



Stades précoces CBNPC en 2024

Pr Vincent JOUNIEAUX
Service de Pneumologie & Soins continus respiratoires
CHU Amiens-Picardie

Déclaration d'intérêts

RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES À TITRE PERSONNEL en relation
avec la COMMUNICATION :



AUCUN

Plan

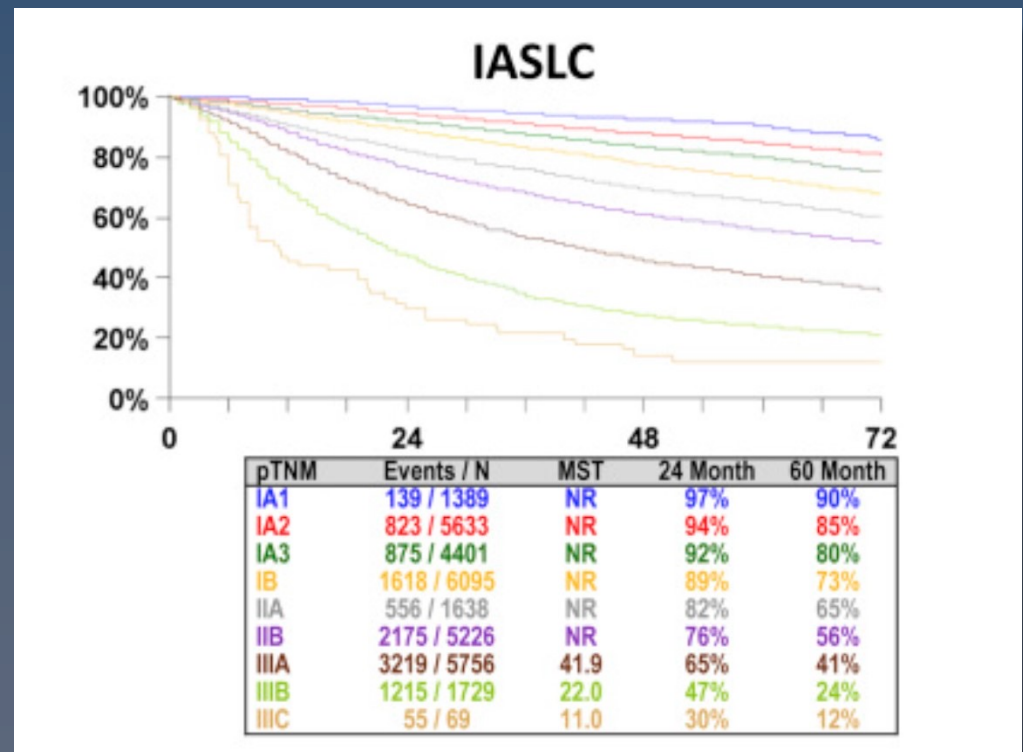
TextStudio

- Dépistage organisé
- Immunothérapie néo-adjuvante
- Impact sur le staging

Les enjeux

Cancers bronchiques

- Mauvais pronostic avec 18% survie à 5 ans tous stades confondus, toutes histologies confondues
- Meilleur pronostic des stades IA1 (T ≤ 1cm-N0-M0)
- ↓ Pronostic pour des stades plus avancés



Dépistage organisé



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

VOL. 365 NO. 5



Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

NLST

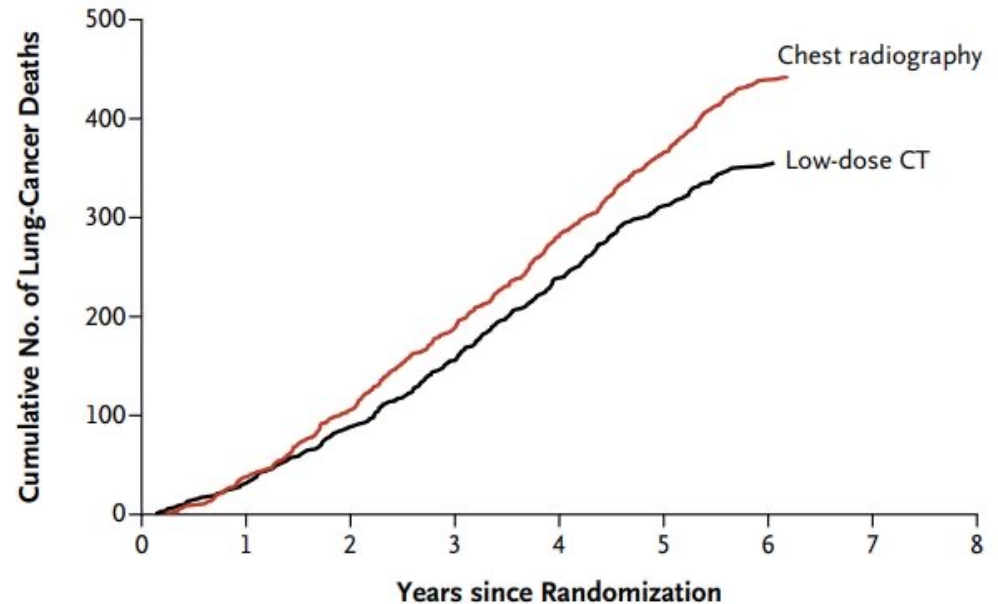
53.500 sujets inclus entre 2002 et 2004

Radiographie thoracique annuelle vs scanner

thoracique low dose annuel

- Baisse de la mortalité spécifique par cancer pulmonaire à 5 ans : 20%
- Baisse de la mortalité toutes causes à 5 ans : 7%

B Death from Lung Cancer



Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality (Review)

Bonney A, Malouf R, Marchal C, Manners D, Fong KM, Marshall HM, Irving LB, Manser R

Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 8. Art. No.: CD013829.

