN0 vs cN1	1,19 [0,69-2,06]			
cN0 vs cN2	1,23[0,76-1,99]			

IV. Discussion

1. Survie au long cours

Dans la littérature, la survie globale tous stades et toutes prises en charges confondus du CBNPC est estimée entre 12 % et 15 % à 5 ans (6,33) ; elle est estimée à 32 % pour les stades II et 22% pour les stades III (34).

Cette série chirurgicale retrouve un taux de survie globale à 3 ans et 5 ans respectivement de 72,4 % et 64,4 % dans le groupe V-LA et 55 % et 46,2 % dans le groupe T-LA, avec une différence non significative ($p = 0,358$). Chen et al. ont analysé 120 patients appariés selon la voie d'abord et retrouvent des taux comparables avec une survie globale à 3 ans et à 5 ans de 78,2 % et de 55 % dans le groupe VATS et de 76,2 % et 57 % dans le groupe thoracotomie (35).

De plus, certains auteurs suggèrent que l'abord par VATS permet une meilleure aptitude à recevoir un traitement adjuvant, du fait d'une meilleure récupération post-opératoire immédiate et de la diminution de la réponse inflammatoire systémique permise par une approche minimalement invasive. (36,37)

Concernant la survie sans récurrence, elle est dans notre étude de 32,3 % à 5 ans dans le groupe V-LA et de 38,2 % à 5 ans dans le groupe T-LA. La voie d'abord chirurgicale n'influe donc pas la durée de survie sans récurrence ($p = 0,25$). Cela peut s'expliquer par une radicalité similaire du curage lors de l'approche par VATS, comme l'ont déjà suggéré certains auteurs (31).

Ces résultats laissent supposer que l'approche VATS pour ces patients présentant un CBNPC de stade II ou III est valable sur le long terme au plan oncologique et peut être choisie dans les centres experts.

2. Morbidité et mortalité précoce

a. Morbi-mortalité postopératoire entre groupe V et V-LA

Nous avons choisi de comparer les taux de morbimortalité précoce postopératoire entre les groupes V et V-LA afin d'étudier une éventuelle différence en termes de suites opératoires en fonction du stade de la pathologie cancéreuse. La mortalité précoce n'était pas significativement plus élevée chez les patients opérés par VATS présentant un CBNPC

localement avancé (mortalité à 90 jours : 1,9 % dans le groupe V et 2,2 % dans le groupe V-LA, $p = 0,71$). Cela conforte l'idée déjà émise par plusieurs auteurs suggérant que l'approche par VATS est sûre y compris pour les patients présentant ces stades avancés. (27,28,38). Nos taux de mortalité sont comparables à ceux retrouvés chez les patients opérés par VATS dans d'autres séries (38).

En ce qui concerne les suites opératoires, les méta analyses montrent un taux global de complications moins important lors de l'exérèse par VATS des CBNPC de stade localisé, comparativement à l'exérèse par thoracotomie (11,17).

Lorsque l'on compare les groupes V et V-LA, nous ne retrouvons pas de différence significative concernant le taux de survenue de pneumopathie (13,7 % vs 16,9 %) et d'arythmie (7 % et 10,2 %). Les durées moyennes de drainage et d'hospitalisation n'étaient pas significativement plus élevées dans le groupe V-LA que dans le groupe V.

Nous retrouvons en revanche un taux de fistules broncho-pleurales plus élevé dans le groupe V-LA (0,2 % vs 2,5 %, $p = 0,03$), de même qu'un nombre plus élevé de fibroscopies post-opératoires (12,3 % vs 20,3 %, $p = 0,04$) comparativement au groupe V. Ce taux plus élevé peut être expliqué par une localisation plus centrale, une extension tumorale plus importante, et un curage ganglionnaire plus agressif, chez des patients par ailleurs plus fragiles.

b. Morbi-mortalité postopératoire entre groupe V-LA et T-LA, après ajustement

Nous avons ensuite comparé les taux de morbimortalité précoce postopératoire entre les groupes V-LA et T-LA afin d'étudier une éventuelle différence en termes de suites opératoires en fonction de l'abord chirurgical des CBNPC de stade localement avancé. Le taux de mortalité à 90 jours n'était pas significativement différent chez les patients opérés par VATS (2,2 % dans le groupe V-LA, 7,8 % dans le groupe T-LA $p = 0,90$).

