

Exérèse à visée curative du cancer du côlon : quel curage ganglionnaire ?

Yann MOUCHEL

SCVO

TOURS, 18 Juin 2009

Rappels Anatomiques et physiopathologiques

ANATOMIE

Les lymphatiques suivent les pédicules artérioveineux.

Les ganglions lymphatiques se répartissent en 5 groupes :

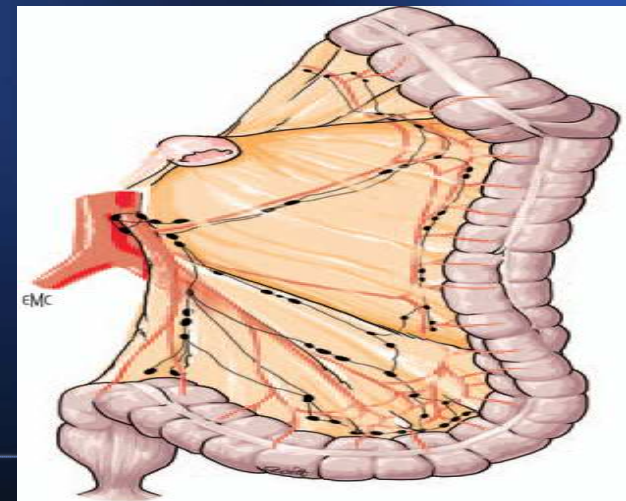
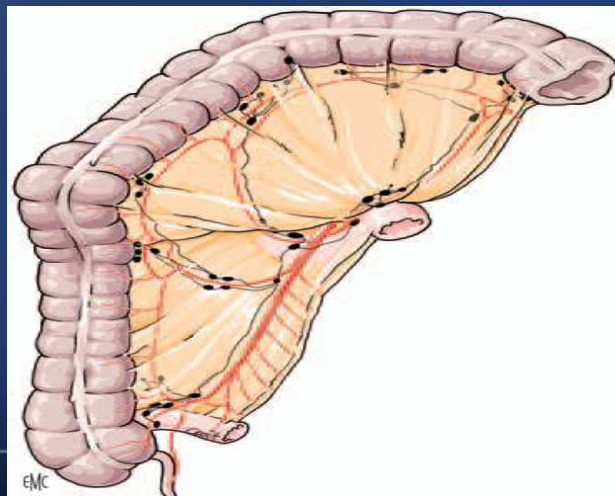
-**epicolique**, au contact de la paroi colique

-**Paracolique**, au contact de l'arcade bordante

-**Intermédiaire**, le long des pédicules

-**Principal**, à l'origine des branches coliques sur l'artère mésentérique

-**Central**, périaotocave, à la face postérieure de la tête du pancréas (confluent rétroportal)



Rappels Anatomiques et physiopathologiques (2)

PHYSIOPATHOLOGIE

L'envahissement ganglionnaire à partir de la tumeur se fait de proche en proche ; en principe, de façon continue, progressive et anatomique.

Cas particuliers :

- Skip métastases, décrites dès 1935 par Dukes, pourcentage variable suivant les auteurs (jusqu'à 10%) ¹ = saut d'un ou plusieurs relais ganglionnaires

Gabriel et al. *Br J Surg.* 1935

- Envahissement retrograde, rendu possible lorsque les ganglions pédiculaires sont bloqués par les cellules tumorales, via les arcades bordantes ²

Harvey et al. *Cancer.* 1968

Enjeux

Le curage ganglionnaire = facteur pronostique et thérapeutique majeur :

- un patient avec un statut N+ (stade III) a une survie statistiquement plus faible qu'un patient N- (stade II)
- Le statut conditionne la stratégie thérapeutique puisqu'il est recommandé d'administrer une chimiothérapie adjuvante pour les patients N+ depuis l'étude de Moertel et al³.
- En l'absence d'envahissement, le pronostic est étroitement lié au nombre de ganglions prélevés⁴
- En présence d'un envahissement, la survie est liée au nombres de ganglions prelevés⁵

Pronostic des cancers coliques T₃ N₀ dépendant du nombre de ganglions examinés.

