

Is Tumor Detachment from Vascular Structures Equivalent to R0 Resection in Surgery for Colorectal Liver Metastases?

An Observational Cohort

Luca Vigano, MD, PhD, Fabio Procopio, MD, Matteo Maria Cimino, MD, Matteo Donadon, MD, PhD, Andrea Gatti, MD, Guido Costa, MD, Daniele Del Fabbro, MD, Guido Torzilli, MD, PhD

Introduction

Métastases hépatiques d'origine colorectale (MHCCR)

- Cancer colorectal : 1er cancer digestif en France
(36 000 nouveaux cas/an)
- 50-60% développent des métastases
- Foie : site métastatique le plus fréquent des CCR
 - 20% de MH synchrones
 - 10-25% de MH métachrones

Introduction

Pourquoi la résection des MHCCR?

- Médiane de survie sans traitement: 6-12 mois
- Médiane de survie après CT exclusive: 12-24 mois *
- Survie à 5 ans après résection 40-58% **
- Mortalité post-op 1% ***

* Saltz et al. *New Engl J Med*. 2000.

** Abdalla et al. *Ann Surg*. 2004.

*** Nordlinger et al. *Lancet*. 2008.

Introduction

Pourquoi la résection des MHCCR?

- Médiane de survie sans traitement: 6-12 mois
- Médiane de survie après CT exclusive: 12-24 mois *
- Survie à 5 ans après résection 40-58% **
- Mortalité post-op 1% ***

20% opérables d'emblée (10-20% après CT)

20% des « non opérables » : résection possible après CT

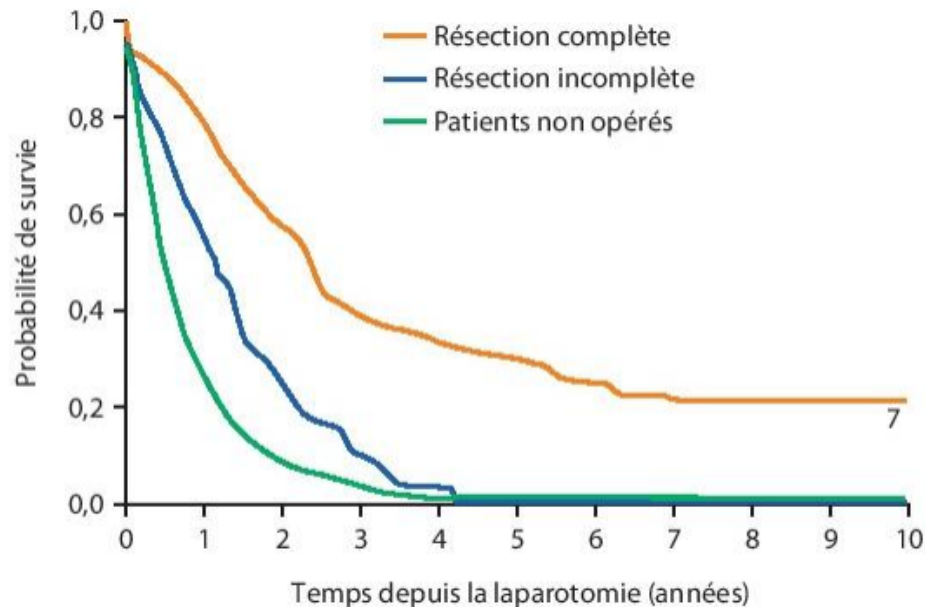
* Saltz et al. *New Engl J Med*. 2000.

** Abdalla et al. *Ann Surg*. 2004.

*** Nordlinger et al. *Lancet*. 2008.

Introduction

Marges de résection des MHCCR



Harms and al. *Hepatogastroenterology*. 1999.

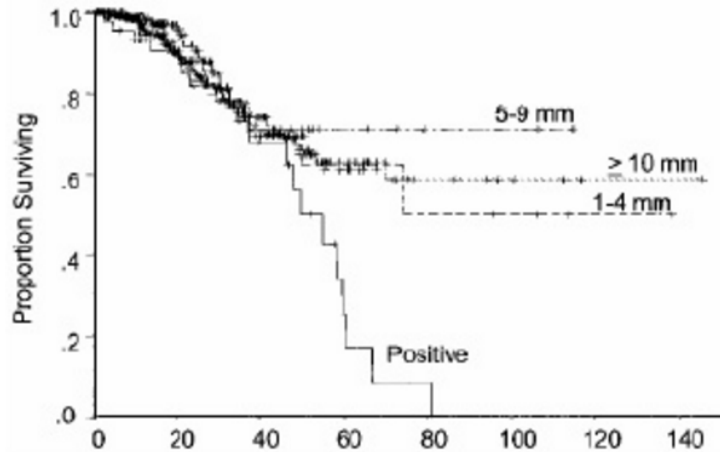


Résection R0

Introduction

Marges de résection des MHCCR

Pawlik et al. *Ann Surg.*
2005.

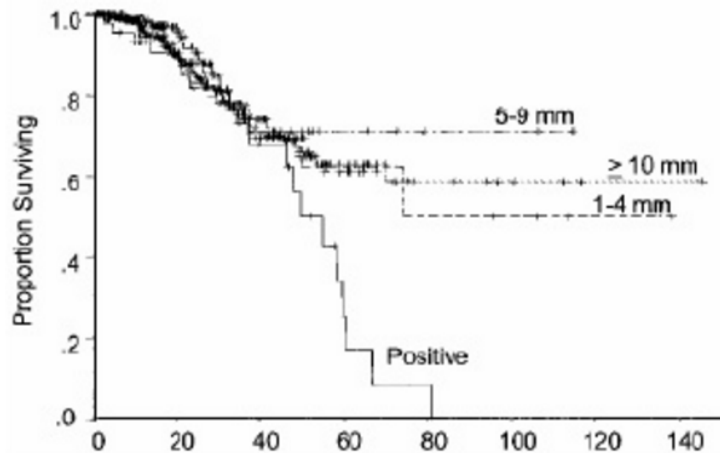


1cm

Introduction

Marges de résection des MHCCR

Pawlik et al. *Ann Surg.* 2005.



Sadot et al. *Ann Surg.* 2015.

R1 (0 mm) : 32 mois
R0 (0,1 - 0,9 mm) : 40 mois
R0 (1 – 9 mm) : 53 mois
R0 (> 9 mm) : 56 mois

Yamashita et al. *World J Surg.* 2013.

Vigano et al. *Br J Surg.* 2015.

Malik et al. *Eur J Surg Oncol.* 2007.

Van Dam et al. *HPB.* 2014.

...

1cm



1mm

Introduction

Marges de résection des MHCCR

R0 = standard

R1 : ↗ récurrence locale, ↘ Survie

Introduction

Marges de résection des MHCCR

R0 = standard

R1 : ↗ récurrence locale, ↘ Survie

Réalité ?

De Haas et al. *Ann Surg.* 2008 : Survie et récurrence locale R1 ⇔ R0

Introduction

Marges de résection des MHCCR

R0 = standard

R1 : ↗ récurrence locale, ↘ Survie

Réalité ?

De Haas et al. *Ann Surg.* 2008 : Survie et récurrence locale R1 ⇔ R0

Des données contradictoires

Andreou et al. *Ann Surg.* 2013.

Tranchart et al. *World J Surg.* 2013.

Ayez et al. *Ann Surg Oncol.* 2012.

Eveno et al. *HBO.* 2013.

Pandanaboyana et al. *Ann Surg Oncol.* 2015.

Introduction

Marges de résection des MHCCR

R0 = standard

R1 : $\nearrow$ récurrence locale, $\searrow$ Survie

Réalité ?

De Haas et al. *Ann Surg.* 2008 : Survie et récurrence locale R1 $\Leftrightarrow$ R0

Des données contradictoires

Andreou et al. *Ann Surg.* 2013.

Tranchart et al. *World J Surg.* 2013.

