

Initiatives & organisation Hauts de France en oncologie thoracique

Pr A. Scherpereel (CHU Lille, pneumo-oncologie)

Dr F. De Dominicis (CHU Amiens, chirurgie thoracique)

Dr E. Dansin (CLCC Lille, oncologie médicale)

Dr E. Surmei (CHU Lille, chirurgie thoracique)



Session Hauts de France

Liens d'intérêts



Pr. A. Scherpereel

En lien avec le sujet abordé:

Sans lien avec le sujet abordé:

Dr F. De Dominicis



En lien avec le sujet abordé:

Aucun



Dr E. Surmei-Pintille

En lien avec le sujet abordé:

Aucun

Dr E. Dansin



En lien avec le sujet abordé:

Aucun

Sans lien avec le sujet abordé:

Board d'experts et/ou conférences: Lilly,
PFO, Roche, Pfizer, Novartis, MSD

Editions, communication: John Libbey,
Vivactis, Re-Imagine

Coordonnateur essais cliniques France :
Roche, GT1

Fonds de recherche : Roche (2015)

Avouez....

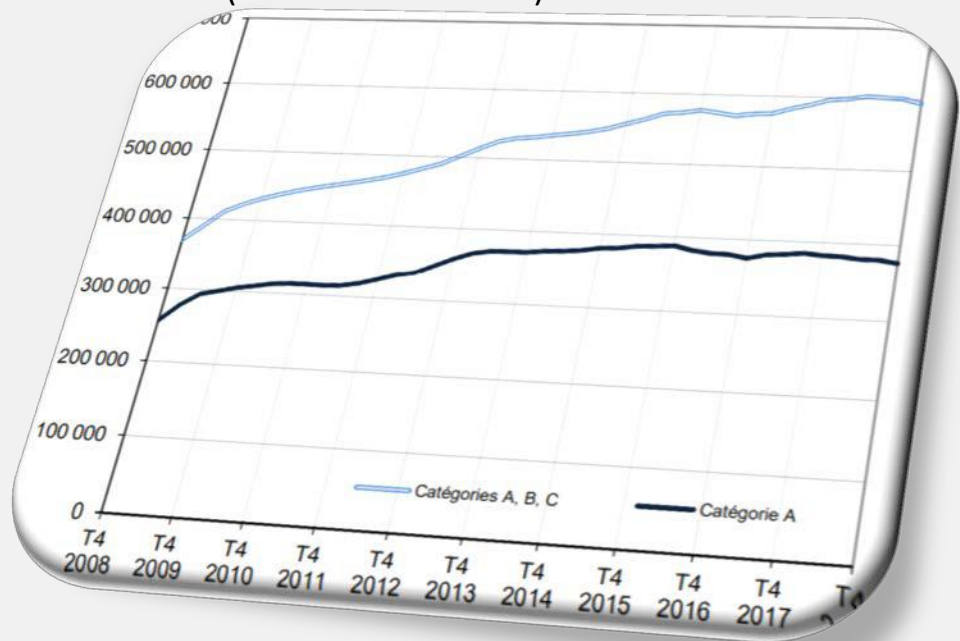
Nord Pas de Calais + Picardie = Hauts de France



pôle emploi

DR Pôle emploi
Hauts-de-France

Nombre de demandeurs d'emploi:
594 320 (4^{ème} trimestre 2018)



Friche industrielle



Notre souhait...







Villa Cavro

MALLET-STEVENS



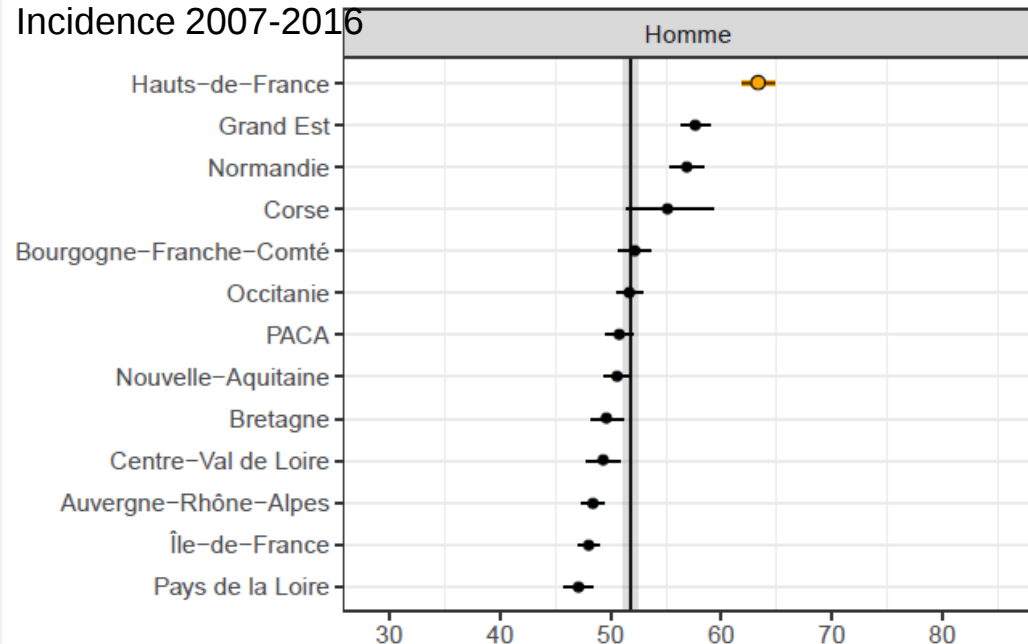
Avouons....

Programme

Epidémiologie Hauts de France cancers bronchiques

	Incidence (N/an)		Mortalité (N/an)	
	HDF	France	HDF	France
Homme	2933	28614	2374	22253
Femme	801	11021	577	7593

Incidence 2007-2016

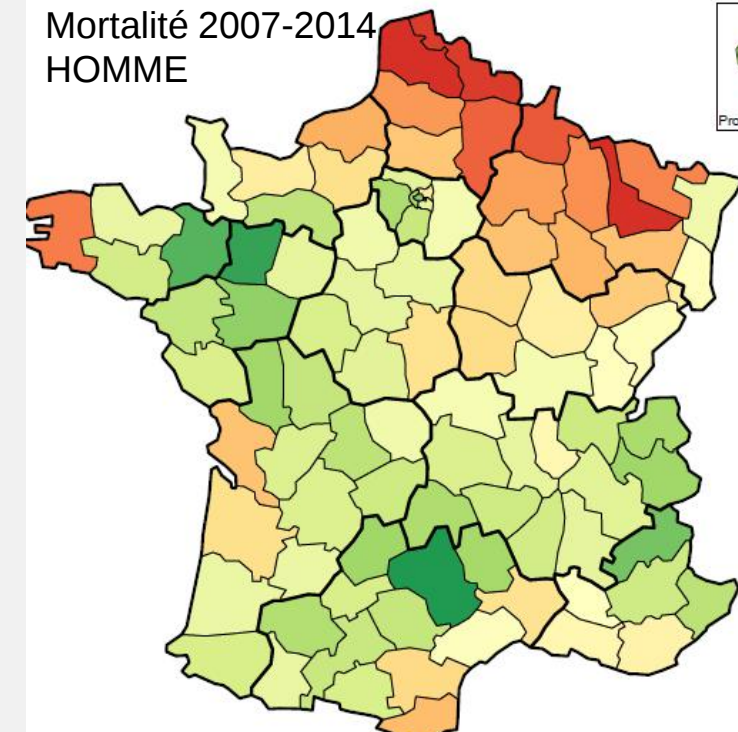


Estimations
régionales et
départementales
d'incidence et de
mortalité par cancers
en France, 2007-2016

Hauts-de-France



Mortalité 2007-2014
HOMME



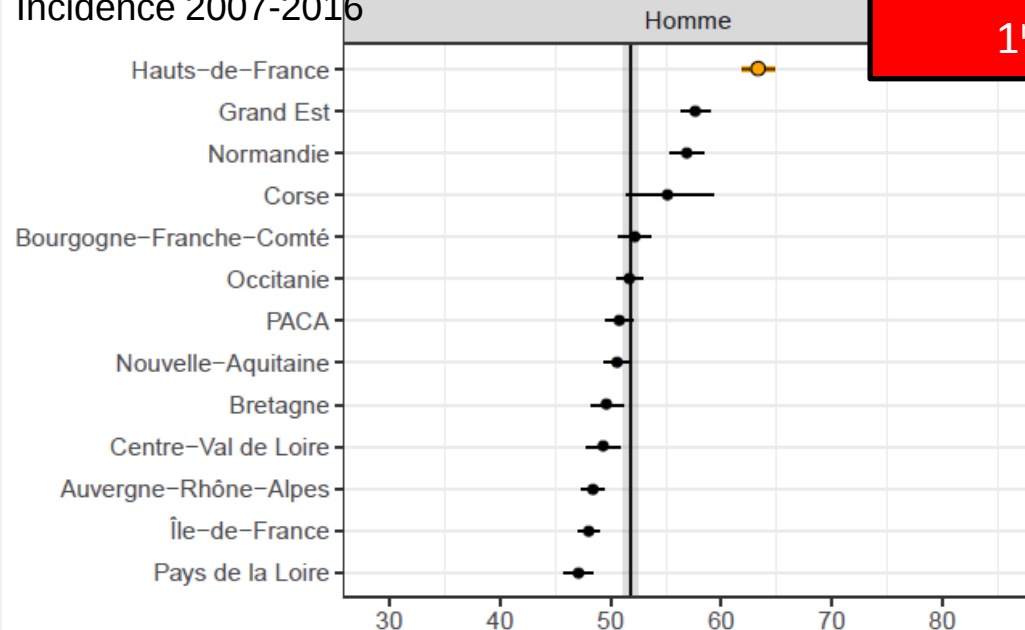
Epidémiologie Hauts de France cancers bronchiques

	Incidence (N/an)		Mortalité (N/an)	
	HDF	France	HDF	France
Homme	2933	28614	2374	22253
Femme	80	11021	577	7593

Sur-incidence de 21%
1^{re} de France

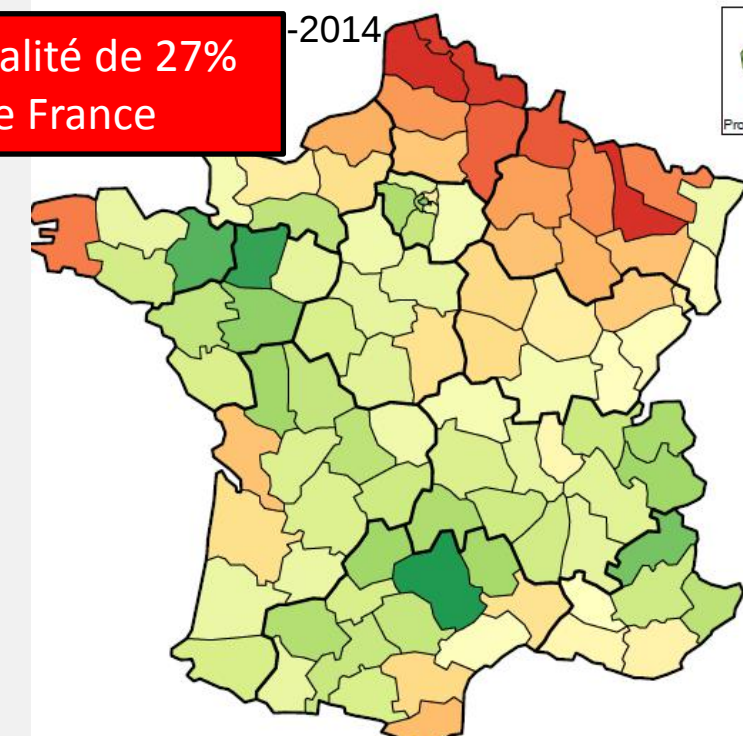
Sur-mortalité de 27%
1^{re} de France

Incidence 2007-2016



Estimations
régionales et
départementales
d'incidence et de
mortalité par cancers
en France, 2007-2016

Hauts-de-France

















Carte blanche Hauts de France

Mésothéliome Pleural Malin : *quelles pistes thérapeutiques pour le futur ?*



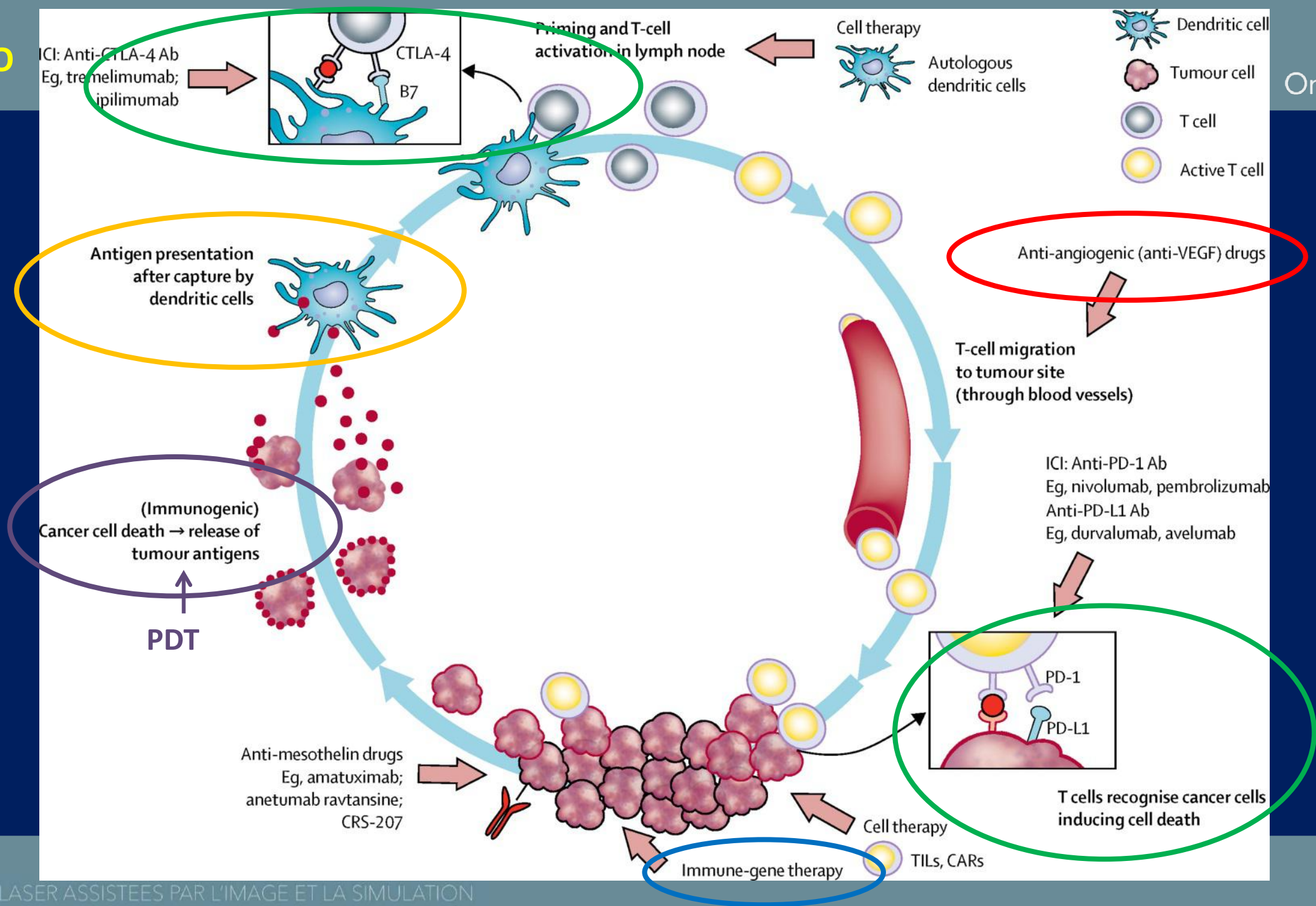
1^{er} congrès Nice - St Paul Thorax
Nice, le 29 Mars 2019

Arnaud SCHERPEREEL

Pneumologie et Oncologie Thoracique
Hôpital Calmette - CHRU de Lille
Coordinateur national du réseau MESOCLIN
arnaud.scherpereel@chru-lille.fr



- **Pneumologie du CHU de Lille** (1^{ère} dans le classement “Le Point”) dont **service spécialisé en Oncologie Thoracique** : HDJ (chimiothérapies, immunothérapies...), HC, consultations et plusieurs RCP de recours régional...; activités d’endoscopie interventionnelle pleurale et bronchique de recours régional
- 2 PU-PH (chef de service : Pr A Scherpereel; Pr A Cortot) , 2 PH, 2 CCA;
- **Partenariats multiples** : locaux (Chirurgie Thoracique, Anapath et BioMol CHU, CLCC (COL), OncoThAI...), régionaux (APRN...), nationaux (IFCT, INSERM Nantes et Créteil, IARC et CLB, Lyon...) et internationaux (Institut Jules Bordet, UPENN, U Maryland, Harvard...); AS : *President elect* de l’iMig
- Coordination nationale du réseau expert clinique des tumeurs rares de la plèvre (MPM...) = **MESOCLIN** (AAP INCa 2011); chair guidelines européennes (ERS) 2019
- Forte activité de **recherche clinique** : 20 à 25 essais et études cliniques ouverts (AS ou AC PI pour certains); H2020 DENIM; PHRC K...; équipe de 5 ARC + 1 coordonnateur recherche (EW)



