



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Chirurgie des métastases pulmonaires d'hier à aujourd'hui

Lung metastasis surgery, yesterday and now

F. Le Pimpec Barthes^a, E. Fabre-Guillevin^b,
C. Foucalt^a, A. Cazes^c, A. Dujon^d, M. Riquet^{a,*}

^a Services de chirurgie thoracique, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

^b Services d'oncologie médicale, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

^c Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital Européen Georges-Pompidou, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

^d Centre chirurgical du Cèdre, 950, rue de la Haie, 76230 Bois-Guillaume, France

Reçu le 10 mai 2010 ; accepté le 16 juin 2010

Disponible sur Internet le 19 novembre 2010

MOTS CLÉS

Métastases
pulmonaires ;
Métastasectomie ;
Traitements
néoadjuvants ;
Radiofréquence

Résumé

Introduction. — Opérer les métastases pulmonaires permet des survies prolongées et s'intègre maintenant aux traitements multimodaux. Notre propos a été de revoir l'évolution de cette chirurgie avec le temps.

Méthode. — Patients de 1983 à 2006 revus rétrospectivement : âge, sexe, cancer primitif, exérèse, anatomopathologie des métastases, chimiothérapie périopératoire.

Résultats. — Deux cent vingt-cinq hommes et 145 femmes ont subi 472 opérations : 448 complètes (221 résections atypiques, 47 segmentectomies, 148 lobectomies, 32 pneumonectomies) et 24 incomplètes. La majorité des métastases étaient colorectales ($n=129$), rénales ($n=73$) et sarcomateuses ($n=34$), les taux de survie de 38,5% et 24,3% à cinq et dix ans. Étaient de mauvais pronostic l'exérèse incomplète ou importante (lobe ou poumon), la taille, l'envahissement ganglionnaire, des micro-embolies intravasculaires et non l'intervalle de temps, le siège et le nombre des métastases. Le pronostic était meilleur depuis 1998 et après chimiothérapie périopératoire ($n=77$). Le taux de survie des métastases uniques, candidates à une radiofréquence, était de 48% à cinq ans.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marc.riquet@hop.egp.ap-hop-paris.fr (M. Riquet).

KEYWORDS

Secondary lung tumors;
Metastasis;
Metastasectomy;
Neoadjuvant treatments;
Radiofrequency

Conclusion. – Le pronostic des métastases pulmonaires a été amélioré par une meilleure connaissance des pathologies et une approche multidisciplinaire intégrant les progrès des traitements systémiques. L'équivalence chirurgicale de certains traitements locaux n'est pas encore démontrée.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS pour la SPLF.

Summary

Introduction. – Surgical resection of lung metastases may prolong survival as a part of multimodality treatment. Our aim was to review how the indications and practice of this type of surgery have evolved over time.

Method. – We included in the study all patients who were operated for this indication between 1983 and 2006 in two different surgical departments. A retrospective review was conducted including the following criteria: age, sex, type of primary cancer, type of pulmonary resection, histology of metastases, perioperative chemotherapy.

Results. – Four hundred and seventy-two operations were performed in 225 men and 145 women: 448 were complete resections (wedge resection: 221, segmentectomy: 47, lobectomy: 148, pneumonectomy: 32), and 24 incomplete resections. Most metastases were from colorectal ($n=129$), renal ($n=73$), and sarcoma origin ($n=34$); the survival rate was 38.5% and 24.3% at 5 and 10 years. The following criteria were markers of poor prognosis: incomplete or large excision (whole lung or lobar excision), size, nodal status, intravascular microemboli. Factors that did not influence prognosis were: disease free interval, location and number of metastases. Prognosis showed a significant improvement since 1998, and with the use of neoadjuvant chemotherapy (77 patients). The survival rate for isolated metastases that were potentially candidates for radiofrequency ablation was 48% at 5 years.

Conclusion. – The prognosis of lung metastases has been notably improved by better understanding of the disease and the adoption of a multidisciplinary approach, integrating recent advances in systemic treatments. The efficacy of other forms of local surgical treatment have yet to be demonstrated.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of SPLF.