Nombre de N-	Nombre de patients (35 787)	Survie à 5 ans
0 à 3	4 044	66 %
4 à 7	7 720	69 % à 72 %
8	1 925	77 %
12	1 537	79,5 %
13	1 167	82 %
14 à 20	5 902	83 %
21	457	87 %
22 à 30	3 607	88 %

D'après Swanson RS [7].

Intérêt thérapeutique du curage ganglionnaire.

	Nombre N examinés	Survie à 8 ans	p
N ₁	1-10	56 %	< 0,0001
(1 à 3 N+)	11-40	64 %	
	> 40	90 %	
N ₂	4-35	43 %	p = 0,002
(> 3 N+)	> 35	71 %	

Nombre de patients : 3 411. D'après Le Voyer TE [8].

Enjeux (2)

Le curage ganglionnaire = facteur pronostique et thérapeutique majeur :

- Importance capitale de la qualité du curage (chirurgical et anatomopathologique)

- La qualité du curage est appréciée par le nombre de ganglions prélevés et examinés :

- Les dernières recommandations = minimum de 12 (SFCD 2009)

- Ce chiffre permettrait de minimiser l'under-staging

- 92% des métastases détectées

Hermanek et al. *Pathol Res Pract* .1994 ⁶

- Plusieurs facteurs influencent la qualité du curage chirurgical :

- age du patient

- Stade

- localisation anatomique

- compétence et technique chirurgicale

Dillman et al. *Cancer* . 2009 ⁷

Modalités

No touch technique / ligature première ?

- = ligature première des pédicules avant toute manipulation de la tumeur
- Faible ou aucune incidence sur la morbidité, la récurrence et la survie globale
Wiggers et al. *Br J Surg.* 1988⁸

Ligatures à l'origine ?

Ligature à l'origine pour les cancers du colon droit et du côlon transverse

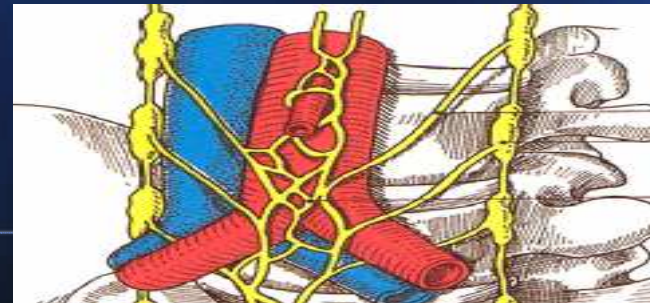
Pour les colectomies gauches :

Ligature de la VMI sous le bord inférieur du pancréas ; quid de l'artère mésentérique inférieure ?

- Présence à l'origine des rameaux préganglionnaires sympathiques qui vont former le plexus hypogastrique supérieur
- mobilité nécessaire pour une anastomose sans tension
- Pas de différence significative entre ligature à l'origine sur l'aorte et au dessous de l'origine de la colique supérieure gauche

Rouffet et al. *Chirurgie.* 1990⁹

Recommandations = origine (SFCD 2009)



Modalités (2)

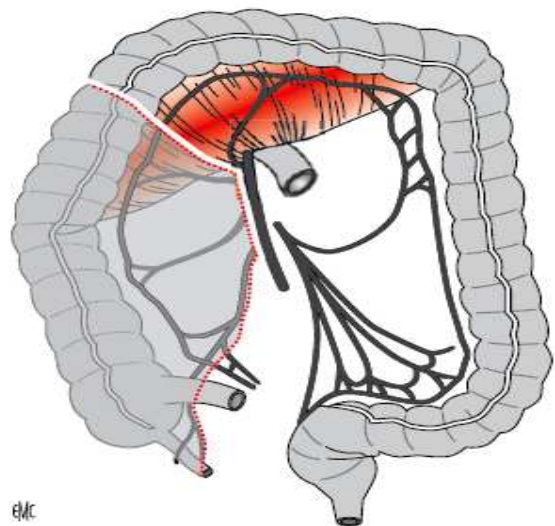
Place du curage lombo-aortique ?

