

# Facteurs pronostiques de survie et de récurrence après exérèse des métastases hépatiques des cancers colorectaux

*DESC Rennes 26 janvier 2007*

*Grégoire DESOLNEUX*

*CHU Angers - Pr Arnaud*

# Introduction

- Foie: site métastatique le plus fréquent du CCR
  - 15 à 25% des patients ont des MH synchrones au moment Dg
  - 20% en présenteront au cours de l'évolution
  - Seuls 20% des patients peuvent bénéficier d'une chirurgie
  - Survie à 5 ans faible malgré CT
  - 50 à 75% récidives après chirurgie
  - Survie à 5 ans: 25 à 50% après chirurgie
  - **La résection est à l'heure actuelle le seul traitement à visée curative**

➔ **»Current Clinical prognostic factors might be used to predict outcome, but not to exclude patients from surgeries »**

Hao EJSO 2006; 32:473-83

Fong CA Cancer J Clin 1999; 49:231-55

Chiche J Chir 2003; 140:77-89

# Facteurs liés au terrain

- Âge
- sexe

**Table 4**  
**Predictors of Recurrence after Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer**

Study	Patient Age	Primary Stage	Metastases				Surgical Margin	CEA (>200 ng/ml)
			Synchronous	Size	Number	Bilobar		
Adson, 1984 <sup>40</sup>	--	Y	N	N	N	N	--	--
Hughes, 1986 <sup>44</sup>	--	Y	Y	Y	Y	Y	--	Y
Schlag, 1990 <sup>46</sup>	--	--	Y	--	--	--	--	--
Doci, 1991 <sup>17</sup>	N	Y	N	N	N	N	--	N
Scheele, 1991 <sup>19</sup>	N	Y	Y	N	N	N	Y	Y
Gayowski, 1994 <sup>71</sup>	Y	Y	Y	N	Y	Y	--	--
Scheele, 1995 <sup>21</sup>	N	Y	Y	Y	N	N	Y	Y
Jamison, 1997 <sup>50</sup>	--	N	--	N	N	--	--	N
Jenkins, 1997 <sup>49</sup>	N	--	Y	--	N	--	--	Y
Fong, 1997 <sup>76</sup>	N	Y	Y	Y	Y	N	--	Y

Key: Primary=Primary Colorectal Cancer Nodal Status (Primary Nodal Stage); Metastases=Discovery of Liver Metastases Synchronous with Primary Tumor, Size of Largest Metastases >10 cm, Number of Liver Metastases >1

# Facteurs liés à la tumeur primitive (1)

- Localisation tumorale  
*Adam Ann Surg 2004; 240:644-58*
- Stade TNM/ Dukes  
*Aldrighetti Chir Ital 2005; 57:555-70*
- Envahissement ganglionnaire  
*Fong Ann Surg 1999; 230:309-18*
- Envahissement vasculaire  
*Yamada World J Surg 2001; 25:1129-33*

# Facteurs liés à la tumeur primitive (2)

- Taux ACE préopératoire

Bakalagos Am J Surg 1999; 177:2-6

Topal Eur J Surg Oncol 2003; 29:248-53

- Ca 19-9

Ishizuka Int J Colorectal Dis 2001; 16:32-7

- Maladie métastatique extra hépatique

Elias Br J Surg 2003; 90:567-74

- Facteurs génétiques

Crowe World J Surg 2001; 25:996-2001

# Facteurs liés à la maladie métastatique (1)

- Métastases synchrones/métachrones  
J Nippon Med Sch 2006; 73:82-8
- Délai d'apparition des MH  
Iwatsuki J Am Coll Surg 1999; 189:291-9  
Fong Ann Surg 1999; 230:309-18
- Nombre de métastases  
Elias Ann Surg Oncol 2005; 12:900-9  
Iwatsuki J Am Coll Surg 1999; 189:291-9  
Adam Ann Surg 2004; 240:644-58
- Taille des métastases  
Iwatsuki J Am Coll Surg 1999; 189:291-9  
Adam Ann Surg 2004; 240:644-58