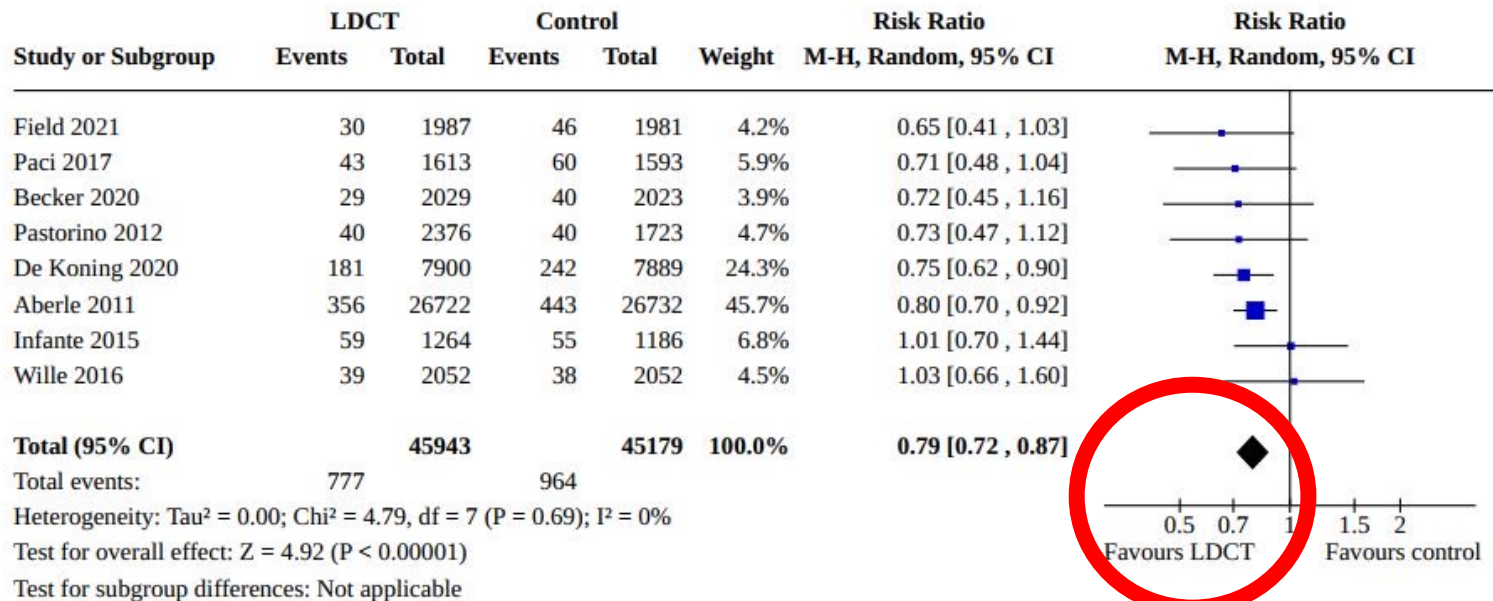
- ↓ mortalité par cancer pulmonaire : 20%
- ↓ mortalité globale : 5%



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Analysis 1.1. Comparison 1: Primary outcome: lung cancer-related mortality, Outcome 1: Lung cancer-related mortality - planned time points