Ayez et al. *Ann Surg Oncol.* 2012.

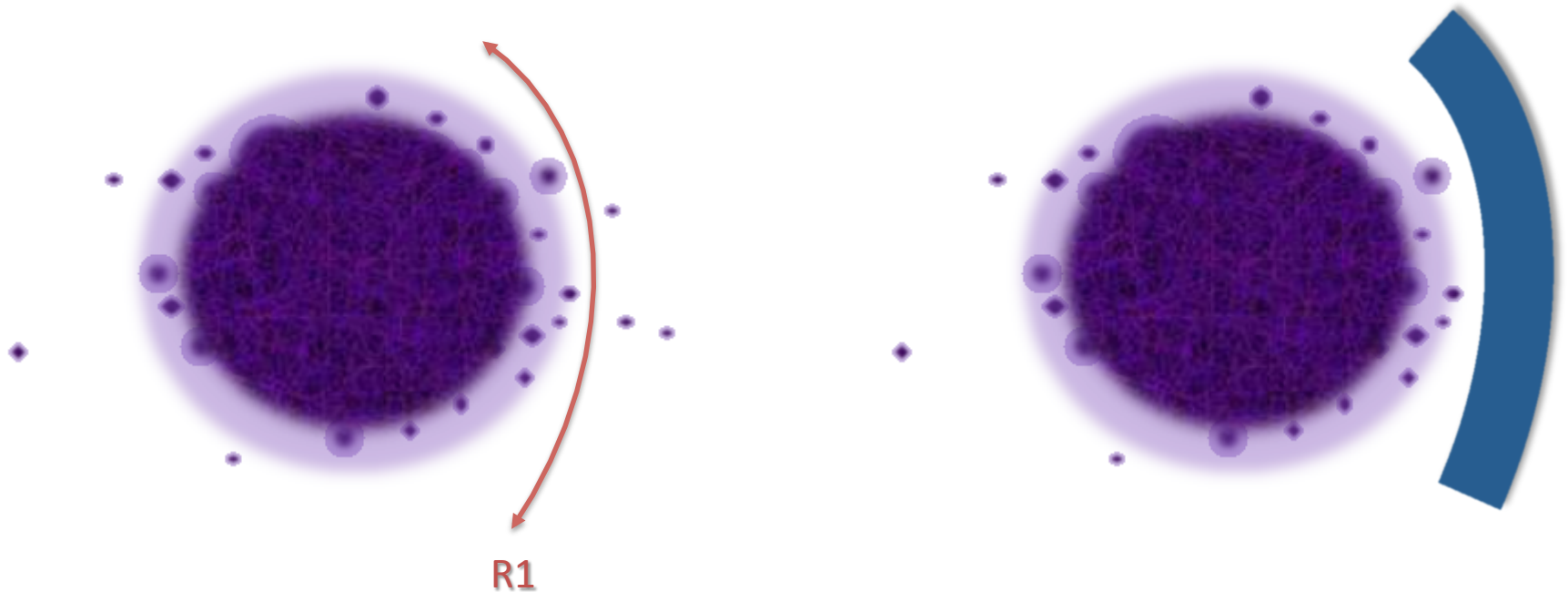
Eveno et al. *HBO.* 2013.

Pandanaboyana et al. *Ann Surg Oncol.* 2015.

Une question ouverte...

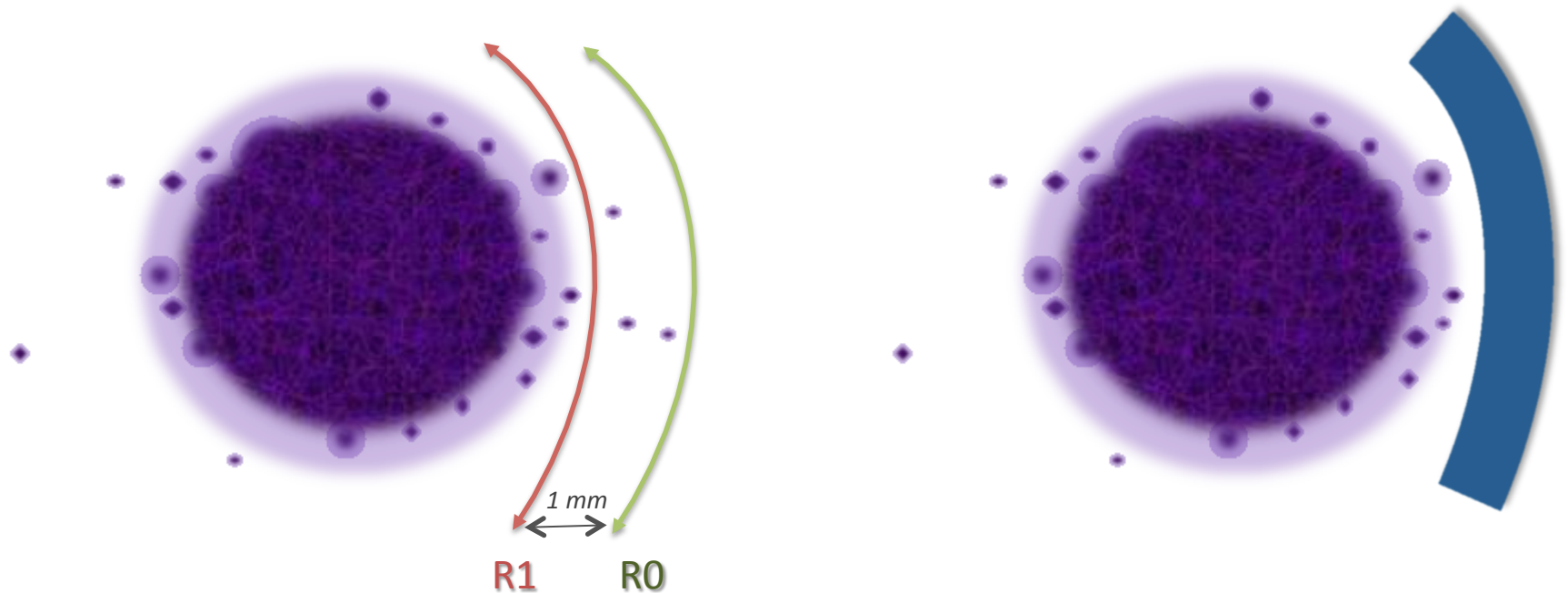
Problématique : quelle R1 ?

