

# Maladie oligométastatique synchrone dans le cancer bronchique non à petites cellules

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **21 décembre 2016**.

## 1. Généralités

### 1.1. Définition de la maladie oligométastatique

- Patient présentant 1 à 5 lésions (préférentiellement une) secondaires à un cancer bronchique non à petites cellules dans un nombre limité d'organes ([Weichselbaum, 2011](#) ; [Hellman, 1995](#)). La découverte de ces métastases peut être :
  - synchrone de la découverte de la tumeur primitive : intervalle inférieur à 6 mois
  - métachrone : dans un temps supérieur à 6 mois après le diagnostic de la tumeur primitive.
- Les **principaux sites métastatiques** sont :
  - les surrénales
  - le cerveau
  - le poumon.
- **Fréquence** des métastases uniques ([Jabbour, 2011](#) ; [Ambroggi, 2001](#) ; [Mordant, 2012](#) ; [De Pas, 2007](#)) : 7 % dans les séries anciennes et 0,66 % à 1 % si confirmées par PET-Scan. Compte-tenu de cette rareté, la plupart des études sont rétrospectives ([Ashworth, 2013](#)), il n'y aura probablement jamais d'études prospectives randomisées suffisamment dimensionnées.  
**Ce référentiel est donc basé sur des avis d'experts.**

### 1.2. Facteurs pronostiques

([Gomez, 2012](#) ; [Collaud, 2012](#) ; [Salah, 2012](#) ; [Inoue 2010](#) ; [Yano, 2010](#) ; [Villarreal-Garza 2013](#))

- La décision de la RCP doit tenir compte :
  - du nombre de sites métastatiques (1-2 vs 3-5)
  - des stades T et N de la tumeur primitive
  - du traitement radical éventuel de la tumeur primitive et des sites métastatiques
  - du type histologique
  - du délai de survenue des métastases (les métachrones ayant un meilleur pronostic que les métastases synchrones)
  - du PS et de l'âge.
- Les récentes recommandations de l'ESMO mentionnent la possibilité d'un traitement radical chez les patients n'ayant qu'une seule métastase ([Peters, 2012](#)).
- L'existence ou non d'un envahissement ganglionnaire médiastinal va conditionner la prise en charge mais aussi le pronostic.

## 2. Bilan d'extension

- TEP-TDM
- IRM cérébrale.

## 3. Métastases pulmonaires isolées

### 3.1. Classification

([Rami-Porta, 2007](#))

- D'après la **classification TNM 7<sup>ème</sup> édition** basée sur les recommandations de stadification de l'[International Association for the Study of Lung Cancer \(IASLC\)](#) : la stadification des localisations secondaires pulmonaires est la suivante :
  - **T3** : nodule(s) supplémentaire(s) tumoral(ux) séparé(s) dans le même lobe que la tumeur primitive.
  - **T4** : nodule(s) tumoral(ux) séparé(s) dans un lobe homolatéral différent de celui de la tumeur primitive.
  - **M1a** : nodules tumoraux séparés dans le poumon controlatéral.Pour distinguer s'il s'agit d'une métastase de la tumeur primitive ou d'un deuxième cancer synchrone, les **critères de Martini** s'appliquent ([Martini, 1975](#) ; [Riviere, 2011](#)) : lorsque 2 tumeurs synchrones sont d'histologie différente ou de même histologie mais en l'absence d'autres métastases et à condition de ne pas avoir le même drainage lymphatique, on peut conclure à 2 tumeurs primitives synchrones et les traiter comme telles plutôt que comme

une tumeur de stade métastatique. Ces critères s'appliquent également aux tumeurs métachrones.

- Dans la prochaine classification TNM (8<sup>ème</sup> édition) de l'IASLC seront pris en compte des critères histologiques plus précis, des analyses en immunohistochimie et en biologie moléculaire pour différencier les métastases de second primitif ([Detterbeck, 2016](#)).

### 3.2. Traitement

- En cas de T3 ou T4 : chirurgie si elle est possible après chimiothérapie d'induction éventuelle (en fonction du N) ou suivie de chimiothérapie.
- Si présence de métastases à distance M1a : chirurgie de la tumeur primitive si stade I ou II puis chirurgie du nodule controlatéral (ou radiothérapie stéréotaxique ou radio fréquence). Une chimiothérapie d'induction est à discuter.
- Si tumeur primitive de stade IIIA : radiochimiothérapie concomitante et traitement du nodule isolé par radiothérapie stéréotaxique ou radiofréquence.
  