De plus, on observe une tendance à des suites plus simples et une durée de séjour plus courte (8,3 jours contre 12,3 jours, $p = 0,128$) et ceci après ajustement sur les variables préopératoires qui diffèrent. On retrouve notamment dans le groupe V-LA significativement moins d'arythmie (10,2 % vs 23,3 %, $p < 0,01$), de réintubation (5,1 % vs 15,2 %, $p < 0,01$) et de fistules broncho-pleurales (2,5 % vs 4,9 %, $p < 0,01$). D'autres études comparant la VATS à l'approche conventionnelle pour les stades localement avancés retrouvent cette

tendance avec des taux de complications globales moins élevés de manière non significative, allant de 14 % à 40 % dans les groupes VATS (38,39).

Cela confirme que l'approche par VATS semble plus favorable en termes de morbidité précoce que la thoracotomie, y compris pour la prise en charge de ces CBNPC de stade II et III (28,40).

3. Facteurs de risque

Après analyse multivariée, il apparaît que la voie d'abord chirurgicale ne constitue pas un facteur de risque influençant la survie globale ($p = 0,55$) et la survie sans récurrence ($p = 0,11$). Cela confirme que l'abord par VATS plutôt que par thoracotomie pour l'exérèse des CBNPC de stade localement avancé n'est pas lié à une survie globale et sans récurrence différente.

Concernant la survie globale, seuls la taille de la tumeur, le sexe masculin, et la réalisation d'une broncho-angioplastie peropératoire étaient confirmés en analyse multivariée comme influençant négativement la survie globale.

4. Conversions

Le taux de conversion en thoracotomie dans notre étude était significativement plus élevé lors de la résection des stades localement avancés (11 % dans le groupe V et 23 % dans le groupe V-LA, $p < 0,001$). On retrouve dans la littérature des taux de conversion allant de 0 % à 22,5 % selon les séries (17,41). Si l'on regarde les causes de conversions, seuls 5 % de nos patients ont été convertis en urgence suite à une plaie dans le groupe V-LA. Les pratiques de notre service sont de privilégier l'approche par VATS mais de pratiquer une conversion dès lors qu'elle apparaît nécessaire pour ne pas compromettre la sécurité du patient ou un résultat oncologique optimal (résection en marge saine et curage ganglionnaire radical).

De plus, si l'on rapporte le taux de conversion au taux de résections par VATS par années, on observe une stabilisation du taux de conversion malgré une augmentation du pourcentage de résections par VATS, que ce soit pour les stades précoces ou pour les stades localement avancés (*Figure 4*).

Enfin, certaines études récentes tendent à montrer que la conversion ne constitue pas en soi un facteur de risque de surmortalité ou de morbidité per opératoire plus élevées par rapport à l'abord par thoracotomie d'emblée (42).