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



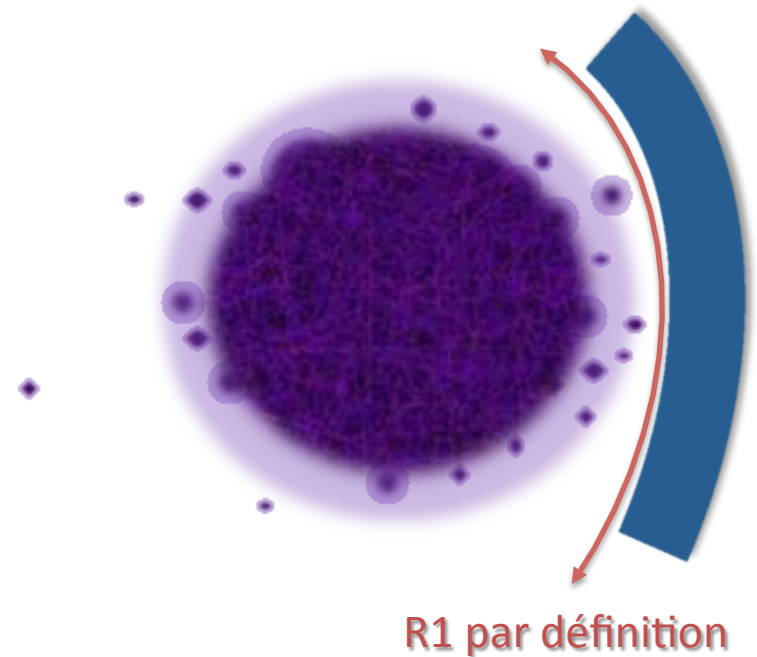
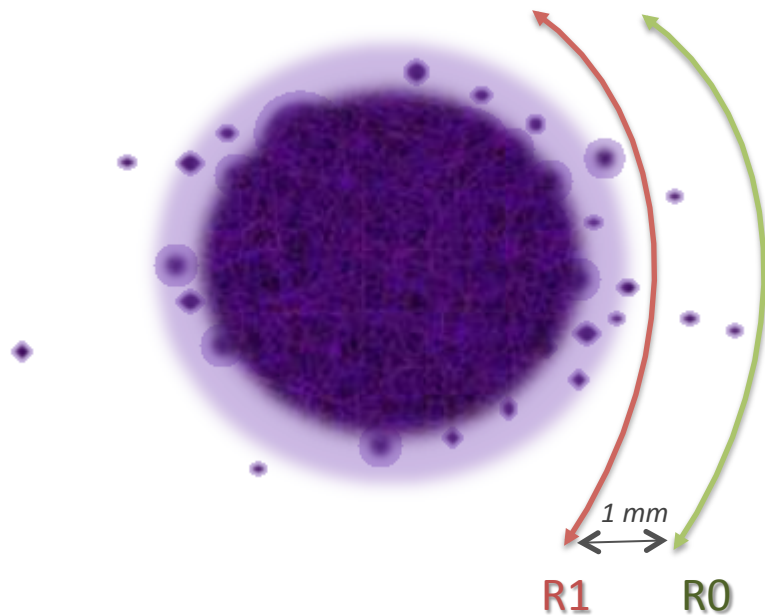
Problématique : quelle R1 ?

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



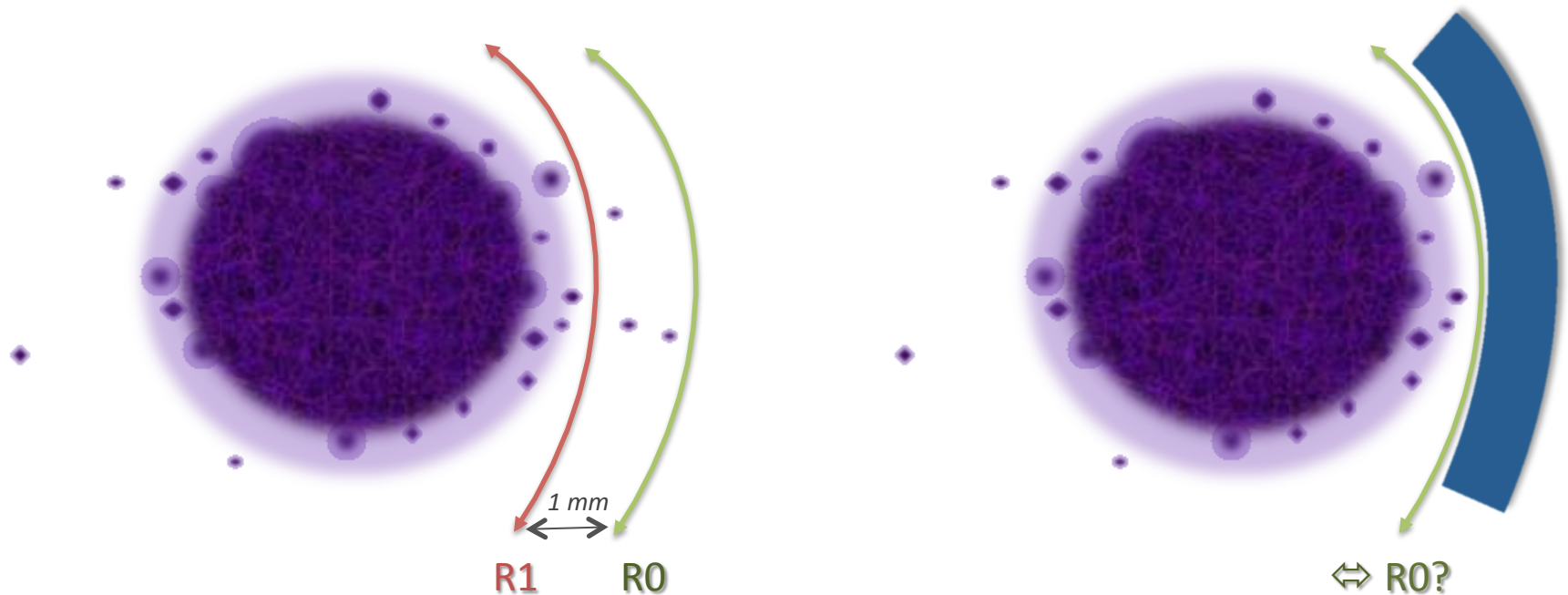
Problématique : quelle R1 ?

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



Problématique : quelle R1 ?

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



Objectif

Evaluer les résultats des résections R1 des MHCCR

Avec une distinction entre :

R1 sur le parenchyme (R1Par)

R1 au contact vasculaire (R1Vasc)

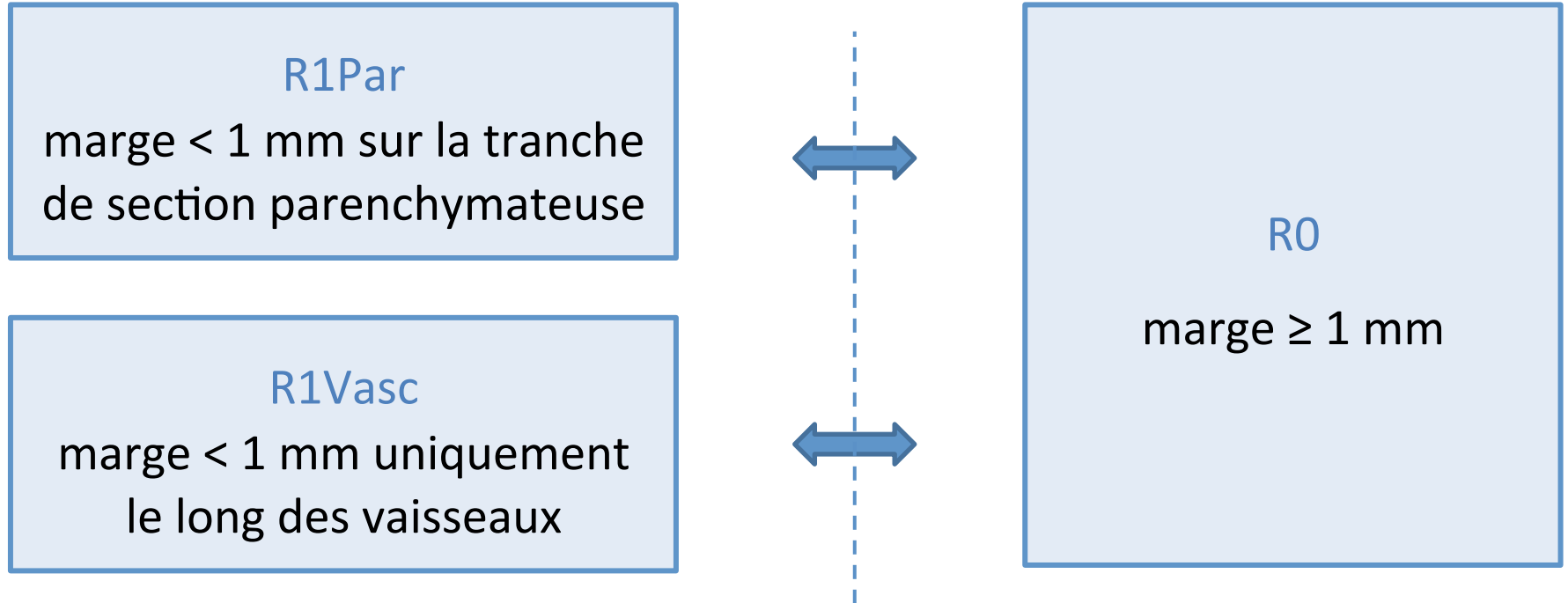
METHODES

Méthodes

Données :