- aucun intérêt pronostic et thérapeutique
- Pas d'amélioration en terme de staging
- Survie à 5 ans quasi-nulle lorsque les ganglions pédiculaires sont envahis
- Morbidité et mortalité statistiquement plus importantes

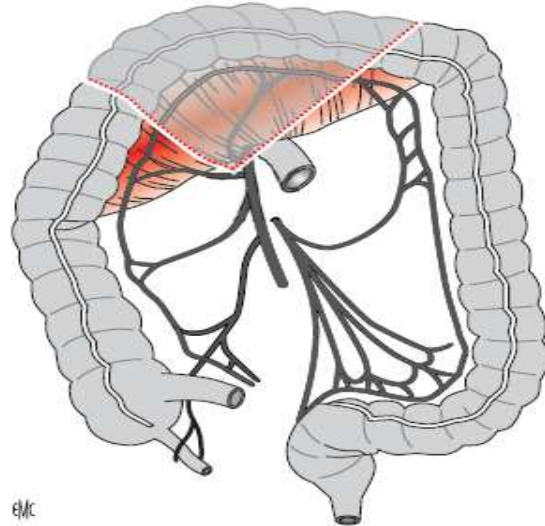
- Lasser et al. *J Chir*. 1993 ¹⁰

- Malassagne et al. *Dis Colon Rectum*. 1993 ¹¹

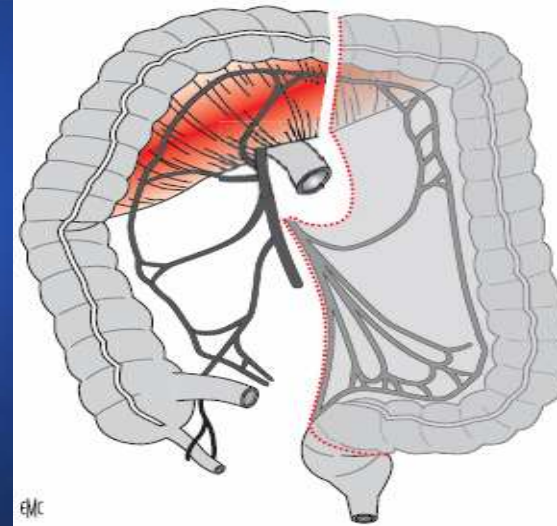
Modalités (3)



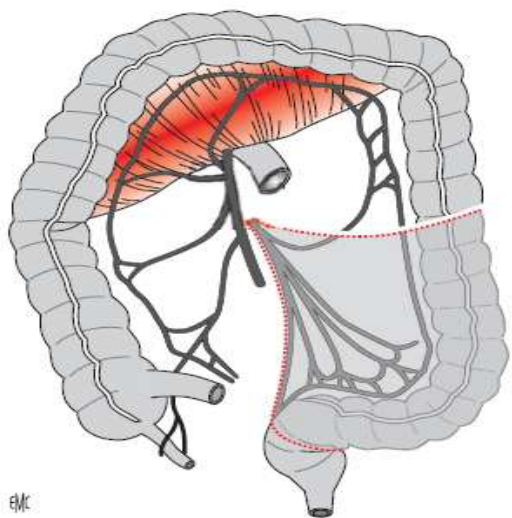
EMC
Figure 1. Hémi-colectomie droite.



EMC
Figure 2. Colectomie transverse segmentaire.



EMC
Figure 3. Hémi-colectomie gauche vraie.



EMC
Figure 5. Colectomie segmentaire gauche basse.

Lasser P. Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. Problèmes techniques généraux et stratégie thérapeutique. EMC

Actualités

Le ganglion sentinelle (GS) a-t-il une place dans le traitement du cancer du colon ?

