

Chirurgie viscérale

Drs DANIEL CLERC^a, DIDIER ROULIN^a, Pr NICOLAS DEMARTINES^a et Dr EMMANUEL MELLOUL^a

Rev Med Suisse 2018; 14: 23-6

En 2017, des études multicentriques randomisées ont permis de préciser le rôle prépondérant des techniques mini-invasives pour la chirurgie de l'œsophage ou du foie avec des résultats oncologiques similaires à la chirurgie ouverte. Les patients bénéficient également de progrès en oncologie médicale suite au développement de l'immunothérapie permettant ainsi de proposer la chirurgie à des patients jugés initialement non résecables. L'amélioration de la réponse au traitement néoadjuvant permet d'appliquer des approches plus conservatrices, comme la préservation du rectum après radiochimiothérapie. Les avancées dans la gestion périopératoire du patient (*Enhanced Recovery After Surgery - ERAS*), rendent les durées d'hospitalisation plus courtes avec une réduction des coûts, diminuent le risque de survenue de complications et assurent une meilleure qualité de vie au patient.

Update in Surgical Oncology

In 2017, data from large multicentre randomized controlled trials assessed the safety of minimally invasive techniques for liver or esophagus resection with similar oncologic outcome compared to open approach. Patients also benefit from progress in medical oncology in particular with the development of new targeted therapies, offering surgery to patients with initially non-resectable disease. The increase in complete tumor response after neoadjuvant treatment allows more conservative approaches, like organ preserving surgery for rectal cancer. The constant improvement in perioperative care and enhanced recovery programs (Enhanced Recovery After Surgery - ERAS) reduce both length of hospital stay and costs, decrease the risk of postoperative complications, and offer better quality of life to the patients.

INTRODUCTION

Le but de cette revue de 2017 est principalement de décrire les nouveautés dans les traitements chirurgicaux oncologiques. La chirurgie de l'appareil digestif est une chirurgie à risque de complications pouvant influencer à court et long termes le devenir des patients. Les complications postopératoires ont un impact non seulement sur la survie des patients oncologiques en prolongeant le délai de la chimiothérapie adjuvante, mais également sur les durées de séjour hospitalier. La chirurgie mini-invasive ainsi que les programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie (ERAS) ont permis de réduire significativement les complications et la durée de séjour hospitalier, ceci dans tous les domaines de la chirurgie viscérale. En oncologie digestive, la multidisciplinarité reste le fer de lance de la prise en charge des patients.

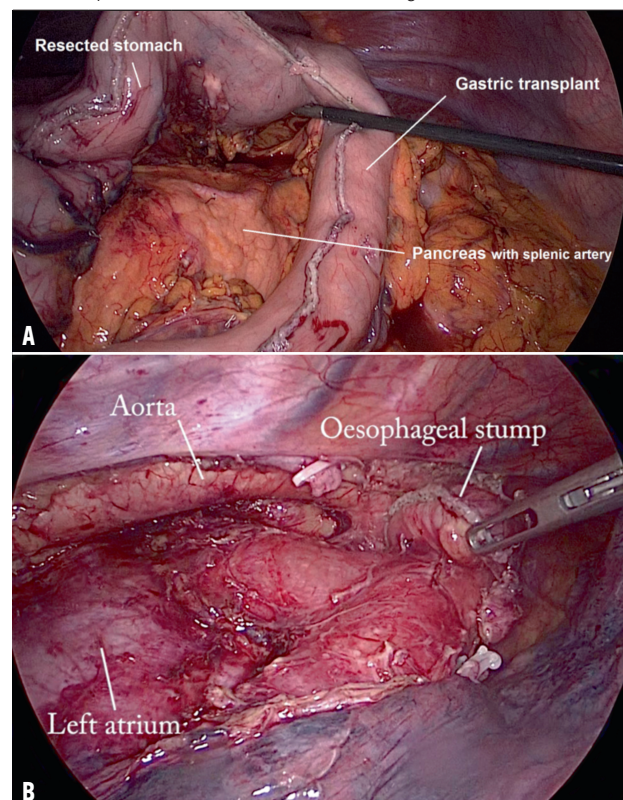
^a Service de chirurgie viscérale, CHUV, 1011 Lausanne demartines@chuv.ch