- Le caractère "primitifs multiples" ou "métastatiques" des cancers du poumon ne modifie pas le pronostic après résection chirurgicale ([Riquet, 2008](#)). Le pronostic est lié au caractère complet de l'exérèse, à l'importance de la résection nécessaire, à une taille supérieure à 31 mm de la plus grosse localisation, à l'envahissement ganglionnaire intrapulmonaire ou médiastinal, à l'existence d'embolies tumorales vasculaires.

## 4. Métastases cérébrales isolées

- Localisation la plus fréquemment rencontrée ([Griffioen, 2013](#)).
- Le traitement de référence de métastases cérébrales isolées associées à un cancer bronchique non à petites cellules est la chirurgie, si la tumeur primitive est clairement résécable ([Ashworth, 2013](#) ; [Wroński 1995](#)).
- L'absence d'extension ganglionnaire médiastinale doit être vérifiée au préalable (PET-Scan, échoendoscopie, médiastinoscopie ([Azzoli, 2011](#) ; [Mussi, 1996](#) ; [Bonnette, 2001](#))).
  
- La radiochirurgie ([Simonova, 2000](#) ; [Flannery 2003](#)), malgré les controverses ([Hu, 1998](#)), sera proposée à chaque fois que la métastase est contre-indiquée (localisation inaccessible à un traitement chirurgical ou taille >30 mm) ou bien lorsqu'il y a 2 ou 3 localisations (jusqu'à 5 pour certains).
- Le caractère pauci métastatique doit être confirmé par une IRM.
- L'irradiation de l'encéphale *in toto* après radio chirurgie est encore très discutée même si une étude randomisée conforte son rôle bénéfique ([Kocher, 2011](#) ; [Patil 2010](#) ; [Linksey, 2010](#)).

## 5. Métastases surrénaliennes isolées

([Tanvetyanon, 2008](#) ; [Lopez Guerra, 2012](#))

- Une surrénalectomie associée à une résection pulmonaire à visée curative doit être proposée chaque fois que possible (absence d'envahissement médiastinal de type "bulky" ([Raz, 2011](#) ; [Howell, 2013](#))) soit par voie laparoscopique soit en y associant un curage ganglionnaire.

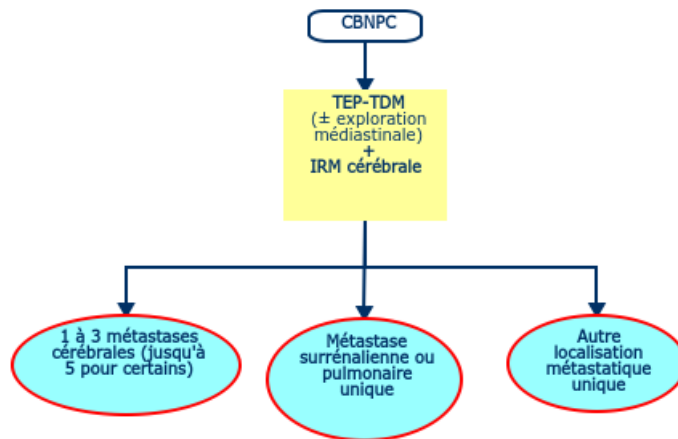
## 6. Localisations extra-cérébrales, extra-pulmonaires et extra-surrénaliennes

([Mehta, 2004](#))

- Les métastases isolées dans d'autres organes que le cerveau, les surrénales ou les poumons, représentent des cas de figures plus rares ([Salah, 2012](#)) : os, foie, rein et rate.

