

Dissection 034 – Mars 2024, écrite par :
Antoine Rouault, Mehdi El Amrani

Journal: [Lancet Reg Health Eur. 2024 Feb 22:39:100864.](#)
doi: [10.1016/j.lanepe.2024.100864.](#)
eCollection 2024 Apr.
IF : 20.9

Robotic versus open partial pancreatoduodenectomy (EUROPA): a randomised controlled stage 2b trial

Auteurs : Rosa Klotz, André L Mihaljevic, Yakup Kulu, Anja Sander, Christina Klose, Rouven Behnisch, Maximilian C Joos, Eva Kalkum, Felix Nickel, Phillip Knebel, Frank Pianka, Markus K Diener, Markus W Büchler, Thilo Hackert

Résumé

L'article de Rosa K et al.¹ a comparé la morbidité postopératoire à 90 jours de la duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) mini-invasive robotique au gold standard (voie ouverte). Cette étude s'inscrit dans un contexte d'augmentation significative du nombre d'indications chirurgicales par voie robot-assistée. Les auteurs justifient cet essai contrôlé randomisé de phase 2b par l'absence de recommandation claire ou d'étude de haut niveau de preuve sur cette thématique.

Entre juin 2020 et février 2022, 81 patients ont été inclus et randomisés dans un centre expert en chirurgie pancréatique (Heidelberg, Allemagne) soit dans le bras robot (rDPC, n=41) soit dans le bras chirurgie ouverte (oDPC, n=40). Après exclusion des patients non opérés, ceux ayant bénéficié d'autres procédures et les changements de bras, 29 patients ont été randomisés dans le bras oDPC et 33 dans le bras rDPC en intention de traiter modifiée. Le critère principal de jugement était le taux de morbidité cumulée à 90 jours selon le CCI (Comprehensive Complication Index). Les deux groupes étaient comparables en termes de caractéristiques générales, des particularités du pancréas (consistance, taille de wirsung), du type tumoral et d'étendue de la résection. Comme attendu, la durée opératoire était en défaveur du bras rDPC.

L'analyse en intention de traiter selon le critère de jugement principal n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes (34.02 ± 23.48 vs 36.45 ± 27.65 , $p = 0.713$). En ce qui concerne les critères de jugements secondaires, les auteurs ont souligné un taux de complications post-pancréatectomie cliniquement significatives (grades B et C selon Clavien-Dindo) plus élevé dans le bras rDPC par rapport au bras contrôle. Ce résultat est attribué à un taux très élevé de gastroparésie de grades B et C dans le bras rDPC (34% vs 6%, $p=0,005$). Par ailleurs, les durées de séjour en unité critique et totale et la mortalité postopératoire étaient similaires entre les deux groupes. Sur le plan histologique, le taux de résection R1 était plus élevé dans le bras rDPC par rapport au groupe contrôle mais sans différence significative (18% vs 0%, $p= 0,154$).

Discussion :

Cet essai de phase III, longtemps attendu, s'est focalisé sur une approche chirurgicale en pleine expansion. Son intérêt est majeur pour plusieurs raisons : i) il s'agit du premier essai randomisé comparant la voie robotique à la laparotomie après les 4 essais randomisés décevants évaluant l'intérêt de la laparoscopie, ii) il évalue l'approche mini-invasive pour une procédure dont la morbi-mortalité est significative, iii) il cherche à améliorer les suites opératoires pour une procédure souvent réalisée pour un des cancers les plus agressifs.