# Facteurs liés à la maladie métastatique (2)

- Caractère uni ou bilobaire

Yameda World J Surg 2001; 25:1129-33

Iwatsuki J Am Coll Surg 1999; 189:291-9

Bakalagos World J Surg 1998; 22:399-405

- Quantité de foie atteint

Eto Hepatogastroenterology 2006; 53:909-12

Elias J Surg Oncol 1998; 69:88-93

- Atteinte ganglionnaire hépatique

Jaeck Ann Surg Oncol 2002; 9:430-8

Lauret J Am Coll Surg 2004; 198:884-91

Rodgers Br J Surg 2000; 87:1142-55

- Atteinte vasculaire

- Atteinte des canaux biliaires

# Facteurs liés à la résection

## ■ MARGE

Pawlik Ann Surg 2005; 241:715-24

Elias J Surg Oncol 1998; 69:88-93

Bakalagos World J Surg 1998; 22:399-405

Fong Ann Surg 1999; 230:309-18

## ■ Transfusion périopératoire

Kooby Ann Surg 2003; 237:860-70

Rosen Ann Surg 1992; 216:493-504

## ■ Biopsie préopératoire

Jones Br J Surg 2005; 92:1165-8

## ■ Résection anatomique vs non anatomique

Tanaka World J Surg 2004; 28:482-7

De Matteo J Gastrointest Surg 2000; 4:178-84

## ■ Exérèse chirurgicale vs RFA

Abdalla Ann Surg 2004; 239:818-27

Aloia Arch Surg 2006; 141:460-6

## ■ Chimiothérapie néo adjuvante

Adam Ann Surg 2004; 240:1052-64

Adam Ann Surg 2004; 240:644-58

Pawlik J Gastrointest Surg 2006; 10:240-8

## ■ Cas des re-hépatectomies

Pessaux J Surg Oncol 2006; 93:1-7

Antoniou Surgery 2007; 141:9-18

# Proposition de scores pronostiques

## Scores pronostiques (somme d'éléments péjoratifs) de Nordlinger *et al.* [38]

Âge > 60 ans

Stade T du colon (atteinte de la séreuse)

Stade N du colon : N +

Délai entre le primitif et le colon < 2 ans

Taille de la plus grosse métastase  $\geq$  5 cm

Nombre de MCR > 3

Marge < 1cm

*Un point par critère. Trois groupes (survie à 2 ans) : 0-2 (79 %) ; 3-4 (60 %) ; 5-7 (43 %).*

## Score clinique pronostique de Fong *et al.* [39]

Stade N + du primitif

Délai d'apparition de la MCR < 12 mois

Nombre de tumeur > 1

ACE > 200ng/ml

Taille de la plus grosse métastase > 5 cm

*Un point par critère. De 0 critère (60 % de survie à 5 ans) à 5 critères (14 % de survie à 5 ans).*

