



HAL
open science

Preoperative performance of chest computed tomography in determining surgical resectability of locally advanced non small cell lung cancer

Antoine Loubet

► **To cite this version:**

Antoine Loubet. Preoperative performance of chest computed tomography in determining surgical resectability of locally advanced non small cell lung cancer. Human health and pathology. 2019. dumas-02882065

HAL Id: dumas-02882065

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02882065v1>

Submitted on 26 Jun 2020

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par **Antoine LOUBET**

le 25 octobre 2019

**Preoperative performance of chest computed tomography in determining
surgical resectability of locally advanced non small cell lung cancer**

Directeur de thèse : **Dr Sébastien BOMMART**

JURY

Madame le Professeur Hélène VERNHET-KOVACSIK	Président
Monsieur le Professeur Charles-Henry MARTY-ANE	Assesseur
Monsieur le Professeur Arnaud BOURDIN	Assesseur
Monsieur le Docteur Sébastien BOMMART	Directeur

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par **Antoine LOUBET**

le 25 octobre 2019

**Preoperative performance of chest computed tomography in determining
surgical resectability of locally advanced non small cell lung cancer**

Directeur de thèse : **Dr Sébastien BOMMART**

JURY

Madame le Professeur Hélène VERNHET-KOVACSIK	Président
Monsieur le Professeur Charles-Henry MARTY-ANE	Assesseur
Monsieur le Professeur Arnaud BOURDIN	Assesseur
Monsieur le Docteur Sébastien BOMMART	Directeur

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves
ALRIC Robert
ARNAUD Bernard
ASTRUC Jacques
AUSSILLOUX
Charles
AVEROUS Michel
AYRAL Guy
BAILLAT Xavier
BALDET Pierre
BALDY-MOULINIE
R Michel
BALMES
Jean-Louis
BALMES Pierre
BANSARD Nicole
BAYLET René
BILLIARD Michel
BLARD Jean-Marie
BLAYAC Jean
Pierre
BLOTMAN Francis
BONNEL François
BOUDET Charles
BOURGEOIS
Jean-Marie
BRUEL Jean Michel
BUREAU Jean-Paul
BRUNEL Michel
CALLIS Albert
CANAUD Bernard
CASTELNAU Didier
CHAPTAL
Paul-André

DUBOIS Jean
Bernard
DUMAS Robert
DUMAZER Romain
ECHENNE Bernard
FABRE Serge
FREREBEAU
Philippe
GALIFER René
Benoît
GODLEWSKI
Guilhem
GRASSET Daniel
GROLLEAU-RAOU
X Robert
GUILHOU
Jean-Jacques
HERTAULT Jean
HUMEAU Claude
JAFFIOL Claude
JANBON Charles
JANBON François
JARRY Daniel
JOYEUX Henri
LAFFARGUE
François
LALLEMANT Jean
Gabriel
LAMARQUE
Jean-Louis
LAPEYRIE Henri
LESBROS Daniel
LOPEZ François
Michel

MION Charles
MION Henri
MIRO Luis
NAVARRO Maurice
NAVRATIL Henri
OTHONIEL Jacques
PAGES Michel
PEGURET Claude
PELISSIER Jacques
POUGET Régis
PUECH Paul
PUJOL Henri
PUJOL Rémy
RABISCHONG
Pierre
RAMUZ Michel
RIEU Daniel
RIOUX
Jean-Antoine
ROCHEFORT Henri
ROSSI Michel
ROUANET DE
VIGNE LAVIT Jean
Pierre
SAINT AUBERT
Bernard
SANCHO-GARNIER
Hélène
SANY Jacques
SEGNARBIEUX
François
SENAC Jean-Paul
SERRE Arlette
SIMON Lucien

CIURANA
Albert-Jean
CLOT Jacques
D'ATHIS Françoise
DEMAILLE Jacques
DESCOMPS
Bernard
DIMEGLIO Alain

LORIENT Jean
LOUBATIERES
Marie Madeleine
MAGNAN DE
BORNIER Bernard
MARY Henri
MATHIEU-DAUDE
Pierre
MEYNADIER Jean
MICHEL
François-Bernard
MICHEL Henri

SOLASSOL Claude
THEVENET André
VIDAL Jacques
VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GUERRIER Bernard
JOURDAN Jacques

MARES Pierre
MAURY Michèle
MILLAT Bernard
MAUDELONDE Thierry
MONNIER Louis
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques
VOISIN Michel
ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe – Neurochirurgie
COURTET Philippe – Psychiatrie d'adultes, addictologie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick – Cardiologie
MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie
PELLISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale

BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
CAMU William-Neurologie
CANOVAS François-Anatomie
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves-Physiologie
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie
DE VOS John – Cytologie et histologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie
GARREL Renaud – Oto-rhino-laryngologie
HAYOT Maurice - Physiologie
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel-Génétique moléculaire
LABAUGE Pierre- Neurologie
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière
LECLERCQ Florence-Cardiologie
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LE MOING Vincent – Maladies infectieuses, maladies tropicales
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques - Rhumatologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel - Anatomie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie

VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire

CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CAPTIER Guillaume-Anatomie

CAYLA Guillaume-Cardiologie

COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale

COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation

DAIEN Vincent-Ophtalmologie

DORANDEU Anne-Médecine légale -

DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation

FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie

FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique

GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -

GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence

KALFA Nicolas-Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie

LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie

LE QUINTREC Moglie - Néphrologie

LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LONJON Nicolas - Neurologie

LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

LUKAS Cédric-Rhumatologie

MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique

MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale

MORANNE Olivier-Néphrologie

NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

NOCCA David-Chirurgie digestive

PANARO Fabrizio-Chirurgie générale

PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie

POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

RIVIER François-Pédiatrie

ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François-Cardiologie
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre – Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane-Nutrition
THOUVENOT Éric-Neurologie
THURET Rodolphe-Urologie
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max-Ophtalmologie
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry-Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{ère} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{ère} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie

MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BOULLE Nathalie – Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique
CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GIANSILY-BLAIZOT Muriel – Hématologie, transfusion
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIÈRES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
HERRERO Astrid – Chirurgie générale
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie
SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

Maîtres de conférence de 1^{ère} classe

COSTA David

Maîtres de conférence de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE-ENGBERINK Agnès

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

GARCIA Marc

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences

MOUTOT Gilles - Philosophie

PASSERIEUX Emilie - Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie - Histologie

TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Remerciements :

Professeur Hélène VERNHET-KOVACSIK

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de mon jury de thèse.

Votre expérience est toujours impressionnante, tout autant que votre aptitude à venir à l'hôpital en courant ou à vélo tous les matins.

Merci d'avoir accepté mon départ au Canada ainsi que la mise en place de l'assistantat partagé.

