

# Métastases hépatiques synchrones dans le CCR : conduite à tenir vis-à-vis du primitif

➔ Mehdi Karoui

(✉) Service de Chirurgie Digestive et Hépato-Bilio-Pancréatique. AP-HP, Hôpital Pitié Salpêtrière. Institut Universitaire de Cancérologie Pierre et Marie Curie (Paris VI). 42-83 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris  
E-mail : mehdi.karoui@aphp.fr

## Introduction

Au moment du diagnostic, 20 à 25 % des patients porteurs d'un cancer colorectal ont des métastases synchrones, principalement hépatiques. Dans la majorité des cas (75-80 %), ces métastases sont jugées non résécables et le seul traitement ayant démontré un bénéfice en terme de survie et de qualité de vie repose sur l'association d'une chimiothérapie systémique et d'une biothérapie (anticorps anti-VEGF (bevacizumab/Avastin®)) et anticorps anti-EGFR (cetuximab/Erbitux® et panitumumab/Vectibix®) [1].

Lorsque le cancer colique est symptomatique (sub-occlusion, hémorragie, abcès, perforation), il existe un consensus pour faire la colectomie avant de débiter la chimiothérapie. À l'inverse, chez les patients porteurs d'un cancer colique asymptomatique avec métastases hépatiques synchrones non résécables, l'attitude à adopter (colectomie suivie de chimiothérapie ou chimiothérapie première, tumeur primitive en place) reste débattue [2-4]. Aucune étude randomisée ne permet de répondre à cette question. Le but de cette présentation est de faire le point sur les données disponibles dans la littérature pour guider le choix du traitement de première intention chez ces patients en se focalisant sur quelques questions :

- Définir le risque de complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie ;
- Définir le risque de complications de la colectomie en situation métastatique ;
- Définir l'impact de la colectomie sur la survie ;

- Définir l'impact de la colectomie sur la qualité de vie ;

## Quel est le risque de complications liées à la tumeur primitive laissée en place sous chimiothérapie ?

De nombreuses études ont évalué le risque de complications locales liées à la tumeur primitive laissée en place sous chimiothérapie (Tableau I) [5-15]. Ce risque est de 15 à 25 % et est essentiellement représenté par le risque occlusif. Dans les études plus récentes portant sur un grand nombre de patients et dans lesquelles les patients étaient traités par des chimiothérapies efficaces (oxaliplatine, irinotécan, biothérapies), ce risque était compris entre 11 et 22 % et pourrait s'expliquer par la réponse tumorale observée sur la tumeur primitive après chimiothérapie. Le risque de colectomie en urgence pour complications locales liées à la tumeur primitive en place varie de 7 à 16 %. Aucun facteur prédictif de chirurgie en urgence n'a pu être identifié [10]. Très récemment, une étude de phase II monobras incluant 86 patients OMS 0-1 porteurs d'un cancer colique avec métastases synchrones non résécables et traités par chimiothérapie de type FOLFOX-bevacizumab, a montré que le taux de complications majeures (définies comme tout événement en rapport avec la tumeur primitive sous chimiothérapie et nécessitant une chirurgie ou provoquant le décès du patient) était de 14 % (avec 10 interventions et 2 décès) [13]. Dix des douze complications majeures (83.3 %) étaient surveillées dans les 12 mois suivant le début du traitement. Parmi les patients opérés

## Objectifs pédagogiques

- Définir le risque de complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie
- Définir le risque de complications de la colectomie en situation métastatique
- Définir l'impact de la colectomie sur la survie en situation métastatique
- Définir l'impact de la colectomie sur la qualité de vie en situation métastatique

## Conflit d'intérêt

Aucun

**Mots-clés :** cancer du côlon, métastases hépatiques synchrones non résécables, colectomie

**Tableau I. Risque de complications de la tumeur primitive en place sous chimiothérapie**

	n	Complications	Chirurgie en urgence
Sarela (2001)	24	29 %	21 %
Ruo (2003)	103	29 %	29 %
Tebbut (2003)	82	23 %	10 %
Benoist (2005)	27	15 %	15 %
Evans (2009)	52	23 %	2 %
Poulsides (2009)	233	11%	7%
Karoui (2010)	37	32%	16%
Seo (2010)	83	15%	8%
Mc Cahill (2012)	86	20%	16%
Yun (2014)	198	11%	3%
Suarez (2015)	125	20%	14%

en urgence pour complication de la tumeur primitive sous chimiothérapie, la mortalité opératoire était de 10 % et le taux de stomies définitives de 30 %. Deux patients supplémentaires ont été traités de façon conservatrice pour une occlusion digestive.