Introduction

Les premières métastases pulmonaires opérées ont été rapportées fin du XIX^e et début du XX^e siècle comme cas cliniques. La première série de patients a été rapportée par Alexander et Haight en 1947 [1]. Cette chirurgie s'est ensuite généralisée et selon Martini et McCormack [1] plus de 400 articles ont été publiés de 1965 à 1997. Ces articles concernaient les métastases de cancers primitifs les plus divers. En 1997, Pastorino et al. [2] rapportaient les résultats d'une étude rétrospective multicentrique incluant 5206 patients (rapport de l'International Registry of Lung Metastases). Le cancer était d'origine épithéliale dans 43,4% des cas, un sarcome dans 41,7%, un choriocarcinome dans 6,9% et un mélanome dans 6,3%. L'intervalle entre le traitement du cancer primitif et la chirurgie pulmonaire était inférieur à un an chez 42,2% des patients, de deux à trois ans chez 35,7% et supérieur à trois ans chez 31,1%. La métastase était unique dans 45,7% des cas et deux métastases ou plus étaient présentes dans 52,3%. Il y eut 51 décès postopératoires (1%). Les taux de survie globale étaient de 34% à cinq ans et de 23% à dix ans, ils étaient meilleurs en cas de résection complète, après un intervalle supérieur à trois ans, en cas de métastase unique et pour certaines histologies. Notre propos a été de revoir notre expérience de cette chirurgie des métastases pulmonaires et de voir comment elle a pu évoluer depuis la publication de ce rapport.

Patients et méthodes

Nous avons revu les patients opérés de métastases pulmonaires à l'hôpital Laennec-HEGP et au Centre chirurgical de Bois-Guillaume de 1983 à 2006. Il s'agissait de patients en rémission locale de leur cancer primitif, sans autre localisation métastatique hormis 29 patients également opérés de métastases hépatiques de cancers colorectaux. Le bilan préopératoire comportait un scanner ou une IRM cérébrale, un scanner thoraco-abdominal, une scintigraphie osseuse, une échographie hépatique, une étude de la fonction respiratoire, un bilan cardiovasculaire au-delà de 70 ans ou selon les antécédents et plus récemment un TEP-TDM. Nous avons étudié les données épidémiologiques (âge, sexe, type du cancer primitif), les gestes réalisés (résection atypique ou wedge, segmentectomie, lobectomie et pneumonectomie), les autres facteurs pronostiques (délai entre cancer primitif et métastases, nombre des métastases, interventions itératives, taille des métastases, aspects anatomopathologiques, existence ou non d'une chimiothérapie périopératoire). L'opération standard était réalisée par thoracotomie postérolatérale sans section du muscle grand dentelé. À partir de 1990, les wedges sans curage ont été le plus souvent réalisées par vidéo-thoracoscopie ($n=73$) et celles avec curage par mini-thoracotomie vidéo-assistée ($n=74$). Nous avons ensuite plus particulièrement revu les patients ayant présenté moins de quatre métastases qui mesuraient moins de 31 millimètres de plus grand diamètre, de façon à

analyser les résultats obtenus par la chirurgie dans cette population théoriquement accessible à un traitement par radiofréquence et/ou à une radiothérapie stéréotaxique (Cyberknife). Les comparaisons statistiques utilisées entre les variables qualitatives et quantitatives ont été effectuées par le test du χ^2 et par le test t de Student. Les courbes de survie ont été calculées selon la méthode de Kaplan Meier. Afin de préciser l'importance des différents facteurs pronostiques, des analyses univariées ont été effectuées et les comparaisons entre les courbes se sont appuyées sur le test du log Rank. Une analyse multivariée a été effectuée en retenant les facteurs ayant une association significative lors des analyses univariées. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 5% ($p < 0,05$). Les données ont été analysées sur le logiciel SEM [4].

Résultats

Il s'agissait de 370 patients (hommes $n=225$, femmes $n=145$), d'âge moyen $60,3 \text{ ans} \pm 12,8$ (extrêmes 17 à 85 ans). Les métastases étaient unipulmonaires chez 290 patients et bipulmonaires chez 80. Le nombre total des opérations a été de 472 : 292 patients n'ont été opérés qu'une fois et 78 ont eu deux ou plusieurs opérations. Les opérations ont été incomplètes chez 24 patients, dont sept fois lors de la première opération et 17 fois lors d'une réintervention. Les opérations complètes (448 patients) ont consisté en : *wedges* ou résections atypiques $n=221$, segmentectomies $n=47$, lobectomies $n=148$ et pneumonectomies $n=32$. Une chimiothérapie néoadjuvante avait été administrée chez 77 patients, une chimiothérapie adjuvante chez 107 patients et 29 patients avaient reçu à la fois une chimiothérapie néoadjuvante et une chimiothérapie adjuvante. Durant les deux dernières années, quatre patients ont bénéficié d'une ablation par radiofréquence en remplacement d'une réintervention.

Les taux de survie globale ont été de 38,5% à cinq ans, de 24,3% à dix ans et la médiane de survie de 40 mois.