Professeur Charles MARTY-ANE :

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Vous êtes la référence de la chirurgie thoracique au CHU de Montpellier, votre analyse de l'imagerie thoracique est toujours remarquable et vos analyses toutes autant pertinentes lors des RCP.

Professeur Arnaud BOURDIN :

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Vous gérez le service de Pneumologie de manière très compétente et sympathique, en témoigne l'ambiance du staff du mercredi midi, avec une sans cesse remise en question de vos pratiques, et tout cela dans la bonne humeur.

Docteur Sébastien BOMMART :

Sébastien, je te remercie de m'avoir encadré pour cette thèse.

Nous partageons le même intérêt pour l'imagerie thoracique, et tu as eu une très bonne idée de m'envoyer en inter-CHU chez Marie-Pierre.

J'espère pouvoir continuer à travailler avec toi sur le thorax.

Merci Papa, merci Maman

Vous l'avait été, vous l'êtes encore et vous serez toujours là pour moi.
Malgré une période un peu bancal, vous m'avez toujours fait confiance, et c'est grâce à vous que je suis ici.
Je vous aime profondément.

Merci Paul

Tu as également toujours été là pour moi. Nous continuons à partager plein de choses et j'en suis ravi.
Vous formez une superbe famille (bientôt à nouveau nîmoise) avec Cécile et Achille.

Merci Pépé et Milette

Vous avez toujours été présents pour nous, et soucieux de notre réussite.

La famille WELTE :

Nico, j'ai finalement réussi à te suivre ailleurs que sur un skate, et ce n'était pas gagné il faut l'avouer.

Plein de moments partagés ensemble et j'espère encore plein d'autres à venir.

Bisous à Cécile.

Merci Laurence et Henri, notamment lorsque vous m'avez accueilli régulièrement pour manger chez vous lorsque j'étais en première année. C'est toujours agréable de passer des moments ensembles.

Nathalie, je vous embrasse avec Jeanne.

Benoit, bonne continuation avec Caroline et Anna.

Merci à la famille Larnac, la famille Dehy et la famille Pascal (bonne chance Victoire!)
Steve and Caroll, merci pour l'accueil régulier à Laguna Beach, et merci pour ce déplacement trans-atlantique de dernière minute. Welcome to Montpellier !

Merci à tous ceux qui ont participé à cette thèse, à tous les relecteurs, à Melina (SOS mise en page !), merci William pour les données de ta thèse et pour les premiers questionnaires.

Merci à Nicolas Molinari et Grégory Marin pour les statistiques.

Merci à la faculté de médecine de Nîmes.

Merci à tous les membres de la CCC à travers les âges. Je ne sais toujours pas faire de budget prévisionnel, mais on s'est bien marré.

Merci à Kabir, Brice, Jean Pierre et tous les autres personnages hauts en couleurs.

Marie-Clotilde, tu auras toujours mon admiration pour ce que tu as accompli.

Merci Caro et Jerem pour ces sous colles dominicales et ces repas au relais H.

Merci à la coloc 4 de Perpignan (Timothée, Camille, Etienne, Fioux, Smag, Antonia, et Laure évidemment), et surtout pour toutes ces fins d'améliorées tardives.

Merci à la Médecine Interne de Montpellier, Pauline, Vincent, et surtout John, Simon et Lucas, même si je vous ai trahi, je suis sûr que vous m'avez pardonné.

Merci Elisa et Félicien pour ce premier stage fort en émotion au MIT à Perpignan, et merci à toute l'équipe du service.

Au service de médecine Interne de Nîmes, merci Erik, M. Balducci, Fred et Flo (notamment ces après-midi surchargées de beurrage de biscotte)

Au service de gériatrie de Nîmes (Yu, Julien, Manu, Pierre et Sarah) et à tous les chefs (Cédric, Maurice, Fanny, Valéry, Laetitia, Alberto et BdW).

A ce stage fort enrichissant de la Médecine A, où l'on apprend la médecine, la vraie.

Merci Sophie, Philippe, Diane, Alexandre, Radjiv et M. Le Quellec. Et à mes co-internes : Samy, Monia, Guillaume, Lucas et GisèleKhoury. Ce service où l'on se réjouit de sortir de stage juste avant la tombée de la nuit en plein mois de Juillet.

Au premier stage de radio de Nîmes (Merci Hichem, Jenny, Carole, Margaux, William et Thibault), merci aux chefs : Alban, Julien, Xavier, Conny, Pierre, Ahmed, Amine, Anca, M. Beregi ...

Et notamment merci William et Thibault pour ce café de fin de stage un peu rude avec Beregi !

Le service de Gui de Chauliac (Kim, Charlotte, Philippe, Cyril), merci aux chefs (Greg, Omer, Florian, les 2 Nicolas et Vincent)

Le service de Saint Eloi, merci Julien, Laure, Marie-Ange, Valentina, Ali, Julie et M. Guiu.

Et à mes co-internes : Jess, Margaux, William, Adel, Mélanie et Florian.

Le premier stage à AdV évidemment : merci Ancelin, Hélène, Jenny et Elodie

Merci aux services de Lapeyronie : les chefs (Cécile, Marion, Céline, Claire, Emma, Ingrid et M. Taourel), merci à toutes l'équipe des manips pour toutes ces gardes et soirées en paillettes surtout (merci les filles !)

Merci aux chefs d'os (Catherine et Marie-Pierre). Yann, on risque fort de continuer à se voir en dehors de l'hôpital, tu es au top !

Merci à mes co-internes : Piou-Piou, Jess, Adel

En os : merci Tri-thai, Hichem, Antonia, Gauthier (mon beau), Benjamin et Delphine pour mon meilleur stage de l'internat au niveau ambiance !

Merci au service d'imagerie de Cochin, merci Marie-Pierre pour votre compétence et votre sympathie à mon égard, merci Gael, Souhail, Guillaume et Anne-Laure.

Merci Vincent, Alexis et Morgane

Petite pensée pour ces soirées parisiennes de la radio montpelliéraine (Aymeric, Lauranne et Charlotte)

Merci pour ce dernier stage à ADV, merci à tous les manips du scan, du vascu, de l'IRM, les secrétaires et Elodie dans les étages, c'est un plaisir de travailler avec vous.

Merci Guillaume

Merci Océane (et tous les WE de teufs où l'on s'est retrouvé), François-Louis, Satcha.

Asmaa et Elvira (notamment ce soutien pour les derniers moments avant la thèse).

Merci au reste de la radiologie montpelliéraine :

Dr Allimant, Dr Mandoul : une joie de vivre qui fait plaisir.

Aymeric, Margaux, Hélène, Philippe, Alex depuis le début à Perpignan.