Deux études récentes [12, 16] ont comparé les taux de complications digestives chez les patients colectomisés à ceux des patients traités par chimiothérapie, tumeur primitive en place. Dans ces deux études (étude coréenne, étude française FFCD 9601), le taux de complications digestives n'était pas différent entre les groupes (Fig. 1).

**En résumé : Le risque de complications de la tumeur primitive sous traite-**

**étude coréenne [12]**

	Groupe résection	Groupe chimiothérapie	P
Délai médian de survenue	34 (24-257)	7 (2-32)	<0.001
Complications intestinales (%)	29 (20.2)	17 (20.5)	0.951
Occlusion	21 (14.6)	13 (15.2)	0.826
Péritonite	0	1 (1.2)	0.366
Fistule	1 (0.7)	0	1.000
Hémorragie	7 (4.9)	3 (3.5)	0.750

**Étude française FFCD 9601 [16]**

	Groupe résection (n=156)	Groupe Sans résection (n=60)	p
Toutes toxicités de grade 3-4 (%)	58 (37)	20 (33)	0.57
Admission pour problème gastrointestinal (%)	11 (7)	3 (5)	0.22
Admission pour problème non lié à la chimiothérapie	62 (40)	25 (42)	0.82
Admission pour chirurgie (%)	5 (3)	4 (7)	0.15
Admission pour occlusion (%)	7 (4)		0.19

**Figure 1. Études comparant le taux de complications digestives des patients colectomisés à ceux traités par chimiothérapie tumeur primitive en place**

**ment est de 11 à 22 % et est principalement représenté par le risque occlusif. Le risque de complications digestives ne semble cependant pas être modifié par la chirurgie de la tumeur primitive**

### Quels sont les risques de la colectomie prophylactique chez des patients avec des métastases synchrones non résécables ?

Le risque de complications postopératoires après colectomie prophylactique a été rapporté dans de nombreuses études (Tableau II) [7-9, 14, 17-24]. Les

taux de mortalité et de morbidité postopératoires étaient en moyenne de 2 à 4 % et de 20 à 30 % respectivement, avec un risque de réintervention pour complications de 0 à 5 %, des durées médianes d'hospitalisation de 6 à 22 jours et un taux de stomie pouvant atteindre 30 %. Les principales complications chirurgicales rapportées étaient des occlusions (13 %), des hémorragies (1.5-4 %) et des abcès de paroi (5.5-10.6 %) et des infections urinaires (2.4-6.1 %). Le taux élevé de complications postopératoires en situation métastatique rend compte du risque élevé de retarder la mise en route de la chimiothérapie, voire de ne pas pouvoir l'administrer [8].

Ces résultats nécessitent cependant d'être interprétés avec prudence car ils sont issus d'études rétrospectives, avec de longues périodes d'inclusion et ne tiennent pas compte des progrès effectués tant dans le domaine de la prise en charge périopératoire (immunonutrition par exemple) et que dans celui de la technique chirurgicale (laparoscopie). Enfin, les études rapportant les taux de complications après colectomie palliative portaient sur des populations hétérogènes de patients non sélectionnés alors qu'il est clairement établi que certains paramètres (âge  $\geq 70$  ans, dénutrition pré-opératoire, comorbidités neurologiques, vasculaires et respiratoires) sont des facteurs de risque indépendant de mortalité postopératoire [25]. Dans deux études [20, 22], chez des patients colectomisés en situation métastatique, l'âge  $\geq 70$  ans, la présence d'une tumeur primitive localement avancée, sa localisation rectale, la présence de métastases extra-hépatiques, l'envahissement hépatique  $> 50$  % et la présence de plus d'une comorbidité étaient les principaux facteurs de risque de mortalité postopératoire.

