



**HAL**  
open science

# Facteurs pronostiques de survie après hépatectomie pour métastases hépatiques de cancer colorectal

Caroline Schaaf

► **To cite this version:**

Caroline Schaaf. Facteurs pronostiques de survie après hépatectomie pour métastases hépatiques de cancer colorectal. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01412716

**HAL Id: dumas-01412716**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01412716v1>**

Submitted on 8 Dec 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE – SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

**Facteurs pronostiques de survie après hépatectomie pour  
métastases hépatiques de cancer colorectal.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

**Le 21 octobre 2016**

Par

**Caroline SCHAAF**

Née le 7 décembre 1986 à Valence

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

**Président du Jury :** Professeur Jean Gugenheim

**Membres du jury :** Professeur Emmanuel Benizri

Docteur Gérard Cavaglione

Professeur Patrick Chevallier



UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

Liste des professeurs au 1er septembre 2015 à la Faculté de Médecine de Nice

<b>Doyen</b>	M. BAQUÉ Patrick
<b>Vice-Doyen</b>	M. BOILEAU Pascal
<b>Assesseurs</b>	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
<b>Conservateur de la bibliothèque</b>	Mme DE LEMOS Annelise
<b>Directrice administrative des services</b>	Mme CALLEA Isabelle
<b>Doyens Honoraires</b>	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

**Professeurs Honoraires**

M. BALAS Daniel	M. LALANNE Claude-Michel
M. BATT Michel	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BLAIVE Bruno	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOQUET Patrice	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LE BAS Pierre
M. BOUTTÉ Patrick	M. LE FICHOUX Yves
M. BRUNETON Jean-Noël	Mme LEBRETON Elisabeth
Mme BUSSIERE Françoise	M. LOUBIERE Robert
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
M. DARCOURT Guy	M. MOUIEL Jean
M. DELLAMONICA Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. DELMONT Jean	M. OLLIER Amédée
M. DEMARD François	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DOLISI Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. FRANCO Alain	M. SCHNEIDER Maurice
M. FREYCHET Pierre	M. SERRES Jean-Jacques
M. GÉRARD Jean-Pierre	M. TOUBOL Jacques
M. GILLET Jean-Yves	M. TRAN Dinh Khiem
M. GRELLIER Patrick	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. HARTER Michel	M. ZIEGLER Gérard
M. INGLESAKIS Jean-André	

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
Mme DONZEAU Michèle  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. FRANKEN Philippe  
M. GASTAUD Marcel  
M. GIRARD-PIPAU Fernand  
M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire

### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

### PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jil-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)



### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
----	-------------------	-------------------

### PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE Patricia	Anglais

### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

---

### PROFESSEURS ASSOCIÉS

M	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

---

## - REMERCIEMENTS -

### **Aux membres du jury**

#### *À Monsieur le Professeur Gugenheim*

Je vous remercie sincèrement pour la formation que vous me délivrez tous les jours, théorique, chirurgicale et médicale. Votre rigueur professionnelle est un modèle pour moi. Vous m'avez donné le goût de la chirurgie digestive d'abord et hépatique ensuite. Merci de votre aide et de votre soutien.

#### *À Monsieur le Docteur Cavaglione*

Vous m'avez souvent conseillée, tant sur le plan médical que personnel. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail et mon avenir.

#### *À Monsieur le Professeur Benizri*

Je t'adresse tous mes remerciements pour ton enseignement mais aussi pour le modèle de calme et d'humanité que tu renvoies.

#### *À monsieur le Professeur Chevallier*

Vous m'avez fait l'honneur de siéger dans ce jury. Merci de votre soutien et votre pédagogie, tant en ce moment qu'au quotidien.

### **A toutes les personnes qui m'ont formée**

#### *Pr Iannelli*

Merci Antonio pour tout ce que tu m'as appris. Ton expertise scientifique est un plaisir à partager.



***Dr Séjor***

Eric, ton soutien et nos discussions me sont précieux. Merci de m'avoir aidée, chirurgicalement et personnellement.

***Dr Myx***

Merci Aline de ta confiance et de ta disponibilité envers moi. La rigueur technique et médicale que tu m'as apprise est pour moi primordiale.

***Dr Ben Amor***

Imed, merci de ce que tu m'as enseigné durant mon internat ; merci également de ton soutien.

***Dr Ciampi***

Merci Domenico de la confiance que tu m'as accordée.

***Dr Debs, Dr Petrucciani***

Merci à tous les 2 de votre soutien, de vos conseils pratiques et surtout de votre humour et votre bonne humeur qui rendent si agréables le travail avec vous.

***Dr Declémy***

Je vous remercie pour ce semestre en chirurgie vasculaire au cours duquel j'ai tant appris à votre contact.

***Pr Baqué, Pr Benchimol, Dr Bernard, Dr Bereder, Dr Rahili, Dr Birtwisle, Dr Guedj, Dr Aboukassem, Dr Desantis, Dr Massalou, Dr Mariage***

Merci de votre enseignement durant toutes mes années d'internat.

***Pr De Peretti***

Merci de m'avoir fait confiance malgré mon manque d'expérience dans votre spécialité. Je garde un excellent souvenir de mon semestre en orthopédie.

***Merci à l'équipe soignante, infirmières, aide-soignantes, ASH, secrétaires du C2 et du D3 ;***

vous me supportez depuis presque cinq ans et je vous remercie de votre sérieux, votre bonne

humeur, votre gentillesse et votre indulgence. Je ne cite pas de noms car je risque d'en oublier mais c'est un bonheur de travailler avec vous tous les jours.

**Merci également à l'équipe du A3 pour les mêmes raisons.**

**Merci aux spécialistes et aux équipes des urgences, de la réanimation et du STCPO, de la radiologie et de la gastroentérologie pour votre collaboration et tout ce que vous m'avez appris.**

**Merci à mes cointernes**

Benjamin Benichou, Hugo Darmanté, Jean Luc Raynier, Maxime Cavalier, Alexandra Brassac, Lionel Mendel, Aurélie Mbeutcha, Cyril Clerico, Fabien Lareyre, Clémentine Mazoyer, Lionel Sebastianelli, Benjamin Salucki, Alexandre Maubert, Vincent Casanova, Marine Benoit, Patrick Tréacy, Vincent Lavoué, Jérémy Allia, Jonathan Thomas, Pauline Gastaldi

**À ma famille**

***A mes grands-parents,***

J'aurais tant aimé partager ce moment avec vous, à qui je dois d'avoir choisi cette voie-là.

***À ma Maman***

Je te remercie d'être là et de supporter mon mauvais caractère depuis presque trente ans. Je te remercie des valeurs que tu m'as transmises, de l'amour que tu me donnes et de ce que tu es. Tu m'as permis de suivre le chemin que je désirais, tu as donné le meilleur de toi-même pour que j'y parvienne et tu continues de le faire.

## - SOMMAIRE -

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
I. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL :	1
II. RESULTATS DE LA PRISE EN CHARGE DU CANCER COLORECTAL METASTATIQUE :	1
III. PRINCIPAUX FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE :	8
IV. LE SYNDROME METABOLIQUE :	10
V. OBJECTIF :	14
<b>Patients et méthodes :</b>	<b>15</b>
I. POPULATION :	15
II. DUREE DE L'ETUDE :	16
III. PROTOCOLE PERI OPERATOIRE :	16
IV. SUIVI :	17
V. RECUEIL DE DONNEES :	18
VI. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL :	20
VII. ANALYSE STATISTIQUE :	20
<b>Résultats</b>	<b>22</b>
I. POPULATION ETUDIEE :	22
II. GESTE CHIRURGICAL :	23
III. STRATEGIE ONCOLOGIQUE GLOBALE	24
IV. SUITES OPERATOIRES PRECOCES :	24
V. CONSEQUENCES SUR LA FONCTION HEPATIQUE :	26
VI. LE SYNDROME METABOLIQUE DANS LA COHORTE :	27
VII. SURVIE :	28

VIII. FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE :	30
<b>Discussion</b>	<b>50</b>
<b>Conclusion</b>	<b>53</b>
<b>Annexes</b>	
<b>Annexe 1</b>	<b>54</b>
<b>Annexe 2</b>	<b>55</b>
<b>Annexe 3</b>	<b>56</b>
<b>Annexe 4</b>	<b>59</b>
<b>Références</b>	<b>62</b>
<b>Résumé</b>	<b>67</b>
<b>Mots clés</b>	<b>69</b>
<b>Serment</b>	<b>70</b>

## **- INTRODUCTION -**

### **I. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL :**

Avec une incidence de 42152 nouveaux cas en 2012, le cancer colorectal représente le troisième cancer le plus fréquent en France (1).

Les métastases hépatiques sont un phénomène fréquent, qu'elles soient synchrones ou métachrones. Elles concernent environ 25% des patients au moment du diagnostic de la tumeur primitive et 50% des autres malades développeront des localisations secondaires hépatiques pendant l'évolution de la maladie (2-4).

Les métastases hépatiques accessibles d'emblée à un traitement chirurgical concernent 15 à 20% des patients. (5) Parmi celles qui ne le sont pas au moment de leur diagnostic, environ 30% pourront être rendues résécables par des traitements (néo)adjuvants (6).

### **II. RESULTATS DE LA PRISE EN CHARGE DU CANCER COLORECTAL METASTATIQUE :**

1) Les différentes modalités thérapeutiques :

a. Chirurgie :

La résection chirurgicale constitue un pilier du traitement des métastases hépatiques du cancer colorectal. La résécabilité des métastases s'évalue sur le plan technique et carcinologique. (7)

Il s'agit d'obtenir des marges de résection R0 tout en conservant un parenchyme hépatique fonctionnel, avec sa vascularisation et son drainage biliaire, dont le volume est suffisant pour

assurer une fonction hépatocellulaire compatible avec la vie. Il est classiquement admis que le volume du futur foie restant doit être supérieur à 30% si le parenchyme sous-jacent est indemne de toute pathologie. En présence d'une hépatopathie, ce volume doit être supérieur à 40% (7). On classe les métastases hépatiques selon trois catégories selon qu'elles sont résécables d'emblée ou non. (Tableau 1).

Classe	Définition
Classe I	Résécabilité évidente <i>Hépatectomie conventionnelle</i> <i>&lt; 4 segments</i> <i>Futur foie restant &gt; 40%</i>
Classe II	Résécabilité possible <i>≥ 5 segments</i> <i>Hépatectomie complexe</i>
Classe III	Non résécabilité

Tableau 1 : résécabilité des métastases hépatiques (d'après Chiche (7))

La résection des métastases peut faire appel à une hépatectomie dite réglée (si la pièce d'exérèse comporte un ou plusieurs segments anatomiques) ou atypique (consistant en une tumorectomie).

Le foie comportant 8 segments, les hépatectomies sont classées en hépatectomies majeurs si elles emportent 3 segments ou plus, ou limitées si la pièce comprend moins de 3 segments (figure 1)



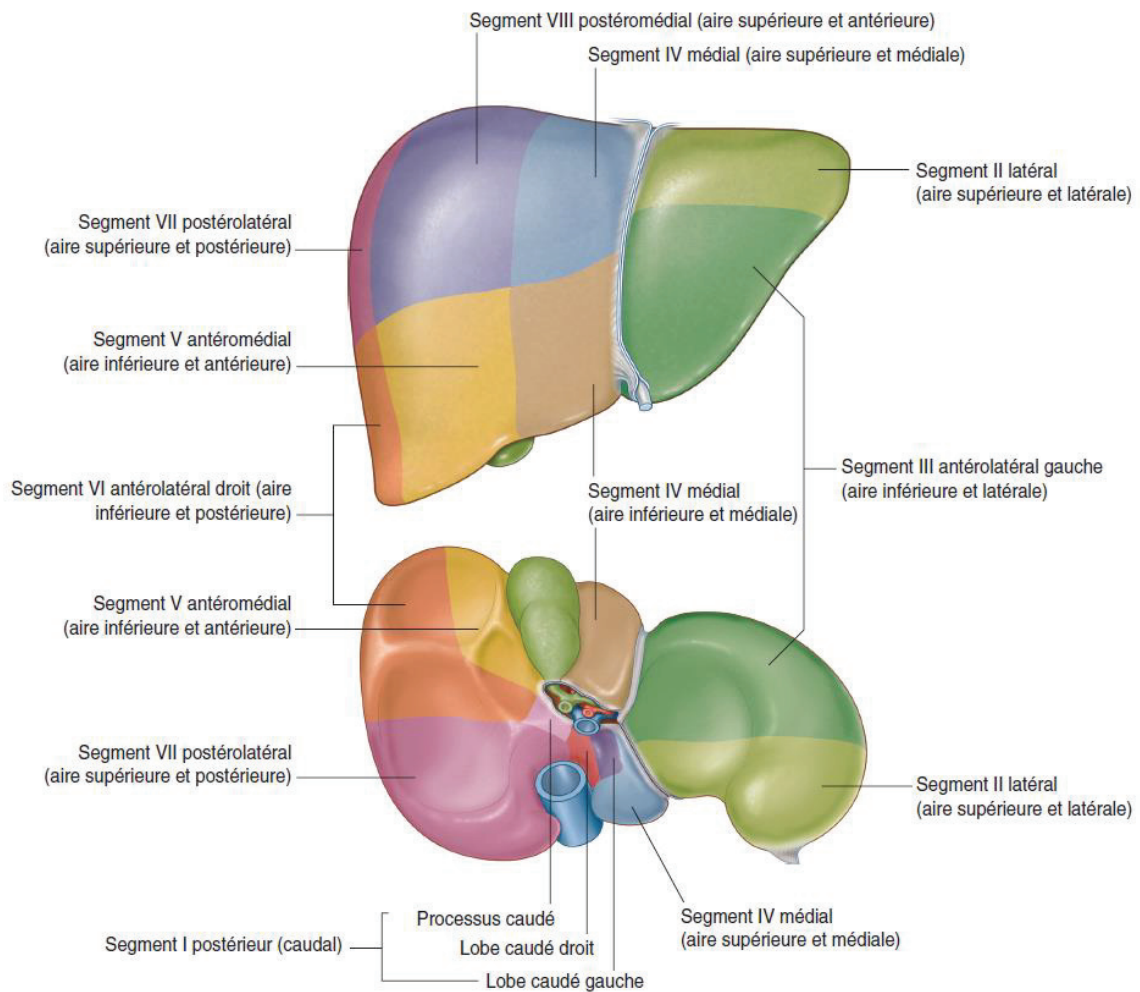


Figure 1 : anatomie du foie (d'après Gray)

Afin d'augmenter le volume du futur foie restant et minimiser le risque d'insuffisance hépatique post opératoire, une préparation à l'hépatectomie peut être réalisée, faisant appel à des techniques de radiologie interventionnelle telle que l'embolisation portale pré opératoire du côté homolatérale aux lésions, plus ou moins complétée par une embolisation de la veine sus hépatique correspondante (8).