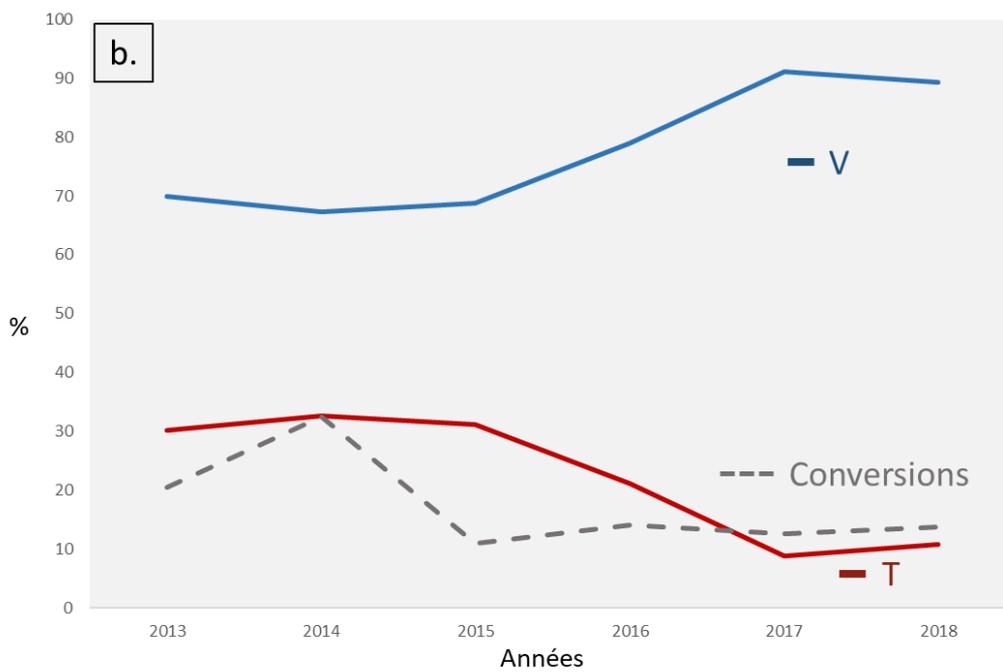
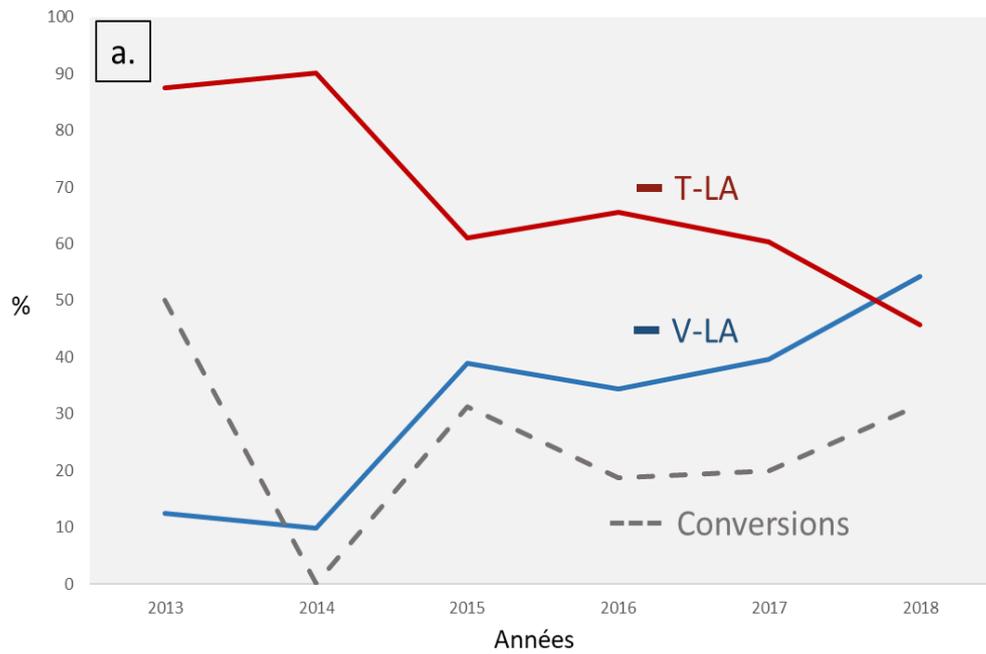


Figure 4 : Augmentation du taux de VATS par stades et par années

a : pour les stades I

b : pour les stades II et III.

5. Limites et points forts de l'étude

Premièrement, et bien que les données aient été collectées de manière prospective sur des cas consécutifs avec une population importante de patients opérés, il s'agit d'une étude rétrospective. De plus, les opérateurs étant différents, il est difficile de s'affranchir du biais de sélection lié au chirurgien. Cependant, s'agissant des patients présentant des stades localement avancés, les prises en charges étaient décidées collégialement en RCP dans la plupart des cas, y compris concernant l'abord chirurgical.

Deuxièmement, la population de l'étude est hétérogène et diffère de manière significative entre les groupes, notamment concernant certaines variables préopératoires. La population du groupe V-LA présentait moins de comorbidités préopératoires comparativement à la population du groupe T-LA, avec notamment des patients ayant une meilleure fonction respiratoire préopératoire et moins de chimiothérapie néoadjuvante. Les données peropératoires différaient également, avec moins de pneumonectomies et de broncho-angioplasties ou résections pariétales dans le groupe V-LA par rapport au groupe T-LA. Concernant les variables postopératoires, la taille tumorale était également plus grande, avec une plus grande proportion de carcinome épidermoïde dans le groupe V-LA par rapport au groupe T-LA.

