

Dissection 011 – Janvier 2022, écrite par :
Antonio Mimmo, Tullio Piardi (Reims)

Journal: Ann Surg (IF : 12.969)

Oncologic Outcomes After Robotic Pancreatic Resections Are Not Inferior to Open Surgery

Auteurs : Mark D. Girgis, MD ; Mazen S. Zenati, MD, PhD ; Jonathan C. King, MD ; Ahmad Hamad, MD ; Amer H. Zureikat, MD ; Herbert J. Zeh, MD ; Melissa E. Hogg, MD, MS (United States)

Résumé de l'article

L'article est une étude de non-infériorité de la voie d'abord robotique par rapport à la voie d'abord ouverte pour les résections pancréatiques d'un adénocarcinome pancréatique (PDAC). Les auteurs ont examiné l'impact de la voie d'abord chirurgicale de la pancréatectomie sur l'accès à la chimiothérapie, les complications postopératoires et la survie globale. Selon la littérature, la chimiothérapie adjuvante améliore la survie globale après une PDAC réséquée. Les complications postopératoires après pancréatectomie ont montré une réduction de l'accès à la chimiothérapie adjuvante et, par conséquent, une réduction de la survie globale. L'étude était une revue rétrospective et mono centrique de tous les patients ayant eu une résection pancréatique pour PDAC de 2011 à 2016, avec un suivi de 2 ans. Les données de 226 pancréatectomies robotiques et de 230 pancréatectomies par laparotomie ont été analysées. Ont été inclus dans l'analyse uniquement les patients opérés dont les opérateurs ont validé leur parcours de formation robotique, pour minimiser le défaut de sélection des patients.

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée dans les deux groupes concernant le taux de complications majeures postopératoires et le pourcentage de patients admis à la chimiothérapie adjuvante. Les patients du groupe robotique ont eu une moindre durée d'hospitalisation, un taux bas d'infection de cicatrice et de transfusion sanguine. Les auteurs rapportent une amélioration de la médiane de survie globale des patients ayant eu une pancréatectomie robotique (25.6 mois vs 23.9 mois ; $P = 0.055$). Les auteurs concluent que la voie d'abord robotique pour la pancréatectomie, dans un centre de haut volume d'activité, est une voie d'abord similaire à la voie ouverte pour les résultats oncologiques. Dans l'analyse multivariée, la technique robotique apparaît être un facteur prédictif positif d'amélioration de la survie globale, probablement liée à un moindre taux de pertes sanguines et de transfusions.

Commentaires

L'étude est une importante révision rétrospective, mais mono centrique. Dans l'étude, les auteurs ont comparé quatre catégories : les résections pancréatiques en générale (OPR), la duodéno pancréatectomie céphalique ou procédure de Whipple (WP), la pancréatectomie distale (DP) et la pancréatectomie distale associée à la résection du tronc cœliaque ou procédure d'Appleby (AP). Sur les 456 pancréatectomies, 79,2% sont des WP, 16% sont des DP et 4,8% des AP. On ne connaît pas le nombre de patients ayant fait partie de la courbe d'apprentissage robotique. Dans chaque catégorie, la taille des deux échantillons est insuffisante, comme déjà signalé par les auteurs. D'une part la catégorie OPR ne représente pas de façon homogène l'ensemble des procédures car elle est représentée notamment par la WP. De plus, pour mieux évaluer une possible différence entre les groupes concernant le groupe pouvant le mieux accéder à la chimiothérapie adjuvante il faudrait un échantillon de 10^5 patients. Un échantillon d'au moins 10^3 patients serait nécessaire pour établir quel groupe aurait un moindre taux de complication Clavien > 3. Nous suggérons un « propensity-matched analysis » dans le cadre d'une étude multicentrique pour éviter ce problème d'échantillon.

En lisant les résultats, nous avons trouvé quelques différences entre chaque groupe. Le type de curage ganglionnaire : s'agirait-il d'un curage standard ou extensif en chirurgie robotique ? Les auteurs ne mentionnent pas le type de technique utilisé, mais rapportent le nombre de ganglions retirés. En WP, ils prélèvent une moyenne de 25,9 ganglions

par voie ouverte et une moyenne de 31,9 pour la voie d'abord robotique. En DP, ils prélèvent une moyenne de 24,8 ganglions par voie ouverte et une moyenne de 28,8 pour la voie d'abord robotique. Il semble que l'amélioration de la vision et la dissection robotique améliorent le curage ganglionnaire, notamment en WP. Il ne faut pas perdre de vue que les recommandations parlent d'un nombre de ganglions à prélever pour une WP de 15 et de 15-20 pour la DP : un curage plus extensif n'améliore pas la survie globale.

Un autre argument de discussion concerne la vitesse d'exécution des pancréatectomies par robot par rapport à la voie ouverte, notamment pour la WP et la DP : cet aspect peut être lié à une meilleure exposition et efficacité par la voie robotique. Nous savons que la durée opératoire peut être influencée par le type de Robot utilisé et par l'installation de la machine près du patient (docking). Ce dernier aspect va s'améliorer spontanément pendant la courbe d'apprentissage. A ce sujet, il aurait été intéressant connaître la technique des différentes procédures et la stratifier pendant la courbe d'apprentissage pour mieux analyser la durée opératoire et les complications post opératoires.