La stratégie chirurgicale concernant le traitement des métastases synchrones peut se concevoir avant, au moment où après la résection de la tumeur primitive. Les avantages du traitement

simultané du primitif et des lésions secondaires sont principalement liées au fait que cette modalité ne nécessite qu'une seule intervention chirurgicale. Cependant, la morbidité du geste augmente (9). La stratégie inversée, c'est-à-dire le traitement premier des métastases, encadré par une chimiothérapie, suivi de la résection du primitif, présente comme avantages la sélection des malades répondant à la chimiothérapie et la minimisation des complications, fréquentes après chirurgie colorectale, qui peuvent retarder la prise en charge des métastases, dont le pronostic conditionne la survie à long terme (10).

#### b. Chimiothérapie

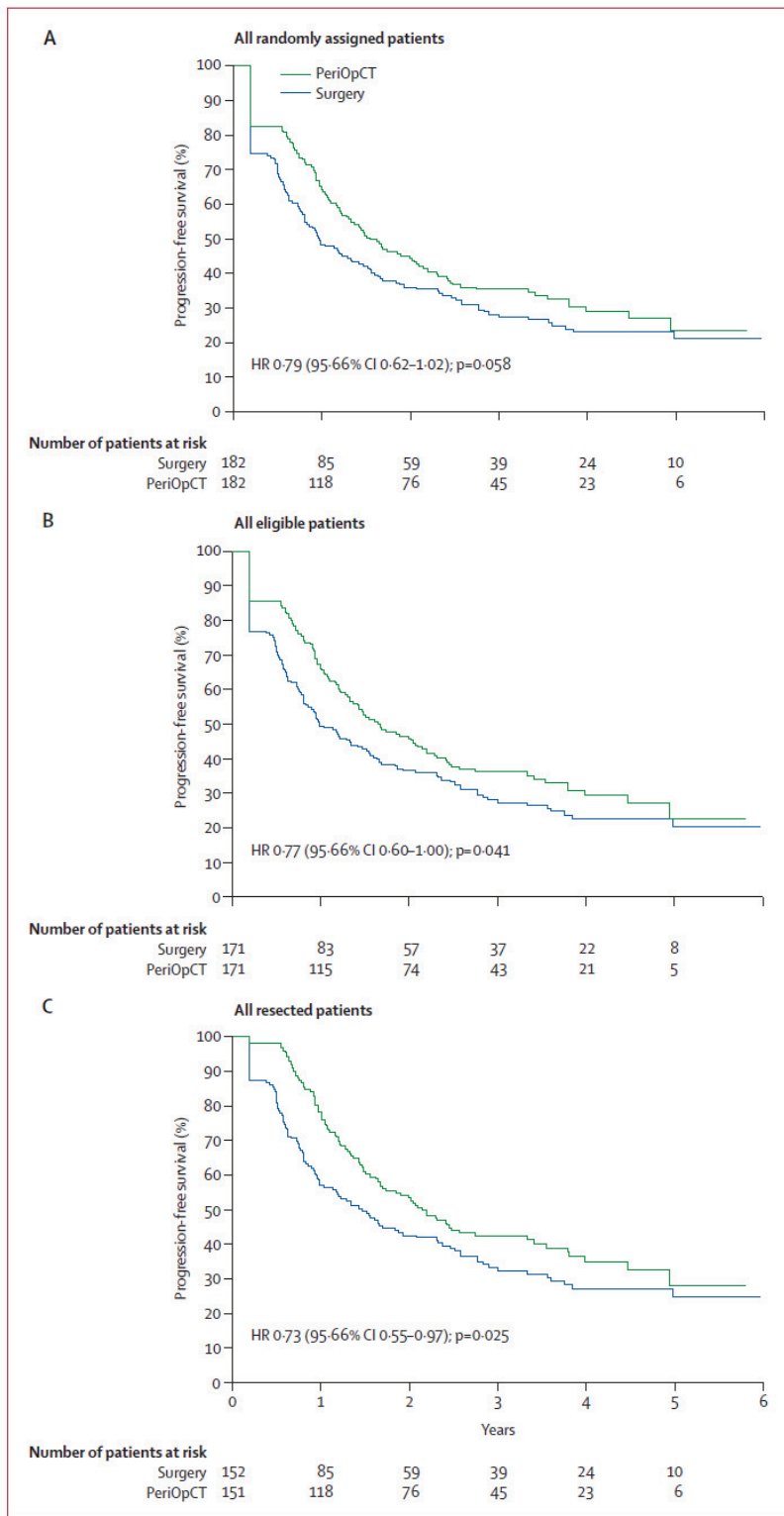
La chimiothérapie systémique avec un objectif curatif est combinée à la chirurgie. Depuis l'étude Nordlinger (11), elle est utilisée en pré et en post opératoire pour les patients qui présentent des métastases hépatiques de classe I ou II. Elle augmente la survie globale et la survie sans récurrence par rapport à la chirurgie seule. (Figure 2).

Les principaux protocoles utilisés en France dans le traitement des métastases hépatiques du cancer du côlon sont présentés en Annexe 1. (12)

Toutefois elle peut avoir des conséquences délétères sur le foie (13). Les lésions histologiques retrouvées (syndrome d'obstruction sinusoidale après oxaliplatine ou stéato hépatite après irinotécan) altèrent la fonction hépatocellulaire. Par ailleurs certains agents anti cancéreux comme le bevacizumab semblent inhiber la régénération hépatique après hépatectomie et doivent être interrompus au minimum 6 semaines avant la chirurgie (14).

Le diagnostic de stéatohépatite est histologique et correspond à la présence d'une stéatose principalement macrovacuolaire, de ballonisations hépatocytaires pouvant être associées à des inclusions de corps de Mallory-Denk et à un infiltrat inflammatoire. La stéatohépatite est associée à l'utilisation de l'irinotécan, particulièrement chez des patients présentant des risques de stéatose hépatique (par exemple, un indice de masse corporelle élevé, supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>). (15)

Le syndrome d'obstruction sinusoidale correspond histologique à une dilatation congestive sinusoidale, souvent associée à une hémorragie péri sinusoidale (figure 3). Ces lésions siègent préférentiellement au niveau centrolobulaire (13).



**Figure 2: Progression-free survival by treatment group**  
 (A) All randomly assigned patients. (B) All eligible patients. (C) All resected patients. For all patients randomly assigned and those who were eligible, no surgery or no resection were regarded as events for the primary endpoint of progression-free survival. PeriOpCT=perioperative chemotherapy with fluorouracil or leucovorin, and oxaliplatin.

Figure 2 : survie sans récurrence des patients recevant une chimiothérapie péri opératoire à base de FOLFOX4 (11)

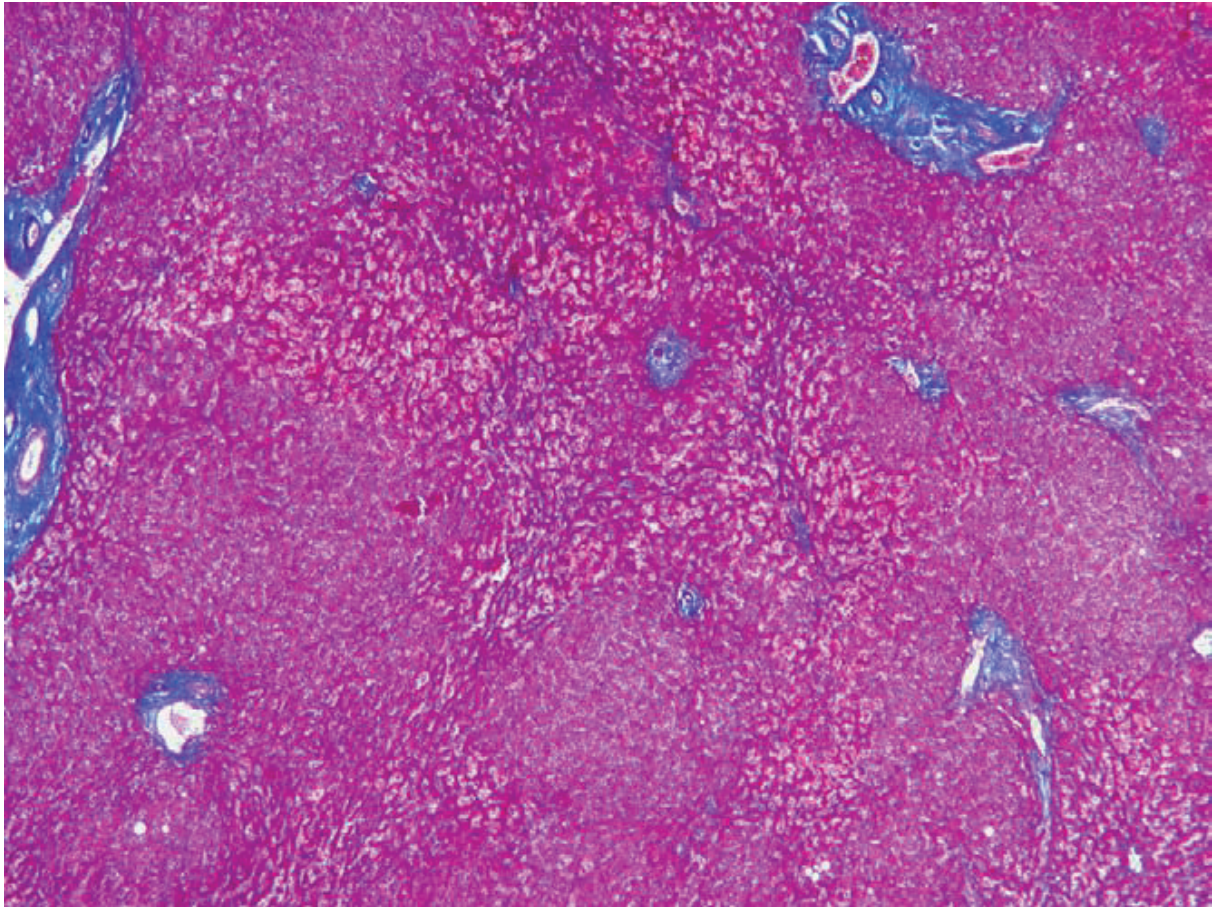


Figure 3 : syndrome d'obstruction sinusoidale : aspects histologiques (13)

## 2) Résultats respectifs des différents traitements :

Malgré l'introduction de nouvelles lignes de chimiothérapie, le traitement chirurgical demeure le seul traitement curatif du cancer du côlon métastatique au niveau du foie. En effet, après résection hépatique la survie à ans atteint 35% à 50% contre 0 à 5% si les patients ne sont pas opérés. (16)

Toutefois, le risque de récurrence est élevé puisque 60% des malades développeront une récurrence pendant leur suivi, la plupart pendant les 2 premières années (17).

### **III.PRINCIPAUX FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE :**

Des facteurs pronostiques péjoratifs de survie après résection hépatique ont été identifiés en littérature.

Ils peuvent être classés en facteurs dépendants de la tumeur primitive, histologiques, facteurs propres aux métastases, facteurs chirurgicaux et facteurs dépendants du patient.

#### 1) Facteurs liés aux métastases :

Les facteurs liés aux métastases les plus connus sont leur nombre (plus de trois métastases : RR 1.835  $p < 0.0001$  pour Vigano et al (18)), la taille de la plus grande lésion, la distribution des métastases dans le foie et leur caractère synchrone (OR 1.579 ;  $p = 0.0001$  pour Vigano et al).

#### 2) Facteurs histologiques :

Des facteurs histologiques ont été mis en évidence tel que l'envahissement péri-nerveux, qui est associé à une augmentation du risque de récurrence (RR 2.346 ; IC95 [1.256-4.382]) et à une diminution de la survie globale (RR 3.152 IC95% [1.636-6.074]) (19). De même, une tumeur peu différenciée augmente le risque de décès et affecte la survie à long terme (20)



### 3) Facteurs chirurgicaux :

Les facteurs chirurgicaux sont représentés principalement par les marges de résection. Des marges de résection nulles augmentent le risque de récurrence de 1.5 fois selon Vigano et al. Par ailleurs, les complications post opératoires constituent également un élément pronostique péjoratif dans certaines études. Pour Ito (21), elles augmentent le risque de mortalité spécifique de 1.5 fois quand le malade est à risque faible selon le score CRS (22).

### 4) Facteurs pré opératoires liés au patient :

Certains éléments biologiques tels que le taux de CRP pré opératoire (19) appariassent comme des éléments prédictifs de survie.

### 5) Facteurs liés à la tumeur primitive :

Le stade de la tumeur primitive constitue également un facteur péjoratif de survie. Vigano et al ont montré (18) qu'une tumeur classée T3 ou T4 multipliait par 2 le risque de voir survenir une récurrence. La récurrence précoce apparaît dans certaines études comme facteur pronostique de diminution de la survie globale. Pour Vigano et al (18), le taux de survie à 5 ans était de 26.9% chez les malades qui récidivaient dans les 6 mois contre 49.4% chez les autres patients de leur cohorte ( $p < 0.0001$ ).