Dans ce contexte, il est pertinent de considérer que les stades localement avancés, qu'ils soient IIa, IIb, IIIa ou IIIb diffèrent également entre eux en termes de taille tumorale et de statut ganglionnaire. Par exemple, il paraît licite d'estimer qu'un patient porteur d'un CBNPC de stade IIIa en raison d'une tumeur de plus de 7cm mais sans envahissement ganglionnaire peut avoir un pronostic différent d'un patient porteur d'un stade IIIa en raison d'un envahissement ganglionnaire médiastinal (N2).

C'est pour cette raison que nous avons choisi de comparer tous les cas consécutifs de résections anatomiques pour CBNPC, et afin de palier au mieux à cette hétérogénéité, nous avons effectué un score de propension avec ajustement sur ces variables différant entre les groupes. La réalisation d'un score de propension avec appariement 1 pour 1 des patients n'était pas réalisable au risque d'une perte d'effectif trop importante au vu du nombre de variables différant entre les 2 groupes. Les conclusions et résultats de l'étude de Chen et al. avec appariement des malades rejoignent cependant les nôtres (35).

Troisièmement, nous ne disposons pas des résultats à court terme et long terme des patients présentant un CBNPC de stade localement avancé ayant bénéficié d'une approche multimodale n'incluant pas de chirurgie d'exérèse.

Dernièrement, nous ne disposons pas des données concernant les taux de patients ayant bénéficié de traitements adjuvants entre les groupes V-LA et T-LA, alors que ces traitements constituent une part majeure de la prise en charge multimodale de ces patients.

6. Perspectives

Le niveau de preuve de l'étude permet uniquement de suggérer l'absence d'association défavorable entre l'abord par VATS des CBNPC de stade localement avancé avec la survie globale, comparativement à l'abord par thoracotomie. Une étude comparative randomisée permettrait de démontrer une équivalence ou une supériorité de l'abord par VATS comparativement à la thoracotomie. Elle semble cependant peu réalisable actuellement, ce même niveau de preuve n'ayant pas été atteint pour les CBNPC de stade I.

V. Conclusion

L'approche vidéo-thoroscopique dans la prise en charge chirurgicale des CBNPC de stade localement avancé semble faisable et sûre, elle n'entraîne pas de surmortalité ou de complications post-opératoires plus importantes. D'autre part, elle semble valide sur le plan oncologique car la survie à long terme, globale et sans récurrence, n'est pas influencée par la voie d'abord chirurgicale. La poursuite de l'amélioration des techniques et de l'instrumentation, ainsi que la sélection fine des patients en préopératoire devrait mener à la possibilité de la prise en charge par VATS de la plupart des cas compliqués.