Merci CJ, merci Iskander

La promo des bisounours : Charlotte, Benjou, Anne-Hélène, Asmaa, Anto, Taki

La promo du début de radio : William, Thibaut, Laure, Adel, Mathilde, Nadia et Vincent

Jess et Margaux, j'aime vraiment rigoler avec vous.

Mehdi, mon bon vieux, toi aussi tu vas me manquer, tu m'enverras des photos des coulisses!

Quentin, Elodie, Bastien, Mathieu, Ugo, Maciej, Quentin Durand, Dimitri

Benito, un bon ptit voyage en Colombie, et bientôt dans le même bureau à ADV !

Aux chefs du service d'ADV :

-Juliette : deux stages comme chef de clinique, c'est toujours aussi agréable, les repas de l'internat, la piscine et les discussions autour de cas, je crois qu'il faut qu'on fasse encore des soirées, parce que quand même on rigole bien!

-Hamid : tu vas devoir continuer à me voir faire tourner mon téléphone et taper du pied, même si cela ne perturbe en rien ta bonne humeur.

-Valérie : ta détermination est sans égale. Grâce à toi j'ai réussi à garder la ligne lors de ce semestre, avec toute la transpiration que j'ai laissé dans nos tenues vertes pendant les recanalisations!

Leticia pour ce soutien de fin de thèse

Merci Elodie pour ces remises à niveau régulière en termes de fashion tendance.

Arnaud Breton, encore des soirées prévues !

Christophe, quelle bonne idée tu as eu de revenir ici !

Gauthier, mon beau, quel plaisir ce semestre quand même, avec Antonia, je vous kiffe.

Charlotte, Simon, mais aussi Lucas et Julie (après la Guyane), j'espère qu'on continuera à boire des coups au Petit Comptoir !

Timothée, je crois bien qu'on va continuer à se voir, au moins dans les couloirs d'AdV, au mieux sur un terrain de squash, et partout ailleurs même. Bisous à Charlotte.

Camille, depuis notre tendre enfance Aramonaïse ! Bisous à tous les deux avec Loïc.

Adel, notre rééducateur en chef!

Sami, pour toutes ces propositions douteuses au cours des soirées et ta conviction pour la thérapie à base de psychotrope en tout genre.

Lyla et Rémi, bon vent en Réunionie !

Merci Emma et Sofian, vous savez pourquoi !

Merci Caro et Julien, vous êtes bien beaux tous les deux.

Julien, quand le premier jour de stage en Gériatrie tu m'as dit que tu étais sorti jusqu'à 6h du mat' tout le WE, j'ai tout de suite su que l'on allait bien s'entendre !

Ma Caro, avec nos origines villageoises communes, on se comprend mutuellement.

Tu vas me manquer pendant 1 an aussi, tu m'enverras tes longs enregistrements de conversation, et je t'enverrai mes réponses brèves.

Merci pour ces deux derniers étés de teufs intenses.

Merci Christophe, Renaud, Gautier, Romain, Jean Victor

Merci Thibaut Tershi, Sami, Geo, Ben, Francky et Max, Karim, Pierre

Merci Nico, Marie et Nahina pour ses WE ski, entres autres. Marion Tailland

Merci Julia, fan de la première heure.

Merci à vous, les boys, les sœurs, les ptits PD :

Lucas, Thomas, Zaza, Thibaut, Nico N, Nico M, Andreas, Alex

A vous qui ne m'avez jamais dit non.

Vous m'avez suivi, vous me suivez encore et je l'espère vous continuerez à me suivre,
De jour, et surtout comme de nuit
A Montpellier, et surtout comme aux quatre coins de la planète.

Mon amour pour vous est proportionnel au volume sonore dans ma voiture.

Et une petite pensée pour vos zouz respectives.

Eva

J'ai tellement hâte d'être prisonnier avec toi de ce décembre qui va bien durer 6 mois
Et de continuer ensemble

Je t'aime

SUMMARY

Abbreviations	19
Introduction	20
Material and methods	22
1 – Study design	22
2 – Imaging techniques and analyses	23
3 – Statistical analysis	24
Results	25
1 – Study population	25
2 – Inter-observer agreement for assessment of local resectability	26
3 – Concordance with the surgical findings	27
Discussion	28
Conclusion	31
References	32
Tables	36
Figures	40
Annexes	43

Abbreviations:

NSCLC: Non Small Cell Lung Cancer

MDCT: Multidetector Computed Tomography

TNM: Tumor, Nodes, Metastases

PET/CT: Positron Emission Tomography / Computed Tomography

DICOM: Digital Imaging and Communication In Medicine

MRI: Magnetic Resonance Imaging

HU: Hounsfield Unit

Introduction:

Despite a global downward trend in incidence since the beginning of the nineties [1], lung cancer is still the primary type of cancer resulting in death in men and the second cause in women worldwide. [2]

The current overall 5-year survival rate, all stages combined is roughly 23 % [3, 4]. In cases of advanced diseases (stage III and IV) the rate dramatically fell to 8 and 2 % [4]. Despite this poor prognosis, advances in surgical and anesthesiologic procedures, as well as in medical management, offer the opportunity of curative treatments in substantially increasing number of patients, particularly for those with centrally located tumor [5, 6].

Surgical resection with or without neoadjuvant chemotherapy or concurrent chemoradiotherapy can improve the survival in selected patients with stage III and stage IV diseases [7, 8]. Nonetheless, the optimal treatment strategy is most often widely debated in light of the clinical performance status of the patients, their compromised lung function and the presumed resectability [9]. Regarding the latter point, the current preoperative set up for staging primary lung cancer is based on chest computed tomography (CT) as the first step in examination [10]. This tool provides an accurate description of the anatomic extent of the disease and the potential presence of distant metastatic lesions using the TNM (Tumor, Node, Metastasis) classification, according to the 8th lung cancer TNM classification (Annexe 2). In locally advanced diseases, the chest MDCT report aims to determine the primary tumor characteristics and the potential nodal involvement. Furthermore, it focuses on the possible invasion to neighboring structures such as mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, trachea, spine or esophagus, depending on

location. The objective is to determine whether or not a complete surgical resection could be achieved.

Previously published reports [11, 12, 13] regarding the performance of imaging before lung resection were not specifically focused on locally advanced NSCLC which is a recurring issue in multidisciplinary discussions. Furthermore, these studies were mostly performed using single detector CT or evaluated the PET/CT contribution to preoperative staging before it was routinely used. In addition, they were conducted before the survival rate improved thanks to the use of the multimodality plan set up and the development of new surgical techniques such as sleeve lobectomy or extended resection involving cardiovascular repair [14].

Therefore, the herein study aimed at determining the current performance of preoperative multi detector CT interpretation for determining resectability of locally advanced NSCLC. For that purpose, a panel of radiologists independently reviews preoperative chest CT of 20 cases and scored T staging, N staging and estimated the resectability. This study described inter-observer agreement and congruence of their analyses with the final pathological staging as assessed on surgical specimens.