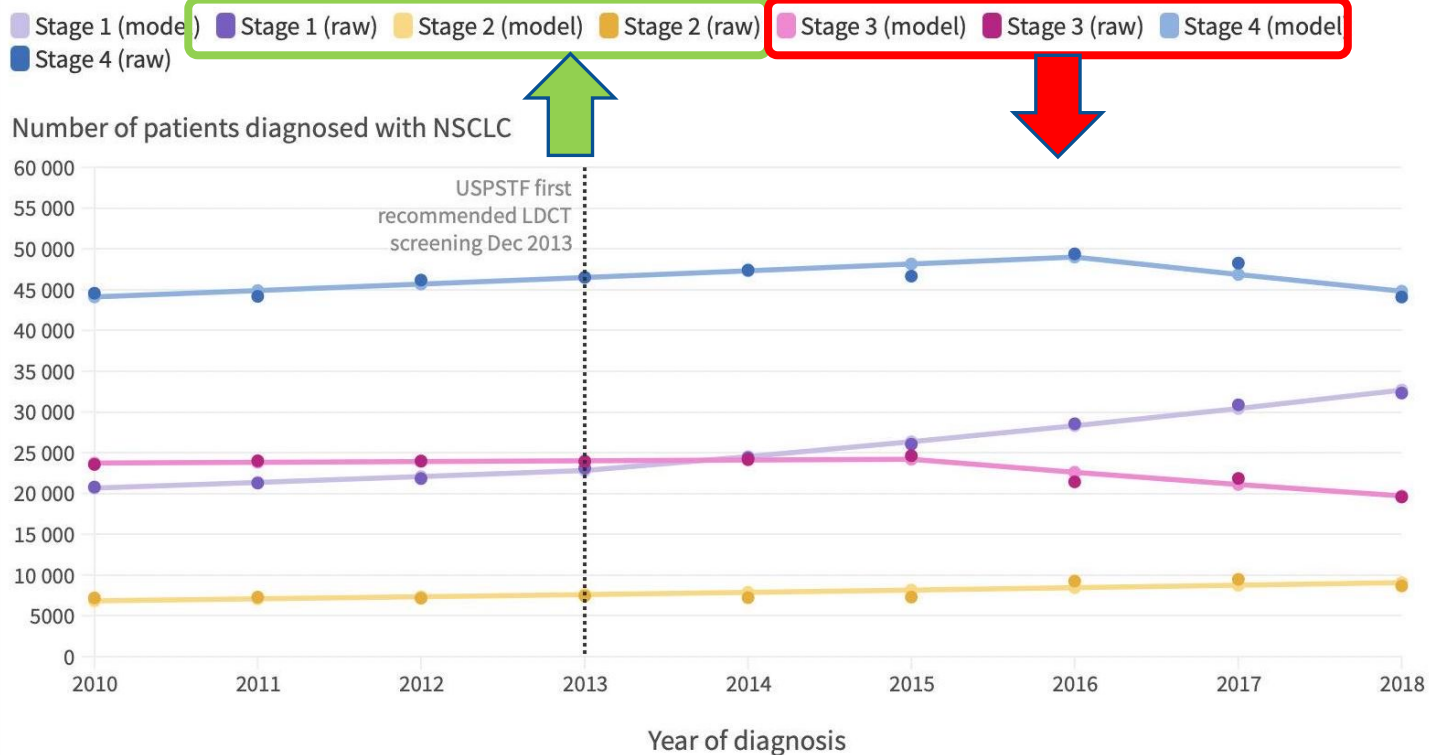
OPEN ACCESS



Check for updates

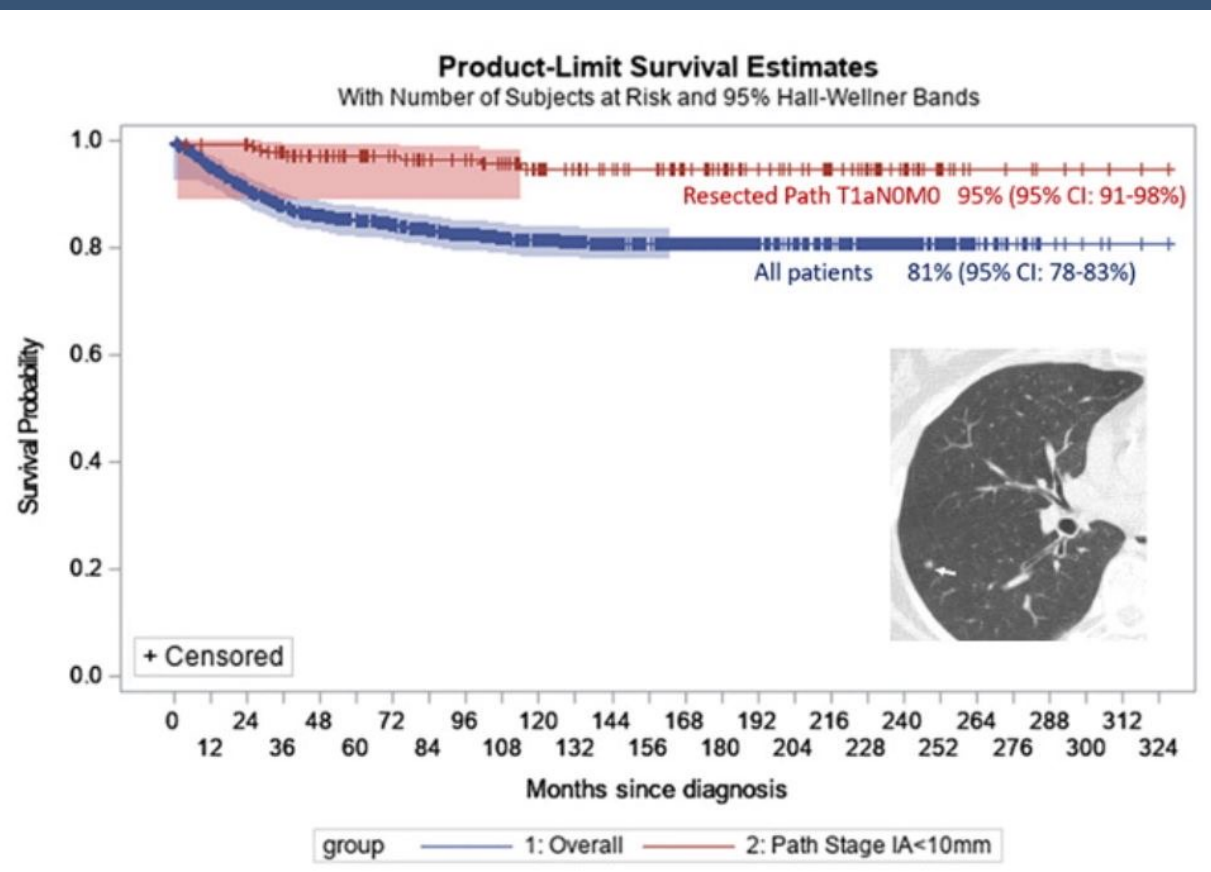
Association of computed tomography screening with lung cancer stage shift and survival in the United States: quasi-experimental study

Alexandra L Potter,¹ Allison L Rosenstein,¹ Mathew V Kiang,² Shivani A Shah,¹
Henning A Gaissert,¹ David C Chang,^{3,4} Florian J Fintelmann,⁵ Chi-Fu Jeffrey Yang^{1,6}



BMJ 2022;376:e069008.

A 20-year Follow-up of the International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP)



31 567 participants in annual low-dose CT screening between 1992 and 2005

The estimated 10- and 20-year lung cancer-specific survival rates for the 1257 participants were 81% and 81%, respectively.

*Henschke C I et al,
Radiology 2023
Nov;309(2):e231988.*

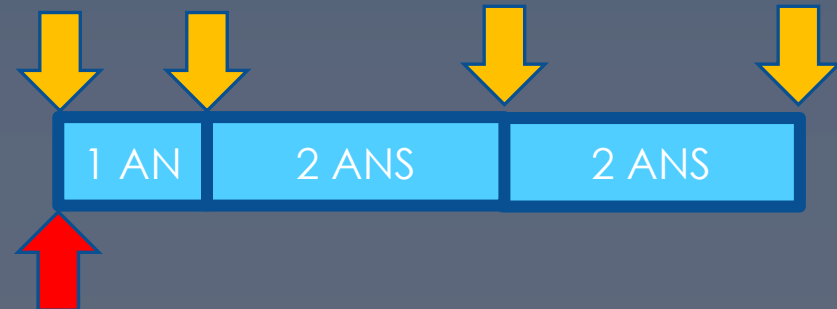
Lancement d'un programme pilote de dépistage du cancer du poumon par l'INCa



- Âge compris entre 50 et 74 ans
- tabagisme > 10 cigarettes/j pendant > 30 ans ou > 15 cigarettes/j pendant plus de 25 ans
- tabagisme sevré depuis ≤ 15 ans • acceptation
- volontaire pour une démarche d'aide au sevrage tabagique
- Sauf si co-morbidité sévère CI les possibilités thérapeutiques ou les explorations diagnostiques thoraciques invasives

TDM thorax low doses non injecté

Sevrage tabagique

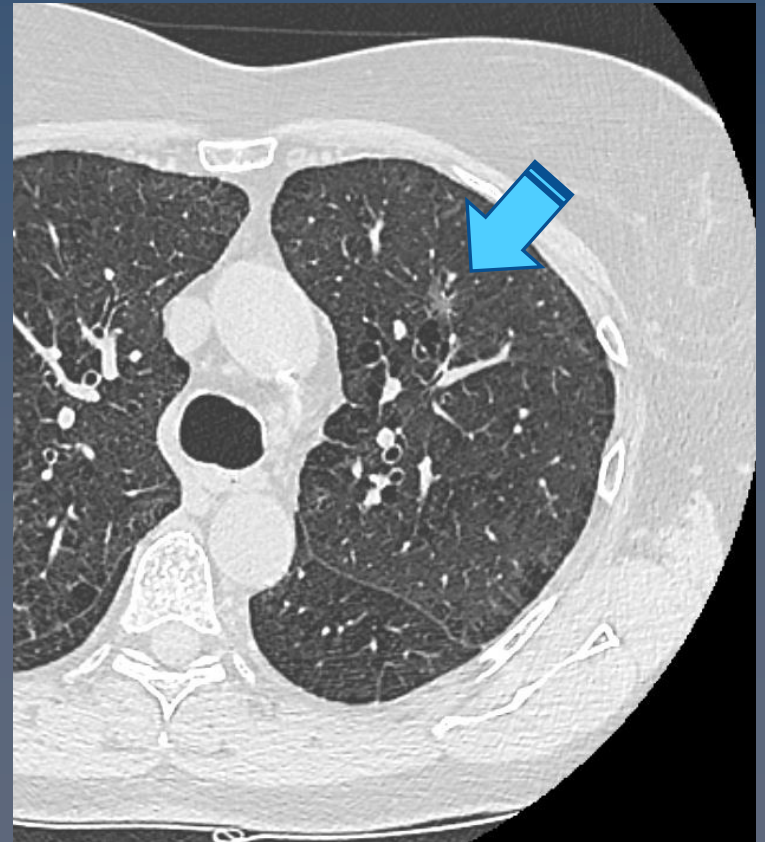


**JOIN THE
REVOLUTION**

**Chimio-immunothérapie
néoadjuvante**

Cas clinique N°1

- Patiente de 66 ans
- OMS 0
- BPCO stade I – classe A du Gold sur tabagisme 50 PA, sevré (depuis 4 ans)
- Surveillance d'une condensation au contact d'une bulle du lobe supérieur gauche, sans hyperfixation pathologique au PET scanner, avec plutôt un aspect de diminution de taille sur 3 TDM en 1 an.