#### IV. LE SYNDROME METABOLIQUE :

L'impact du syndrome métabolique sur la récurrence des métastases hépatiques a été peu étudié. Le syndrome métabolique se définit comme l'association de 3 ou plus des critères mentionnés dans le Tableau 2. La stéatose constitue la manifestation hépatique du syndrome métabolique, consécutivement à l'obésité. (Figure 4)

<b>1- ↗ tour de taille</b>	<b>M &gt; 96 cm</b> <b>F &gt; 80 cm</b>
<b>2- ↗ TG (ou traitement)</b>	<b>&gt; 1,5 g/l</b>
<b>3- ↘ HDL-C (ou traitement)</b>	<b>M &lt; 0,4 g/l</b> <b>F &lt; 0,5 g/l</b>
<b>4- ↗ pression artérielle (ou traitement)</b>	<b>S &gt; 130 mm Hg</b> <b>D &gt; 85 mm Hg</b>
<b>5- ↗ glycémie à jeun (ou traitement)</b>	<b>&gt; 1 g/l</b>

Tableau 2 : composantes du syndrome métabolique, selon Alberti (24)

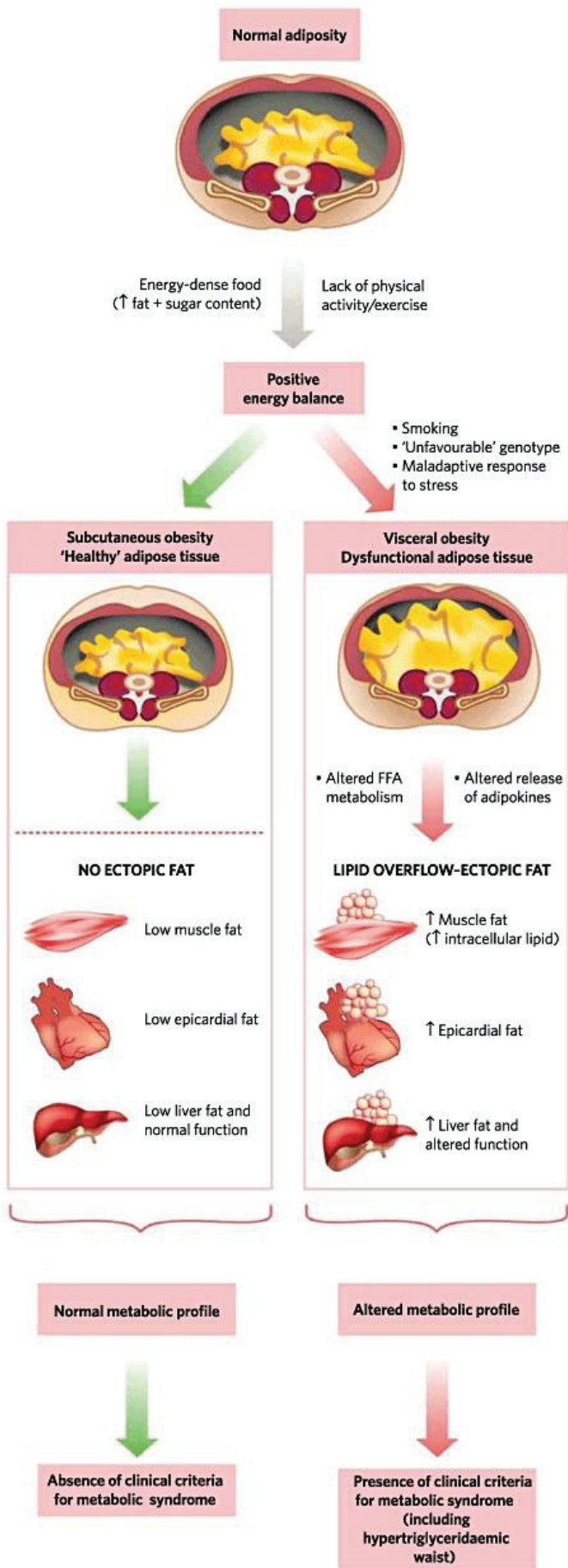


Figure 4 : conséquences viscérales de l'obésité (23)

1) Définition de la stéatose hépatique et ses conséquences sur le parenchyme hépatique :

La Stéatose hépatique associée à l'obésité (Non Alcoholic Fatty Liver: NAFL) est caractérisée par une accumulation excessive de graisses dans le foie sous forme de triglycérides. D'origine métabolique, la NAFL est la plus fréquente des atteintes hépatiques dans la population, surtout dans les pays occidentaux (25) ; son incidence augmente avec celle de l'obésité (26).

La NAFL n'est pas associée à court terme avec une augmentation importante de la morbidité et de la mortalité ; toutefois la progression de la maladie vers la stéato-hépatite non alcoolique (Non Alcoholic Steatohepatitis : NASH), augmente de façon significative le risque de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de carcinome hépatocellulaire (27, 28).

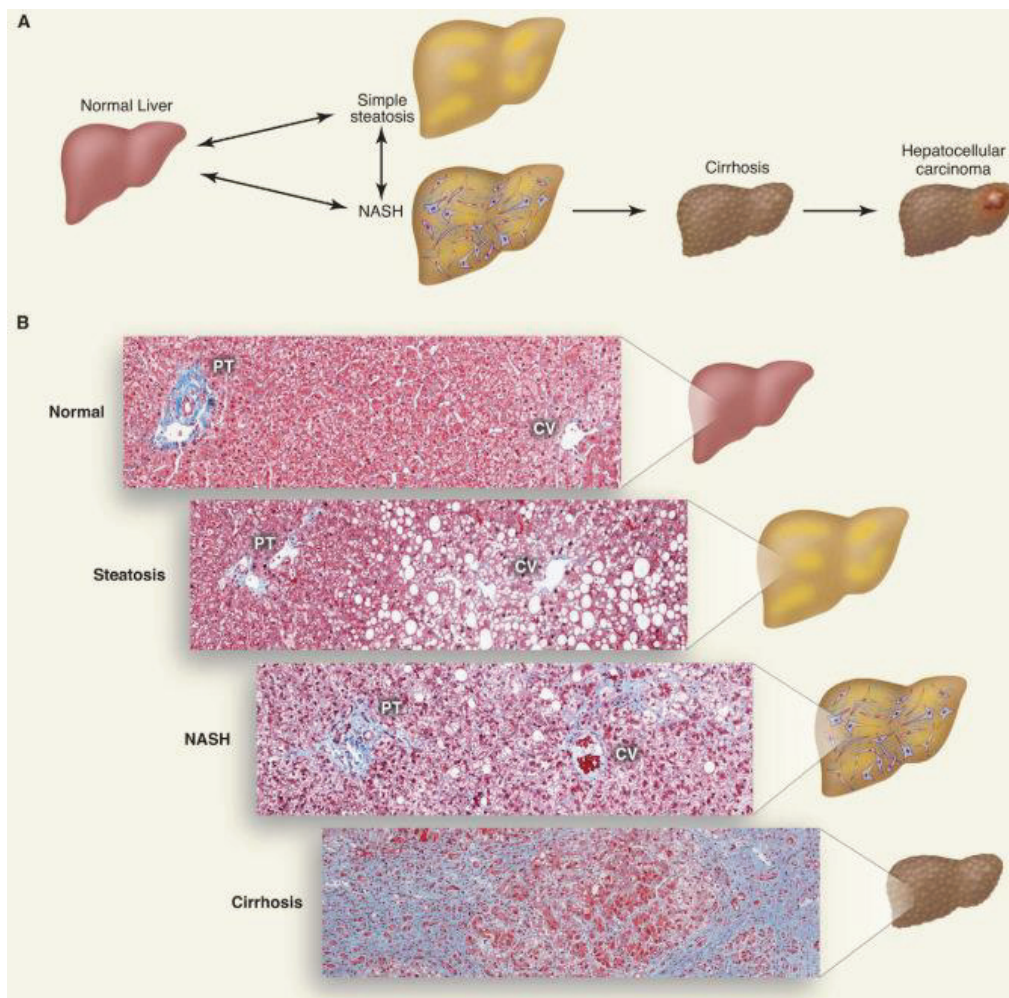


Figure 5 : de la stéatose hépatique à la cirrhose (d'après 29)

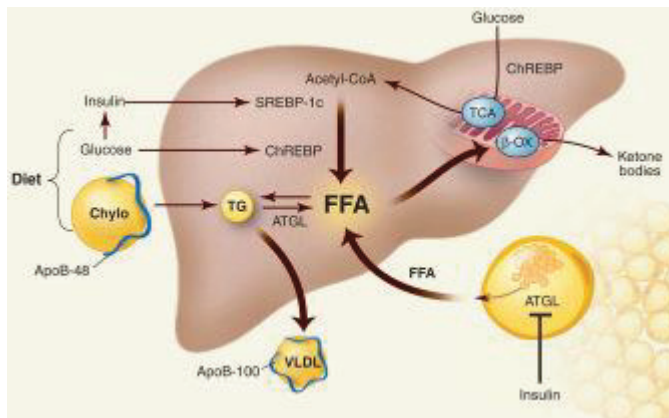


Figure 6 : métabolisme des triglycérides dans le foie (d'après 29).

## 2) Conséquences de la stéatose hépatique sur les suites opératoires :

La stéatose hépatique en elle-même n'augmente pas la mortalité post opératoire. Toutefois, elle est associée à une augmentation de la morbidité post opératoire. (30), notamment à cause d'infections (respiratoires ou du site opératoire) plus fréquentes.

## 3) Conséquences de la stéatose hépatique sur le développement des métastases hépatiques :

La prévalence de l'obésité augmentant (31), l'impact de la stéatose hépatique sur la récurrence des métastases hépatiques des cancers colorectaux peut être intéressant à déterminer. En effet, il a été montré que l'obésité et le risque de développer un cancer, y compris gastro-intestinal, sont liés (32). De plus, après résection du primitif, l'obésité est également liée à une augmentation du risque de développer des métastases métachrones (33). La relation entre stéatose hépatique (en tant que manifestation hépatique de l'obésité) et récurrence hépatique

après première hépatectomie n'a pas été clairement prouvée. Une étude rétrospective portant sur 2715 patients (34) a montré une association indépendante entre diminution de la survie sans récurrence et stéatose hépatique, avec un HR de 1.28 (IC95 = 1.11 – 1.47 ; p = 0.005). Toutefois ces résultats sont contrebalancés par d'autres qui, pour la plupart, ne retrouvent pas d'association significative entre ces deux facteurs. (35) De même Pathak et al ont montré qu'il n'existait pas de corrélation entre survie à long terme et stéatose hépatique ou obésité (36).

## **V. OBJECTIF :**

L'objectif de ce travail était d'étudier les facteurs prédictifs de survie des patients atteints de métastases hépatiques de cancer colorectal après hépatectomie.



## **- PATIENTS ET METHODES -**

### **I. POPULATION :**

Pour ce travail ont été rétrospectivement étudiés les patients qui ont été opérés de métastases hépatiques de cancer colique ou rectal de type adénocarcinome lieberkühnien dans le service de chirurgie digestive et transplantation hépatique de Nice.

Les patients ont été sélectionnés grâce aux codages des RUM entrés lors de chaque hospitalisation : étaient éligibles ceux dont le diagnostic principal correspondait à une tumeur secondaire du foie et des voies biliaires (code C78.7). Le diagnostic de métastases hépatiques de cancer colo rectal a été porté grâce au compte rendu des analyses anatomopathologiques des pièces opératoires.

Les patients ayant des métastases hépatiques d'un autre primitif ont été exclus.

Ces données ont par ailleurs été croisées avec les codes CCAM (Annexe 2)

Le diagnostic a de plus été confirmé par la relecture des comptes rendus d'analyse anatomopathologique des pièces opératoires.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patient présentant une ou plusieurs métastases hépatiques d'un cancer colique ou rectal ayant été traitées chirurgicalement.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : antécédent de résection hépatique (quelque que soit la cause), délai entre résection hépatique et date de recueil des données inférieur à 12 mois.

## **II. DUREE DE L'ETUDE :**

Les patients ayant été opérés entre le 01/01/2004 et le 20/05/2014 étaient éligibles pour cette étude.

## **III. PROTOCOLE PERI OPERATOIRE :**

Tous les dossiers ont été présentés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire afin de valider la stratégie thérapeutique et notamment chirurgicale.

La résécabilité était évaluée de manière morphologique, avec si besoin une préparation pré opératoire avec embolisation portale et sus hépatique.

Les patients ont été opérés sous anesthésie générale, par laparotomie sous costale droite pouvant élargie à gauche (figure 5), installés en décubitus dorsal, bras droit le long du corps.

Deux opérateurs principaux ont réalisé ces interventions. La technique utilisée était celle décrite par Bismuth avec contrôle extra parenchymateux des éléments du pédicule et ligature intra parenchymateuse des pédicules portaux.

La section parenchymateuse était réalisée à l'aide du Cavitron®. La plupart des résections hépatiques étaient réalisées sous clampage électif des éléments du pédicule hépatique.

Une hépatectomie majeure correspondait à la résection d'au moins 3 segments hépatiques.

Les patients étaient admis en post opératoire immédiat en réanimation puis en secteur d'hospitalisation classique dès que leur état le permettait.