Material and methods:

1 – Study design

The Montpellier Academic Hospital institutional review board approved this retrospective single center study (IRB N°: 2019_IRB-MTP_07-11).

From September 2015 to June 2016, all consecutive patients who underwent lung surgery as an upfront treatment or after neoadjuvant therapy for locally advanced NSCLC were included. Patient survival was recorded during the 12 postoperative months.

Main eligibility criteria was a locally advanced NSCLC such as defined on the preoperative chest CT as tumors in contact with hilar structures (i.e., lobar bronchi, lobar or main pulmonary arteries, main pulmonary veins).

For all patients, therapeutic decisions were made during a weekly multidisciplinary tumor board encompassing surgeons, oncologists and radiologists according to the current recommendations [15]. Therapeutic propositions were based on the patients' performance status and comorbidity. CT resectability was determined using contrast multi detector CT (MDCT) and additional imaging examinations (PET/CT, chest MRI).

All N2 suspicion has been verified histologically or cytologically using endobronchial ultrasound (EBUS) or mediastinoscopy. Those patients with histologically proven N2 underwent neoadjuvant chemotherapy whereas surgery was considered as the upfront treatment for other patients with locally advanced NSCLC. Adjuvant chemotherapy was proposed postoperatively to patients with IIa to IIIa stage grouping and a complete resection according to the current guidelines. [7, 8].

2 – Imaging techniques and analysis

All chest CTs were performed after a contrast media injection within the 30 days before surgery, at our institution (n = 18) or at external hospitals (n = 2) by using various 64 row CT scanners.

After anonymizing the 20 chest CT, a set of 1,25 mm thick or below contiguous axial transverse images with low and high frequency reconstruction algorithms were distributed to the readers and further displayed and analyzed on PACS workstations.

The 19 readers from 11 French institutions, were selected on a voluntary basis, they were all members of the French thoracic imaging group (Société d’Imagerie Thoracique). They all evaluated individual features of a patient’s tumor by using the same template (Annexe 1) online, using www.webquest.com, or in paper format. All reviewers independently scored the T and N status according to the 8th edition of the TNM classification (Annexe 2). The readers scored the likelihood of local resectability for the tumor-bronchi relationship, the tumor-artery relationship, tumor-vein relationship, and overall assessment of the resectability in a binary manner.

We decided to establish a “Resectability” criteria, combining pre-operative features [10] indicating that the tumor was fully resectable, as described in literature [9]. This was established if the tumor was rated from T1a to T4 (only if height was > 7cm and no other cause of T4 rating), and if there was no invasion of the pulmonary artery trunk, proximal bronchus, carina, trachea, pulmonary vein or atrium. Otherwise, the case report was considered as conversly marginally resectable, definition including a tumor not eligible for

a parenchymatous sparing surgery, i.e. a pneumonectomy or extended surgery to the great vessels.

3 - Statistical analysis

Reader's analyses were compared with the final operative and pathological findings. The primary outcome was the radiologists' interpretations of the tumor resectability.

Sensitivity, specificity, positive and negative predicted values, as well as positive and negative likelihood ratios, were carried out along with their respective 95% Confidence Interval. This was done for every reader on every tumor bronchi, tumor-vascular and central structures (Annexe 1), and the median, first and third quartiles of every parameter were calculated for each item and each reader.

A radar chart was done to display mean accuracy rates of the readers for each item.

Due to the number of the readers, inter-reader agreement was analyzed via the Gwet coefficient and its 95% Confidence Interval, which allowed us to estimate the overall agreement between the 19 readers.

Weighted G coefficients (G) were categorized as follows: poor ($0 < G \leq 0,20$), fair ($0,20 < G \leq 0,40$), moderate ($0,40 < G \leq 0,60$), good ($0,60 < G \leq 0,80$) and excellent ($0,80 < G \leq 1,00$).

The proportion of under or over-estimation of T and N values were described by their numbers and frequencies.

Statistical analyses were performed using SAS 9.1 software (SAS Institute, Cary, North Carolina).

Results:

1 - Study population

Patient's and disease characteristics are shown in Table 1. The study population consisted of twenty patients, thirteen men and seven women (mean age \pm SD ; 64,2 \pm 9,7 years). 4 of 20 subjects (20%) received neoadjuvant chemotherapy, and 8 (40%) have had received post-operative chemo radiotherapy.

The surgical procedure included 4 lobectomies (20 %) alone, 14 (70 %) lobectomy with (arterial and/or bronchial) sleeve resection and 2 (10 %) major resection (pneumonectomy). In addition, extended resection and reconstruction to the atrium or the great vessels were performed on 2 (10%) patients. No superior sulcus NSCLC was included. In all cases, the tumor was considered resectable intraoperatively. Complete resection (R0) was achieved in all but one (Patient N° 4, positive margin on the pulmonary artery trunk at pathology analysis).

Median follow-up after surgery was 38,5 months. During the follow up, 6 deaths (30%) were recorded within the twelve months after surgery.

After histological analysis, there was 9 adenocarcinomas, 10 squamous cell carcinomas and 1 pleiomorph carcinoma.

2 - Inter-observer agreement for assessment of local resectability

The different values of the Gwet coefficient (G), corresponding to inter-observer agreement among the 19 readers, are reported in Table 2, for each item of the questionnaire and with respective confidence interval.

Inter-observer agreement was excellent ($0,80 < G \leq 1,00$) to predict the involvement of the trachea, carina, atrium, pulmonary artery and vein. Weighted G coefficients were good for the proximal bronchus evaluation (0,66). For the assessment of resectability index, readers showed good agreement (Weighted G = 0,62 ; 95% confidence interval: 0,44 - 0,79). This agreement for resectability criteria was exactly the same (0,62) for the four patients who underwent neoadjuvant chemotherapy.

The features with the poorest agreement between readers were lobar artery and lobar bronchus extent with G values of 0,24 and 0,40 respectively, indicating fair agreement.

3 - Concordance with the surgical findings

Table 3 shows the values of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and positive and negative likelihood ratios for resectability criteria.

Median [Q1-Q3] sensitivity to predict resectability among the 19 readers was 0,88 [0,72 – 0,88]. The positive predictive value was 0.88 [0,85 – 0,89].

The accuracy rate of surgery and pathological findings for each patient, each reader, and item are reported in Table 4 and radar chart in Figure 1, corresponding to the good agreement rate to histological findings.

This accuracy rate was low for the T and N, with respectively 16,7 % and 14,5 %. For the other items, the rates were higher, between 59,9 % for the lobar artery and 96,7 % for the trachea. This rate was 73,9 % for resectability criteria.