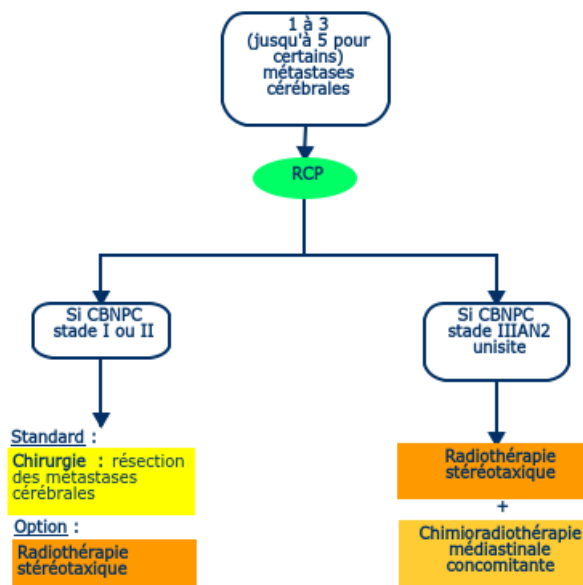
## 7. Arbres décisionnels

### 7.1. Bilan diagnostique

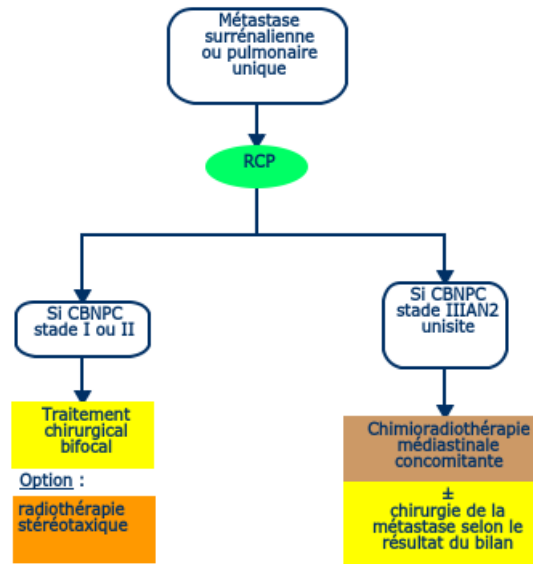


## 7.2. Prise en charge

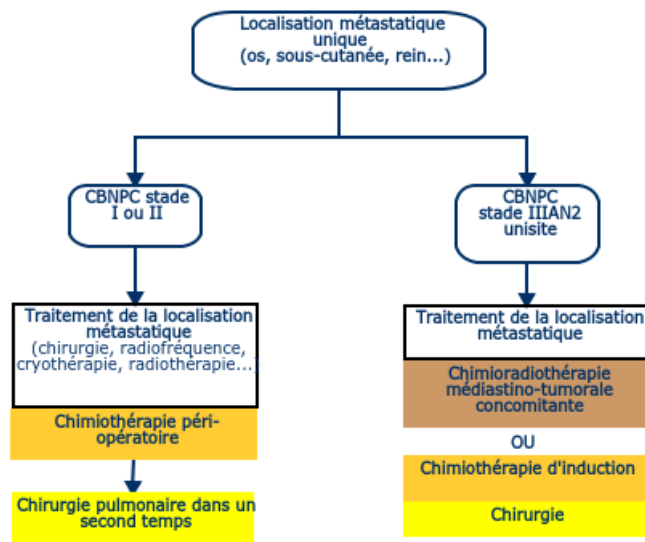
### 7.2.1. 1 à 3 (jusqu'à 5 pour certains) métastases cérébrales



### 7.2.2. Métastase surrénalienne ou pulmonaire unique



### 7.2.3. Autres localisations métastatiques uniques



## 8. Bibliographie

- Ambrogi V, Tonini G, Mineo TC. Prolonged survival after extracranial metastasectomy from synchronous resectable lung cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001 ;8:663-6.
- Ashworth A, Rodrigues G, Boldt G, Palma D. Is there an oligometastatic state in non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature. *Lung Cancer.* 2013 ;82:197-203.
- Azzoli CG, Temin S, Aliff T, Baker S Jr *et al.* 2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:3825-31.
- Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R *et al.* Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest.* 2001;119:1469-75.
- Collaud S, Stahel R, Inci I, Hillinger S *et al.* Survival of patients treated surgically for synchronous single-organ metastatic NSCLC and advanced pathologic TN stage. *Lung Cancer.* 2012 ;78:234-8.

