

Chirurgie du cancer du côlon en 2021

Dr FABIAN GRASS, PD^a, Pr MARTIN HÜBNER^a, Pr NICOLAS DEMARTINES^a et Pr DIETER HAHNLOSER^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 1155-8

Ces dernières années, la prise en charge du cancer du côlon est devenue plus personnalisée en raison de nouveaux concepts préopératoires, chirurgicaux et de nouvelles stratégies oncologiques. De récentes études de qualité ont démontré un impact favorable en termes de survie spécifique au cancer en employant ces concepts complexes qui nécessitent une planification soignée et une prise en charge chirurgicale exigeante au niveau technique. Dans cet article, ces innovations sont résumées dans leur contexte scientifique, en détaillant les nouveaux concepts de préparation colique, de nouvelles stratégies de chimiothérapie néoadjuvante et des techniques chirurgicales plus précises, pour illustrer la complexité de la prise en charge.

Surgery for colon cancer in 2021

Over the last decade, surgical management of colon cancer became more individualized due to new preoperative, surgical and oncological strategies. Recent high-level evidence demonstrated a favorable impact of these advanced concepts, which require proper planning and challenging surgical management from a technical standpoint, on cancer-specific survival. To tailor the best strategy, cases have to be discussed in multidisciplinary tumor boards with specialists in medical oncology, radiology, gastroenterology and pathology. In this review, these innovations are summarized within their scientific context, with focus on new strategies of preoperative bowel preparation, neoadjuvant chemotherapy and technical aspects, to illustrate the complexity of current colon cancer management.

INTRODUCTION

En Suisse, environ 5000 nouveaux cas de cancers colorectaux sont détectés chaque année, grâce à des moyens de dépistage précoces et efficaces à partir de l'âge de 50 ans, notamment la détection de sang occulte dans les selles (tous les 2 ans) et la colonoscopie tous les 5 à 10 ans, selon la constellation de risques.¹ Ce qui est préoccupant, c'est l'incidence croissante du cancer colorectal chez des patients de moins de 50 ans. Tandis qu'environ 10 à 20% d'entre eux ont une prédisposition génétique, la vaste majorité ne présente aucun facteur de risque évident.² Il est également important de savoir que chez les sujets plus jeunes, des stades plus avancés de la maladie sont fréquemment diagnostiqués, mais ceci ne s'explique pas uniquement par l'absence de dépistage dans cette catégorie d'âge.³ En revanche, la flore intestinale, dénommée «microbiome», semble jouer un rôle important éclairant ce phénomène et la relation entre des facteurs environnementaux (alimentation occidentale, inflammation) et leur impact sur le microbiome fait actuellement l'objet de recherches multiples.⁴

Le traitement d'une dysbiose gastro-intestinale, par exemple à travers une diète équilibrée pour promouvoir une flore intestinale physiologique, pourrait à l'avenir jouer un rôle important comme stratégie de prévention du cancer colorectal.⁵ En attendant, pour faire face aux patients de plus en plus jeunes avec des stades plus avancés, une adaptation de la prise en charge périopératoire, oncologique et chirurgicale est nécessaire pour améliorer la survie à long terme.

NOUVEAUX CONCEPTS EN PRÉOPÉRATOIRE Préparation colique

Au CHUV, la chirurgie colique est effectuée de manière standardisée dans le cadre de la prise en charge ERAS (récupération améliorée après chirurgie), ce qui a permis de diminuer les complications postopératoires, la durée d'hospitalisation et, en conséquence, les coûts.⁶ Dans le cadre de ce protocole, un sujet débattu ces dernières années représente la préparation colique optimale pour diminuer notamment les infections du site opératoire. Aux États-Unis, des analyses à large échelle de l'American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) ont démontré un impact favorable de la combinaison préparation mécanique orale et antibiotiques oraux déjà en 2015,⁷ une stratégie dont le bénéfice a été confirmé par une plus récente méta-analyse.⁸ Néanmoins, ce concept a été contredit par d'autres études de qualité, dont un essai randomisé et contrôlé surnommé MOBILE Trial qui n'a pas trouvé d'avantages de cette stratégie par rapport aux patients n'ayant pas eu de préparation du tout.^{9,10} Plus récemment, une étude randomisée et contrôlée internationale (ORALEV) a relevé un taux diminué d'infection du site opératoire de 5% avec la prise seule d'antibiotiques oraux, comparé à un taux de 11% dans le groupe témoin (aucune préparation), avec une diminution également des complications septiques.¹¹ En conséquence, les sociétés américaines (American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)) et européennes (European Society of Coloproctology (ESCP)) de chirurgiens colorectaux ont abandonné la préparation mécanique seule dans leurs recommandations respectives.¹² Prochainement, une nouvelle étude randomisée et contrôlée multicentrique internationale sera débutée (ORALEV 2) pour évaluer si l'ajout d'une préparation mécanique aux antibiotiques oraux apporte un bénéfice supplémentaire.