- Etude rétrospective : 2004 - 2013
- Monocentrique
- Recueil prospectif
- Tous les patients 1^{ère} résection hépatique
Suivi > 12 mois
avec imagerie (CT ou IRM / 3 mois)
- Exclus : résection/reconstruction vasculaire

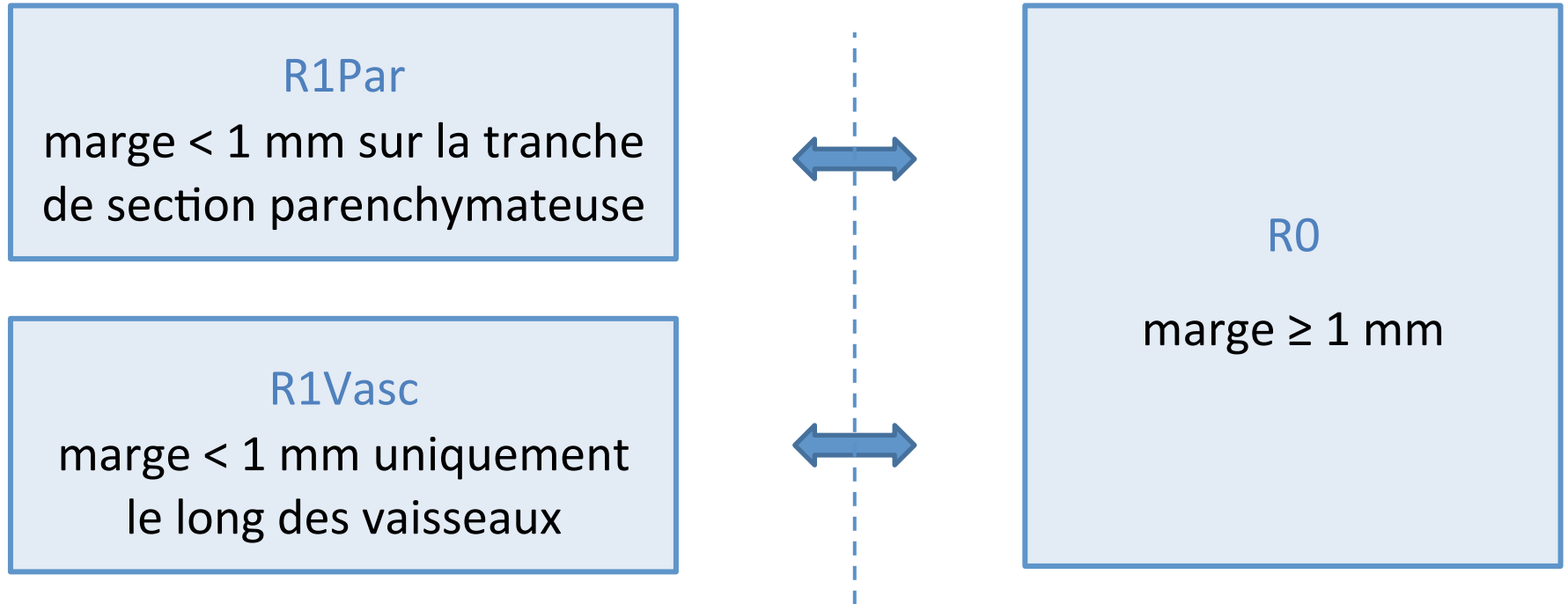
Méthodes



Récidive locale : « per patient » / « per resection »

Survie globale

Méthodes



Récidive locale : « per patient » / « per resection »

Survie globale

*Si R1Vasc + R1Par chez le même patient → analyse dans les 2 groupes
analyse selon site de récurrence*

RESULTATS

Résultats

279 patients



53 exclus :

- 21 suivi < 12 mois
- 11 imagerie indisponible
- 18 reconstruction vasc
- 1 décès per-opératoire
- 1 CHC synchrone
- 1 marge biliaire positive

226 patients

/

627 aires de résections (med 2 [1-13])

Résultats

279 patients

53 exclus :

- 21 suivi < 12 mois
- 11 imagerie indisponible
- 18 reconstruction vasc
- 1 décès per-opératoire
- 1 CHC synchrone
- 1 marge biliaire positive

226 patients

627 aires de résections (med 2 [1-13])

131 R1 (58 %)

85 R1Par
(37,6 %)

24 R1Vasc
(10,6 %)

22 R1Par+R1Vasc
(9,7 %)

Résultats

279 patients

53 exclus :

- 21 suivi < 12 mois
- 11 imagerie indisponible
- 18 reconstruction vasc
- 1 décès per-opératoire
- 1 CHC synchrone
- 1 marge biliaire positive

226 patients

627 aires de résections (med 2 [1-13])

131 R1 (58 %)

228 aires de résection R1 (36,4 %)

85 R1Par
(37,6 %)

24 R1Vasc
(10,6 %)

22 R1Par+R1Vasc
(9,7 %)

177 R1Par
(28,2 %)

51 R1Vasc*
(8,1 %)

* 41 sur pédicule glissonien, 10 sur VSH

Résultats : caractéristiques patients

TABLE 1 Patient characteristics, tumor details, and chemotherapy data

	Overall (n = 226)	R0 (n = 95)	R1Par ^a (n = 107)	p (R0 vs. R1Par)	R1Vasc ^a (n = 46)	p (R0 vs. R1Vasc)
Age > 70 year	55 (24.3 %)	25 (26.3 %)	26 (24.3 %)	n.s.	8 (17.4 %)	n.s.
Sex (M)	141 (62.4 %)	72 (75.8 %)	74 (69.2 %)	n.s.	25 (54.3 %)	0.010
Primary tumor						
Rectal cancer	48 (21.2 %)	20 (21.1 %)	25 (23.4 %)	n.s.	11 (23.9 %)	n.s.
T3-4 ^b	175/203 (86.2 %)	69/84 (82.1 %)	88/98 (89.8 %)	n.s.	36/41 (87.8 %)	n.s.
N+ ^c	135/202 (66.8 %)	51/83 (61.4 %)	68/98 (69.4 %)	n.s.	31/41 (75.6 %)	n.s.
Liver metastases						
Synchronous	112 (49.6 %)	46 (48.4 %)	51 (47.7 %)	n.s.	23 (50.0 %)	n.s.
Number of metastases						
1	58 (25.7 %)	32 (33.7 %)	22 (20.6 %)	0.035	4 (8.7 %)	0.003
2-3	68 (30.1 %)	34 (35.8 %)	26 (24.3 %)	n.s.	13 (28.3 %)	n.s.
>3	100 (44.2 %)	29 (30.5 %)	59 (55.1 %)	0.0004	29 (63.0 %)	0.0002
>50 mm ^d	54 (23.9 %)	20 (21.1 %)	26 (24.3 %)	n.s.	9 (19.6 %)	n.s.
Bilobar	99 (43.8 %)	27 (28.4 %)	59 (55.1 %)	0.0001	31 (67.4 %)	<0.0001
Extrahepatic disease	32 (14.2 %)	13 (13.7 %)	13 (12.1 %)	n.s.	13 (28.3 %)	0.036
Preoperative chemotherapy	116 (51.3 %)	44 (46.3 %)	57 (53.3 %)	n.s.	29 (63.0 %)	n.s.
5-FU	7	3	4	n.s.	2	n.s.
Oxaliplatin	54	22	26	n.s.	13	n.s.
Irinotecan	50	18	26	n.s.	12	n.s.
Oxaliplatin + Irinotecan	5	2	1	n.s.	2	n.s.
Ass. Bevacizumab	42	9	24	0.021	17	0.0009
Ass. Cetuximab	17	9	6	n.s.	3	n.s.
Number of lines > 1	13 (11.2 %)	7 (15.9 %)	4 (7.0 %)	n.s.	3 (10.3 %)	n.s.
Number of cycles > 6	63 (54.3 %)	21 (47.7 %)	32 (56.1 %)	n.s.	16 (55.2 %)	n.s.
Radiological response						
CR/PR	66 (56.9 %)	30 (68.2 %)	29 (50.9 %)	n.s.	14 (48.3 %)	n.s.
SD	27 (23.3 %)	11 (25.0 %)	10 (17.5 %)	n.s.	7 (24.1 %)	n.s.
PD	23 (19.8 %)	3 (6.8 %)	18 (31.6 %)	0.002	8 (27.6 %)	0.015
Adjuvant chemotherapy	96 (42.5 %)	43 (45.3 %)	42 (39.3 %)	n.s.	18 (39.1 %)	n.s.