Les principales caractéristiques selon le cancer primitif sont représentées dans les Tableaux 1 et 2. La majorité des métastases étaient le fait de cancers colorectal $n=129$, rénal $n=73$ et de sarcomes $n=34$. Deux cancers primitifs, les cancers du poumon et les cancers de la sphère ORL, étaient plus particuliers car les métastases pouvaient être en effet un second cancer. Ainsi, la localisation pulmonaire avait été considérée comme un nouveau cancer primitif chez 144 patients ayant un antécédent de cancer du poumon, et comme une métastase chez 24, et comme un nouveau cancer primitif chez 287 patients avec des antécédents de cancer ORL, et comme une métastase chez 20. On relevait ensuite des séries plus courtes de cancers primitifs caractérisés, soit par leur moindre fréquence (mélanomes $n=12$, cylindromes $n=11$), soit par une prise en charge médicale associée plus spécifique (sein $n=16$, thyroïde $n=10$, testicule $n=10$). Si l'on excepte sept patients aux antécédents de cancer de vessie, les 12 autres derniers patients présentaient des primitifs des plus divers : corticosurrénales $n=3$, carcinome hépatocellulaire $n=3$ et pancréas, ovaire, prostate, spinocellulaire cutané, parathyroïde, tératocarcinome hypophysaire $n=1$ chacun.

Tableau 1 Caractéristiques des métastases les plus fréquentes (cohorte de dix patients ou plus) classées selon le cancer primitif.

Primitif	Nombre	Âge (ans)	Hommes	Femmes	Métastases unilatérales	Métastases bilatérales	Nombre d'opérations	TNA	TA	TNA + TA	5 ans %	10 ans %	Médiane (mois)
Côlon	129	$65,3 \pm 10$	76	53	86	43	185	10	35	14	41,8	26,9	45
Rein	73	$62,1 \pm 8,9$	58	15	70	3	89	9	10	2	35,2	18,3	35
Sarcome	34	$54,1 \pm 16$	12	22	28	6	41	7	6	3	28,8	16	30
ORL	20	$59,7 \pm 9$	18	2	14	6	21	1	7	2	19,9	10	16
Poumon	24	$64 \pm 7,8$	22	2	24	0	24	2	2	0	20,6	10,3	25
Mélanome	12	$61,2 \pm 10$	5	7	11	1	13	1	2	0	0	0	15,7
Cylindrome	11	$53,6 \pm 12$	7	4	5	6	18	0	1	0	90,9	17,3	91
Utérus	12	57 ± 8	0	12	10	2	13	4	2	1	61,7	61,7	nc
Sein	16	$59 \pm 10,2$	1	15	15	1	18	1	7	2	37,4	24,9	39
Thyroïde	10	$55,6 \pm 10$	4	6	5	5	13	4	1	1	33,3	33,3	40
Testicule	10	$26,8 \pm 6,1$	10	0	6	4	15	7	1	3	90	90	nc

TNA : traitement néoadjuvant ; TA : traitement adjuvant ; nc : non calculable.

Tableau 2 Caractéristiques des métastases moins fréquentes (moins de dix patients) classées selon le cancer primitif.

Primitif	Nombre	Âge	Hommes	Femmes	Métastases unilatérales	Métastases bilatérales	Nombre d'opérations	TNA	TA	TNA + TA	5 ans %	10 ans %	Médiane (mois)
Vessie	7	60,6 ± 13	6	1	7	0	7	1	2	0	83,6	66,7	nc
Corticosurrénalome	3	34,7 + 9,7	1	2	2	1	5	0	0	0	nc	nc	1 DC 1401 viv 501 viv 47
Foie	3	62 + 9,4	1	2	2	1	3	0	1	0	0	0	DC 5, 13 et 26
Pancréas	1	77	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	DC 37
Ovaire	1	53	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	DC 51
Prostate	1	68	1	0	1	0	1	0	a	0	0	0	DC 32
Spinocellulaire	1	55	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	DC 12
Parathyroïde	1	50	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	DC 10
Chortocarc hypophyse	1	40	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	viv 113

nc : non calculable ; DC : décédé ; viv : vivant ; TNA : traitement néoadjuvant ; TA : traitement adjuvant.

a Hormonothérapie.

Les différences entre les taux de survie n'apparaissent pas significatives selon que le primitif était colorectal, rénal ou un sarcome ($p=0,14$), ni selon la nature des autres cancers primitifs du fait de la petitesse de leurs effectifs, mais d'une manière générale, les taux les meilleurs étaient observés après les cancers de l'utérus, des testicules et de la vessie et les taux les plus bas après les cancers du poumon et de la sphère ORL. Les métastases des mélanomes avaient le plus mauvais pronostic.

