

Année 2021

N°: MS2372021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : «CHIRURGIE THORACIQUE»

Intitulé

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES METASTASES PULMONAIRES

**Présenté par :
Docteur Safa SABUR**

**Sous la direction du:
Professeur Mohammed BOUCHIKH**



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

- **ADK** : Adénocarcinome
- **MP** : Métastase pulmonaire
- **NFS** : Numération formule sanguine
- **PET Scan** : Tomographie par émission de positons
- **RCP** : Concertation pluridisciplinaire
- **RF** : Radiofréquence
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **TPL** : Thoracotomie postéro-latérale
- **VATS** : Video-assited thoracic surgery



Plan



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. DESCRIPTION DE L'ETUDE :	4
II. MODE DE RECUEIL DES DONNEES :	4
RÉSULTATS	5
I. ÉPIDEMIOLOGIE :	6
II. CARACTERISTIQUE DU CANCER PRIMITIF :	7
III. METASTASES PULMONAIRES SECONDAIRES A DES TUMEURS SOLIDES : ..	12
A. Données cliniques :	12
1. Découvertes des métastases pulmonaires :	12
2. Intervalle libre :	13
B. Données paracliniques : Bilan d'extension et pré thérapeutique.....	13
1. Moyens :	13
a. Imagerie :	13
b. Biologie :	14
c. Autres examens :	14
2. Caractéristiques des métastases pulmonaires sur TDM thoracique :	14
a. Nombre de métastases pulmonaires :	14
b. Localisation et bilatéralité :	15
c. Taille maximale des métastases :	15
IV. METASTASES EXTRA- PULMONAIRES:	16
A. Atteinte ganglionnaire à la tomodensitométrie (TDM) du thorax :	16
B. Autres localisations métastatiques:	16
V. TRAITEMENT :	17
A. Traitement chirurgical :	17
1. Voies d'abord :	17
2. Gestes réalisés :	18
3. Le type d'exérèse :	20
4. Le curage ganglionnaire :	20
5. Résections itératives / Résections pulmonaires répétées:	21
6. Nombre de métastases réséquées :	21
7. Suites opératoires :	21
B. Traitement associé :	22
VI. RESULTATS HISTOLOGIQUES :	23
VII. SURVIE :	23
DISCUSSION	24
I. ÉPIDEMIOLOGIE :	25
1. La fréquence :	25
2. Age :	25
3. Sexe :	26
II. ANATOMIE – PATHOLOGIQUE :	26
1. Histoire naturelle des métastases pulmonaires :	26

2. Aspects macroscopiques :.....	29
3. Aspects microscopiques :	29
III. DIAGNOSTIC POSITIF :	30
1. Circonstances de découverte :.....	30
2. Manifestations cliniques :	31
3. Bilan morphologique :	31
4. Diagnostic différentiel :	34
5. Conduite diagnostique :	35
IV. BILAN PRE THERAPEUTIQUE :	37
1. .Bilan d’extension :.....	37
2. Bilan d’opérabilité :	38
V. TRAITEMENT DES METASTASES PULMONAIRES :	39
1. Moyens :	39
a. Résection chirurgicale :.....	39
i. Historique	39
ii. Classification des résection pulmonaires :.....	40
iii. Les critères de résécabilité :	43
iv. Les techniques chirurgicales :	44
v. Le curage ganglionnaire :	50
vi. Les réinterventions :.....	52
vii. Mortalité et morbidité :	53
b. Chimiothérapie :	53
c. Traitements locaux :.....	54
i. .La radiofréquence : RF	54
ii. La radiothérapie stéréotaxique :	55
2. Indications :	56
a. Métastases pulmonaires résécables :	56
i. Résection R0 possible :	56
i. Résection R0 incertaine :	57
b. Situation palliative avec métastases non résécables :	57
c. La radiofréquence :	58
d. Place de la (CyberKnife®) radiothérapie stéréotaxique :	58
VI. SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE :	59
1. Surveillance immédiate :	59
2. Surveillance à long terme des métastases pulmonaires:.....	59
VII. SURVIE GLOBALE ET FACTEURS PRONOSTIQUES DES PATIENTS OPERES DES METASTASES PULMONAIRES :	60
CONCLUSION	64
RÉSUMÉ	66
BIBLIOGRAPHIE	70



Introduction



Les métastases pulmonaires (MP) sont des cancers disséminés relativement fréquents, qui touchent tous les âges et les deux sexes. De très nombreux cancers donnent une localisation secondaire au niveau pulmonaire. Les métastases pulmonaires peuvent se développer potentiellement chez environ 30 à 40% des patients atteints des tumeurs malignes solides [1-2] .

Opérer des métastases pulmonaires permet d'obtenir des survies prolongées et s'intègre maintenant aux traitements multimodaux. Toutefois, cette chirurgie s'adresse à des patients très sélectionnés [1-7].

L'objectif de notre étude est de déterminer les principales caractéristiques des patients opérés pour métastases au sein du service de chirurgie thoracique de l'hôpital Ibn Sina, Rabat et de mettre l'expérience du service en perspective par rapport aux données récentes de la littérature.



Matériels et méthodes



I. DESCRIPTION DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 8 ans, de janvier 2012 à janvier 2020, portant sur 60 patients atteints de métastases pulmonaires traités au Centre de Chirurgie Thoracique du CHU Ibn Sina de Rabat.

II. MODE DE RECUEIL DES DONNEES :

Toutes les données utilisées dans notre travail ont été recueillies à partir des dossiers des patients du service de chirurgie thoracique du CHU Ibn Sina et de l'institut national de l'oncologie à Rabat . Pour uniformiser la récolte des informations, chaque dossier a fait l'objet d'une fiche d'exploitation. Nos données ont été exploitées par le logiciel Excel 2010. Cette fiche nous a permis d'analyser de nombreux paramètres.



Résultats



I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

A. Age :

Les patients au moment de l'intervention avaient un âge médian de 53 [39-64].

B.Sexe :

Le nombre de femmes était de Trente-et-un (51,66%), le nombre d'hommes était de vingt-neuf (48,33%).

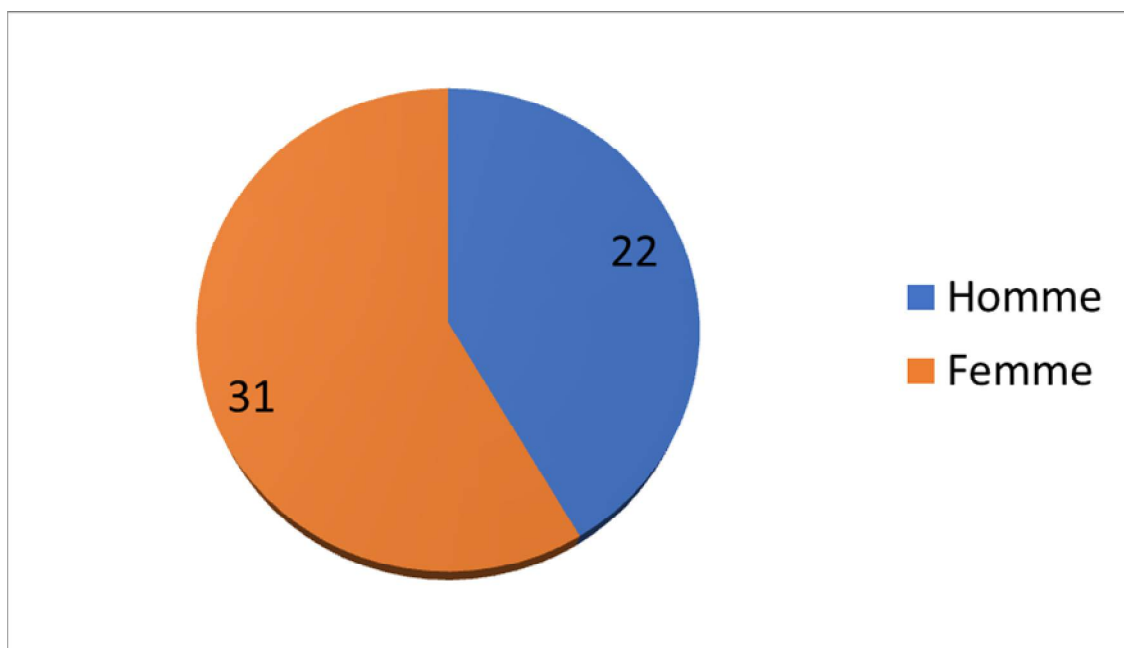


Figure 1: Répartition des patients en fonction du sexe

II. CARACTERISTIQUE DU CANCER PRIMITIF :

A. Topographie :

La localisation des cancers primitifs à l'origine des différentes métastases pulmonaires retrouvées dans notre série était respectivement :

- Le colon, rectum : 27 malades (45,00%)
- Sarcomes: 18 malades (30,00%
 - Membres : 15 malades
 - Mandibule : 1 malades
 - Utérus : 1 malade
 - Abdomen: 1malade
- Le sein : 05 malades (8,33%)
- Les organes génitaux (masculins et féminins) :04 malades (6,66%)
 - testicules : 2
 - col utérin : 1
 - utérus : 1
- Thyroïde : 02 malades (3,33%)
- Thymus : 01 malade (1,66%)
- Larynx (Sphère ORL) : 01 malade (1,66%)
- Le foie : 01 malade (1,6%)
- Les reins : 01 malade (1,6%)

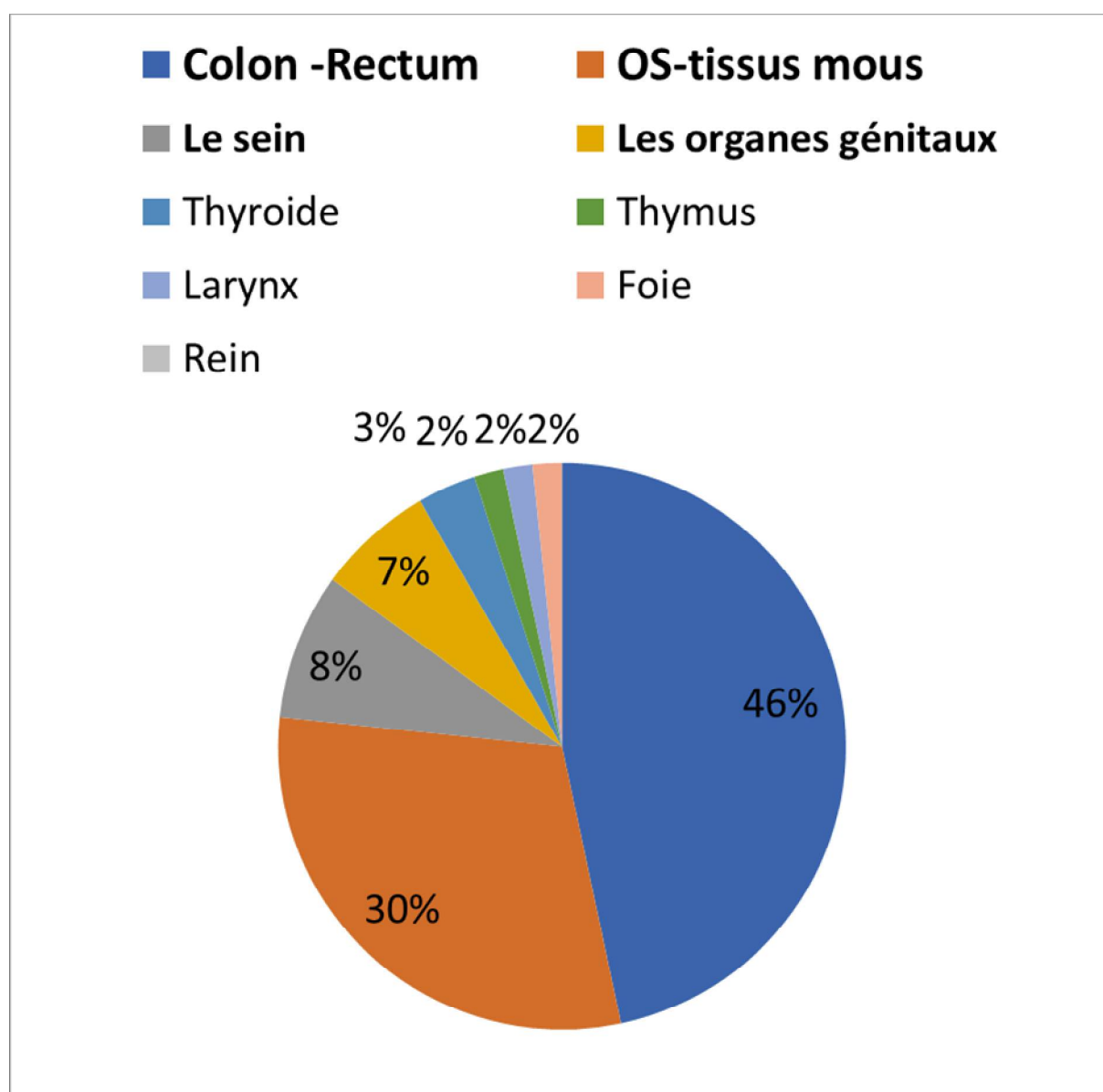


Figure 2: localisation de la tumeur primitive

B.Type histologique : (Carcinomes, sarcomes, autres)

Les types histologiques des cancers primitifs retrouvés dans notre série étaient :

- Carcinomes : 39 malades

- Adénocarcinomes : 32 malades (53,33%)
- Carcinome thyroïdien : 02 malades(3,33%)
- Carcinome thymique : 02 malades (3,3%)
- Carcinome rénal : 01 malade (1,66%)
- Carcinome épidermoïde du larynx : 01 malade (1,66%)
- Carcinome hépatocellulaire : 01 malade (1,66%)

- Sarcomes : 18 malades

- Sarcomes Os / Membres : 15 malades
- Fibrosarcome du mandibule : 1 malades
- Sarcome stromal de l'utérus: 1 malade
- Leimyosarcome de l'abdomen : 1malade