Chimiothérapie néoadjuvante

L'essai FOXTROT est une étude randomisée internationale dont les résultats ont été présentés la première fois lors du congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2019. Cet essai incluant 1052 patients a évalué l'utilité d'administrer une chimiothérapie néoadjuvante pour des stades plus avancés de cancer colique (stades T3 à 4, N0 à 2, Mo). Dans le cadre de ce protocole, une chimiothérapie de

^aService de chirurgie viscérale, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
fabian.grass@chuv.ch | martin.hubner@chuv.ch | demartines@chuv.ch
dieter.hahnloser@chuv.ch

type FOLFOX (5-fluorouracile et oxaliplatine) était administrée en 3 cycles en préopératoire avec une continuation de 9 cycles en postopératoire, contrairement à l'administration «classique» de 12 cycles en adjuvant dans le groupe contrôle. Une tendance à une amélioration de la survie spécifique au cancer dans le groupe ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante a été observée (RR: 0,71; IC 95%: 0,50-1,03; $p = 0,07$). Par ailleurs, une résection incomplète de la tumeur (R1 ou R2) était significativement moins fréquente dans le bras néoadjuvant et le risque de récurrence à long terme était étroitement corrélé avec le taux de régression tumorale (Tumor Regression Grade (TRG)). À la suite de ces observations, cette stratégie de chimiothérapie néoadjuvante doit être discutée pour des patients sélectionnés lors du colloque oncologique multidisciplinaire pour permettre non seulement une meilleure chirurgie, mais potentiellement aussi une meilleure survie à long terme.

«Bridge to surgery»

Le concept de mise en place de stent pour des tumeurs occlusives avant de réaliser le geste chirurgical a été étudié par plusieurs études randomisées, ayant notamment relevé un risque important de perforation de la tumeur provoquant une dissémination tumorale, avec comme conséquence un taux élevé de récurrence locale avec un impact majeur sur la survie.¹³⁻¹⁵ Pour les tumeurs coliques distales, le stenting est désormais plutôt considéré dans un contexte palliatif, pour éviter aux patients une colostomie ayant un impact majeur sur la qualité de vie. Néanmoins, des études plus récentes (ESCO Trial) ont démontré une équivalence entre le «bridging» par stent et la résection primaire de tumeurs occlusives du côlon gauche, pourvu que le geste endoscopique soit réalisé par des opérateurs expérimentés.^{16,17} Pour les tumeurs coliques proximales, plus difficile à «stenter» avec un taux de migration plus élevé, il n'y a pour l'instant pas de consensus quant à la prise en charge idéale. Au vu d'avantages notamment en termes de survie sans colostomie pour des patients palliatifs et de morbidité lors de la résection colique à visée curative, cette approche peut également être discutée en multidisciplinaire au sein d'un colloque dédié.¹⁸

APPROCHE ET TECHNIQUE CHIRURGICALE

L'approche et la technique chirurgicale ont évolué au fil des années. Aujourd'hui, la résection par laparoscopie est considérée comme standard pour la chirurgie du cancer colique. La plateforme robotique comporte un potentiel d'affinement du geste chirurgical, grâce à la dextérité des bras et à la visualisation optimale du champ opératoire, qui se traduit ultérieurement par une diminution de la durée de séjour.¹⁹ Au CHUV, deux plateformes robotiques vont être disponibles en automne 2021.

Non seulement la plateforme minimalement invasive mais surtout l'étendue de la résection oncologique ont un impact majeur sur la survie. Ceci a été démontré à travers deux concepts, l'excision mésocolique complète et la ligature vasculaire centrale D3. Cette technique implique une ligature des branches émergentes, artérielles et veineuses des vaisseaux mésentériques supérieurs.