A partir des travaux de Pocard et al. *J Chir (Paris)* 2008 ¹⁶

20 à 30 % des patients pN0 (stade II) = recidive et/ou décès à 5 ans

Objectifs :

- essentiellement améliorer le staging par la détection de micrométastases.
69% des ganglions métastatiques font moins de 5mm

Rodriguez-Bigas et al. *Ann Surg Oncol* . 1996 ¹⁵

Permet l'up-grading (stade II vers stade III) dans 20% des cas, suivant les séries

Lasser et al. *Ann Chir* 2003 ¹²

Liberale et al. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 ¹³

Saha et al. *Ann Surg Oncol*. 2000 ¹⁴

En pratique :

- Faisabilité proche de 95 % sur les dernières études ^{12, 14}
- Problèmes posés le drainage lymphatique aberrant (5%) ¹⁴ , les volumineuses lésions
- Taux élevé de faux négatifs (jusqu' à 40 %) ¹³

Au total :

Il n'existe actuellement pas d'indication à une utilisation en pratique courante du GS
Intérêt à titre systématique pour les stades II à risque

Actualités (2)

Implications immunologiques du curage ganglionnaire

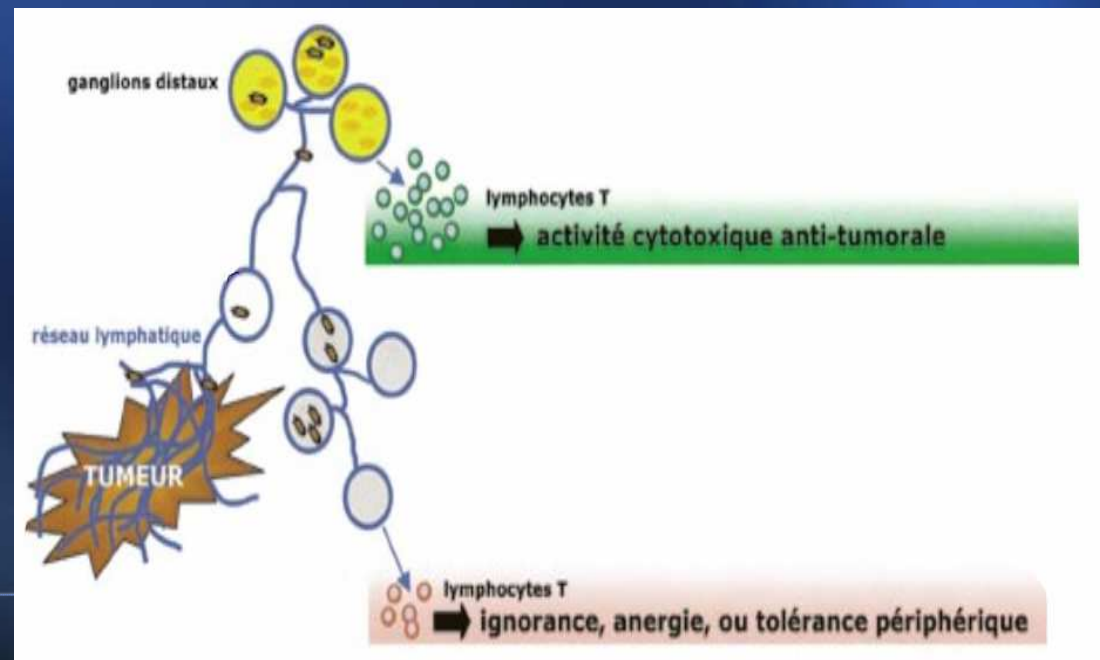
Existence d'une réaction immunitaire anti-tumorale :

- incidence accrue des tumeurs solides sous traitement immunosuppresseur au long cours
- La majorité des tumeurs solides est infiltrée par des cellules immunitaires
- Identification d'antigènes de tumeurs, reconnus par les cellules immunitaires

Le ganglion = structure immunitaire de première importance :

- initiation d'une réponse anti-tumorale ou participation à un état local d'immunosuppression

Hoon et al. *Cancer Res.* 1987 ¹⁷



Actualités (3)

Implications immunologiques du curage ganglionnaire

Qualité de la réaction immune cytotoxique au site tumoral = Facteur pronostic
Pour une même qualité d'infiltrat, similitude d'évolution clinique

Qualité évaluée par la densité de lymphocytes T cytotoxiques et mémoires

Densité/richeesse ↔ volume ganglionnaire

↑ volume ganglionnaire = ↑ nombre de ganglions examinés = amélioration pronostic

 rôle bénéfique de la réaction anti-tumorale

Pages et al. *N Engl J Med.* 2005.¹⁸

Pages et al. *J Chir (Paris).* 2008.¹⁹

Remise en cause à terme de la pertinence du curage ?