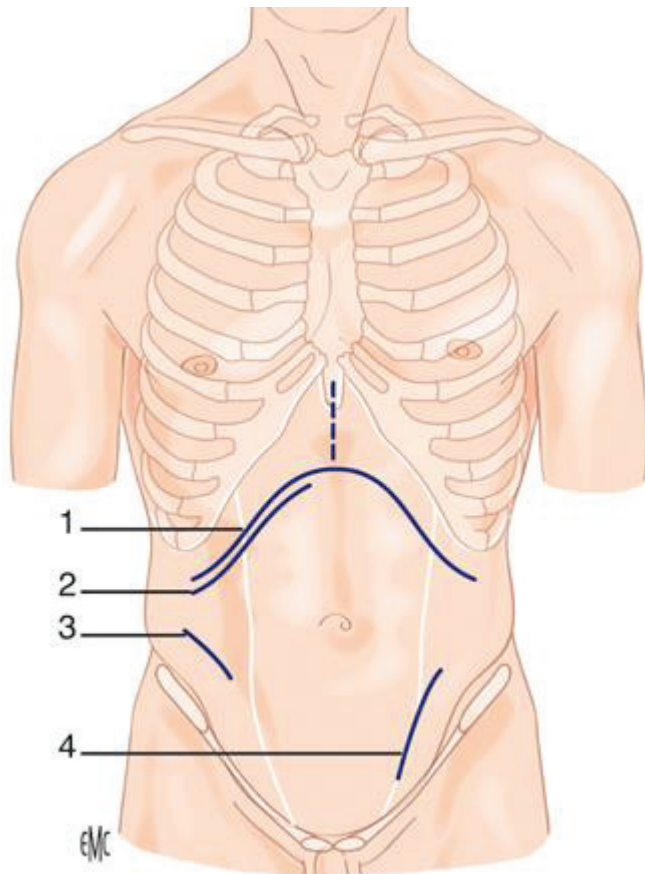


Figure 6 : incisions sous costales ; les incisions pratiquées correspondaient au 1 ou 2 selon la localisation des métastases.

#### **IV.SUIVI :**

Le suivi des patients débutait au moment de la chirurgie hépatique.

La fin du suivi était définie par la date de la mort, de la perte de vue des patients ou de leurs derniers résultats biologiques ou morphologiques.

## **V. RECUEIL DE DONNEES :**

Les données de l'analyse ont été recueillies à partir de l'étude rétrospective des dossiers des patients.

Les données démographiques suivantes ont été recherchées : âge, sexe, poids, taille, BMI.

Concernant le primitif, la localisation colique (droit ou gauche) ou rectale, le stade TNM, le caractère perforé ou sténosant de la tumeur et sa taille ont été recueillis.

Les données biologiques suivantes ont été colligées : ACE, CA 19.9 et AFP pré opératoires, TP, bilirubine, transaminases, GGT et PAL pré opératoires puis dosés à J1, J3, J5, et J7 post opératoires.

Concernant la résection hépatique, le type de geste (ensuite classé en hépatectomie majeure ou non), les complications post opératoires dont celles de grade supérieur à III selon la classification de Clavien (tableau 3), la mortalité à J30, la durée d'hospitalisation en soins continus et totale, la réalisation d'un clampage et son type ainsi que les marges de résection ont été notés.

<b>Grade</b>	<b>Définition</b>
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale
<b>Grade V</b>	Décès

Tableau 3 : classification des complications post-opératoires selon Clavien-Dindo (37)

Concernant les métastases, leur caractère synchrone ou métachrone, leur nombre, leur taille totale ainsi que la taille de la plus volumineuse d'entre elle et le caractère bilobaire ou non ont été notés.

Les traitements néo adjuvants et adjuvants ainsi que leur type ont été colligés.

Les éléments définissant le syndrome métabolique (définis comme mentionnés dans les antécédents ou traités) ont été recueillis : hypertension artérielle, diabète de type 2, présence d'une dyslipidémie.

Les éléments suivants ont été recherchés sur les compte rendus d'analyse anatomopathologique : présence d'une stéatose hépatique (macro ou micro vacuolaire et son taux) d'une dilatation sinusoidale ou d'une fibrose.

Une récurrence hépatique était évaluée sur des critères radiologiques lors des contrôles morphologiques de suivi standards. (Annexe 3)

Enfin, la survie globale et la survie sans récurrence à 1 an, 3 ans, 5 ans et 10 ans ont été déterminées.

## **VI. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL :**

Le critère de jugement principal était la survenue d'un décès quelle que soit la cause.

## **VII. ANALYSE STATISTIQUE :**

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel libre R version 3.3.0.

Un descriptif de la population a été effectué en utilisant les moyennes et écart-type pour les variables quantitatives, et les fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives.

Afin de comparer les caractéristiques des patients à 3 ans (SG et DFS), le t-test de Student a été utilisé pour comparer les variables qualitatives et le test du Khi2 ou le test de Fisher exact a été utilisé pour la comparaison de variables qualitatives.



Une régression logistique a été réalisée pour la construction du modèle multivarié.

Pour l'étude de la survie globale, le temps entre l'opération et la date de décès a été calculé. En cas de survie, les patients ont été censurés à la date de dernière nouvelle. Les courbes de survie de Kaplan-Meier ont été réalisées avec toute la population, puis en gardant seulement les survivants à 1 an, puis à 3 ans et à 5 ans.

Pour la suite de l'analyse, seules les personnes ayant survécu lors de la première année suivant l'opération ont été retenus.

Le modèle de Cox a été utilisé pour calculer les hazards ratios et leur intervalle de confiance à 95% afin de déterminer les facteurs associés à un décès suite à une opération.

Les variables avec une p-valeur  $<0,20$  en analyse univariée ont été considérées comme éligibles pour l'inclusion dans le modèle multivarié. Par la suite, seules les variables avec une p-valeur  $\leq 0,05$  ont été conservées. Les intervalles de confiances à 95% ont été indiqués.

## - RESULTATS -

### **I. POPULATION ETUDIEE :**

Entre le 01/01/2004 et le 20/05/2014, 130 patients ont été opérés de métastases hépatiques d'un cancer rectal ou colique. Deux patients ont été exclus du fait de leurs antécédents de résection hépatique et 13 du fait d'une durée de suivi inférieure à 12 mois. Ont donc été analysés 115 patients.

Parmi les 115 patients, 53 étaient des hommes (46.1%). L'âge moyen était de 63.96 ans (+/- 9.98ans).

La tumeur primitive était colique dans 76.3% des cas. Elle était découverte sous forme sténosante dans 20.7% des cas et sous forme perforative dans 2.7% des malades. La classification TNM des tumeurs (annexe 4) était disponible pour 83 patients. Parmi eux, 89.1% avaient une tumeur T3 ou T4 et 71.6% avaient des ganglions positifs.

Les caractéristiques des métastases au moment du diagnostic de celles-ci sont reportées dans le tableau 4.

	n	%
<b>Métastases extra hépatiques associées</b>		
<b>Synchrones</b>	8	7,0
<b>Bilobaires</b>	69	60,0
	47	40,9
	Moyenne	Écart type
<b>Nombre</b>	3,3	3
<b>Taille totale (cm)</b>	67,6	51,1
<b>Taille de la plus grosse métastase (cm)</b>	40,7	31,4

Tableau 4 : caractéristiques initiales des métastases

## II. GESTE CHIRURGICAL :

Le geste chirurgical a consisté en une hépatectomie majeure dans 62.6% des cas. Elle a été précédée par une embolisation portale chez 46.4% des patients et par une embolisation d'une veine sus-hépatique complémentaire pour 3.6% des malades. Le tableau 5 reprend l'ensemble des gestes effectués ainsi que les marges de résection après la chirurgie.

	n	%
<b>Embolisation portale</b>	51	46,4
<b>Embolisation sus hépatique</b>	4	3,6
<b>Hépatectomie majeure</b>	72	62,6
<b>Marges</b>		
R0	79	70,5
R1	32	28,6
R2	1	0,9

Tableau 5 : chirurgie réalisée

### III.STRATEGIE ONCOLOGIQUE GLOBALE :

La stratégie chirurgicale pour la résection des métastases et du primitif concernant les métastases synchrones est exposée dans le tableau 6.

	n	%
<b>Stratégie inversée</b>	13	11,4
<b>Tout en 1</b>	10	8,8
<b>En 2 temps</b>	7	6,1

Tableau 6 : résections hépatique et du primitif

Une radiothérapie néo adjuvante a été réalisée chez 11 patients (10.1%), tous porteurs de cancers du rectum. Une chimiothérapie néo-adjuvante a été pratiquée dans 32.7% des cas et une chimiothérapie adjuvante a concerné 94.5% des patients. Trente-huit patients ont reçu plus de 8 cycles de chimiothérapie (33.0%). La chimiothérapie comprenant de l'oxaliplatine pour 66 patients (57.4%), de l'irinotécan pour 51 d'entre eux (44.3%), de l'erbitux pour 34 malades (29.6%) et du bevacizumab pour 20 patients (17.4%).

Par ailleurs, une radiofréquence complémentaire à la chirurgie a été réalisée chez 23.7% des malades.

### IV.SUITES OPERATOIRES PRECOCES :

La durée d'hospitalisation moyenne était de 11.2 jours (+/- 4.9 jours) et la durée moyenne de séjour en réanimation était de 1.9 jours (+/- 2.5 jours).

Les complications postopératoires et la mortalité à J30 sont exposées dans le tableau 7.

	n	%
<b>Complications</b>	44	38,6
<b>Clavien &gt; III</b>	7	6,1
<b>Mortalité à J30</b>	5	4,4

Tableau 7 : suites post opératoires précoces

## V. CONSEQUENCES SUR LA FONCTION HEPATIQUE :

Les résultats des tests sanguins réalisés (bilan hépatique, dosages de l'ACE et de l'albumine pré opératoires) sont exposés dans le tableau 8.

	moyenne	écart type
<b>TP</b>		
J-1	95,24	8,00
J1	74,45	14,15
J3	76,95	12,60
J5	81,03	12,32
J7	82,20	14,82
<b>BT</b>		
J-1	8,47	4,68
J1	25,25	22,98
J3	26,63	21,91
J5	25,94	26,77
J7	27,84	40,84
<b>ALAT</b>		
J-1	36,03	26,53
J1	353,87	222,45
J3	235,96	152,46
J5	145,90	138,44
J7	23,56	11,57
<b>ASAT</b>		
J-1	38,78	18,88
J1	448,35	255,69
J3	187,61	137,35
J5	89,72	100,07
J7	64,79	33,45
<b>GGT</b>		
J-1	141,65	140,87
J1	115,01	133,04
J3	93,79	89,33
J5	164,91	134,97
J7	212,80	174,64
<b>PAL</b>		
J-1	144,06	89,20
J1	98,89	55,78
J3	110,97	58,54
J5	173,38	97,15
J7	23,76	12,40
<b>ACE</b>	24,07	64,34
<b>Albumine</b>	38,04	5,90

Tableau 8 : résultats des tests biologiques réalisés

Lorsque celle-ci était disponible (104 patients, soit 90.4% des cas) l'analyse anatomopathologique du parenchyme hépatique non tumoral est présentée dans le tableau 9.

	n	%
<b>Stéatose</b>	37	35,6
<b>Stéatose macro vacuolaire</b>	36	34,6
<b>Stéatose micro vacuolaire</b>	9	8,7
<b>Fibrose</b>	18	17,3
<b>Dilatation sinusoïdale</b>	32	30,8

Tableau 9 : parenchyme hépatique non tumoral

#### **VI.LE SYNDROME METABOLIQUE DANS LA COHORTE :**

Parmi les patients étudiés, 18 présentaient un diabète de type 2 (16.8%), 12 une dyslipidémie (11.2%) et 36 une hypertension artérielle (33.6%).

De plus, le BMI moyen était de 24.12 kg/m<sup>2</sup> (+/- 4.64). Parmi les patients étudiés, 10 avaient un BMI supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> (8.7%).

## VII. SURVIE :

Le suivi médian, défini comme le délai entre la résection hépatique et la date des dernières nouvelles, était de 23.5 mois (+/-23.6).

Les taux de survie globale à 1, 3, 5 et 10 ans étaient respectivement de 87.9%, 65.2%, 32.12% et 5.4%. (Figure 6)

Les taux de survie sans récurrence sont reportés dans le tableau 10.

	%
<b>DFS 1 AN</b>	36,0
<b>DFS 3 ANS</b>	15,3
<b>DFS 5 ANS</b>	10,5
<b>DFS 10 ANS</b>	2,4

Tableau 10 : survie sans récurrence



# Survie globale

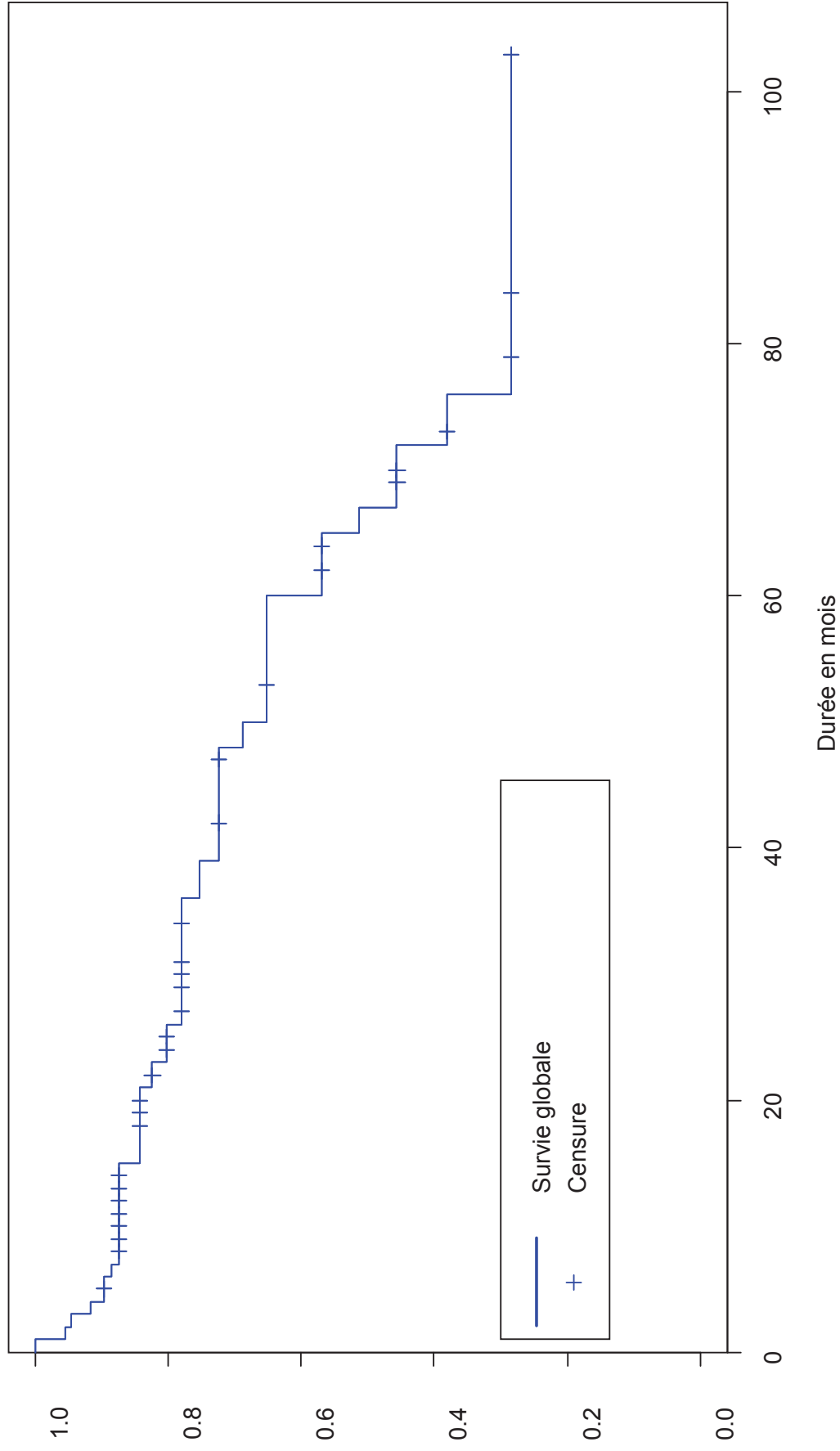


Figure 6 : survie globale de la cohorte

## **VIII. FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE :**

Pour déterminer les facteurs pronostiques de survie, les patients décédés dans les 30 premiers jours post opératoires n'ont pas été pris en compte dans l'analyse.