Scherpereel and al,
The Lancet Oncol 2018;
19: e161-72



Pneumo-Oncologie : MesoPDT and IMPALA studies



Pr Arnaud Scherpereel, Nadira Delhem,
Serge Mordon et al

Axe ImmunoPDT et Plèvre Tumorale

ONCO-THAI.fr



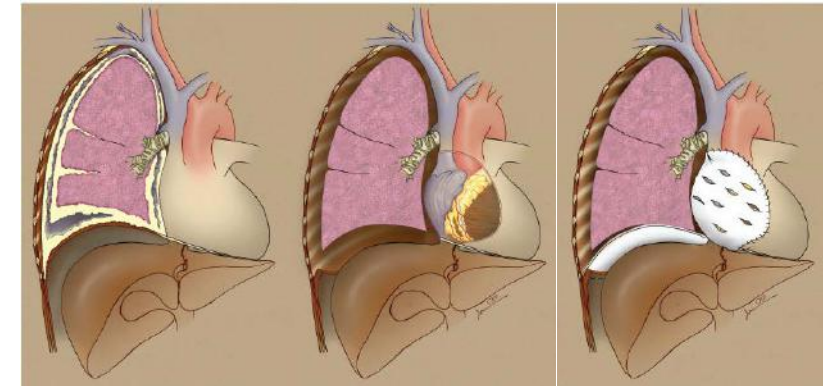
THERAPIES LASER ASSISTEES PAR L'IMAGE ET LA SIMULATION

- **Contexte:**

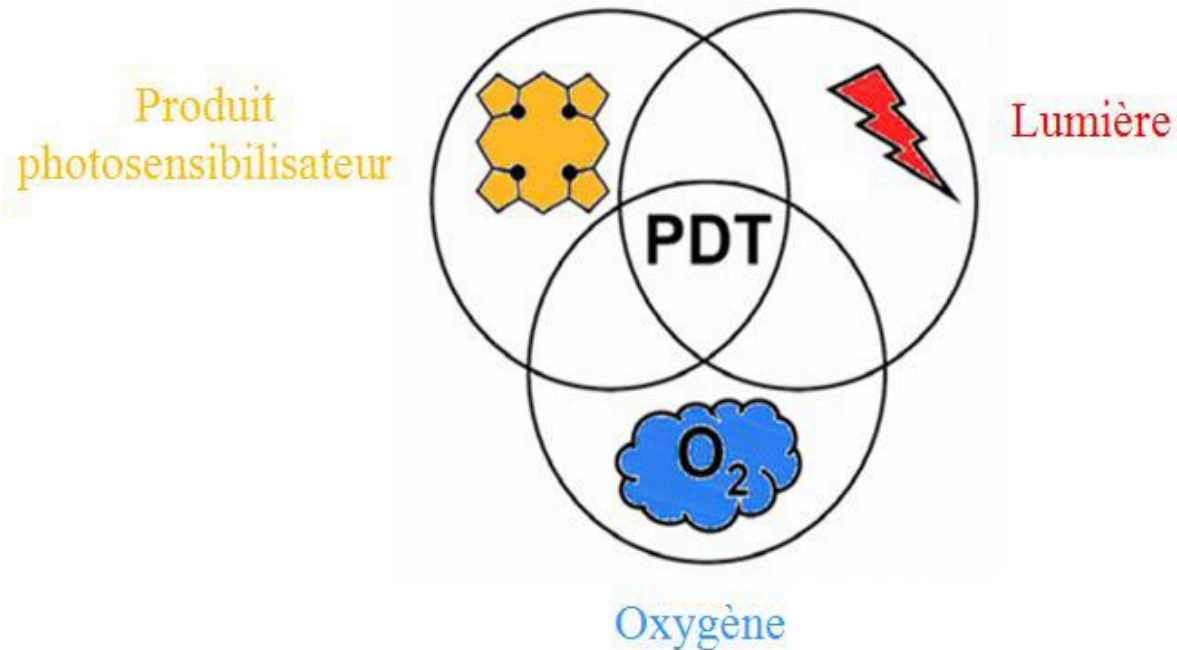
- pas de traitement curatif à ce jour pour le **mésothéliome pleural malin (MPM)**, cancer rare mais d'incidence mondiale croissante (post exposition à l'amiante); survie globale médiane (mSG) ~13 mois avec chimiothérapie standard; 18 mois avec traitement multimodal incluant chirurgie radicale de type (e)P/D) chez rares patients très sélectionnés
- Implication pleurale secondaire (**métastases**) dans de nombreux cancers (poumon, sein, lymphome...) altérant fortement la survie de ces patients (ex: <5% de survie à 5 ans si CPNPC de stade IV); autres tumeurs impliquant la plèvre (sarcomes...)

- **Pourquoi la PDT ?**

- **Chirurgie du MPM inefficace seule** (rechutes, mSG courte) même associée à la chimio car pas toujours R1 et jamais R0 !!!
⇒ nécessité d'un traitement local (intrapleural) adjuvant, innovant = PDT ? [essais MesoPDT...]
- Intérêt de la PDT car action directe contre les cellules tumorales et peut favoriser la **mort cellulaire immunogène**
⇒ intérêt de combiner une immunothérapie adjuvante ? [essai IMPALA]



Thérapie photodynamique (PDT)

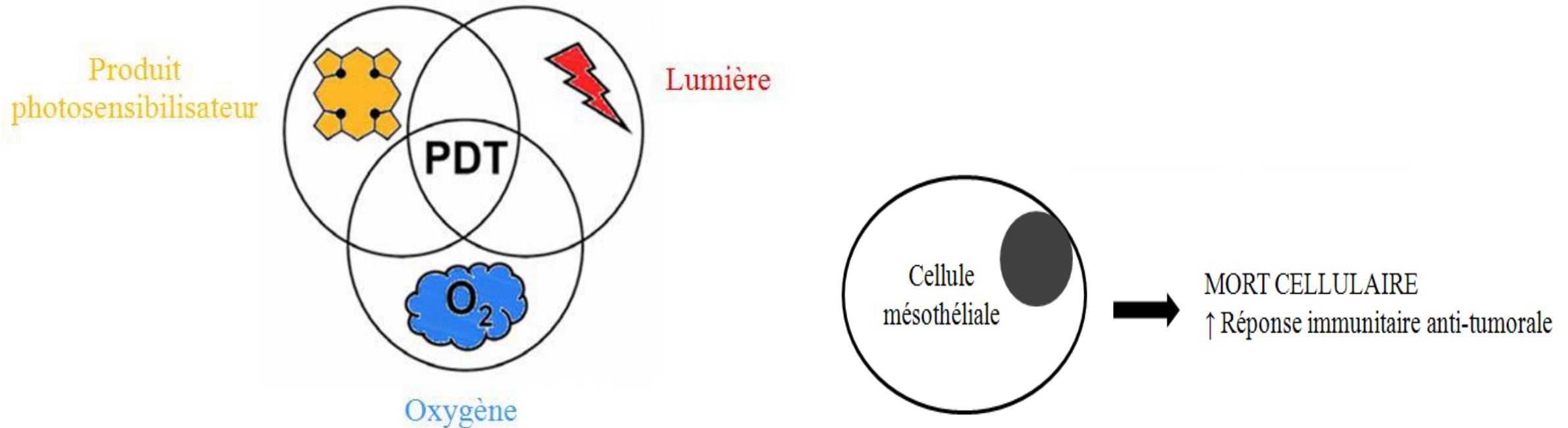


Action antitumorale

- **Effet cytotoxique** via les trois mécanismes de mort cellulaire : apoptose, nécrose, autophagie

- **destruction du réseau vasculaire tumoral** par agrégation plaquettaires (thrombose des néo-vaisseaux) et altération de la perméabilité vasculaire
- **réponse immunitaire antitumorale**

Thérapie photodynamique (PDT)



- **Sélectivité** : le photosensibilisateur reste plus longtemps dans les cellules tumorales + lumière appliquée à la zone cible
- **Effet indésirable principal** : risque de photosensibilisation jusqu'à 6 semaines

- **Protocole**

- Patient porteur d'un MPM de sous-type histologique **épithélioïde**, opérable
- **Tumeur résécable**, un stade cT1-3 N0-1 M0 maximum (selon TNM – IMIG)



- Etudes européennes et américaine depuis les années 1990
- **Etudes rétrospectives publiées en 2011 et 2012** par Friedberg *et al.*
→ **résultats prometteurs**
eP/D ou PPE + PDT + chimiothérapie

Chirurgie	Survie globale médiane (mois)	Survie sans progression médiane (mois)
eP/D (n=38)	31,7	9,6
[IC] 95%	9,0 - 54,3	6,8 - 12,4



Friedberg et al Ann Thorac Surg 2012

- Etudes européennes et américaine depuis les années 1990
- **Etudes rétrospectives publiées en 2011 et 2012** par Friedberg *et al.*
→ **résultats prometteurs**

eP/D ou **PPE** + **PDT** + chimiothérapie

Chirurgie	Survie globale médiane (mois)	Survie sans progression médiane (mois)
eP/D (n=73)	36	14
Patient N0	87	27



Durée médiane de suivi de 5,3 années

Friedberg et al Ann Thorac Surg 2017

1^{ère} Phase clinique du PHRC : Essai clinique de phase II de faisabilité au CHRU de Lille



France : eP/D + PDT, puis chimio x6 max (C/P) + RT prophylactique (orifices chir)

- ❑ Essai de phase II de faisabilité à Lille « MesoPDT » (n = 4) : résultats positifs avec à ce jour :
2 pts sans rechute à 33 et 37 mois; 3^e rechute à 11M mais vivant à 25M
sous Nivo; 4^e DC à 24M; (**mSG = 30 mois**); bonne tolérance

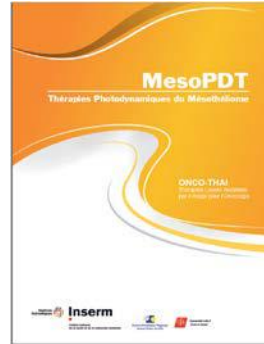
Soutien du Conseil Régional Hauts de France (PI : AS)

- ❑ Essai de phase II contrôlé, randomisé, multicentrique initialement prévu en France
« MesoPDT2 »

→ essai randomisé en cours aux USA (UPENN, Roswell Park center, U Maryland; NCT02153229; n=102); association en cours de montage avec le CHU de Lille, eP/D ±PDT intrapleurale, puis chimio x6 max (C/P) + RT prophylactique

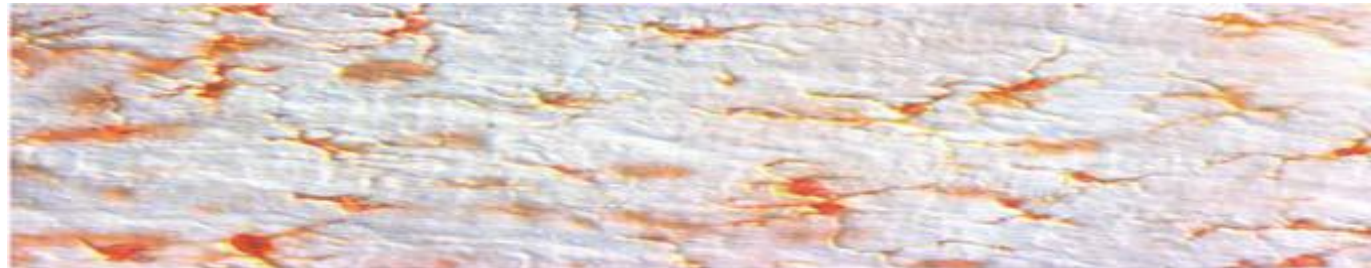
PHRC National Cancer 2013 (PI : AS)

- ❑ Essai de phase II de faisabilité prévu à Lille « IMPALA » (n =20) :
PDT intrapleurale par thoracoscopie suivi d'un anti-PD-1 IV (max 2 ans)

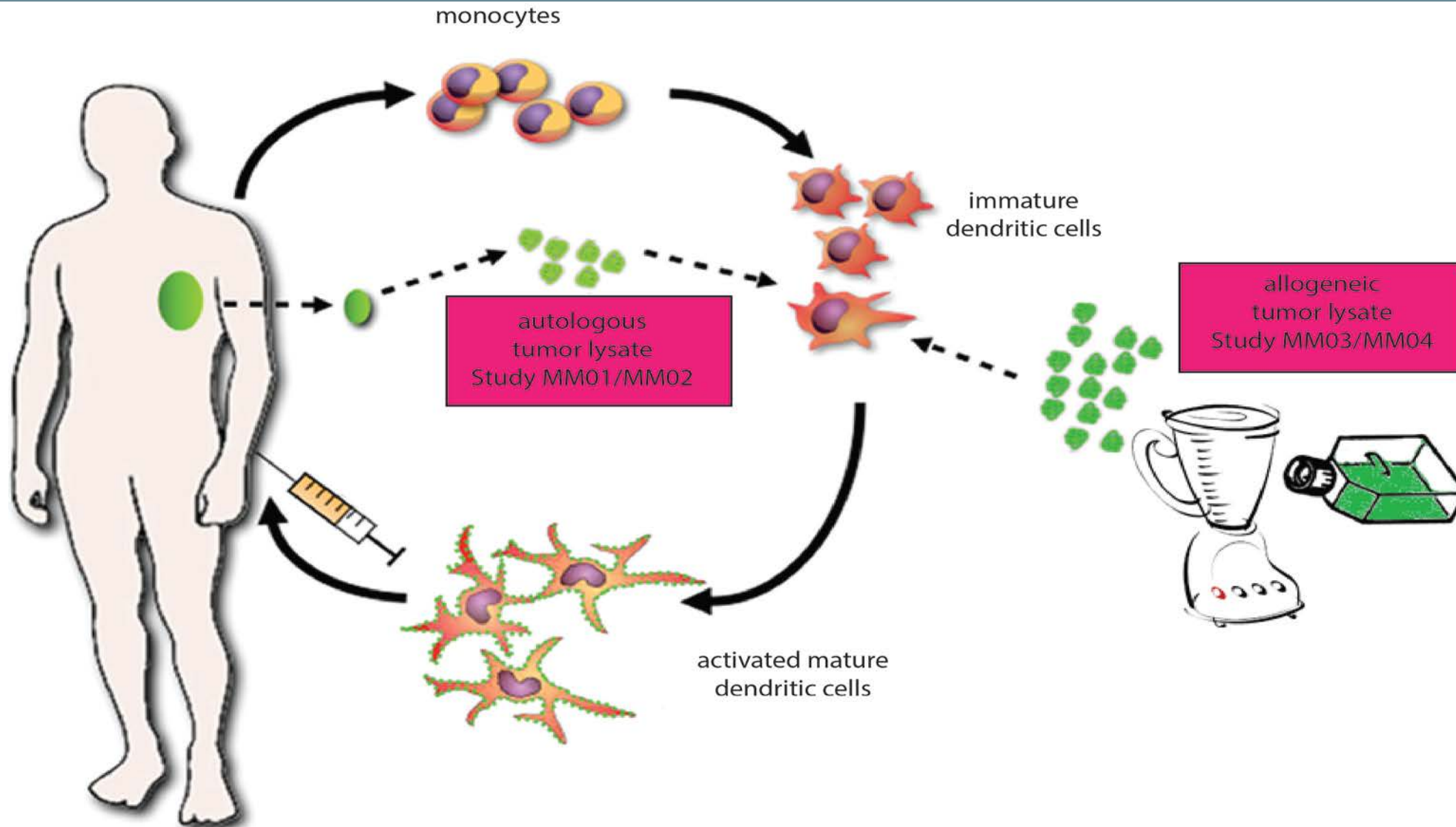


Cellules Dendritiques

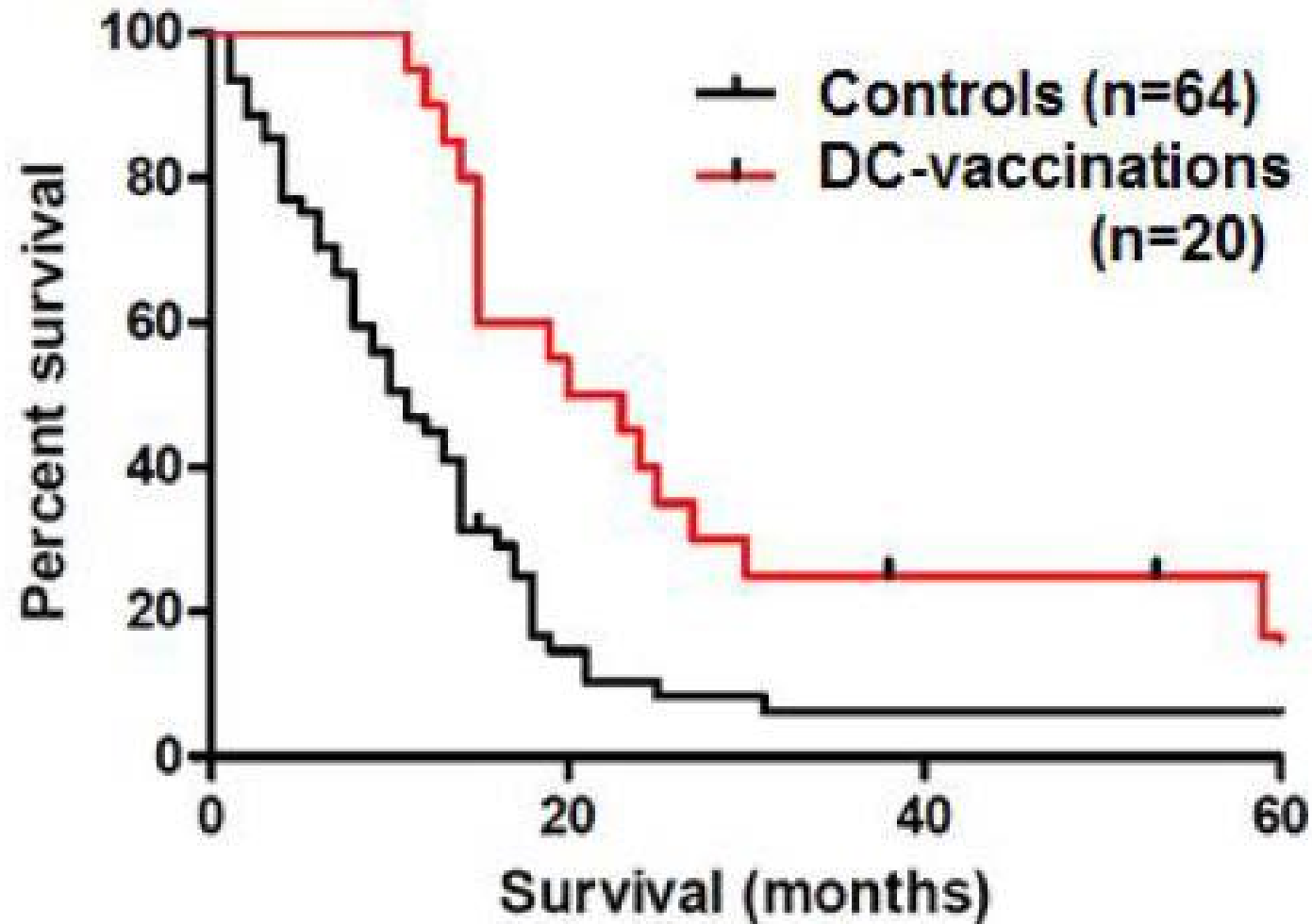
- Most potent antigen presenting cells
- Dendritic cells can be activated *in vivo* or differentiated *ex-vivo* from monocytes in large amounts
- *Ex-vivo* culture circumvents the suppressive nature created by the tumor
- *Ex-vivo* culture with tumor antigens is feasible



Ex vivo dendritic cell therapy



MM first trials (MM02)...