Conclusion

Le Curage ganglionnaire = facteur pronostic et thérapeutique majeur

Dernières Recommandations :

- Ligature première non recommandée à titre systématique
- Ligature des vaisseaux à l'origine
- Pas de curage extensif lombo-aortique
- Nombre de ganglions examinés ≥ 12

Bibliographie

1. Gabriel WB, Dukes C, Bussey HJ. Lymphatic spread in cancer of the rectum. *Br J Surg* 1935;**23**:395-413
2. Harvey HD, Auchincloss H. Metastases to lymph nodes from carcinomas that were arrested. *Cancer* 1968;**21**(4): 684-691.
3. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990;**322**(6): 352-358.
4. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003;**10**(1): 65-71.
5. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003;**21**(15): 2912-2919.
6. Hermanek P. What's new in TNM? *Pathol Res Pract* 1994;**190**(1): 97-102.
7. Dillman RO, Aaron K, Heinemann FS, McClure SE. Identification of 12 or more lymph nodes in resected colon cancer specimens as an indicator of quality performance. *Cancer* 2009;**115**(9): 1840-1848.

Bibliographie (2)

- 8 Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, Brinkhorst AP, Kluck HM, Luyk CI, Munting JD, Povel JA, Rutten AP, Volovics A, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988;**75**(5): 409-415.
- 9 Rouffet F, Mathon C, Vendroux J. [Extend of colonic excision in the curative treatment of cancers of the left colon. Left or segmental hemicolectomy? A controlled prospective multicenter study]. *Chirurgie* 1990;**116**(4-5): 419-423; discussion 424.
- 10 Lasser PH, Mankarios H, Elias D. Etude pronostique uni- et multifactorielle de 400 adénocarcinomes rectaux réséqués. *J Chir (Paris)* 1993;**130**:57-66
- 11 Malassagne B, Valleur P, Serra J, Sarnacki S, Galian A, Hoang C, Hautefeuille P. Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993;**36**(7): 645-653.
- 12 Lasser P, Cote JF, Sabourin JC, Boige V, Elias D, Duvillard P, Pocard M. [Is sentinel lymph node mapping relevant for colon cancer?: a feasibility study]. *Ann Chir* 2003;**128**(7): 433-437 .
- 13 Liberale G, Lasser P, Sabourin JC, Malka D, Duvillard P, Elias D, Boige V, Goere D, Ducreux M, Pocard M. Sentinel lymph nodes of colorectal carcinoma: reappraisal of 123 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;**31**(3): 281-285.

Bibliographie (3)

- 14 Saha S, Wiese D, Badin J, Beutler T, Nora D, Ganatra BK, Desai D, Kaushal S, Nagaraju M, Arora M, Singh T. Technical details of sentinel lymph node mapping in colorectal cancer and its impact on staging. *Ann Surg Oncol* 2000;7(2): 120-124.
- 15 Rodriguez-Bigas MA, Maamoun S, Weber TK, Penetrante RB, Blumenson LE, Petrelli NJ. Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes < 5 mm in size. *Ann Surg Oncol* 1996;3(2): 124-130.
- 16 Pocard M, Sabourin JC. [Sentinel lymph node biopsy in gastro-intestinal surgery: facts and future implications]. *J Chir (Paris)* 2008;145 Spec no. 4: 12S17-12S20.
- 17 Hoon DS, Korn EL, Cochran AJ. Variations in functional immunocompetence of individual tumor-draining lymph nodes in humans. *Cancer Res* 1987;47(6): 1740-1744.
- 18 Pages F, Berger A, Zinzindohoue F, Kirilovsky A, Galon J, Fridman WH. [Potential immunologic consequences of lymph node dissection in colorectal cancer]. *J Chir (Paris)* 2008;145 Spec no. 4: 12S16-12S12
- 19 Pages F, Berger A, Camus M, Sanchez-Cabo F, Costes A, Molidor R, Mlecnik B, Kirilovsky A, Nilsson M, Damotte D, Meatchi T, Bruneval P, Cugnenc PH, Trajanoski Z, Fridman WH, Galon J. Effector memory T cells, early metastasis, and survival in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;353(25): 2654-2666.