Dans l'étude, il n'y avait pas de différence significative concernant les complications post opératoires entre les deux voies d'abord. Le seul facteur prédictif de complication post opératoire était le score de complication de Charlson, mais uniquement quand il été stratifié par l'âge. Dans ce cas, l'absence de la description des techniques est un élément important. En littérature, une étude randomisée multicentrique de comparaison de la DPC mini-invasive et par voie ouverte, a été interrompue avant son terme car le taux de décès lié aux complications chirurgicales dans le groupe « mini-invasive » était trop élevé. Une des possibles causes de ce problème était l'utilisation du fil autobloquant V-Loc dans l'anastomose pancréatique. Analysant le taux de complications post opératoires sévères (24,5 % par robot vs 29 % par laparotomie), nous ne savons pas si dans la DPC, les auteurs utilisent la même technique en chirurgie ouverte et robotique. Il est certain que la chirurgie robotique permet, par rapport à la chirurgie coelioscopique et par laparotomie, d'avoir une vision améliorée et l'utilisation des instruments avec une rotation à 360° : pour cette raison il aurait été intéressant connaître la technique de reconstruction utilisée par les auteurs et de connaître, donc, leurs astuces. Malheureusement le taux de fistule pancréatique n'a été pas examiné.

A propos l'accès à la chimiothérapie adjuvante (aCHT), concernant l'évaluation de l'éventuelle perte de chance en regard la survie globale, il n'y a pas de différence significative entre les deux voies d'abord. Chaque technique a permis aux patients de débiter l'aCHT à 90 jours de la chirurgie, selon les recommandations internationales, sauf dans le groupe de AP dans lequel les patients débutaient l'aCHT après une moyenne de 145 jours, probablement du fait de la complexité du geste. Dans l'étude, les facteurs prédictifs limitant l'accès à l'ACHT sont le score de complication de Charlson, le stade de la tumeur et la présence de complications post-opératoires majeures.

Nous n'avons pas retrouvé de description du protocole de chimiothérapie utilisée en néoadjuvant (quand indiquée) et en adjuvant. Dans l'évaluation de la survie globale, cet aspect est capital. En effet, l'introduction d'un protocole à base de FOLFIRINOX en adjuvant chez les PDAC réséqués amène à une meilleure survie globale statistiquement significative, par rapport au protocole à base de Gemcitabine, au coût cependant d'une majoration du nombre d'effets toxiques. Le protocole FOLFIRINOX a également rendu possible un taux plus haut de résection R0 quand il était indiqué en protocole néoadjuvant, améliorant de conséquence la survie globale. A la vue de ces données, nous ne savons pour la comparaison de la survie globale si les patients ont reçu la même chimiothérapie.

En analysant la survie globale, il n'y a pas de différence significative entre les deux voies d'abord à 30 et 90 jours. Dans ce cas, les facteurs prédictifs améliorant la survie globale sont la voie d'abord robotique, des marges R0, l'absence de ganglion métastatique, l'administration de plus de 6 cures de aCHT et la réduction des complications post opératoires

sévères. Les auteurs pensent que la voie d'abord robotique est un facteur prédictif d'amélioration de la survie globale car elle réduit significativement les pertes sanguines et les transfusions.

Conclusion

Cette étude montre un résultat encourageant : la chirurgie robotique semble améliorer la durée opératoire et le curage ganglionnaire, réduit les pertes sanguines et les transfusions. Malheureusement en absence d'élément important, nous ne pouvons pas retenir de conclusion forte : à ce jour il est tôt pour affirmer que la chirurgie robotique amène les mêmes résultats oncologiques que la voie d'abord ouverte. Nous croyons qu'une bonne sélection des patients, l'absence de contact vasculaire et la reproduction fidèle des étapes chirurgicales de la voie ouverte par voie robotique sont les facteurs clés pour obtenir les mêmes résultats entre les deux techniques. Pour cette raison, en absence d'un essai clinique randomisé et contrôlé pour la chirurgie robotique de la WP, nous ne pouvons pas comparer les résultats oncologiques entre la technique ouverte et robotique. Nous attendons, donc, les résultats finals de l'essai NCT04211948 actuellement en cours.

Points faibles :

- Taille de l'échantillon
- Etude mono centrique
- Absence de description de la technique
- Absence de description du protocole de chimiothérapie

Forces :

- Design de l'étude
- Clarté de l'étude
- Originalité de l'étude
- Résultat encourageant

Lecture recommandée / Références

1. Girgis MD, Zenati MS, King JC, et al. Oncologic Outcomes After Robotic Pancreatic Resections Are Not Inferior to Open Surgery. *Ann Surg* 2021;274:e262-e8.
2. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS, et al. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2014;260:372-7.
3. Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1073-81.
4. Malleo G, Maggino L, Ferrone CR, et al. Number of Examined Lymph Nodes and Nodal Status Assessment in Distal Pancreatectomy for Body/Tail Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg* 2019;270:1138-46.
5. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;156:591-600.
6. van der Schans EM, Hiep MAJ, Consten ECJ, et al. From Da Vinci Si to Da Vinci Xi: realistic times in draping and docking the robot. *J Robot Surg* 2020;14:835-9.
7. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:199-207.
8. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H, et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2019;269:2-9.
9. Shyr BU, Chen SC, Shyr YM, et al. Surgical, survival, and oncological outcomes after vascular resection in robotic and open pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc* 2020;34:377-83.
10. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2395-406.
11. Xu X, Wu Q, Wang Z, et al. Meta-analysis of FOLFIRINOX regimen as the first-line chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer and borderline resectable pancreatic cancer. *Clin Exp Med* 2019;19:149-57.
12. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211948?type=Intr&cond=robotic+pancreatic+surgery&draw=2&rank=1>.