Hegmans, J. P. *et al*, *AJRCCM* 2010...

Autologous Dendritic Cells Loaded with Allogeneic Tumor Cell Lysate (Pheralys®) in Patients with Mesothelioma: Final Results of a Phase I (MM03 trial)

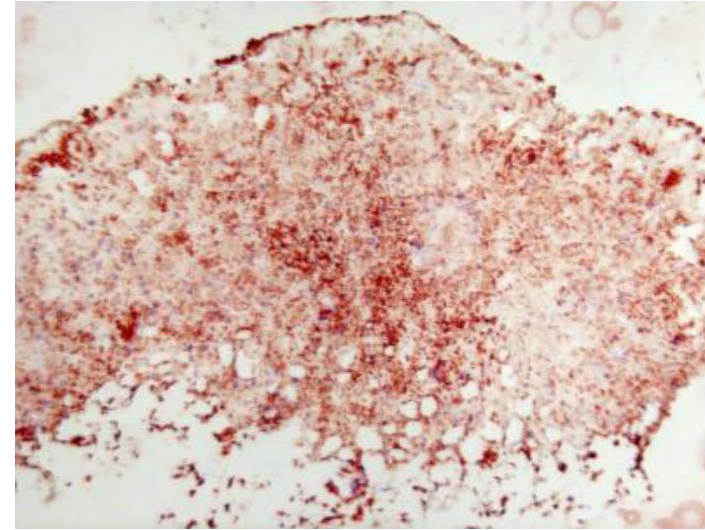
Joachim G. Aerts, Robin Cornelissen, Cor Van Der Leest, Joost Hegmans,
Koen Bezemer, Margaretha Kaijen-Lambers, Ferry Eskens, Eric
Braakman, Bronno Van Der Holt, Rudi Hendriks, Henk Hoogsteden

Erasmus MC Cancer Institute Rotterdam the Netherlands, Amphia Hospital Breda the Netherlands

Immune activation in mesothelioma

- Mesothelioma is a “cold” tumor¹

Brown: CD206 macrophages
Blue CD8+ T-cells



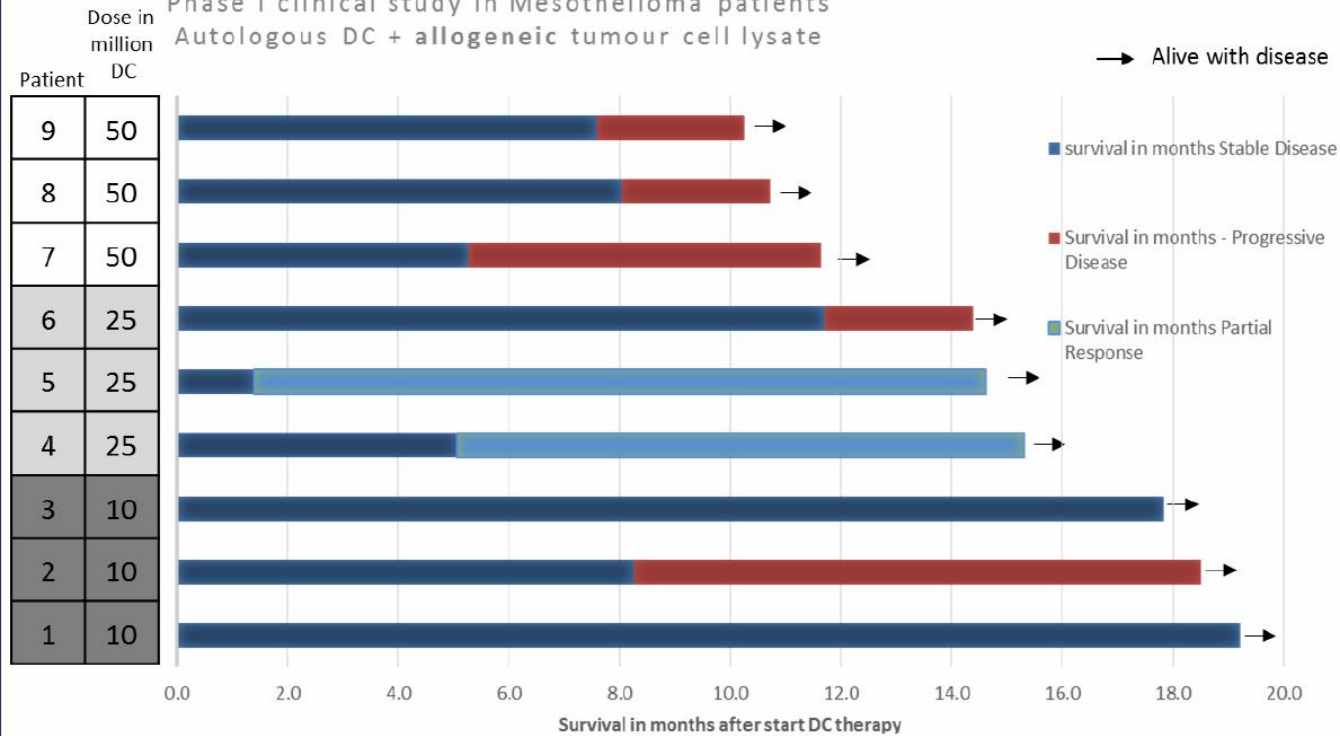
- Dendritic cell immunotherapy increases immuneactivation, MM01 and MM02^{2,3}
- maintenance treatment after standard chemotherapy in non progressing patients

¹ whuk.org, ² Hegmans, AJRCCM 2010, ³ Cornelissen AJRCCM 2016

Clinical activity

Clinical response evaluation MM03

Phase I clinical study in Mesothelioma patients
Autologous DC + allogeneic tumour cell lysate

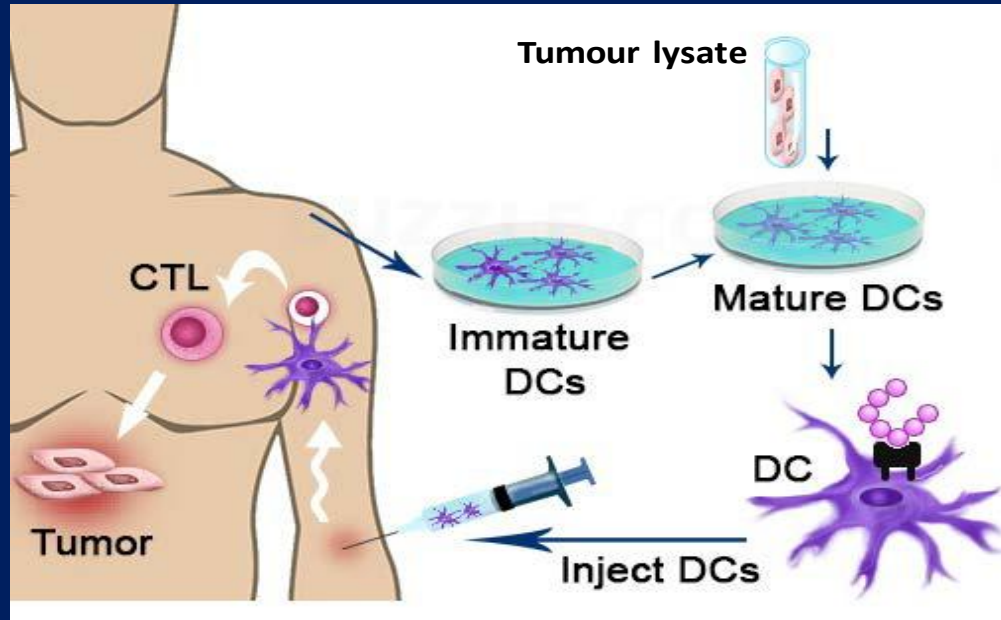


response	N=9 (%)	Treatment naive (%)
CR	0 (0)	
PR	2 (22)	1 (25)
SD	7 (78)	3 (75)
Duration of response	Not reached	

MM03 trial : DCR 100% at first evaluation !

- Dendritic cell immunotherapy with an allogenic lysate was safe and tolerable
- Dendritic cell immunotherapy has clinical activity in MPM pts
→ 100% Survival with median follow up of 15 months (range 10.6-19.5)
- Dendritic cell immunotherapy induced tumor specific CD8+ T-cells

Immunothérapie Cellulaire Dendritique en maintenance d'une chimiothérapie de 1^{ère} ligne platine/pémétréxed



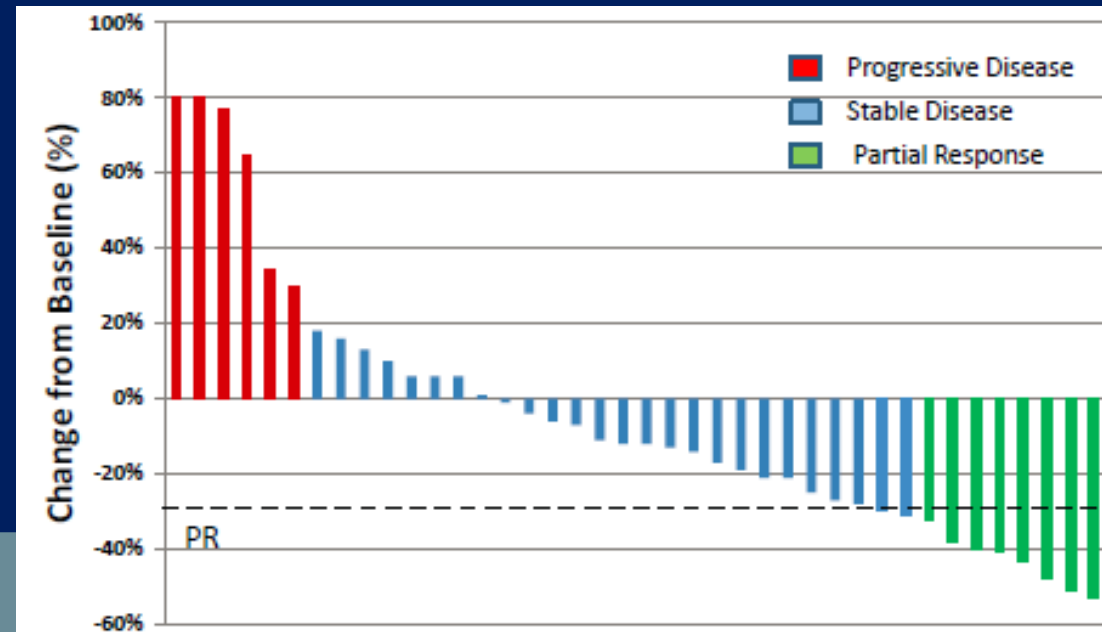
European MM04 "DENIM" trial: DC based immunotherapy with allogenic tumor cell lysate vs standard observation in non- progressing MPM patients (n=120) after Platinum/Pemetrexed 1L chemo
en cours à Lille (déjà 5 pts randomisés) en collaboration avec Rotterdam...

(European H2020 funding; J Aerts et al)

Immuno-Thérapie Génique du MPM par délivrance intrapleurale d'un vecteur AdénoV-IFN- α combiné à la chimiothérapie

- 18 pts + 1st line Pem-based chemo; 22 pts + 2nd line chemo with Pem (n=7) or gemcitabine (n=15). All had AdV-IFN- α through IPC. Treatment well tolerated
 - ORR = 25%; DCR = 88%
 - **mOS: epithelioid vs non-epi MPM pts = 21 vs 7 months**
 - **mOS for 1st-line cohort = 12.5 months**
 - **mOS for 2nd-line cohort = 21.5 months** (32% of pts alive at 2 years); Pem>Gemci
- **En 2019, essai multicentrique randomisé en 2^e ligne par chimio-immunothérapie génique vs chimio standard seule (MPM sous-type épithélioïdes)**

Waterfall Plot: Best Response: N=40





Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Vers la vidéo-chirurgie et la RAAC

Dr F. De Dominicis (CHU Amiens, service de chirurgie thoracique)



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- Technique
- RAAC

Cancer du poumon résécable

- **Introduction**
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- Technique
- RAAC

Cancer du poumon résecable

- Traitement de référence pour les CBNPC localisés: Résection anatomique (lobectomie, pneumonectomie) + curage radicale interbronchique, hilaire et médiastinale.



Quelle voie d'abord?

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

Tumeurs cT1N0



Thomas P, Dahan M, Riquet M et al. **Practical issues in the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Recommendations from the French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery.** Rev Mal Res-pir 2008;25:1031-6.6.

= alternative



Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. **Executive Summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.** Chest 2013;143:7-37

= recommandation

Cancer du poumon résécable

Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

P. E. Postmus¹, K. M. Kerr², M. Oudkerk³, S. Senan⁴, D. A. Waller⁵, J. Vansteenkiste⁶, C. Escriu¹ & S. Peters⁷, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

Gold standard depuis 2017...

...Selon l'expertise du chirurgien

Recommendations:

- Surgery should be offered to all patients with stage I and II NSCLC as the preferred treatment to all who are willing to accept procedure-related risks [III, A].
- For patients with a non-centrally located resectable tumour and absence of nodal metastasis on both CT and PET images, surgical resection is recommended [I, A].
- Anatomical resection is preferred over wedge resection [I, A].
- Anatomical segmentectomy is generally considered acceptable for pure GGO lesions or adenocarcinomas in situ or with minimal invasion [III, B].
- Lobectomy is still considered the standard surgical treatment of tumours ≥ 2 cm in size that have a solid appearance on CT [II, B].
- Lymph node dissection should conform to IASLC specifications for staging [III, A].
- Either open thoracotomy or VATS access can be carried out as appropriate to the expertise of the surgeon [III, A].
- VATS should be the approach of choice in stage I tumours [V, C].
- For patients with multifocal lung cancer, complete resection is recommended whenever possible. All patients with multifocal lung cancer should be discussed in a multidisciplinary tumour board [III, B].

Cancer du poumon résécable

Intérêt de la voie d'abord vidéo

- Diminution des douleurs post-opératoires (pas de section musculaire, pas d'écartement des côtes)
- Kinésithérapie respiratoire et mobilisation précoce
- Meilleure tolérance chez les patients à haut risque chirurgical (âgés, fonction respiratoire*)
- Diminution du temps de drainage et de la durée d'hospitalisation**
- Diminution de la morbi-mortalité post-opératoire**

* Burt BM et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for carbon monoxide less than 40% of normal. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:19–28.

** Falcoz P-E, Puyraveau M, Thomas P-A, et al. VATS versus open lobectomy for primary NSCLC: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. Eur J Cardiothorac Surg 2016;49:602–9.

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 49 (2016) 602–609
doi:10.1093/ejcts/ezv154 Advance Access publication 26 April 2015

ORIGINAL ARTICLE

Cite this article as: 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* 2016;49:602–9.

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[†]

Pierre-Emmanuel Falcoz^{a,*}, Marc Puyraveau^b, Pascal-Alexandre Thomas^c, Herbert Decaluwe^d, Martin Hürtgen^e, René Horsleben Petersen^f, Henrik Hansen^g and Alessandro Brunelli^h on behalf of the ESTS Database Committee and ESTS Minimally Invasive Interest Group



Abstract

OBJECTIVES: Video-assisted thoracoscopic anatomical resections are increasingly used in Europe to manage primary lung cancer. The purpose of this study was to compare the outcome following thoracoscopic versus open lobectomy in case-matched groups of patients from the European Society of Thoracic Surgeon (ESTS) database.

