

Dissection 017 - Août 2022, écrite par :
Charles de Ponthaud, Sébastien Gaujoux (Paris)

Journal: Lancet

IF: 202,731

(2021 Journal Citation Reports®, Clarivate 2022)

Algorithm-based care versus usual care for the early recognition and management of complications after pancreatic resection in the Netherlands: an open-label, nationwide, stepped-wedge cluster-randomised trial

Auteurs: Smits FJ, Henry AC, Besselink MG, Busch OR, van Eijck CH, Arntz M, Bollen TL, van Delden OM, van den Heuvel D, van der Leij C, van Lienden KP, Moelker A, Bonsing BA, Borel Rinkes IH, Bosscha K, van Dam RM, Derksen WJM, den Dulk M, Festen S, Groot Koerkamp B, de Haas RJ, Hagendoorn J, van der Harst E, de Hingh IH, Kazemier G, van der Kolk M, Liem M, Lips DJ, Luyer MD, de Meijer VE, Mieog JS, Nieuwenhuijs VB, Patijn GA, Te Riele WW, Roos D, Schreinemakers JM, Stommel MWJ, Wit F, Zonderhuis BA, Daamen LA, van Werkhoven CH, Molenaar IQ, van Santvoort HC; Dutch Pancreatic Cancer Group.

Résumé de l'article

Cette étude randomisée en grappe avec permutation séquentielle (stepped-wedge cluster) incluait sur 22 mois tous les patients opérés d'une pancréatectomie sur l'ensemble des 17 centres hollandais de chirurgie pancréatique (tous effectuant > 20 DPC par an). L'objectif consistait à démontrer l'intérêt d'un algorithme dans le diagnostic et la prise en charge précoce des complications postopératoires. Cet algorithme indiquait quand réaliser un scanner abdomino-pelvien, administrer une antibiothérapie, réaliser un drainage percutané et retirer des drains chirurgicaux. Il était calculé quotidiennement de J3 à J14. Le critère de jugement principal était un critère composite : hémorragie nécessitant un geste invasif, défaillance d'organe et décès à 90 jours.

Au total, 1748 patients ont été inclus : 885 dans le groupe contrôle et 863 dans le groupe interventionnel. Avec un âge moyen de 65 ans la cohorte comprenait notamment : 30% de patients avec un score ASA 3-4, 75% de DPC, 28% de chirurgie par voie mini-invasive, 37% d'adénocarcinomes, 10% de cholangiocarcinomes, 9% de TIPMP, 8% de TNE et 5% de pancréatites chroniques.

Cette étude montre une amélioration significative de l'hémorragie, de la défaillance d'organe et de la mortalité, passant de 14% (groupe contrôle) à 8,5% (groupe interventionnel) ($p < 0,0001$). On constate les mêmes résultats pour chacune des 3 variables prises indépendamment : hémorragie (6% vs 5% ; $p = 0,046$), défaillance d'organe (10% vs 5% ; $p < 0,0001$) et décès (5% vs 3% ; $p = 0,029$). L'algorithme conduisait une densité de soins et d'exams plus fréquente (scanner, antibiothérapie et drainage radiologique) et plus précoce que dans la pratique habituelle, mais sans surcote significatif de la prise en charge. Il apportait également un bénéfice en termes de taux de réintervention (8% vs 5% ; $p = 0,017$) et d'admission en réanimation (9% vs 7% ; $p = 0,0001$). Il n'y avait cependant aucune différence significative entre les deux groupes sur le taux de fistule pancréatique (21% vs 28% ; $p = 0,084$), le délai avant ablation des drains, la médiane de séjour hospitalier (10 vs 11 jours ; $p = 0,52$) et le taux de réadmission (21% vs 20% ; $p = 0,70$).

Commentaires

Cette étude est remarquable, voire exceptionnelle aussi bien sur le plan méthodologique que sur le plan de sa pertinence clinique et s'inscrit dans une volonté de standardisation de la gestion des soins post-opératoires.

Il existe une littérature abondante visant à réduire la morbidité péri-opératoire aux moyens de diverses stratégies techniques (1-3) ou pharmacologiques (4,5) ainsi que par le biais de protocoles de pré/réhabilitation (6,7), mais dont les résultats sont limités et pas toujours convaincants. L'originalité de ce travail réside, non pas dans la volonté de

prévenir la complication, mais plutôt d'optimiser son diagnostic précoce et standardiser sa prise en charge afin d'éviter le « Failure To Rescue » (8).

L'algorithme proposé est robuste. Il a été conçu collégialement et validé par plusieurs études rétrospectives. Il est basé sur des données clinico-biologiques et radiologiques usuelles, le rendant pragmatique. Son utilisation est facilitée par la mise en place d'une application gratuite pour smartphone téléchargeable sur Apple store (<https://apps.apple.com/nz/app/pancreatic-surgery/id1607487269>) ou Google Play store (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.everywhereim.dpcg&gl=NL>).

L'adhésion aux propositions formulées par l'algorithme était de 70 à 83%, ce qui est relativement élevé. Néanmoins, il aurait été intéressant de connaître les raisons de la non-adhésion aux propositions dans les cas restants. Il est indéniable que le jugement clinique conserve une part encore importante dans certaines situations, probablement non prises en compte par l'algorithme.