Résultats : caractéristiques patients

TABLE 1 Patient characteristics, tumor details, and chemotherapy data

	Overall (n = 226)	R0 (n = 95)	R1Par ^a (n = 107)	p (R0 vs. R1Par)	R1Vasc ^a (n = 46)	p (R0 vs. R1Vasc)
Age > 70 year	55 (24.3 %)	25 (26.3 %)	26 (24.3 %)	n.s.	8 (17.4 %)	n.s.
Sex (M)	141 (62.4 %)	72 (75.8 %)	74 (69.2 %)	n.s.	25 (54.3 %)	0.010
Primary tumor						
Rectal cancer	48 (21.2 %)	20 (21.1 %)	25 (23.4 %)	n.s.	11 (23.9 %)	n.s.
T3-4 ^b	175/203 (86.2 %)	69/84 (82.1 %)	88/98 (89.8 %)	n.s.	36/41 (87.8 %)	n.s.
N+ ^c	135/202 (66.8 %)	51/83 (61.4 %)	68/98 (69.4 %)	n.s.	31/41 (75.6 %)	n.s.
Liver metastases						
Synchronous	112 (49.6 %)	46 (48.4 %)	51 (47.7 %)	n.s.	23 (50.0 %)	n.s.
Number of metastases						
1	58 (25.7 %)	32 (33.7 %)	22 (20.6 %)	0.035	4 (8.7 %)	0.003
2-3	68 (30.1 %)	34 (35.8 %)	26 (24.3 %)	n.s.	13 (28.3 %)	n.s.
>3	100 (44.2 %)	29 (30.5 %)	59 (55.1 %)	0.0004	29 (63.0 %)	0.0002
>50 mm ^d	54 (23.9 %)	20 (21.1 %)	26 (24.3 %)	n.s.	9 (19.6 %)	n.s.
Bilobar	99 (43.8 %)	27 (28.4 %)	59 (55.1 %)	0.0001	31 (67.4 %)	<0.0001
Extrahepatic disease	32 (14.2 %)	13 (13.7 %)	13 (12.1 %)	n.s.	13 (28.3 %)	0.036
Preoperative chemotherapy	116 (51.3 %)	44 (46.3 %)	57 (53.3 %)	n.s.	29 (63.0 %)	n.s.
5-FU	7	3	4	n.s.	2	n.s.
Oxaliplatin	54	22	26	n.s.	13	n.s.
Irinotecan	50	18	26	n.s.	12	n.s.
Oxaliplatin + Irinotecan	5	2	1	n.s.	2	n.s.
Ass. Bevacizumab	42	9	24	0.021	17	0.0009
Ass. Cetuximab	17	9	6	n.s.	3	n.s.
Number of lines > 1	13 (11.2 %)	7 (15.9 %)	4 (7.0 %)	n.s.	3 (10.3 %)	n.s.
Number of cycles > 6	63 (54.3 %)	21 (47.7 %)	32 (56.1 %)	n.s.	16 (55.2 %)	n.s.
Radiological response						
CR/PR	66 (56.9 %)	30 (68.2 %)	29 (50.9 %)	n.s.	14 (48.3 %)	n.s.
SD	27 (23.3 %)	11 (25.0 %)	10 (17.5 %)	n.s.	7 (24.1 %)	n.s.
PD	23 (19.8 %)	3 (6.8 %)	18 (31.6 %)	0.002	8 (27.6 %)	0.015
Adjuvant chemotherapy	96 (42.5 %)	43 (45.3 %)	42 (39.3 %)	n.s.	18 (39.1 %)	n.s.

Résultats : caractéristiques patients

TABLE 1 Patient characteristics, tumor details, and chemotherapy data

	Overall (n = 226)	R0 (n = 95)	R1Par ^a (n = 107)	p (R0 vs. R1Par)	R1Vasc ^a (n = 46)	p (R0 vs. R1Vasc)
Age > 70 year	55 (24.3 %)	25 (26.3 %)	26 (24.3 %)	n.s.	8 (17.4 %)	n.s.
Sex (M)	141 (62.4 %)	72 (75.8 %)	74 (69.2 %)	n.s.	25 (54.3 %)	0.010
Primary tumor						
Rectal cancer	48 (21.2 %)	20 (21.1 %)	25 (23.4 %)	n.s.	11 (23.9 %)	n.s.
T3-4 ^b	175/203 (86.2 %)	69/84 (82.1 %)	88/98 (89.8 %)	n.s.	36/41 (87.8 %)	n.s.
N+ ^c	135/202 (66.8 %)	51/83 (61.4 %)	68/98 (69.4 %)	n.s.	31/41 (75.6 %)	n.s.
Liver metastases						
Synchronous	112 (49.6 %)	46 (48.4 %)	51 (47.7 %)	n.s.	23 (50.0 %)	n.s.
Number of metastases						
1	58 (25.7 %)	32 (33.7 %)	22 (20.6 %)	0.035	4 (8.7 %)	0.003
2-3	68 (30.1 %)	34 (35.8 %)	26 (24.3 %)	n.s.	13 (28.3 %)	n.s.
>3	100 (44.2 %)	29 (30.5 %)	59 (55.1 %)	0.0004	29 (63.0 %)	0.0002
>50 mm ^d	54 (23.9 %)	20 (21.1 %)	26 (24.3 %)	n.s.	9 (19.6 %)	n.s.
Bilobar	99 (43.8 %)	27 (28.4 %)	59 (55.1 %)	0.0001	31 (67.4 %)	<0.0001
Extrahepatic disease	32 (14.2 %)	13 (13.7 %)	13 (12.1 %)	n.s.	13 (28.3 %)	0.036
Preoperative chemotherapy	116 (51.3 %)	44 (46.3 %)	57 (53.3 %)	n.s.	29 (63.0 %)	n.s.
5-FU	7	3	4	n.s.	2	n.s.
Oxaliplatin	54	22	26	n.s.	13	n.s.
Irinotecan	50	18	26	n.s.	12	n.s.
Oxaliplatin + Irinotecan	5	2	1	n.s.	2	n.s.
Ass. Bevacizumab	42	9	24	0.021	17	0.0009
Ass. Cetuximab	17	9	6	n.s.	3	n.s.
Number of lines > 1	13 (11.2 %)	7 (15.9 %)	4 (7.0 %)	n.s.	3 (10.3 %)	n.s.
Number of cycles > 6	63 (54.3 %)	21 (47.7 %)	32 (56.1 %)	n.s.	16 (55.2 %)	n.s.
Radiological response						
CR/PR	66 (56.9 %)	30 (68.2 %)	29 (50.9 %)	n.s.	14 (48.3 %)	n.s.
SD	27 (23.3 %)	11 (25.0 %)	10 (17.5 %)	n.s.	7 (24.1 %)	n.s.
PD	23 (19.8 %)	3 (6.8 %)	18 (31.6 %)	0.002	8 (27.6 %)	0.015
Adjuvant chemotherapy	96 (42.5 %)	43 (45.3 %)	42 (39.3 %)	n.s.	18 (39.1 %)	n.s.