Figure 2 and 3 shows respectively the proportion of under or over-estimation of T and N values. For T1 to T3 stages, readers overestimated the classification value. The diagnosis performance improved for T4 lesions (51/75 [68%] of good values).

On the one hand, for N status, we also found a global tendency to overestimate lymph node staging, with regard to N0, N1 single station involvement and N2 single station involvement. On the other hand, there was a significant underestimation for the N1 multiple station involvement (85% of under-estimated), most of the readers having classified N1 single station involvement for the 2 patients concerned.

Discussion:

The aim of this study was to evaluate the contrast enhanced chest MDCT contribution to predict the anatomical extent of locally advanced NSCLC and the inter-observer agreement and concordance with final pathological staging. In order to illustrate the current daily practices, we chose to analyze preoperative chest MDCT from a consecutive group of locally advanced NSCLC, by a large panel of thoracic radiologists, all of them regularly participating in multidisciplinary tumor board. We later gave the inter-observer agreement as well as the mean performances to assess the resectability.

Our results demonstrated a good agreement between readers in assessing resectability using current recommendations for interpreting local invasion of NSCLC [10]. The radiologists performances were also good when compared with final surgical and pathological findings with a sensitivity = 0,88 (0,72-0,88) and positive predictive value = 0,88, which corresponded to a good probability that the tumor was resectable, according to our criteria. Non-resectability may have been suspected if adjacent mediastinal vessels demonstrated a degree of parietal stiffness, or when contact with the vessel was $> 90^\circ$ or > 3 cm. Despite the small size (1 patient), the good agreement rate at involvement of the atrium was 93,9 % and this rate for pulmonary veins (3 patients) was 83,4 %, both tumor features that radically changed the surgical management.

However, inter-observer agreement for proximal lobar involvement evaluation was fair meaning a fair ability to predict lung sparing surgery in locally advanced tumors. This could be explained by the lack of firmly established CT criteria for invasion. A recent

publication, by Lee JH et coll [16], compared sleeve lobectomy with or without residual disease and pneumonectomy. They showed that a tumor-involved length of 5 mm or less for the salvage bronchus representing the distal anastomosis end was the sole significant predictor for resectability in sleeve lobectomy versus pneumonectomy. Another way to improve performance of imaging for these structures might be the use of thoracic MRI with 2D real-time CINE sequence, which would allow differentiate movements of the tumor and adjacent structure [17].

For T status, our results show that the accuracy rate is low (16,7 %) with a global overestimate for T1 to T3 status, and a good estimate for T4 status. To understand this result, we need to firstly explain that the number of possible values for this item is higher than for the other items, which decreases the possibilities of having a good agreement with pathology data. Secondly, these results can be explained by the fact that locally advanced tumors often have a partially endobronchial development, and are responsible for obstructive atelectasis, which is a confounding factor between actual size of the tumor and local ventilatory disturbance.

Another element that may explain an overestimation, it is the formalin fixation of the tumor after surgical resection and before anatomopathological analysis. In 2007, a study [18] showed a downstaging of T2 to T1 between surgical data and anatomopathological measurements. Recently, Park HS et coll [19] demonstrated a tumor shrinkage of 46.8% caused by overnight formalin fixation in NSCLC.

The risk of this overestimation is over-classifying the tumor and to change management, especially surgical or adjuvant treatments.

For the N status, accuracy rate is calculated at 14,5 %, which is also low, despite the dispersion of the possible values. These results are close to those found in the literature [20, 21], with a probable increase of false-positive CT findings related to lymph node enlargement due to benign processes [22], namely obstructive pneumonia in case of proximal and endobronchial tumor.

The usual measurement criteria to analyze malignant or benign character of mediastinal node is the measurement of the minor axis (> 10 mm), but it appears that this criteria is insufficient. A 2014 study [23] proposed new criteria for nodal staging, using surface area, circumference, short axis / long axis ratio, and lesion attenuation values. These criteria may not be effective in clinical routine because they are time-consuming.

The risk of overestimation of ganglion staging is to contraindicate a patient to surgery or to incorrectly indicate the use of neoadjuvant therapy.

Our study had several limitations. Firstly, we did not analyzed the performance of all imaging data performed before surgery meaning chest MDCT prior to adjuvant therapy and PET/CT. Since PET/CT has been already tested in randomizing studies [22], the added value lies in the node involvement and M status. This test is also systematically completed by EBUS or mediastinoscopy when N2 is suspected. Nonetheless, the performance of PET/CT in anatomic resolution is not as good as MDCT with multiplanar reconstruction and we think is not the cornerstone of resectability assessment [22].

Secondly, the retrospective nature of the analysis, as well as a moderate number of patients included are also considered as main limitations.

Conclusion:

Multimodality treatments including surgery tend to cure patients in locally advanced NSCLC but surgery plan most often faces unexpected findings leading to technical adjustments or incomplete resection. In these conditions pretherapeutic evaluation using chest MDCT is mandatory.

In relation to this issue, our study demonstrates the good inter-observer agreement for global resectability assessment as well as vascular extended evaluation in locally advanced NSCLC using chest MDCT but doesn't predict the need of sleeve or major resection versus lobectomy as well. Moreover, chest MDCT is not sufficient if used alone for T and N staging.

References:

- 1 - Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017
- 2 - Kanne JP. Screening for lung cancer: what have we learned? *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Mar;202(3):530-5.
- 3 - Heuvers ME, Hegmans JP, Stricker BH, Aerts JG. Improving lung cancer survival; time to move on. *BMC Pulm Med.* 2012 Dec 13;12:77
- 4 – Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Database 2009-2015. National Cancer Institute.
- 5 - Goldstraw P et al. The International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Project on Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2006; 1(4):281-286
- 6 - Casal RF, Vial MR, Miller R, Mudambi L, Grosu HB, Eapen GA, Jimenez CA, Morice RC, Cornwell L, Ost D. What Exactly Is a Centrally Located Lung Tumor? Results of an Online Survey. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Jan;14(1):118-123.
- 7 - Song WA, Zhou NK, Wang W, Chu XY, Liang CY, Tian XD, Guo JT, Liu X, Liu Y, Dai WM. Survival Benefit of Neoadjuvant Chemotherapy in Non-small Cell Lung Cancer: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Control Trials. *J Thorac Oncol.* 2010 Apr; 5(4):510-6

8 - MacLean M, Luo X, Wang S, Kernstine K, Gerber DE, Xie Y. Outcomes of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in stage 2 and 3 non-small cell lung cancer: an analysis of the National Cancer Database. *Oncotarget*. 2018 May 11; 9(36): 24470-24479

9 - Lewis J, Gillaspie EA, Osmundson EC, Horn L. Before or After: Evolving Neoadjuvant Approaches to Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Oncol*. 2018 Jan 23; 8:5

10 - C. Beigelman-Aubry, V. Dunet, A.-L. Brun. CT imaging in pre-therapeutic assessment of lung cancer. *Diagn Interv Imaging*. 2016 Oct; 97(10):973-989.