L'impact clinique de cette étude sur nos pratiques est majeur car on constate une réduction de près de 50% du taux de mortalité postopératoire après application de l'algorithme. Peu d'étude peuvent prétendre à de tels résultats ! Élément intéressant, ce résultat est présent aussi bien dans les centres à haut volume (définis par >45 interventions /an dans l'étude) qu'à moyen-faible volume et quel que soit la voie d'abord (mini-invasive vs open). Notons cependant que ces résultats ne sont significatifs que chez les malades opérés d'une DPC. Cela peut en partie être expliqué par une moins bonne puissance statistique dans le cas des autres pancréatectomies, du fait de leur sous-représentation dans la population incluse (< 25%).

L'algorithme de cette étude propose aussi une standardisation de l'ablation des drains permettant leur retrait le plus précoce possible. En effet, malgré l'existence de plusieurs études suggérant les bénéfices d'une telle stratégie (9,10), la gestion des drains (ablation, mobilisation, perte du vide, etc) reste ésotérique et relève plus des préférences ou expériences de chacun. Néanmoins, il n'y avait pas de différence dans le délai avant ablation des drains entre les deux groupes, en moyenne à J5.

Enfin, cet algorithme impose une surveillance renforcée et « pro-active ». Un scanner postopératoire était réalisé plus fréquemment (65 vs 53%, $p = 0,031$) et plus précocement (-2 jours ; $p < 0,0001$) dans le groupe interventionnel et conduisait à la mise en place d'un drainage percutané et d'une antibiothérapie plus rapide (1 jours) et plus fréquente (mais différence non significative). Notons d'une part, que dans l'algorithme proposé, une antibiothérapie était systématiquement administrée devant toute fistule pancréatique associée à un syndrome inflammatoire, indépendamment de la documentation ou non d'une infection. D'autres part, il met en avant l'intérêt du drainage percutané précoce dont le bénéfice en terme de survie comparativement à la réintervention est démontré dans la prise en charge de la fistule pancréatique après DPC (11).

Cette surveillance renforcée (ou « pro-active ») s'inscrit dans une volonté de « re-médicalisation » des soins postopératoires. Loin de l'idée de remplacer l'importance du sens clinique, elle démontre que l'intuition chirurgicale ne suffit pas toujours à une prise en charge optimale des patients, et que l'organisation d'un parcours de soins standardisé est devenue indispensable. Pour ce faire, elle nécessite la présence d'un plateau technique complet et disponible et peut se heurter aux difficultés logistiques fréquentes (accès au scanner, disponibilité des équipes de radiologie interventionnelle, etc). Smits et al réaffirme implicitement l'importance de la centralisation de la chirurgie pancréatique en centre experts à haut-volume dotés de ces moyens matériels et humains (12). Enfin, cette étude démontre que la gestion du postopératoire est au moins aussi essentielle qu'une chirurgie bien faite et un patient correctement préparé. Elle ne peut être déléguée à des soignants non spécialisés ou mal formés.... La gestion du soin post-opératoire doit rester l'affaire des chirurgiens !

Points faibles :

- Pertinence de l'algorithme moindre en dehors de la DPC
- Suivie des recommandations de l'algorithme de 70 à 83% selon les items

Forces :

- Méthodologie robuste : Étude randomisée multicentrique exhaustive à l'échelle nationale sur l'ensemble des 17 centres pratiquant la chirurgie pancréatique
- Inclue tous les malades opérés sur une période de 22 mois
- Algorithme pertinent pragmatique et validé scientifiquement
- Disponibilité de l'algorithme sur smartphone pour une prise de décision « au lit du malade »

Lecture recommandée / Références

1. Ricci C, Ingaldi C, Alberici L, Pagano N, Mosconi C, Marasco G, et al. Blumgart Anastomosis After Pancreaticoduodenectomy. A Comprehensive Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *World J Surg.* juin 2021;45(6):1929-39.
2. Versteijne E, Suker M, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besselink MG, Bonsing BA, et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juin 2020;38(16):1763-73.
3. Asbun HJ, Moekotte AL, Vissers FL, Kunzler F, Cipriani F, Alseidi A, et al. The Miami International Evidence-based Guidelines on Minimally Invasive Pancreas Resection. *Ann Surg.* janv 2020;271(1):1-14.
4. Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med.* 22 mai 2014;370(21):2014-22.
5. Laaninen M, Sand J, Nordback I, Vasama K, Laukkarinen J. Perioperative Hydrocortisone Reduces Major Complications After Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* nov 2016;264(5):696-702.
6. Kuemmerli C, Tschuor C, Kasai M, Alseidi AA, Balzano G, Bouwense S, et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg.* 24 févr 2022;109(3):256-66.
7. Gade J, Levring T, Hillingsø J, Hansen CP, Andersen JR. The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic Cancer--A Randomized Controlled Trial. *Nutr Cancer.* 2016;68(2):225-33.
8. van Rijssen LB, Zwart MJ, van Dieren S, de Rooij T, Bonsing BA, Bosscha K, et al. Variation in hospital mortality after pancreatoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit. *HPB.* août 2018;20(8):759-67.
9. Dai M, Liu Q, Xing C, Tian X, Cao F, Tang W, et al. Early Drain Removal is Safe in Patients With Low or Intermediate Risk of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 1 févr 2022;275(2):e307-14.
10. Seykora TF, Liu JB, Maggino L, Pitt HA, Vollmer CM. Drain Management Following Distal Pancreatectomy: Characterization of Contemporary Practice and Impact of Early Removal. *Ann Surg.* déc 2020;272(6):1110-7.
11. Smits FJ, van Santvoort HC, Besselink MG, Batenburg MCT, Slooff RAE, Boerma D, et al. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. *JAMA Surg.* 1 juin 2017;152(6):540-8.
12. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg.* nov 2017;266(5):797-804.