Tous les patients ont eu une opération ($n=370$), et parmi eux 78 ont eu une deuxième opération (21,1%), et 24 une troisième opération ou plus (6,5%). Les facteurs pronostiques de la première opération sont représentés dans le Tableau 3 et ceux de la deuxième opération dans le Tableau 4. Il y eu quatre décès postopératoires, tous observés durant la première opération (1,1%; pneumopathie $n=3$ et infarctus $n=1$). La morbi-mortalité postopératoire est représentée dans le Tableau 5. Les taux de survie à cinq ans (35,7%) et dix ans (23,9%, médiane 36 mois) des patients ayant eu une seule opération ($n=292$) étaient significativement différents et moins bons que ceux des patients ayant eu deux opérations (49,9%; 25,8%; médiane 59 mois : $p=0,026$).

Le pronostic après la première opération (Tableau 3) ne dépendait ni de l'intervalle de temps écoulé entre le primitif et les métastases, ni de la localisation uni- ou bilatérale des métastases au sein des poumons, ni de leur nombre et de l'existence d'embolies cellulaires dans les vaisseaux lymphatiques périmétastatiques. En revanche étaient de mauvais pronostic une exérèse incomplète, la nécessité de faire une exérèse pulmonaire importante (lobe ou poumon), une taille supérieure à 3 cm de la plus grosse métastase, un envahissement des ganglions intrapulmonaires et/ou médiastinaux et l'existence d'embolies tumorales intravasculaires. Par ailleurs, sur 177 métastases de siège périphérique, la plèvre viscérale était envahie dans 34 cas (19,2%). Chez ces patients, le taux de survie à cinq ans était de 38,8% (médiane 27 mois) contre 46,3% (médiane 52 mois) chez les patients sans cette rupture de plèvre viscérale ($p=0,087$). Lors de la deuxième opération (Tableau 4), la taille n'avait plus une valeur pronostique significative, mais en revanche, la présence d'embolies tumorales lymphatiques périmétastatiques était un facteur péjoratif. L'analyse multivariée confirmait ces résultats. En analyse univariée, les taux de survie étaient significativement meilleurs pour les patients opérés depuis janvier 1998 et pour ceux ayant reçu une chimiothérapie périopératoire. La fréquence de traitements néoadjuvants était de 14,8% (22/149) avant 1998 et de 24,9% (55/221) ensuite ($p=0,019$).

Chez les 289 patients présentant des métastases unipulmonaires lors de la première opération, la taille moyenne de la plus grande métastase était de 3,5 cm en cas d'atteinte ganglionnaire N1 et N2 et de 2,7 cm en cas de N0 ($p=0,023$). Parmi ces patients, 171 avaient des métastases de taille inférieure à 31 mm, dont 118 (69%) avaient une métastase unique. Parmi les patients présentant des métastases bipulmonaires, 37 avaient des métastases de taille inférieure à 31 mm, dont 16 (43,2%) étaient uniques au niveau d'un des poumons. Les résultats sont représentés dans le Tableau 6. Chez ces 208 patients (56,2% de l'ensemble), les métastases étaient associées à un envahissement ganglionnaire

chez 29 (13,9%), des embolies tumorales intravasculaires chez 19 (9,1%), des embolies lymphatiques chez 23 (11%) et 63 d'entre eux (30,3%) avaient été traités par une exérèse majeure (lobectomie ou pneumonectomie). Les taux de survie pour les patients présentant des métastases unilatérales uniquement traitées par *wedges* étaient de 48% à cinq ans et de 30,6% à dix ans (médiane : 47 mois) et pour ceux présentant des métastases bilatérales opérées des deux côtés de 42% et 34,8% (médiane : 48 mois).

Discussion

Opérer des métastases pulmonaires permet d'obtenir des survies prolongées. Toutefois, cette chirurgie s'adresse à des patients très sélectionnés. Pour avoir un sens, cette chirurgie doit être complète, notion évidente dans toutes les séries publiées, et n'être proposée que lorsque le cancer primitif est en rémission. Les autres facteurs pronostiques (nombre des métastases réséquées, durée de l'intervalle libre entre la chirurgie des métastases et le traitement du cancer primitif) sont différemment appréciés selon les séries et non significatifs dans notre expérience. Un nombre important de métastases augmente le risque d'en méconnaître et donc des exérèses incomplètes et expliquerait le plus mauvais pronostic. Murthy et al. [5] ont démontré que quand trois métastases étaient identifiées en TDM les chances de faire une exérèse complète étaient supérieures à 80% et que quand plus de six métastases étaient visibles, les chances de faire une résection incomplète étaient aussi supérieures à 80%. L'existence de métastases bilatérales ou unilatérales lors de la première chirurgie n'a pas d'incidence sur les résultats comme nous l'avons constaté, mais aussi Pastorino dans son rapport [2]. Certains se demandent s'il ne faut pas vérifier systématiquement le second poumon en cas de métastases unilatérales, pour ne pas méconnaître des métastases controlatérales non diagnostiquées. En fait, opérer secondairement des métastases controlatérales lorsqu'elles deviennent décelables en imagerie n'a pas d'incidence sur la qualité des résultats, comme nous l'avons constaté pour les métastectomies réalisées secondairement lors du suivi, et comme Younes et al. [6] l'ont plus particulièrement démontré.