METHODS: All patients having lobectomy as the primary procedure via thoracoscopy [video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)-L]] or thoracotomy (TH-L) were identified in the ESTS database (January 2007 to December 2013). A propensity score was constructed using several patients' baseline characteristics. The matching using the propensity score was responsible for the minimization of selection bias. A propensity score-matched analysis was performed to compare the incidence of postoperative major complications (according to the ESTS database definitions) and mortality at hospital discharge between the matched groups. After exclusions, 28 771 patients were identified: 26 050 having thoracotomy and 2721 having thoracoscopy. Propensity score yielded two well-matched groups of 2721 patients. Numeric variables were compared by Student's *t*-tests and categorical variables were compared by McNemar's tests.

RESULTS: Compared with TH-L, VATS-L was associated with a lower incidence of total complications [$n = 792$ (29.1%) vs 863 (31.7%), $P = 0.0357$], major cardiopulmonary complications [$n = 316$ (15.9%) vs 435 (19.6%), $P = 0.0094$], atelectasis requiring bronchoscopy [$n = 65$ (2.4%) vs 150 (5.5%), $P < 0.0001$], initial ventilation >48 h [$n = 18$ (0.7%) vs 38 (1.4%), $P = 0.0075$] and wound infection [$n = 6$ (0.2%) vs 17 (0.6%), $P = 0.0218$]. There was no difference in the incidence of postoperative atrial fibrillation between the two groups ($P = 0.14$). Postoperative hospital stay was 2 days shorter in the VATS-L patients (mean: 7.8 vs 9.8 days; $P = 0.0003$). In terms of outcome at hospital discharge, there were 27 deaths in the VATS-L group (1%) versus 50 in the TH-L group (1.9%, $P = 0.0201$).

CONCLUSIONS: Data from the ESTS database confirmed that lobectomy performed through VATS is associated with a lower incidence of complications compared with thoracotomy.

Cancer du poumon résecable

Intérêt de la voie d'abord vidéo

- Récupération plus rapide -> meilleure aptitude à recevoir un traitement adjuvant*.
- Survie à long terme comparable pour les stades précoces**.

*Petersen RP et al; Thorascopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. ATS 2007

**Lee et al. Long-Term Survival After Lobectomy for NSCLC by VATS Vs Thoracotomy ATS 2013

Cancer du poumon résecable

Long-Term Survival After Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer by Video-Assisted Thoracic Surgery Versus Thoracotomy

Paul C. Lee, MD, Abu Nasar, MS, Jeffrey L. Port, MD, Subroto Paul, MD, Brendon Stiles, MD, Ya-Lin Chiu, MS, Weston G. Andrews, MS, and Nasser K. Altorki, MD

Division of Thoracic Surgery, Department of Cardiothoracic Surgery, and Division of Biostatistics and Epidemiology, Department of Public Health, New York Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical College, New York, New York

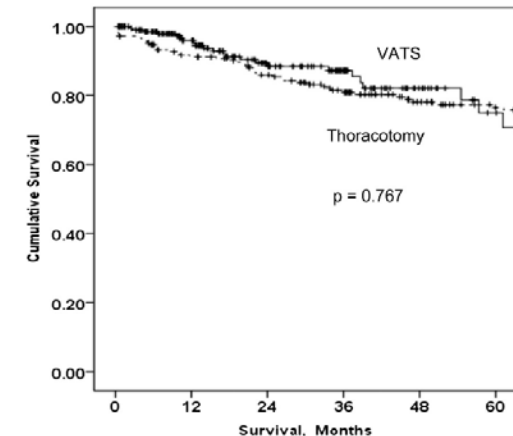
Background. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy for non-small cell lung cancer (NSCLC) is increasingly popular. However, the oncologic soundness of VATS for patients with NSCLC as measured by long-term survival has not been proven. The objective here is to determine the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) in two well-matched groups of patients with NSCLC resected by VATS or thoracotomy.

Methods. We conducted a retrospective review of a prospective database to identify patients who had a lobectomy for NSCLC. A propensity score-matched analysis was done with variables of age, sex, smoking history, Charlson comorbidity index, forced expiratory volume in 1 second, lung diffusing capacity for carbon monoxide, histology, and clinical T and N status. Medical records were reviewed and survival was analyzed.

Results. After matching, there were 208 patients in each group. Patient and tumor characteristics were similar. The VATS group had a shorter length of stay.

More nodes (14.3 versus 11.3; $p = 0.001$) and more nodal stations (3.8 versus 3.1; $p < 0.001$) were removed by thoracotomy. No differences were seen in OS and DFS. Median follow-up was 36 months. More than 90% of patients had clinical stage I disease, with 3- and 5-year OS of 87.4% and 76.5%, respectively, for VATS, and 81.6% and 77.5%, respectively, for thoracotomy ($p = 0.672$). Both the incidence and distribution of recurrence were similar. Multivariate Cox regression analyses of OS and DFS confirmed the noninferiority of VATS.

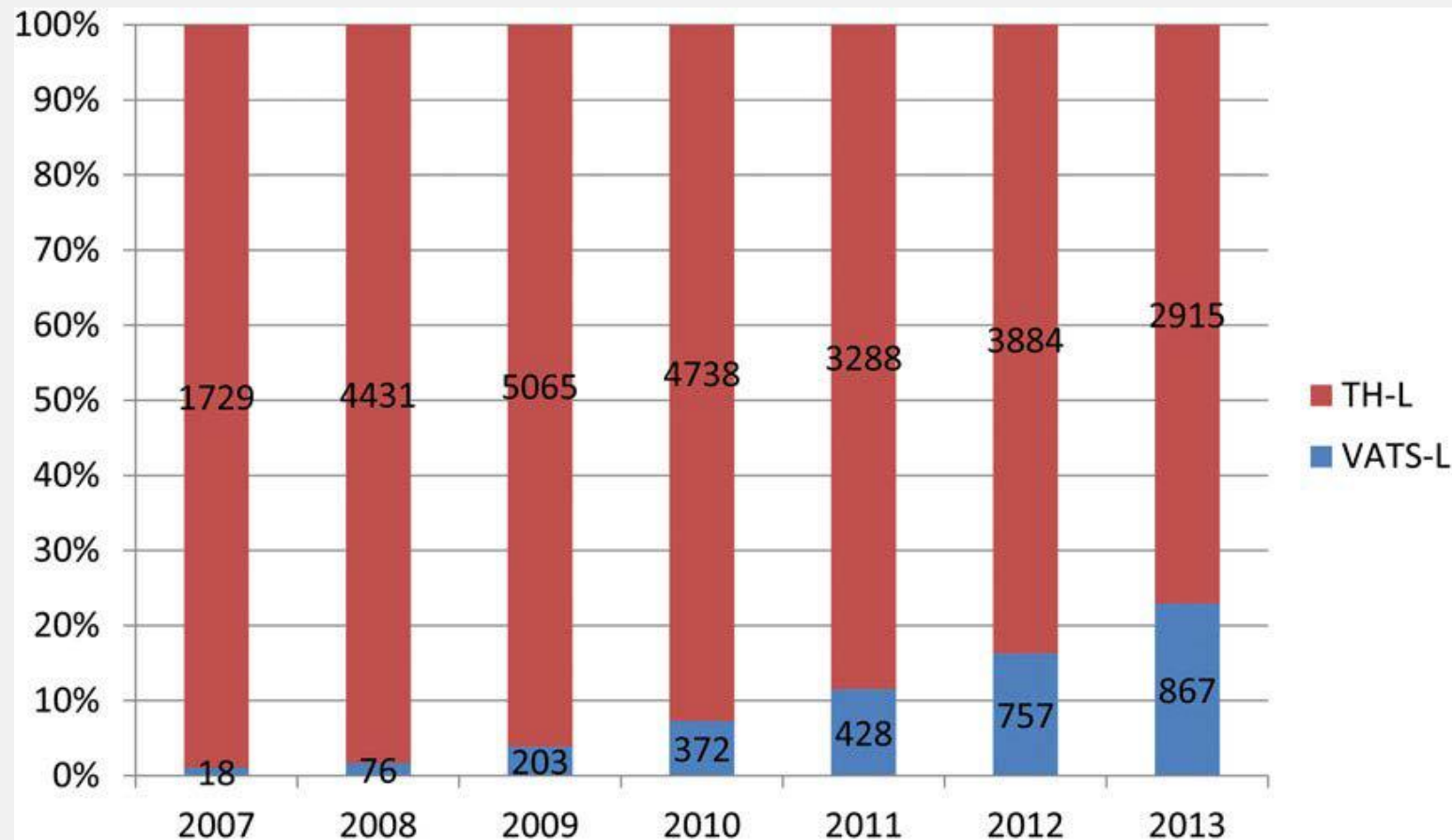
Conclusions. For patients with clinical stage I NSCLC, VATS lobectomy offered similar OS and DFS compared with thoracotomy. Thoracotomy offers a more thorough lymph node evaluation, and may be appropriate for patients with more advanced clinical disease.



No. at Risk	VATS	208	138	89	56	31	18
	Thoracotomy	208	180	160	136	107	92
OS (3 & 5-yr)	VATS			87.2%, CI(81.3 – 93.1)		74.9%, CI(62.9 – 86.9)	
	Thoracotomy			80.9%, CI(75.4 – 86.4)		76.6%, CI(70.3 – 82.9)	

Hauts de France

Cancer du poumon résécable



* Falcoz P-E, Puyraveau M, Thomas P-A, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH et al. VATS versus open lobectomy for primary NSCLC: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. Eur J Cardiothorac Surg 2016.

Cancer du poumon résecable

- **Service de chirurgie thoracique CHU Amiens:**
 - 1^{ère} VATS Lobectomie Octobre 2012
 - > 300 résections majeures par an
 - > de 70% de lobectomie/segmentectomie/pneumonectomie par VATS
 - Développement de la RAAC +/- Ambulatoire

Hauts de France

Cancer du poumon résecable

- Introduction
- **Sélection des patients**
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- Technique
- RAAC

Cancer du poumon résécable

Sélection des patients

- T < 4 cm (T1 et T2a)
- Pas d'envahissement proximal vaisseaux, bronche (Scanner injecté, fibro ++)
- cN0 (TEP, EBUS)

Cas « limites »

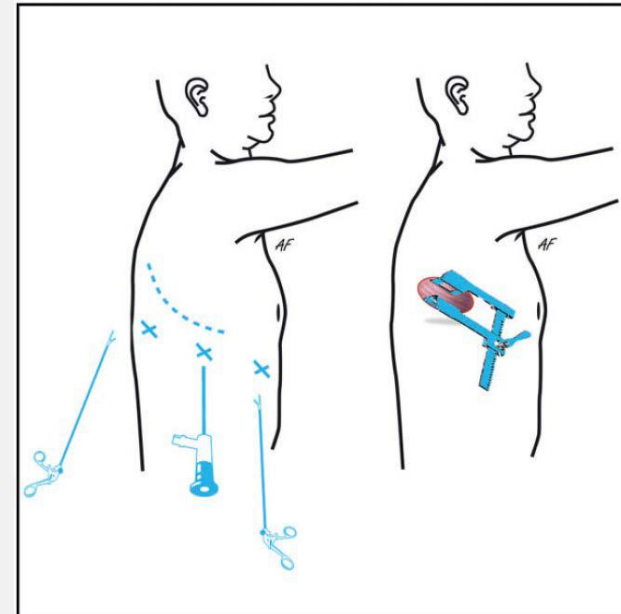
- Envahissement paroi (T3) (chirurgie hybride)
- N1 non adhérent aux vaisseaux
- Chimiothérapie d'induction
- Pneumonectomie (T4 pour localisation bi-lobaire)

	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

Cancer du poumon résécable

Risque de conversion:

- Adhérences (ATCD de pleurésie infectieuse, chirurgie homolatérale...)
- Impossibilité d'exclusion pulmonaire (intubation difficile..)
- Discordance radio-clinique



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 0 (2018) 1–6
doi:10.1093/ejcts/ezy343

ORIGINAL ARTICLE

Cite this article as: 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 2018; doi:10.1093/ejcts/ezy343.

Intraoperative conversion during video-assisted thoracoscopy does not constitute a treatment failure†

Alex Fourdrain^{a,*}, Florence De Dominicis^a, Jules Iquille^a, Sophie Lafitte^a, Geoni Merlusca^a,
Alejandro Witte-Pfister^a, Jonathan Meynier^b, Patrick Bagan^a and Pascal Berna^a

Abstract

OBJECTIVES: Intraoperative conversion may be required during video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for lung cancer. We evaluated the morbidity and mortality rates associated with VATS for anatomical pulmonary resection with conversion to thoracotomy and compared this technique with full VATS and an open thoracotomic approach.

METHODS: We performed a retrospective, single-centre study between January 2011 and January 2017 and included 610 consecutive patients having undergone either VATS (with or without intraoperative conversion) or open thoracotomy for anatomical pulmonary resection. Pneumonectomies and angioplastic/bronchoplastic/chest wall resections were excluded. After propensity score adjustment, we assessed the 90-day mortality and determined whether the surgical approach was a risk factor for mortality.

RESULTS: Of the 610 patients, 253 patients underwent full VATS, 56 patients underwent VATS + conversion and 301 patients underwent up-front open thoracotomy. Relative to the open thoracotomy group, the VATS + conversion group had a higher incidence of cardiac or respiratory comorbidities and was more likely to have an early-stage tumour. Following adjustment, the 90-day postoperative mortality rate was 5.4% ($n = 3/56$) in the VATS + conversion group and 3.7% ($n = 11/301$) in the open thoracotomy group ($P = 0.58$). Likewise, the morbidity rate was similar in these 2 groups. In a multivariable analysis, the surgical approach was not a risk factor for postoperative mortality.

CONCLUSIONS: Following anatomical resection for lung cancer, VATS with conversion and open thoracotomy were associated with similar early postoperative morbidity and mortality rates. When in doubt, VATS should be preferred to thoracotomy; it potentially provides the patient with benefits of a fully VATS-based resection but is not disadvantageous when intraoperative conversion is required.

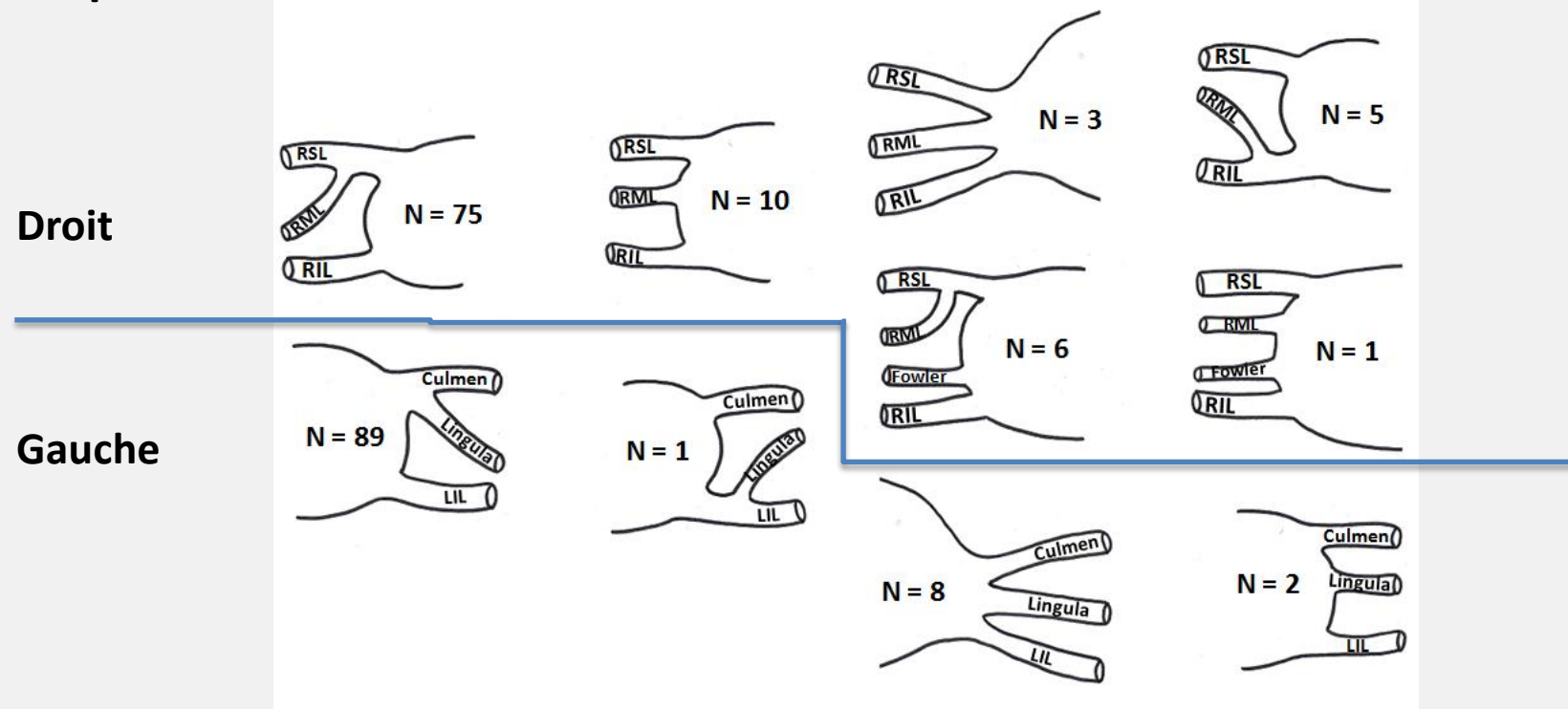
Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- **Mapping vasculaire**
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- Technique
- RAAC