- De Pas TM, de Braud F, Catalano G, Putzu C *et al.*  
Oligometastatic non-small cell lung cancer: a multidisciplinary approach in the positron emission tomographic scan era.  
*Ann Thorac Surg.* 2007 ;83:231-4.
- Dettnerbeck FC, Chansky K, Groome P, Bolejack V *et al.*  
The IASLC Lung Cancer Staging Project: Methodology and Validation Used in the Development of Proposals for Revision of the Stage Classification of NSCLC in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer.  
*J Thorac Oncol.* 2016 ;11:1433-46.
- Flannery TW, Suntharalingam M, Kwok Y, Koffman BH *et al.*  
Gamma knife stereotactic radiosurgery for synchronous versus metachronous solitary brain metastases from non-small cell lung cancer.  
*Lung Cancer.* 2003;42:327-33.
- Gomez DR, Niibe Y, Chang JY.  
Oligometastatic disease at presentation or recurrence for nonsmall cell lung cancer.  
*Pulm Med.* 2012;2012:396592.
- Griffioen GH, Toguri D, Dahele M, Warner A *et al.*  
Radical treatment of synchronous oligometastatic non-small cell lung carcinoma (NSCLC): patient outcomes and prognostic factors.  
*Lung Cancer.* 2013 ;82:95-102.
- Hu C, Chang EL, Hassenbusch SJ 3rd, Allen PK *et al.*  
Nonsmall cell lung cancer presenting with synchronous solitary brain metastasis.  
*Cancer.* 2006 ;106:1998-2004.
- Inoue T, Katoh N, Aoyama H, Onimaru R *et al.*  
Clinical outcomes of stereotactic brain and/or body radiotherapy for patients with oligometastatic lesions.  
*Jpn J Clin Oncol.* 2010 Aug;40(8):788-94.
- Jabbour SK, Daroui P, Moore D, Licitra E *et al.*  
A novel paradigm in the treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer.  
*J Thorac Dis.* 2011 ;3:4-9.
- Hellman S, Weichselbaum RR.  
Oligometastases.  
*J Clin Oncol.* 1995 ;13:8-10.
- Kocher M, Soffiotti R, Abacioglu U, Villà S *et al.*  
Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study.  
*J Clin Oncol.* 2011 ;29:134-41.
- Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH *et al.*  
The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline.  
*J Neurooncol.* 2010 ;96:45-68.
- Lopez Guerra JL, Gomez D, Zhuang Y, Hong DS *et al.*  
Prognostic impact of radiation therapy to the primary tumor in patients with non-small cell lung cancer and oligometastasis at diagnosis.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 ;84:e61-7
- Martini N, Melamed MR.  
Multiple primary lung cancers.  
*J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-12.
- Mehta N, Mauer AM, Hellman S, Haraf DJ *et al.*  
Analysis of further disease progression in metastatic non-small cell lung cancer: implications for locoregional treatment.  
*Int J Oncol.* 2004 ;25:1677-83.
- Mordant P, Arame A, De Dominicis F, Pricopi C *et al.*  
Which metastasis management allows long-term survival of synchronous solitary M1b non-small cell lung cancer?  
*Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 ;41:617-22.
- Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, Janni A *et al.*  
Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: prognostic factors.  
*J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:146-53.

- Patil CG, Pricola K, Garg SK, Bryant A *et al.*  
Whole brain radiation therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases.  
*Cochrane Database Syst Rev.* 2010 ;(6):CD006121.
- Peters S, Adjei AA, Gridelli C, Reck M *et al.*  
Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.  
*Ann Oncol.* 2012 Oct;23 Suppl 7:vii56-64.
- Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ *et al.*  
The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer.  
*J Thorac Oncol.* 2007 ;2:593-602.
- Riquet M, Cazes A, Pfeuty K, Ngabou UD *et al.*  
Multiple lung cancers prognosis: what about histology?  
*Ann Thorac Surg.* 2008 ;86:921-6.
- Rivière F, Bonnichon-Py A, Le Floch H, Staub E *et al.*  
Bifocal lung cancer: the same histology ?  
*Rev Pneumol Clin.* 2011 ;67:113-7
- Salah S, Tanvetyanon T, Abbasi S.  
Metastatectomy for extra-cranial extra-adrenal non-small cell lung cancer solitary metastases: systematic review and analysis of reported cases.  
*Lung Cancer.* 2012 ;75:9-14.
- Simonová G1, Liscák R, Novotný J Jr, Novotný J.  
Solitary brain metastases treated with the Leksell gamma knife: prognostic factors for patients.  
*Radiother Oncol.* 2000 ;57:207-13.
- Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, Strong VE *et al.*  
Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis.  
*J Clin Oncol.* 2008 ;26:1142-7.
- Villarreal-Garza C, de la Mata D, Zavala DG, Macedo-Perez EO *et al.*  
Aggressive treatment of primary tumor in patients with non-small-cell lung cancer and exclusively brain metastases.  
*Clin Lung Cancer.* 2013 ;14:6-13.
- Weichselbaum RR, Hellman S.  
Oligometastases revisited.  
*Nat Rev Clin Oncol.* 2011 ;8:378-82.
- Wroński M, Arbit E, Burt M, Galicich JH  
Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991.  
*J Neurosurg.* 1995;83:605-16.
- Yano T, Haro A, Yoshida T, Morodomi Y *et al.*  
Prognostic impact of local treatment against postoperative oligometastases in non-small cell lung cancer.  
*J Surg Oncol.* 2010;102:852-5.