- Autres types : 03 malades

- Tumeurs germinales : 02 malades (3,33%)
- Tumeur phyllode du sein : 01 malade

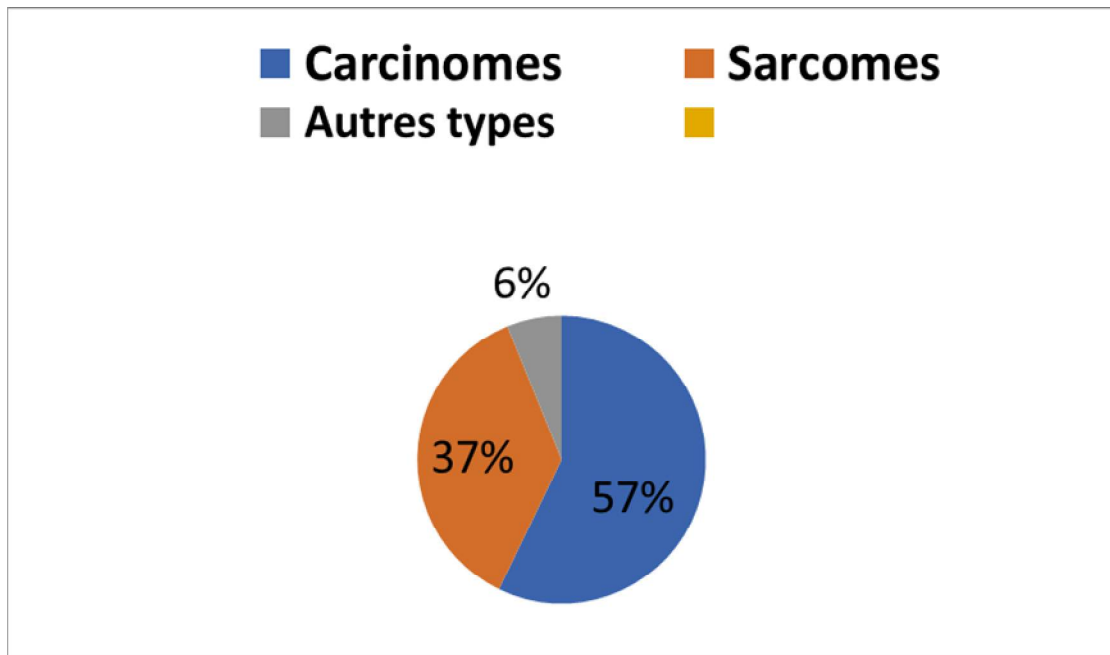


Figure 3: Types histologiques

C. Traitement chirurgical du cancer primitif:

Parmi les 60 malades admis durant cette période pour prise en charge des métastases pulmonaires, 55 malades soit un taux de 91,66% ont subi une chirurgie de résection pour leurs tumeurs primitives. Les malades non opérables étaient au nombre de 5, et se sont réparties comme suit :

- 2 patients avec un adénocarcinome colique.
- 1 patient avec une tumeur rénale droite à cellules claires.
- 1 patient avec une tumeur de bas rectum
- 1 patient avec un carcinome épidermoïde du larynx.

Pour ces tumeurs une chirurgie des métastases pulmonaires a été indiquée en premier suite à une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

D. Traitement associé du cancer primitif :

- 56 patients de notre série ont subi un traitement associé pour leurs cancers primitifs :
 - Traitement adjuvant (chimiothérapie adjuvante ou chimiothérapie adjuvante +Radiothérapie) était indiqué chez 46 patients
 - Traitement néo adjuvant était indiqué chez 05 patients à base de :
 - Chimiothérapie néoadjuvante chez 3 patients
 - Radio-chimiothérapie néoadjuvante chez 2 patients
 - Traitement néo adjuvant + traitement adjuvant chez 03 patients
 - 02 patients ont reçu un traitement associé à type d'irathérapie
- 02 patients n'ont pas reçu un traitement associé (chondrosarcome mandibulaire+ tumeur à cellule rénale)
- Absence de données chez 02 de nos patients.

III. METASTASES PULMONAIRES SECONDAIRES A DES TUMEURS SOLIDES :

A. Données cliniques :

1. Découvertes des métastases pulmonaires :

Les métastases pulmonaires étaient synchrones, c'est-à-dire découvertes en même temps que la tumeur primitive, chez 9 de nos patients, soit 15,00 % de proportion, elles étaient métachrones, c'est-à-dire diagnostiquées après traitement du cancer primitif, chez 49 de nos patients, soit 81,66 %. 2 patients, soit une proportion de 3,33% ont présenté des métastases inaugurales (découverts avant de poser le diagnostic de la tumeur primitive).

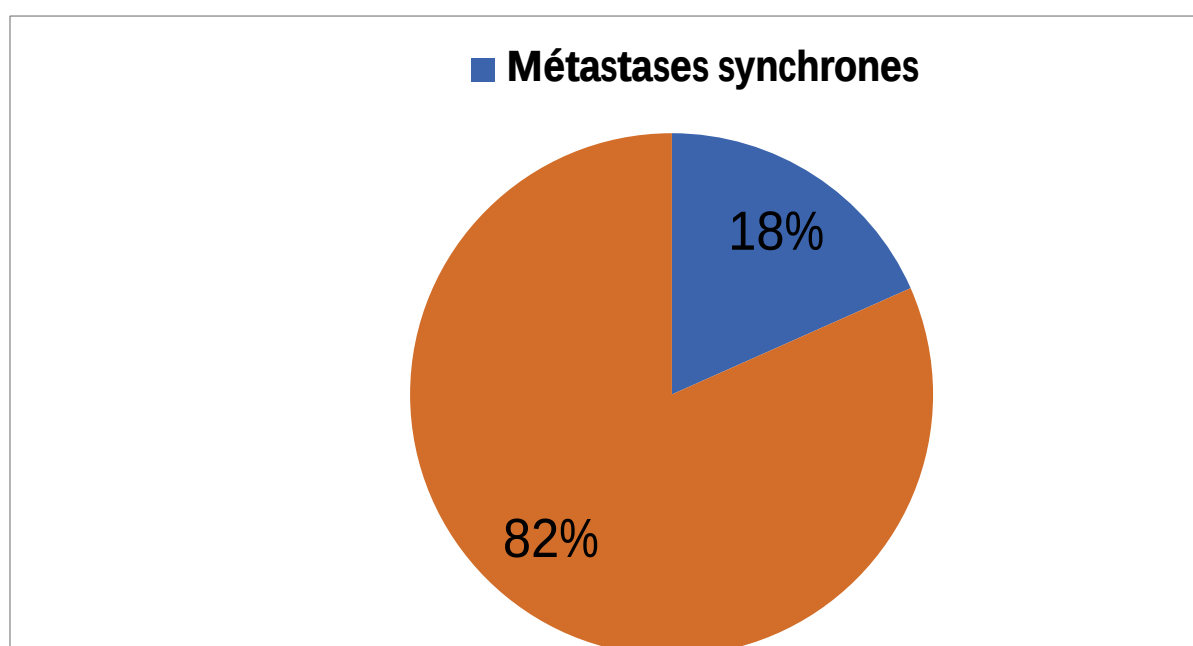


Figure 4: Répartition des métastases selon leur chronologie d'apparition

2. Intervalle libre :

C'est l'intervalle entre la découverte du cancer primitif et le diagnostic des métastases pulmonaires, il ne concerne que les métastases métachrones . Dans notre série, l'intervalle libre a varié entre 9 mois et 144 mois (12 ans) avec une moyenne de 30,75 mois.

Intervalle libre	Nombre du patient
≤ 12 mois	12
> 12 mois	37

Tableau 1: L'intervalle libre

B.Données paracliniques : Bilan d'extension et pré thérapeutique

1. Moyens :

a. Imagerie :

L'imagerie était réalisée systématiquement chez tous les malades, soit dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance, soit dans le cadre du suivi évolutif au cours du bilan pré ou post thérapeutique. La radiographie du thorax a été pratiquée de façon systématique chez tous les patients de notre série. L'ensemble des patients de notre série ont bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominale ,qui a permis de préciser le nombre des métastases pulmonaires, les localiser (unilatéralité, bilatéralité) ; estimer leurs tailles et de préciser la présence ou non d'autres métastases extra-pulmonaires. La Tomographie par émission de positons (PET scan) a été réalisée chez 18 de nos patients soit un taux de 30,00%.

b. Biologie :

Tous les malades de notre étude ont bénéficié d'un bilan biologique dans le cadre du bilan d'opérabilité fait de numération formule sanguine (NFS) avec un taux de plaquettes, un bilan d'hémostase (TP,TCA), un ionogramme sanguin (urée, créatininémie, glycémie, natrémie, kaliémie et calcémie) .

c. Autres examens :

18 malades de notre étude soit un taux de 30,00% ont bénéficié de la spirométrie. Une fibroscopie bronchique a été réalisée chez 02 de nos patients soit 3,33%.

2. Caractéristiques des métastases pulmonaires sur TDM thoracique :

a. Nombre de métastases pulmonaires :

Le nombre de métastases pulmonaires au bilan morphologique était comme suit :

- 1 métastase chez **41** malades soit un taux de 68,33%
- 2 métastases chez **04** malades soit un taux de 6,66%
- ≥ 3 métastases chez **15** malades soit un taux de 25,00%

b. Localisation et bilatéralité :

Dans notre série, les métastases pulmonaires étaient unilatérales chez 47 malades (78,33%), alors qu'elles étaient bilatérales chez 13 malades (21,66%).

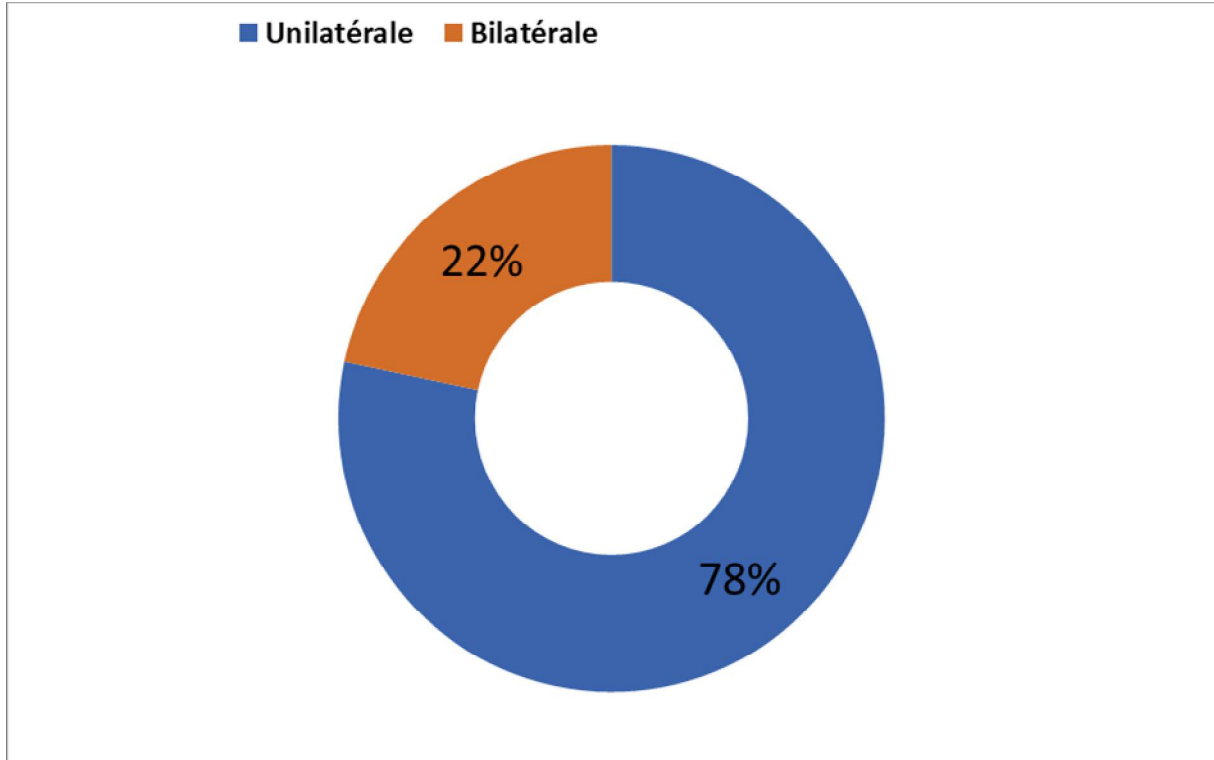


Figure 5: Bilatéralité des métastases pulmonaires

Les localisations au sein du parenchyme pulmonaire se répartissaient comme suit :

- Poumon droit : 34 malades (56,66%)
- Poumon gauche : 13 malades (21,66%)
- Les 2 poumons : 13 malades(21,66%)

c. Taille maximale des métastases :

La taille des métastases pulmonaires au scanner variait de 9 mm à 57 mm, avec une moyenne de 30,03 mm.

IV. .METASTASES EXTRA- PULMONAIRES:

A. Atteinte ganglionnaire à la tomodensitométrie (TDM) du thorax :

Le statut ganglionnaire de nos patients à la TDM thoracique est réparti comme suit :

- N0 chez 53 malades (88,33%)
- N1 chez 05 malades (8,33%)
- N2 chez 01 malade (1,66%)
- N 3 chez 01 malade (1,66%), hypermétabolique au PET Scan

B.Autres localisations métastatiques:

Le bilan d'extension a révélé la présence d'autres localisations secondaires :

- Métastase hépatique chez 01 patient suivi pour adénocarcinome (ADK) sigmoïdien, qui a été opérée par la suite.
- Métastase surrénalienne droite chez 01 patient suivi pour un ADK colique droit, cette métastase a été opérée par la suite.
- Métastase du corps sternal chez 01 patient qui a été suivi pour un carcinome vésiculaire de la thyroïde.
- Nodules sous cutanés métastatiques paravertébraux gauches chez 01 patient suivi pour sarcome, ces nodules sous cutanés ont été réséqués au même temps que la résection du métastase pulmonaire qui était située au niveau du lobe supérieur gauche.