Résultats : Risque de récurrence locale

- Médiane suivi : 33,2 mois (6-220)
- 28 (12,4%) récurrences locales dans 32 (5,1%) aires de résection (4 récurrences multi sites)

Table 2. Local recurrence incidence and details

	R0	R1Par	p (R0 vs R1 Par)	R1Vasc	p (R0 vs R1 Vasc)
Local recurrence (per-patient)	5/95 (5,3%)	21/107 (19,6%)	0,002	2/46 (4,3%)	ns
Local recurrence (per-resection area)	6/399 (1,5%)	24/177 (13,6%)	<0,0001	2/51 (3,9%)	ns
Isolate local recurrence	2	6	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver metastases	2	11	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver and extrahepatic disease	1	4	ns	0	ns
Delay surgery-local recurrence	10	5,5 (2-18)	ns	36,5 (34-39)	0,003
Local recurrence if...					
Synchronous metastases	3/46 (6,5%)	13/51 (25,5%)	0,025	0%	ns
> 1 metastasis	3/63 (4,8%)	15/85 (17,6%)	0,037	2/42 (4,8%)	ns
> 3 metastases	2/29 (6,9%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
> 50mm metastasis	3/20 (15,0%)	10/26 (38,5%)	ns	0	ns
Bilobar metastases	1/27 (3,7%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
Preoperative chemotherapy	2/44 (4,5%)	10/57 (17,5%)	0,045	1/29 (3,4%)	ns
Response to chemotherapy (partial/complete)	2/30 (6,7%)	4/29 (13,8%)	ns	1/14 (7,1%)	ns
Disease progression while on chemotherapy	0%	6/18 (33,3%)	ns	0	ns
Adjuvant chemotherapy	2/43 (4,7%)	3/43 (7,0%)	ns	1/18 (5,6%)	ns

Résultats : Risque de récurrence locale

- Médiane suivi : 33,2 mois (6-220)
- 28 (12,4%) récurrences locales dans 32 (5,1%) aires de résection (4 récurrences multi sites)

Table 2. Local recurrence incidence and details

	R0	R1Par	p (R0 vs R1 Par)	R1Vasc	p (R0 vs R1 Vasc)
Local recurrence (per-patient)	5/95 (5,3%)	21/107 (19,6%)	0,002	2/46 (4,3%)	ns
Local recurrence (per-resection area)	6/399 (1,5%)	24/177 (13,6%)	<0,0001	2/51 (3,9%)	ns
Isolate local recurrence	2	6	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver metastases	2	11	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver and extrahepatic disease	1	4	ns	0	ns
Delay surgery-local recurrence	10	5,5 (2-18)	ns	36,5 (34-39)	0,003
Local recurrence if...					
Synchronous metastases	3/46 (6,5%)	13/51 (25,5%)	0,025	0%	ns
> 1 metastasis	3/63 (4,8%)	15/85 (17,6%)	0,037	2/42 (4,8%)	ns
> 3 metastases	2/29 (6,9%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
> 50mm metastasis	3/20 (15,0%)	10/26 (38,5%)	ns	0	ns
Bilobar metastases	1/27 (3,7%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
Preoperative chemotherapy	2/44 (4,5%)	10/57 (17,5%)	0,045	1/29 (3,4%)	ns
Response to chemotherapy (partial/complete)	2/30 (6,7%)	4/29 (13,8%)	ns	1/14 (7,1%)	ns
Disease progression while on chemotherapy	0%	6/18 (33,3%)	ns	0	ns
Adjuvant chemotherapy	2/43 (4,7%)	3/43 (7,0%)	ns	1/18 (5,6%)	ns

Résultats : Risque de récurrence locale

- Médiane suivi : 33,2 mois (6-220)
- 28 (12,4%) récurrences locales dans 32 (5,1%) aires de résection (4 récurrences multi sites)

Table 2. Local recurrence incidence and details

	R0	R1Par	p (R0 vs R1 Par)	R1Vasc	p (R0 vs R1 Vasc)
Local recurrence (per-patient)	5/95 (5,3%)	21/107 (19,6%)	0,002	2/46 (4,3%)	ns
Local recurrence (per-resection area)	6/399 (1,5%)	24/177 (13,6%)	<0,0001	2/51 (3,9%)	ns
Isolate local recurrence	2	6	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver metastases	2	11	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver and extrahepatic disease	1	4	ns	0	ns
Delay surgery-local recurrence	10	5,5 (2-18)	ns	36,5 (34-39)	0,003
Local recurrence if...					
Synchronous metastases	3/46 (6,5%)	13/51 (25,5%)	0,025	0%	ns
> 1 metastasis	3/63 (4,8%)	15/85 (17,6%)	0,037	2/42 (4,8%)	ns
> 3 metastases	2/29 (6,9%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
> 50mm metastasis	3/20 (15,0%)	10/26 (38,5%)	ns	0	ns
Bilobar metastases	1/27 (3,7%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
Preoperative chemotherapy	2/44 (4,5%)	10/57 (17,5%)	0,045	1/29 (3,4%)	ns
Response to chemotherapy (partial/complete)	2/30 (6,7%)	4/29 (13,8%)	ns	1/14 (7,1%)	ns
Disease progression while on chemotherapy	0%	6/18 (33,3%)	ns	0	ns
Adjuvant chemotherapy	2/43 (4,7%)	3/43 (7,0%)	ns	1/18 (5,6%)	ns

Résultats : Risque de récurrence locale

- Médiane suivi : 33,2 mois (6-220)
- 28 (12,4%) récurrences locales dans 32 (5,1%) aires de résection (4 récurrences multi sites)

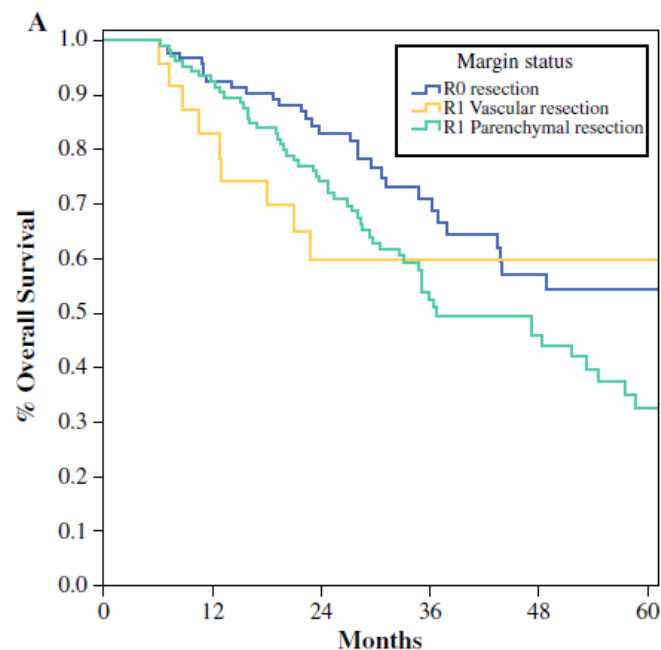
Table 2. Local recurrence incidence and details