Excision mésocolique complète et ligature vasculaire centrale

La résection complète du cancer colique gauche nécessite une ligature proximale de l'artère mésentérique inférieure. Ce concept, appelé «high tie», permet de réaliser une excision complète du mésocôlon.²⁰ Cette stratégie s'est également établie pour les cancers du côlon droit et transverse. Il s'agit de séparer le feuillet pariétal et mésocolique tout en gardant les surfaces intactes pour réaliser une excision indemne et complète du mésocôlon (Complete Mesocolic Excision (CME)), similaire à la résection totale du mésorectum (Total Mesorectal Excision (TME)) pour la chirurgie du cancer du rectum. Cette technique permet d'emporter la totalité des ganglions lymphatiques régionaux y compris les ganglions centraux à la racine de l'artère après ligature proximale de l'axe artériel principal (Central Vascular Ligation (CVL)). Ainsi, le spécimen est réséqué «en bloc» (figure 1).

Résultats oncologiques

Hohenberger et coll., du groupe pionnier d'Erlangen en Allemagne, ont démontré que, grâce à cette technique, des taux de survie spécifique au cancer à 5 ans de plus de 80% pouvaient être atteints pour le cancer colique de stade III.²¹ La supériorité de cette approche a récemment été confirmée par des données dérivant d'un essai randomisé et contrôlé danois,²² avec des résultats supérieurs en termes de survie à 5 ans du groupe CME.²³ Le bénéfice est également démontré au niveau de la récurrence à 5 ans pour des cancers coliques droits de stades I à III, passant de 18% dans le groupe conventionnel à 10,1% dans le groupe CME. À noter que cette approche doit être réalisée par des chirurgiens colorectaux expérimentés et formés à celle-ci en raison d'un risque plus élevé de complications intra-opératoires avec lésions d'organes, notamment au niveau de la rate (3,2%) ou de la veine mésentérique supérieure (1,7%), comparé à la technique traditionnelle.²⁴

Ligature vasculaire centrale

La CVL est une technique délicate en raison de l'anatomie vasculaire du côlon droit variable et comporte également

FIG 1	Pièce de colectomie droite
--------------	-----------------------------------

Pièce obtenue après résection mésocolique complète avec ligature vasculaire centrale.



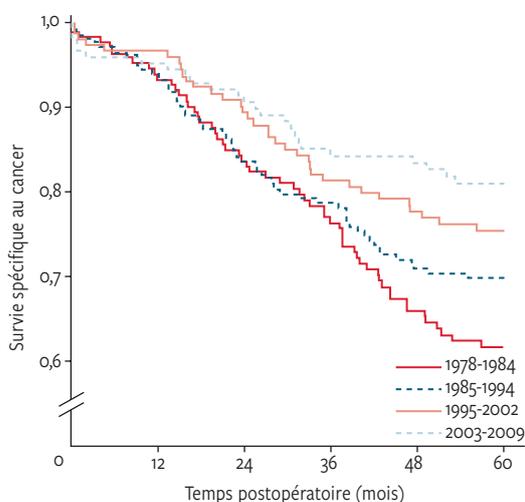
FIG 2 Ligature vasculaire centrale pour une tumeur du côlon droit

Tumeur N+ au niveau central (artère iléocœcale) avec les ganglions autour du tronc de Henle.



FIG 3 Survie spécifique au cancer par période de temps à Erlangen

Le graphique montre la survie après introduction successive du concept de l'excision mésocolique complète.



Nombre à risque	0	12	24	36	48	60
1978-1984	162	148	129	113	93	86
1985-1994	192	176	154	142	128	122
1995-2002	142	134	123	112	106	98
2003-2009	140	128	118	105	103	95

(Adaptée de réf:21).

un risque plus élevé de complications intra-opératoires, notamment au niveau des pertes sanguines et de la lésion de la veine mésentérique supérieure qui a été décrite dans 1,6% des cas.²⁵ En conséquence, la réalisation d'une lymphadénectomie complète (D3) est recommandée uniquement en cas d'adénopathie suspecte dans cette sphère dans environ 1,5% des cas (figure 2).²⁶ Cette stratégie doit donc être déterminée en préopératoire après évaluation du CT-scan avec des radiologues experts.

En résumé, pour les stades I à III confondus, cette approche de résection plus complète par rapport à la résection traditionnelle a permis d'augmenter la survie à 5 ans de 82,1 à 90,2% à Erlangen, rien qu'avec une adaptation de la technique chirurgicale (figure 3).