La chirurgie des métastases pulmonaires est justifiée pour les cancers primitifs en rémission et le bilan doit avoir exclu d'autres métastases systémiques [7]. Les métastases hépatiques font actuellement exception. À la fin des années 1990, de courtes séries du traitement chirurgical des deux types de métastases ont été rapportées et des survies à cinq ans de plus de 40% sont depuis couramment observées [8]. Plus récemment [9], il a été signalé que la chirurgie de métastases pulmonaires et d'autres métastases extrathoraciques permettait l'obtention de résultats intéressants dans le cancer du rein [9].

Certaines caractéristiques anatomopathologiques revêtent une importante valeur pronostique. Ainsi, le pronostic est fortement aggravé par l'atteinte des ganglions médiastinaux [10]. Nous avons toutefois constaté que les taux de survie restent élevés (22,1% à cinq ans) et se maintiennent tardivement (16,6% à dix ans) et cela n'est pas une contre-indication à la chirurgie et justifie les curages ganglionnaires. La valeur thérapeutique du curage n'est pas

démontré dans notre série (Tableau 3), mais il n'a pas été systématique chez tous les patients et la lymphophilie des métastases pulmonaires n'est pas identique pour tous les primitifs [10]. Le curage est recommandé pour les cancers épithéliaux, car il évite une résection incomplète et permet une meilleure adaptation des traitements multimodaux [10].

Les autres facteurs pronostiques que nous avons observés ne sont pas habituellement mentionnés dans la littérature : la taille de la plus grande métastase et l'existence de micro-embolies intravasculaires. La valeur pronostique de la taille est à rapprocher de celle attribuée à la taille des cancers bronchiques dans la nouvelle classification internationale [11]. Une grande taille est plus fréquemment associée à la présence de métastases ganglionnaires et augmente souvent l'importance de l'exérèse nécessaire. L'existence de micro-embolies intravasculaires pourrait traduire la présence de métastases occultes dans les territoires non réséqués et refléter le caractère potentiellement incomplet de la chirurgie, même s'ils ne sont observés que dans la périphérie immédiate des métastases réséquées. Furak et al. [12] ont souligné la valeur pronostique péjorative de l'envahissement de la plèvre viscérale par les métastases périphériques : la différence importante des taux de survie que nous avons observés tend à soutenir cette constatation.

La nature du cancer primitif a une importante valeur pronostique. Les métastases des mélanomes ont dans notre série le plus mauvais pronostic, notion généralement retrouvée et déjà rapportée par Pastorino [3]. Des taux de survie de 25% et 26% à cinq ans [13,14], avec des médianes de 14 [14] et 40 mois [13], démontrent toutefois que la chirurgie, quand elle est réalisable, reste le meilleur facteur de pronostic... Les métastases des cancers de la sphère ORL et des cancers du poumon sont également, mais à un degré moindre, de mauvais pronostic. Pour ces deux cancers, la localisation pulmonaire peut être considérée, soit comme une métastase, soit comme une seconde maladie cancéreuse. Dans notre série, la notion de métastase était retenue sur l'existence de lésions le plus souvent multiples et sur les critères énoncés par Martini et Melamed [15] en cas d'antécédent de cancer du poumon. Dans une étude sur les cancers pulmonaires multiples, nous avons constaté que le caractère métastatique ou primitif des différentes localisations ne modifiait pas suffisamment le pronostic pour contre-indiquer la chirurgie itérative en cas de possibles métastases [16].

Certains cancers bénéficient de thérapeutiques associées relativement efficaces, et ainsi, dans les cancers de la thyroïde, la résection des métastases réduit le volume tumoral et permet une meilleure efficacité de l'IRA [17]. Certains cancers de la sphère génitale sont sensibles à des traitements hormonaux. Peu de données concernent le cancer de la prostate [18], mais une littérature plus importante a trait aux cancers du sein chez la femme, dont la chirurgie des métastases pulmonaires donne de bons résultats [19], comme nous avons aussi pu le constater. Les autres cancers de la femme sont divers (col utérin, endomètre, choriocarcinome, léiomyosarcome) et ne bénéficient pas tous de la même possibilité thérapeutique. La chirurgie des métastases pulmonaires est suivie de bons résultats, mais la nature du primitif revêt une incidence pronostique, le cancer du col semblant le moins favorable [20,21].

Tableau 3 Première opération. Analyse univariée des taux de survies.

