



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



## Revue de presse<sup>☆</sup>

### Press review

C. Mariette<sup>a,\*</sup>, S. Benoist<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de chirurgie digestive et générale, hôpital C.-Huriez, CHRU de Lille, place de Verdun, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Service de chirurgie digestive, hôpital du Kremlin-Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

Disponible sur Internet le 12 octobre 2016

#### ■ Radiochimiothérapie versus chimiothérapie dans les adénocarcinomes localement avancés du pancréas : quel impact sur la survie ? Résultats de l'essai LAP 07

Hammel P, Huguet F, van Laethem JL. Effect of chemoradiotherapy vs. chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:1844–53. DOI: 10.1001/jama.2016.4324



Alors que dans l'adénocarcinome du pancréas localement avancé (APLA), qui représente 30 % des adénocarcinomes du pancréas, le rôle de la radiochimiothérapie (RCT) est controversé et que l'efficacité de l'erlotinib est inconnue, l'essai LAP07 international de phase III a évalué l'impact de la RCT et de l'erlotinib sur la survie chez des patients porteurs d'un APLA contrôlé après 4 mois de chimiothérapie par gemcitabine. Une première randomisation a séparé les 449 patients inclus en 2 bras, gemcitabine seule ( $n=223$ ) versus gemcitabine + erlotinib ( $n=219$ ). Chez les patients sans progression à 4 mois, une seconde randomisation était proposée entre poursuite de la chimiothérapie

pendant 2 mois ( $n=136$ ) versus radiochimiothérapie (capécitabine + 54 Gy,  $n=133$ ). La première randomisation a pu être effectuée chez 442 patients, la seconde chez 269. Une analyse intermédiaire à 221 patients a fait stopper l'étude pour futilité. En effet après un suivi médian de 36,7 mois, la médiane de survie globale était comparable entre les groupes chimiothérapie (16,5 mois) et RCT (15,2 mois, HR : 1,03, IC à 95 % : 0,79–1,34,  $p=0,83$ ). De la même façon les médianes de survie globale étaient comparables entre le groupe gemcitabine (13,6 mois) et le groupe gemcitabine + erlotinib (11,9 mois, HR : 1,19 IC à 95 % : 0,97–1,45,  $p=0,09$ ). La RCT était associée à une diminution du risque de progression locale (32 % vs 46 %,  $p=0,03$ ), sans augmentation des toxicités de grade III–IV, excepté pour les nausées. Seuls 4 % des patients ont pu bénéficier d'une chirurgie d'exérèse.

Les auteurs concluent qu'il n'existe pas de bénéfice à la RCT comparativement à la chimiothérapie seule dans les APLA contrôlés par chimiothérapie, ni de bénéfice à l'erlotinib.

#### Commentaires

1. La place de la RCT reste toujours débattue avec 5 essais randomisés publiés montrant des résultats contradictoires [1-5]. De plus, des travaux rétrospectifs suggéraient que la chimiothérapie d'induction pouvait apporter un bénéfice de survie [6], évitant un traitement local type RCT à des malades rapidement progressifs.
2. Cette étude internationale de phase III, qui prend tout son sens dans ce contexte, est négative, ne montrant aucun bénéfice à la l'intensification de la chimiothérapie par de l'erlotinib, et un impact de la RCT uniquement sur le contrôle local de la maladie et pas la survie.
3. Parmi les explications pouvant être avancées pour expliquer l'absence de bénéfice à la radiothérapie, on ne peut

DOI de l'article original :

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisc.2016.09.003>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Journal of Visceral Surgery*, en utilisant le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [christophe.mariette@chru-lille.fr](mailto:christophe.mariette@chru-lille.fr) (C. Mariette).

1878-786X/\$ – see front matter

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchirv.2016.07.007>

pas retenir les déviations protocolaires pour la radiothérapie car elles étaient majeures que dans 18 % des cas, n'avaient pas d'influence sur la survie, un programme d'assurance qualité de la radiothérapie avait été mis en place et la tolérance au traitement a été satisfaisante.

4. Alors que le premier essai randomisé montrant un bénéfice de 2 semaines en survie globale à l'erlotinib, la présente étude enterre définitivement cette molécule dans l'arsenal thérapeutique du cancer du pancréas.
5. Ces résultats suggèrent qu'avant de penser à intensifier le contrôle local de la maladie, des traitements systémiques plus efficaces visant à éradiquer la maladie micro-métastatique sont nécessaires. En ce sens, le Folfirinox et le nab-paclitaxel sont prometteurs [7,8].