CANCER ŒSOPHAGIEN

Les résultats à trois ans de la TIME-trial, étude randomisée multicentrique européenne, comparant la résection œsophagienne conventionnelle à ciel ouvert à une technique opératoire complètement mini-invasive (thoracoscopie et laparoscopie) (**figure 1**), telle que pratiquée au CHUV chez plus de 60 patients en deux ans, sont similaires à ceux de la chirurgie ouverte en termes de survie sans récurrence et de survie globale.¹ De pair avec les nombreux bénéfices à court terme de l'approche mini-invasive,² ces données confirment la place importante de cette approche pour le cancer œsophagien résecable. Cette évolution technique implique la définition de procédures mini-invasives de référence (*Benchmarking*), proposées récemment par un groupe d'experts internationaux.³ La résection œsophagienne reste, même entre des mains expertes pour des patients à faible risque opératoire, une chirurgie associée à une morbidité significative (environ 30%),

FIG 1 Œsophagectomie mini-invasive

A: Œsophagectomie mini-invasive, phase abdominale. L'estomac est complètement mobilisé, puis coupé le long de la grande courbure, pour en faire un tube. Celui-ci sera monté dans le thorax et remplacera l'œsophage.
B: Œsophagectomie mini-invasive, phase thoracique. Status après résection de l'œsophage et curage ganglionnaire. Le patient est positionné en décubitus ventral; la partie crâniale se trouve à droite de l'image.



avec toutefois une mortalité faible (environ 3%), imposant une standardisation des procédures ainsi qu'une centralisation dans des centres experts. La place du traitement néoadjuvant se voit renforcée par les données du groupe FREGAT (French Eso-Gastric Tumors), rapportant un bénéfice de survie pour les patients initialement cT3NoMo ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant comparé à une chirurgie d'emblée.⁴ En cas d'adénocarcinome de la jonction œsogastrique, le régime de chimiothérapie périopératoire FLOT (fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine, docétaxel), délivré en 4 cycles pré et postopératoires, a montré des taux de réponse complète supérieurs comparé aux régimes MAGIC, et s'impose donc comme traitement de choix.⁵

CHIRURGIE HÉPATIQUE

La chirurgie hépatique par laparoscopie poursuit son développement. Une conférence de consensus internationale récente a permis de publier des recommandations sur ses indications, techniques ainsi que ses implantation et développement au sein de centres hépatobiliaires expérimentés.⁶ L'étude randomisée norvégienne OSLO-COMET apporte de solides résultats en faveur de la chirurgie laparoscopique des métastases hépatiques d'origine colorectale.⁷ Cette dernière démontre, en comparaison avec une chirurgie ouverte, la diminution des complications postopératoires, du séjour hospitalier, en maintenant des marges de résection adéquates. Cette approche présente également un rapport coût/bénéfice favorable. Concernant le carcinome hépatocellulaire (CHC), les recommandations de la Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), restrictives envers la chirurgie, sont remises en question.⁸ De nouvelles données font état de résultats satisfaisants sur une série de patients (non asiatiques) opérés en dehors des critères BCLC.⁹ Ceci confirme la tendance actuelle qui s'oriente vers une approche plus libérale du traitement chirurgical pour le CHC, sans pour autant occulter la transplantation hépatique qui reste le traitement de choix pour les patients présentant un CHC sur cirrhose hépatique avancée. Les traitements d'ablation locale, telle que la radiofréquence, gardent, quant à eux, toute leur place dans l'arsenal du traitement des métastases colorectales ou du CHC, principalement pour des lésions de moins de 3 cm ou conjointement à la chirurgie.^{10,11} Une discussion multidisciplinaire ouverte pour le bien du patient reste la clé du succès des prises en charge.