VERS UNE CHIRURGIE COLIQUE EN AMBULATOIRE?

Les durées de séjour plus courtes augmentent la satisfaction des patients et diminuent les risques d'infections nosocomiales ainsi que les coûts.²⁷⁻²⁹ L'optimisation logistique avec un suivi connecté, conjointement avec les principes établis d'ERAS et une bonne sélection des patients vont permettre d'innover la chirurgie colique dans un environnement ambulatoire pour des patients sélectionnés.³⁰⁻³²

CONCLUSION

La prise en charge du cancer colique nécessite une discussion préopératoire multidisciplinaire pour déterminer la meilleure stratégie et permettre une chirurgie optimale selon des principes oncologiques établis.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La planification préopératoire est devenue plus importante dans la prise en charge chirurgicale du cancer du côlon pour évaluer la meilleure approche chirurgicale et la nécessité d'une chimiothérapie néoadjuvante
- Les concepts d'excision mésocolique complète et de ligature vasculaire centrale D3 dans des cas sélectionnés ont permis d'améliorer les résultats oncologiques et doivent être appliqués de manière standardisée
- La chirurgie minimale invasive, l'optimisation logistique avec suivi connecté et les principes établis d'une prise en charge ERAS vont permettre une prise en charge de colectomie ambulatoire de patients sélectionnés

1 Frossard JL. Le cancer colorectal en 2020. Rev Med Suisse 2020;16:208-9.

2 O'Sullivan DE, Hilsden RJ, Ruan Y, et al. The Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer in Canada Continues to Increase. Cancer Epidemiol 2020;69:101828.

3 Levine O, Zbuk K. Colorectal Cancer in Adolescents and Young Adults: Defining a Growing Threat. Pediatr Blood Cancer 2019;66:e27941.

4 Abdulla MH, Agarwal D, Singh JK, et al. Association of the Microbiome with Colorectal Cancer Development (Review). Int J Oncol 2021;58.

5 Hanus M, Parada-Venegas D, Landskron G, et al. Immune System, Microbiota, and Microbial Metabolites:

The Unresolved Triad in Colorectal Cancer Microenvironment. Front Immunol 2021;12:612826.

6 *Ljungqvist O, de Boer HD, Balfour A, et al. Opportunities and Challenges for the Next Phase of Enhanced Recovery After Surgery: A Review. JAMA Surg 2021. Epub ahead of print.

7 Kiran RP, Murray AC, Chiuhan C, Estrada D, Forde K. Combined Preoperative Mechanical Bowel Preparation with Oral Antibiotics Significantly Reduces Surgical Site Infection, Anastomotic Leak, and Ileus after Colorectal Surgery. Ann Surg 2015;262:416-25; discussion 23-5.