### **1. Survie globale :**

Les facteurs associés à la survie globale à 1 et 3 ans chez les patients opérés de métastases hépatiques de cancer colorectaux sont exposés dans les tableaux 11 et 12 pour l'analyse univariée et dans le tableau 13 pour l'analyse multivariée.

	SG 1 an				
	NON		OUI		p-value
	moyenne	SD	moyenne	SD	p-value
<b>Age</b>	63,83	15,03	63,89	9,49	0,990
<b>ACE</b>	59,17	118,82	19,89	54,33	0,328
<b>TP</b>					
J-1	89,18	14,95	96,09	6,48	0,160
J1	65,73	17,56	76,10	13,08	<b>0,020</b>
J3	72,90	14,58	77,83	11,98	0,240
J5	69,44	12,90	82,66	11,57	<b>0,002</b>
<b>BT</b>					
J-1	8,00	6,20	8,44	4,20	0,763
J1	32,91	27,35	24,25	22,66	0,256
J3	43,90	32,20	24,33	19,01	0,091
J5	49,89	56,79	22,45	16,78	0,187
<b>ALAT</b>					
J-1	46,64	19,42	38,01	19,01	0,166
J1	602,36	374,74	414,23	217,26	0,133
J3	232,90	173,42	176,69	121,88	0,211
J5	190,13	263,11	74,36	38,33	0,254
<b>ASAT</b>					
J-1	50,45	49,25	33,96	21,56	0,298
J1	480,55	370,36	324,62	176,18	0,198
J3	332,90	261,46	214,15	111,74	0,189
J5	271,50	333,85	123,16	74,33	0,250
<b>GGT</b>					
J-1	244,91	222,11	121,28	109,85	0,098
J1	174,73	216,62	106,96	117,30	0,332
J3	165,89	202,13	83,44	53,47	0,257
J5	221,50	298,33	150,55	89,97	0,525
<b>PAL</b>					
J-1	245,27	151,17	126,69	63,59	<b>0,027</b>
J1	150,18	104,31	91,58	39,63	0,094
J3	171,11	106,90	101,09	41,53	0,086
J5	259,88	166,20	154,78	70,41	0,119
<b>BMI</b>	25,20	7,25	24,25	4,12	0,708
<b>Albumine</b>	36,04	5,66	38,32	5,93	0,240

Tableau 11 : facteurs associés à la survie globale à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

Tableau 11 (suite) : facteurs associés à la survie globale à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

	n	%	n	%	p-value
<b>Sexe</b>					0,621
Masculin	8	13,6	51	86,4	
Féminin	5	10,4	43	89,6	
<b>Organe</b>					
<b>T</b>					0,401
1	0	0,0	2	100,0	
2	2	28,6	5	71,4	
3	5	10,0	45	90,0	
4	3	16,7	15	83,3	
<b>N</b>					0,905
0	2	9,5	19	90,5	
1	6	15,8	32	84,2	
2	2	11,8	15	88,2	
<b>Foie non tumoral</b>					0,318
Pathologique	9	14,3	54	85,7	
Normal	2	5,7	33	94,3	
<b>Stéatose</b>					<b>0,045</b>
Non	4	6,3	60	93,8	
Oui	7	20,6	27	79,4	
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>					0,174
Non	5	7,7	60	92,3	
Oui	6	18,2	27	81,8	
<b>Stéatose microvacuolaire</b>					0,266
Non	9	10,1	80	89,9	
Oui	2	22,2	7	77,8	
<b>Fibrose</b>					0,419
Non	8	10,0	72	90,0	
Oui	3	16,7	15	83,3	
<b>Dilatation sinusoidale</b>					0,169
Non	5	7,6	61	92,4	
Oui	6	18,8	26	81,3	
<b>Hépatectomie mineure</b>					0,686
Non	12	13,2	79	86,8	
Oui	1	6,3	15	93,8	
<b>Hépatectomie majeure</b>					0,758
Non	5	13,9	31	86,1	
Oui	8	11,3	63	88,7	
<b>Marges</b>					0,066
R0	5	6,8	68	93,2	
R1	7	23,3	23	76,7	
R2	0	0,0	1	100,0	

<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					<b>0,039</b>
R0	5	6,8	68	93,2	
R1 / R2	7	22,6	24	77,4	
<b>Complications</b>					<b>0,020</b>
Non	4	6,3	60	93,8	
Oui	9	21,4	33	78,6	
<b>Clavier &gt; III</b>					<b>&lt;0,001</b>
Non	8	8,1	91	91,9	
Oui	5	71,4	2	28,6	
<b>Synchrone</b>					0,203
Non	3	7,1	39	92,9	
Oui	10	15,4	55	84,6	
<b>DNID</b>					<b>0,006</b>
Non	7	8,2	78	91,8	
Oui	6	37,5	10	62,5	
<b>Dyslipidémie</b>					1,000
Non	12	13,3	78	86,7	
Oui	1	9,1	10	90,9	
<b>HTA</b>					<b>0,030</b>
Non	5	7,5	62	92,5	
Oui	8	23,5	26	76,5	

Tableau 11 (suite): facteurs associés à la survie globale à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

	SG 3 ans				
	NON		OUI		p-value
	moyenne	SD	moyenne	SD	
<b>Age</b>	64,65	12,04	63,41	8,16	0,659
<b>ACE</b>	41,37	98,86	18,90	42,87	0,408
<b>TP</b>					
J-1	90,12	12,14	96,31	6,67	0,062
J1	67,22	13,90	78,19	13,99	<b>0,008</b>
J3	75,19	12,87	78,28	11,08	0,392
J5	72,14	12,22	82,22	13,37	<b>0,024</b>
<b>BT</b>					
J-1	7,69	5,30	9,83	4,69	0,153
J1	31,69	25,18	24,84	22,35	0,345
J3	39,79	30,13	29,52	24,14	0,243
J5	43,08	48,94	25,71	20,31	0,241
<b>ALAT</b>					
J-1	51,25	23,97	35,37	10,94	<b>0,021</b>
J1	563,94	323,21	394,13	254,88	<b>0,055</b>
J3	262,00	190,00	142,31	104,31	<b>0,043</b>
J5	158,50	218,21	73,80	41,62	0,209
<b>ASAT</b>					
J-1	45,19	42,16	32,46	13,66	0,255
J1	418,56	317,26	322,23	192,23	0,278
J3	313,00	229,29	190,54	112,04	0,078
J5	224,83	279,85	129,32	88,08	0,270
<b>GGT</b>					
J-1	236,93	198,72	117,09	119,33	<b>0,043</b>
J1	153,88	180,71	113,10	154,80	0,423
J3	147,92	168,82	79,63	57,77	0,179
J5	196,92	244,47	149,33	80,11	0,523
<b>PAL</b>					
J-1	223,38	139,88	124,38	62,55	<b>0,015</b>
J1	137,31	90,34	90,23	39,75	0,062
J3	157,69	96,85	101,31	49,01	0,067
J5	231,25	150,84	160,38	70,46	0,145
<b>BMI</b>	25,35	5,66	24,19	5,10	0,483
<b>Albumine</b>	36,46	4,91	37,79	6,96	0,508

Tableau 12 : facteurs associés à la survie globale à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée

Tableau 12 (suite) : facteurs associés à la survie globale à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée

	SG 3 ans				p-value
	NON		OUI		
	n	%	n	%	
<b>Sexe</b>					0,464
Masculin	15	38,5	24	61,5	
Féminin	9	30,0	21	70,0	
<b>Organe</b>					
<b>T</b>					0,578
1	1	50,0	1	50,0	
2	3	60,0	2	40,0	
3	9	30,0	21	70,0	
4	4	33,3	8	66,7	
<b>N</b>					1,000
0	5	35,7	9	64,3	
1	9	36,0	16	64,0	
2	3	33,3	6	66,7	
<b>Foie non tumoral</b>					0,126
Pathologique	15	39,5	23	60,5	
Normal	5	20,8	19	79,2	
<b>Stéatose</b>					0,280
Non	11	27,5	29	72,5	
Oui	9	40,9	13	59,1	
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>					0,482
Non	12	29,3	29	70,7	
Oui	8	38,1	13	61,9	
<b>Stéatose microvacuolaire</b>					0,317
Non	17	29,8	40	70,2	
Oui	3	60,0	2	40,0	
<b>Fibrose</b>					0,418
Non	16	29,6	38	70,4	
Oui	4	50,0	4	50,0	
<b>Dilatation sinusoidale</b>					0,064
Non	10	24,4	31	75,6	
Oui	10	47,6	11	52,4	
<b>Hépatectomie mineure</b>					0,521
Non	21	36,8	36	63,2	
Oui	3	25,0	9	75,0	
<b>Hépatectomie majeure</b>					0,586
Non	8	30,8	18	69,2	

Oui	16	37,2	27	62,8	
<b>Marges</b>					<b>0,031</b>
R0	10	24,4	31	75,6	
R1	13	54,2	11	45,8	
R2	0	0,0	1	100,0	
<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					<b>0,022</b>
R0	10	24,4	31	75,6	
R1 / R2	13	52,0	12	48,0	
<b>Complications</b>					<b>0,006</b>
Non	8	21,1	30	78,9	
Oui	16	53,3	14	46,7	
<b>Clavien &gt; III</b>					<b>&lt;,001</b>
Non	17	27,9	44	72,1	
Oui	7	100,0	0	0,0	
<b>Synchrone</b>					<b>0,009</b>
Non	6	18,8	26	81,3	
Oui	18	48,6	19	51,4	
<b>DNID</b>					<b>0,046</b>
Non	16	30,2	37	69,8	
Oui	7	63,6	4	36,4	
<b>Dyslipidémie</b>					<b>1,000</b>
Non	21	36,2	37	63,8	
Oui	2	33,3	4	66,7	
<b>HTA</b>					<b>0,001</b>
Non	9	21,4	33	78,6	
Oui	14	63,6	8	36,4	

Tableau 12 (suite) : facteurs associés à la survie globale à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée



	n	%	n	%	p-value	OR Adj.	[IC 95 %]	p-valeur
<b>Foie non tumoral</b>					0,126			
Pathologique	15	39,5	23	60,5				
Normal	5	20,8	19	79,2				
<b>Dilatation sinusoidale</b>					0,064			
Non	10	24,4	31	75,6				
Oui	10	47,6	11	52,4				
<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					0,022			
R0	10	24,4	31	75,6				
R1 / R2	13	52,0	12	48,0				
<b>Complications</b>					0,006			
Non	8	21,1	30	78,9				
Oui	16	53,3	14	46,7				
<b>Clavien &gt; III</b>					<,001			
Non	17	27,9	44	72,1				
Oui	7	100,0	0	0,0				
<b>Synchrone</b>					0,009			
Non	6	18,8	26	81,3		4,89	[1,47 ; 18,74]	0,013
Oui	18	48,6	19	51,4		1		
<b>DNID</b>					0,046			
Non	16	30,2	37	69,8				
Oui	7	63,6	4	36,4				
<b>HTA</b>					0,001			
Non	9	21,4	33	78,6		5,62	[1,72 ; 20,02]	0,005
Oui	14	63,6	8	36,4				

Tableau 13 : facteurs associés à la survie globale à 3 ans en analyse multivariée

## 2. Survie sans récurrence :

Les facteurs associés à la survie sans récurrence à 1 an et 3 ans chez les patients opérés de métastases hépatiques de cancer colorectaux sont exposés dans les tableaux 13 et 14.