VI. Références

1. Cancer today [Internet]. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, Remontet L, Bossard N, Uhry Z. rapport projection cancer france 2015(1).pdf [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr> et <http://www.e-cancer.fr>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State-specific trends in lung cancer incidence and smoking--United States, 1999-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 16 sept 2011;60(36):1243-7.
4. Cancer bronchique non à petites cellules, référentiel national de RCP, INCa, mars 2015.
5. Zhang Y, Sun Y, Wang R, Ye T, Zhang Y, Chen H. Meta-analysis of lobectomy, segmentectomy, and wedge resection for stage I non-small cell lung cancer: Resection for Stage I Lung Cancer. *J Surg Oncol*. mars 2015;111(3):334-40.
6. Cancer Survival Among Adults - US SEER Program, 1988-2001 - SEER Publications [Internet]. SEER. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <https://seer.cancer.gov/archive/publications/survival/index.html>
7. Pezzi CM, Mallin K, Mendez AS, Greer Gay E, Putnam JB. Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. nov 2014;148(5):2269-77.
8. Hansen HJ, Petersen RH. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2012;1(1):7.
9. Kirby TJ, Rice TW. Thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg*. sept 1993;56(3):784-6.
10. Yan TD, Cao C, D'Amico TA, Demmy TL, He J, Hansen H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 avr 2014;45(4):633-9.
11. Cao C, Zhu Z-H, Yan TD, Wang Q, Jiang G, Liu L, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small-cell lung cancer: a propensity score analysis based on a multi-institutional registry. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. nov 2013;44(5):849-54.
12. Swanson SJ, Herndon JE, D'Amico TA, Demmy TL, McKenna RJ, Green MR, et al. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Report of CALGB 39802—A Prospective, Multi-Institution Feasibility Study. *J Clin Oncol*. nov 2007;25(31):4993-7.
13. Tatsumi A, Ueda Y. Video-assisted thoracic surgery for lung cancer: is it a feasible operation for stage I lung cancer? *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg Off Publ Jpn Assoc Thorac Surg Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. déc 2003;51(12):646-50.
14. Shigemura N, Akashi A, Funaki S, Nakagiri T, Inoue M, Sawabata N, et al. 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.* sept 2006;132(3):507-12.
15. Paul S, Altorki NK, Sheng S, Lee PC, Harpole DH, Onaitis MW, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: A propensity-matched analysis from the STS database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2010;139(2):366-78.
 16. Cao C, Manganas C, Ang SC, Yan TD. A meta-analysis of unmatched and matched patients comparing video-assisted thoracoscopic lobectomy and conventional open lobectomy. *Ann Cardiothorac Surg.* mai 2012;1(1):16-23.
 17. Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 mai 2009;27(15):2553-62.
 18. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyers B, Decker PA, Putnam JB, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2010;139(4):976-81; discussion 981-983.
 19. 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.* août 2001;72(2):362-5.
 20. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* juin 2016;17(6):836-44.
 21. Falcoz P-E, Puyraveau M, Thomas P-A, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *Eur J Cardiothorac Surg.* févr 2016;49(2):602-9.
 22. NCCN.org. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-small cell lung cancer, version 3.2018.
 23. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* mai 2013;143(5 Suppl):e278S-e313S.
 24. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 01 2017;28(suppl_4):iv1-21.
 25. Xu Y, Liu H, Chen J, Zhou Q. Comparisons between the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) non-small-cell lung cancer (NSCLC) Clinical Practice Guidelines (Chinese version), the NCCN original edition, and the European Society for Medical

- Oncology NSCLC Guidelines in 2009: Original and Chinese NSCLC guidelines. *Thorac Cancer*. 19 mai 2010;1(2):83-6.
26. Flores RM, Alam N. Video-assisted thoracic surgery lobectomy (VATS), open thoracotomy, and the robot for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. févr 2008;85(2):S710-715.
 27. Hennon M, Sahai RK, Yendamuri S, Tan W, Demmy TL, Nwogu C. Safety of Thoracoscopic Lobectomy in Locally Advanced Lung Cancer. *Ann Surg Oncol*. déc 2011;18(13):3732-6.
 28. Nakanishi R, Fujino Y, Yamashita T, Shinohara S, Oyama T. Thoracoscopic Anatomic Pulmonary Resection for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. mars 2014;97(3):980-5.
 29. Dal Agnol G, Oliveira R, Ugalde PA. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy with chest wall resection. *J Thorac Dis*. août 2018;10(Suppl 22):S2656-63.
 30. Jeon YJ, Choi YS, Lee KJ, Lee SH, Pyo H, Choi JY. Outcomes of Pulmonary Resection and Mediastinal Node Dissection by Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Following Neoadjuvant Chemoradiation Therapy for Stage IIIA N2 Non-Small Cell Lung Cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 5 févr 2018;51(1):29-34.
 31. Nakano T, Endo S, Endo T, Otani S, Tsubochi H, Yamamoto S, et al. Surgical Outcome of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery vs. Thoracotomy for Primary Lung Cancer >5 cm in Diameter. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21(5):428-34.
 32. Detterbeck FC, Chansky K, Groome P, Bolejack V, Crowley J, Shemanski L, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Methodology and Validation Used in the Development of Proposals for Revision of the Stage Classification of NSCLC in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. sept 2016;11(9):1433-46.
 33. InVS, INCa, 2013 - Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007.pdf [Internet]. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/Invs/InVS,%20INCa,%202013%20%20Survie%20des%20personnes%20atteintes%20de%20cancer%20en%20France%201989-2007.pdf>
 34. Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France - Cohorte 1994-1999. | Base documentaire | BDSP [Internet]. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/308923/>
 35. Chen K, Wang X, Yang F, Li J, Jiang G, Liu J, et al. Propensity-matched comparison of video-assisted thoracoscopic with thoracotomy lobectomy for locally advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. avr 2017;153(4):967-976.e2.
 36. Ng CSH, Wan S, Hui CWC, Wan IYP, Lee TW, Underwood MJ, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer is associated with less immunochemokine disturbances than thoracotomy. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. janv 2007;31(1):83-7.