	R0	R1Par	p (R0 vs R1 Par)	R1Vasc	p (R0 vs R1 Vasc)
Local recurrence (per-patient)	5/95 (5,3%)	21/107 (19,6%)	0,002	2/46 (4,3%)	ns
Local recurrence (per-resection area)	6/399 (1,5%)	24/177 (13,6%)	<0,0001	2/51 (3,9%)	ns
Isolate local recurrence	2	6	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver metastases	2	11	ns	1	ns
Local recurrence + additional liver and extrahepatic disease	1	4	ns	0	ns
Delay surgery-local recurrence	10	5,5 (2-18)	ns	36,5 (34-39)	0,003
Local recurrence if...					
Synchronous metastases	3/46 (6,5%)	13/51 (25,5%)	0,025	0%	ns
> 1 metastasis	3/63 (4,8%)	15/85 (17,6%)	0,037	2/42 (4,8%)	ns
> 3 metastases	2/29 (6,9%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
> 50mm metastasis	3/20 (15,0%)	10/26 (38,5%)	ns	0	ns
Bilobar metastases	1/27 (3,7%)	12/59 (20,3%)	ns	0	ns
Preoperative chemotherapy	2/44 (4,5%)	10/57 (17,5%)	0,045	1/29 (3,4%)	ns
Response to chemotherapy (partial/complete)	2/30 (6,7%)	4/29 (13,8%)	ns	1/14 (7,1%)	ns
Disease progression while on chemotherapy	0%	6/18 (33,3%)	ns	0	ns
Adjuvant chemotherapy	2/43 (4,7%)	3/43 (7,0%)	ns	1/18 (5,6%)	ns

Résultats : Survie

- Survie moyenne : 48,6 mois
- Survie à 3 ans : 60,1%
- Survie à 5 ans : 42,9%

SURVIE A 5 ANS



R0 54,3%

$p = 0,023$

R1Par 32,5 %

$p : ns$

R1Vasc 59,4%

$p = 0,026$

R1Par + R1Vasc
(n=22)
26,7%

FIG. 2 OS curves after LR according to the margin status.
OS curves by Kaplan–Meier analysis

Résultats

Récidive hépatique et récidive extra hépatique

RECIDIVE EXTRAHEPATIQUE

R1Par : 29.9%
R1Vasc : 41.7%
R0 : 29.5%
***p* : ns**

RECIDIVE HEPATIQUE

R1Par : 49.5%
R1Vasc : 37.5%
R0 : 35.8%
***p* = 0.042**

Résultats : Survie en analyse multivariée

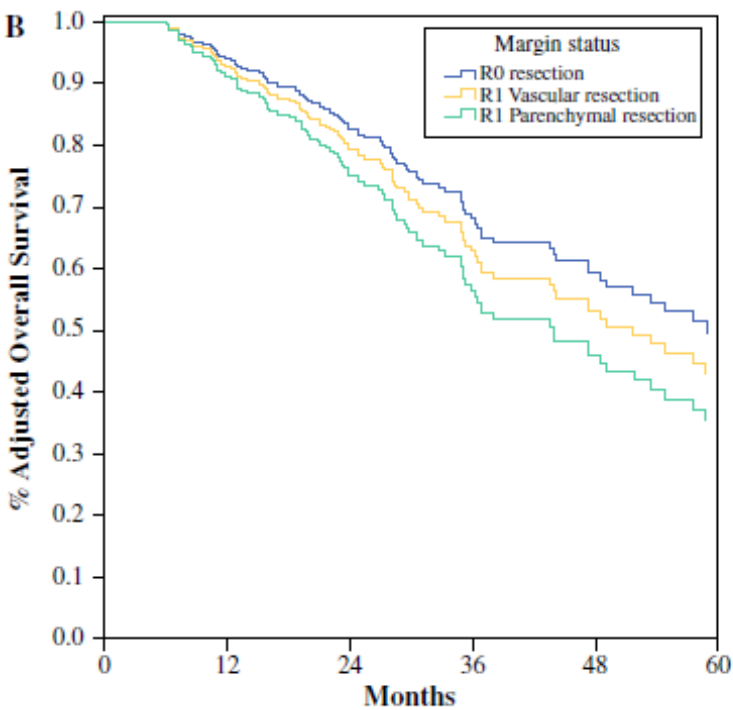
Analyse uni et multivariée des facteurs pronostic pour la survie globale

Paramètres	Overall survival			
	5 yr OS	Univariate analysis <i>p</i>	Multivariate analysis	
			<i>p</i>	RR (95%CI)
Site primitif				
Colon	43.2	<i>ns</i>	-	
Rectum	41.1			
T				
1-2	53.4	<i>ns</i>	-	
3-4	41.9			
Statut N				
N0	51.9	<i>ns</i>	-	
N+	39.1			
MHCCR synchrones				
O	40.9	<i>ns</i>	-	
N	44.9			
Nombre de lésion ≥4				
O	37.8	<i>ns</i>	-	
N	46.0			
Diamètre> 50 m				
O	20.2	0.0003	<0.0001	2.164 (1.408-3.326)
N	50.3			
Atteinte bilobaire				
O	34.9	0.087	<i>ns</i>	
N	49.2			
Atteinte extrahépatique				
O	16.4	0.097	0.049	1.756 (1.002-3.086)
N	45.8			
CT pré opératoire				
O	36.6	<i>ns</i>	-	
N	48.3			
Marges				
R0	54.3	0.068		1
R1Vasc	59.4		<i>ns</i>	1.372 (0.644-2.922)
R1Par	32.5		0.034	1.627 (1.037-2.552)
CT adjuvante				
O	53.5	0.008	0.23	0.605 (0.393-0.933)
N	34.6			

Résultats : Survie en analyse multivariée

Analyse uni et multivariée des facteurs pronostic pour la survie globale

Paramètres	Overall survival			
	5 yr OS	Univariate analysis		Multivariate analysis
		<i>p</i>	<i>p</i>	RR (95%CI)
Site primitif				
Colon	43.2	<i>ns</i>	-	
Rectum	41.1			
T				
1-2	53.4	<i>ns</i>	-	
3-4	41.9			
Statut N				
N0	51.9	<i>ns</i>	-	
N+	39.1			
MHCCR synchrones				
O	40.9	<i>ns</i>	-	
N	44.9			
Nombre de lésion ≥4				
O	37.8	<i>ns</i>	-	
N	46.0			
Diamètre> 50 m				
O	20.2	0.0003	<0.0001	2.164 (1.408-3.326)
N	50.3			
Atteinte bilobaire				
O	34.9	0.087	<i>ns</i>	
N	49.2			
Atteinte extrahépatique				
O	16.4	0.097	0.049	1.756 (1.002-3.086)
N	45.8			
CT pré opératoire				
O	36.6	<i>ns</i>	-	
N	48.3			
Marges				
R0	54.3	0.068	<i>ns</i>	1
R1Vasc	59.4			
R1Par	32.5			
CT adjuvante				
O	53.5	0.008	0.23	0.605 (0.393-0.933)
N	34.6			



DISCUSSION

Discussion

MHCCR :

Evolution des stratégies thérapeutiques

Evolution de la définition du R0

- R0 : 1cm => 1mm*
- Chirurgies extensives, indications étendues :
 - R1 : 0-30%, 30-60 % si atteinte bilobaire/initialement non résécable**

* Kokudo et al. *Arch Surg.* 2005.
Pawlik et al. *Ann Surg.* 2002.
Cady et al. *Ann Surg.* 1985.
Holdhoff et al. *Clin Cancer Res.* 2011.

** Yamashita et al. *World J Surg.* 2013.
Adam et al. *Ann Surg.* 2004.
Vigano et al. *Br J Surg.* 2015.
Kornprat et al. *Ann Surg Oncol.* 2007.
Malik et al. *Eur J Surg Oncol.* 2007.
Van Dam et al. *HPB.* 2014.