V. TRAITEMENT :

A. Traitement chirurgical :

1. Voies d'abord :

La voie d'abord a consisté en une :

- Thoracotomie postéro-latérale (TPL) **droite** 29 fois soit un taux de 48,33%.
- TPL **gauche** 13 fois soit un taux de 21,66%.
- VATS **droite** 16 fois soit un taux de 28,33%.
- VATS **gauche** chez 8 malades soit un taux de 13,33%.
- **Cervicotomie+Sternotomie** médiane chez 01 malade qui présentait un carcinome vésiculaire de la thyroïde avec une métastase pulmonaire et sternale soit un taux de 1,6%.
- **Abord chirurgical bilatéral** chez 6 malades (3 par TPL et 3 par VATS)

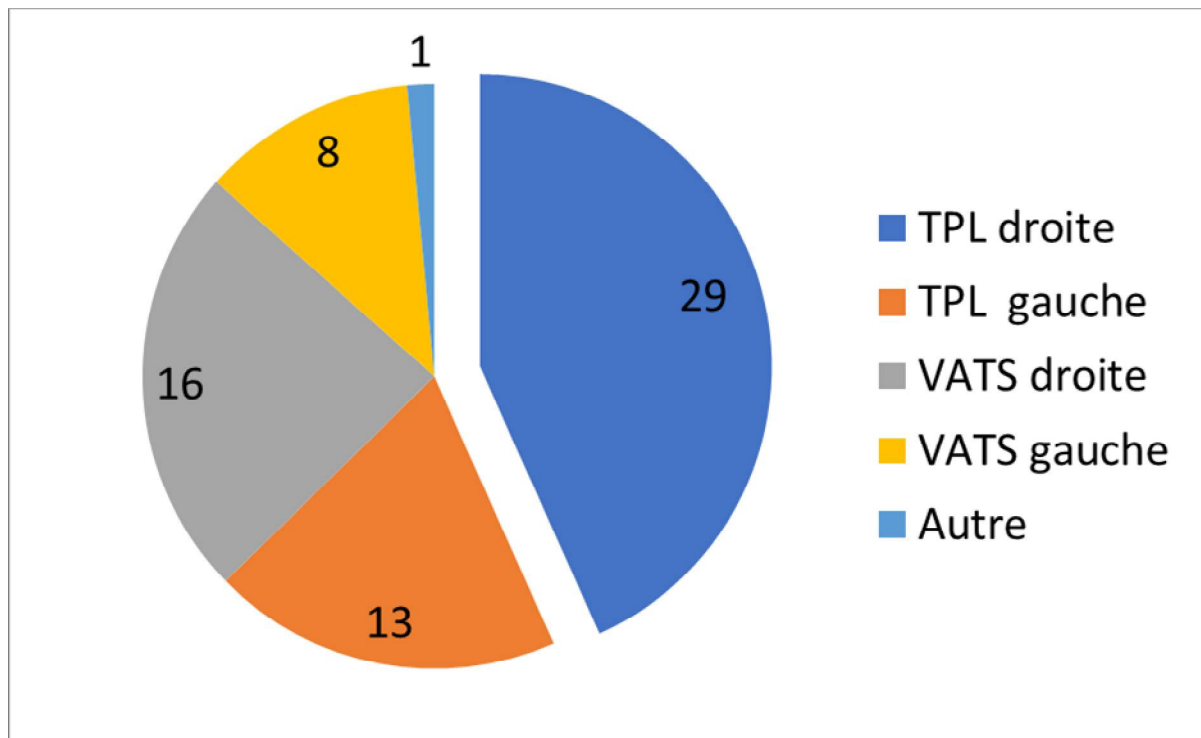


Figure 6: Les voies d'abord

2. Gestes réalisés :

Le geste réalisé comme traitement chirurgical des métastases pulmonaires dans notre série a consisté en :

- **Énucléation** chez 15 patients, soit un taux de 23,3%
- **Wedge** chez 27 patients, soit un taux de 45%
- **Wedge + Énucléation** chez 03 patients, soit un taux de 5%
- **Segmentectomie** chez 02 patients, soit un taux de 3,3%
- **Lobectomie** chez 13 patients, soit un taux de 21,6% (lobectomie par VATS ou TPL)
- **Lobectomie + Wedge** chez 03 patients, soit un taux de 5%

- **Bilobectomie** chez 01 patient, soit un taux de 1,6% (par TPL)
- **Pneumonectomie** chez 01 patient, soit un taux de 1,6% (par TPL)
- **Énucléation/Wedge puis totalisation** (lobectomie) chez 02 patients, soit un taux de 3,3%.

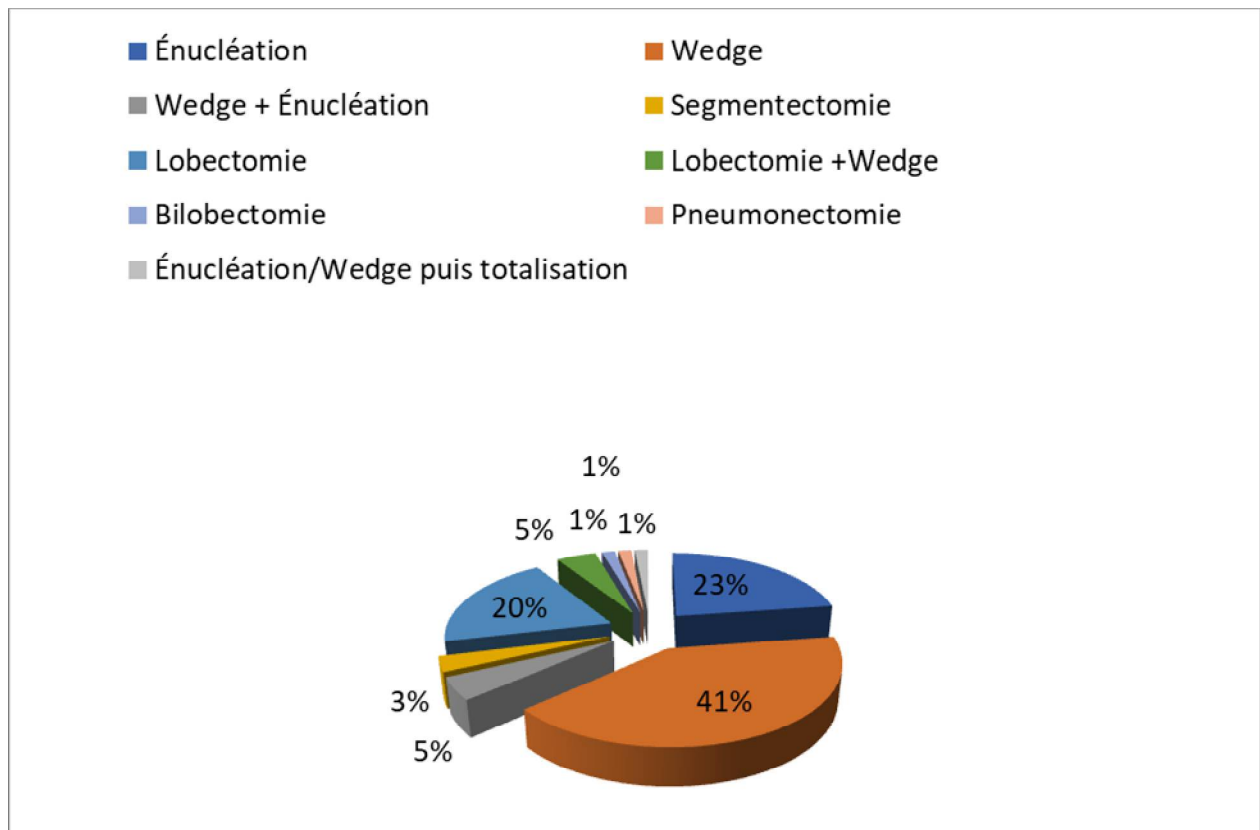


Figure 7: Types des résections réalisées

Énucléation	TPL 15	VATS 0
Wedge	12 (01 patient par sternotomie)	14
Wedge+ Énucléation	3	0
Segmentectomie	1	1
Lobectomie	10	3
Lobectomie+Wedge	1	2
Bilobectomie	1	0
Pneumonectomie	1	0
Énucléation/Wedge puis totalisation	02	0

Tableau 2: Les gestes réalisés par nombre

3. Le type d'exérèse :

L'exérèse était complète chez 56 malades (93,3%), et incomplète chez 04 malades (6,6 %) : marges de résections non saines chez 3 malades, présence de plusieurs nodules pulmonaires (>13) chez un malade.

4. Le curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire a été réalisée chez 08 patients de notre série (13,3%). Un seul patient avait une envahissement ganglionnaire (N1).

5. Résections itératives / Résections pulmonaires répétées:

Deux de nos patients ont fait l'objet d'une résection pulmonaire répétée . La cause de la réintervention était une récurrence locale chez 01 malade et une limite de résection non saines chez 01 malade.

6. Nombre de métastases réséquées :

Le nombre de métastases réséquées était de 01 chez 37 malades, soit un pourcentage de 61,6%, entre 2 et 3 métastases chez 16 malades, soit un pourcentage de 26,6% et plus de 4 métastases chez 07 malades, soit un taux de 11,6%.

Nombre de métastases réséquées	Nombre du malade
Une seule métastase	37
2 métastases	13
3 métastases	03
4 métastases	01
6-7 métastases	04
13 métastases	02

Tableau 3: nombre de métastases pulmonaires réséquées

7. Suites opératoires :

Les suites opératoires étaient simples dans 57 cas. Un accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) droit a été observé en post opératoire immédiat chez un patient. Dans les suites tardives, un patient a présenté après un mois de l'intervention, un hémithorax caillotté pour lequel il était repris.

Dans notre série, il 'y a eu un décès suite à une détresse respiratoire en post opératoire immédiat.

B.Traitement associé :

Un traitement associée à la chirurgie des métastases a été indiqué chez certains patients, soit avant la chirurgie dans le but de réduire le volume ou le nombre des métastases afin de faciliter l'intervention chirurgicale, soit après , afin de combattre les cellules cancéreuses restantes et de réduire le risque de récurrence.

Dans notre série :

Une chimiothérapie adjuvante avait été administrée chez 32 patients soit un taux de 53,33%.

Une chimiothérapie néoadjuvante chez 4 patients (6,66%).

7 patients avaient reçu à la fois une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante. (11,66%)

1 patiente a reçu l'hormonothérapie pour métastase d'un cancer du sein.

1 patiente a reçu l'irathérapie pour un carcinome thyroïdien.

12 patients n'ont pas reçu un traitement associé à la chirurgie soit un taux de 20%.

Le traitement associé n'a pas été défini chez 3 de nos patients.

VI. RESULTATS HISTOLOGIQUES :

Les études anatomopathologiques des pièces opératoires sont revenues identiques du type histologique de la tumeur primitive.

VII. SURVIE :

L'évaluation de ce paramètre ne peut être réalisée que chez des patients qui peuvent être suivis jusqu'après leur dernier rendez-vous de consultation ou après leur décès, confirmé par leurs proches lorsqu'ils peuvent être contactés.

Dans notre série :

- 1 patient est décédé en post-opératoire immédiat.
- 53 patients ont été suivis à l'institut national d'oncologie (INO) (89,83%), parmi ces patients :
 - 15 sont toujours vivants (25,42%) et suivis en consultation : survie médiane est de 53,13
 - 38 patients sont décédés (64,40), dont la date de décès a été précisé chez 19 de ces patients (32,20%).
 - La survie médiane était de 32,47 mois.
- 6 patients ont été perdus de vue (10,16%)



Discussion



Notre recherche aborde le sujet des métastases pulmonaires des tumeurs solides. Elle a été réalisée au service de Chirurgie Thoracique du Centre Hospitalier Ibn Sina de Rabat. Le but de notre étude était de mettre en évidence les caractéristiques des métastases réalisées dans notre formation et de rapporter les résultats chirurgicaux.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. La fréquence :

Les poumons reçoivent tout le drainage veineux du corps, ce qui explique la fréquence élevée des métastases pulmonaires de plusieurs cancers. On estime que 20 à 54 % des tumeurs solides extrathoraciques peuvent provoquer des métastases pulmonaires [1-2-3-4]. Dans notre série, les localisations des cancers primitifs les plus fréquemment focalisés sont :

- Le colon, rectum : 46,66%
- Le Sarcome : 28,33%
- Le sein : 8,33%

2. Age :

Il n'y avait pas de corrélation entre la présence de métastases pulmonaires et l'âge du patient. Dans notre série, l'âge moyen est de 50,88 ans, ce qui correspond à un âge moyen inférieur à celui des autres séries : 60,3 ans [5], 61,8 ans [4] et 58 ans [6]

3. Sexe :

La prédominance masculine observée dans plusieurs séries était associée à la tumeur primitive [4-6-7]. Il n'y avait pas de relation entre la présence de métastases pulmonaires et le sexe du patient [7]. Dans notre série, le sexe ratio est de 1,06.

II. ANATOMIE – PATHOLOGIQUE :

1. Histoire naturelle des métastases pulmonaires :

Les cellules tumorales se caractérisent par l'instabilité de leurs génomes. Les anomalies chromosomiques, qu'il s'agisse de translocations, de duplications, d'amplifications ou de délétions, permettent aux cellules cancéreuses de donner naissance à des cellules différentes de leurs cellules parentales, permettant l'émergence de nouveaux clones cellulaires, dont certains ont un potentiel métastatique. L'acquisition de ces potentiels métastatiques peut être le résultat d'une expression dérégulée de certains proto-oncogènes et/ou gènes qui suppriment le phénotype métastatique. La dissémination se fait en 3 étapes [8]:

- Phase d'échappement : Période pendant laquelle les cellules cancéreuses quittent l'organe cible par des voies lymphatiques ou sanguines impliquant des molécules d'adhésion cellulaire, des phénomènes de digestion enzymatique et des facteurs impliqués dans la migration cellulaire, comme la laminine ou la fibronectine.

- Phase de circulation : Durant cette période, les cellules métastatiques subissent une attaque mécanique (50% en 4h, 99,5% en 24h) et une attaque immunitaire principalement liée aux interactions avec les cellules NK (Natural Killer).

- Phase d'implantation intrapulmonaire : Les métastases surviennent généralement après les métastases hépatiques, car le foie est le premier filtre des tumeurs gastro-intestinales et parfois des tumeurs ovariennes. Les métastases osseuses peuvent d'abord apparaître dans les tumeurs de la prostate. Les cancers de l'œsophage, du rectum et du côlon, théoriquement drainés par le système veineux porte, peuvent encore produire des PM isolées sans métastases hépatiques.

Le matériel cellulaire tumoral utilise quatre voies de dissémination pour développer des métastases pulmonaires [8-9], bien qu'il existe souvent des associations de différentes modalités de dissémination au sein d'un même patient :

- **Voie sanguine :**

- Artère pulmonaire : La voie hématogène la plus courante est caractérisée par une embolie des cellules tumorales de la tumeur initiale dans les veines systémiques.
- Artères bronchiques : Ce mécanisme de transmission est beaucoup moins fréquent que le précédent. Elle peut expliquer le développement de certaines métastases endobronchiques [10].

- **Voie lymphatique [9-11] :** Expansion tumorale dans le poumon. Se produit le long et à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques dans l'interstitium péribronchique, les septa interlobulaires et les vaisseaux lymphatiques intrapleuraux.

- **Voie aérienne [8]** : Il s'agit d'une voie de transmission moins importante, expliquant principalement l'atteinte multifocale bilatérale du cancer bronchioloalvéolaire primitif du poumon, et certaines métastases pulmonaires du cancer de la gorge.
- **Diffusion directe** : moins fréquente, peut survenir au niveau de la paroi thoracique (sein), du médiastin (œsophage) ou du stade sous-phrénique (foie et pancréas).