37. Ng CSH, Wan S, Hui CWC, Lee TW, Underwood MJ, Yim APC. Video-assisted thoracic surgery for early stage lung cancer - can short-term immunological advantages improve long-term survival? *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. oct 2006;12(5):308-12.
38. Gonfiotti A, Bongiolatti S, Bertolaccini L, Viggiano D, Solli P, Droghetti A, et al. Thoracoscopic lobectomy for locally advanced-stage non-small cell lung cancer is a feasible and safe approach: analysis from multi-institutional national database. *J Vis Surg* [Internet]. 7 nov 2017 [cité 30 mai 2019];3. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5676220/>
39. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Delgado M, Mendez L, Fernandez R, de la Torre M. Is uniportal thoracoscopic surgery a feasible approach for advanced stages of non-small cell lung cancer? *J Thorac Dis*. juin 2014;6(6):641-8.
40. Pischik VG. Technical difficulties and extending the indications for VATS lobectomy. *J Thorac Dis*. 2014;6:8.
41. Puri V, Patel A, Majumder K, Bell JM, Crabtree TD, Krupnick AS, et al. Intraoperative conversion from video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy to open thoracotomy: a study of causes and implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 2015;149(1):55-61, 62.e1.
42. Fourdrain A, De Dominicis F, Iquille J, Lafitte S, Merlusca G, Witte-Pfister A, et al. Intraoperative conversion during video-assisted thoracoscopy does not constitute a treatment failure†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 avr 2019;55(4):660-5.

VII. Annexes

Annexe 1 : Stade TNM du cancer bronchique non à petites cellules selon la 8^{ème} classification de l'American Joint Committee on Cancer

TX	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques
T0	Absence de tumeur identifiable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion de la bronche souche
T1a(mi)	Adénocarcinome minimalement invasif
T1a	Tumeur ≤ 1 cm
T1b	Tumeur >1 cm et ≤ 2 cm
T1c	Tumeur >2 cm et ≤ 3 cm
T2	Tumeur >3 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension et présentant une des caractéristiques suivantes : - envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène - envahissement de la plèvre viscérale - présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare ((sub)lobaire ou pulmonaire)
T2a	Tumeur >3 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur >4 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur >5 cm et ≤ 7 cm ou associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe, ou ayant au moins un des caractères invasifs suivants : - atteinte de la paroi thoracique (y compris tumeur de Pancoast) - atteinte du nerf phrénique - atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde
T4	Tumeur >7 cm ou associée à un(des) nodule(s) pulmonaire(s) distinct(s) dans deux lobes différents du même poumon, comportant un envahissement quelconque parmi les structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, diaphragme, nerf récurrent, œsophage, corps vertébraux, carène
Nx	Envahissement locorégional inconnu
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe
N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scalènes, sus-claviculaires homo- ou controlatérales
Mx	La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance :
M1a	Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
M1b	1 seule métastase dans un seul site métastatique
M1c	Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints

	N0	N1	N2	N3	M1a-b Tout N	M1c Tout N
T1a	IA-1	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1b	IA-2	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1c	IA-3	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B

Annexe 2 : Estimation des survies à 5ans selon le stade du CBNPC

Étude PETRI

Stade	Survie relative à 5 ans (%) Cohorte 1994-1999	Répartition des diagnostics (%)
Stade I	47	15,5
Stade II	32	13,6
Stade III	22	20,0
Stade IV	5	39,4
Inconnu	nd	11,5
Tous stades	22	100

Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) program

Stade	Survie relative à 5 ans (%) SEER 1999-2005	Répartition des diagnostics (%)
localisé	52,6	15
régional	23,7	22
à distance	3,5	55
non déterminé	8,5	8
Tous stades	15,6	100

Résultats des exérèses par thoroscopie des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules de stade localement avancé.