La présence de métastases synchrones est un facteur de risque reconnu de mortalité postopératoire en chirurgie colorectale. Dans une étude issue des données PMSI [25] et portant sur 22 359 résections colorectales, la présence de métastases synchrones était un facteur de risque indépendant de mortalité postopératoire en analyse multivariée ( $p < 0.001$ , OR = 2.63). Dans une étude suisse prospective récente [26] portant sur 500 résections colorectales, les auteurs ont évalué l'impact de la présence de métastases synchrones sur le taux de fistules anastomotiques.

**Tableau II. Complications postopératoires après colectomie en situation métastatique avec métastases synchrones non résécables**

	n	Mortalité (%)	Morbidité (%)
Scoggins (1999)	66	5	30
Rosen (2000)	120	6	22.5
Tebbutt (2003)	280	ND	13
Benoist (2005)	32	0	19
Stelzner (2005)	128	11.7	-
Evans (2009)	45	16	ND
Kleespies (2009)	233	4.7	46
Mik (2010)	52	7.7	40
Stillwell (2011)	379	9.2	48.3
Yun (2014)	259	1	10
Ahmed (2015)	521	2	20
Zhou (2016)	1802	2	31

Ce risque était de 1.7 % pour les tumeurs de stades I à III et de 6.3 % pour les tumeurs de stade IV. Dans cette étude, la présence de métastases synchrones était un facteur de risque indépendant en analyse multivariée de fistule anastomotique ( $p = 0.001$ , OR= 4.4).

**En résumé : La présence de métastases synchrones augmente la morbidité de la colectomie. Chez des patients sélectionnés (âge  $\leq 70$  ans, pas de dénutrition, comorbidité limitée, bilan hépatique normal, absence de maladie métastatique extra-hépatique, envahissement hépatique  $< 50$  %), la colectomie laparoscopique est associée à une morbidité faible même en situation métastatique. Ce risque de complications post opératoires est identique au risque de complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie.**

### Le choix entre colectomie première ou chimiothérapie sans réséquer la tumeur primitive influence-t-il le pronostic ?

De nombreuses études ont spécifiquement comparé la résection suivie de chimiothérapie vs chimiothérapie, tumeur primitive en place en terme de survie (Tableau III) [16, 27-30]. Il s'agissait d'études rétrospectives pour la majorité d'entre elles. Venderbosch *et al.* [27] ont rapporté une analyse rétrospective faite à partir de 2 essais de phase III de 1<sup>re</sup> ligne métastatique

(essais CAIRO1 et CAIRO2). Dans l'essai CAIRO1, la résection de la tumeur primitive était associée à une augmentation de la survie globale (16.7 vs 11.4 mois ; HR=0.61 ;  $p < 0.0001$ ) mais aussi de la survie sans progression (6.7 vs 5.9 mois ; HR=0.74 ;  $p = 0.004$ ) (Tableau III). Ces résultats étaient similaires dans l'essai CAIRO2, que ce soit pour la survie globale (20.7 vs 13.4 mois ; HR=0.65 ;  $p < 0.0001$ ) ou la survie sans progression (10.5 vs 7.8 mois ; HR=0.78 ;  $p = 0.014$ ). En analyse multivariée, la résection de la tumeur primitive était un facteur pronostic indépendant dans l'essai CAIRO2, ainsi que dans l'essai CAIRO1 pour les patients ayant un site métastatique unique. Ferrand *et al.* [16] ont étudié 216 patients inclus dans l'essai de phase III FFCO 9601. La survie globale à 2 ans ainsi que la survie sans progression à 6 mois étaient significa-