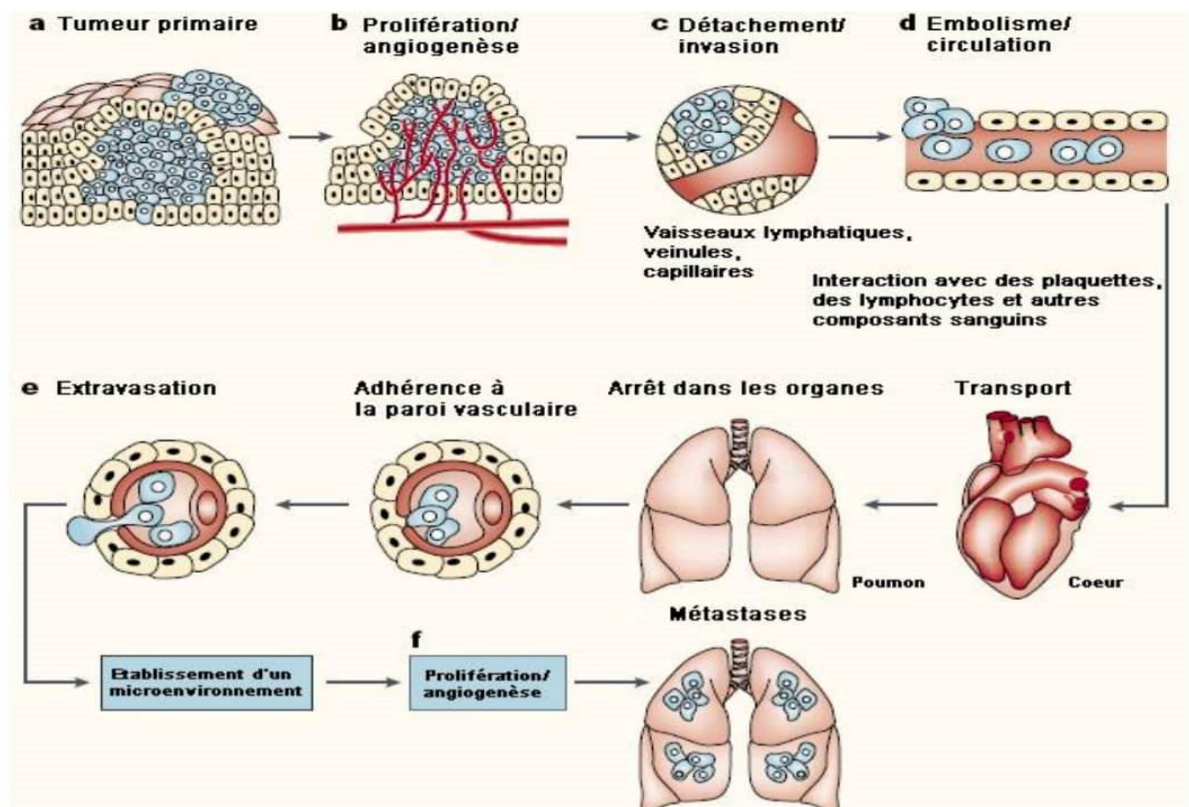


Figure 8: Différentes étapes de la dissémination [5].

2. Aspects macroscopiques :

Dans les séries chirurgicales, les MP sont le plus souvent uniques et prédominent sous une forme unilatérale avec une taille moyenne de 2,6 cm [7-12], ce qui est proche des données de notre série. Macroscopiquement, il s'agit d'un nodule pulmonaire ferme, gris-beige, parfois excavable [8]. La taille tumorale maximale de métastase a été isolée comme facteur pronostique : le seuil défini est de 3 cm [13].

3. Aspects microscopiques :

L'aspect histologique des MP dépend du type histologique de la tumeur primitive. Lorsque les caractéristiques de différenciation de la tumeur primitive sont préservées, il est possible de distinguer l'adénocarcinome du carcinome épidermoïde ou d'autres types histologiques. Lorsque l'apparition des métastases est peu ou pas différenciée, il est nécessaire d'utiliser des colorations spéciales. Dans notre série, les études d'anatomopathologie des pièces réséquées ont révélé la même histologie que la tumeur primitive.

III. DIAGNOSTIC POSITIF :

1. Circonstances de découverte :

La MP ne présente aucun symptôme spécifique. Lorsque des cancers primitifs sont découverts, leur recherche doit être systématique afin que les membres du Congrès puissent être diagnostiqués :

- Lors de l'évaluation initiale étendue du cancer avant résection : ces métastases sont considérées comme synchrones.
- Pendant la période d'évaluation du suivi après résection tumorale primaire, qui varie de plusieurs mois à plusieurs années : elles sont dites métachrones.
- Trouvées avant le diagnostic de la tumeur primitive : elles sont dites inaugurales.

Le temps entre la découverte de la MP et la découverte de la tumeur primaire est appelé l'intervalle libre. De multiples études ont montré que la survenue précoce de métastases pulmonaires après cancer s'avère être un facteur de mauvais pronostic [7-14-15].

Dans notre série, les MP étaient synchrones dans 18,33 % des cas et métachrones dans 81,66 % des cas, ce qui était similaire aux autres séries de la littérature à un intervalle libre moyen de 30,75 mois et supérieur aux données de la littérature.

2. Manifestations cliniques :

En cas d'atteinte bronchique, les symptômes respiratoires ne sont pas spécifiques : toux, dyspnée, hémoptysie.

Une dyspnée peut survenir notamment en cas de lymphangite ou de lésions miliaires cancéreuses.

Paradoxalement, le lâcher de ballon est généralement bien toléré et asymptomatique à long terme.

3. Bilan morphologique :

Les métastases pulmonaires peuvent se présenter sous six modalités radiologiques différentes, dont plusieurs peuvent coexister chez un même patient [16].

❖ Nodule pulmonaire :

Selon la Fleischner Society, la définition anatomo-pathologique d'un nodule pulmonaire correspond à « toute petite anomalie tissulaire approximativement sphérique, bien délimitée » et la définition radiologique : « circulaire opaque, au moins moyennement claire, et inférieure à 3 cm de plus grand diamètre" [17]. C'est l'aspect le plus courant des MP hématogènes [9-18-19].

L'aspect morphologique typique d'un nodule pulmonaire métastatique est un nodule plus ou moins dense au contour lisse et régulier. Ces nodules sont généralement multiples, sphériques et de taille variable [20]. Ils sont le plus souvent observés de manière bilatérale, périphérique, sous-pleurale ou dans le tiers externe pulmonaire [21]. Prédomine habituellement dans les deux tiers inférieurs du poumon [22]. Cependant, toutes les topographies sont possibles en

raison des modifications de la distribution sanguine [23]. La dominance droite ou gauche n'a pas été signalée. En cas de résection chirurgicale, les lésions topographiques proximales et péribronchiques entraînent une réduction significative de la fonction respiratoire.

D'autres MP calcifiées peuvent être rencontrées dans le cancer du côlon [24].

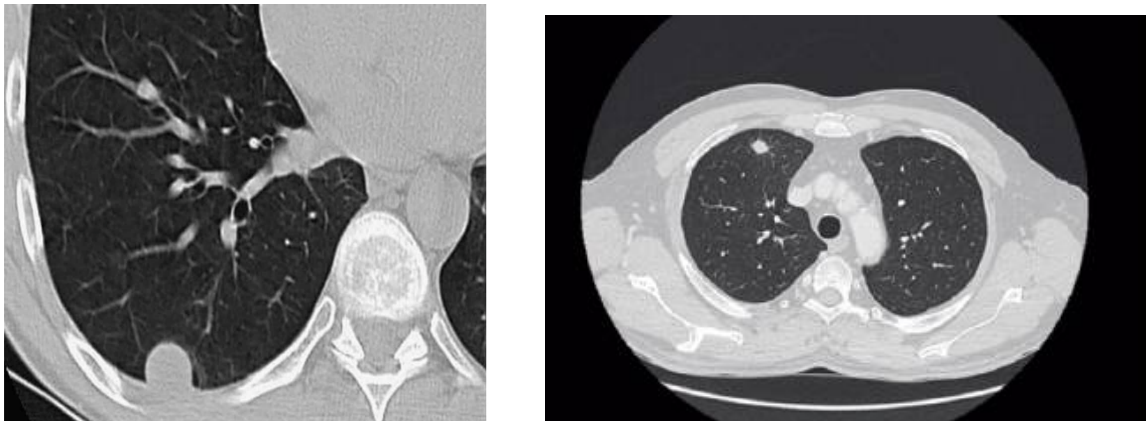


Figure 9: nodule pulmonaire métastatique [16]



Figure 10: aspect en lâcher de ballon [16]

❖ Lymphangite carcinomateuse: [15-25]

La lymphangite du cancer du poumon, également appelée lymphangiopathie néoplasique, correspond à la prolifération tumorale dans les vaisseaux lymphatiques des poumons. Il s'agit généralement d'une manifestation tardive et de mauvais pronostic. La radiographie thoracique montre des infiltrats nodulaires réticulaires ou réticulaires avec des lignes de Kerley A et B. Une hypertrophie hilare ou un épanchement pleural peuvent également être présents. La TDM multicoupe est beaucoup plus sensible pour détecter cette entité. Les signes typiques sont un épaississement péribronchique plus ou moins nodulaire avec de multiples lignes septales lisses ou nodulaires. La confirmation du diagnostic se fait par la biopsie qui, grâce au scanner, ne peut être guidée au mieux que dans les zones les plus pathologiques.

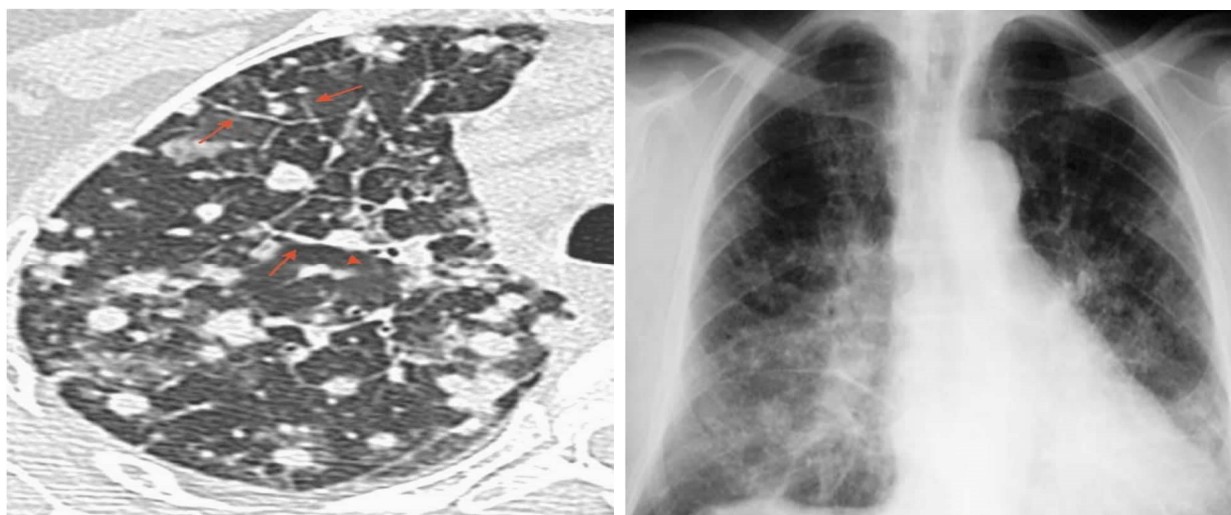


Figure 11: aspects radiologiques de la lymphangite carcinomateuse [16]

❖ Embolie tumorale

Les opacités alvéolaires peuvent être associées ou non à un épanchement pleural. Au scanner, on peut savoir si les signes typiques d'obstruction vasculaire sont liés au stigmate de l'infarctus pulmonaire. Il convient de noter que les

embolies tumorales ne peuvent pas être distinguées de la thromboembolie car les patients cancéreux présentent un risque accru de développer une maladie thromboembolique.

❖ **Métastases endobronchiques [26] :**

La TDM multicoupe améliore la détection des métastases endobronchiques grâce à une meilleure analyse de la paroi bronchique et du contenu luminal. Une obstruction intraluminale partielle avec rétention expiratoire, une progression vers une obstruction complète avec atélectasie et pneumonie obstructive sont des caractéristiques typiques. L'endoscopie véritable reste indispensable au diagnostic de ces métastases.

Dans notre série, un patient a présenté une métastase endobronchique au niveau du tronc intermédiaire secondaire à un adénocarcinome colique.

❖ **Métastases pleurales :**

Les signes typiques des métastases pleurales sont des implants tumoraux séreux, des épanchements pleuraux variables, un épaississement pleural supracentimétrique, annulaire et nodulaire, une atteinte pleurale médiastinale et scissurale [27].

❖ **Métastases ganglionnaires médiastinales :**

il est généralement associé à des images substantielles

4. Diagnostic différentiel :

Il peut apparaître principalement à l'imagerie, surtout si le cancer primitif est inconnu. Par conséquent, sur les tomodensitogrammes thoraciques, les nodules pulmonaires calcifiés peuvent être problématiques dans le diagnostic

différentiel d'hamartochondrome et des granulomes calcifiés, alors que les hémangioendothéliomes épithéliaux sont différentiellement diagnostiqués comme des nodules hypervascularisés, comme pour les vaisseaux lymphatiques cancéreux. Inflammation, son diagnostic différentiel est principalement différencié de sarcoïdose, lymphome et œdème pulmonaire aigu (OPA).

5. Conduite diagnostique :

La méthode de diagnostic dépend de la présentation clinique radiologique, de la connaissance de la tumeur primitive, de l'âge du cancer, de son évolution, de sa rémission ou de sa guérison après traitement, et du pronostic global du cancer. Ainsi, un diagnostic positif d'atteinte pulmonaire secondaire est différent s'il cible une tumeur en développement ou une tumeur en rémission et sous surveillance. Par conséquent, la nécessité d'une biopsie dépend des options de traitement potentielles après le diagnostic de cancer du poumon secondaire. Trois situations peuvent être identifiées :

- **Cancer primitif inconnu** : Une enquête étiologique doit être réalisée pour rechercher le cancer primitif (examen clinique suivi d'une exploration appropriée). La tomographie par émission de positrons (TEP 18-FDG) est recommandée. Si l'histologie d'une lésion pulmonaire a été obtenue avant la découverte de l'homme primitif, sa recherche sera guidée par des données histologiques assistées par immunomarquage.

- **Cancer connu** : La recherche d'anomalies d'imagerie caractéristiques (libération de ballon, typique des lymphangites cancéreuses) peut suffire à diagnostiquer un cancer secondaire..

-Cancer ancien et guéri: Si l'atteinte pulmonaire est isolée, l'investigation diagnostique doit être complète (jusqu'au prélèvement histologique). Certaines métastases peuvent survenir plus de 10 ans après le traitement initial. La probabilité d'un traitement curatif de ces métastases pulmonaires par chirurgie ou radiofréquence dépend de leur diagnostic, de leur nombre, unilatéral ou bilatéral, et de l'intervalle libre depuis la rémission du cancer extrathoracique. Dans ce dernier cas, la connaissance du diagnostic histologique est un déterminant important de la prise en charge.

