

## Le point sur la chirurgie oncologique : de retour du congrès de l'ESSO à Bordeaux (19-21 octobre 2002)

### Update on surgical oncology: Back from ESSO congress in Bordeaux (October 19-21, 2022)

Le dernier congrès de l'ESSO à Bordeaux a été l'occasion de faire le point sur les dernières avancées et tendances du traitement chirurgical du cancer.

Ce qui frappe avant tout c'est l'appétence des jeunes collègues impliqués dans la société pour la robotisation de la chirurgie viscérale. Rappelons toutefois que cette intrusion n'est pas récente, qu'il ne s'agit pas de robots à proprement parler mais de télémanipulateurs. Si un jour de l'intelligence artificielle venait à être embarquée dans ces machines pour y guider la main du chirurgien, le terme robot prendrait alors sa réelle signification. À cette heure, les pratiquants allèguent un degré de liberté supplémentaire que le robot autorise par rapport à la cœlioscopie traditionnelle. La vision 3D qui a longtemps été un argument fort ne tient plus puisque de nombreuses colonnes de cœlioscopie en disposent désormais. Un dernier argument évoque moins de douleurs lombaires... pour le chirurgien. En aparté, nos jeunes collègues confessent leur attrait pour un joujou qui prolonge leur addiction aux jeux vidéo. Et rien ne leur fait peur. Chirurgies hépatiques, pancréatiques, œsophagiennes et thoraciques, etc. aucune intervention n'est « robotisable ». Dans son rapport de 2020 (CNAM, rapport « Charges et produits » pour 2020 publié en juillet 2019), la CNAM établissait pourtant que l'assistance robotique n'apporte pas de bénéfice démontré en termes de qualité et de sécurité des soins pour le patient et pointait un risque de non-pertinence de l'activité (voir page 146 du rapport). Et c'est bien là que le bât blesse. La bonne question n'est-elle pas de discuter du bénéfice que le patient est en droit de tirer effectivement de cette nouvelle technologie ? Alors que tous les rapports édités n'en trouvent pas (on parle d'un résultat global de simple non-infériorité), on ne peut pas ne pas noter l'absence d'approche éthique du débat. Les praticiens ne cherchent-ils pas avant tout à pousser leurs carrières ? Quelques-uns ne sont-ils pas rémunérés par les fabricants ? Tous les patients opérés ont-ils signé un consentement éclairé ? Qui va payer pour les surcoûts alors que notre système hospitalier est à l'agonie ? J'entends d'ici les

persiflages de collègues imputant mon fiel à une retraite qui s'approche et regrettant que je n'aie pu leur épargner le sempiternel conflit de générations. Peut-être... on n'échappe pas à ses déterminants culturels. Blake Cady, vieux professeur américain qui portait beau le nœud papillon est devenu célèbre dans la profession pour avoir écrit un jour : « *Biology is King, selection is Queen, technical maneuvers are the Prince and Princess. Occasionally the prince and princess try to overthrow the powerful forces of the King and Queen, sometimes with temporary apparent victories, usually to no long-term avail* ». Les fondamentaux restent les fondamentaux. Pour autant, je souhaite sincèrement bonne chance aux jeunes collègues pratiquant la robotique à venir et n'exige d'eux qu'une seule chose, l'inclusion de leurs patients dans des essais cliniques et un peu d'éthique dans la détermination des objectifs. On se souvient en effet de l'essai ROLLAR, dans lequel fut retenu comme objectif principal, le taux de conversion, faute de pouvoir démontrer la supériorité d'un paramètre plus pertinent. Las, ce qui n'empêcha pas l'essai d'être négatif [1].