Tableau 14 : facteurs associés à la survie sans récurrence à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

	DFS 1 an				p-value
	NON		OUI		
	moyenne	SD	moyenne	SD	
<b>Age</b>	64,11	9,22	64,02	11,23	0,964
<b>ACE</b>	27,29	76,59	18,79	32,74	0,468
<b>TP</b>					
J-1	94,72	8,85	95,97	6,53	0,457
J1	74,46	14,53	74,57	13,91	0,971
J3	76,54	11,64	77,91	14,19	0,629
J5	80,28	11,08	82,32	14,32	0,502
<b>BT</b>					
J-1	8,31	4,44	8,82	5,13	0,630
J1	23,61	21,66	28,34	25,21	0,366
J3	26,7	22,75	27,11	21,1	0,940
J5	27,36	31,97	24,33	17,72	0,625
<b>ALAT</b>					
J-1	39,31	13,67	37,94	25,67	0,778
J1	464,76	280,44	423,84	216,88	0,484
J3	191,98	137,75	178,7	141,17	0,697
J5	101,92	128,02	71,96	30,3	0,167
<b>ASAT</b>					
J-1	36,2	25,51	35,88	28,9	0,956
J1	357,37	252,32	351,94	171,28	0,907
J3	240,57	170,94	230,15	122,45	0,783
J5	159,05	173,91	128,63	61,61	0,320
<b>GGT</b>					
J-1	151,4	147,68	127,06	131,77	0,446
J1	129,9	154,09	92,28	91,57	0,170
J3	100,9	105,47	83,39	60,04	0,381
J5	175,97	158,65	152,11	95,69	0,454

<b>PAL</b>					
J-1	145,23	99,07	141,69	73,06	0,861
J1	101,08	62,98	94,71	43,38	0,592
J3	106,9	63,44	116,59	52	0,511
J5	178,24	104,91	167,7	88,49	0,672
<b>BMI</b>	24,54	5,28	23,24	3,07	0,155
<b>Albumine</b>	38,51	5,7	37,33	6,35	0,407

Tableau 14 (suite) : facteurs associés à la survie sans récurrence à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

	DFS 1 an				p-value
	NON		OUI		
	n	%	n	%	
<b>Sexe</b>					<b>0,014</b>
Masculin	46	74,2	16	25,8	
Féminin	27	51,9	25	48,1	
<b>Organe</b>					
<b>T</b>					0,250
1	1	50,0	1	50,0	
2	6	85,7	1	14,3	
3	31	57,4	23	42,6	
4	14	77,8	4	22,2	
<b>N</b>					0,777
0	13	59,1	9	40,9	
1	27	67,5	13	32,5	
2	11	61,1	7	38,9	
<b>Foie non tumoral</b>					0,497
Pathologique	42	64,6	23	35,4	
Normal	22	57,9	16	42,1	
<b>Stéatose</b>					0,395
Non	39	59,1	27	40,9	
Oui	25	67,6	12	32,4	
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>					0,487
Non	40	59,7	27	40,3	
Oui	24	66,7	12	33,3	
<b>Stéatose microvacuolaire</b>					0,477
Non	57	60,6	37	39,4	
Oui	7	77,8	2	22,2	
<b>Fibrose</b>					0,432
Non	52	60,5	34	39,5	
Oui	12	70,6	5	29,4	
<b>Dilatation sinusoidale</b>					0,698
Non	45	63,4	26	36,6	
Oui	19	59,4	13	40,6	
<b>Hépatectomie mineure</b>					0,930
Non	61	64,2	34	35,8	
Oui	12	63,2	7	36,8	
<b>Hépatectomie majeure</b>					0,829
Non	27	62,8	16	37,2	
Oui	46	64,8	25	35,2	

<b>Marges</b>					<b>0,001</b>
R0	41	52,6	37	47,4	
R1	28	87,5	4	12,5	
R2	1	100,0	0	0,0	
<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					<b>&lt;,001</b>
R0	41	52,6	37	47,4	
R1 / R2	29	87,9	4	12,1	
<b>Complications</b>					0,112
Non	40	58,0	29	42,0	
Oui	32	72,7	12	27,3	
<b>Clavier &gt; III</b>					0,419
Non	66	62,3	40	37,7	
Oui	6	85,7	1	14,3	
<b>Synchrone</b>					0,856
Non	29	63,0	17	37,0	
Oui	44	64,7	24	35,3	
<b>DNID</b>					0,460
Non	57	64,8	31	35,2	
Oui	10	55,6	8	44,4	
<b>Dyslipidémie</b>					0,756
Non	60	63,8	34	36,2	
Oui	7	58,3	5	41,7	
<b>HTA</b>					0,421
Non	43	60,6	28	39,4	
Oui	24	68,6	11	31,4	

Tableau 14 (suite) : facteurs associés à la survie sans récurrence à 1 an après hépatectomie en analyse univariée

	DFS 3 ans				
	NON		OUI		p-value
	moyenne	SD	moyenne	SD	
<b>Age</b>	62,97	9,83	67,91	5,32	0,024
<b>ACE</b>	28,52	66,97	4,86	9,79	0,027
<b>TP</b>					
J-1	94,5	8,93	94,3	9,41	0,949
J1	73,55	13,88	78,8	18,15	0,309
J3	75,54	10,79	84,67	13,05	<b>0,033</b>
J5	80,46	12,67	68	16,75	<b>0,053</b>
<b>BT</b>					
J-1	9,14	5,17	9,11	3,55	0,988
J1	29,2	25,96	24,63	17,69	0,637
J3	35,36	27,26	23,38	21,44	0,255
J5	31,29	34,54	33	22,73	0,924
<b>ALAT</b>					
J-1	41,93	18,5	33,44	8,43	<b>0,042</b>
J1	494,13	296,36	278,13	155,94	<b>0,052</b>
J3	206,09	155,23	81	41,39	<b>0,000</b>
J5	106,76	136,03	46,25	16,82	<b>0,020</b>
<b>ASAT</b>					
J-1	37,86	28,4	31	9,33	0,205
J1	379,85	256,58	258,5	118,58	0,049
J3	257,52	176,87	119,71	61,89	<b>0,001</b>
J5	167,38	181,75	91	63,21	0,414
<b>GGT</b>					
J-1	166,9	163,14	106	107,13	0,292
J1	134,55	173,84	96,75	77,32	0,339
J3	105,59	118,33	86,75	69,06	0,670
J5	168,33	159,26	148,5	61,78	0,808
<b>PAL</b>					
J-1	164,67	108,72	116,67	58,72	0,207
J1	107,1	66,57	100	53,86	0,779
J3	120,38	71,68	118,86	82,5	0,961
J5	183,55	109,78	181,25	80,88	0,968
<b>BMI</b>	24,77	5,56	23,98	3,07	0,667
<b>Albumine</b>	37,4	6,32	36,29	5,88	0,669

Tableau 15 : facteurs associés à la survie sans récurrence à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée

Tableau 15 (suite) : facteurs associés à la survie sans récurrence à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée

	DFS 3 ans				p-value
	NON		OUI		
	n	%	n	%	
<b>Sexe</b>					0,188
Masculin	37	90,2	4	9,8	
Féminin	24	77,4	7	22,6	
<b>Organe</b>					
<b>T</b>					0,682
1	2	100,0	0	0,0	
2	5	100,0	0	0,0	
3	25	80,6	6	19,4	
4	11	91,7	1	8,3	
<b>N</b>					1,000
0	13	86,7	2	13,3	
1	21	84,0	4	16,0	
2	8	88,9	1	11,1	
<b>Foie non tumoral</b>					<b>0,014</b>
Pathologique	38	92,7	3	7,3	
Normal	16	66,7	8	33,3	
<b>Stéatose</b>					<b>0,006</b>
Non	31	73,8	11	26,2	
Oui	23	100,0	0	0,0	
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>					<b>0,011</b>
Non	32	74,4	11	25,6	
Oui	22	100,0	0	0,0	
<b>Stéatose microvacuolaire</b>					0,579
Non	49	81,7	11	18,3	
Oui	5	100,0	0	0,0	
<b>Fibrose</b>					0,190
Non	44	80,0	11	20,0	
Oui	10	100,0	0	0,0	
<b>Dilatation sinusoidale</b>					1,000
Non	36	81,8	8	18,2	
Oui	18	85,7	3	14,3	
<b>Hépatectomie mineure</b>					1,000
Non	51	85,0	9	15,0	
Oui	10	83,3	2	16,7	
<b>Hépatectomie majeure</b>					0,310
Non	21	77,8	6	22,2	
Oui	40	88,9	5	11,1	

<b>Marges</b>					0,314
R0	33	78,6	9	21,4	
R1	24	92,3	2	7,7	
R2	1	100,0	0	0,0	
<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					0,181
R0	33	78,6	9	21,4	
R1 / R2	25	92,6	2	7,4	
<b>Complications</b>					0,527
Non	34	87,2	5	12,8	
Oui	26	81,3	6	18,8	
<b>Clavier &gt; III</b>					0,586
Non	53	82,8	11	17,2	
Oui	7	100,0	0	0,0	
<b>Synchrone</b>					0,597
Non	28	82,4	6	17,6	
Oui	33	86,8	5	13,2	
<b>DNID</b>					1,000
Non	47	83,9	9	16,1	
Oui	9	81,8	2	18,2	
<b>Dyslipidémie</b>					0,579
Non	50	82,0	11	18,0	
Oui	6	100,0	0	0,0	
<b>HTA</b>					0,086
Non	35	77,8	10	22,2	
Oui	21	95,5	1	4,5	

Tableau 15 (suite) : facteurs associés à la survie sans récurrence à 3 ans après hépatectomie en analyse univariée



Le tableau 16 expose les facteurs associés à la survie sans récurrence à 3 ans en analyse multivariée.

	moyenne	SD	moyenne	SD	p-value	OR Adj.	[IC 95 %]	p-valeur
<b>Age</b>	62,97	9,83	67,91	5,32	<b>0,024</b>	1,12	[1,02 ; 1,25]	0,032
	n	%	n	%	p-value	OR Adj.	[IC 95 %]	p-valeur
<b>Foie non tumoral</b>					<b>0,014</b>			
Pathologique	38	92,7	3	7,3		1		
Normal	16	66,7	8	33,3		10,98	[2,38 ; 71,32]	0,005
<b>Stéatose</b>					<b>0,006</b>			
Non	31	73,8	11	26,2				
Oui	23	100,0	0	0,0				
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>					<b>0,011</b>			
Non	32	74,4	11	25,6				
Oui	22	100,0	0	0,0				
<b>Fibrose</b>					0,190			
Non	44	80,0	11	20,0				
Oui	10	100,0	0	0,0				
<b>Marges (en regroupant 1 et 2)</b>					0,181			
R0	33	78,6	9	21,4				
R1 / R2	25	92,6	2	7,4				
<b>HTA</b>					0,086			
Non	35	77,8	10	22,2				
Oui	21	95,5	1	4,5				

Tableau 16 : facteurs associés à la survie sans récurrence à 3 ans en analyse multivariée

3. Facteurs pronostiques de survie à long terme chez les patients ayant survécu la première année :

Les facteurs associés à la survie chez les patients ayant survécu la première année après résection des métastases sont exposés dans le tableau 17.

	Univarié			Multivarié		
	HR	[IC 95%]	P-valeur	HR ajustés	[IC 95%]	P-valeur
<b>Age</b>	<b>0,9</b>	<b>[0,87</b>	<b>;</b>			
<b>ACE</b>	<b>3</b>	<b>0,99]</b>	<b>0,027</b>			
<b>TP</b>						
J-1	-		0,535			
J1	0,9	[0,93	;			
J3	7	1,01]	0,174			
J5	-		0,767			
<b>BT</b>						
J-1	-		0,414			
J1	1,0	[0,99	;			
J3	2	1,04]	0,105			
J5	-		0,210			
<b>ALAT</b>						
J-1	-		0,504			
J1	1,0	[0,99	;			
J3	0	1,00]	0,197			
J5	1,0	[1,00	;			
<b>ASAT</b>						
J-1	-		0,013			
J1	1	1,02]	0,278			
J3	-		0,765			
J5	-		0,381			
<b>GGT</b>						
J-1	-		0,026			
J1	1,0	[1,00	;			
J3	1	1,02]	0,865			
J5	-		0,765			
J-1	-		0,246			
J1	1,0	[0,99	;			
J3	0	1,01]	0,094			
J5	1,0	[0,99	;			
J-1	-		0,064			
J1	1	1,02]	0,018			
J3	1,0	[1,00	;			
J5	1	1,02]	0,018			

<b>PAL</b>			
J-1	-		0,653
J1	-		0,768
J3	-		0,267
J5	1,0	[0,99 ; 1,02]	0,195
<b>BMI</b>	9	[1,21]	0,149
<b>Albumine</b>	-		0,381

	HR	[IC 95%]	P-valeur univarié	HR ajustés	[IC 95%]	P-valeur
<b>Sexe</b>						
Masculin	1					
Féminin	0,41	[0,11 ; 1,46]	0,169			
<b>Organe</b>			0,381			
<b>T</b>						
1	1					
2	-		0,999			
3	-		0,211			
4	-		0,112			
<b>N</b>						
0	1					
1	-		0,385			
2	-		0,656			
<b>Foie non tumoral</b>	-		0,369			
<b>Stéatose</b>	-		0,554			
<b>Stéatose macrovacuolaire</b>	-		0,554			
<b>Stéatose microvacuolaire</b>	-		0,998			
<b>Fibrose</b>	-		0,999			
<b>Dilatation sinusoïdale</b>	-		0,478			
<b>Hépatectomie majeure</b>						
Non	1			1		
Oui	4,57	[1,21 ; 17,24]	0,025	7,30	[1,54 ; 34,74]	0,012
<b>Hépatectomie mineure</b>	-		0,277			
<b>Marges</b>						
R0						
R1			0,640			
R2			0,999			
<b>Marges positives</b>	-		0,650			
<b>Complications</b>						
Non	1					
Oui	2,13	[0,77 ; 5,93]	0,146			
<b>Clavien &gt; III</b>						
Non	1			1		
Oui	10,5	[1,17 ; 94,75]	0,036	48,49	[3,55 ; 347,5]	0,004

	<b>2</b>		<b>662,93]</b>
<b>Synchrone</b>	-	0,372	
<b>DNID</b>	-	0,998	
<b>Dyslipidémie</b>	-	0,623	
<b>HTA</b>	-	0,578	
<b>Récidive dans l'année qui a suivi l'opération</b>			
Non	1		
Oui	3,39	[0,94 ; 12,31]	0,064

Tableau 17 : Facteurs pronostiques de survie pour les patients ayant survécu dans la première année qui a suivi l'opération

Les facteurs associés à une diminution de la survie globale à 3 ans sont le caractère synchrone des métastases avec un OR ajusté à 4.89 (IC95 [1.47-18.74] ; p = 0.013) et la présence d'une hypertension artérielle avec un OR ajusté à 5.62 (IC95 [1.72 – 20.02] ; p = 0.005).