	Nombre	Survie 5 ans	Survie 10 ans	Médiane	p
Intervalle \leq 1 an	88	45,2	20,7	50	0,47
2 et 3 ans	120	35,8	24,2	38	
> 3 ans	162	37,3	27,4	45	
Wedge	170	45,9	27,4	52	0,016
Segmentectomie	37	35,8	26,9	43	
Lobectomie	133	32,1	18,5	31	
Pneumectomie	30	28,8	23	19	
Exérèse complète	322	41,1	26,7	45	0,01
Exérèse incomplète ^b	48	26,1	13,9	26	
Curage fait	250	34,7	24,1	36	0,087
Curage non fait	120	46,2	26,2	52	
Métas unilatérales	289	37,3	25	41	0,72
Métas bilatérales	81	42,9	20,7	40	
N0	303	41,9	26,3	47	0,00075
N1	33	27,6	15,3	25	
N2	34	22,1	16,6	17	
Taille \leq 3 cm	263 ^a	40	25,4	45	0,011
Taille > 3 cm	105	34	21,4	26	
1 métastase	227	39,7	25,3	43	0,34
2–3 métastases	112	39,9	27	40	
> 3 métastases	31	24,1	0	30	
Emboles lymphatiques	40 ^a	33	22	36	0,54
Pas d'embole lymphatique	327	39	24,6	41	
Emboles vasculaires	45	7,5	7,5	25	0,00097
Pas d'embole vasculaire	325	42,6	26,6	45	
TNA					0,023
Oui	77	47,6	45,1	59	
Non	293	36,7	20,3	39	
TA					0,76
Oui	107	35,8	25,9	38	
Non	263	40,2	24,7	43	
TNA et/ou TA					0,23
Oui	154 [?]	42,3	34,7	48	
Non	210	37,9	20,4	43	
Métastases avant	149	34	20,1	35	0,019
01/01/1998	221	42,9	33,3	47	
À partir de 01/01/1998					
TNA avant 01/01/1998	22	43,8	39	52 nc	0,059
À partir de 01/01/1998	55	50,6	50,6		

TNA : traitement néoadjuvant ; TA : traitement adjuvant.

^a Quelques données sont manquantes.

^b Quarante-et-un des exérèses concernent des métastases bilatérales avec un des côtés non opéré; nc : non calculable.

La chimiothérapie combinée aux exérèses pulmonaires a amélioré la prise en charge et le pronostic de certains cancers. Depuis longtemps, les tumeurs germinales sont guérissables par cette association. Les métastases pulmonaires sont généralement le fait de cancers testiculaires, mais le point de départ peut être ailleurs dont l'hypophyse comme dans une de nos observations. Les tumeurs germinales sont également un bon exemple démontrant que l'existence de métastases dans d'autres territoires, en l'occurrence le plus souvent le rétropéritoine, ne contre-indique pas la chirurgie. Après chimiothérapie de ces cancers, les métastases peuvent être nécrosées. En cas d'association de métastases

rétropéritonéales et pulmonaires, Steyerberg et al. [22] ont démontré que la chirurgie pulmonaire n'était pas nécessaire si les séquelles du rétropéritoine étaient entièrement nécrosées. De la même façon, Besse et al. [23] ont constaté qu'en cas de métastases pulmonaires bilatérales seules, la chirurgie du second côté ne semblait pas s'imposer si les lésions du premier côté étaient nécrosées. Depuis la fin du siècle dernier, l'apparition de nouvelles chimiothérapies a transformé la prise en charge et l'évolution d'autres cancers. Dans le rapport de Pastorino [3], les taux de survie à cinq et dix ans étaient respectivement de 34 % et 23 %, soit tout à fait similaires à ceux que nous observions sur la même période, mais

Tableau 4 Principales caractéristiques et survies des patients ayant eu une deuxième opération (n=78). Traitement néoadjuvant : sept patients avant 1998 (26,9%) et 22 à partir de 1998 (43,1%), p=0,16.

	Nombre	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane (mois)	p
Intervalle < 1 an	11	54,5	54,5	nc	0,44
2 et 3 ans	28	33,7	0	32	
> 3ans	39	37,9	24	44	
Wedge	52	45,3	32,9	51	0,00005
Segmentectomie	9	22,2	11,1	29	
Lobectomie	15	35	35?	19	
Pneumonectomie	2	0	0	nc	0,68
Curage fait	38 ^a	36,6	0	43	
Curage non fait	39	42,3	27,4	44	
Métas unilatérales	9	27,8	0	32	0,35
Métas bilatérales	69	40,5	25,6	44	
N0	67	41,6	28,6	44	
N1	7	28,6	0	23	0,021
N2	4	25	0	3	
Taille < 3 cm	62	41,4	25,8	44	
Taille > 3 cm	16	32,1	21,4	26	0,22
1 métastase	67	36	24,5	39	
2-3 métastases	8	75	0	72	
> 3 métastases	3	33,3	0	18	0,39
Emboles lymphatiques	6 ^a	0	0	15	
Pas d'embole lymphatique	64	37,6	27,6	43	
Emboles vasculaires	7 ^a	26,8	0	20	0,015
Pas d'embole vasculaire	68	44,5	28,4	48	
Métastases avant 01/01/1998	26	42,3	22,4	43	
À partir de 01/01/1998	51	54,8	28,4	63	0,28

