

Dissection 026 – Juillet 2023, écrite par :
Arthur MARICHEZ et Laurence CHICHE (Bordeaux)

Type: Étude rétrospective monocentrique
Journal: *Annals of Surgery*, Publish Ahead of print
Impact factor (2021): 13.7

Pancréatectomie distale avec résection monobloc du tronc cœliaque (DP-CAR) pour cancer du pancréas localement avancé : une procédure sûre et efficace

Auteurs : Martin Loos, Elias Khajeh, Arianeb Mehrabi, Benedict Kinny-Köster, Mohammed Al-Saeedi, Christoph Berchtold, Katrin Hoffmann, Martin Schneider, Pegah Eslami, Manuel Feisst, Ulf Hinz, Thilo Hackert, Markus W Buechler.

Résumé de l'article

Cette étude rétrospective issue de l'un des plus importants centres de chirurgie pancréatique européen avait pour objectif de rapporter les résultats chirurgicaux et oncologiques d'une série de 71 pancréatectomies distales avec résection monobloc du tronc cœliaque (DP-CAR ou Appleby modifié) réalisées pour cancer pancréatique localement avancé, sur une période de près de 20 ans, en comparant deux périodes : avant 2013 (n=16) et après 2014 (n=55). Ils rapportent une mortalité de 8,5% (6/71), une morbidité majeure de 32% (32/71) dont 21,1% de fistules pancréatiques et 14,1% d'ischémies gastriques. Ils ont réalisé 47% (33/71) de pancréatectomies distales dites sub-totales, étendues jusqu'au contact de l'artère gastro-duodénale et 59% (42/71) de résections multi-organes et/ou résection veineuse associées à la résection pancréatique.

Ils montrent que les résultats se sont améliorés avec le temps en termes de mortalité à J90 sur les deux périodes étudiées (3,6% vs. 25% ; p = 0.02) alors que la morbidité majeure reste similaire (37,5% vs 30,9%, p = 0.62). La morbi-mortalité n'était pas augmentée lorsque la DP-CAR était associée des résections multi-organes et/ou résection veineuse. Le nombre de DP-CAR réalisé sans anastomose artérielle associée a augmenté dans la deuxième période avec un taux de complications ischémiques similaires à celui des séries avec reconstruction artérielle [1] (après 2014, seulement 3,6% des patients ont eu une reconstruction artérielle vs. 31,2% avant 2013, p < 0.01). Ils concluent que cette procédure doit être réalisée en centre expert de chirurgie pancréatique.

Commentaire

Il s'agit de la plus grande série européenne monocentrique publiée. La série européenne multicentrique [2] publiée en 2018 comptait 61 procédures dans 20 centres. Certaines séries asiatiques monocentriques disposent d'un nombre conséquent de patient [3, 4], notamment la série de Wang et al. avec 106 patients. La plus large série publiée restant la série européenne multicentrique re-publiée en 2019 complétée de données américaines et asiatiques rapportant 191 patients [5]. Malgré ces séries successives, l'Appleby modifié pose toujours un certain nombre de questions : sélection des patients, nécessité ou non de reconstruction artérielle, rapport risque / bénéfice oncologique ?

Si cette série a l'avantage de montrer que l'expertise chirurgicale permet de réduire les risques (morbi-mortalité très acceptable dans la deuxième période) et qu'il est possible et sûr d'éviter les reconstructions artérielles sans risque ischémique, on peut regretter un certain nombre de faiblesses.

Concernant la sélection des patients, il y a un manque de précisions sur les rapports vasculaires pré-opératoires (atteinte du tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure et/ou artère hépatique) confirmant le caractère localement avancé des tumeurs réséquées. Le taux relativement faible de chimiothérapie néoadjuvante (décidée sur quels critères ?), l'impact du marqueur CA 19-9, l'intérêt du TEP scanner comme le préconise l'équipe de Truty [6] ne sont ni rapportés ni discutés. De même, la place de radiothérapie néo-adjuvante associée à la chimiothérapie n'est pas plus citée dans les traitements néo-adjuvants ni évoquée dans la discussion sachant qu'elle peut pour ces tumeurs

avancées, accroître le taux de réponse tumorale et favoriser les marges de résection [7]. Enfin, on est étonné de la pertinence de la réalisation de cette chirurgie en cas de métastases découvertes en per-opératoire, ce qui concerne 12,7% des patients (9/71) !

Nous avons également quelques réserves concernant les données techniques. Si la problématique de la reconstruction vasculaire est bien discutée, en revanche la description de la technique de DP-CAR du centre est succincte et fait référence à une technique rapportée dans le papier de Klompmaker et al. [8], issue de l'expérience empirique de 7 centres. On regrette qu'aucune information ne soit apportée dans la discussion sur les modifications techniques ayant permis d'améliorer les résultats de cette procédure au fil des années.