Les facteurs associés à une augmentation de la survie sans récurrence à 3 ans sont l'âge (OR ajusté = 1.12 ; IC95 [1.02 – 1.25] ; p = 0.032) et l'architecture normale du parenchyme hépatique non tumoral. L'OR ajusté concernant cette donnée est calculé à 10.98 (IC95 [2.38 – 71.32] ; p = 0.005).

Parmi les patients ayant survécu la première année, des facteurs pronostiques de survie ultérieure ont également été identifiés. Il s'agit de facteurs liés au geste chirurgical (avoir eu une hépatectomie majeure ou des complications graves post opératoires).

Survie conditionnelle : (figure 7)

Sur la globalité des patients (n=112), 28 sont décédés. La probabilité de survivre à 5 ans est de 55% et de 27% à 8 ans. Pour les patients en vie 1 an après l'opération (n=62), la probabilité de survie à 5 ans est de 63% et de 31% à 8 ans. Pour les patients en vie 3 ans après l'opération (n=24), la probabilité de survie à 5 ans est de 74% et de 36% à 8 ans. Pour les

patients en vie 5 ans après l'opération (n=15), la probabilité de survie à 8 ans est de 42%. Sur la totalité des patients, le temps moyen de survie est de 61,2 mois.

### Fonction de survie - Survie globale

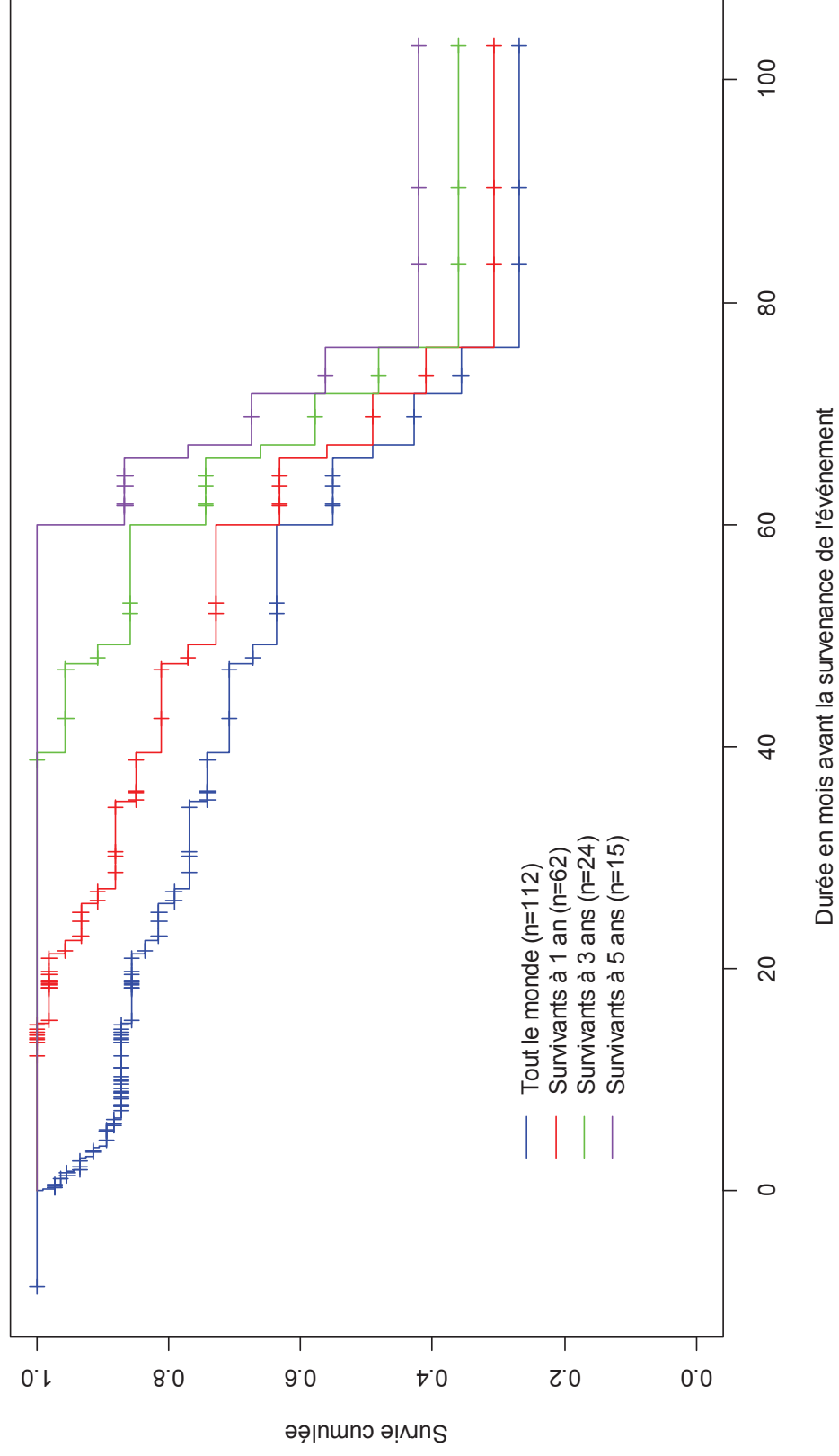


Figure 7 : survie conditionnelle

## - DISCUSSION -

L'objectif de notre étude était d'identifier des facteurs pronostiques de survie globale et sans récurrence chez des patients opérés de métastases hépatiques de cancers colorectaux.

La chirurgie étant le seul traitement curatif des lésions secondaires hépatiques, en association avec la chimiothérapie qui encadre le geste, il est important de connaître les facteurs pré, per et post opératoires qui peuvent être associés à une survie diminuée, de manière à sélectionner les patients pouvant bénéficier au mieux de la chirurgie.

Dans notre étude nous avons mis en évidence que la survie globale à 3 ans était négativement impactée par le caractère synchrone des métastases et par la présence d'une hypertension artérielle chez le patient opéré.

Le caractère synchrone est un facteur pronostique péjoratif connu (18). Toutefois l'hypertension artérielle n'est pas décrite en littérature comme influençant la survie globale.

Il est possible que le lien mis en évidence soit dû à un effet propre du syndrome métabolique ou à ses effets cardiovasculaires. En effet, la variable impactée par ces éléments est la survie globale et non la survie spécifique de la maladie. Or, le syndrome métabolique augmente le risque de mortalité toutes causes et notamment cardio-vasculaires. Dans une étude de cohorte, Lakka et al ont montré que le fait de présenter un syndrome métabolique multipliait par 3.5 le risque de mortalité cardio-vasculaire (38). Cela peut constituer un biais de confusion.

Concernant les autres facteurs pronostiques habituellement décrits dans la littérature, les critères de nombre et de taille n'étaient pas statistiquement significatifs, peut-être en relation avec la petite taille de notre échantillon.

Le parenchyme hépatique sous-jacent semble jouer un rôle dans la survie sans récurrence.

Dans notre étude, l'architecture normale du parenchyme hépatique constitue un facteur protecteur concernant la survie sans récurrence à 3 ans, avec un OR ajusté de 10.98.

Cette donnée est peu décrite en littérature. La plupart des articles publiés concernent surtout les liens entre stéatose et récurrence, qui ne sont pas décrits de manière claire. En effet, elle constitue un facteur favorisant la récurrence pour certains (39), protecteur sur la survie pour d'autres auteurs (40).

Dans notre étude, la stéatose hépatique, qu'elle soit macro ou micro vacuolaire, n'est pas isolément significativement associée à une modification de la survie globale ou sans récurrence en analyse multivariée bien que la p value soit statistiquement significative en univarié.

De plus, la stéatose n'est pas seule prise en compte dans notre étude, puisque l'obstruction des sinusoides a également été analysée. A notre connaissance un seul article rapporte le caractère délétère de l'obstruction sinusoidale sur la survie sans récurrence (41).

Aucune étude ne rapporte l'influence de la qualité du parenchyme hépatique sur la survie sans récurrence.

La notion de microenvironnement a été récemment introduite pour expliquer l'envahissement et le développement des métastases (42). Certains auteurs expliquent par ce biais l'influence de la stéatose hépatique sur le développement des métastases. (43) La qualité du parenchyme hépatique non tumoral constitue peut-être un environnement défavorable à la réimplantation de cellules tumorales, qui serait favorisé par une altération architecturale du foie sous-jacent.

L'envahissement des marges et la survenue de complications post opératoires sont associés à une diminution de la survie globale après hépatectomie. Ce sont des données qui ont déjà été publiées par d'autres auteurs (44). Notre étude confirme cette donnée avec deux facteurs



significatifs de survie passée la première année que sont la survenue de complications post opératoires et le fait d'avoir eu une hépatectomie majeure. Toutefois le Hazard Ratio, notamment concernant les complications post opératoires, est très grand. Le résultat est statistiquement significatif. Cette importance du Hazard Ratio est probablement due au faible nombre de patients présentant une complication de grade III ou supérieur par rapport au total des malades de la cohorte. Le fait d'avoir eu une hépatectomie majeure sous-entend soit un nombre de métastases important (paramètre associé en littérature à une survie réduite (18)) soit une résécabilité limite (7) ce qui peut expliquer que cette donnée soit associée à une survie diminuée.

Certains facteurs reliés à la tumeur ont également un impact sur la survie du malade. L'absence de récurrence la première année qui suit l'hépatectomie est un facteur pronostique de survie à long terme. Cela a déjà été identifié par d'autres auteurs comme facteur prédictif de survie globale et de survie sans récurrence (45). Une des explications que l'on peut apporter est que la tumeur primitive est plus agressive si la récurrence est précoce et qu'elle expose donc davantage à une récurrence ou au décès lié à la maladie. Dans notre étude, ce facteur n'apparaît pas statistiquement significatif.

Les points faibles de notre étude résident dans son caractère rétrospectif, exposant aux biais d'information classiques. Nous avons tenté de les minimiser en recoupant les informations de sources différentes (dossier informatique, médecin traitant...). De plus notre effectif est peu important ce qui peut induire un manque de puissance minimisant l'association entre certaines variables.

## - CONCLUSION -

Dans notre étude, les facteurs associés à une réduction de la survie globale à 3 ans sont le caractère synchrone des métastases hépatiques et la présence d'une hypertension artérielle même si celle-ci est probablement le reflet d'un état cardio-vasculaire altéré. La survie sans récurrence à 3 ans est augmentée si le parenchyme hépatique non tumoral est indemne de toute stéatose ou dilatation des sinusoides. Enfin, les facteurs influençant la survie après la première année suivant la résection des métastases sont le caractère majeur de l'hépatectomie et la survenue de complications graves post opératoires, nécessitant un geste chirurgical ou radiologique complémentaire ou engageant le pronostic vital. Ces données nécessitent d'être confirmées par des études de plus grande puissance.

**Annexe 1 : Principaux protocoles de chimiothérapies de 1ère ligne utilisés en France : (d'après 9)**

- **LV5FU2 simplifié**

+/- bévacizumab 5 mg/kg (Avastin®) avec schéma de 5FU modifié

- **capecitabine (Xeloda®)**

+/- bévacizumab 7,5 mg/kg

- **FOLFIRI** (irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> - LV5FU2 simplifié)

+/- **bévacizumab** 5 mg/kg - FOLFIRI

+/- **cétuximab** 400 mg/m<sup>2</sup> puis 250 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire si statut tumoral RAS non muté.

+/- **panitumumab** 6 mg/kg si le statut tumoral *RAS* est non muté

- **FOLFOX 4 simplifié (US =6 modifié)** (oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup>-LV5FU2 simplifié)

+/- **bévacizumab** 5 mg/kg

+/- **panitumumab** 6 mg/kg si le statut tumoral *RAS* est non muté

+/- **cétuximab** 400 mg/m<sup>2</sup> puis 250 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire si statut tumoral RAS non muté.

- **FOLFOX 7** (oxaliplatine 130mg/m<sup>2</sup> -LV5FU2 simplifié sans 5FU bolus) 6 cures puis LV5FU2 simplifié puis réintroduction de l'oxaliplatine à la progression (stratégie OPTIMOX 1)

- **XELOX**

+/- **bévacizumab** 7,5 mg/kg

## **Annexe 2 : codes CCAM concernant les gestes chirurgicaux effectués**

HLFA004 : hépatectomie droite élargie au lobe Caudé par laparotomie

HLFA005 : lobectomie hépatique droite par laparotomie

HLFA006 : trisegmentectomie droite par laparotomie

HLFA007 : hépatectomie gauche élargie au lobe Caudé par laparotomie

HLFA009 : bisegmentectomie droite par laparotomie

HLFA010 : hépatectomie centrale par laparotomie

HLFA011 : lobectomie hépatique gauche par laparotomie

HLFA017 : hépatectomie droite par laparotomie

HLFA018 : hépatectomie gauche par laparotomie

HLFA019 : unisegmentectomie hépatique par laparotomie

HLFA020 : résection atypique du foie par laparotomie

## Annexe 3 : Critères RECIST version 1.1 (d'après Eisenhauer)

### I. Lésions à l'inclusion:

Les lésions et les ganglions sont classés individuellement comme étant mesurable ou non mesurable.

#### 1. Maladie mesurable

Pour qu'une lésion soit jugée mesurable, au moins une de ses dimensions doit pouvoir être mesurée de façon précise (la dimension la plus longue, dans le plan de la prise de mesures, devra être rapportée).