^a Quelques données sont manquantes.

significativement inférieur à ceux que nous avons observé après (Tableau 3). L'effet de cette prise en charge multimodale a été sensible sur l'amélioration de nos résultats et est rapportée dans la littérature. L'allongement de la survie globale est largement lié à l'optimisation des chimiothérapies néoadjuvantes. L'introduction de nouvelles associations de cytotoxiques et/ou de thérapeutiques ciblées ont permis

l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancers colorectal [24,25] et rénal à cellules claires [26] ou de sarcomes (en particulier ostéosarcomes) [27].

Certains progrès des traitements locaux doivent aussi être pris en compte actuellement. Le nombre de nos patients ayant bénéficié d'ablations par radiofréquence est encore trop faible pour permettre d'en analyser l'incidence.

Tableau 5 Nombre des opérations et morbi-mortalité postopératoire. Le total des complications est supérieur à celui des malades car certains malades ont eu plusieurs complications.

	Première opération	Deuxième opération	Troisième opération et plus
Nombre	370	78	24
Décès postopératoires	4 (1,1%)	0	0
Complications	56 (15,1%)	7 (8,97%)	4 (16,7%)
Redrainage/drainage prolongé	13	2	1
Pneumopathie/encombrement	12	3	1
Insuffisance respiratoire aiguë	5	0	0
Troubles du rythme	10	2	0
Infarctus	1	0	0
Hémorragie	4	0	0
Infection pleuropariétale	8	1	2
Paralysie récurrentielle	4	0	0
Autres	6	1	2

Tableau 6 Patients présentant moins de trois métastases par côté ou par intervention dont la taille est inférieure ou égale à 3 cm.

méta	Nombre	1	2	3	Cur+	N+	Vx+	Ly+	W et S	L et P	5 %	10 %	Médiane
Uni 1 op	171	118	41	11	115	26	16	21	110	61	42,6	28,8	45
Uni > 2 op	9	7	2	0	7	0	2	1	7	2	34,6	34,6	45
Bil 1 côté	37	16	14	6	15	3	3	2	35	2	57,9	28,9	80
Bil 2 côté	41	34	6	1	17	3	2	2	39	2	42,2	24,1	48
Bil > 2 op	12	12	0	0	5	2	0	2	8	4	68,7	0	76

Uni 1 op : métastases unilatérales opérées une fois ; uni > 2 op : métastases unilatérales opérées plusieurs fois du fait de récurrences ; bil 1 côté et 2 côtés : métastases bilatérales opérées des deux côtés (le nombre différent par côté traduit le fait que le nombre et la taille inférieure à 3 pouvait varier d'un côté à l'autre) ; bil > 2 op : opération pour récurrence chez les patients présentant initialement des métastases bilatérales.

Cette technique a toujours été proposée, chez des patients déjà suivis et traités, en tant que complément d'une exérèse qui sinon aurait été incomplète ou en tant que geste pouvant éviter une réintervention jugée trop risquée. Cette technique fait partie des techniques mini-invasives, au même titre que la vidéothoroscopie [28] et que la « radiochirurgie » stéréotaxique [29]. Le taux de survie à cinq ans des patients de notre série qui auraient pu bénéficier de cette technique mais traités par résection a été de 48 % et toutes les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs ont pu être analysées : ces résultats ne sont pas obtenus avec ces techniques dont l'équivalence chirurgicale n'est pas encore démontrée [30]. Elles ne doivent donc être considérées que comme un atout supplémentaire aux traitements multimodaux actuellement disponibles.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt potentiel en rapport avec le thème de l'article.