IV. BILAN PRE THERAPEUTIQUE :

Lorsqu'un diagnostic de MP est posé, le choix du traitement dépend de l'évaluation approfondie ainsi que de l'évaluation de l'opérabilité du patient.

1. .Bilan d'extension :

La résection chirurgicale complète est le seul traitement possible des MP. C'est pour cette raison qu'il faut s'appuyer sur un bilan optimal pour détecter toutes les maladies néoplasiques intrapulmonaires et extrapulmonaires.

C'est pour cette raison qu'il est indispensable de s'appuyer sur un bilan optimal détectant l'ensemble de

Chaque patient doit bénéficier d'une évaluation étendue complète comprenant :

- Pour les lésions pulmonaires : radiographie thoracique, tomodensitométrie thoracique et bronchoscopie pour prévenir les lésions centrales.

L'existence de lésion extra-thoracique ne constituait pas une contre-indication si la résécabilité complète pouvait être assurée. Un bilan précis de l'étendue de l'atteinte métastatique extrathoracique par PET-CT sera conseillé dans la plupart des tumeurs. Le PET-CT est de plus en plus souvent réalisé à la recherche de métastases, offrant une sensibilité supérieure au scanner dans la plupart des tumeurs courantes (colon, sein..).

2. Bilan d'opérabilité :

Un bilan préopératoire fonctionnel est nécessaire. Celui-ci comprend :

- L'imagerie pulmonaire préopératoire est d'une importance cruciale pour déterminer si le patient peut bénéficier d'une résection complète des métastases pulmonaires et pour planifier le type d'intervention. Les métastases peuvent avoir diverses apparences radiologiques.
- Une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)
- Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion avec antécédents de chirurgie thoracique, de pneumonectomie ou de modification de l'EFR.
- Test d'effort métabolique, que ce soit sur une bicyclette ergométrique, ou un test de montée d'escalier lors d'une consultation chirurgicale.

V. TRAITEMENT DES METASTASES PULMONAIRES :

1. Moyens :

a. Résection chirurgicale :

i. Historique

La première description d'une résection pulmonaire dans le cadre d'une maladie métastatique en 1927 a été attribuée à Divis [28-6], puis en 1944, dans le New England Journal of Medicine, pour la première publication de la résection métastatique de l'adénocarcinome colorectal [29]. Alexander et Haight [30-6] ont publié la première série de résections de métastases pulmonaires en 1947 et en 1965 Thomford [31] a jeté les bases de la chirurgie des métastases pulmonaires en définissant des critères de résécabilité. Ces critères restent à la base des décisions concernant la prise en charge chirurgicale des métastases pulmonaires

il est désormais acceptable de recommander la chirurgie dans le cadre d'une maladie extrathoracique gérable, en particulier une atteinte hépatique [7-32-33].

Le concept de chirurgie métastatique est basé sur les résultats de la résection des métastases pulmonaires de sarcomes pédiatriques qui, selon l'équipe du Memorial Sloan Kettering Cancer Center, ont montré une survie acceptable [34-35].

En 1991, Pastorino a collecté 5206 résections de métastases pulmonaires, réalisées pour la plupart dans des centres européens, et a créé en 1997 l'International Register of Lung Metastases (IRLM) [6-36-37]. Ce registre permet d'isoler 3 facteurs pronostiques postopératoires applicables à plusieurs tumeurs primitives (carcinome, sarcome, mélanome, tumeur germinale) :

- La qualité de la résection (R0 vs non R0),
- Le nombre de métastases (unique vs multiple)
- L'intervalle sans récurrence : Disease Free Interval (DFI) des Anglo-Saxons

ii. Classification des résection pulmonaires : [37]

- Dans le cas des métastases pulmonaires, la résection suit deux règles : ablation complète de la lésion et préservation parenchymateuse, le processus pouvant être itératif. Le type de résection dépend de la topographie de la lésion, on différencie donc :

- **Les résections anatomiques** : définie par une résection limitée par le plan de scissure anatomique, on parle de lobectomie et de segmentectomie et de pneumonectomie.

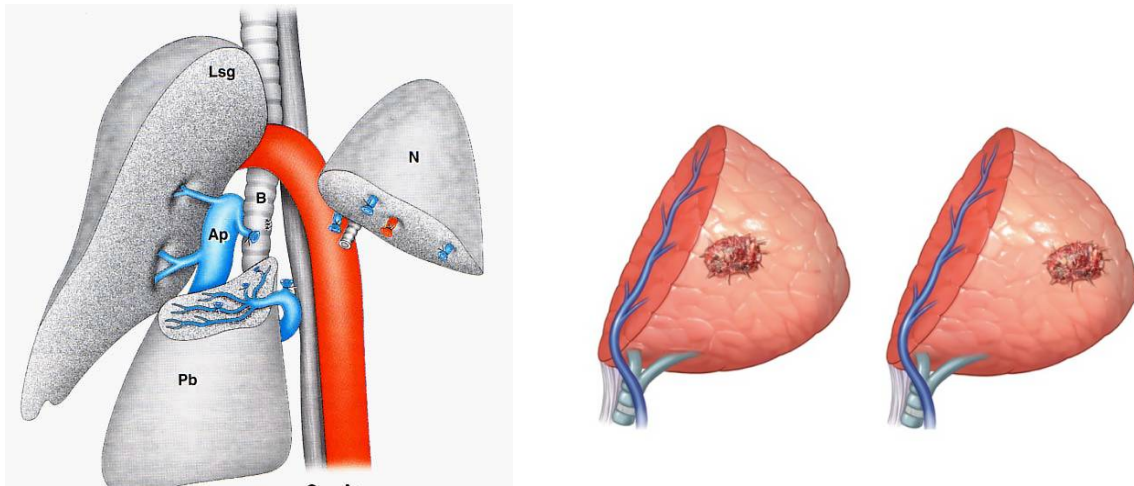


Figure 12: Segmentectomie [37]

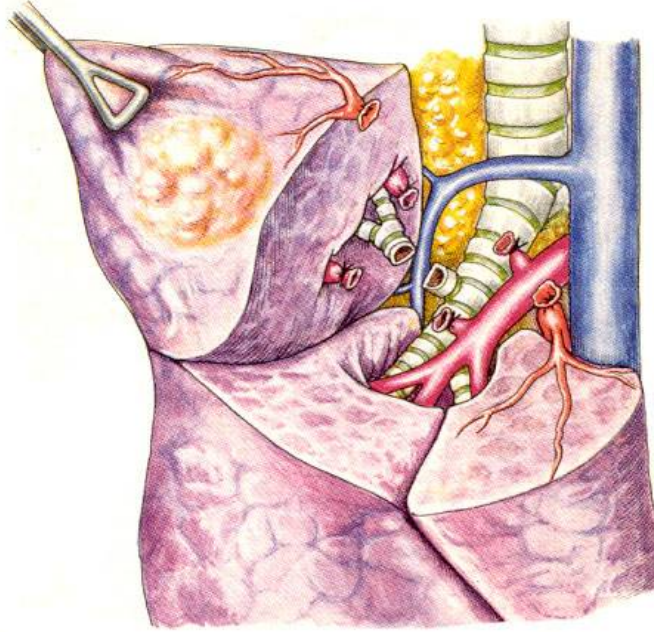


Figure 13: lobectomie [37]

- Les exérèses non systématisées :

- Exérèse atypique, résection cunéiforme ou « Wedge »: Il s'agit de résections tumorales à au moins 1 cm de la lésion sur le poumon ventilé. Ils sont actuellement réalisés à l'aide de pinces automatiques avec des agrafes qui permettent d'obtenir une hémostase et l'aérostase.
- Énucléations : Incision du parenchyme à côté de la tumeur, la tumeur sera énucléée comme un "noyau d'olive", si la tumeur est adhérente et difficile à énucléer, il faut au moins faire une exérèse atypique.
- Une autre option consiste à utiliser un électrocoagulation pour enlever les lésions pulmonaires profondes ou les nodules situés à la surface du poumon. Elle implique une coagulation soigneuse du parenchyme pulmonaire entourant la lésion réséquée, avec de petits vaisseaux sanguins et de petites bronches groupés individuellement.

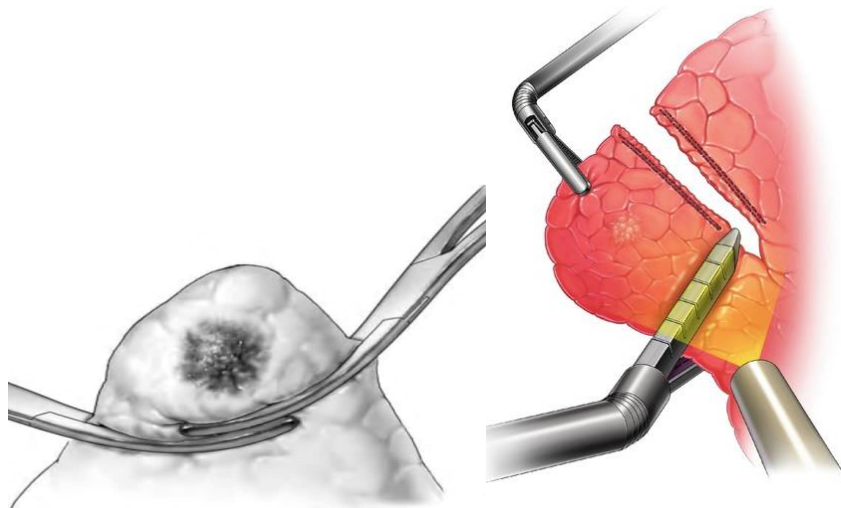


Figure 14: résection atypique type « Wedge » [38]

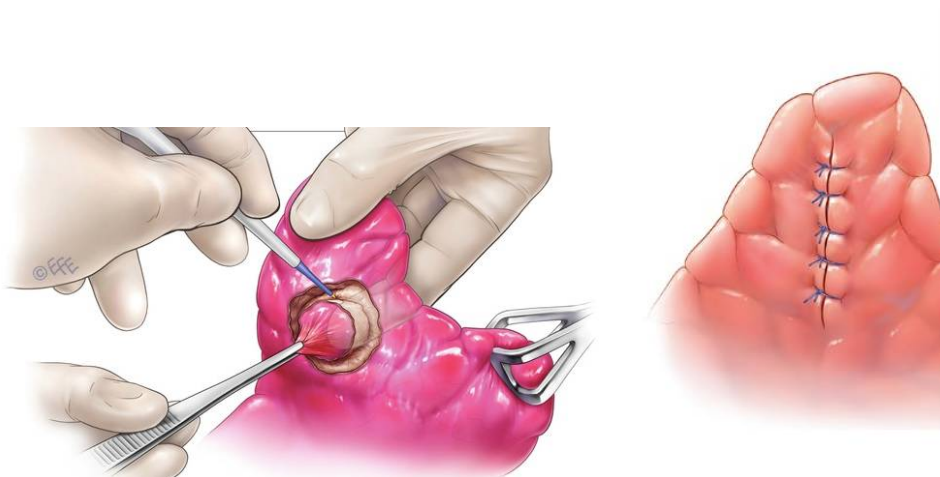


Figure 15: l'énucleation [38]

iii. Les critères de résécabilité :

Tomford et al. En 1965 a publié les premiers principes sur le traitement chirurgical des métastases pulmonaires [33]. Les critères de résection MP recommandés sont : le contrôle tumoral primitif, l'absence d'atteinte extrathoracique, une réserve pulmonaire suffisante et une éventuelle résection chirurgicale complète (R0) [32-33] ; Récemment, la chirurgie des métastases pulmonaires semble raisonnable, même en cas de localisation extrathoracique et/ou de récurrence locale, à condition de pouvoir les contrôler [12-39]. Les indications de chirurgie dans les métastases pulmonaires se sont précisées au cours des 20 dernières années de publication, et Kondo et al [40] ont très clairement défini les critères couramment utilisés, qui ne sont qu'une mise à jour des critères de Thomford et al. [33] à savoir :

- Un patient dont l'état général est compatible avec une résection chirurgicale thoracique.
- Tumeurs primaires traitées et contrôlées.
- Absence de lésions secondaires extrathoraciques à distance (sauf métastases potentiellement résécables).
- Une résection R0 pulmonaire techniquement réalisable.

Dans le cas des métastases hépatiques (MH) associées au cancer colorectal (CRC), des stratégies chirurgicales ont été discutées, notamment en cas de MP et de MH simultanées. Certains auteurs ont traité les deux sites métastatiques simultanément [41-42-43]. Pour les autres groupes, les MH ont été réséqués avant la chirurgie thoracique [44]. En pratique, une résection hépatique est initiée, suivie d'une résection pulmonaire 2 à 3 mois plus tard [44].

iv. Les techniques chirurgicales :

❖ La voie d'abord et technique chirurgicale :

Avec l'avancement de la technologie, l'approche chirurgicale pour la résection des métastases pulmonaires a évolué de la thoracotomie traditionnelle à la chirurgie thoracoscopique assistée par vidéo (VATS).

La VATS : (video-assisted thoracic surgery) :

Au cours du siècle, la thoracoscopie a été de plus en plus utilisée, notamment pour le traitement des lésions pleurales. Les indications de la thoracoscopie se sont élargies depuis 1990 grâce à l'introduction de la vidéo thoracoscopie et à la modernisation des instruments endoscopiques. En plus de la maladie pleurale, plusieurs autres lésions intrathoraciques sont actuellement traitables. La première résection métastatique réalisée par VATS a été rapportée au début des années 1990.

La thoracoscopie permet actuellement de réaliser tous les types de pneumonectomie, à savoir la résection cunéiforme, la segmentectomie et même la lobectomie, selon le type et la localisation des métastases, tout en réduisant la morbi-mortalité et en améliorant le confort du patient [45].

La VATS est un ensemble de voies d'abord qui se définissent par :

- l'absence de section musculaire autre que les muscles intercostaux ;
- l'absence d'écartement des côtes.

Les différents temps opératoires de la chirurgie thoracique vidéo-assistée sont les suivants [39-46- 47- 48] :

- Sous anesthésie générale, patient en décubitus latéral avec une intubation orotrachéal sélective.
- Les instruments chirurgicaux sont introduits par deux ou trois incisions voir une seule incision.
- L'exposition du champ opératoire avec libération des adhérences, éclairage de la cavité thoracique et exposition des scissures.
- L'exérèse est effectuée par des agrafeuses linéaires ou énucléations au bistouri électrique.
- L'extraction de la pièce opératoire dans un endobag en élargissant le trou thoracoscopique (trocart).
- L'hémostase et le drainage thoracique.
- La réexpansion parenchymateuse et la fermeture pariétale.
- Pour certains nodules plus profonds, le repérage pré- ou peropératoire peut être utile. De nombreuses approches sont possibles :
 - Repérage par le fil d'Ariane (harpon), qui correspond à un petit cylindre métallique placé dans le parenchyme pulmonaire par une aiguille et relié à la peau par un fil placé sous le scanner de contrôle en préopératoire (la veille ou le jour même)
 - Les coils sont des dispositifs implantables développés pour l'embolisation endovasculaire. Ce matériel peut être utilisé comme marqueur par implantation pulmonaire percutanée. L'introduction se fait à l'aide d'une aiguille de calibre 20. Sa forme spiralée lui confère une meilleure stabilité, une fois implanté, que le harpon. L'objectif lors de l'implantation est d'étendre le coil du nodule jusqu'à la plèvre.
 - Marquage par vert d'indocyanine.