CANCER DU PANCRÉAS

Le cancer du pancréas est une maladie de mauvais pronostic. Ce dernier n'a malheureusement que peu été amélioré ces dernières décennies. Du point de vue chirurgical, les stratégies ERAS permettent une amélioration des résultats de la chirurgie à court terme, se traduisant par un délai réduit pour l'accès au traitement adjuvant. Les techniques chirurgicales mini-invasives sont également évaluées pour le cancer de la tête du pancréas. Un essai randomisé indien a montré une diminution de la durée de séjour après duodéno-pancréatectomie céphalique (intervention de Whipple) par laparoscopie, pour une morbidité similaire. Cet essai est toutefois limité par un petit nombre de patients, présentant peu de comorbidités, avec des tumeurs périampullaires pour la plupart peu

avancées. Le taux de récurrences ou la survie globale et sans récurrence ne sont également pas détaillés dans cet essai.¹² L'intervention par laparotomie reste donc aujourd'hui l'approche de choix. Cette dernière permet également la réalisation de résection veineuse portale pour les tumeurs dites «borderline». Cette approche chirurgicale plus agressive permet d'obtenir un résultat oncologique similaire en comparaison aux patients sans infiltration veineuse portale.¹³ L'intérêt du traitement néoadjuvant reste débattu. Le taux de réponses au traitement reste très faible (< 15%),¹⁴ ne lui permettant pas d'être recommandé pour toutes les tumeurs résecables. Les résultats de l'étude randomisée NEOPA (Neoadjuvant treatment in resectable pancreatic cancer - NCT01900327) comparant la radio-chimiothérapie néoadjuvante préopératoire à une chirurgie d'emblée pour des tumeurs résecables sont très attendus, mais risquent de ne pas apporter une réponse claire due au faible taux de recrutement de l'étude. Une étude anglaise a montré qu'un temps plus court entre le CT initial et la chirurgie augmentait significativement le taux de résections curatives.¹⁵ En cas de tumeur pancréatique, il est donc primordial d'adresser rapidement le patient en chirurgie spécialisée, idéalement sans drainage biliaire préalable (sauf en cas de cholangite). L'IRM diagnostique devrait être réalisée absolument avant drainage biliaire, car les stents gênent la lecture des images, surtout pour les petites tumeurs.

CARCINOME PÉRITONÉALE

La chimiothérapie intrapéritonéale vaporisée ou PIPAC (*Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy*) poursuit son développement.¹⁶ Les résultats, après les premières années d'expérience au CHUV, publiés en 2017, montrent > 95% de succès dans l'accès à la cavité péritonéale et une morbidité faible (< 10%). La durée de séjour est inférieure à 3 jours.¹⁷ Les patients traités par PIPAC ont également montré une excellente tolérance au traitement. Aucun impact négatif du traitement sur la qualité de vie n'a été mis en évidence, permettant, pour certains cas, l'administration concomitante de chimiothérapie systémique (thérapie bidirectionnelle).^{18,19} Une technique standardisée et une liste de contrôle rigoureuse permettent une haute reproductibilité de la technique avec une courbe d'apprentissage rapide.²⁰ Du point de vue oncologique, le traitement de la carcinose péritonéale par PIPAC n'existant que depuis fin 2011, les résultats à long terme ne sont pas encore disponibles. Ceux déjà publiés sont toutefois plus qu'encourageants et de multiples essais prospectifs sont en cours. Cette modalité de traitement a également d'ores et déjà été adoptée par la plupart des centres experts en carcinose.¹⁸ L'équipe du Service de chirurgie viscérale du CHUV partage par ailleurs son expertise dans le domaine, lors de formations pratiques et théoriques à l'attention de confrères impliqués dans le traitement de la carcinose péritonéale. En 2018, deux cours pratiques PIPAC et un symposium international de carcinose seront proposés (www.chirurgieviscerale.ch).

CANCER DU RECTUM

Concernant la radiothérapie néoadjuvante, deux études randomisées ont permis d'en préciser les régimes. L'étude

Stockholm III a montré des résultats oncologiques similaires en termes de récurrence locale, survie globale et survie sans récurrence après radiothérapie néoadjuvante courte (5 x 5 Gy) comparée à une radiochimiothérapie longue de 50 Gy. Après traitement néoadjuvant, un délai de 4 à 8 semaines avant la chirurgie diminue les complications.²¹ La prolongation de cet intervalle jusqu'à 11 semaines a été évaluée au sein de l'étude GRECCAR-6.²² Cette dernière rapporte une augmentation de la morbidité et de la difficulté chirurgicale avec un intervalle de 11 semaines, sans augmentation du taux de réponse pathologique complète (ypToNo).