Concernant les résultats, certaines données chirurgicales auraient mérité d'être rapportées et analysées. Il n'est pas mentionné de complications vasculaires veineuses (sténose, thrombose) en présence d'un taux de 44% de résections veineuses. Il n'y a pas de données sur les résultats chirurgicaux fonctionnels concernant d'éventuelles (et probables) insuffisances pancréatiques endocrines et exocrines. Enfin, à l'ère de la valorisation des PROMS et des PREMS, des données de qualités de vie auraient pu être intéressantes [9] bien que limitées par la nature rétrospective de l'étude.

A propos des résultats oncologiques, le taux de R0 est faible (58%) comparé à d'autres séries qui ne sont d'ailleurs étonnamment pas citées dans l'article (81% – 92%) [10, 11]. Malgré cela, la survie globale à 3 ans est de 45,3% et à 5 ans de 19,4% avec une médiane de survie à 28 mois. Ces taux apparaissent comme acceptables par rapport aux autres séries de la littérature, et même supérieurs aux autres séries européennes [10]. Néanmoins ils sont difficiles à interpréter du fait du manque de données fournies sur de la radiothérapie néo-adjuvante comme évoquée ci-dessus mais aussi sur les taux de chimiothérapies adjuvantes réalisées ainsi que les taux de récives et donc de survie sans récive.

Dans la Figure Supplémentaire 2, il est étrange de voir l'absence de différence de survie globale à 3 ans entre les patients opérés d'emblés et ceux opérés après chimiothérapie néoadjuvante, avec une tendance à une meilleure survie pour les patients opérés d'emblés ce qui est encore une fois contraire aux résultats déjà rapportés [3, 4] où la survie était accrue après traitement d'induction. Cela maintient le débat de la sélection des patients de cette série, notamment dans la 2e période étudiée où les cancers pancréatiques semblent plus avancés d'après la Table Supplémentaire 1 (taux de ganglions envahis supérieurs : N1, 38% vs 19.7% ; N2, 21.1% vs 2.8% ; $p < 0.01$; taux de stade III supérieurs : 18.1% vs 6.25%, $p < 0.01$).

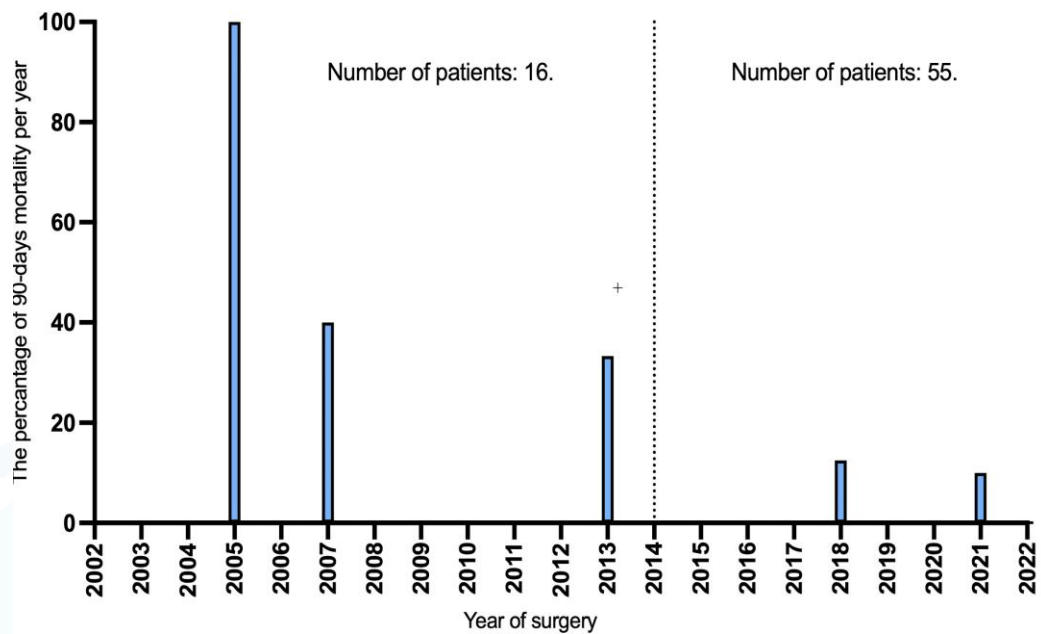
Enfin, il aurait été intéressant de comparer les données de survie des DP-CAR seules et celles avec résections multi-organes et/ou résection veineuses pour analyser l'efficacité oncologique de telles résections étendues pour des tumeurs localement avancées.