Les auteurs ont préféré confier les rDPC à deux chirurgiens expérimentés à la fois en chirurgie ouverte mais aussi en chirurgie robotique. Les patients du bras contrôle ont été opérés par 13 chirurgiens ne pratiquant que la voie ouverte. La problématique de la courbe d'apprentissage pour la DPC robotique est un point clé de discussion dans

cette étude. En effet celle-ci est décrite comme nécessitant un plus faible nombre de procédure par rapport à la chirurgie laparoscopique. Pour les auteurs, le seuil de 40 rDPC semble suffisant pour garantir une sécurité de la procédure. Ce seuil reste controversé dans la littérature^{2,3} en ce qui concerne sa pertinence (seuil très variable d'un chirurgien à un autre, d'une équipe à une autre ...) et surtout en termes de résultats souhaités (réduction du temps opératoire, réduction du taux de conversion...). De plus, 5 patients du bras rDPC ont eu une DPC avec résection veineuse. Aucune donnée sur le type de résection veineuse n'a été fournie par les auteurs. Par conséquent, le seuil de 40 est probablement valable pour une DPC standard mais reste probablement inférieur pour celle nécessitant une résection vasculaire. Il semblerait que certains patients inclus dans cet essai étaient probablement non résécables d'emblée et certainement non adaptés à l'approche robotique.

En ce qui concerne les suites post opératoires, les résultats étaient similaires entre les deux groupes concernant le taux de fistule pancréatique, de fistule biliaire et d'hémorragie post-DPC même si les taux ces complications paraissaient plus élevées dans le bras rDPC mais sans différence significative. Il en est de même pour la douleur post-opératoire, la durée d'hospitalisation (rDPC 17 jours versus oDPC 13 jours ; $p=0,177$), le délai avant rétablissement fonctionnel (rDPC 17 jours versus oDPC 13 jours ; $p=0,163$) où il n'est pas mis en évidence de façon significative de supériorité de la voie robotique. L'intérêt de l'abord par voie robot assistée semble alors questionnable. Ces résultats non significatifs n'étaient pas l'objectif primaire de l'étude cependant ils laissent réfléchir. En effet, les suites post-opératoires semblent difficiles à interpréter car elles sont probablement impactées par les complications post-opératoires plutôt que par la voie d'abord elle-même. Plusieurs études dans la littérature ont démontré une diminution ou du moins un taux comparable du nombre de complications par rapport aux données de la littérature dans les suites d'une prise en charge chirurgicale du pancréas par voie robotique^{4,5}. Il en est de même pour la durée d'hospitalisation qui semble être en faveur de l'approche robotique dans l'étude de Lui Q et al⁶ sans avoir plus de complication ni avoir un taux de réadmission majoré à 90 jours.

La complication la plus frappante dans cette étude, d'autant qu'elle est significative ($p=0,005$), est celle du taux de gastroparésie après rDPC qui peut expliquer l'allongement de la durée de séjour. Selon les auteurs, ce résultat est expliqué par l'anastomose gastro-jéjunale mécanique réalisée systématiquement en cas de rDPC. Le taux de gastroparésie après rDPC varie entre 4,5% et 56%⁷. Certains auteurs ont rapporté un taux élevé de gastroparésie en cas d'anastomose gastro-jéjunale mécanique vs manuelle⁸. D'autres ont suggéré qu'une anastomose gastro-jéjunale réalisée par mini-laparotomie en position antécolique, antipéristaltique et infra-mésocolique permettrait de réduire significativement le taux de gastroparésie post-rDPC⁷. L'objectif de ce montage est de verticaliser l'anastomose pour assurer une vidange gastrique optimale et d'éloigner l'anastomose gastro-jéjunale de l'inflammation due à une éventuelle fistule pancréatique. L'autre élément surprenant dans cette étude est le taux de mortalité postopératoire dans le bras open (9%) qui montre clairement que les patients inclus dans cet essai n'étaient pas forcément très homogènes en termes de résécabilité.

En ce qui concerne les critères oncologiques, le taux de résection R0 était similaire entre les deux groupes avec un taux de résection R1 particulièrement élevé dans le bras rDPC. La majorité des patients de cet essai avaient un adénocarcinome du pancréas. Aucune conclusion sur ce type de patients n'est possible en absence d'essai randomisé focalisé sur cette indication.