Discussion

R1 Resection by Necessity for Colorectal Liver Metastases *Is It Still a Contraindication to Surgery?*

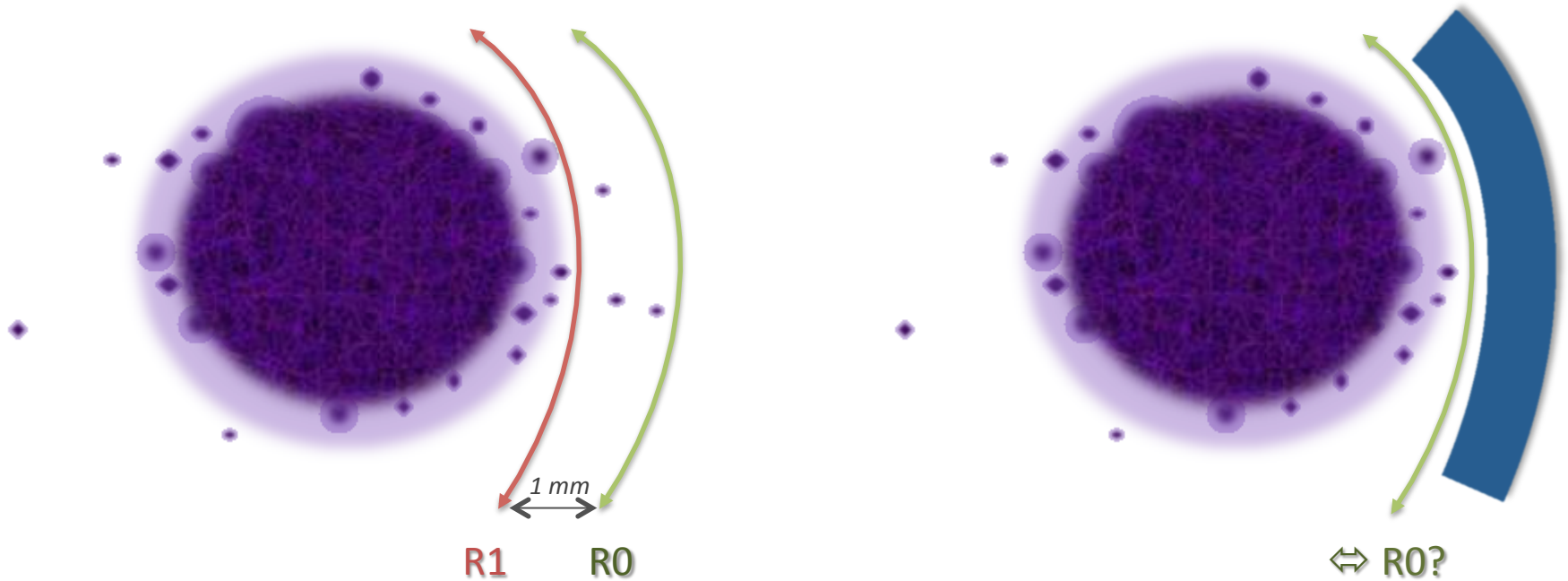
Robbert J. de Haas, MD,† Dennis A. Wicherts, MD,*† Eduardo Flores, MD,*
Daniel Azoulay, MD, PhD,* Denis Castaing, MD,*‡§ and René Adam, MD, PhD*‡§*

ANNALS OF
SURGERY
A MONTHLY REVIEW OF SURGICAL SCIENCE SINCE 1885

- Etude prospective
- 234 résection R0 vs 202 résection R1
- Récidive : 28% R0 vs 17% R1 ($p=0,004$)
- Survie globale à 5 ans: 61% R0 vs 57% R1 ($p=0,27$)
- Survie sans maladie à 5 ans : 29% R0 vs 20% R1 ($p=0,12$)

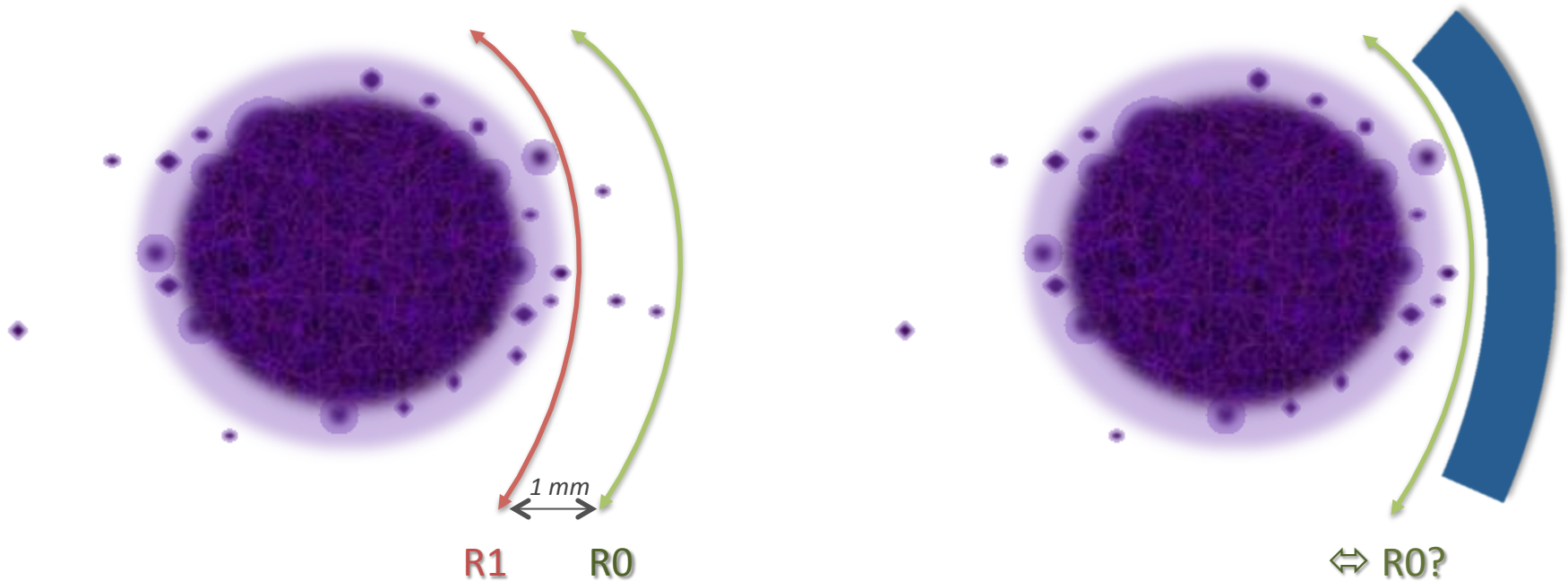
Discussion

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



Discussion

R1 sur le parenchyme ou au contact des vaisseaux ?



- Récidive locale : R1Par >>> R0 ⇔ R1 Vasc
- Survie à 5 ans : R1Par < R0 ⇔ R1 Vasc
- R1Vasc : Plus de récurrences extra hépatiques..

Mais + d'atteintes multiples/bilobaires/extra hépatiques au départ

Discussion

Questions en suspens

- R1Par : + de récurrence locale,... mais récurrence résécable
 - ↳ *Tumeur plus agressive?*
- Et la chimiothérapie ? Lisse l'impact du statut R0/R1?
 - ↳ *Mais + de récurrence si R1Par, y compris chez les répondeurs*
 - ↳ *CT adjuvante ne change pas récurrence locale et décès R0/R1*

Discussion

Limites de l'étude

- Monocentrique
- 9 ans
- 279 patients
- Rétrospectif
- Durée suivi

Discussion

Limites de l'étude

- Monocentrique
- 9 ans
- 279 patients
- Rétrospectif
- Durée suivi



*Mais : Recueil prospectif de qualité (imagerie..)
Suivi 33 mois*

Conclusion et perspectives

R1 Parenchymateux

NON

CT adjuvante à considérer

R1 Vasculaire

à intégrer dans la stratégie de prise en charge des MHCCR

Non résécable $\Rightarrow$ Résécable

Résécable $\Rightarrow$ $\searrow$ hépatectomie majeure

Is Tumor Detachment from Vascular Structures Equivalent to R0 Resection in Surgery for Colorectal Liver Metastases?

An Observational Cohort

Luca Vigano, MD, PhD, Fabio Procopio, MD, Matteo Maria Cimino, MD, Matteo Donadon, MD, PhD, Andrea Gatti, MD, Guido Costa, MD, Daniele Del Fabbro, MD, Guido Torzilli, MD, PhD