11 - Eggesbø HB, Kroese A, Hansen G, Erichsen A. The value of preoperative thoracic CT. 19 patients with bronchial cancer surgically treated. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1996 Aug 10;116(18):2169-71

12 - Matthews JI, Richey HM, Helsel RA, Grishkin BA. Thoracic computed tomography in the preoperative evaluation of primary bronchogenic carcinoma. *Arch Intern Med*. 1987 Mar;147(3):449-53.

13 - Quint LE, Glazer GM, Orringer MB. Central lung masses: prediction with CT of need for pneumonectomy versus lobectomy. *Radiology*. 1987 Dec;165(3):735-8.

14 - Lee JH, Yoon SH, Kim YT, Kang CH, Park IK, Park S, Goo JM. Sleeve Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancers: Predictive CT Features for Resectability and Outcome Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2019 Oct; 213(4): 807-816.

15 - Frank C. Detterbeck ; Sandra Zelman Lewis; Rebecca Diekemper; Doreen J. Addrizzo-Harris; and W. Michael Alberts. "Diagnosis and Management of Lung Cancer", 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

16 - Lee JH, Yoon SH, Kim YT, Kang CH, Park IK, Park S, Goo JM. Sleeve Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancers: Predictive CT Features for Resectability and Outcome Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2019 Oct; 213(4):807-816.

17 - Chang S, Hong SR, Kim YJ, Hong YJ, Hur J, Choi BW, Lee HJ. Usefulness of thin-section single-shot turbo spin echo with half-Fourier acquisition in evaluation of local invasion of lung cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2015 Mar; 41(3):747-54

18 - Hsu PK, Huang HC, Hsieh CC, Hsu HS, Wu YC, Huang MH, Hsu WH. Effect of formalin fixation on tumor size determination in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007 Dec;84(6):1825-9.

19 - Park HS, Lee S, Haam S, Lee GD. Effect of formalin fixation and tumour size in small-sized non-small-cell lung cancer: a prospective, single-centre study. *Histopathology.* 2017 Sep; 71(3):437-445.

20 - Wei B, Wang T, Gong M, Lv K, Tian F, Wang Z. Comparison between clinical and surgical-pathological TNM staging in patients with lung cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2005 Feb 20;8(1):37-41

21 - Sioris T, Järvenpää R, Kuukasjärvi P, Helin H, Saarelainen S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Mar; 23(3):403-8.

22 - S.S. Shim, K.S. Lee, B.T. Kim, M.J. Chung, E.J. Lee, J. Han, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging *Radiology*, 236 (2005), pp. 1011-1019

23 - Kudo S, Imai K, Ishiyama K, Hashimoto M, Saito H, Motoyama S, Sato Y, Takashima S, Murata K, Minamiya Y. New CT criteria for nodal staging in non-small cell lung cancer. *Clin Imaging*. 2014 Jul-Aug; 38(4):448-453.

Table 1:

Patient clinical, demographic, surgical and pathological characteristics

Case	Age/Sex	Histology	NCT	CCRT	Surgery	Initial TNM	pTNM	Stage	R	1 Year Survival
1	65/F	ADK	0	1	Lobectomy + sleeve		pT3N1M0	IIIA	0	1
2	77/F	ADK	1	0	Lobectomy + sleeve	T2N1M0	ypTisN0M0	IA	0	1
3	69/M	SQ	0	0	Lobectomy + sleeve		pT1aN0M0	IA	0	0
4	45/F	ADK	1	0	Lobectomy + sleeve + vein resection	T4 N2 M1b	ypT4N1M1b	IV	1 *	1
5	64/M	SQ	0	1	Lobectomy + sleeve + vein resection		pT4N2M0	IIIB	0	0
6	58/F	ADK	0	1	Lobectomy		pT3N0M1c	IIB	0	1
7	71/M	SQ	0	0	Pneumonectomy		pT4N1M0	IIIA	0	0
8	59/F	ADK	0	1	Lobectomy + sleeve		pT2bN1M1b	IV	0	1
9	69/M	SQ	0	1	Lobectomy + sleeve		pT1bN1M0	IIA	0	1
10	56/M	PL	0	0	Pneumonectomy		pT4N1M0	IIIA	0	0
11	47/M	SQ	0	0	Lobectomy + sleeve		pT2bN0M0	IIA	0	1
12	63/F	SQ	1	0	Lobectomy	T2N2M1b	ypT2aN0M1b	IV	0	1
13	83/M	ADK	0	0	Lobectomy + sleeve		pT2aN2M0	IIIA	0	0
14	72/M	SQ	0	1	Lobectomy + sleeve		pT1cbN1M0	IIA	0	1
15	71/M	SQ	0	0	Lobectomy + sleeve		pT3N0M0	IIB	0	1
16	62/F	ADK	0	1	Lobectomy		pT3N1M0	IIIA	0	1
17	68/M	SQ	1	0	Lobectomy + sleeve	T3N2M1a	ypT1aN0M1a	IV	0	1
18	74/M	SQ	0	1	Lobectomy + sleeve		pT3N2M0	IIIA	0	1
19	52/M	ADK	0	0	Lobectomy		pT3N0M0	IIB	0	1
20	60/M	ADK	0	0	Lobectomy + sleeve		pT3N1M0	IIIB	0	0

ADK : Adenocarcinoma

SQ : Squamous cell carcinoma

PL : Pleiomorph carcinoma

NCT : Neoadjuvant chemotherapy

CCRT : Concurrent chemoradiotherapy

TNM : Tumor, Nodes, Metastases

* : R1 on pulmonary artery trunk

Table 2 :

Gwet coefficient for each item and limit confidence

	Gwet	Lower Confidence Limit	Upper Confidence Limit
Segmental Artery	0,79	0,63	0,95
Lobar Artery	0,24	0,08	0,39
Pulmonary Artery Trunk	0,86	0,69	1,00
Segmental Bronchus	0,84	0,71	0,98
Lobar Bronchus	0,40	0,17	0,63
Proximal Bronchus	0,66	0,49	0,82
Carina	0,92	0,83	1,00
Trachea	0,96	0,90	1,00
Pulmonary Vein	0,79	0,63	0,96
Atrium	0,99	0,97	1,00
Resectability	0,62	0,44	0,79

Table 3 :

Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+) and negative likelihood ratio (LR-) for resectability criteria.

Median value is given, with first and third quartile (Q1 and Q3).

Item		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
Resectability	Median value	0,88	0,67	0,88	0,33	1,80	0,35
	Q1	0,72	0,33	0,85	0,33	1,24	0,18
	Q3	0,88	1,00	0,89	0,88	2,81	0,35

Table 4 :

Accuracy rates for each item, each reader and each patient.