- le Cone Beam Computed Tomography (CBCT) est une imagerie rayon X permet d'obtenir des images tridimensionnelles d'une qualité semblable au scanner en résolution spatiale et proche en résolution en contraste. Avantage : outil utilisable et pertinent pour la localisation peropératoire des nodules pulmonaires avec le concours de la réalité augmentée. Ses limites : la nécessité d'une salle hybride.

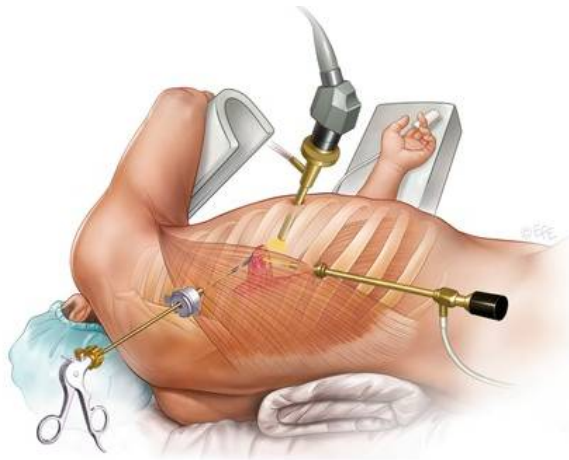


Figure 16: La VATS [49]



Figure 17: cicatrices post-opératoires de la VATS [49]

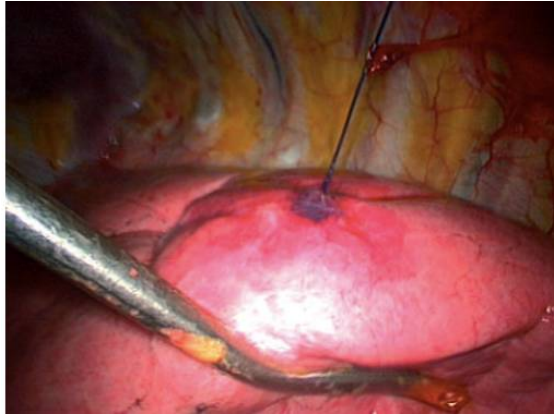


Figure 18: Vue peropératoire avec fil d'Ariane dans le parenchyme pulmonaire qui indique la zone d'agrafage en vue d'une résection cunéiforme [55]



Figure 19: Vue thoracoscopique chez un patient après mise en place du coil [55]

Les recommandations [39] concernant la faisabilité de la vidéothoracoscopie sont les suivantes :

- Jusqu'à 1 à 3 lésions par côté du parenchyme pulmonaire ;
- aspect sous-pleural accessible ;
- Résection R0 complète.

Les avantages potentiels de l'approche minimale invasive par VATS sont bien connus: petite incision, moins de douleurs postopératoires, moins de complications respiratoires, durée d'hospitalisation plus courte, moins d'adhérences en cas de réintervention et meilleure compliance à la chimiothérapie adjuvante [50-51].

Le principal point négatif de la VATS est l'absence de palpation parenchymateuse pulmonaire bidigitale (la palpation unidigitale est possible) , afin de mettre en évidence des lésions pulmonaires passées inaperçues à la tomodensitométrie [39-52].

•**La thoracotomie :**

La principale raison pour justifier une thoracotomie est la crainte de méconnaître un nodule de faible diamètre et la conviction que la palpation manuelle est plus performante que le scanner. Elle reste la voie d'abord de référence pour la résection des métastases pulmonaires.

Quatre techniques chirurgicales principales sont décrites pour l'exérèse de ces maladies métastatiques pulmonaires: la thoracotomie postérolatérale simple, la thoracotomie conservatrice, la sternotomie médiane verticale et la bithoracotomie antérieure de Clamshell.

A l'heure actuelle, seules les deux premières méthodes sont pratiquées en pratique clinique, les autres méthodes sont des exceptions, voire finalement abandonnées. [39]

Les avantages de la chirurgie ouverte traditionnelle

- Résection complète R0,
- La palpation pulmonaire,

- Le curage ganglionnaire

Les inconvénients de cette chirurgie conventionnelle sont dominés par les douleurs résiduelles. L'analgésie en chirurgie thoracique a beaucoup évolué, notamment grâce à la réalisation des péricurales thoraciques , blocs paravertébraux. [39]

❖ **Le choix entre thoracotomie et VATS :**

Peu d'articles s'intéressent à la technique chirurgicale employée lors des métastasectomies.

Il n'y a pas de consensus sur le choix de l'approche chirurgicale pour la résection tumorale métastatique, de sorte que l'approche optimale reste controversée [52- 53] .

Initialement, la thoracotomie était considérée comme l'étalon-or car elle permettait une palpation bimanuelle des poumons pour détecter les nodules qui auraient pu passer inaperçus lors de l'imagerie préopératoire. Ces dernières années, la VATS a été progressivement appliquée aux patients présentant peu de lésions (<3 lésions). Les études rétrospectives et les méta-analyses disponibles suggèrent que l'approche VATS est équivalente à la chirurgie ouverte [54].

Les avantages de l'approche mini-invasive sont bien définis : incision plus petite, moins de douleur, récupération plus rapide, séjour hospitalier plus court, moins d'adhérences lors de la réintervention et bonne observance du traitement adjuvant. Dans notre série, la voie d'abord la plus utilisée était la thoracotomie avec un taux de 62,68%.

❖ **L'étendu de la résection :**

La majorité des lésions métastatiques sont périphériques, facilement

atteignables par une résection cunéiforme : Wedge resection. Cette résection atypique est aujourd'hui considérée comme la résection la plus appropriée pour la chirurgie des métastases pulmonaires, permettant la résection tumorale associée à la préservation du parenchyme pulmonaire. C'est donc le type de résection le plus fréquemment pratiqué pour les métastases pulmonaires, quelle que soit leur origine, tant que les marges de la résection sont saines[55-56]. Dans le cas de tumeurs plus centrales ou plus grosses, une résection anatomique peut être nécessaire et la segmentectomie voire la lobectomie est une alternative largement acceptée [55] . Cependant, la lobectomie pour la résection d'une seule métastase pulmonaire entraîne une perte significative de parenchyme pulmonaire, nécessitant ainsi une résection plus limitée si les patients ont des métastases dans différents lobes. Par conséquent, la lobectomie est une résection acceptable si le patient a une seule métastase centrale ou plusieurs métastases dans le même lobe. Compte tenu des risques postopératoires, la place de la pneumonectomie est controversée.

Une autre option consiste à utiliser l'électrocoagulation pour éliminer les lésions pulmonaires profondes ou les nodules situés à la surface du poumon. Elle implique une coagulation soignée à l'aide de bistouri électrique du parenchyme pulmonaire entourant la lésion réséquée et le regroupement séparé des petits vaisseaux sanguins et des petites bronches.

v. Le curage ganglionnaire :

Bien que l'envahissement ganglionnaire métastatique semble affecter la survie des patients présentant des métastases pulmonaires [7-57], la valeur du curage ganglionnaire reste controversée [7]. Cela peut s'expliquer par le fait que seule une minorité de patients présentant des métastases pulmonaires présentent

une atteinte ganglionnaire. Par conséquent, la dissection des ganglions lymphatiques doit cibler les tumeurs connues pour avoir provoqué une propagation lymphatique, telles que le cancer colorectal, des cellules rénales ou du sein, de grande taille ou de localisation centrale [15]. Globalement, différentes études tendent à démontrer que la survie à 5 ans des patients porteurs de métastases pulmonaires est meilleure en l'absence d'envahissement ganglionnaire et moins bonne en présence d'envahissement ganglionnaire, ce qui est assez significatif [58-59]. Ceci est confirmé par le taux relativement élevé d'envahissement ganglionnaire métastatique mis en évidence par certains auteurs (12 à 32 %) [60]. Cependant, même ces études n'ont pas montré de différence statistiquement significative dans la survie à 5 ans entre les patients ayant subi un prélèvement ou une dissection radicale.

Plus récemment, Guerrera et al. ont évalué l'utilité du PET-CT dans le cancer colorectal métastatique [61]. Malheureusement, le PET-CT n'a pas réussi à déterminer l'état de l'atteinte des ganglions lymphatiques, ce qui suggère l'importance d'évaluer ces ganglions lymphatiques pendant la chirurgie chez les patients cancéreux. Ces résultats suggèrent que l'évaluation peropératoire de l'état des ganglions lymphatiques (dissection radicale ou simple échantillonnage des ganglions lymphatiques) pendant la chirurgie des métastases pulmonaires peut être justifiée, au moins dans le cadre de tumeurs primitives connues pour provoquer une atteinte pulmonaire fréquente. (épithélial, rénal ou mélanome), ou lorsque les métastases sont centrales, et pour orienter une éventuelle chimiothérapie ultérieure. Pour les autres types de tumeurs, le prélèvement doit seulement être recommandé [61].

Dans notre série, le curage ganglionnaire a intéressé 08 patients ce qui représente un pourcentage de 13,3 %. Un seul patient a présenté un envahissement tumoral d'un ganglion hilair.

vi. Les réinterventions :

La récurrence des métastases pulmonaires est une affection fréquente, survenant dans environ 50 % des cas. La résection chirurgicale répétée des métastases pulmonaires métachrones sous contrôle primaire de la maladie a été étudiée, en particulier chez les patients atteints de cancer colorectal avec des taux de survie à 5 ans allant de 29 % à 85 % [62-63]. Ces résultats suggèrent que la biologie tumorale peut être plus importante que la stratégie de résection. En fait, sous une biologie tumorale favorable (c'est-à-dire une progression lente ou un long intervalle entre les récurrences), de nouvelles résections semblent nécessaires si le poumon est le seul organe affecté. Cette condition semble obtenir une survie comparable à la première résection. En revanche, dans le cadre de conditions biologiques défavorables (récurrence précoce, métastases massives), une chimiothérapie initiale semble être recommandée pour éviter la chirurgie en premier lieu, qui peut n'avoir aucun bénéfice de survie cliniquement intéressant [64]. En cas de maladie stable ou de lésions réduites, la chirurgie peut être rediscutée une deuxième fois en fonction de l'évolution de la maladie du patient. [64].

Dans notre série , 2 de nos patients ont fait l'objet de résections itératives.

vii. Mortalité et morbidité :

Cette intervention est généralement pratiquée sur des patients non-fumeurs et est associée à un taux de morbidité très faible, avec des complications respiratoires survenant dans moins de 7 % des cas et un taux de mortalité postopératoire inférieur à 1 %.

Dans notre série, le taux de morbidité postopératoire chez un seul patient était de 6,66 % et la mortalité postopératoire était similaire aux données de la littérature.

b. Chimiothérapie :

La chimiothérapie combinée aux exérèses pulmonaires a amélioré la prise en charge et le pronostic de certains cancers. La chimiothérapie n'est généralement pas curative pour les métastases pulmonaires, sauf pour quelques tumeurs, par exemple la chimiothérapie de première ligne à base de cisplatine pour les tumeurs testiculaires des cellules germinales produit un taux de guérison élevé à long terme[4]. L'administration néoadjuvante d'agents chimiothérapeutiques peut réduire la charge tumorale et aider à contrôler les métastases systémiques. Environ un tiers de tous les nodules pulmonaires métastatiques peuvent disparaître après la chimiothérapie préopératoire. La survie sans maladie à deux ans après chimiothérapie et chirurgie peut aller jusqu'à 56 % [4].

Dans une étude, chez des patients opérés pour métastases pulmonaires et ayant reçu à la fois une chimiothérapie néoadjuvante et une chimiothérapie adjuvante, la survie était de 66,7% à cinq ans [4], ce qui montre l'effet de la prise en charge multimodale dans les métastases pulmonaires, permettant ainsi

l'allongement de la survie globale. L'introduction de nouvelles combinaisons de médicaments cytotoxiques et/ou de thérapies ciblées améliore le traitement des patients atteints de cancer colorectal et de cancer du rein à cellules claires ou de sarcomes, en particulier l'ostéosarcome [7].

c. Traitements locaux :

Pour les patients dont le nombre et la localisation des métastases sont limités au diagnostic initial ou lors de la récurrence, une prise en charge par thérapie locale, radiofréquence ou radiothérapie stéréotaxique, peut être discutée.

i..La radiofréquence : RF

Certains progrès des traitements locaux doivent aussi être pris en compte actuellement. De nombreuses équipes proposent la radiofréquence dans la prise en charge locale des métastases [65-66-67]. Les indications doivent être les mêmes que la chirurgie pour laquelle la décision a été prise lors de la réunion RCP.

Le principe de la radiofréquence est basé sur la destruction thermique des tumeurs à des températures allant jusqu'à 100°C. Il utilise une sonde jetable, de diamètre 2mm, de type simple ou "parapluie" à électrodes multiples. Ces sondes conduisent un courant alternatif délivré par un générateur et induisent localement une agitation ionique, une source de chaleur qui rend les zones de destruction tissulaire relativement sphériques, approchant les 4 centimètres de diamètre.