## Score d'Iwatsuki *et al.* [41]

Nombre de métastases > 2

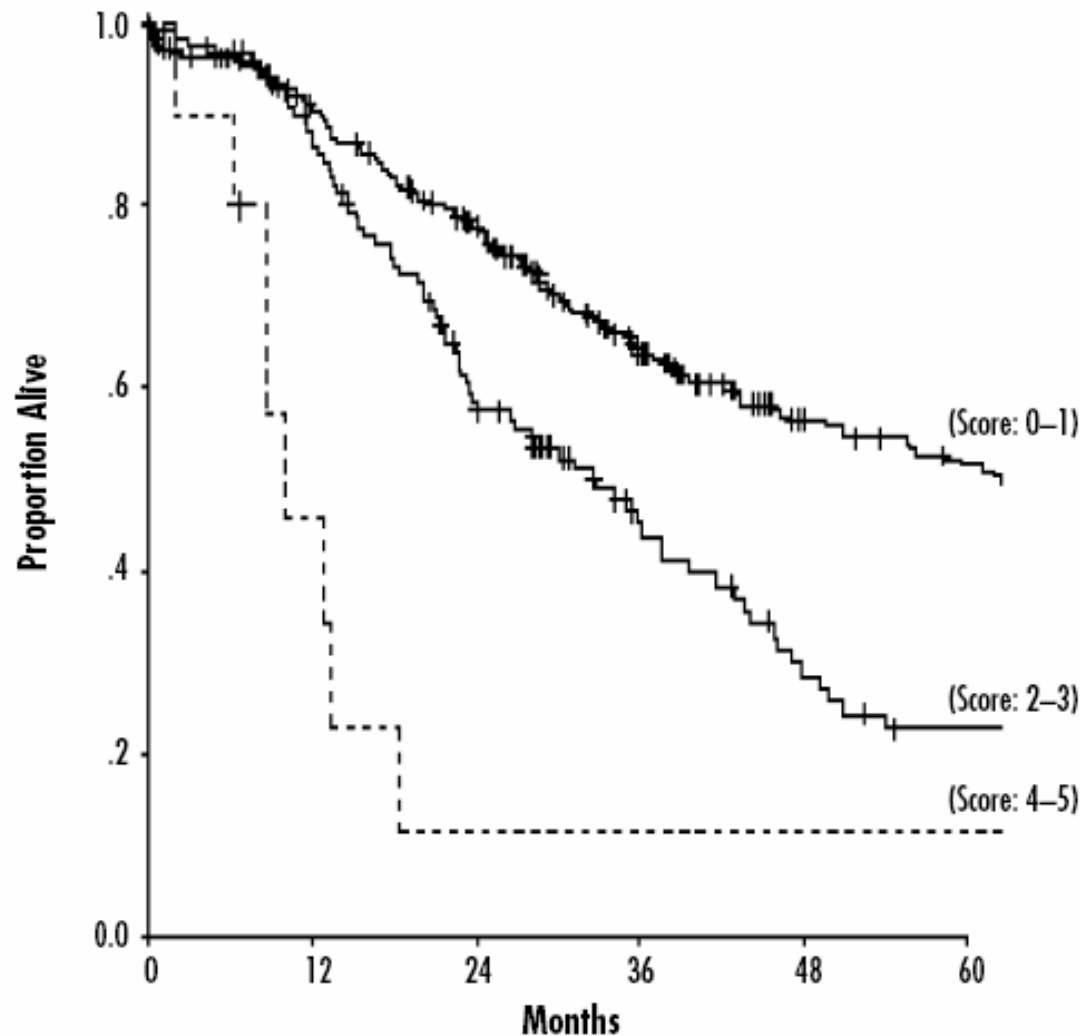
Taille > 8 cm

Délai d'apparition > 30 mois

Bilobaire

*Grades (survie à 5 ans) : 1 = 0 facteur (48,3 %) ; 2 = 1 facteur (36,6 %) ; 3 = 2 facteurs (19,9 %) ; 4 = 3 facteurs (11,9 %) ; 5 = 4 facteurs (0 %) ; 6 = marges envahies ou maladie extra hépatique (0 %).*

**Figure 2**  
**Survival after Liver Resection for Hepatic Colorectal Metastases, as Determined by Clinical Risk Score for Recurrence**



The five factors found to predict recurrence after liver resection for hepatic colorectal metastases are used in a scoring system (clinical risk score). Presence of each factor is assigned one point. These factors are: 1) Size of largest tumor >5 cm; 2) disease-free interval <12 months; 3) number of tumors >1; 4) node-positive primary tumor; 5) CEA >200 ng/ml. Top line represents data for patients with score 0-1 (n= 321, 5-yr survival= 52%). Middle line represents data for patients with score 2-3 (n=123, 5-yr survival=23%). Bottom-dotted line represents data for patients with score 4-5 (n=12, 5-yr survival=11%). P<0.0001 between groups. (Derived from data on 456 patients in Fong et al.<sup>7b</sup>)