Cancer du poumon résécable

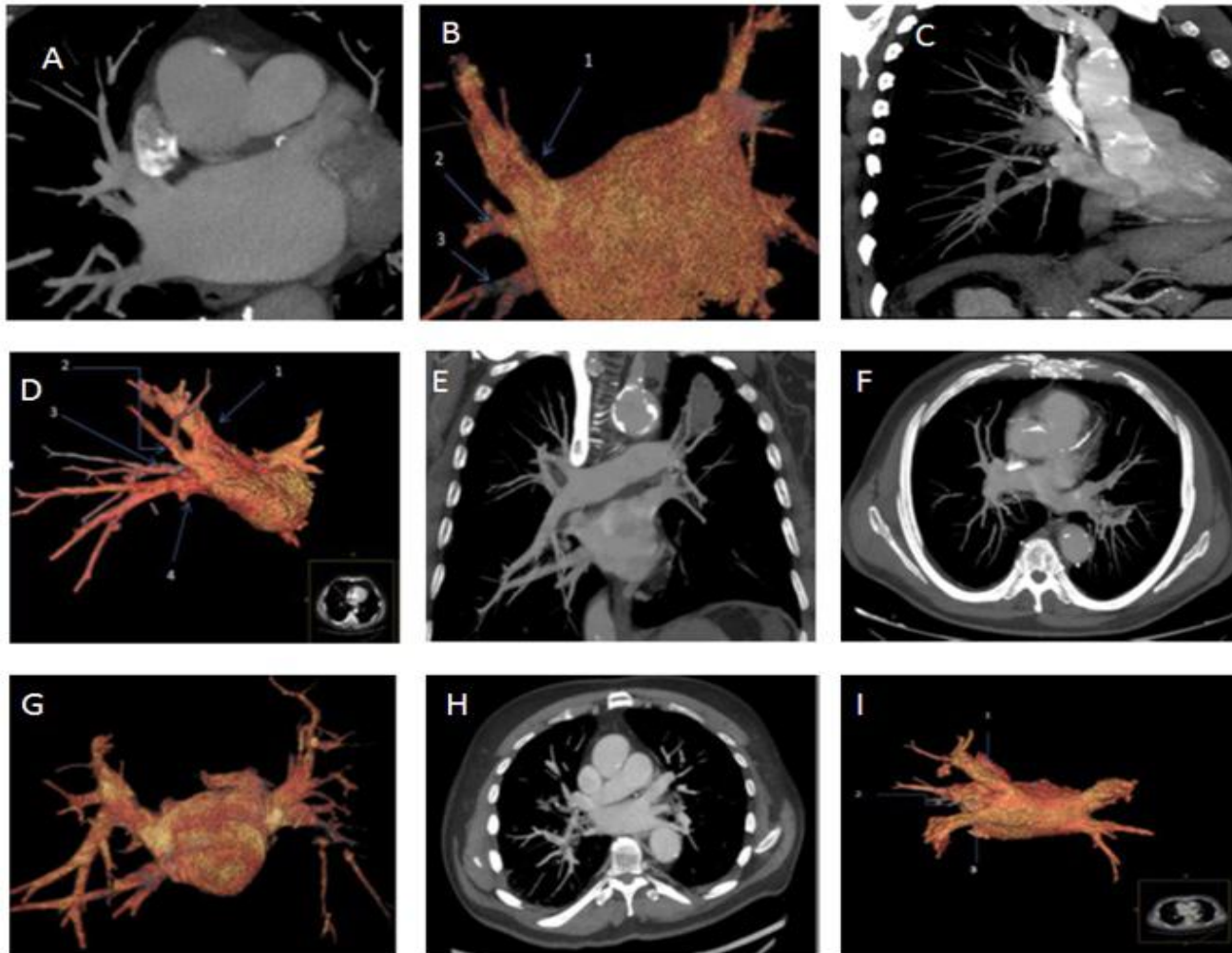
- Variations anatomiques des veines pulmonaires



* Fourdrain A, De Dominicis F, Bensussan M, Iquille J, Lafitte S, Michel D, Berna P. Three-dimensional CT angiography of the pulmonary veins and their anatomical variations: involvement in VATS-lobectomy for lung cancer. Folia Morphol 2016

Hauts de France

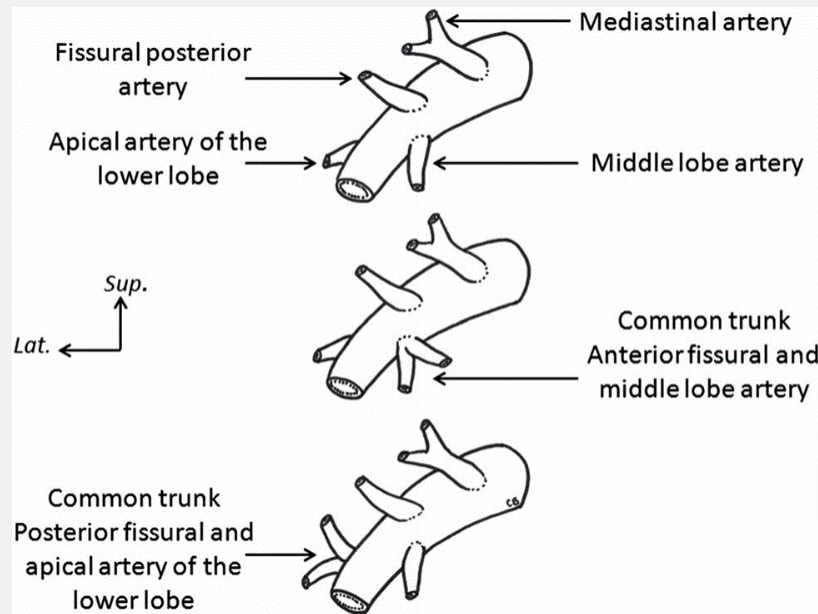
Cancer du poumon résécable



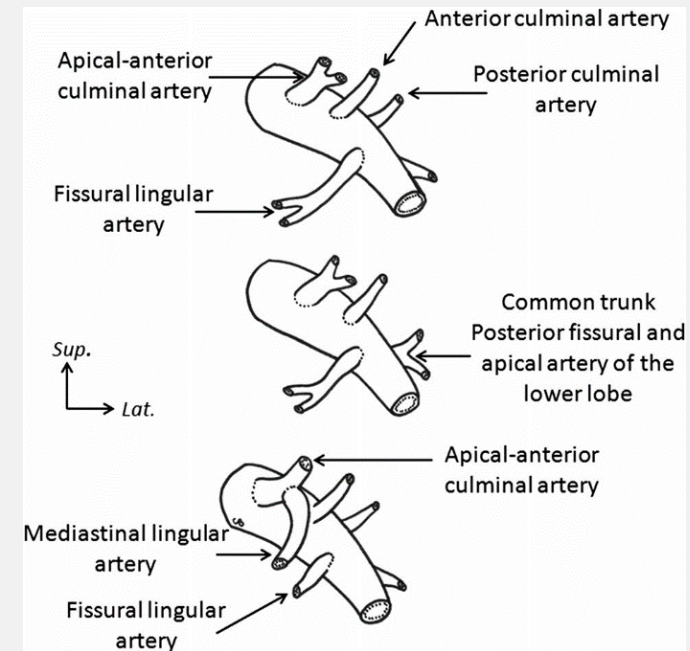
Analyse des veines
pulmonaires

Cancer du poumon résécable

- Variations anatomiques des artères pulmonaires



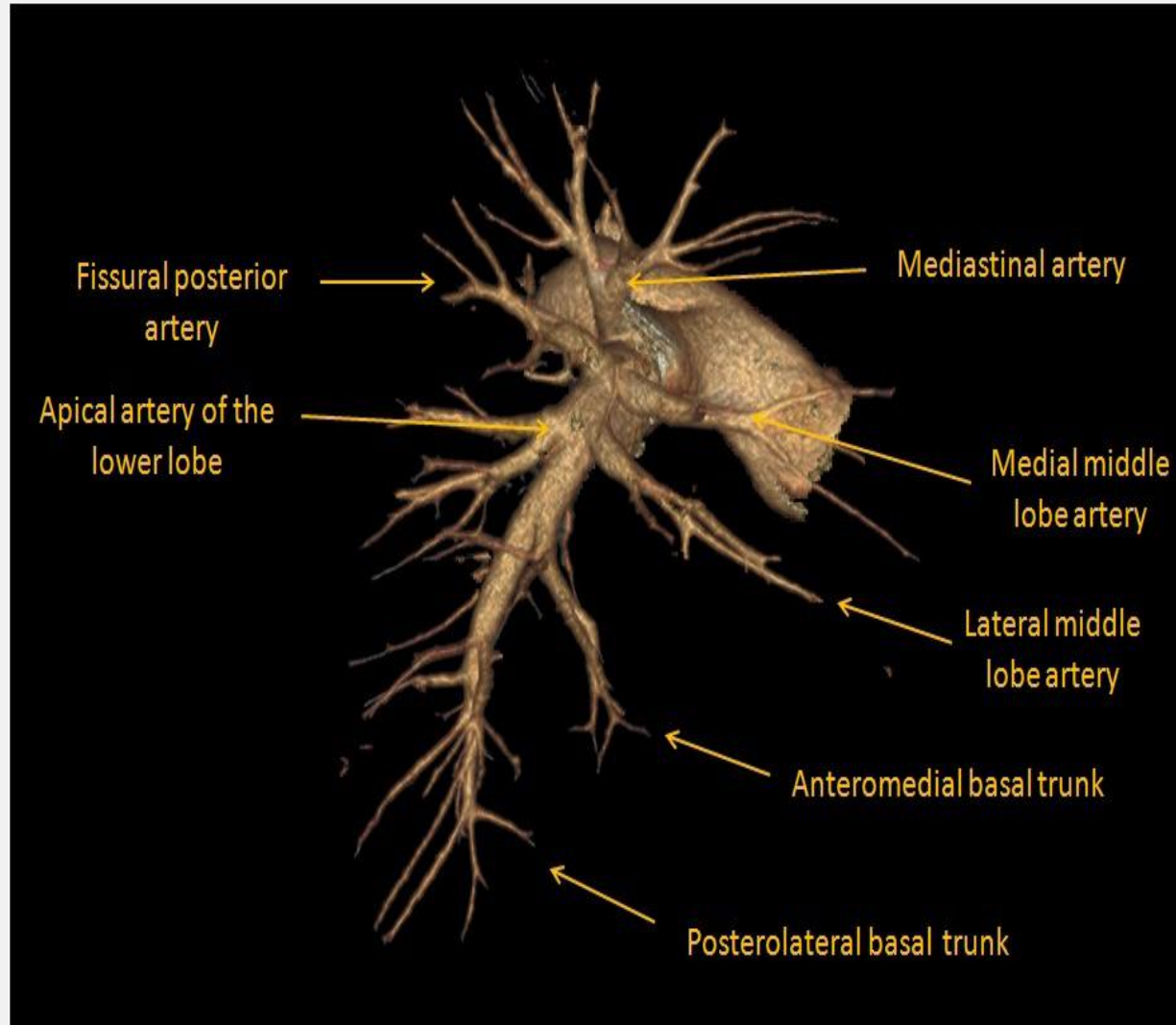
Vascularisation du LSD



Vascularisation du LSG

Hauts de France

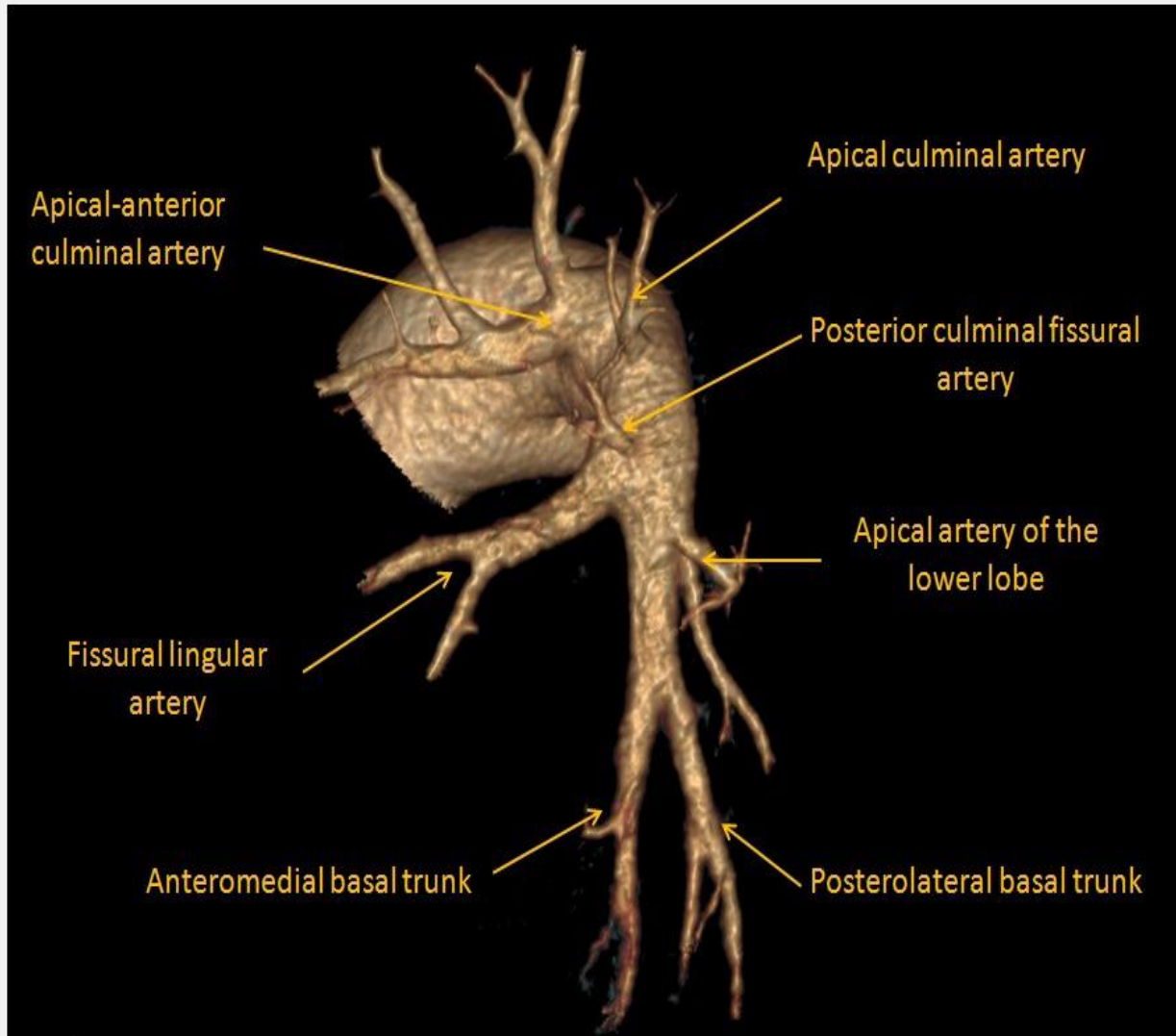
Cancer du poumon résécable



Cartographie de l'artère
pulmonaire droite

Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Cartographie de l'artère pulmonaire gauche

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- **Anesthésie, Analgésie**
- Matériel
- Technique
- RAAC

Cancer du poumon résécable

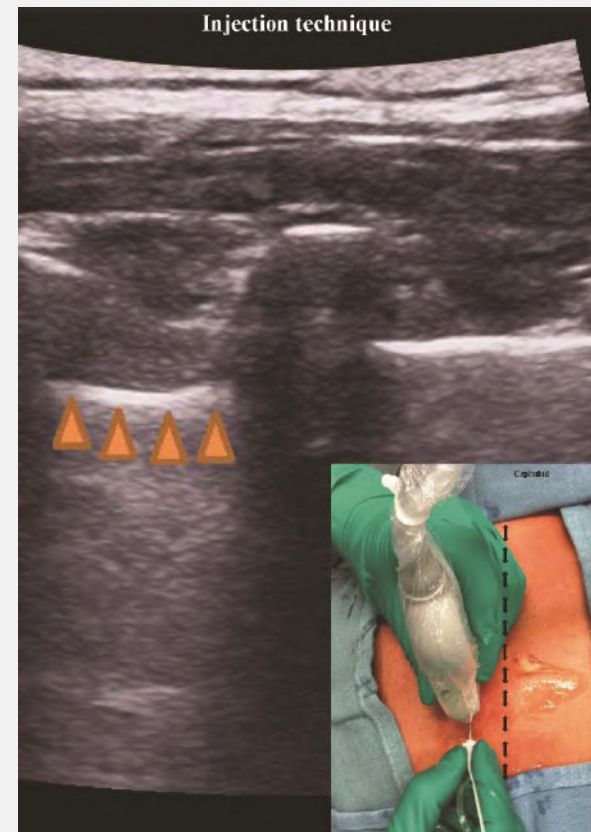
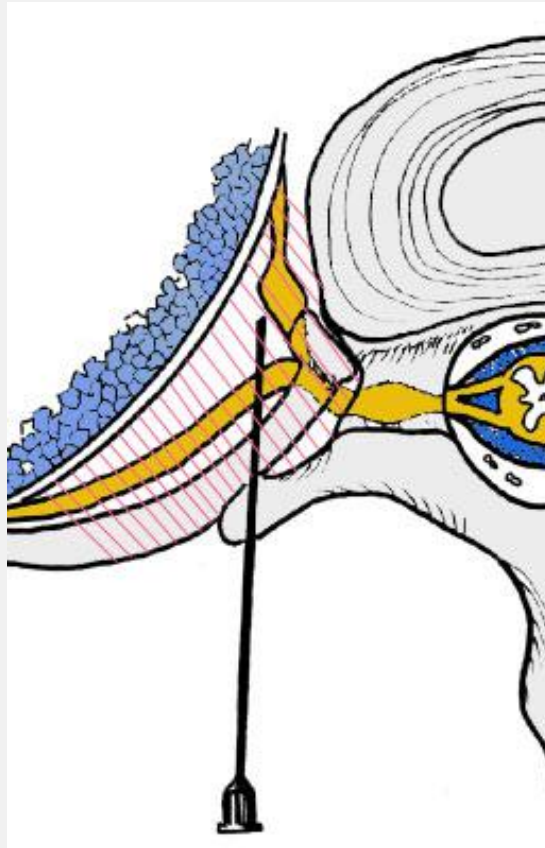
Principes de base pour la RAAC et l'ambulatoire:

- Limiter les anxiolytiques et la pré-médication
- Si possible éviter les morphiniques (Ambulatoire ++)
- Bloc nerveux de paroi englobant les abords chirurgicaux (pas de cathéter laissé en place)

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

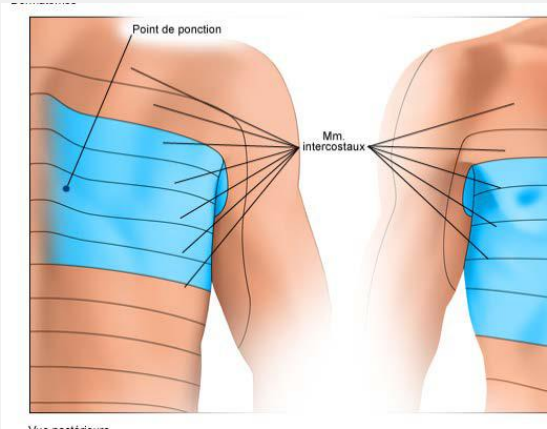
Bloc para-vertébral



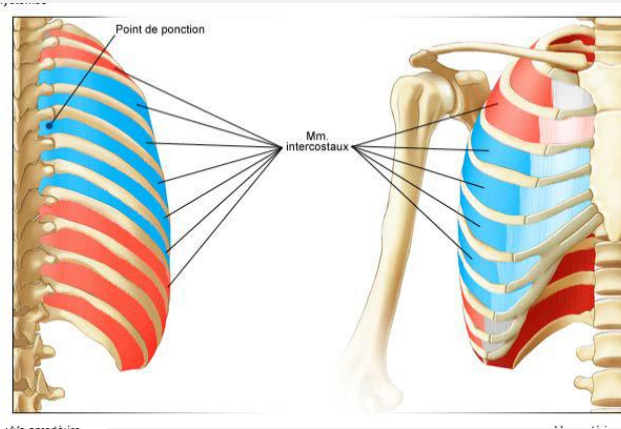
Hauts de France

Cancer du poumon résécable

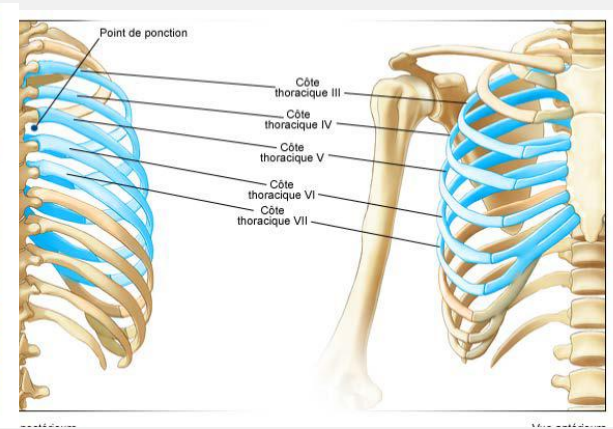
Bloc para-vertébral : Espace de diffusion



Dermatome



Myotome



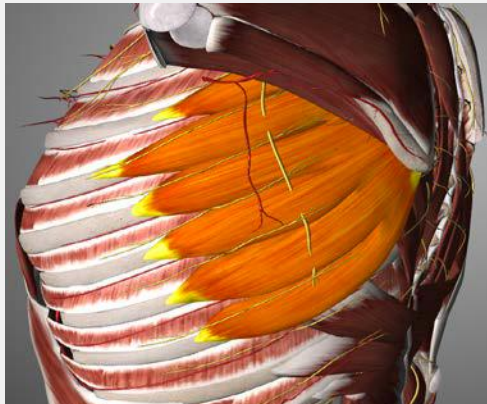
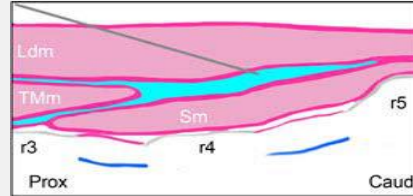
Sclérotome



Hauts de France

Cancer du poumon résecable

- Bloc serratus



Anaesthesia 2013, 68, 1107–1113

doi:10.1111/anae.12344

Original Article

Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block

R. Blanco,¹ T. Parras,² J. G. McDonnell³ and A. Prats-Galino⁴

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

Positionnement des trocars



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- **Matériel**
- Technique
- RAAC

Hauts de France

Cancer du poumon résécable

Evolution du matériel vidéo (full HD, 3D) et de l'instrumentation permettant l'essor du mini-invasif:



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- **Technique**
- RAAC

Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Hauts de France

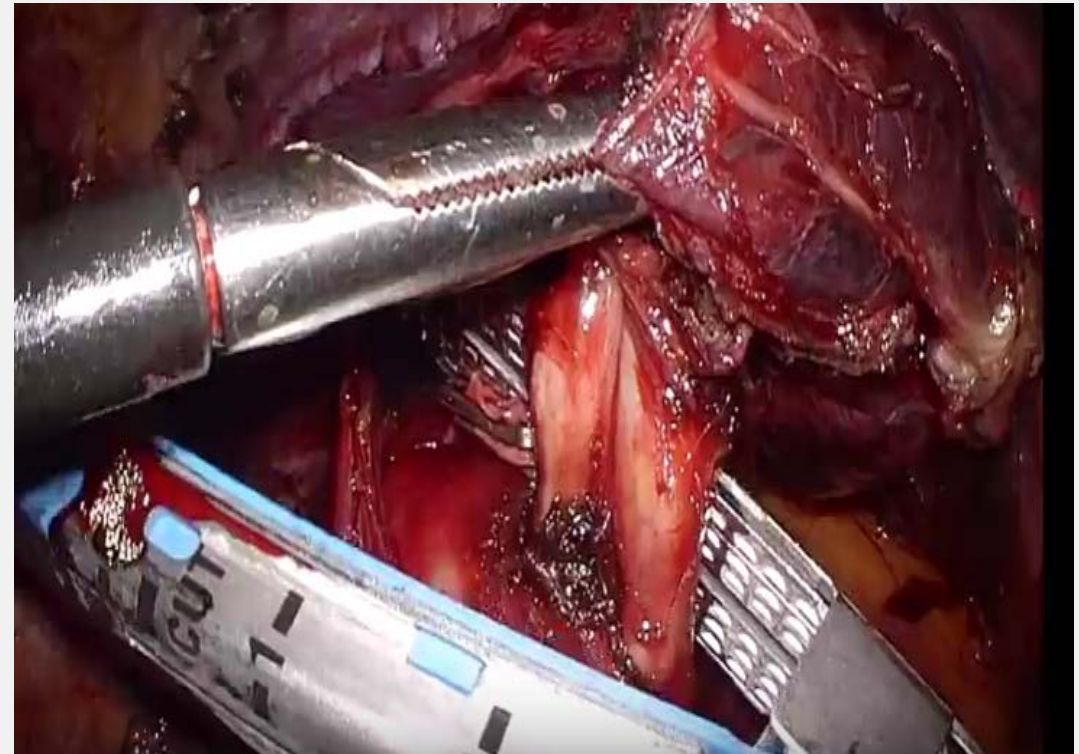
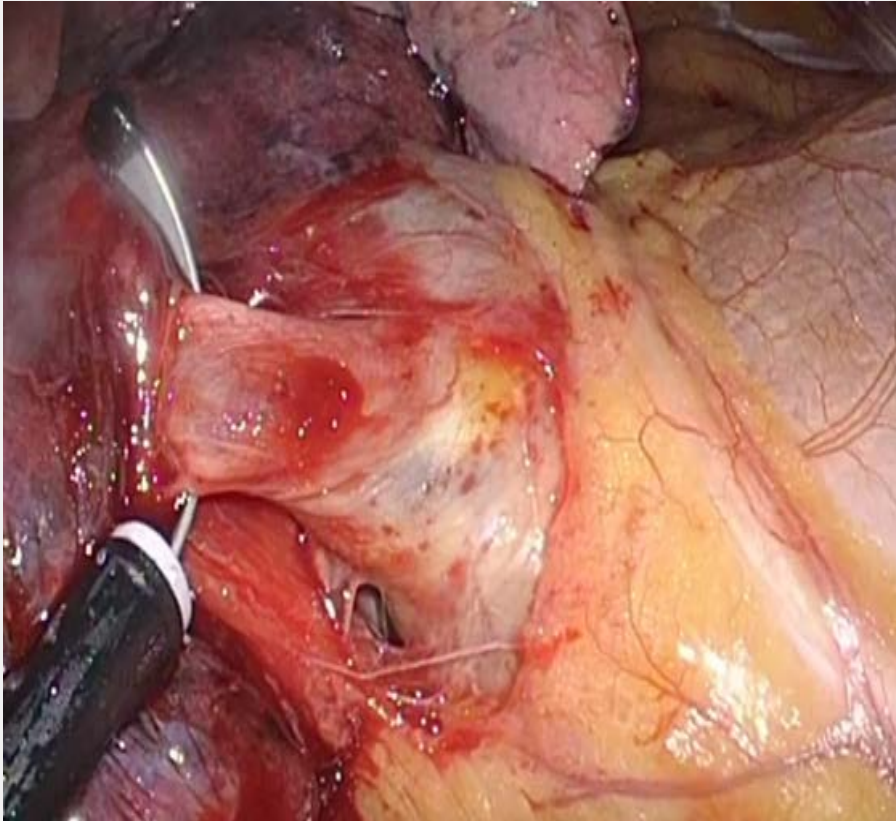
Cancer du poumon résécable



Hauts de France

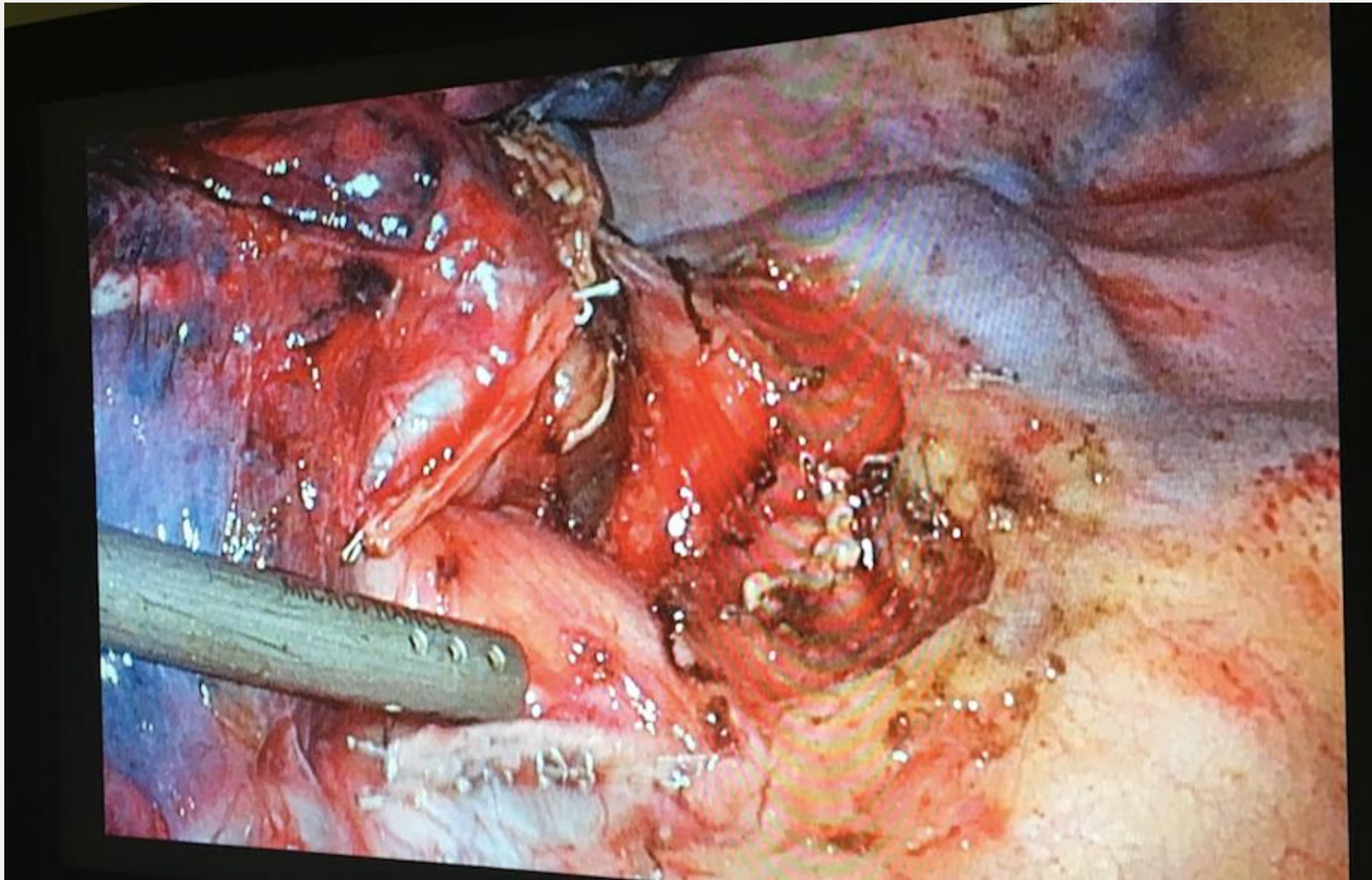
Cancer du poumon résécable

- Dissection et sections vasculaires et bronchiques



Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Hauts de France

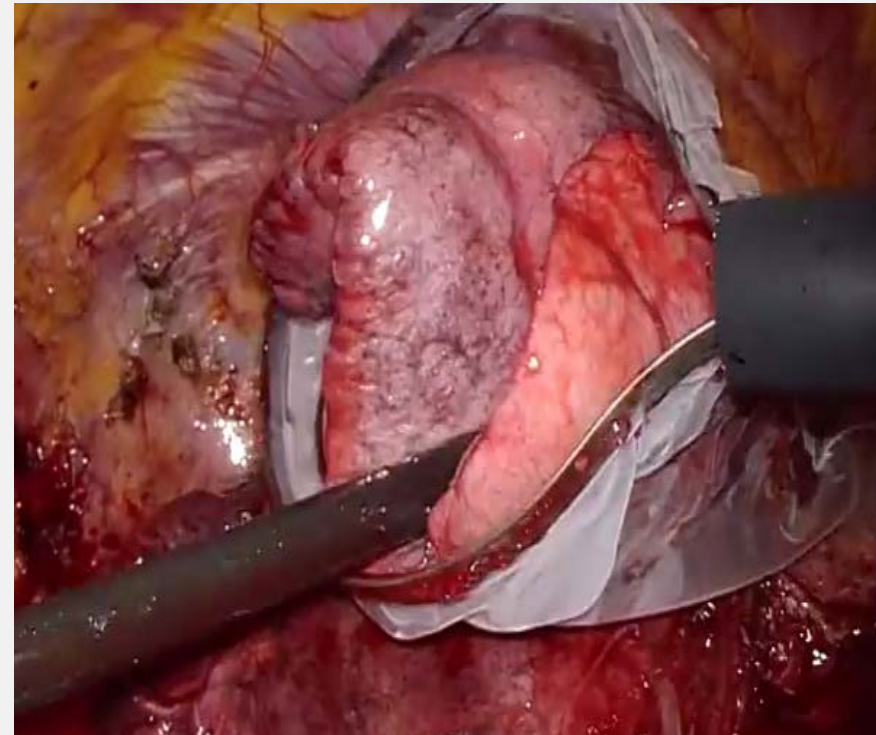
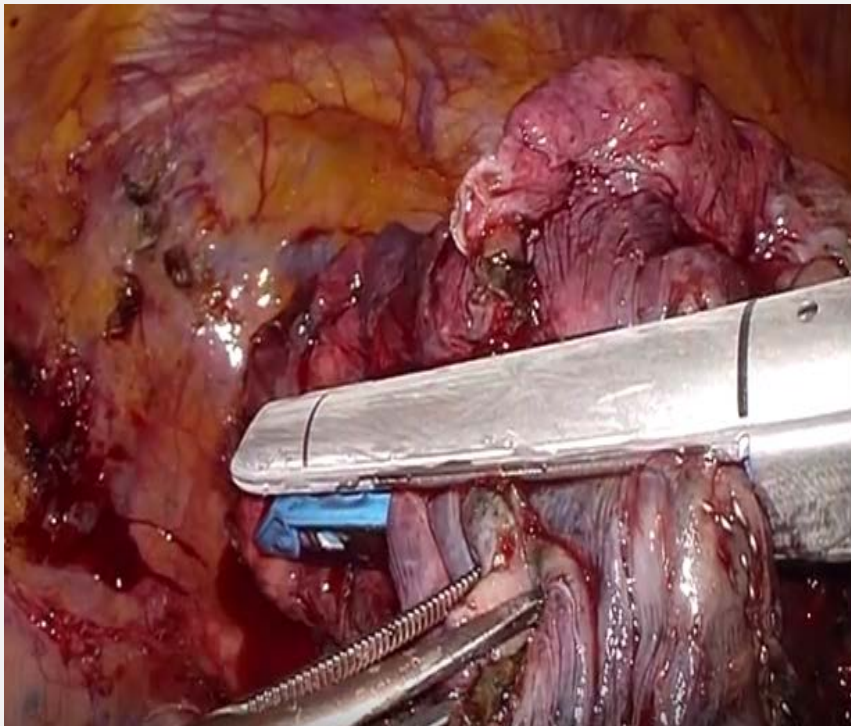
Cancer du poumon résécable