	Rate (%)
T	16,7
N	14,5
Segmental Artery	72,8
Lobar Artery	59,9
Pulmonary Artery Trunk	89,9
Segmental Bronchus	85,3
Lobar Bronchus	72,4
Proximal Bronchus	77,9
Carina	94,6
Trachea	96,7
Pulmonary Vein	83,4
Atrium	93,9
Resectability	73,9

Figure 1:

Radar chart of accuracy rate

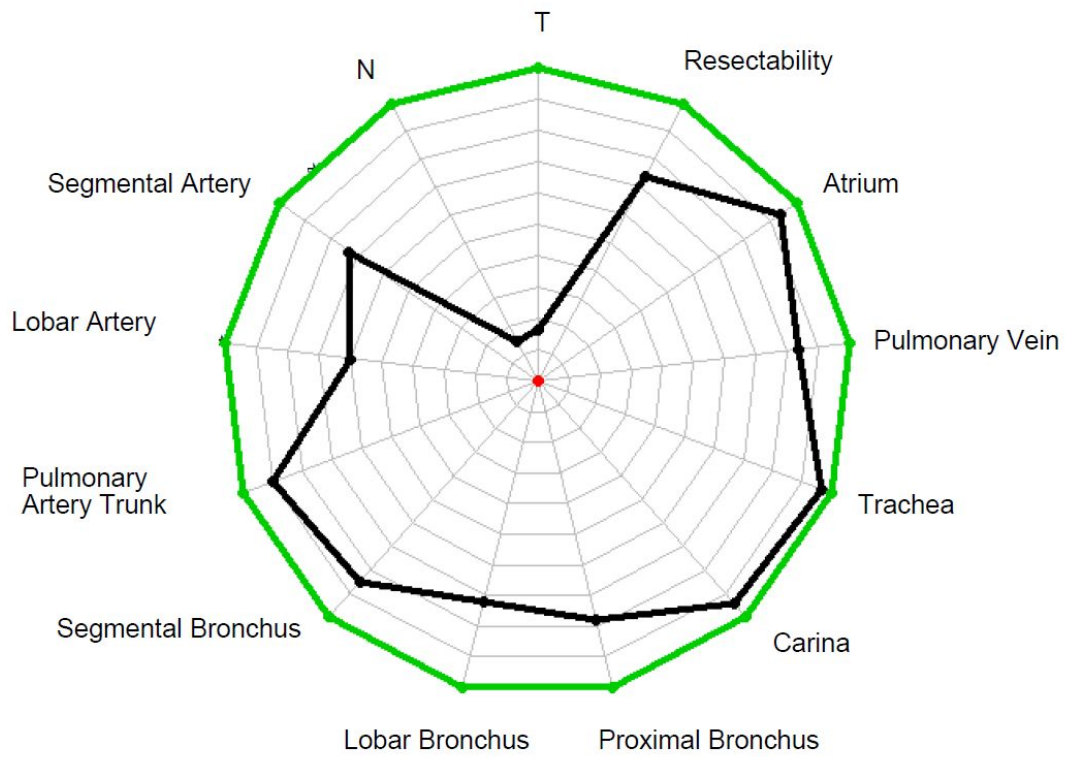


Figure 2:

Estimation for each item of T status

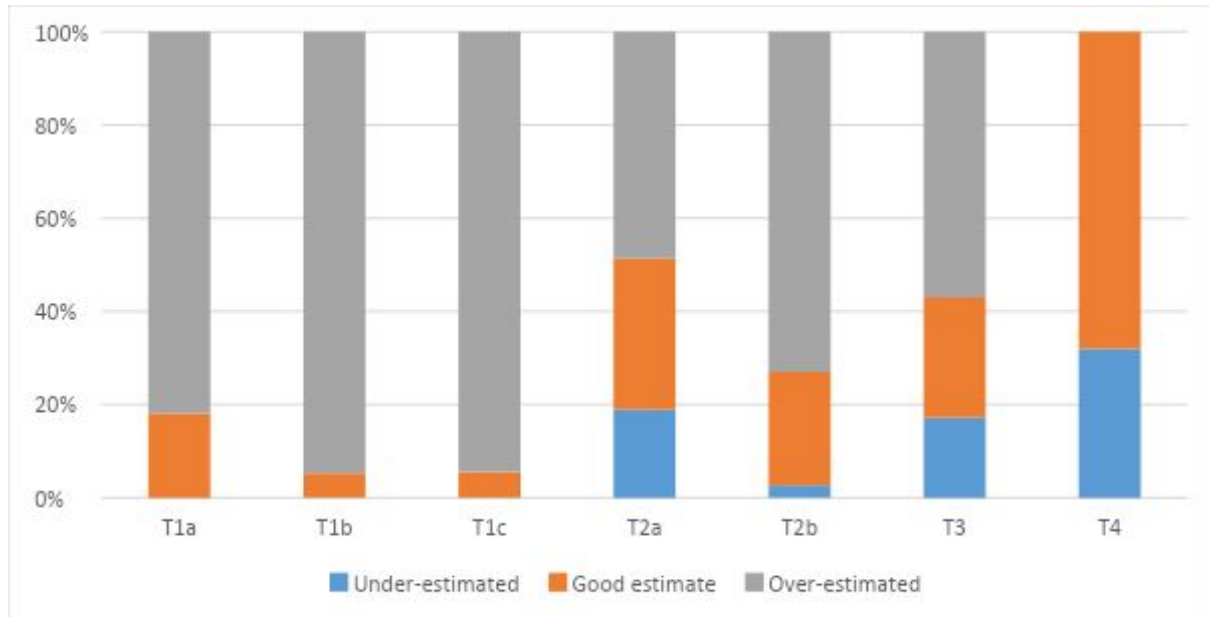
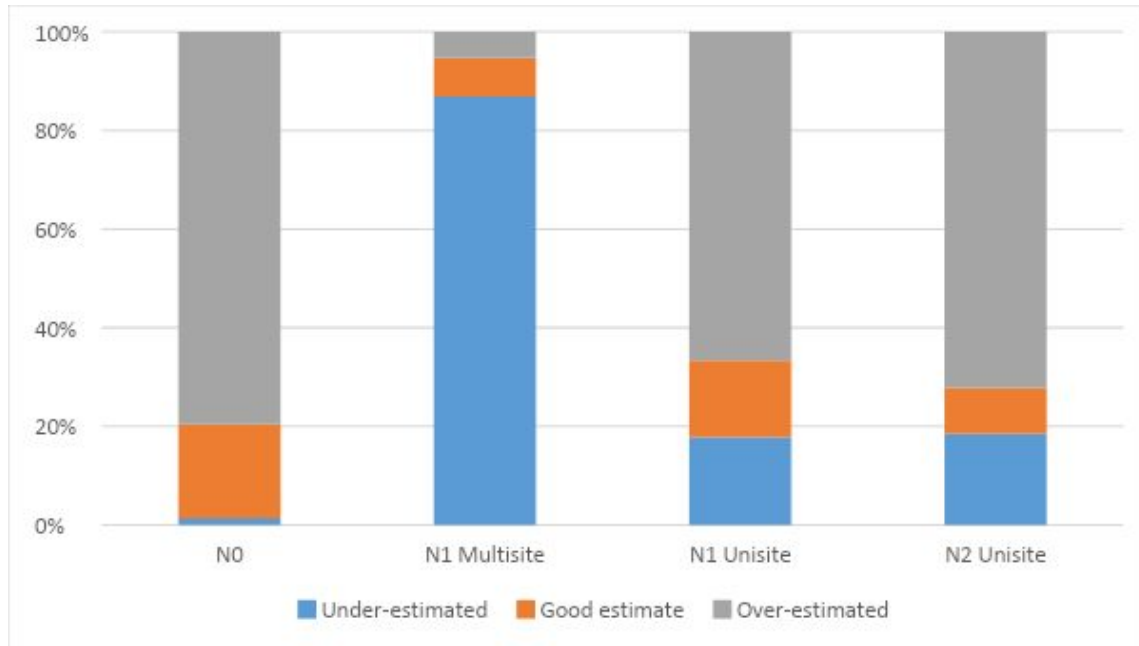