**Table 3 Our proposal staging system for colorectal liver metastases**

**Staging system**

H-factor;

H1: Solitary & Diameter  $\leq 5$  cm

H2: Solitary & Diameter  $> 5$  cm / Multiple & Diameter  $\leq 5$  cm

H3: Multiple & Diameter  $> 5$  cm

M-factor;

M0: Extrahepatic metastasis (-)

M1: Extrahepatic metastasis (+): resectable

Staging;

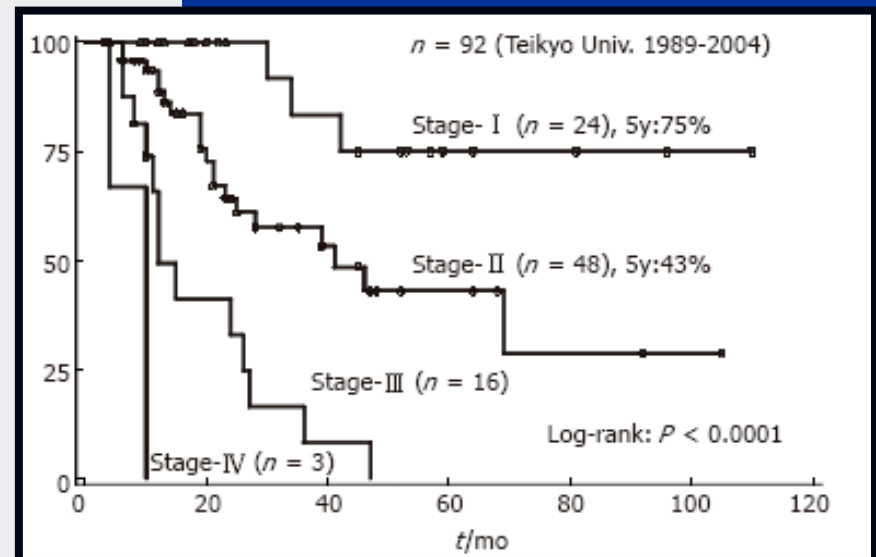
I : H1&M0

II : H2&M0/H1&M1

III : H3&M0/H2&M1

IV : H3&M1

[IVb: any H & unresectable extrahepatic metastasis (+)]



# FFCD 2005

**Tableau 1. Métastases hépatiques : classement des niveaux de difficultés et critères carcinologiques pronostiques péjoratifs (6)**

**Résécabilité de classe I** : évidente par une hépatectomie classique (4 segments ou moins, laissant plus de 40% de parenchyme résiduel)

**Résécabilité de classe II** : possible par une hépatectomie complexe ou très large (plus de 4 segments) requérant une procédure difficile et/ou risquée (par exemple hépatectomie centrale sous exclusion vasculaire, hépatectomie droite élargie, reconstruction vasculaire)

**Résécabilité impossible** : atteinte des 2 pédicules portaux, atteinte d'un pédicule portal et de la VSH contro-latérale, atteinte des 3 VSH

**Critères carcinologiques pronostiques péjoratifs** : taille  $\geq 5$  cm, nombre  $> 3$ , caractère bilobaire, ganglion pédiculaire envahi, taux d'ACE anormal

# Conclusion

- Les scores pronostiques **NE DOIVENT PAS** exclure patients de la chirurgie
- 2 C.I formelles à chirurgie: chirurgie non-R0 et maladie extra hépatique non résécable
- Intérêt de ces scores pour patients avec résécabilités classe II: CT néo-adjuvante?  
Amener des patients non-résécables à la chirurgie
- Intérêt +++ des RCP

Facteur pronostique le plus  
important:

**Chirurgie R0**