Conclusion

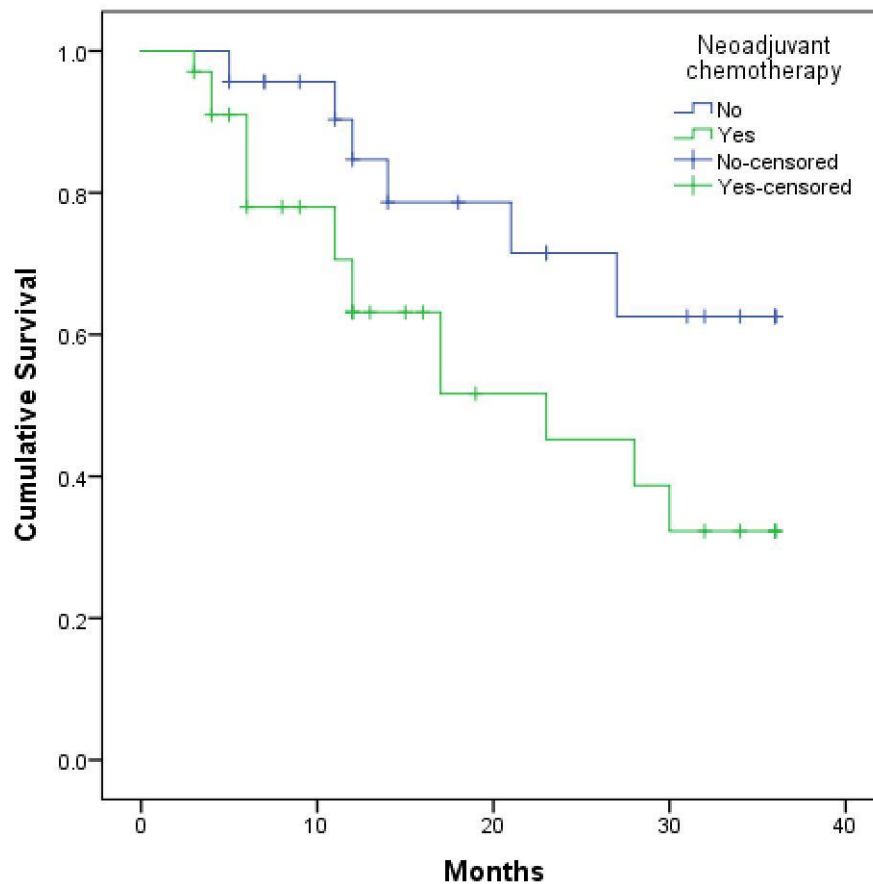
Pour conclure, cette étude rapporte une large série de DP-CAR avec des résultats chirurgicaux post-opératoires satisfaisant confirmant l'amélioration nette des résultats de la chirurgie pancréatique ces dernières années et justifiant sa réalisation en centre expert.

Cependant on peut regretter qu'une telle expérience ne puisse pas répondre aux questions que l'on peut légitimement soulever sur l'Appleby modifié : la sélection des patients et donc le rapport risque / bénéfique en terme de survie et de qualité de vie.

Supplementary Figure S1. Trends in annual mortality rate between 2003 and 2022.



Supplementary Figure S2. Kaplan-Meier survival curve comparing the 3-year overall survival of patients operated after neoadjuvant chemotherapy with those who underwent upfront surgery (32%±11% versus 63%±13%, Log Rank p= 0.054).



Supplementary Table S1. Comparison of characteristics of patients underwent distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection before and after 2014.