Bilan

- Scanner thoraco-abdominal : Lésion lobaire supérieure gauche à type de condensation pulmonaire dont les dimensions sont estimées à 51 x 15 mm. Pas d'adénopathie médiastinale suspecte. Pas d'autre lésion suspecte par ailleurs.
- Bronchoscopie souple normale
- TEP scanner: Hypermétabolisme très intense (SUV max 10.8) de la lésion tissulaire de 27x14 mm du segment ventral du lobe supérieur gauche. Pas de fixation médiastinale.
- IRM cérébrale : pas de lésion secondaire visible.

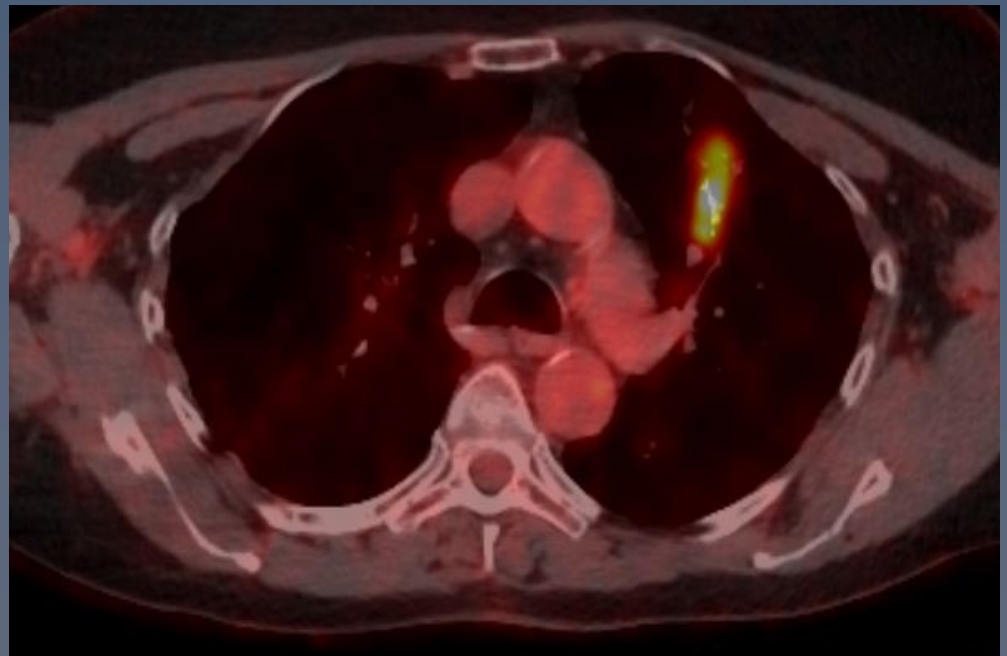




Pas d'adénopathie
médiastinale
supracentimétrique dans le
petit axe

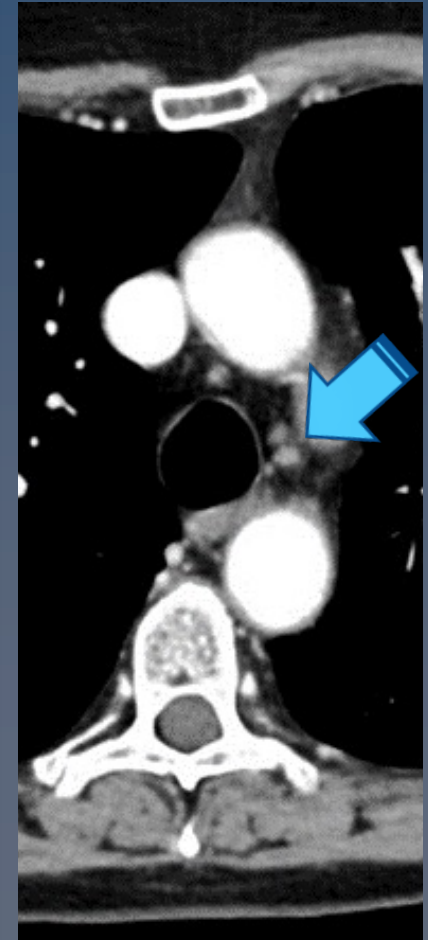
Pas d'adénopathie
médiastinale
hypermétabolique

→ cN0



Chirurgie : cN0 → pN2 (N2 occulte)

- VEMS : 1,65 L (94%th) - DLCO : 58%Th
- EFX : VO2 max à 12,2 ml/kg/min (67% Th)
- Réhabilitation préopératoire
- Lobectomie supérieure gauche + curage ganglionnaire par VATS .
- Suites opératoires simple
- Adénocarcinome TTF1 positif, PDL1 10%, Biologie moléculaire négative
- pT1c / N2 / M0 - Stade : III A
- 1 N1+ en hilaire et 1 N2+ avec effraction capsulaire (fenêtre aorto-pulmonaire)
- RCP : Chimiothérapie adjuvante par 4 cures CARBOPLATINE/ALIMTA + Radiothérapie Thoracique au niveau 4L (option).
- *Aurait pu bénéficier d'une chimiothérapie néo-adjuvante ou être incluse dans protocole de recherche étudiant la place de l'immuno-chimiothérapie pré-opératoire.*



Immunothérapie néoadjuvante

AVANTAGES

- Contrôle des micro métastases et/ou downstaging de la tumeur avant chirurgie
- Supériorité théorique à l'immunothérapie adjuvante compte tenu d'une charge antigénique tumorale importante
- Diminution du taux de récurrence et amélioration de la survie globale



INCONVENIENTS

- Possibilité de progression tumorale durant l'immunothérapie néoadjuvante avec perte des possibilités chirurgicales
- Risque de toxicités pouvant retarder l'acte chirurgical
- Risque de fibrose et d'inflammation pouvant gêner la chirurgie