Pour être mesurables, les lésions doivent présenter une mesure minimum de

◆ ≥ 10 mm au scanner (pour autant que la largeur de bande du CT-scan soit d'au maximum 5 mm)

◆ ≥ 10 mm par examen clinique (mesurable par pied à coulisse) (les lésions qui ne peuvent être mesurées précisément doivent être répertoriées comme étant non-mesurables)

◆ 20 mm par radiographie (=X-ray) du thorax

◆ Pour qu'un ganglion lymphatique malin soit considéré pathologique et mesurable, celui-ci doit présenter un plus petit axe  $\geq 15$  mm (le plus petit axe étant l'axe perpendiculaire à la plus grande dimension du ganglion). Seule la longueur de ce plus petit axe sera rapportée tant à l'entrée que durant le suivi.

#### 2. Maladie non-mesurable

Toutes les autres lésions, incluant les petites lésions (plus grand diamètre  $< 10$  mm au scanner ou les ganglions lymphatiques dont le plus petit axe est  $\geq 10$  mm et  $< 15$  mm) ainsi que les lésions réellement non-mesurables : maladie leptoméningée, ascite, pleurésie, péricardite, maladie inflammatoire du sein, lymphangites carcinomateuses pulmonaires ou cutanées, les

masses abdomino-pelviennes décelées par l'examen clinique mais non confirmées à l'imagerie et les lésions kystiques.

Nota bene : les lésions osseuses, les lésions kystiques simples et les lésions ayant précédemment reçu un traitement local nécessitent une considération particulière (cf commentaires ci-dessous).

### 3. Lésions cibles

Les lésions cibles sont sélectionnées parmi les lésions mesurables que présente le malade à l'entrée de l'étude. **Au maximum 5 lésions cibles sont sélectionnées au total avec un maximum de 2 lésions cibles par organe.** La sélection des lésions cibles s'opérera de façon à être représentative de tous les organes envahis, en choisissant les lésions les plus grandes (dans leur plus grande dimension) qui de plus, pourront être suivies tout au long de l'essai avec la méthode utilisée lors de l'examen initial. Les ganglions lymphatiques peuvent être considérés comme lésions cibles si leur plus petit axe (mesuré au scanner) est  $\geq 15$  mm.

C'est la somme des diamètres de ces lésions cibles (plus grand axe pour les lésions, et plus petit axe pour les ganglions) qui sera suivie au long de l'essai pour évaluer la réponse ou la progression.

### 4. Lésions non-cibles

Toutes les autres lésions sont identifiées comme lésions non-cibles et sont également relevées à l'inclusion. Elles ne sont pas mesurées mais sont suivies tout au long de l'essai.

## **II. Critères de réponse au traitement :**

### **1. Lésions cibles :**

**Réponse complète (RC) :** Disparition de toutes les lésions. De plus, tous les ganglions lymphatiques (cible ou non-cible), doivent avoir atteint une dimension  $< 10$  mm dans leur plus petit axe.

Attention : les ganglions sélectionnés comme lésions cibles doivent toujours être mesurés (dimension du plus petit axe dans le plan anatomique utilisé pour l'examen BASELINE), même s'ils diminuent en taille durant l'étude et que leur petit axe devient < 10 mm. Dès lors, lorsque des ganglions sont utilisés comme lésion cible, la « somme » des dimensions des lésions n'est pas nécessairement nulle, même en cas de réponse complète, puisqu'un ganglion normal est défini comme ayant un plus petit axe < 10 mm. Pour obtenir une réponse complète chaque ganglion doit avoir atteint une dimension < 10 mm dans son plus petit axe.

**Réponse partielle (RP)** : Diminution d'au moins 30 % de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la somme initiale des diamètres (Examen BASELINE).

**Progression (PD)** : Augmentation  $\geq 20$  % de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la plus petite somme des diamètres observée durant l'étude (NADIR), y compris la visite de baseline. En plus de cette augmentation relative de 20%, cette somme doit augmenter d'au moins 0,5 cm.

Nota bene : l'apparition d'une ou plusieurs nouvelles lésions est également considérée comme progression.

Attention : s'il existe une progression par rapport au NADIR et une réponse par rapport à l'examen BASELINE, c'est la progression qui prévaut.

**Stabilisation (SD)** : Ni RP (ou RC), ni PD.

## **2. Lésions non-cibles**

**Réponse complète** : Disparition de toutes les lésions non-cibles et normalisation des marqueurs tumoraux. Tous les ganglions lymphatiques doivent avoir atteint un petit diamètre < 10 mm.

**Réponse incomplète - Stabilisation** : Persistance d'au moins une lésion non-cible et/ou marqueur tumoral au-dessus des normales.

**Progression** : Augmentation **indiscutable** de la taille des lésions non-cibles ou apparition d'une nouvelle lésion.

#### **Annexe 4 : classification TNM des tumeurs du colon et du rectum.**

##### **TUMEURS COLIQUES**

Tis : intra-épithéliale ou intramuqueuse,

T1 : sous-muqueuse

T2 : musculéuse

T3 : sous-séreuse

T4a : pénétration du péritoine viscéral

T4b : envahissement d'un organe de voisinage.

N0 : pas de métastase ganglionnaire

N1a : 1 ganglion envahi

N1b : 2-3 ganglions envahis

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou



pérectal non péritonisé, dans le cadre d'une absence de ganglions lymphatiques métastatiques\*\*

N2a : 4-6 ganglions envahis

N2b : > 7 ganglions envahis.

M0 : pas de métastase

M1a : métastases à distance confinées à un organe

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique ou atteinte du péritoine

## **TUMEURS RECTALES**

TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

Tis Carcinome *in situ* : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria

T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculuse

T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés

T4 Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral

T4a Tumeur perforant le péritoine viscéral

T4b Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures

NX Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

N0 Pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

N1a Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional

N1b Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

N1c Nodule(s) tumoral, satellite(s)\* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale

N2 Métastase dans  $\geq 4$  ganglions lymphatiques régionaux

N2a Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux

N2b Métastase dans  $\geq 7$  ganglions lymphatiques régionaux

M0 : pas de métastase

M1 : présence de métastase(s) à distance

M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)

M1b Métastases dans plusieurs organes ou dans le péritoine

## - REFERENCES -

1. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2013. 122 p. Disponible sur le site de l'InVS ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)) et celui de l'INCa ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr))
2. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM et al. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 1994;343:1405-1410
3. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A et al. Hepatic metastases from colorectal cancer : impact of surgical resection on natural history. *Br J Surg* 1990;77:1241-1246
4. Sugarbaker PH. Surgical decision making for large bowel cancer metastatic to the liver. *Radiology* 1990;174:621-626
5. Scheele J. Hepatectomy for liver metastases. *Br J Surg* 1993;80:274-6
6. Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G et al. Long term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol* 1999;10:663-669
7. Chiche L. When is first-line resection of hepatic metastasis indicated? *Gastroenterol Clin Biol*. 2003 Mar;27 Spec No 2:B11-3, B41-61
8. Guiu B, Chevallier P, Denys A et al. Simultaneous trans-hepatic portal and hepatic vein embolization before major hepatectomy: the liver deprivation technique. *Eur Radiol* 2016.
9. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:1731-1740.

10. Mentha G, Roth AD, Terraz S et al. 'Liver first' approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. *Dig Surg*. 2008;25:430–435.
11. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B et al. Preoperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371:1007-1016
12. Phelip JM. «Cancer colorectal métastatique». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, juin 2016, [<http://www.tncd.org>]
13. Rubbia-Brandt L. Hepatic lesions induced by systemic chemotherapy for digestive cancer. *Ann Pathol*. 2010 Dec;30(6):421-5
14. D'Angelica M, Korprat P, Gonen M et al. Lack of evidence for increased operative morbidity after hepatectomy with perioperative use of Bevacizumab: a matched case control study. *Ann Surg Oncol*. 2007 Feb;14(2):759-6
15. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:2065—72
16. Van Cutsem E, Nordlinger B, Adam R et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 2006 ;42 :2212-2221)
17. De Jong MC, Pulitano C, Ribero D et al. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastases: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg* 2009;250(3):440-448

18. Vigano L, Capussotti L, Lapointe R et al. Early recurrence after liver resection for colorectal metastases: risk factors, prognosis and treatment. A LiverMetSurvey- based study of 6025 patients. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1276-1286
19. Gomez D, Zaitoun AM, De Rosa A et al. Critical review of the prognostic significance of pathological variables in patients undergoing resection for colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2014 Sep;16(9):836-44
20. Dexiang Z, Li R, Ye W et al. Outcome of patients with colorectal liver metastasis: analysis of 1613 consecutive cases. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2860-2868
21. Ito H, Are C, Gonen M et al. Effect of postoperative morbidity on long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 2008;247:994-1002
22. Fong Y, Fortner J, Sun RL et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-318
23. Agrawal S, Daruwala C. Metabolic syndrome and hepatic resection: improving outcome. *HPB* 2001;13:846-859
24. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640-1645.
25. Wanless I, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-1110.

26. Tevar AD, Clarke C, Wang J et al. Clinical review of non-alcoholic Steatohepatitis in liver surgery and transplantation. *J AM CollSurg* 2010;210(4):515-526.
27. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006;43:99-112.
28. Kleiner DE, Bunt EM, Van Natta M et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-1321.
29. Cohen JC Horton JD, Hobbs HH. Human fatty liver disease: old questions and new insights. *Science*. 2011 Jun 24;332(6037):1519-23
30. Bayani NH, Hyder O, Frederick W et al. Effect of metabolic syndrome on perioperative outcomes after liver surgery: A national Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) analysis. *Surgery*. 2012 Aug;152(2):218-26
31. OBEPI 2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.
32. World Cancer Research Fund International. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. WCRF International: Washington 2007
33. Shen Z, Ye Y, Bin L et al. Metabolic syndrome is an important factor for the evolution of prognosis of colorectal cancer: survival, recurrence and liver metastases. *Am J Surg* 2010;200:59-63
34. Hamady ZZ, Rees M, Welsh FK et al. Fatty liver disease as a predictor of local recurrence following resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2013 May;100(6):820-6.
35. Ramos E, Torras J, Lladó L et al. The influence of steatosis on the short- and long-term results of resection of liver metastases from colorectal carcinoma. *HPB (Oxford)*. 2016 Apr;18(4):389-396

36. Pathak S, Tang JM, Terlizzo M et al. Hepatic steatosis, body mass index and long-term outcome in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastasis. *EJSO* 2010;36:52-57
37. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–13.
38. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002 Dec 4;288(21):2709-16
39. Hamady ZZ, Rees M, Welsh FK et al. Fatty liver disease as a predictor of local recurrence following resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2013;100:820–826
40. Ramos E, Torras J, Lladó L et al. The influence of steatosis on the short- and long-term results of resection of liver metastases from colorectal carcinoma. *HPB (Oxford)*. 2016 Apr;18(4):389-96
41. Martins J, Alexandrino H, Oliveira R et al. Sinusoidal dilation increases the risk of complications in hepatectomy for CRCLM - Protective effect of bevacizumab and diabetes mellitus, serum gamma-glutamyltranspeptidase as predictive factor. *Eur J Surg Oncol*. 2016 May;42(5):713-21
42. Muroso K, Kitayama J, Tsuno NH et al. Hepatic steatosis is associated with lower incidence of liver metastasis from colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:1065-1072
43. Hayashi S, Masuda H, Shigematsu M.. Liver metastasis rare in colorectal cancer patients with fatty liver. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1069-1075

44. Laurent C, Sa Cunha A, Couderc P et al. Influence of postoperative morbidity on long-term survival following liver resection for colorectal metastases. *Br J Surg*. 2003 Sep;90(9):1131-6.
45. Tan MC, Butte JM, Gonen M et al. Prognostic significance of early recurrence: a conditional survival analysis in patients with resected colorectal liver metastasis. *HPB (Oxford)*. 2013 Oct;15(10):803-13



## **- RESUME -**

Introduction :

L'objectif était d'étudier les facteurs prédictifs de survie de patients atteints de métastases hépatiques de cancer colorectal après hépatectomie.

Patients et méthodes :

Dans cette étude rétrospective ont été inclus les patients opérés entre janvier 2004 et mai 2014 de métastases hépatiques de cancer colorectal sauf ceux présentant un antécédent de résection hépatique ou un suivi inférieur à 12 mois. Le critère de jugement principal était la survenue d'un décès quelle que soit la cause.

Résultats :

Parmi les 130 patients opérés, 2 ont été exclus pour leurs antécédents d'hépatectomie et 13 pour une durée de suivi inférieure à 12 mois. Ont donc été analysés 115 patients.

Le suivi médian était de 23.5 mois (+/-23.6). Les taux de survie globale à 1, 3, 5 et 10 ans étaient respectivement de 87.9%, 65.2%, 32.12% et 5.4%. Les taux de survie sans récurrence à 1, 3, 5 et 10 ans étaient respectivement de 36%, 15.3%, 10.5% et 2.4%. Les facteurs associés à une diminution de la survie globale à 3 ans étaient le caractère synchrone des métastases (OR ajusté à 4.89 (IC95 [1.47-18.74] ; p = 0.013)) et la présence d'une hypertension artérielle (OR ajusté à 5.62 (IC95 [1.72 – 20.02] ; p = 0.005)). Le facteur protecteur quant à la survie sans récurrence à 3 ans était l'architecture normale du parenchyme hépatique non tumoral (OR ajusté : 10.98 (IC95 [2.38 – 71.32] ; p = 0.005)).

## Conclusion :

Les facteurs associés à une réduction de la survie globale à 3 ans étaient le caractère synchrone des métastases hépatiques et la présence d'une hypertension artérielle. L'architecture normale du parenchyme hépatique non tumoral était un facteur protecteur de survie sans récurrence à 3 ans. Ces données nécessitent d'être confirmées par des études de plus grande puissance.

- **MOTS CLES** -

Métastases hépatiques

Cancer colorectal

Hépatectomie

Survie

Facteurs pronostiques

Foie non tumoral

## - SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté,

De mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur

Et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe,

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés

Et mon état ne servira pas à corrompre les peurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.