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

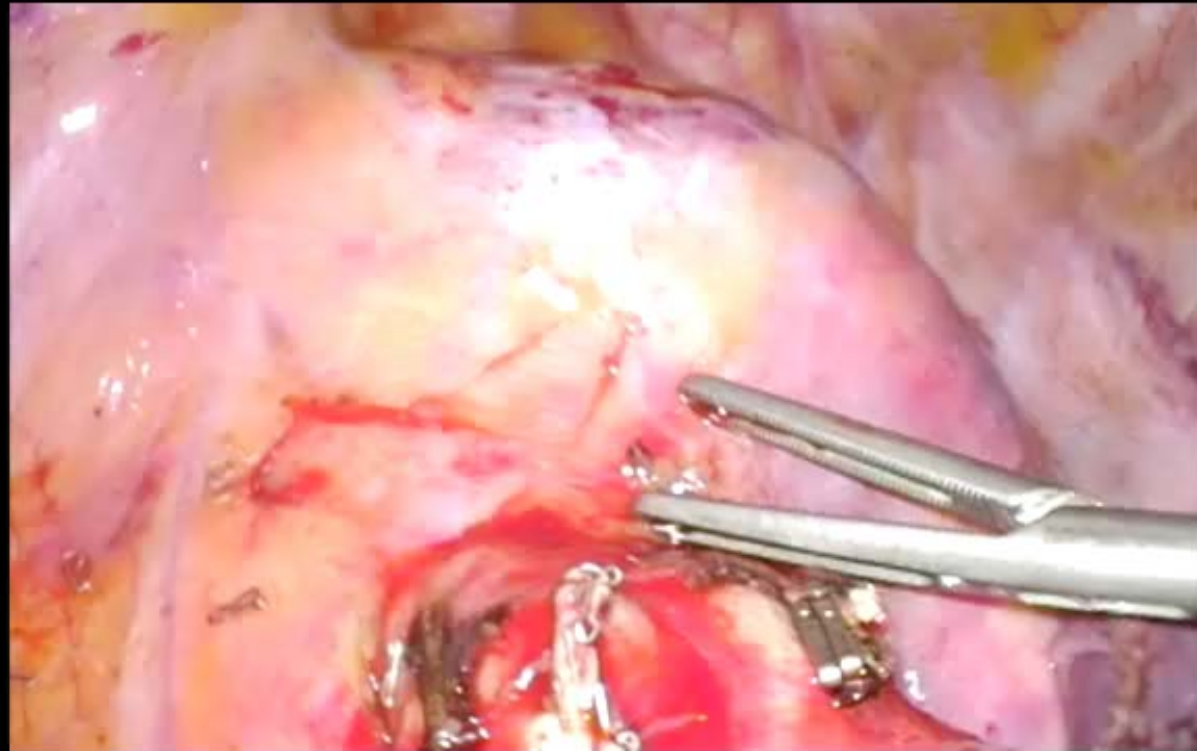
- Agrafage scissural et extraction de la pièce



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Curage ganglionnaire



Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

- Introduction
- Sélection des patients
- Mapping vasculaire
- Anesthésie, Analgésie
- Matériel
- Technique
- **RAAC**



Cancer du poumon résécable

Pré-habilitation:

- Dépistage et Supplémentation nutritionnelle et ferrique.
- Sevrage tabagique, kinésithérapie respiratoire et VNI pré-opératoire (si VEMS <70%).

Dédrainage précoce (si possible en salle de réveil) :

- Contrôle des fuites aériques (pas de dissection des scissures, matériel aérostatique)
- Un seul drain
- Système de drainage électronique (monitoring des fuites aériques)

Hauts de France

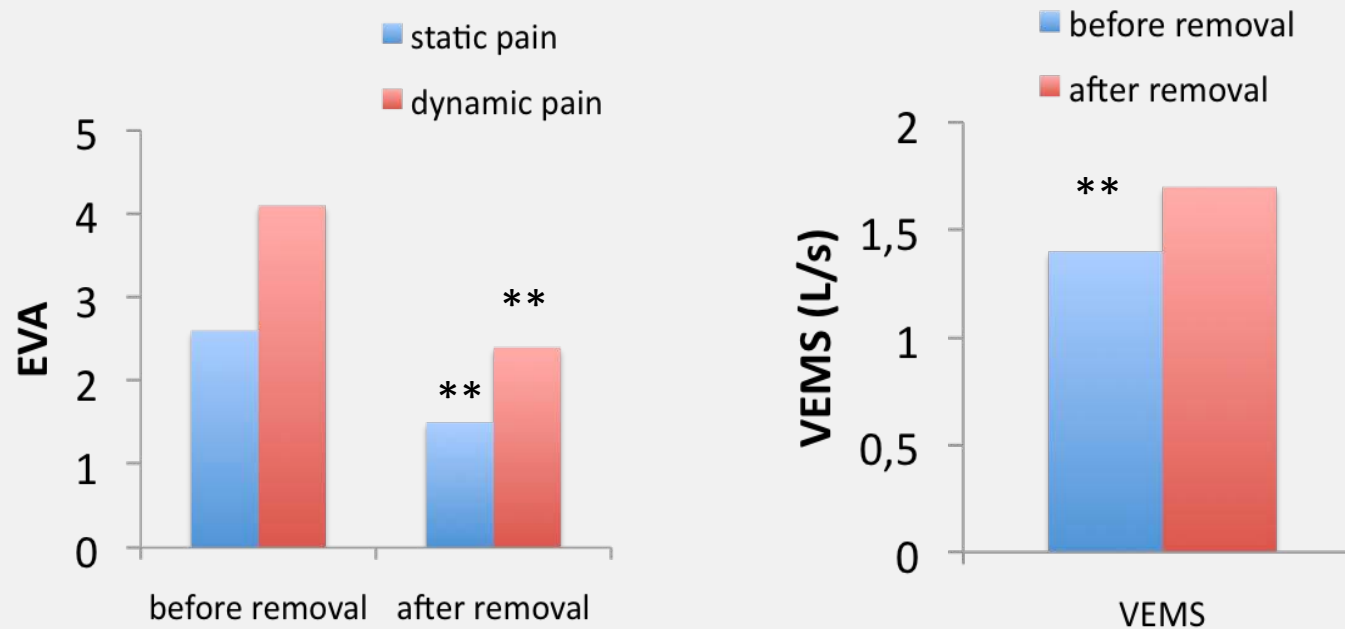
Cancer du poumon résécable

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 41 (2012) 820–823
doi:10.1093/ejcts/ezr126 Advance Access publication 21 December 2011

ORIGINAL ARTICLE

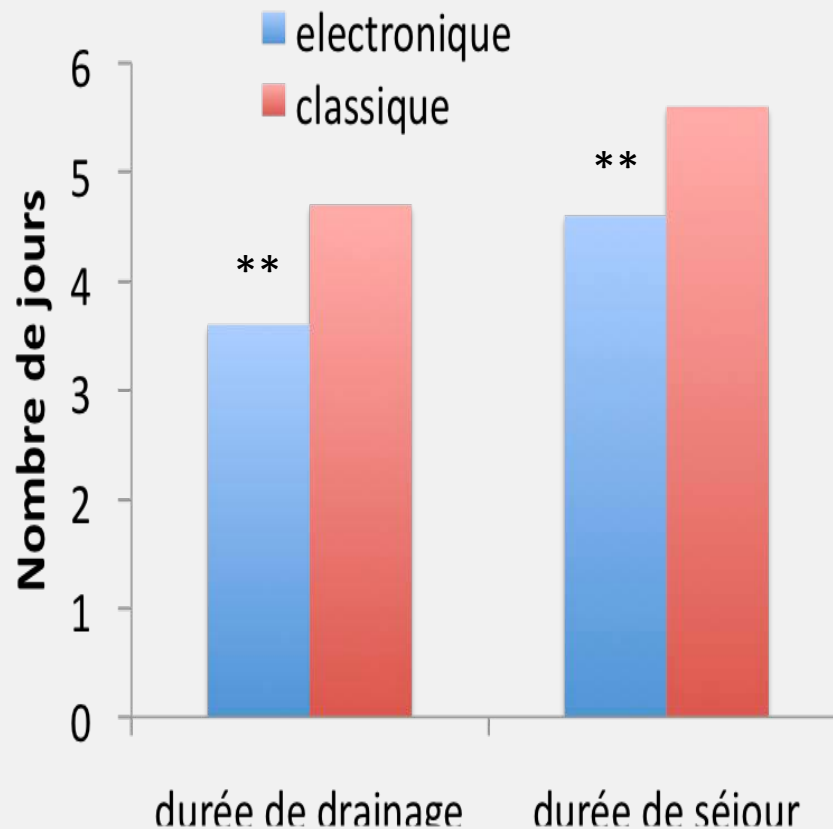
The impact of chest tube removal on pain and pulmonary function[†]

Majed Refai*, Alessandro Brunelli, Michele Salati, Francesco Xiumè, Cecilia Pompili
and Armando Sabbatini



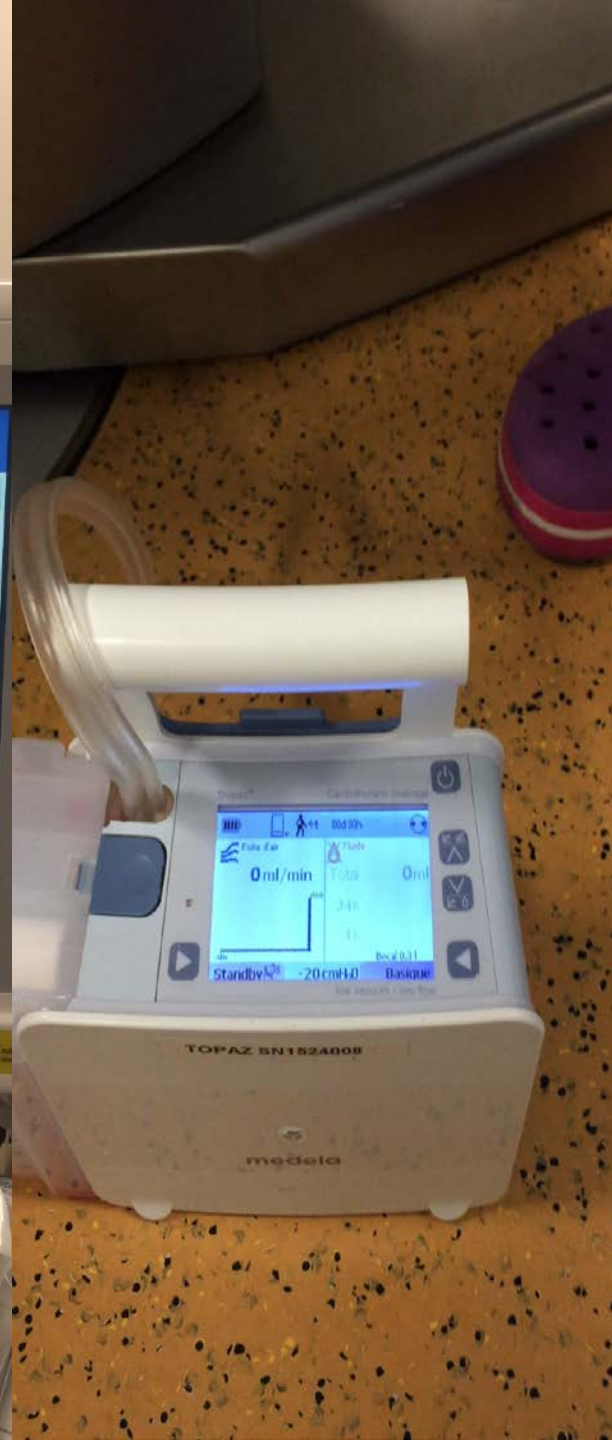
Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Drainage thoracique électronique

380 patients randomisés (lobectomies et
segmetectomies pulmonaires)



Cancer du poumon résécable

- Kinésithérapie et mobilisation précoce dès la salle de réveil
- Réalimentation précoce.
- Ablation précoce des perfusions



- Sortie à J1 (J0 si patient éligible à l'ambulatoire)
- Consultation précoce à J2 et J10 (Rx, ECG, Sat)

Hauts de France

Cancer du poumon résécable



Hauts de France

Cancer du poumon résécable

Merci

Remerciements: Dr A. Fourdrain, Dr S. Lafitte, Dr Merlusca,
Pr P. Berna





Prise en charge des tumeurs thymiques

- **2010:** labellisation INCA du Réseau RYTHMIC Coordination nationale
Pr Besse et Pr Girard + 12 centres experts régionaux (CER). Soutien: IFCT

- Candidature lilloise dans le cadre C2RC
 - Équipe pluridisciplinaire COL + CHU Lille
 - Participation aux RCP nationales
 - Information & formation régionale
 - Activité



chirurgie: Pr Porte, Dr Surmei – **oncologie:** Dr Dansin, Dr Lauridant-**radiothérapie:** Dr Prévost, Dr Leroy -**imagerie:** Dr Boulanger, Dr Ceugnart-
neurologie: Dr Lacour-**hématologie:** Dr Terriou-
ana-path: Pr Copin

	2013	2014	2015	2016
Dossiers (n)	41 (avril 2013)	91	95	78
RCP	nationale	nationale	nationale	nationale

Prise en charge des tumeurs thymiques

- **2017:** Mise en place **RCP RYTHMIC HDF** avec le **CHU d'Amiens**
 - Équipe pluridisciplinaire COL + CHU Lille & Amiens
 - Visio-conférences bi-mensuelles
 - **« Bible » = référentiel RYTHMIC**
 - Consensus >> enregistrement national
 - Question ou désaccord >> présentation en RCP RYTHMIC National
 - Activité

chirurgie: Dr Surmei, Pr Berna, Dr De Dominicis –
oncologie: Dr Dansin, Dr Poulet, Dr François-
radiothérapie: Dr Le Tinier-*imagerie:* Dr Boulanger,
Dr Ceugnart-*neurologie:* Dr -*hématologie:* Dr
Terriou- *ana-path:* Pr Copin, Dr Dubois

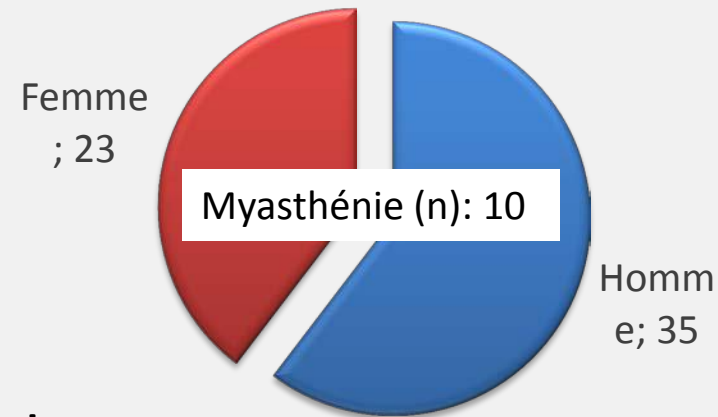
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Dossiers (n)	41 (avril 2013)	91	95	78	110	109
RCP	nationale	nationale	nationale	nationale	nat. HDF	nat. HDF
					47 63	51 58