Figure 3:

Estimation for each item of N status



Annexes :

Annexe 1:

Questionnaire completed by readers

Questionnaire

1 -T staging

	a	b	c						
• T1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
• T2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
• T3	<input type="checkbox"/>								
	Diaphragm	Heart	Aorta	Oesophagus	Carina	Trachea	Vertebra	Separate tumor	Height > 7 cm
T4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2 - N Staging

	Single	Multiple
• N0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• N1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• N2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• N3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3 - Pulmonary artery resectability criteria

	Yes	No
• Is there a (single or multiple) segmental artery involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Is there a (single or multiple) lobar artery involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Is there a pulmonary artery trunk involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4 - Bronchus resectability criteria

	Yes	No
• Is there a (single or multiple) segmental bronchus involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Is there a (single or multiple) lobar bronchus involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Is there a proximal bronchus involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Carina involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trachea involvement ?		

5 - Pulmonary vein resectability criteria

	Yes	No
• Is there a lobar pulmonary vein involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Is there an atrium involvement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 2:

Last TNM classification (8th Edition) approved by International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM 8th - Primary tumor characteristics	
T_x	Tumor in sputum/bronchial washings but not be assessed in imaging or bronchoscopy
T₀	No evidence of tumor
T_{is}	Carcinoma in situ
T₁	≤ 3 cm surrounded by lung/visceral pleura, not involving main bronchus
T_{1a(mi)}	Minimally invasive carcinoma
T_{1a}	≤ 1 cm
T_{1b}	> 1 to ≤ 2 cm
T_{1c}	> 2 to ≤ 3 cm
T₂	> 3 to ≤ 5 cm <i>or</i> involvement of main bronchus without carina, regardless of distance from carina <i>or</i> invasion visceral pleural <i>or</i> atelectasis <i>or</i> post obstructive pneumonitis extending to hilum
T_{2a}	>3 to ≤4cm
T_{2b}	>4 to ≤5cm
T₃	>5 to ≤7cm in greatest dimension <i>or</i> tumor of any size that involves chest wall, pericardium, phrenic nerve <i>or</i> satellite nodules in the same lobe
T₄	> 7cm in greatest dimension <i>or</i> any tumor with invasion of mediastinum, diaphragm , heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, oesophagus, spine <i>or</i> separate tumor in different lobe of ipsilateral lung
N₁	Ipsilateral peribronchial and/or hilar nodes and intrapulmonary nodes
2	Ipsilateral mediastinal and/or subcarinal nodes
3	Contralateral mediastinal or hilar; ipsilateral/contralateral scalene/supraclavicular
M₁	Distant metastasis
M_{1a}	Tumor in contralateral lung or pleural/pericardial nodule/malignant effusion
M_{1b}	Single extrathoracic metastasis, including single non-regional lymphnode
M_{1c}	Multiple extrathoracic metastases in one or more organs

SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

- Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Résumé :

OBJECTIFS: La cartographie médiastinale et pulmonaire précise est primordiale lors de la prise en charge des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), en particulier si une chirurgie curative est envisageable. Le but de cette étude était de déterminer l'apport de la tomodensitométrie (TDM) thoracique préopératoire pour prédire la résecabilité pulmonaire, ainsi que la performance du staging T et N dans le cadre de CBNPC de localisation centrale.

MATÉRIEL ET MÉTHODES: 20 patients consécutifs opérés d'un CBNPC central ont été inclus. 19 radiologues experts en imagerie thoracique ont évalués l'extension tumorale à l'arbre bronchique et au système vasculaire à partir du TDM thoracique préopératoire. Un critère de résecabilité a été déterminé en fonction de l'envahissement par la tumeur du tronc de l'artère pulmonaire, de la bronche proximale, de la trachée, de la carène, de la veine pulmonaire ou d'une atteinte atriale. Le taux de bonne conformité à l'anatomopathologie définitive a été calculé pour chaque lecteur et chaque patient. La corrélation inter-observateur a été calculée avec le coefficient de Gwet (G) ainsi que la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive du critère de résecabilité.

RÉSULTATS: 2 (10%) des patients ont bénéficié d'une pneumonectomie, 4 (20 %) d'une lobectomie seule et 14 (70%) ont eu une résection-anastomose (bronchique et/ou artérielle) en plus d'une lobectomie. Les analyses montrent un faible taux de conformité pour les statuts T et N (respectivement 16,7% et 14,5%), avec une surestimation globale du staging. Ce taux était supérieur à 60% pour les autres structures analysées. L'accord inter-observateur était faible pour l'atteinte de l'artère lobaire et de la bronche lobaire, avec des valeurs de G de 0,24 et 0,40 respectivement, il était bon pour le critère de résecabilité (0,62) et excellent (> 0,80) pour toutes les autres structures médiastinales. La valeur médiane de la sensibilité pour la prédiction de résecabilité chez les 19 lecteurs était de 0,88. Celle de la valeur prédictive positive était de 0,88.

CONCLUSIONS: Notre étude démontre une bonne concordance inter-observateur de l'analyse en TDM pour l'évaluation de la résecabilité globale ainsi que pour l'évaluation vasculaire des CBNPC centraux, mais cette analyse est insuffisante pour prédire le type de chirurgie. De plus, le scanner thoracique seul ne suffit pas pour le staging T et N.

Mots-clefs :

Tomodensitométrie, Chirurgie thoracique, CBNPC, Oncologie.