RESEARCH SUMMARY

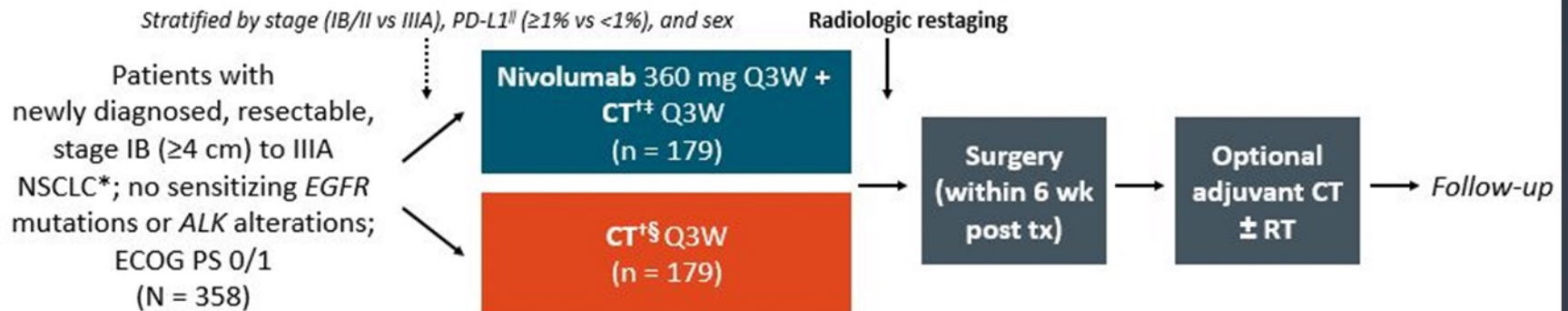
Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

Forde PM et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2202170

N Engl J Med 2022;386:1973-85.

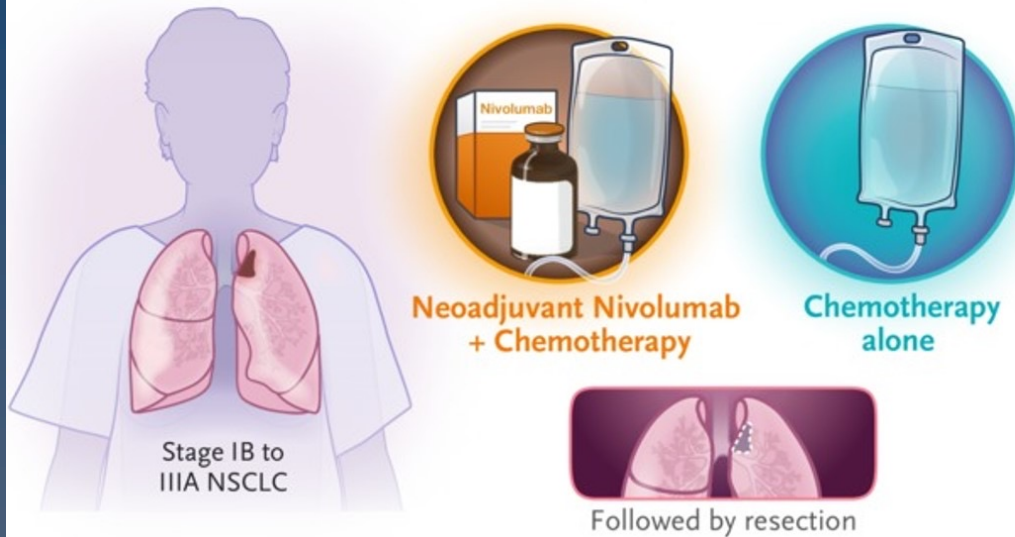
CheckMate 816: Neoadjuvant Nivolumab + Platinum Chemotherapy for Resectable Stage IB-IIIA NSCLC

- Randomized, open-label phase III trial (data cutoff: September 16, 2020; min f/u: 7.6 mo)

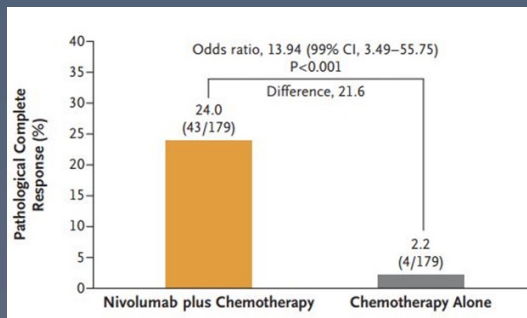


*By TNM 7th edition. [†]3 cycles. [‡]NSQ: cisplatin/pemetrexed or carboplatin/paclitaxel; SQ: cisplatin/gemcitabine or carboplatin/paclitaxel. [§]NSQ: cisplatin/pemetrexed; SQ: cisplatin/vinorelbine, cisplatin/docetaxel, cisplatin/gemcitabine; both: carboplatin/paclitaxel. ^{||}PD-L1 28-8 pharmDx IHC assay. Arm evaluating nivolumab (3 mg/kg for 3 cycles) + ipilimumab (1 mg/kg for 1 cycle) not shown.

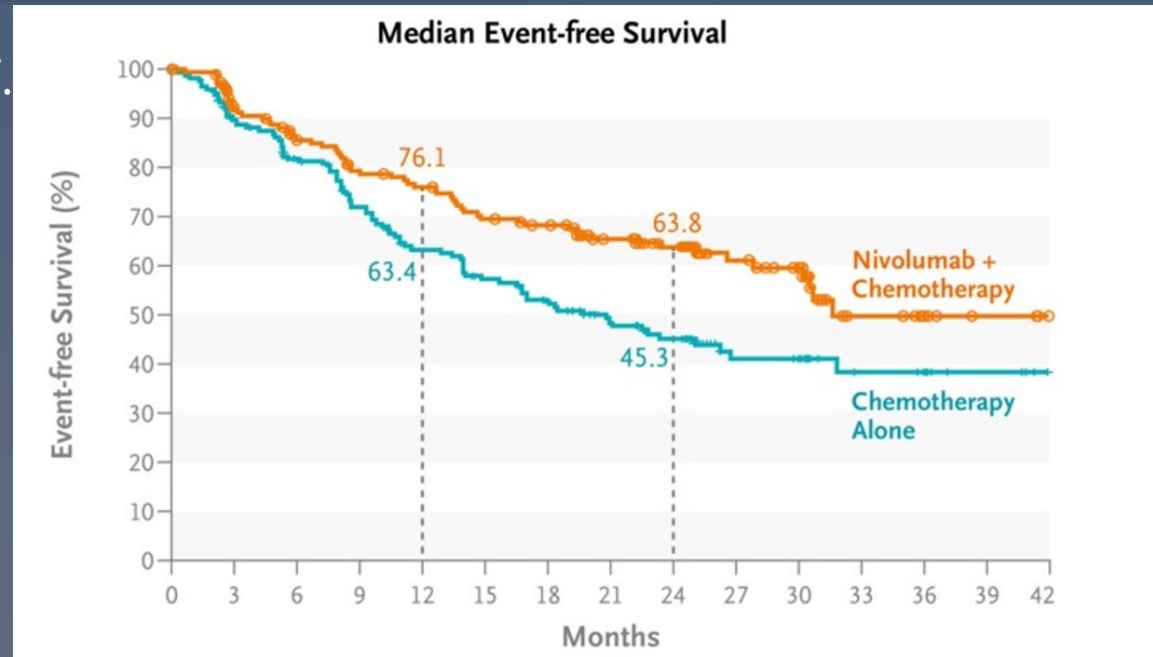
Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer



N Engl J Med 2022;386:1973-85.