La possibilité de préservation du rectum après traitement néoadjuvant a été analysée par les données de l'étude randomisée GRECCAR-2.²³ Comparant une excision locale à une proctectomie oncologique classique, cette étude n'a pas permis de démontrer une supériorité de la préservation du rectum, en termes de récurrence, morbidité et effets secondaires à deux ans. Toutefois, ce résultat négatif est, selon les auteurs, imputable au grand nombre de résections oncologiques complémentaires réalisées. Un taux de ganglions positifs bas à 8% sur l'ensemble du collectif suggère même une surutilisation de la résection oncologique dans cette étude. Avec 40% de ganglions positifs, les tumeurs ypT3 demeurent quant à elles de mauvais candidats à la préservation du rectum. L'indication à une préservation du rectum après traitement néoadjuvant pour cancer rectal reste une indication rare qui concerne les petites tumeurs (T1) à bas risque, les patients non opérables et est considérée comme une approche expérimentale.²⁴

L'excision mésorectale par voie transanale (TaTME – *Transanal Mesorectal Excision*) est une nouvelle technique visant à effectuer une résection oncologique par un abord combiné laparoscopique et pelvien, dans l'optique d'améliorer la visualisation, la qualité de la dissection rectale et les résultats fonctionnels. Les résultats à court terme d'un registre international sur plus de 700 patients montrent une procédure faisable et adéquate du point de vue oncologique avec un taux de résection R1 < 3%.²⁵

CHIRURGIE THYROÏDIENNE

Une étude américaine, se basant sur les données de près de 17000 patients opérés d'une thyroïdectomie totale a tenté de définir le nombre de thyroïdectomies à effectuer par chirurgien et par année pour obtenir des résultats optimaux.²⁶ Les auteurs rapportent une médiane de sept cas par chirurgien par

année pour un taux de complications global à 6%. La probabilité de la survenue d'une complication diminue proportionnellement à l'augmentation du nombre d'interventions effectuées, et ce jusqu'à un nombre de 26 cas. Ces données représentent une confirmation de la nécessité de centralisation, même pour une chirurgie jugée à faible risque. En revanche, ces données étant extraites de sources administratives, et donc imprécises, sont sujettes à caution. La prédiction de la survenue d'une hypocalcémie postopératoire sur hypoparathyroïdie a été évaluée dans le cadre d'une étude randomisée. Un taux de parathormone intacte > 11 pg/ml à 6 heures postopératoires combiné à une calcémie > 1,98 mmol/l à 24 heures postopératoires prédit l'absence d'hypoparathyroïdie avec des sensibilité et spécificité de 100%.²⁷ L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG – *Indocyanine Green*) avec visualisation et mesure in situ de la fluorescence des glandes parathyroïdes laissées en place est une autre mesure validée de prédiction de l'hypocalcémie postopératoire.²⁸

CONCLUSIONS

En 2017, les évolutions de la chirurgie digestive et endocrinienne se poursuivent autant dans les stratégies périopératoires multidisciplinaires que dans les avancées techniques, ce qui permet de proposer aux patients une prise en charge adaptée la plus efficace et de plus en plus personnalisée, surtout en cas de cancer.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les techniques mini-invasives en chirurgie viscérale sont désormais validées pour le traitement du cancer œsophagien, des métastases hépatiques, du carcinome hépatocellulaire et de la carcinose péritonéale
- La centralisation des procédures complexes hautement spécialisées est essentielle pour améliorer les résultats en chirurgie oncologique
- Concernant le traitement du cancer du rectum, tant les procédures de résection oncologique transanales que les stratégies de préservation du rectum après traitement néoadjuvant ont une place grandissante