Parameter	2003-2013 (n= 16)	2014-2022 (n= 55)	P-value
Age (year)	60.0±11.6	60.6±10	0.63
Sex			0.65
Female	8 (50%)	24 (43.6%)	
Male	8 (50%)	31 (56.4%)	
BMI (kg/m ²)	23.4±4	25.4±4.4	0.12
ASA			0.65
ASA I	2 (12.5%)	5 (9.1%)	
ASA II	10 (62.5%)	27 (49.1%)	
ASA III	4 (25%)	22 (40%)	
ASA IV	0 (0%)	1 (1.8%)	
Tumor localization			0.01
Pancreas body	5 (31.25%)	39 (70.9%)	
Pancreas tail	5 (31.25%)	9 (16.4%)	
Pancreas body and tail	6 (37.5%)	7 (12.7%)	
Tumor Type			0.31
Ductal adenocarcinoma	14 (87.5%)	52 (94.5%)	
Others	2 (12.5%)	3 (5.5%)	
T (category)			0.01
T (I)	0 (0%)	0 (0%)	
ypT (I)	0 (0%)	2 (3.6%)	
T (II)	0 (0%)	5 (9.0%)	
ypT (II)	0 (0%)	15 (27.3%)	
T (III)	7 (43.75%)	10 (18.1%)	
ypT (III)	3 (18.75%)	13 (23.6%)	
T (IV)	4 (25%)	2 (3.6%)	
ypT (IV)	2 (12.5%)	8 (14.5%)	
N (category)			<0.01
N (0)	0 (0%)	2 (3.6%)	
ypN (0)	2 (12.5%)	11 (20%)	
N (I)	11 (68.75%)	8 (14.5%)	
ypN (I)	3 (18.75%)	19 (34.5%)	
N (II)	0 (0%)	7 (12.7%)	
ypN (II)	0 (0%)	8 (14.5%)	
Distant Metastasis	2 (12.5%)	7 (12.7%)	0.99
G (category)			<0.01
G _x	3 (18.75%)	29 (52.7%)	
G (I)	0 (0%)	0 (0%)	
G (II)	12 (75%)	16 (29.0%)	
G (III)	1 (6.25%)	10 (18.1%)	
Neoadjuvant Therapy	5 (31.25%)	38 (69.0%)	<0.01

BMI: body mass index; ASA: American Society of Anesthesiology.

Points faibles :

- Etude monocentrique rétrospective, comparaison historique
- Problème de sélection des patients, non discuté
- Données oncologiques incomplètes
- Toujours pas de données de qualité de vie sur l'Appleby modifié

Forces :

- Large série d'Appleby modifié d'un centre expert en chirurgie pancréatique
- Confirme l'absence de reconstruction artérielle systématique nécessaire
- Bénéfice de la learning curve sur les résultats chirurgicaux

Lecture recommandée / Références

1. Addeo P, Guerra M, Bachellier P (2021) Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (DP-CAR) and arterial reconstruction: Techniques and outcomes. *J Surg Oncol* 123:1592–1598. <https://doi.org/10.1002/jso.26424>
2. Klompmaker S, Hilst J van, Gerritsen SL, et al (2018) Outcomes After Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection for Pancreatic Cancer: A Pan-European Retrospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 25:1440–1447. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6391-z>
3. Nakamura T, Hirano S, Noji T, et al (2016) Distal Pancreatectomy with en Bloc Celiac Axis Resection (Modified Appleby Procedure) for Locally Advanced Pancreatic Body Cancer: A Single-Center Review of 80 Consecutive Patients. *Ann Surg Oncol* 23:969–975. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5493-8>
4. Wang H, Shen S, Ren Y, et al (2023) Modified artery-first approach for distal pancreatectomy with celiac axis resection. *BJS Open* 7:zrad022. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad022>
5. Klompmaker S, Peters NA, Hilst J van, et al (2019) Outcomes and Risk Score for Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR): An International Multicenter Analysis. *Ann Surg Oncol* 26:772–781. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07101-0>
6. Truty MJ, Kendrick ML, Nagorney David M, et al (2019) Factors Predicting Response, Perioperative Outcomes, and Survival Following Total Neoadjuvant Therapy for Borderline/Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Ann Surg* Publish Ahead of Print:NA; <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003284>
7. Torgeson A, Lloyd S, Boothe D, et al (2017) Multiagent induction chemotherapy followed by chemoradiation is associated with improved survival in locally advanced pancreatic cancer. *Cancer* 123:3816–3824. <https://doi.org/10.1002/cncr.30780>
8. Klompmaker S, Boggi U, Hackert T, et al (2018) Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Pancreatic Cancer. How I do It. *J Gastrointest Surg* 22:1804–1810. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3894-7>
9. Cherkaoui Z, González C, Wakabayashi T, et al (2021) A Standard Set of Value-Based Patient-Centered Outcomes for Pancreatic Carcinoma: An International Delphi Survey. *Ann Surg Oncol* 28:1069–1078. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08679-0>
10. Murakami Y, Nakagawa N, Kondo N, et al (2021) Survival impact of distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection combined with neoadjuvant chemotherapy for borderline resectable or locally advanced pancreatic body carcinoma. *Pancreatology* 21:564–572. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.01.008>
11. Egorov V, Kim P, Kharazov A, et al (2022) Hemodynamic, Surgical and Oncological Outcomes of 40 Distal Pancreatectomies with Celiac and Left Gastric Arteries Resection (DP CAR) without Arterial Reconstructions and Preoperative Embolization. *Cancers* 14:1254. <https://doi.org/10.3390/cancers14051254>