25% réponse
histologique complète





Accès précoce depuis le 7/9/23



- NIVOLUMAB : Autorisation d'accès précoce en association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients atteints d'un CBNPC résécable, à haut risque de récurrence, non muté EGFR, sans translocation ALK, exprimant PD-L1 $\geq 1\%$
- Tumeur ≥ 5 cm (cT3 - cT4)
- cN1- cN2
- nodules tumoraux dans le même lobe (cT3) ou dans des lobes différents du même poumon (cT4)
- Tumeur envahissant directement le médiastin, le cœur ou les gros vaisseaux, la trachée, ou la carène, le diaphragme, le nerf récurrent, l'œsophage, un(des) corps vertébral(ux) (cT4)
- 360 mg IV toutes les 3 semaines, pour 3 cycles

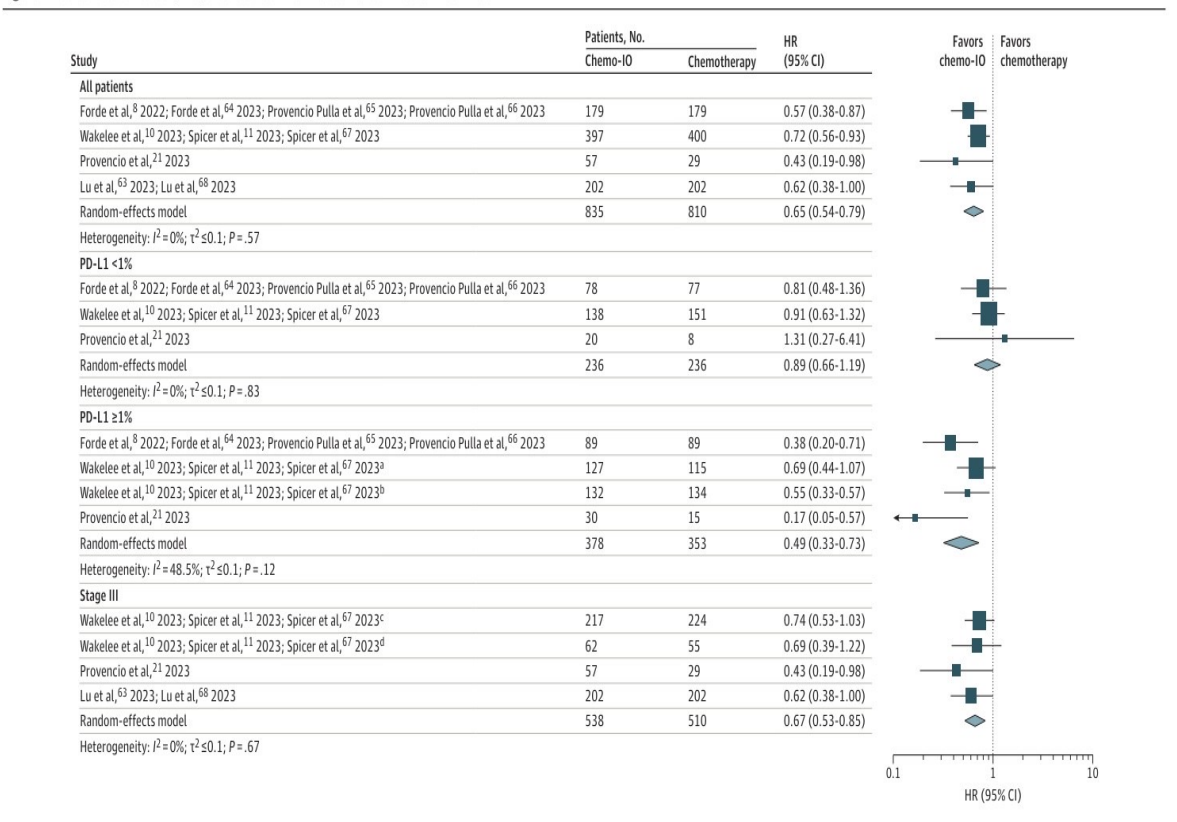


Neoadjuvant Chemoimmunotherapy for NSCLC

A Systematic Review and Meta-Analysis

Sorin M et al. JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2024.0057

Figure 1. Pooled Hazard Ratios (HRs) of Overall Survival Across Randomized Clinical Trials



> Chimiothérapie néoadjuvante :

- Résultats chirurgicaux
- Résultats histologiques
- Survie

Impact sur le staging

Guidelines (1)



2013 American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2013 ; 143(5 Suppl):e211S-e250S.



2015 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)

Chirurgie d'emblée, sans staging ganglionnaire si :

- Tumeur périphérique
 - Tumeur ≤ 3 cm
 - cN0

Stade IA ($T \leq 3$ cm-N0-M0)

	NLST
IA	51,8%
IB	11,2%
IIA	4,1%
IIB	3,1%
IIIA	9.3%
IIIB	7,7%
IV	31,8%



- PET-Scan
- EFR/TCO ± EFX
- Pas de staging médiastinal
- RCP

Wedge-Extemporane-Chirurgie
carcinologique

Puis surveillance

Guidelines (2)

Recommend

+

	T > 3 cm	Tumeur centrale	cN1 (Pet/TDM)
ACCP 2013	NON	OUI	OUI
ESTS 2014	OUI	OUI	OUI
AATS 2023	NON	NON	OUI
NICE 2024	NON	NON	OUI

ACCP : Detterbeck FC et al. Chest. 2013 May;143(5 Suppl):e78S-e92S.

ESTS : De Leyn P et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 May;45(5):787-98.

AATS : Kidane B et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023 Sep;166(3):637-654.