L'analyse des coûts d'une DPC par voie robotique doit évoquer certaines notions auxquelles nous n'avons pas encore de réponse formelle actuellement. La durée d'hospitalisation, le taux de complication, le rétablissement post-opératoire, les taux de réadmission et la qualité de vie semble être des paramètres sur lesquels il faut porter attention afin d'évaluer l'impact financier du robot dans cette prise en charge globale. Une étude ayant ce critère de jugement principal sera intéressante.

La DPC par voie robotique est une voie d'abord intéressante pour certains patients et probablement certaines indications grâce à sa grande maniabilité technique. Elle doit être réservée à des centres experts et à des chirurgiens expérimentés. Les résultats de cet essai sont encourageants mais doivent être confirmés par un essai multicentrique.

Points faibles :

Etude monocentrique avec effet centre limitant l'extrapolation des résultats
Effectif faible dans chaque bras d'étude, 62 patients analysés au total
Seuil de 40 DPC semble faible d'autant plus s'il existe un geste vasculaire associé
Absence de clarté concernant la résécabilité initiale des patients
Indications hétérogènes des DPC

Forces :

Première étude contrôlée, randomisée
Période d'inclusion récente
Pertinence de la problématique soulevée
Faisabilité et sécurité démontrées

Lecture recommandée / Références

1. Klotz R, Mihaljevic AL, Kulu Y, Sander A, Klose C, Behnisch R, Joos MC, Kalkum E, Nickel F, Knebel P, Pianka F, Diener MK, Büchler MW, Hackert T. Robotic versus open partial pancreatoduodenectomy (EUROPA): a randomised controlled stage 2b trial. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Feb 22;39:100864. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100864. PMID: 38420108; PMCID: PMC10899052.
2. Tseng JF, Pisters PW, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC, Evans DB. The learning curve in pancreatic surgery. *Surgery*. 2007 Apr;141(4):456-63. doi: 10.1016/j.surg.2006.09.013. Epub 2007 Jan 22. Corrected and republished in: *Surgery*. 2007 May;141(5):694-701. PMID: 17383522.
3. Shyr BU, Chen SC, Shyr YM, Wang SE. Learning curves for robotic pancreatic surgery-from distal pancreatectomy to pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(45):e13000. doi: 10.1097/MD.0000000000013000. PMID: 30407289; PMCID: PMC6250552.
4. Zhou NX, Chen JZ, Liu Q, Zhang X, Wang Z, Ren S, Chen XF. Outcomes of pancreatoduodenectomy with robotic surgery versus open surgery. *Int J Med Robot*. 2011 Jun;7(2):131-7. doi: 10.1002/rcs.380. Epub 2011 Mar 16. PMID: 21412963.
5. Zimmerman AM, Roye DG, Charpentier KP. A comparison of outcomes between open, laparoscopic and robotic pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2018 Apr;20(4):364-369. doi: 10.1016/j.hpb.2017.10.008. Epub 2017 Nov 26. PMID: 29183703.
6. Liu Q, Li M, Gao Y, Jiang T, Han B, Zhao G, Lin C, Lau WY, Zhao Z, Liu R. Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Feb 27:S2468-1253(24)00005-0. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00005-0. Epub ahead of print. PMID: 38428441.
7. Mao SH, Shyr BS, Chen SC, Wang SE, Shyr YM, Shyr BU. Risk factors for delayed gastric emptying in pancreaticoduodenectomy. *Sci Rep*. 2022 Dec 23;12(1):22270. doi: 10.1038/s41598-022-26814-7. PMID: 36564517; PMCID: PMC9789159.
8. Jung JP, Zenati MS, Dhir M, Zureikat AH, Zeh HJ, Simmons RL, Hogg ME. Use of Video Review to Investigate Technical Factors That May Be Associated With Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg*. 2018 Oct 1;153(10):918-927. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2089. PMID: 29998288; PMCID: PMC6584315.