L'autre surprise de ce congrès aura été le sentiment que les choses pourraient enfin commencer à bouger pour le cancer du pancréas et ce, tant du point de vue médical que chirurgical. Du point de vue médical, Michel Ducreux a contourné les prémisses de ce qui pourrait devenir une médecine de précision, premier coin enfoncé dans l'épaisse cuirasse stromatique du cancer du pancréas. La première évidence est la nécessité de tester le phénotype MMR. Les cancers du pancréas de statut MSI sont rares mais possiblement répondeurs aux anti PD1. Des essais sont en cours. La deuxième brèche est la recherche des mutations BRCA1 et BRCA2 évocables en cas d'association à d'autres tumeurs personnelles ou familiales. Cette situation indique en effet un recours préférentiel aux sels de platine. Par ailleurs, l'essai POLO [2] a démontré l'intérêt de l'olaparib, un anti-PARP dans le traitement de maintenance de ces cas particuliers. Il existe d'autres pistes intéressantes en cours d'investigations. Bien que les mutations KRAS soient très fréquentes dans le CP, elles n'avaient jusqu'à présent jamais constitué de cibles thérapeutiques effectives. Aujourd'hui, il apparaît que les mutations G12C et surtout G12D pourraient enfin offrir un axe d'attaque. Quelques CP expriment la claudine 4 et pourraient être sensibles, soit à l'enterotoxine de *Clostridium perfringens*, soit à un anticorps spécifique. Enfin, les études en NGS révèlent que les tumeurs sans mutation KRAS (5 %-10 %) sont enrichies en altérations actionnables (fusion NTRK, NRG1, RET, ALK, mutation BRAF). Les investigations se poursuivent et s'intensifient. Rappelons toutefois la nécessité de ne pas cibler que les cellules tumorales mais aussi les nombreuses cellules du

S. Evrard

microenvironnement tels les CAFs tant il est vrai que le stroma reste dans ce type de tumeur, la barrière à abattre.

Du point de vue chirurgical, une révision stratégique pourrait se discuter dans les années à venir. Lors de l'édition de 2010 du congrès de l'ESSO, un grand bonhomme de la chirurgie hépatobiliaire new-yorkaise récemment décédé, Leslie Blumgart, avait morigéné un jeune collègue italien qui avait présenté une série de résections pancréatiques avec des résections artérielles, déplorant qu'à chaque nouvelle génération de chirurgiens hépatobiliaires, de nouvelles tentatives de chirurgies radicales voient le jour puis retombent face à l'évidence oncologique : ce qui infiltre les artères infiltre le rétro-péritoine et n'est plus une maladie curable chirurgicalement. Toutefois, la généralisation du recours aux traitements néoadjuvants par chimiothérapie (Folirinox) et radio chimiothérapie (voire stéréotaxie) pourrait amener à un changement de paradigme. En effet, et à condition d'en prouver l'efficacité, le traitement locorégional pourrait légitimer la résection/reconstruction d'une artère envahie [3]. Les données de la littérature sont encore limitées et rétrospectives mais cette hypothèse devra être vérifiée. Elle aboutirait à l'extension du champ d'action chirurgical, tendance qui s'est toujours produite en oncologie viscérale lorsqu'un traitement systémique a été mis au point même si, *a contrario*, on peut arguer du fait que la tendance lourde en chirurgie oncologique est plus à la désescalade que l'inverse.

À ce propos, qu'en est-il dans la vraie vie de la résection R0 du cancer du pancréas à l'ère du traitement néo-adjuvant sur la base de l'étude de la cohorte nationale hollandaise ? Deux mille neuf cent trente-huit patients ont été pris en compte rétrospectivement. Le résultat le plus intéressant est que le critère R0 était associé à une meilleure survie à un an mais seulement dans le groupe sans traitement néoadjuvant. Autrement, dit la réalisation d'un traitement néoadjuvant était capable de pallier une résection non *in sano*, confirmant ce que nous venons d'évoquer, à savoir un changement de paradigme sur la résection des formes *borderline* et locorégionalement évoluées (*Radical resection rates of pancreatic cancer in the era of centralization, neoadjuvant therapy, and standardized pathology reporting : a nationwide analysis. S. Augustinus et al.*). Plusieurs communications ont été consacrées à des avancées techniques. En chirurgie sénologique, un essai randomisé (*Magnetic marker to detect primary lesion and sentinel node in breast cancer. The MAGTOTAL randomised controlled trial. E. Pantiora et al.*) démontre la non-infériorité d'un repérage du ganglion sentinelle pour les tumeurs non palpables par une technique entièrement magnétique versus le traditionnel repérage par hameçon métallique. Un temps de réalisation plus court et une simplification logistique étaient notés. Indispensable à la pratique de la chirurgie hépatique, l'échographie peropératoire pourrait aussi être d'un apport majeur en chirurgie sénologique notamment pour réduire le taux de ré intervention pour marge

