

Les dissections de l'ACHBT

Gianluca CASSESE, Service de Chirurgie Digestive et Transplantation, Hôpital Saint-Eloi,
Francis NAVARRO, Montpellier, France

Zineb CHERKAOU, Service de Chirurgie Digestive et Endocrinienne, Nouvel Hôpital Civil,
Patrick PESSAUX, Strasbourg Cedex, France.

HBSN 25 Janv 2021. doi: 10.21037/hbsn- 2021-5



Résection simultanée ou différée pour les métastases hépatiques du cancer colorectal synchrone initialement résecables

Karim Boudjema, Clara Locher, Pharm D, Charles Sabbagh, Pablo Ortega-Deballon, Bruno Heyd, Philippe Bachellier, Sylvie Metairie, Francois Paye, Pascal Bourlier, René Adam, Aude Merdrignac, Christelle Tual, Estelle Le Pabic, Laurent Sulpice, Bernard Meunier, Jean-Marc Regimbeau and Eric Bellissant, on behalf of the METASYNC Study group

Type: Essai prospectif randomisé multicentrique

Journal: Ann Surg. 2021 Jan 1;273(1):49-56.

Impact factor: 10,13

Résumé de l'article

Les auteurs ont évalué la sécurité et l'efficacité de la résection retardée (DR) versus la résection simultanée (SR) pour les patients présentant des métastases hépatiques synchrones de cancer colorectal initialement résecables (CRC-SLM). L'étude METASYNC était le premier essai contrôlé randomisé comparant deux stratégies de résection pour le CRC-SLM. Dans la littérature, les grandes études rétrospectives précédentes ne semblent pas favoriser un type de traitement. Dans l'article, les taux de complications ne semblaient pas différer lorsque le cancer colorectal et les métastases hépatiques synchrones sont résecés simultanément. Les auteurs ont suggéré que les patients atteints de CRC-SLM pourraient subir une résection simultanée, compte tenu d'une survie globale à 2 ans qui avait tendance à être prolongée après SR (87.2% VS 69.6%, P=0,05), et un pourcentage de résection R1 plus élevé dans le groupe DR (pas statistiquement significatif). Le pourcentage de complications digestives était plus élevé dans le groupe SR, mais sans signification statistique (28.2% VS 13.0%).

Commentaire

- La petite **taille de l'échantillon** ne donne pas une grande puissance statistique, malgré une longue période d'inclusion (plus de dix ans). En moyenne, 2 patients étaient éligibles et un seul patient a été randomisé par an et par centre (10 centres sur 10 ans d'inclusion), qui semble peu pour les centres à fort volume. L'inclusion était-elle exhaustive? Compte tenu de l'hétérogénéité de la population en fonction du stade de la tumeur CRC initiale, de la localisation primitive, de l'utilisation, du type de chimiothérapie péri-opératoire et de la biologie tumorale, 85 patients est un petit nombre. De plus, il aurait été instructif de faire une **analyse en intention de traiter**.

- Depuis le début de l'étude METASYNC en 2006, l'évolution de la **prise en charge de la chimiothérapie** périopératoire avec l'EORTC Intergroup Trial 40983 publié en 2008, la chimiothérapie d'intervalle et les techniques chirurgicales peuvent également avoir joué un rôle dans la confusion des résultats chirurgicaux et oncologiques, ainsi que l'**intervalle trop long** avant d'effectuer une chirurgie hépatique (plus de 12 semaines dans le groupe DR). Une importance appropriée doit être accordée à ce type de considérations lorsque on essaye de tirer des conclusions de la différence de SG ou de SSP entre les deux groupes.

- Les problèmes oncologiques de la chirurgie des CRC-SLM ne peuvent pas être discutés et traités de manière adéquate sans une analyse de la **biologie de la tumeur**, en particulier du statut mutationnel RAF / RAS et de la réponse à la chimiothérapie périopératoire. Les différences de survie globale (SG) signalées dans l'étude entre SR et DR peuvent être davantage liées au stade et à la biologie de la tumeur qu'à la technique utilisée.

- Entre les deux groupes comparés, le **nombre de cancers rectaux** était plus élevé dans les DR (21 vs 12), ainsi que le nombre de patients avec **3 ou plus métastases** hépatiques était double dans les DR (18 vs 9). Mais des études antérieures montrent que les patients présentant des lésions hépatiques plus nombreuses, ainsi que les patients atteints d'un cancer rectal, sont généralement référés à la **stratégie Liver First**, tandis que dans l'article en question, ils vont plus fréquemment à la résection différée, ce qui est conceptuellement exactement le contraire. Cette tendance doit être expliquée, ainsi comment elle peut affecter les résultats.

En conclusion, l'étude est d'une grande importance mais des conclusions solides qui favorisent un traitement particulier ne peuvent être tirées. Les stratégies de chirurgies simultanées et différées ne doivent pas être mutuellement exclusives mais plutôt proposées à différents types de patients.

Faiblesses ❖ taille de l'échantillon
❖ pas de prise en compte des paramètres fondamentaux (biologie tumorale, qualité de vie)
❖ disparité entre les groupes
❖ traitement de chimiothérapie et prise en charge des patients changé au cours de l'étude

Forces: ❖ design de l'étude
❖ clarté de l'étude
❖ originalité de l'étude

Boudjema K, Locher C, Sabbagh C, et al. Simultaneous Versus Delayed Resection for Initially Resectable Synchronous Colorectal Cancer Liver Metastases. Ann Surg. 2020.
Esposito F, Lim C, Sa Cunha A, et al. Primary Tumor Versus Liver-First Approach for Synchronous Colorectal Liver Metastases: An Association Française de Chirurgie (AFC) Multicenter-Based Study with Propensity Score Analysis. World J Surg. 2018. doi:10.1007/s00268-018-4711-x
Truant S, Séquier C, Leteurte E, et al. Tumour biology of colorectal liver metastasis is a more important factor in survival than surgical margin clearance in the era of modern chemotherapy regimens. HPB. 2015. doi:10.1111/hpb.12316
Osumi H, Shinozaki E, Suenaga M, et al. P-231 All RAS mutation predict for poor clinical outcomes after metastasectomy in patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2015. doi:10.1093/annonc/mdv233.228
Popovici V, Budinska E, Tejpar S, et al. Identification of a poor-prognosis BRAF-mutant - Like population of patients with colon cancer. J Clin Oncol. 2012. doi:10.1200/JCO.2011.39.5814
Georgios Antonios Margonis, Martin E. Kreis, Jaeyun Jane Wang, Carsten Kamphues, Christopher L. Wolfgang MJW. Impact and clinical usefulness of genetic data in the surgical management of colorectal cancer liver metastasis: a narrative review. Hepatobiliary Surg Nutr. 9(6):705-716.
Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, et al. Liver resection for multiple colorectal metastases: Influence of parenchymal involvement and total tumor volume, vs number or location, on long-term survival. Arch Surg. 2002. doi:10.1001/archsurg.137.10.1187
Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOLX and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. Lancet. 2008. doi:10.1016/S0140-6736(08)60455-9

Lecture recommandée