8 Klinger AL, Green H, Monlezun DJ,

- et al. The Role of Bowel Preparation in Colorectal Surgery: Results of the 2012-2015 ACS-NSQIP Data. *Ann Surg* 2019;269:671-7.
- 9 Toh JWT, Phan K, Hitos K, et al. Association of Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Before Elective Colorectal Surgery With Surgical Site Infection: A Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2018;1:e183226.
- 10 Koskenvuo L, Lehtonen T, Koskensalo S, et al. Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation Versus No Bowel Preparation for Elective Colectomy (MOBILE): a Multicentre, Randomised, Parallel, Single-Blinded Trial. *Lancet* 2019;394:840-8.
- 11 **Espin Basany E, Solis-Pena A, Pellino G, et al. Preoperative Oral Antibiotics and Surgical-Site Infections in Colon Surgery (ORALEV): a Multicentre, Single-Blind, Pragmatic, Randomised Controlled Trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:729-38.
- 12 Di Saverio S, Podda M, Pellino G, Spinelli A, Davies JR. Is Preoperative Bowel Preparation Always Superfluous? *Lancet* 2020;395:781-2.
- 13 van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Premature closure of the Dutch Stent-in I study. *Lancet* 2006;368:1573-4.
- 14 **van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, et al. Colonic Stenting Versus Emergency Surgery for Acute Left-Sided Malignant Colonic Obstruction: a Multicentre Randomised Trial. *Lancet Oncol* 2011;12:344-52.
- 15 Sloothaak DA, van den Berg MW, Dijkgraaf MG, et al. Oncological Outcome of Malignant Colonic Obstruction in the Dutch Stent-In 2 Trial. *Br J Surg* 2014;101:1751-7.
- 16 Arezzo A, Balague C, Targarona E, et al. Colonic Stenting as a Bridge to Surgery Versus Emergency Surgery for Malignant Colonic Obstruction: Results of a Multicentre Randomised Controlled Trial (ESCO Trial). *Surg Endosc* 2017;31:3297-305.
- 17 Amelung FJ, Borstlap WAA, Consten ECJ, et al. Propensity Score-Matched Analysis of Oncological Outcome Between Stent as Bridge to Surgery and Emergency Resection in Patients with Malignant Left-Sided Colonic Obstruction. *Br J Surg* 2019;106:1075-86.
- 18 Amelung FJ, Draaisma WA, Consten ECJ, Siersema PD, Ter Borg F. Self-Expandable Metal Stent Placement Versus Emergency Resection for Malignant Proximal Colon Obstructions. *Surg Endosc* 2017;31:4532-41.
- 19 Abd El Aziz MA, Grass F, Behm KT, et al. Trends of Complications and Innovative Techniques' Utilization for Colectomies in the United States. *Updates Surg* 2021;73:101-10.
- 20 *Mari GM, Crippa J, Cocozza E, et al. Low Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Laparoscopic Anterior Resection for Rectal Cancer Reduces Genitourinary Dysfunction: Results From a Randomized Controlled Trial (HIGHLOW Trial). *Ann Surg* 2019;269:1018-24.
- 21 Merkel S, Weber K, Matzel KE, et al. Prognosis of Patients with Colonic Carcinoma Before, During and After Implementation of Complete Mesocolic Excision. *Br J Surg* 2016;103:1220-9.
- 22 **Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Disease-Free Survival after Complete Mesocolic Excision Compared with Conventional Colon Cancer Surgery: a Retrospective, Population-Based Study. *Lancet Oncol* 2015;16:161-8.
- 23 Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. 5-Year Outcome after Complete Mesocolic Excision for Right-Sided Colon Cancer: a Population-Based Cohort Study. *Lancet Oncol* 2019;20:1556-65.
- 24 Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Short-Term Outcomes after Complete Mesocolic Excision Compared with « Conventional » Colonic Cancer Surgery. *Br J Surg* 2016;103:581-9.
- 25 Wang C, Gao Z, Shen K, et al. Safety, Quality and Effect of Complete Mesocolic Excision Vs Non-Complete Mesocolic Excision in Patients with Colon Cancer: a Systemic Review and Meta-Analysis. *Colorectal Dis* 2017;19:962-72.
- 26 Sammour T, Malakorn S, Thampy R, et al. Selective Central Vascular Ligation (D3 Lymphadenectomy) in Patients Undergoing Minimally Invasive Complete Mesocolic Excision for Colon Cancer: Optimizing the Risk-Benefit Equation. *Colorectal Dis* 2020;22:53-61.
- 27 *Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery: a Randomized Clinical Trial (LAFA-Study). *Ann Surg* 2011;254:868-75.
- 28 Ploussard G, Almeras C, Beauval JB, et al. Same-Day Discharge Surgery for Robot-Assisted Radical Prostatectomy in the Era of ERAS and Prehabilitation Pathways: a Contemporary, Comparative, Feasibility Study. *World J Urol* 2020.
- 29 Joliat GR, Ljungqvist O, Wasylak T, Peters O, Demartines N. Beyond Surgery: Clinical and Economic Impact of Enhanced Recovery after Surgery Programs. *BMC Health Serv Res* 2018;18:1008.
- 30 Gignoux B, Gosgnach M, Lanz T, et al. Short-term Outcomes of Ambulatory Colectomy for 157 Consecutive Patients. *Ann Surg* 2019;270:317-21.
- 31 *Grass F, Hubner M, Mathis KL, et al. Identification of Patients Eligible for Discharge within 48 h of Colorectal Resection. *Br J Surg* 2020;107:546-51.
- 32 Agri F, Hahnloser D, Demartines N, Hubner M. Gains and Limitations of a Connected Tracking Solution in the Perioperative Follow-Up of Colorectal Surgery Patients. *Colorectal Dis* 2020;22:959-66.

* à lire

** à lire absolument