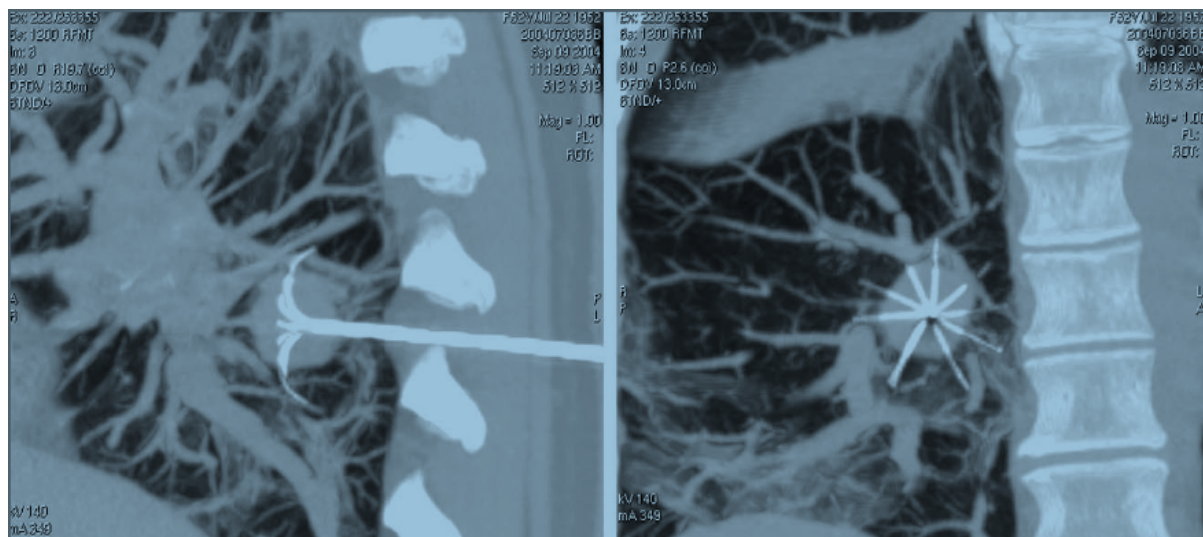


Figure 20: Métastase pulmonaire LID
où l'aiguille RF est déployée [68].

Chez les patients déjà suivis et traités, cette technique a été proposée en complément d'une chirurgie de résection qui serait sinon incomplète, ou comme geste pour éviter une réintervention jugée trop risquée. Elle fait partie des techniques mini-invasives, au même titre que la vidéo thoracoscopie [69].

ii. La radiothérapie stéréotaxique :

Du fait de l'existence d'alternatives thérapeutiques, certains patients étaient médicalement inopérables ou refusaient la chirurgie recommandée, et les résultats sont désormais les mêmes. C'est ainsi que la radiothérapie dans le cadre stéréotaxique est une option alternative, efficace et bien tolérée, avec des taux de contrôle local comparables à ceux obtenus par chirurgie (74 % à 100 %) [70-71].

En 2006, Fritz et al. Une bonne efficacité et une bonne tolérance stéréotaxique ont été démontrées chez 48 patients atteints de tumeurs primitives de stade I ou de 1 à 3 métastases pulmonaires. La dose unique pour les lésions

périphériques est de 30 Gy. Le taux de contrôle local des métastases pulmonaires était de 87 %. Les taux de survie globale à un et deux ans pour les métastases pulmonaires étaient de 97 % et 73 %, respectivement [72].

Le choix du schéma thérapeutique utilisé en radiothérapie stéréotaxique dépend de la taille tumorale et de sa localisation.

2. Indications :

La thérapie d'ablation locale ne peut être effectuée qu'après une consultation interdisciplinaire dans le cadre du "Comité d'oncologie". Si la récurrence pulmonaire survient après ablation locale des métastases pulmonaires, les mêmes principes s'appliquent, mais l'intervalle sans maladie joue un rôle déterminant dans la pose de l'indication..

a. Métastases pulmonaires résécables : [2-7-73]

Les recommandations actuelles pour la chirurgie métastatique (indépendamment de l'histologie) exigent:

- une maladie primaire contrôlée localement ;
- Stabilité de la maladie métastatique avec ou sans chimiothérapie sur la période la plus courte encore à déterminer ;
- Une exérèse chirurgicale complète est possible (R0) ;
- Fonction cardiopulmonaire compatible avec la résection parenchymateuse.

i. Résection R0 possible :

- si lésion unique , < 2cm : exérèse chirurgicale suivie d'une chimiothérapie adjuvante.

- Si lésion unique > 2cm ou lésions multiples :
 - Chimiothérapie préopératoire
 - puis réévaluation par la même méthode d'imagerie (TDM thoraco-abdomino-pelvienne)
 - puis chirurgie suivie de chimiothérapie adjuvante.

i. Résection R0 incertaine :

- Les métastases doivent être opérées dès qu'elles sont résécables (pas d'attente supérieure à 4 mois)
- Un délai de 4 à 6 semaines après la chimiothérapie avant la chirurgie.
- Pour les patients opérés, un total de 6 mois de chimiothérapie est recommandé (avant et après la chirurgie).

b. Situation palliative avec métastases non résécables :

Il est parfois difficile de caractériser des métastases qui ne peuvent jamais être retirées. La non résécabilité doit toujours être déterminée suite à une discussion RCR en présence d'au moins un chirurgien thoracique et un radiologue interventionnel expérimenté. Raisonnable de considérer comme non résécable :

- Métastases chez les patients qui, en raison de comorbidités, ne peuvent pas tolérer les interventions chirurgicales (ou les interventions consécutives) nécessaires pour éradiquer tous les sites métastatiques.
- Trop de résections ou de traitements locaux pour tous les sites (par exemple, toutes les parties du poumon ou du poumon miliaire)

- En cas d'envahissement ganglionnaire massif ou de lymphangite pulmonaire cancéreuse.

c. La radiofréquence :

Les indications doivent être les mêmes que la chirurgie décidée par la RCP: doivent être réservées aux patients non opérables ou multi opérés [65-66].

Quant à la taille tumorale, la plupart des équipes se sont limitées aux tumeurs de 5 cm, l'indication idéale étant les tumeurs inférieures à 3 cm, les taux d'échec au-dessus de 3 cm étant plus élevés [68-74].

L'emplacement idéal est éloigné de la plèvre et du hile, et l'accès aux gros vaisseaux a été rapporté comme étant un facteur prédictif d'échec de la thérapie par radiofréquence pour les métastases [68-74].

La prise en charge hybride avec chirurgie et/ou (CyberKnife®) Radiothérapie Stéréotaxique $\pm$ RF est également une alternative.

d. Place de la (CyberKnife®) radiothérapie stéréotaxique :

En général, les indications de SRT pour les oligométastases doivent suivre la même logique que la résection chirurgicale des métastases [37-74].

Pour améliorer la probabilité de survie, le traitement peut être plus bénéfique chez les patients atteints d'une tumeur primaire contrôlée, d'une maladie métastatique localisée et métachrone, et chez les patients plus jeunes avec un indice de performance aussi élevé que possible.

De plus, les effets secondaires du traitement doivent être minimes pour ne

pas aggraver l'état général du patient. Par conséquent, les patients fragiles ou les patients atteints d'une maladie métastatique multisite sont rarement indiqués pour la radiothérapie stéréotaxique.

Une étude prospective randomisée comparant trois traitements locaux est indispensable ; actuellement, la chirurgie reste le gold standard pour les patients opérables, mais la radiofréquence et la radiothérapie stéréotaxique (locale) sont une très bonne option. Pour la radiothérapie stéréotaxique (focale), cette technique est prometteuse pour les patients inopérables, surtout si on la compare au traitement du cancer du poumon inopérable [75]. Il n'existe pas d'études à grande échelle évaluant ses résultats dans cette indication. Ces thérapies alternatives ne doivent être utilisées qu'en deuxième intention ou chez les patients qui ne tolèrent pas la résection.

VI. SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE :

1. Surveillance immédiate : [76]

Le suivi postopératoire des patients en chirurgie thoracique est indispensable, tant clinique que radiologique. Des radiographies pulmonaires quotidiennes sont recommandées pour tout patient ayant subi une résection pulmonaire .

2. Surveillance à long terme des métastases pulmonaires:

Est la même surveillance recommander pour le cancer primitif.

VII. SURVIE GLOBALE ET FACTEURS PRONOSTIQUES DES PATIENTS OPERES DES METASTASES PULMONAIRES :

Plusieurs études rétrospectives ont suggéré une augmentation de la survie de patients présentant des métastases pulmonaires qui ont bénéficié d'une résection complète en comparaison des résultats historiques concernant des séries de patients n'ayant pas eu de résection [6-31-36-40-77]. Une meilleure sélection des patients, respectant les critères de Kondo et al [40], est certainement à l'origine de l'amélioration des résultats, tout comme les progrès de la chirurgie, de la chimiothérapie et de l'imagerie.

La plus importante étude multicentrique basée sur le Registre international des métastases pulmonaires (International Registry of Lung Metastases) rapporte 5206 patients provenant de dix-huit centres (États-Unis, Canada et Europe) revus de manière rétrospective [36]. Le facteur le plus important de survie était la résection complète. En effet, la survie en cas de résection complète était de 36% à cinq ans. A l'inverse, en cas de résection incomplète la survie à cinq ans était de seulement 13%. Ces résultats suggèrent que la résection chirurgicale peut offrir une survie prolongée, mais probablement uniquement ou tout au moins particulièrement en cas de résection complète. En plus de la résection complète, plusieurs facteurs pronostiques de survie ont été identifiés dans cette étude :

a) **Un intervalle libre de > 36 mois** : un intervalle libre court entre la prise en charge de la tumeur primitive et l'apparition des métastases pulmonaires est un facteur de mauvais pronostic.

b) **La présence d'une métastase pulmonaire unique** : avec une exception pour les métastases hépatiques en cas de cancer colorectal qui sont potentiellement résécables, et

c) **Le type de tumeur primaire** : taux de survie significativement meilleurs pour les patients atteints de tumeurs germinales par rapport aux tumeurs épithéliales , les sarcomes ont un plus mauvais pronostic [6].

Tumeurs primaires	Survie à cinq ans
Carcinome colorectal	24 à 68%
Sarcome / Ostéosarcome	21à 50%
Carcinome rénal	42 à 74%
Tumeur germinale testiculaire	49 à 80%
Mélanome	20%
Carcinome utérin	50%
Cancer mammaire	30 à 40%

Tableau 4: Estimation de la survie à cinq ans après métastasectomie pulmonaire selon le type histologique [36]

Les autres facteurs pronostiques qui ont été décrit dans la littérature :

- **L'atteinte des ganglions médiastinaux** : le pronostic est fortement aggravé par l'atteinte ganglionnaire [7-57] cela ne présente pas une contre-indication à la chirurgie mais justifie le curage ganglionnaire. La chirurgie de résection avec un curage ganglionnaire médiastinal peut permettre d'obtenir une

survie médiane de 36 et 37 mois respectivement [58-78]. Certains auteurs ont trouvé d'excellents pronostics même en cas d'envahissement ganglionnaire dans les métastases colorectales lorsque le curage ganglionnaire a été effectuée [79].

- **Nombre de métastases pulmonaires** : De nombreuses études ont montré que le pronostic des métastases pulmonaires uniques est meilleur que celui des métastases pulmonaires multiples. Un grand nombre de métastases augmente le risque de ne pas les reconnaître, augmentant ainsi le risque de résection incomplète et expliquant un pronostic plus sombre [7].

- **La taille des métastases pulmonaires** : La taille des métastases pulmonaires ≤ 2 cm est un facteur indépendant de bon pronostic [80].

- **Latéralisation des métastases pulmonaire** : la présence de métastases bilatérales ou unilatérales est un facteur indépendant de bon pronostic [7-37]. Cependant, le caractère bilatéral des métastases pulmonaires n'est pas une contre-indication au traitement chirurgical. La résection chirurgicale répétée des métastases pulmonaires a été étudiée chez des patients atteints de cancer colorectal avec des taux de survie à 5 ans allant de 29 % à 85 % [62-81]. Ces résultats suggèrent que la biologie tumorale est plus importante que la stratégie de résection, biologie permettant que certaines lésions qui ne sont pas détectées par imagerie puissent n'être réséquées que plus tard sans impact significatif sur la survie globale. A l'inverse, en cas de tumeur très agressive biologiquement, même une résection complète de toutes les lésions pulmonaires dans un premier temps ne permettra pas d'obtenir de bénéfice de survie cliniquement intéressant.

- **La voie d'abord** : le choix de la voie d'abord reste à l'heure actuelle très débattu. La VATS peut conduire à des résections incomplètes dans une proportion plus élevée de cas que la chirurgie ouverte. Plusieurs études comparatives entre la thoracoscopie vidéo-assistée et la thoracotomie ont reconnu que les nodules pulmonaires étaient découverts fortuitement dans le groupe thoracotomie, alors que les patients qui n'ont pas bénéficié de cette procédure traditionnelle peuvent en avoir perdu l'opportunité. [82-83] .

Pour Nacas et al. [49] En Angleterre, l'utilisation de la thoracoscopie vidéo-assistée a montré un avantage de survie. Cependant, de nombreux biais limitent la généralisation de ces résultats. En effet, les nodules sont souvent uniques et appartiennent donc à un sous-groupe de bon pronostic. D'autres études ont montré qu'il n'existe pas de différence en termes de survie globale entre les deux voies d'abord ceci est dû principalement aux performances du scanner (scanner thoracique en coupes fines (5 mm)) qui minimise le risque de méconnaître un nodule métastatique [7-8-84].



Conclusion



Différentes études laissent penser que la métastasectomie pulmonaire peut avoir un impact sur la survie et peut être proposée si la maladie primaire est contrôlée, en l'absence de métastase extra thoracique, et qu'une résection complète peut être réalisée dans le contexte d'une réserve fonctionnelle suffisante du patient.

Plusieurs facteurs pronostiques peuvent influencer la survie mais le facteur déterminant reste la résection complète.

La thoracotomie reste le traitement de référence pour les patients pouvant supporter cette intervention.

La VATS semble offrir des résultats équivalents à la thoracotomie avec palpation bimanuelle du poumon, en raison de l'amélioration de la précision du scanner à coupes fines.

Les alternatives à la chirurgie des métastases pulmonaires (RF et CyberKnife®) ne sont pas concurrentes, mais complémentaires. Le choix doit être fait en présence de différents spécialistes (RCP).



Résumé



RESUME

cancers disséminés relativement fréquents. L'indication opératoire pose souvent problème en raison de la diversité des présentations cliniques et le pronostic des cancers primitifs.

But de l'étude : déterminer les principales caractéristiques des métastases opérées au sein du service de chirurgie thoracique de l'hôpital Ibn Sina - Rabat

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 60 patients admis au service de chirurgie thoracique de l'hôpital Ibn Sina de Janvier 2012 au Décembre 2020 et opérés pour métastase pulmonaire.