NICE : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng122>

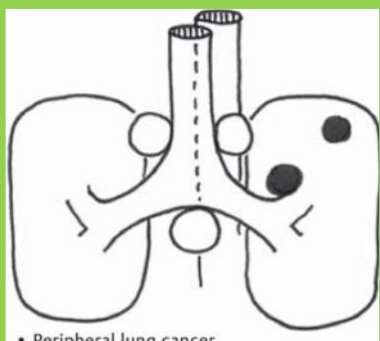
2015 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)



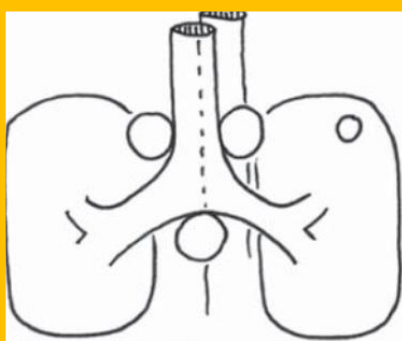
ERS

EUROPEAN
RESPIRATORY
SOCIETY

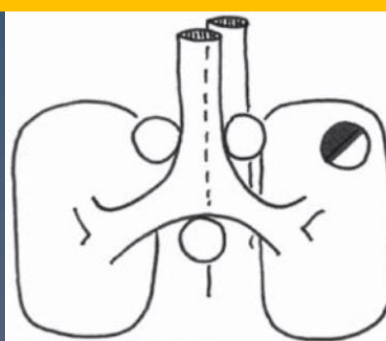
every breath counts



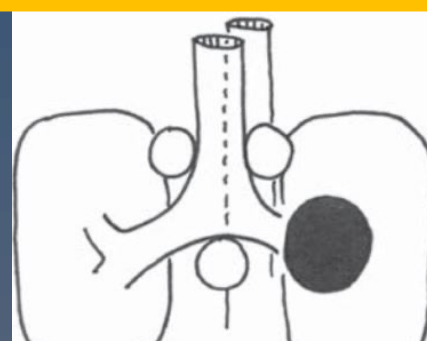
- Peripheral lung cancer
- Normal mediastinum
- Ipsilateral hilar node
- Tumor < 3 cm



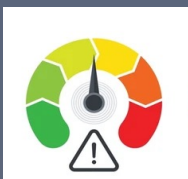
- Peripheral lung cancer
- Normal mediastinum
- No FDG uptake in the tumor
- Tumor < 3cm



- Peripheral lung cancer
- Normal mediastinum
- With or without FDG uptake in the tumor
- Tumor ≥ 3 cm



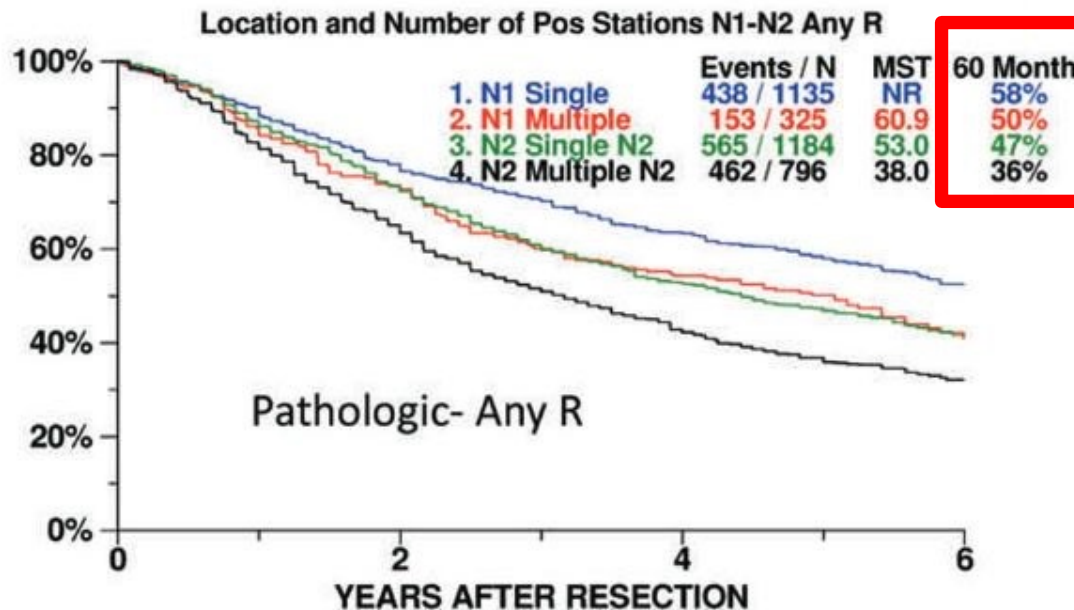
- Centrally located lung cancer
- Normal mediastinum



6-30% N2/N3

**CBNPC AVEC RISQUE DE N2/N3
occultes**

Pronostic pN1 et pN2 en fonctions du nombre de stations envahies



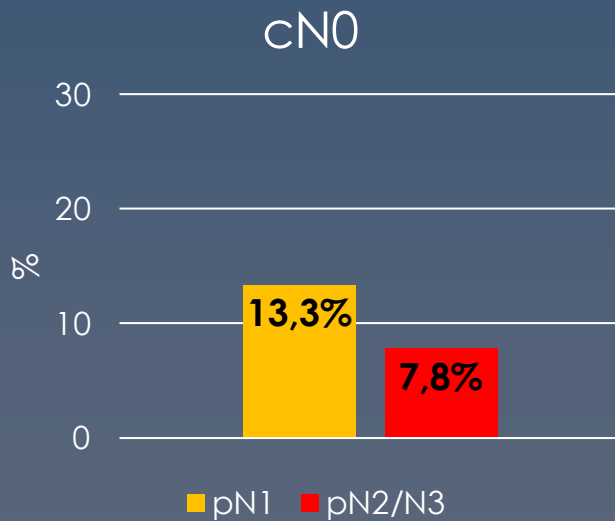
N1a vs N1b vs N2a vs N2b Comparisons		
Adjusted for Histology (adeno vs others), Sex, Age 60+ , <u>R0 resection</u> , and Region.		
(Cox PH regression on All cases)		
comparison	HR	P
N1b vs N1a	1.38	0.0005
N2a vs N1b	1.08	0.4133
N2b vs N2a	1.41	<.0001

Asamura H et al.. J Thorac Oncol. 2015 Dec;10(12):1675–84.