tivement plus importantes dans le groupe « résection » (24 % vs 10 %,  $p < 0.0001$  et 38 % vs 22 %,  $p = 0.001$  respectivement). Le gain de survie globale était de 6.8 mois. Ces résultats restaient significatifs lorsque l'analyse excluait les 49 patients avec un cancer du rectum. En analyse multivariée, la résection de la tumeur primitive était le facteur indépendant le plus significatif pour l'augmentation de la survie globale (HR = 0.42 ; IC95 % : 0.30-0.60 ;  $p < 0.0001$ ). Quatre facteurs étaient associés à une survie plus courte dans cette étude : un indice de performance faible, des sites métastatiques multiples, une tumeur localisée au niveau du côlon proximal et un taux élevé de phosphatases alcalines. Dans un travail récent portant sur 4 essais poolés de phase III de chimiothérapie en 1<sup>re</sup> ligne, Faron *et al.* [30] rapportent des résultats comparables avec un bénéfice de la colectomie sur la survie globale des patients. Ce bénéfice n'était pas retrouvé chez les patients avec un taux d'ACE  $> 600$  ng/ml.

Les résultats de ces principales études doivent être nuancés par les importants biais de sélection qu'elles comportent. Les patients inclus dans le groupe « résection » ont en général un meilleur état général, moins de dénutrition et moins de tumeurs localisées au niveau du rectum. Ils avaient également une survie spontanée plus favorable, avec un nombre de métastases hépatiques plus faible, moins de sites métastatiques envahis, un taux de phosphatases alcalines ou de LDH moins augmenté et un taux d'ACE moins élevé. Enfin, l'analyse rétrospective des essais randomisés de 1<sup>re</sup> ligne métastatique, ont exclus, dans le

**Tableau III. Impact de la colectomie sur la survie en situation métastatique**

	Traitement	n patients	Survie (mois)
Venderbosch S (2011) (CAIRO1)	Chirurgie	258 (65%)	16,7
	Chimio	141 (35%)	11,4*
Venderbosch S (2011) (CAIRO2)	Chirurgie	289 (65%)	20,7
	Chimio	159 (35%)	13,4*
Ferrand F (2013) (FFCO 9601)	Chirurgie	156 (72%)	16,3
	Chimio	60 (28%)	9,5*
Gresham G (2014)	Chirurgie	378 (73%)	17,9
	Chimio	139 (27%)	7,9*
Yoon YS (2014)	Chirurgie	195 (75%)	21
	Chimio	66 (25%)	10*
Faron M et al, (2015) (4 essais poolés)	Chirurgie	478 (59%)	19
	Chimio	332 (41%)	13*

\* $p < 0.05$

**Tableau IV. Résultats des méta-analyses avec score de propension évaluant l'impact de la colectomie sur la survie en situation métastatique**

	n	Bénéfice de la colectomie	Nbre de mois supplémentaires
Stiwell AP (2010)	1 062	OUI	+ 6
Ahmed S (2013)	12 416	OUI	+ 3.8
Gresham G (2014)	517	OUI	+ 10
Ishihara S (2014)	1 982	OUI	+ 7.6
Scheer MG (2008)	850	NON	-
Cirocchi R (2012)	1 086	NON	-
Wilkinson K (2015)	3 084	NON	-

groupe chirurgie, les patients qui n'ont pas eu de chimiothérapie en raison des complications postopératoires. Ces nombreux biais expliquent les résultats discordants des méta-analyses des études rétrospectives (Tableau IV) [2, 4, 28, 31-34].

**En résumé : Aucune étude randomisée n'a démontré formellement le bénéfice de la colectomie en terme de survie en situation métastatique. Plusieurs essais sont en cours (Fig. 2). Néanmoins l'analyse rétrospective d'essais prospectifs semble montrer un bénéfice chez des patients sélectionnés (Bon état général, faible envahissement hépatique, 1 seul site métastatique).**

### Le choix entre colectomie première ou chimiothérapie sans réséquer la tumeur primitive influence-t-il la qualité de vie ?