Prise en charge des tumeurs thymiques

- **RCP RYTHMIC HDF - Focus 2018**

- Données

N=58

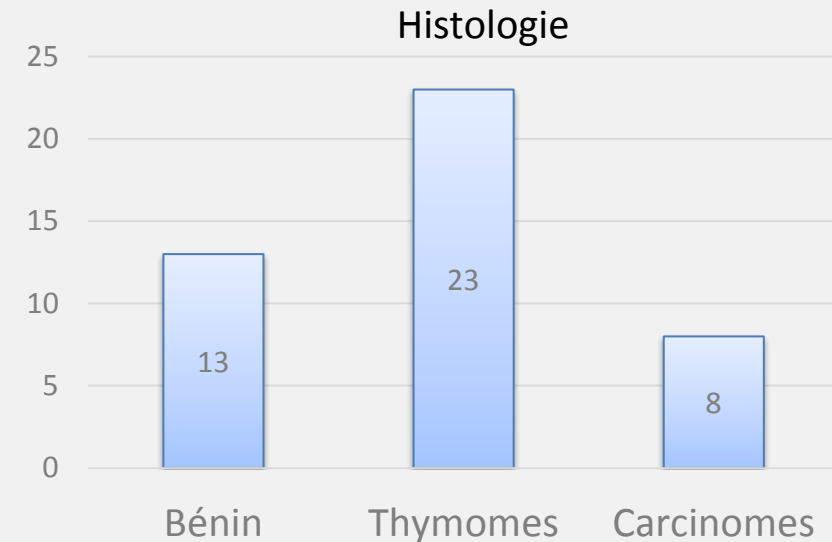


- Questions à la RCP

- Diagnostique (n): 21, thérapeutique (n): 37

- Propositions de la RCP

- surveillance simple (n): 27 - **chirurgie première (n): 21**

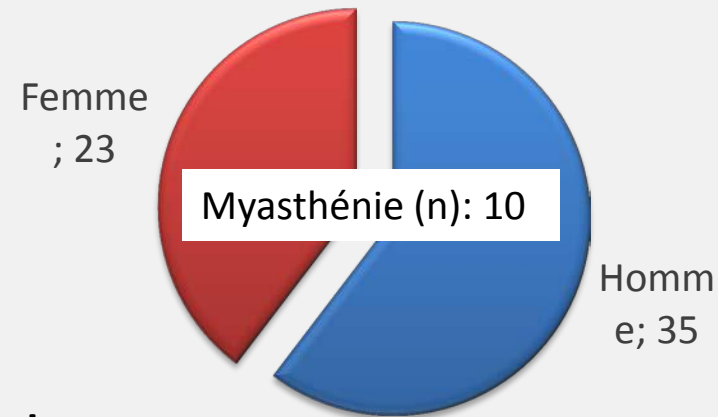


Prise en charge des tumeurs thymiques

- **RCP RYTHMIC HDF - Focus 2018**

- Données

N=58

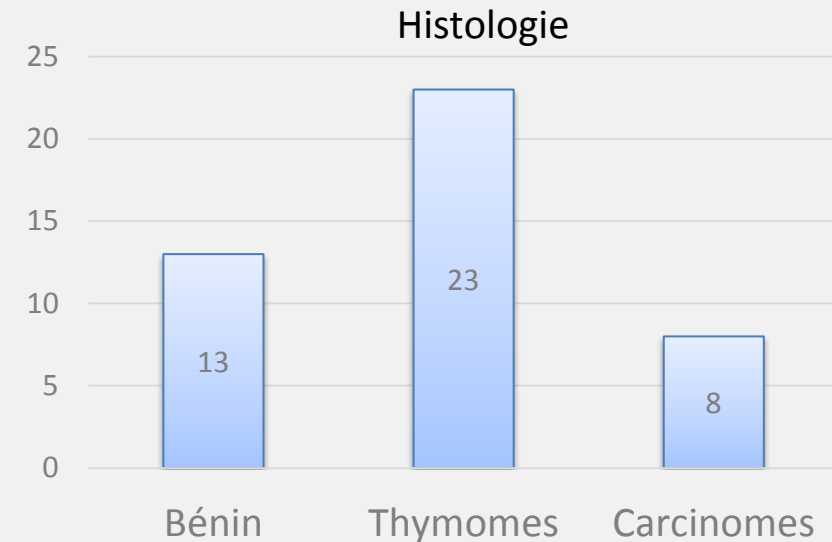


- Questions à la RCP

- Diagnostique (n): 21, thérapeutique (n): 37

- Propositions de la RCP

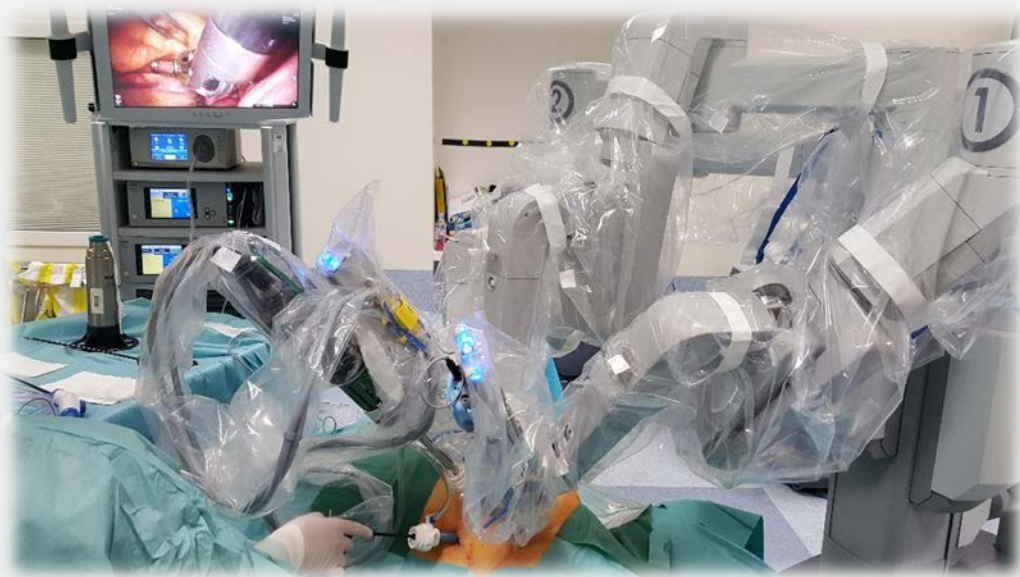
- surveillance simple (n): 27 - **chirurgie première (n): 21**



>> expérience monocentrique de la chirurgie robotisée (RATS)

La thymectomie robot assistée (RATS)

Robot **A**ssisted **T**horacic **S**urgery

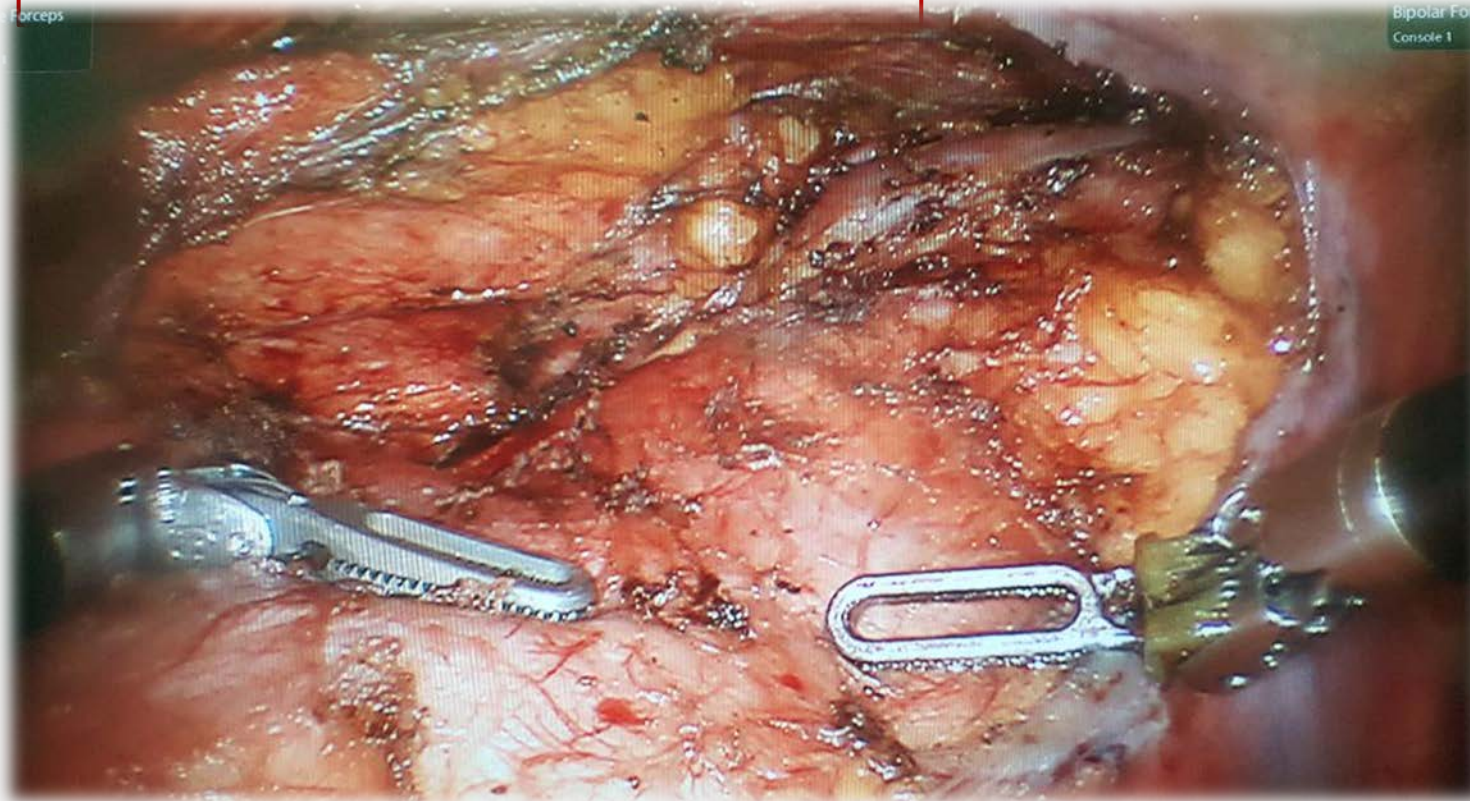


Option : La chirurgie vidéo-assistée permettant d'utiliser des voies d'abord plus réduites, peut être utilisée pour des tumeurs de petit volume et paraissant bien encapsulées²⁸. Dans ce cas, l'extraction de la pièce opératoire doit être faite au travers d'un sac protecteur. L'orifice d'extraction doit être élargi suffisamment pour ne pas endommager ou fractionner la pièce opératoire.

Réseau RYTHMIC

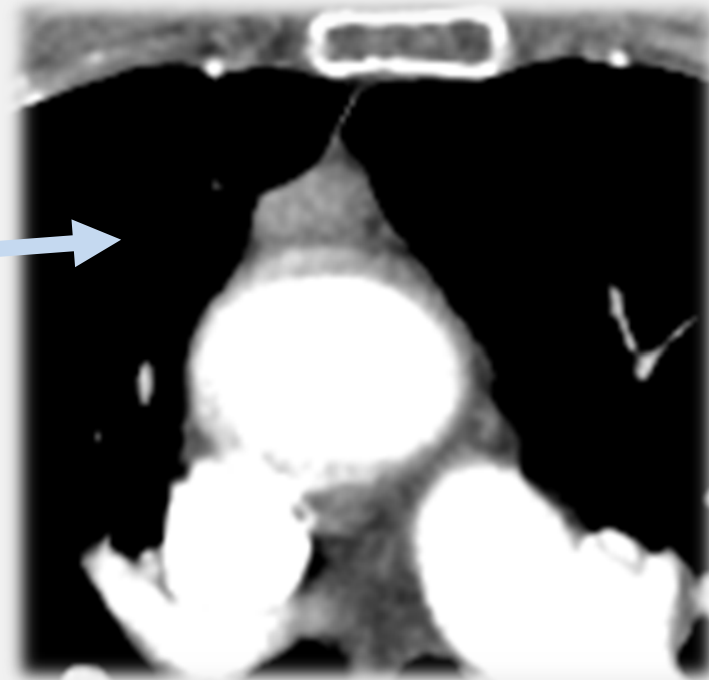


Réseau de prise en charge des tumeurs du thymus



Tumeurs thymiques & RATS: critères de sélection

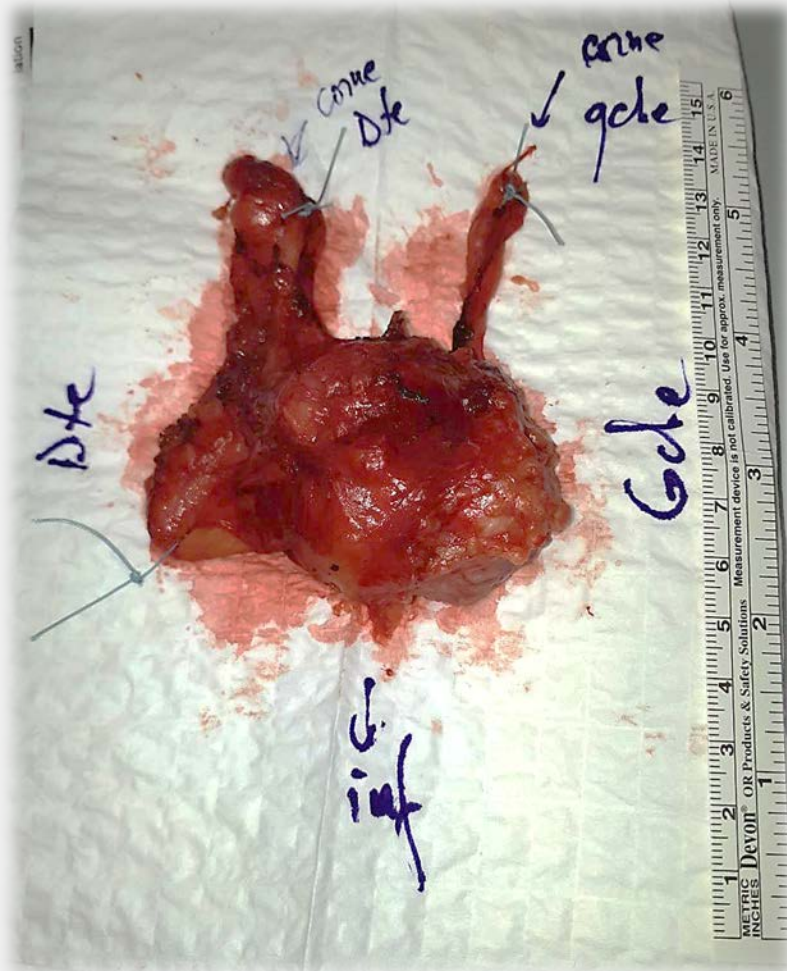
Scanner



Aspect de la pièce de résection



Tumeurs thymiques & RATS: critères de qualité



Objectifs respectés:

- Résection R0 +++
- Marquage post-opératoire

Réseau RYTHMIC



Réseau de prise en charge des tumeurs du thymus

L'ITMIG a récemment proposé des recommandations pour la préparation de la pièce opératoire par le chirurgien¹¹.

Marquage de la pièce opératoire

- Le repérage de la pièce opératoire doit être réalisé dès la dissection de la tumeur. La mise en place de fils de repérage sur la pièce opératoire est recommandée, afin de repérer la surface de la plèvre médiastinale, du péricarde, la veine cave supérieure, et le tronc veineux innominé.

Tumeurs thymiques & RATS: bénéfice esthétique

sternotomie



robot



Tumeurs thymiques & RATS: bibliographie

Multi-institutional European experience of robotic thymectomy for thymoma

Giuseppe Marulli¹, Jos Maessen², Franca Melfi³, Thomas A. Schmid⁴, Marlies Keijzers², Olivia Fanucchi³, Florian Augustin⁴, Giovanni M. Comacchio¹, Alfredo Mussi³, Monique Hochstenbag², Federico Rea¹

Methods: Between 2002 and 2014, 134 patients (61 males and 73 females, median age 59 years) with a clinical diagnosis of thymoma were operated on using a left-sided (38%), right-sided (59.8%) or bilateral (2.2%) robotic approach. Seventy (52%) patients had associated myasthenia gravis (MG).

Results: The average operative time was 146 minutes (range, 60-353 minutes). Twelve (8.9%) patients needed open conversion: in one case, a standard thoracoscopy was performed after robotic system breakdown, and in six cases, an additional access was required. Neither vascular and nerve injuries, nor perioperative mortality occurred. A total of 23 (17.1%) patients experienced postoperative complications. Median hospital stay was 4 days (range, 2-35 days). Mean diameter of resected tumors was 4.4 cm (range, 1-10 cm), Masaoka stage was I in 46 (34.4%) patients, II in 71 (52.9%), III in 11 (8.3%) and IVa/b in 6 (4.4%) cases. At last follow up, 131 patients were alive, three died (all from non-thymoma related causes) with a 5-year survival rate of 97%. One (0.7%) patient experienced a pleural recurrence.

Tumeurs thymiques & RATS:

notre expérience (1/2)

- **Caractéristiques patients**
 - 70 patients de janvier 2015 à mars 2019
 - 41 femmes / 29 Hommes
 - Age 54 ans IC95(50.5-58.3)
 - Myasthénie : 18 patients
- **Aspects radiologiques**
 - Taille TDM : 36 mm IC95(31.97-40.96)
- **Modalités opératoires RATS**
 - 58 thymectomies simples, 7 associées à un curage, 4 élargies à la plèvre, une associée à une thyroïdectomie par cervicotomie
 - 16 Abords droits, 54 gauches
 - Aucune conversion (sternotomie)
- **Histologie:**
 - 41 lésions bénignes, 29 thymomes
- **Devenir**
 - Aucune récurrence jusqu'à présent

Tumeurs thymiques & RATS: notre expérience (2/2)

Lille <i>Surmei, Porte et al</i>	N	Durée opératoire (min)	Durée de console (min)	Durée de drainage (jours)	Séjour (jours)	Complications (n)
2015	23	132	108	6	9	10
2016	20	146	101	6	8	4
2017	15	104	71	3.3	6	2
2018-2019	12	118	85	2	4	0
2002-2014 Multicentrique <i>Marulli, Melfi et al</i> 2016	134	146	NA	NA	4 (2-35)	23

Tumeurs thymiques & RATS: objectifs

- Participation à la RCP RYTHMIC Hauts de France, sélection des patients pour le mini-invasif
- Maintien de l'expertise RATS
- Elargissement de l'expérience mini-invasive : RATS et VATS
- Mise en œuvre de la réhabilitation précoce



Initiatives & organisation Hauts de France en oncologie thoracique

Conclusion



Hauts de France
en oncologie thoracique
Conclusion



- Défis médicaux:
 - *Patients*: Prise en charge plus précoce
 - *Professionnels de santé*: démographie, organisation du secteur public
 - *Jeunes*: enseignement, formation, débouchés professionnels
- Enjeux médico-sociaux
 - Précarité et santé
- Atouts
 - Expertise: thérapies ciblées, résistances (Pr Cortot), CLIP², équipements...
 - Dynamisme régional & collaborations 2 CHU, 1 CLCC, GHT, coopérations...





Merci!