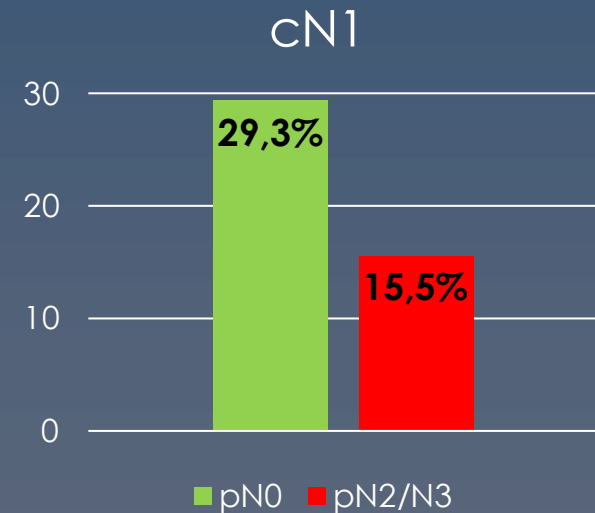


Added value of invasive needle techniques in mediastinal and hilar nodal staging of clinical N0-N1 non-small cell lung cancer after positron emission tomography

Etude rétrospective sur 276 patients



55,2% et 52,9% EBUS inaccessibles



0% et 44,4% EBUS inaccessibles

M.-M. Collin-Castonguay et al. / *Clinical and Translational Radiation Oncology* 24 (2020) 49–51

Stade IB-III A

27,7%

	NLST
IA	51,8%
IB	11,2%
IIA	4,1%
IIB	3,1%
IIIA	9,3%
IIIB	7,7%
IV	31,8%



- PET-Scan
- EFR/TCO ± EFX
- **Staging médiastinal**
- RCP

Chimio-immunothérapie néoadjuvante

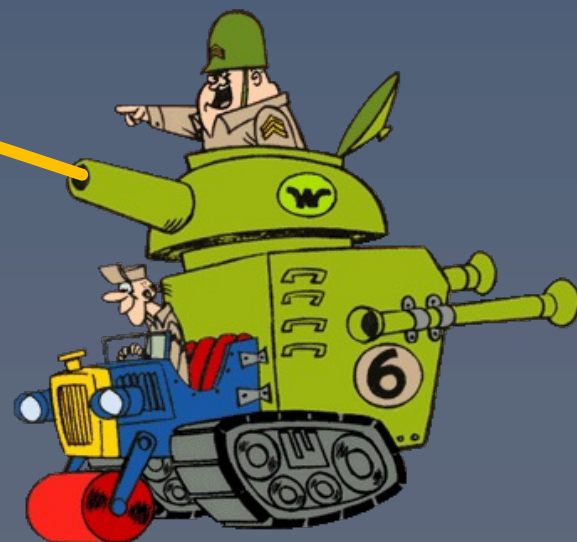
Chirurgie carcinologique

Chimiothérapie adjuvante si réponse histologique incomplète
(et/ou immunothérapie adjuvante ?)

Ce qui va changer pour les pneumologues



	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



Conclusions

Trois scénarios :

Dépistage organisé ou individuel par TDM thoracique,
non injecté, low doses :

○ *Tumeur $\leq 3\text{cm}$, périphérique, cN0-M0*

= CHIRURGIE

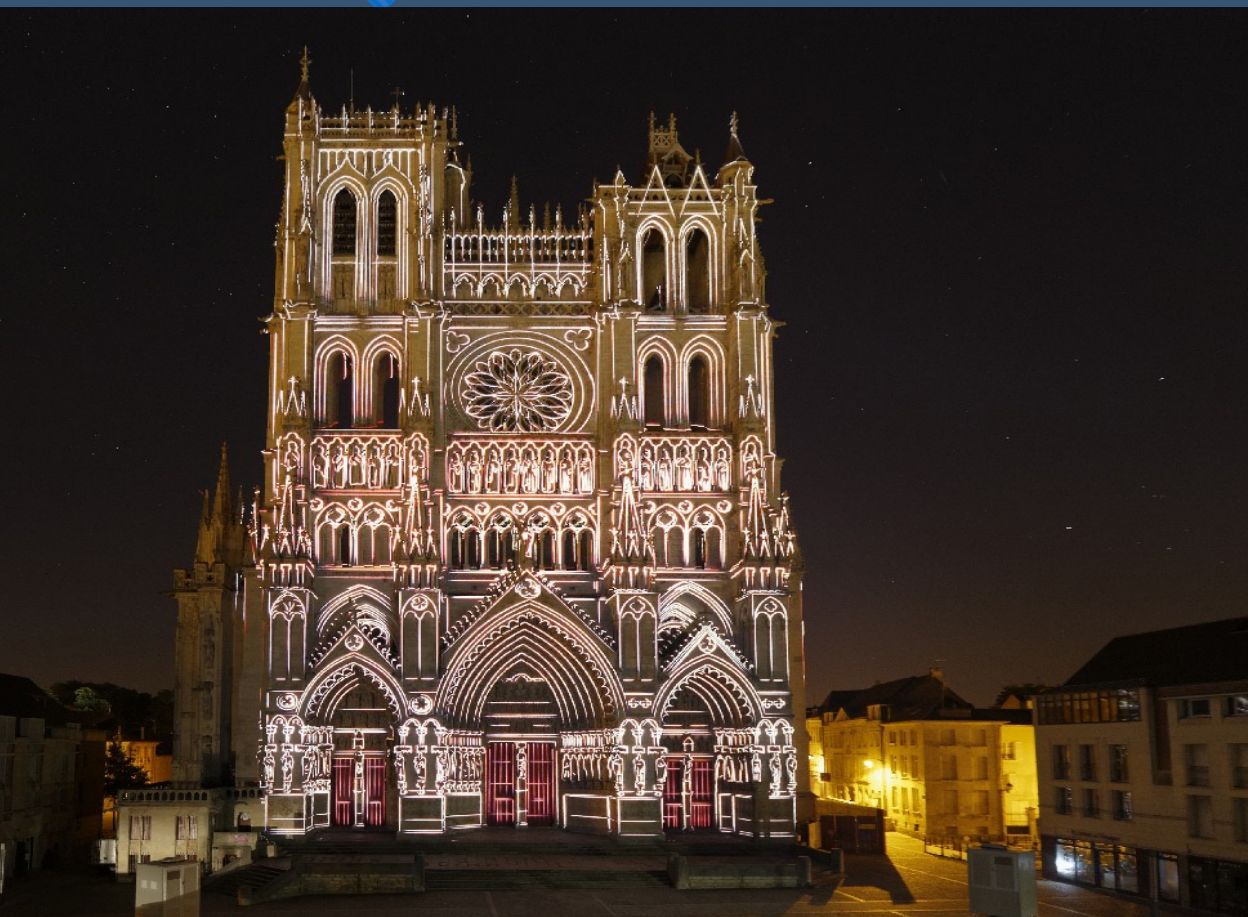
○ *Tumeur $> 3\text{ cm}$, cN0-M0*

= EBUS (upstaging en N1 ?)

○ *Tumeur cN1-M0*

= EBUS (downstaging en N1 ou upstaging en N2 ?)

Merci de votre attention



Merci à toute l'équipe de
Pneumologie
du CHU Amiens-Picardie :

Claire Andréjak
Damien Basille
Géraldine François
Pauline Leriche
Lucie Hordequin
Isabelle Mayeux
Elisabeth Popin
Claire Poulet
Emeric Thieset
Lola Soriot
Bénédicte Toublanc