Aucune étude n'a évalué l'impact de la colectomie sur la qualité de vie des

patients en situation métastatique. À court terme, chez des patients asymptomatiques, ce bénéfice est inexistant. À moyen et long terme, le bénéfice doit être évalué tout en sachant qu'après colectomie 20 à 25 % des patients présentent des troubles intestinaux (diarrhée, constipation, gaz +++). Chez les patients porteurs d'un cancer du rectum, le « bénéfice » de la proctectomie sur la qualité de vie ne semble pas raisonnable compte tenu du risque de troubles digestifs secondaires à l'intervention (fractionnement des selles), de troubles sexuels ou urinaires. Le taux important de complications postopératoires observé après résection rectale, la nécessité d'une stomie de protection pour les anastomoses colorectales basses ou coloanales et les troubles fonctionnels secondaires à l'intervention (digestifs, sexuels, urinaires) sont autant d'arguments qui plaident en faveur de la conservation rectale (et donc de la non intervention) chez les patients porteurs d'un cancer du rectum avec métastases non résécables.

**En résumé : Aucune étude n'a démontré un bénéfice de la colectomie en terme de qualité de vie.**

	Pays	Début	OP	n	M non résécables
PRODIGE 30 (Colon – M Karoui) GRECCAR 8 (Rectum – E Cotte)	 France	2014	SG	278	sauf carcinose, SNC, os
CCRe-IV	 Espagne	2013	SG 2 ans	2011	sauf carcinose, SNC, os
CAIRO 4	 Hollande	2012	SG	360	M+
SYNCHRONOUS	 Allemagne Autriche	2011	SG 2 ans	800	sauf carcinose
NCT01978249	 Corée	2013	SG 2 ans	480	sauf carcinose
NCT02149784	 Chine	2014	SG 3 ans	480	M+

**Figure 2. Essais randomisés de phase III en cours évaluant l'impact sur la survie de la colectomie en situation métastatique.**

## Conclusions et perspectives

L'intérêt de la résection première de la tumeur primitive avant de mettre en route la chimiothérapie chez les patients porteurs d'un cancer colique asymptomatique avec métastases synchrones non résécables reste controversé.

Chez les patients en bon état général (OMS 0-1, comorbidités limitées), avec une maladie métastatique limitée au foie, la colectomie première est associée à une morbidité faible et pourrait améliorer la survie. Ces données doivent cependant être validées par une étude prospective randomisée. Une étude de phase III (Prodige 30) comparant l'impact des deux stratégies (colectomie première oui vs non) sur la survie globale à 2 ans (objectif principal) est en cours en France. Sur l'hypothèse d'une différence de survie globale à 2 ans de 15 % (OR 0.65, test bilatéral) avec 40 % vs 55 %, 278 patients doivent être inclus.

À l'inverse, chez les patients avec un état général altéré, des comorbidités importantes et des métastases extra-hépatiques, la colectomie est associée à un risque opératoire élevé et son impact sur le pronostic est discutable. Dans ce groupe de patients, la chimiothérapie (ou un traitement symptomatique) en laissant la tumeur primitive en place semble l'option la plus raisonnable.

## Références

1. Lehmann K, Rickenbacher A, Weber A, Pestalozzi BC, Clavien PA. Chemotherapy before liver resection of colorectal metastases: friend or foe? *Ann Surg* 2012;255: 237-47.
2. Scheer MG, Sloots CE, van der Wilt GJ, Ruers TJ. Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases. *Ann Oncol* 2008 ; 19:1829-35.
3. Eisenberger A, Whelan RL, Neugut AI. Survival and symptomatic benefit from palliative primary tumor resection in patients with metastatic colorectal cancer: a review. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:559-68.
4. Cirocchi R, Trastulli S, Abraha I, et al. Non-resection versus resection for an asymptomatic primary tumour in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8: CD008997.
5. Sarela AI, Guthrie JA, Seymour MT, et al. Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV



- colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1352-6.
6. Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, *et al*. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. *J Am Coll Surg* 2003;196:722-8.
  7. Tebbutt NC, Norman AR, Cunningham D, *et al*. Intestinal complications after chemotherapy for patients with unresected primary colorectal cancer and synchronous metastases. *Gut* 2003;52:568-73.
  8. Benoist S, Patrat K, Mitry E, *et al*. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases. *Br J Surg* 2005;92:1155-60.
  9. Evans MD, Escofet X, Karandikar SS, *et al*. Outcomes of resection and non-resection strategies in management of patients with advanced colorectal cancer. *World J Surg Oncol* 2009;7:28.
  10. Poultides GA, Servais EL, Saltz LB, *et al*. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment. *J Clin Oncol* 2009;27:3379-84.
  11. Karoui M, Roudot-Thoraval F, Mesli F, *et al*. Primary colectomy in patients with stage IV colon cancer and unresectable distant metastases improves overall survival: results of a multicentric study. *Dis Colon Rectum* 2011;54:930-8.
  12. Seo GJ, Park JW, Yoo SB, *et al*. Intestinal complications after palliative treatment for asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2010;102:94-9.
  13. McCahill LE, Yothers G, Sharif S, *et al*. Primary mFOLFOX6 plus bevacizumab without resection of the primary tumor for patients presenting with surgically unresectable metastatic colon cancer and an intact asymptomatic colon cancer: definitive analysis of NSABP trial C-10. *J Clin Oncol* 2012;30:3223-8.
  14. Yun JA, Huh JW, Park YA, *et al*. The role of palliative resection for asymptomatic primary tumor in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2014;57:1049-58.
  15. Suárez J, Marín G, Vera R, Oronoz B, Oteiza F, Mata E. Complications from the primary tumour are not related with survival in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving chemotherapy without primary tumour resection. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:1357-63.
  16. Ferrand F, Malka D, Bourredjem A, *et al*. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: results from the multicenter, randomised trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601. *Eur J Cancer* 2013;49:90-7.
  17. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, *et al*. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 1999;6:651-7.
  18. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, *et al*. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000;135:530-4.
  19. Stelzner S, Hellmich G, Koch R, *et al*. Factors predicting survival in stage IV colorectal carcinoma patients after palliative treatment: a multivariate analysis. *J Surg Oncol* 2005;89:211-7.
  20. Kleespies A, Fuessl KE, Seeliger H, *et al*. Determinants of morbidity and survival after elective non-curative resection of stage IV colon and rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:1097-109.
  21. Mik M, Dziki L, Galbfach P, Trzcinski R, Sygut A, Dziki A. Resection of the primary tumour or other palliative procedures in incurable stage IV colorectal cancer patients? *Colorectal Dis* 2010 Jul;12:e61-7.
  22. Stillwell AP, Buettner PG, Siu SK, *et al*. Predictors of postoperative mortality, morbidity, and long-term survival after palliative resection in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2011;54:535-44.
  23. Ahmed S, Fields A, Pahwa P, *et al*. Surgical Resection of Primary Tumor in Asymptomatic or Minimally Symptomatic Patients With Stage IV Colorectal Cancer: A Canadian Province Experience. *Clin Colorectal Cancer* 2015;14:e41-7.
  24. Zhou MW, Gu XD, Xiang JB, Chen ZY. Clinical safety and outcomes of laparoscopic surgery *versus* open surgery for palliative resection of primary tumors in patients with stage IV colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2016;30:1902-10.
  25. Panis Y, Maggiori L, Caranhac G, Bretagnol F, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg* 2011;254:738-43.
  26. Käser SA, Mattiello D, Maurer CA. Distant Metastasis in Colorectal Cancer is a Risk Factor for Anastomotic Leakage. *Ann Surg Oncol* 2016;23:888-93.
  27. Venderbosch S, de Wilt JH, Teerenstra S, *et al*. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3252-60.
  28. Gresham G, Renouf DJ, Chan M, *et al*. Association between palliative resection of the primary tumor and overall survival in a population-based cohort of metastatic colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3917-23.
  29. Yoon YS, Kim CW, Lim SB, *et al*. Palliative surgery in patients with unresectable colorectal liver metastases: a propensity score matching analysis. *J Surg Oncol* 2014;109:239-44.
  30. Faron M, Pignon JP, Malka D, *et al*. Is primary tumour resection associated with survival improvement in patients with colorectal cancer and unresectable synchronous metastases? A pooled analysis of individual data from four randomised trials. *Eur J Cancer* 2015;51:166-76.
  31. Stillwell AP, Buettner PG, Ho YH. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection *versus* chemotherapy alone. *World J Surg* 2010;34:797-807.
  32. Ahmed S, Shahid RK, Leis A, *et al*. Should noncurative resection of the primary tumour be performed in patients with stage iv colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol* 2013;20:e420-41.
  33. Ishihara S, Hayama T, Yamada H, *et al*. Prognostic impact of primary tumor resection and lymph node dissection in stage IV colorectal cancer with unresectable metastasis: a propensity score analysis in a multicenter retrospective study. *Ann Surg Oncol* 2014;21:2949-55.
  34. Wilkinson KJ, Chua W, Ng W, Roohullah A. Management of asymptomatic primary tumours in stage IV colorectal cancer: Review of outcomes. *World J Gastrointest Oncol* 2015;7:513-23.