Résumé

Introduction : La chirurgie d'exérèse pulmonaire majeure avec curage ganglionnaire est le traitement de référence des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) de stade localisé. La voie d'abord mini-invasive par thoroscopie (video-assisted thoracoscopic surgery : VATS) est recommandée à l'approche par thoracotomie dans le traitement des CBNPC de stade localisé. L'analyse de la littérature ne permet pas de donner des recommandations avec un niveau de preuve suffisant concernant les stades localement avancés. Le but de cette étude est d'évaluer les résultats de l'abord par VATS pour les exérèses de CBNPC de stade localement avancé en termes de survie au long cours et de morbi-mortalité périopératoire.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, à partir d'une base de données prospective indexée. Tous les patients pris en charge par exérèse anatomique pour CBNPC étaient inclus et évalués selon leur stade tumoral et leur voie d'abord chirurgicale. Les patients déjà pris en charge pour CBNPC, ou de stade métastatique ont été exclus.

Résultats : Entre janvier 2013 et décembre 2018, 1213 patients ont été inclus, 431 patients présentaient un CBNPC de stade localisé et ont été opérés par VATS (groupe V), et 341 présentaient un CBNPC de stade localement avancé : 118 opérés par VATS (groupe V-LA) et 223 par thoracotomie (groupe T-LA). La survie globale du groupe V-LA était de 91,1 % à 1 an et 64,4 % à 5 ans avec une moyenne de survie de 49 mois, et celle du groupe T-LA de 76,4 % à 1 an et 46,2% à 5 ans, avec une moyenne de survie de 36 mois. Cette différence de survie n'est pas significative après réalisation d'un score de propension avec ajustement ($p = 0,36$). Il n'existait pas de différence entre les groupes V et V-LA concernant la mortalité précoce (1,9 % de mortalité à 90 jours contre 2,2 %, $p = 0,71$). Après régression logistique et analyse multivariée, la voie d'abord par VATS ne constituait pas un facteur pronostic défavorable ($p = 0,55$).

Conclusion : La prise en charge par VATS des CBNPC de stade localement avancé est associée à une survie au long cours satisfaisante comparativement à l'abord par thoracotomie, avec une morbidité périopératoire acceptable.

Mots-clés : carcinome pulmonaire non à petites cellules, thoroscopie, mortalité précoce, complications, survie

Early outcomes and long-term survival after thoracoscopic surgery for locally advanced non small cell lung cancer.

Abstract

Objectives: Major pulmonary resection with systematic lymph node dissection is the recommended treatment for early stage non-small cell lung cancer (NSCLC). Minimally invasive approaches such as video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) are preferred over open approaches by thoracotomy for these early stages NSCLC. A consensus regarding the adoption of VATS approach for locally advanced NSCLC has not been achieved in the literature. The aim of this study is to evaluate the perioperative outcomes and long-term survival in patient undergoing surgery with VATS approach for locally advanced NSCLC.

Methods: We performed a retrospective, single-centre study, based on a prospective indexed database. All patients who underwent anatomic resection for NSCLC were included and sorted according to their cancer stage and surgical approach. Patients who already underwent surgery for a NSCLC or with a metastatic stage were excluded.

Results: Between January 2013 and December 2018, 1213 patients were included, 431 with an early stage NSCLC operated with VATS (group V), and 341 with a locally advanced NSCLC: 118 operated with VATS (group V-LA) and 223 operated with thoracotomy (group T-LA). After a propensity score analysis with adjustment, the V-LA and T-LA groups did not differ significantly regarding overall survival (91.1% vs 76.4% at 1 year, and 64.4% vs 46.2% at 5 years, $p=0.36$). There was no significant difference between V and V-LA group regarding early postoperative mortality (1.9% vs 2.2% at day 90, $p=0.71$). In multivariate analysis, VATS approach did not constitute an adverse risk factor for long term survival ($p=0.55$).

Conclusion: VATS approach for surgery of locally-advanced NSCLC can be performed safely with an acceptable early postoperative mortality rate and a favourable long term survival rate.

Key words : non-small cell lung cancer, thoracoscopy, locally-advanced, long term survival, early outcomes.