envahie dans les chirurgies avec conservation de la peau et du mamelon. Cette équipe espagnole (*The use of intraoperative ultrasound reduces the risk of positive superficial margin in nipple and skin sparing mastectomy in breast cancer patients. A. Esgueva et al.*) a montré que pour les patientes avec une marge superficielle peropératoire inférieure à deux millimètres, une re-excision additionnelle déclenchée par échographie de la pièce de résection permettait de réduire cinq fois le risque de marge envahie. L'arrivée de l'intelligence artificielle en chirurgie oncologique est guettée avec beaucoup d'intérêt. La détection des glandes parathyroïdes en chirurgie cervicale est un vieux challenge aujourd'hui revisité par l'IA. Une équipe coréenne (*Intraoperative detection of parathyroid glands using Artificial intelligence : Object detection model in conjunction with data augmentation J.H. Lee et al.*) a montré une identification pour 77 % des cas étudiés sur une base d'imageries peropératoire et de transformation spatiale. Ce travail est encore très préliminaire mais annonce de vraies percées dans le domaine de l'identification de cibles peropératoires.

Pour les amateurs de chirurgie du futur, une équipe hollandaise rapportait l'adjonction de la fluorescence au traitement des métastases hépatiques colorectales par chirurgie télé manipulée (*Efficacy of ICG fluorescence for real-time surgical margin assessment during minimally invasive resections of colorectal liver metastases: A multicenter, single-arm clinical trial (MIMIC). O. Bijlstra et al.*). La valeur prédictive positive affirmant l'absence de fluorescence dans le plan de résection en cas de résection classée R0 était de 93 %, permettant de porter le taux réel de résection R0 à 93 %. La décision thérapeutique s'en trouvait modifiée pour un cinquième des patients.

Quid de l'impact des nouveaux marqueurs prédictifs à la réponse à l'immunothérapie dans la vraie vie du cancer de l'estomac ? Dans l'expérience du centre anticancéreux d'Amsterdam (*Assessing the impact of predictive biomarkers' for immunotherapy on the clinical management of gastric cancer patients: a real life cohort. K. Van Der Sluis et al.*) les tumeurs EBV positives ou MSI avaient des scores PD-L1 > 5 dans 95 % des cas. La décision thérapeutique s'en est trouvée changée dans 62 % des cas.

Dans l'esprit du ACOSOG Z11 [4] ayant montré la non-infériorité du traitement conservateur axillaire pour les patientes avec un cancer du sein T1 ou T2 cliniquement N0, avec un ganglion sentinelle positif et traitées par chirurgie conservatrice et irradiation postopératoire, une équipe italienne (*The current status and future perspectives of the multicenter randomized clinical trial SINODAR-ONE. D. Gentile et al.*) a posé la même question pour les T1, T2 avec une ou deux macro métastases au ganglion sentinelle et traitées en adjuvant. La réponse est du même ordre en faveur de la conservation axillaire. Toutefois, dans le groupe traité par mastectomie, le nombre faible de patients n'autorise pas à ce jour de conclusion. Une étude complémentaire est en cours.

Tous les abstracts cités sont disponibles en libre accès sur le site ESSO41. En 2023, le congrès aura lieu à Florence. Et pourquoi pas à nouveau à Bordeaux ... en 2034 ?

**Déclaration de liens d'intérêts :** l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the ROLARR randomized clinical trial. JAMA 2017;318:1569-80.

- [2] Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2019;381:317-27.
- [3] Rangelova E, Wefer A, Persson S, et al. Surgery improves survival after neoadjuvant therapy for borderline and locally advanced pancreatic cancer: a single institution experience. Ann Surg 2021;273:579-86.
- [4] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of axillary dissection vs. no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. JAMA 2017;318(10):918-26.

Serge Evrard

Université de Bordeaux, Institut Bergonié, Inserm BRIC1312, 229, cours de l'Argonne, Bordeaux, France

[s.evrard@bordeaux.unicancer.fr](mailto:s.evrard@bordeaux.unicancer.fr)

Disponible sur internet le :

<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.02.013>