1 * Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Minimally invasive versus open esophageal resection: a three-year follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg* 2017;266:232-6.
2 Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1887-92.
3 Schmidt HM, Gisbertz SS, Moons J, et al. Defining benchmarks for transthoracic

oesophagectomy: a multicenter analysis of total minimally invasive esophagectomy in low risk patients. *Ann Surg* 2017;266:814-21.
4 Mantziari S, Gronnier C, Renaud F, et al. Survival benefit of neoadjuvant treatment in Clinical T3N0M0 esophageal cancer: results from a Retrospective Multicenter European Study. *Ann Surg* 2017;266:805-13.
5 ** Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus

epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1697-708.
6 Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, et al. The Southampton consensus guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann Surg* 2017;epub ahead of print.
7 * Fretland AA, Dagenborg VJ, Bjørnelv GMW, et al. Laparoscopic versus open

resection for colorectal liver metastases: the OSLO-COMET randomized controlled trial. *Ann Surg* 2017;epub ahead of print.
8 Clerc D, Halkic N, Demartines N, et al. Traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire: les recommandations actuelles sont-elles trop restrictives? *Rev Med Suisse* 2017;13:1258-61.
9 Lim C, Salloum C, Osseis M, et al. Short-term outcomes following hepatectomy for hepatocellular carcinoma within and beyond the BCLC guidelines: a prospective study. *HPB (Oxford)* 2017;epub ahead of print.

- 10 Imai K, Allard MA, Castro Benitez C, et al. Long-term outcomes of radiofrequency ablation combined with hepatectomy compared with hepatectomy alone for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2017;104:570-9.
- 11 Joliat GR, Allemann P, Labgaa I, et al. Treatment and outcomes of recurrent hepatocellular carcinomas. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:737-44.
- 12 Palanivelu C, Senthilnathan P, Sabnis SC, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumours. *Br J Surg* 2017;104:1443-50.
- 13 Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, et al. Impact of portal vein infiltration and type of venous reconstruction in surgery for borderline resectable pancreatic cancer. *Br J Surg* 2017;104:1539-48.
- 14 Cloyd JM, Wang H, Egger ME, et al. Association of clinical factors with a major pathologic response following preoperative therapy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *JAMA Surg* 2017;152:1048-56.
- 15 ** Roberts KJ, Prasad P, Steele Y, et al. A reduced time to surgery within a 'fast track' pathway for periampullary malignancy is associated with an increased rate of pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2017;19:713-20.
- 16 Hübner M, Teixeira H, Boussaha T, et al. PIPAC – Chimiothérapie intrapéritonéale vaporisée. Un traitement innovateur de la carcinose péritonéale. *Rev Med Suisse* 2015;11:1325-30.
- 17 Hübner M, Teixeira Farinha H, Grass F, et al. Feasibility and safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy for peritoneal carcinomatosis : a retrospective cohort study. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:6852749.
- 18 ** Grass F, Vuagniaux A, Teixeira-Farinha H, et al. Systematic review of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy for the treatment of advanced peritoneal carcinomatosis. *Br J Surg* 2017;104:669-78.
- 19 * Teixeira Farinha H, Grass F, Kefleyesus A, et al. Impact of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy on quality of life and symptoms in patients with peritoneal carcinomatosis : a retrospective cohort study. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:4596176.
- 20 Hübner M, Grass F, Teixeira-Farinha H, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy - practical aspects. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1102-9.
- 21 ** Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III) : a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2017;18:336-46.
- 22 Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer : a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol* 2016;pub ahead of print.
- 23 * Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2) : a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 2017;390:469-79.
- 24 Borstlap WAA, van Oostendorp SE, Klaver CEL, et al. Organ preservation in rectal cancer: a synopsis of current guidelines. *Colorectal Dis* 2017;pub ahead of print.
- 25 Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Transanal total mesorectal excision : International registry results of the first 720 cases. *Ann Surg* 2017;266:111-7.
- 26 * Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, et al. Is there a minimum number of thyroidectomies a surgeon should perform to optimize patient outcomes ? *Ann Surg* 2017;265:402-7.
- 27 Saba A, Podda M, Messina Campanella A, et al. Early prediction of hypocalcemia following thyroid surgery. A prospective randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:1119-25.
- 28 Lang BH, Wong CK, Hung HAT, et al. Indocyanine green fluorescence angiography for quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion and function after total thyroidectomy. *Surgery* 2017;161:87-95.

* à lire

** à lire absolument