Références

- Martini N, McCormack PM. Evolution of the surgical management of pulmonary metastases. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8:13–27.
- Alexander J, Haight C, Eschepasse H. Surgery in secondary cancer of the lung; results; indications. *Bull Assoc Fr Etud Cancer* 1951;38:96–104.
- The International Registry of Lung Metastases. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37–49.
- Kwiatkowski F. SEM (statistiques, épidémiologie médecine) : un outil de gestion informatique et statistique adapté à la recherche en cancérologie. *Bull Cancer* 2000;87:715–21.
- Murthy SC, Kim K, Rice TV, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005;79:996–1003.
- Younes RN, Gross JF, Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: is bilateral thoracotomy necessary? *World J Surg* 2002;26:1112–6.
- Virgo KS, Naunheim KS, Johnson FE. Preoperative workup and postoperative surveillance for patients undergoing pulmonary metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2006;16:125–31.
- Avital I, DeMatteo R. Combined resection of liver and lung metastases for colorectal cancer. *Thorac Surg Clin* 2006;16:145–55.
- Assouad J, Banu E, Brian E, Pham DNM, Dujon A, Foucault C, et al. Strategies and outcomes in pulmonary and extrapulmonary metastases from renal cell cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:794–8.
- Dominguez-Ventura A, Nichols III FC. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2006;16:139–43.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) cancer staging handbook. From the AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti, III. A. Chicago: Springer; 2010. p. 299–323 [lung cancer].
- Furak J, Trojan I, Szöke T, Tiszlavicz L, Eller J, Lazar G. Visceral pleural infiltration as a negative prognostic factor in lung metastasis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:196–9.
- Neuman HB, Patel A, Hanlon C, Wolchok JD, Houghton AN, Coit DG. Stage-IV melanoma and pulmonary metastases: factors predictive of survival. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2847–53.
- Petersen RP, Hanish SI, Haney JC, Miler III CC, Burfeind WR, Tyler DS, et al. Improved survival with pulmonary metastasectomy: an analysis of 1720 patients with pulmonary metastatic melanoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:104–10.
- Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:606–12.
- Riquet M, Cazes A, Pfeuty K, Ngabou UD, Foucault C, Dujon A, et al. Multiple lung cancers prognosis: what about histology? *Ann Thorac Surg* 2008;86:921–6.
- Protopapas AD, Nicholson AG, Vini L, Harmer CL, Goldstraw P. Thoracic metastasectomy in thyroid malignancies. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1906–8.
- Chao DH, Higgins JPT, Brooks J. Biochemical remission after resection of prostate cancer lung metastasis. *Urology* 2004;63, p. 584.e8–9.
- Yoshimoto M, Tada K, Nishimura S, Makita M, Iwase T, Kasumi F, et al. Favourable long-term results after surgical removal of lung metastases of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110:485–91.
- Anraku M, Yokoi K, Nakagawwa K, Fujisawa T, Nakajima J, Akiyama H, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1107–12.
- Clavero JM, Deschamps C, Cassivi SD, Allen MS, Nichols III FC, Barrette B, et al. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2004–7.
- Steyerberg EW, Jan Keizer H, Messemer JE, Toner GC, Schraf-fordt Koops H, Fossa Sd, et al. Residual pulmonary masses

- after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumor. Prediction of histology. *Cancer* 1997;79:345–55.
- [23] Besse B, Grunewald D, Fléchon A, Caty A, Chevreau C, Culine S, et al. Nonseminomatous germ cell tumors: assessing the need for postchemotherapy contralateral pulmonary resection in patients with ipsilateral complete necrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:448–52.
- [24] Masi G, Loupakis F, Pollina L, Vasile E, Cupini S, Ricci S, et al. Long-term outcome of initially unresectable metastatic colorectal cancer patients treated with 5-fluorouracil/leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) followed by radical surgery of metastases. *Ann Surg* 2009;249:420–5.
- [25] Negri F, Musolino A, Cunningham D, Pastorino U, Ladas G, Norman AR. A retrospective study of resection of pulmonary metastases in patients with advanced colorectal cancer: the development of a preoperative chemotherapy strategy. *Clin Colorectal Cancer* 2004;4:101–6.
- [26] Thomas AA, Rini BI, Lane BR, Garcia J, Dreicer R, Klein EA, et al. Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Urol* 2009;181:518–23.
- [27] Bacci G, Rocca M, Salone M, Balladelli A, Ferrari S, Palmerini E, et al. High-grade osteosarcoma of the extremities with lung metastases at presentation: treatment with neoadjuvant chemotherapy and simultaneous resection of primary and metastatic lesions. *J Surg Oncol* 2008;98:415–20.
- [28] Ketchedjian A, Daly B, Luketich J, Fernando HC. Minimally invasive techniques for managing pulmonary metastases: video-assisted thoracic surgery and radiofrequency ablation. *Thorac Surg Clin* 2006;16:157–65.
- [29] Pennathur A, Abbas G, Christie N, Landreneau R, Luketich JD. Video-assisted thoracoscopic surgery and lobectomy, sublobar resection, radiofrequency ablation, and stereotaxic radio-surgery: advances and controversies in the management of early stage non-small cell lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:267–70.
- [30] Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, Suh R, Glenn D, Regge D, et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumors: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol* 2008;9:621–8.