## LES QUATRE POINTS FORTS

Le risque de complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie est de 11 à 22 %, il est principalement représenté par le risque occlusif et n'est pas influencé par le type de chimiothérapie.

La chirurgie en urgence pour complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie ne peut pas être prévenue, elle est associée à une mortalité élevée et à un risque de 30 % de stomie définitive.

La colectomie en situation métastatique est associée à une morbi-mortalité acceptable lorsqu'elle est réalisée chez des patients sélectionnés (OMS 0-1, < 70 ans, absence de dénutrition, absence de comorbidité majeure, absence de maladie métastatique extra-hépatique) et lorsqu'elle est réalisée par laparoscopie.

La résection de la tumeur primitive semble améliorer la survie des patients sélectionnés (OMS 0-1, peu de comorbidités, absence de maladie métastatique extra-hépatique) mais ce bénéfice n'est pas démontré.

### Questions à choix unique

#### Question 1

Concernant les complications de la tumeur primitive laissée en place sous chimiothérapie chez un patient porteur d'un cancer colique avec métastases synchrones non résécables, quelle est la réponse exacte ?

- A. Le risque de complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie est de 60 %
- B. La principale complication de la tumeur primitive sous chimiothérapie est la perforation
- C. Le taux de complications digestives chez les patients colectomisés n'est pas différent de celui des patients traités par chimiothérapie
- D. La chirurgie en urgence pour complications de la tumeur primitive sous chimiothérapie est associée à un risque de stomie définitive de 70 %

#### Question 2

Concernant la chirurgie colique chez un patient porteur d'un cancer du côlon avec métastases synchrones non résécables : quelle est la réponse fautive ?

- A. L'envahissement hépatique > 50 % est un facteur indépendant de mortalité post-opératoire en chirurgie colorectale
- B. La présence de métastases synchrones est un facteur de risque de fistule anastomotique après colectomie pour cancer
- C. La laparoscopie diminue la morbidité postopératoire chez les patients opérés d'un cancer du côlon avec métastases synchrones non résécables
- D. La morbidité de la colectomie en situation métastatique non résécable est supérieure au risque de complications de la tumeur primitive laissée en place sous chimiothérapie

#### Question 3

Concernant la survie et la qualité de vie des patients porteurs d'un cancer du côlon avec métastases synchrones non résécables : quelle est la réponse exacte ?

- A. Une étude randomisée a démontré le bénéfice de la colectomie première sur la survie globale à 2 ans chez les patients porteurs d'un cancer du côlon avec métastases synchrones non résécables
- B. La colectomie première améliore la survie des patients porteurs d'un cancer du côlon avec métastases hépatiques synchrones non résécables lorsque le taux d'ACE est très élevé
- C. L'étude Prodigé 30 (CLIMAT) est une étude randomisée française qui évalue l'intérêt de la colectomie première en situation métastatique non résécable sur la survie globale à 2 ans
- D. La colectomie première en situation métastatique avec métastases non résécables améliore la qualité de vie