Résultats : l'âge médian était de 53 ans avec une prédominance féminine (51,66%) . Les cancers primitifs à l'origine des différentes métastases pulmonaires retrouvés dans notre série sont dominés respectivement par le colon - rectum (n=27), les sarcomes (n=18), les organes génitaux (n=4), l'origine mammaire (n=5), la thyroïde (n=2), le rénal (n=1), le thymus (n=1) , le larynx (n=1) et le foie (n=1) . Sur 42 patients, 73% des patients avaient des métastases synchrones. L'intervalle moyenne entre la résection du cancer primitif et le diagnostic de la métastase pulmonaire était de 30,75 mois. Les métastases étaient uni pulmonaires chez 47 patients et bi pulmonaires chez 13 patients. Pour le bilan d'extension, la TDM thoraco- abdominale a été réalisée chez tous les patients, la tomographie par Emissions de Positons a été faite chez 18 patients. Le nombre total des opérations a été de 67 . 6 patients ont eu un abord chirurgical bilatéral . Les interventions chirurgicales ont consisté en : énucléation chez 15 patients, résection atypique chez 27 patients, Wedge + énucléation chez 03 patients, segmentectomie chez 2 patients, lobectomie chez 13 patients ,lobectomie + Wedge chez 3 patients, bilobectomie chez un seul patient et pneumonectomie chez une seule patiente .Le curage ganglionnaire n'a été fait que chez 8 patients. La résection était complète chez 56 patients. Le nombre maximal des métastases réséquées était de 13 . Les suites étaient simples chez 57 patients. 53 patients ont été suivis à l'institut national d'oncologie (INO) (89,83%), 15 sont toujours vivants (25,42%) avec une survie médiane de 53,13. 38 patients sont décédés (64,40%) avec une survie médiane de 32,47 mois.

Conclusion : Dans notre contexte , les métastases pulmonaire sont dominées par les cancers colorectaux . La résection des métastases pulmonaires peut améliorer la survie et le contrôle de la maladie chez des patients soigneusement sélectionnés.

ABSTRACT

ملخص



Bibliographie



1. Harvey JC, Lee K, Beattie EJ. Surgical management of pulmonary metastases. *Chest Surg Clin N Am* 1994;4:55-66
2. Putnam JB. New and evolving treatment methods for pulmonary metastases. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:49-56
3. Zhao X, Wen X, Wei W, Chen Y, Zhu J, Wang C. Clinical characteristics and prognoses of patients treated surgically for metastatic lung tumors [published correction appears in *Oncotarget*. 2019 Jan 4;10(2):252]. *Oncotarget*. 2017;8(28):46491-46497
4. Jamil A, Kasi A. Lung Metastasis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 24, 2020.
5. Ougolkov AV, Yamashita K, Mai M, Minamoto T. oncogenic betacatenin and MMP-7 (matrilysin) cosegregate in late-stage clinical colon cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 60-71
6. Casiraghi M, De Pas T, Maisonneuve P, et al. A 10-year single-center experience on 708 lung metastasectomies: the evidence of the "international registry of lung metastases". *J Thorac Oncol*. 2011;6(8):1373-1378.
7. Le Pimpec Barthes F, Fabre-Guillevin E, Foucault C, Cazes A, Dujon A, Riquet M. Chirurgie des métastases pulmonaires d'hier à aujourd'hui [Lung metastasis surgery, yesterday and now]. *Rev Mal Respir*. 2011;28(9):1146-1154.

8. Badri F, Batahar SA, Idrissi SE, Sajiai H, Serhane H, Amro L. Métastases pleuro-pulmonaires des néoplasies extra-thoraciques [Pleuropulmonary metastases originating from extra-thoracic neoplasia]. *Pan Afr Med J*. 2017;26:44. Published 2017 Jan 30.
9. Davis SD. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology*. 1991;180(1):1-12.
10. Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2001;21(2):403-417.
11. Hendin AS, Deveney CW. Postmortem demonstration of abnormal deep pulmonary lymphatic pathways in lymphangitic carcinomatosis. *Cancer*. 1974;33(6):1558-1563
12. Pop D, Venissac N, Leo F, Karimjee BS, Lopez S, Mouroux J. Le traitement chirurgical des métastases pulmonaires des cancers colorectaux. Les indications ont-elles évoluées? [Surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. Do the indications evolved?]. *Ann Chir*. 2004;129(10):589-595.
13. Goya T, Miyazawa N, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T, Suemasu K. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. 10-year follow-up. *Cancer*. 1989;64(7):1418-1421.
14. Borasio P, Gisabella M, Billé A, et al. Role of surgical resection in colorectal lung metastases: analysis of 137 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(2):183-190.

15. Welter S, Jacobs J, Krbek T, Poettgen C, Stamatis G. Prognostic impact of lymph node involvement in pulmonary metastases from colorectal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(2):167-172.
16. C. Beigelman-Aubry, A. Fitsiori, M. Claude-Desroches, Métastases intrathoraciques, 2010 Elsevier Masson, 32-461-A-10
17. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2005;237(2):395-400.
18. Herold C, Bankier A, Fleischmann D. Lung metastasis. *Eur Radiol* 1996;6:596-606
19. Irakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16:379-94.
20. Crow J, Slavin G, Kreel L. Pulmonary metastasis: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 1981;47:2595-602.
21. Spencer H. Pathology of the lung. Secondary tumours in the lung. Oxford: Pergamon; 1985.
22. Willis R. The spread of tumours in the human body. London: Butterworths; 1973
23. Davis S. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* 1991;180:1-2.
24. Seo J. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2001;21:403-17.

25. Hirosawa T, Itabashi M, Ohnuki T, et al. Prognostic factors in patients undergoing complete resection of pulmonary metastases of colorectal cancer: a multi-institutional cumulative follow-up study. *Surg Today* 2013;43:494—9.
26. Debois J. TxNxM1. The anatomy and clinics of metastatic cancer. Metastases to the thoracic organs. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2002
27. Yeon J. Neoplastic and non-neoplastic conditions of serosal membrane origin: CT findings. *Radiographics* 2008;28:801-18.
28. Divis C. Einbertrag zur Operativen, Behandlung der Lungen-geschuulste. *Acta Chir Scand*. 1927;62:329.
29. Recent Advances in Surgery Alfred Blalock, M.D.† *N Engl J Med* 1944; 231:261-267.
30. Alexander J, Haight C. Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas. *Surg Gynecol Obstet*. 1947;85:129-46.
31. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:357-63.
32. Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, Girard P, Elias D, Ducreux M, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:214-8.
33. Headrick JR, Miller DL, Nagorney DM, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:975-80.

34. Martini N, Huvos AG, Miké V, Marcove RC, Beattie EJ. Multiple Pulmonary Resections in the Treatment of Osteogenic Sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 1971;12:271-80.
35. Marcove RC, Mike V, Hajek JV, Levin AG, Hutter RV. Osteogenic sarcoma in childhood. *N Y State J Med.* 1971;71:855-9.
36. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:37-49.
37. D. Fabre, E. Fadel. Principes généraux des exérèses pulmonaires. *Pneumologie*, 2008 Elsevier Masson. 6-000-P-41.
38. L. Bouchet, B. Marcheix, C. Renaud, J. Berjaud, M. Dahan, Exérèses pulmonaires partielles , 2005 Elsevier SAS, 42-350
39. B. de Latour · J. Guihaire · S. Dang Van · C. Meunier · H. Lena · E. Chajon · E. Flecher · J.-P. Verhoye. Surgical Removal of Colorectal Cancer Pulmonary Metastases: What Is the Strategy in 2014?. *Oncologie* (2014) 16:S549-S555
40. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol.* 2005;10(2):81-85.
41. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, Nakayama H, Asamura H, Tsuchiya R, et al. Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:867–74.
42. Smith JW, Fortner JG, Burt M. Resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancer. *Surg Oncol* 1992;1:399–404.

43. Kobayashi K, Kawamura M, Ishihara T. Surgical treatment of both pulmonary and hepatic metastases from colorectal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:1090–6.
44. Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiarri L, Girard P, Elias D, Ducreux M, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. *Ann Thorac Surg* 1998;66:214–9.
45. H. Kabiri, M. Caidi, S. Alaziz, A. EL Maslout, A. Benosman. La thoracoscopie et la chirurgie thoracique vidéo-assistée indications – limites. *Médecine du Maghreb* 2001 n°87.17-20
46. Giudicelli R., Thomas P., Ottomani R., Noirclerc M. Chirurgie thoracique vidéo-assistée, exérèses pulmonaires. *EMC Thorax* 42-415, 1994, 12 p
47. Giudicelli R., Thomas P., Guillen J.C., Giudici P. , Fuentes P. La chirurgie d'exérèse pulmonaire vidéo-assistée : techniques, indications et premiers résultats. *Ann . chir. Thorc. cardio-vasc*, 1993, 47, 8, 707-711.
48. Giudicelli R., Thomas P., Brunnet C., Lonjon T. , RAY Nau D - GAUBERT M., Bradier M., OT Tomani R., Noirclerc M. La chirurgie thoracique vidéo-assistée : techniques et indications actuelles. *Chirurgie*, 1994-1995, 120, 149-152
49. Nakas A, Klimatsidas MN, Entwisle J, et al. Video-assisted versus open pulmonary metastasectomy: the surgeon's fin-ger or the radiologist's eye? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:469-74.

50. Chen FF, Zhang D, Wang YL, Xiong B. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy versus open lobectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(9):957-963.
51. Jiang G, Yang F, Li X, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for administration of adjuvant chemotherapy after lobectomy for non-small cell lung cancer. *World J Surg Oncol*. 2011;9:170. Published 2011 Dec 21.
52. Pagès PB, Le Pimpec-Barthes F, Bernard A. Chirurgie des métastases pulmonaires des cancers colorectaux : facteurs prédictifs de survie [Surgery for pulmonary metastases from colorectal cancer: Predictive factors for survival]. *Rev Mal Respir*. 2016;33(10):838-852.
53. Dackam S, Ojanguren A, Perentes JY, et al. Métastases pulmonaires : une maladie chirurgicale ? [Pulmonary metastasectomy]. *Rev Med Suisse*. 2019;15(655):1221-1225.
54. Meng D, Fu L, Wang L, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(2):200-206.
55. (83)Gonzalez M, Peters S, Wang Y, Ris HB, Krueger T. Métastases pulmonaires: quelle place pour la chirurgie? [Management pulmonary metastases: when operate?]. *Rev Med Suisse*. 2012;8(346):1326-1331.
56. Erhunmwunsee L, D'Amico TA. Surgical management of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(6):2052-2060.

57. Dominguez-Ventura A, Nichols FC 3rd. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin*. 2006;16(2):139-143.
58. Hamaji M, Cassivi SD, Shen KR, et al. Is lymph node dissection required in pulmonary metastasectomy for colorectal adenocarcinoma?. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(6):1796-1800.
59. Call S, Rami-Porta R, Embún R, et al. Impact of inappropriate lymphadenectomy on lung metastasectomy for patients with metastatic colorectal cancer. *Surg Today*. 2016;46(4):471-478.
60. Seebacher G, Decker S, Fischer JR, Held M, Schäfers HJ, Graeter TP. Unexpected lymph node disease in resections for pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(1):231-236.
61. Guerrera F, Renaud S, Schaeffer M, et al. Low Accuracy of Computed Tomography and Positron Emission Tomography to Detect Lung and Lymph Node Metastases of Colorectal Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(4):1194-1199.
62. Welter S, Jacobs J, Krbek T, Krebs B, Stamatis G. Long-term survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):203-210.
63. Hachimaru A, Maeda R, Suda T, Takagi Y. Repeat pulmonary resection for recurrent lung metastases from colorectal cancer: an analysis of prognostic factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(6):826-830.

64. Dackam S, Ojanguren A, Perentes JY, et al. Métastases pulmonaires : une maladie chirurgicale ? [Pulmonary metastasectomy]. *Rev Med Suisse*. 2019;15(655):1221-1225.
65. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Dienemann H. Reported outcome factors for pulmonary resection in metastatic colorectal cancer. *J Thorac Oncol*. 2010;5(6 Suppl 2):S172-S178.
66. Schlijper RC, Grutters JP, Houben R, et al. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colo-rectal cancer: surgery or radiofrequency ablation?. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(1):60-67.
67. Hiraki T, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, Matsui Y, Kanazawa S. Radiofrequency ablation as treatment for pulmonary metastasis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(4):988-996.
68. de Baère T, Palussière J, Aupérin A, et al. Midterm local efficacy and survival after radiofrequency ablation of lung tumors with minimum follow-up of 1 year: prospective evaluation. *Radiology*. 2006;240(2):587-596.
69. 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(2):157-165.
70. Niibe Y, Hayakawa K. Oligometastases and oligo-recurrence: the new era of cancer therapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40(2):107-111.

71. Guckenberger M, Heilman K, Wulf J, Mueller G, Beckmann G, Flentje M. Pulmonary injury and tumor response after stereotactic body radiotherapy (SBRT): results of a serial follow-up CT study [published correction appears in *Radiother Oncol*. 2008 Feb;86(2):293]. *Radiother Oncol*. 2007;85(3):435-442.
72. Fritz P, Kraus HJ, Mühlnickel W, et al. Stereotactic, single-dose irradiation of stage I non-small cell lung cancer and lung metastases. *Radiat Oncol*. 2006;1:30. Published 2006 Aug 20.
73. Digesu CS, Wiesel O, Vaporciyan AA, Colson YL. Management of Sarcoma Metastases to the Lung. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(4):721-733.
74. Gillams AR, Lees WR. Radiofrequency ablation of lung metastases: factors influencing success. *Eur Radiol*. 2008;18(4):672-677.
75. Senan S, Palma DA, Lagerwaard FJ. Stereotactic ablative radiotherapy for stage I NSCLC: Recent advances and controversies. *J Thorac Dis*. 2011;3(3):189-196.
76. Bobbio A, Caporale D, Internullo E, et al. Postoperative outcome of patients undergoing lung resection presenting with new-onset atrial fibrillation managed by amiodarone or diltiazem. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(1):70-74.
77. Robert JH, Ambrogi V, Mermillod B, Dahabreh D, Goldstraw P. Factors influencing long-term survival after lung metastasectomy. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(3):777-784.

78. Welter S, Gupta V, Kyritsis I. Lymphadenectomy in pulmonary metastasectomy. *J Thorac Dis.* 2021;13(4):2611-2617.
79. Gössling GCL, Chedid MF, Pereira FS, et al. Outcomes and Prognostic Factors of Patients with Metastatic Colorectal Cancer Who Underwent Pulmonary Metastasectomy with Curative Intent: A Brazilian Experience [published online ahead of print, 2021 Apr 25]. *Oncologist.* 2021;10.1002/onco.13802.
80. Kim AW, Faber LP, Warren WH, et al. Repeat pulmonary resection for metachronous colorectal carcinoma is beneficial. *Surgery.* 2008;144(4):712-718.
81. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, Baas P, Hart AA, Rutgers EJ. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):230-233.
82. Gossot D, Brian E, Girard P (2010) Résection chirurgicale des métastases pulmonaires: pour une approche moins invasive/Surgical resection of pulmonary metastases: toward a less invasive approach. *Rev Mal Respir Actual* 2: 230–5
83. Chao YK, Chang HC, Wu YC, et al. Management of lung metastases from colorectal cancer: video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy--a case-matched study. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(6):398-404.
84. Gossot D, Radu C, Girard P, et al. Resection of pulmonary metastases from sarcoma: can some patients benefit from a less invasive approach?. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):238-243.