#### Références

- [1] J Can Assoc Radiol 1981;32:164–5.
- [2] J Clin Oncol 1985;3:373–8.
- [3] J Natl Cancer Inst 1988;80:751–5.
- [4] Ann Oncol 2008;19:1592–9.
- [5] J Clin Oncol 2011;29:4105–12.
- [6] J Clin Oncol 2007;25:326–31.
- [7] N Engl J Med 2011;364:1817–25.
- [8] N Engl J Med 2013;369:1691–703.

#### ■ Quelle signification à la résection microscopiquement incomplète (R1) après chirurgie pour cancer de l'œsophage ?



Markar SR, Gronnier C, Duhamel A, et al. Significance of microscopically incomplete resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 2016;263:712–8. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001325

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer pour la résection R1 (i) son impact pronostique indépendamment des facteurs tumeur et patient, (ii) son intérêt comme marqueur d'agressivité de la tumeur, (iii) l'intérêt d'un traitement adjuvant. À partir d'une enquête européenne, les patients avec résection R1 ( $n=242$ ) ont été comparés à ceux avec résection complète R0 ( $n=2573$ ). Les groupes ont été rendus comparables par appariement sur score de propension et analyse multivariée. Les facteurs de risque de résection R1 étaient une localisation de la tumeur à la partie supérieure de l'œsophage, une dénutrition préopératoire, un stade III tumoral, une faible réponse histologique à la radiochimiothérapie. Après appariement, la résection R1 était associée à un plus mauvais pronostic, avec réduction de la survie globale et augmentation du risque de récurrence globale, locorégionale et mixte. Alors que le nombre de ganglions prélevés était comparable entre les groupes, le nombre moyen de ganglions envahis était significativement plus élevé dans le groupe R1 (4,2 vs 3,1). Le risque de marge verticale positive était de 21,9 % en cas d'envahissement versus 3,2 % en l'absence d'envahissement de la marge latérale ( $p < 0,001$ ). Ces mêmes résultats étaient retrouvés chez les patients ayant reçu une radiochimiothérapie. La morbidité postopératoire était plus élevée après résection R1 (65,7 % vs 55,2 %,  $p=0,003$ ), en particulier pulmonaire (44,6 % vs 35,5 %,  $p=0,013$ ), mais sans impact sur le taux de fistule anastomotique. Chez les patients R1, la chimiothérapie adjuvante augmentait la survie en réduisant le risque de récurrence métastatique sans impact sur le risque de récurrence locorégionale.

Les auteurs concluent que la résection R1 après chirurgie de qualité pour cancer de l'œsophage est un facteur

de mauvais pronostic et un marqueur d'agressivité tumorale plus que de chirurgie sub-optimale.

#### Commentaires

1. Cette étude est la première de grand effectif à démontrer que la résection R1 est un facteur de mauvais pronostic indépendamment des paramètres de la tumeur ou du patient.
2. Le principal autre intérêt de ce travail est de démontrer que la résection R1 est un facteur d'agressivité plus en lien avec la biologie tumorale qu'à une chirurgie sub-optimale dans des équipes entraînées, plaidant donc pour un traitement multimodal. Un concept similaire a été récemment publié dans la chirurgie pour cancers du rectum, du pancréas et des métastases hépatiques [1–3].
3. Enfin, ce travail suggère que contrairement aux pratiques de radiothérapie adjuvante pour limiter le risque de récurrence locorégionale après résection R1, la chimiothérapie plus que la radiothérapie offre un bénéfice de survie à ces patients, notamment via une diminution du risque métastatique. Ce qui fait particulièrement sens si on acte que le R1 est le témoin d'une biologie tumorale particulièrement agressive.

#### Références

- [1] *Ann Surg* 2014;260:794–9.
- [2] *Ann Surg* 2014;260:494–501.
- [3] *HPB (Oxford)* 2015;17:176–84.

#### ■ Gastric bypass par laparoscopie : intérêt à la fermeture des fenêtres mésentériques

Stenberg E, Szabo E, Ågren G, et al. Closure of mesenteric defects in laparoscopic gastric bypass: a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet* 2016;387:1397–404. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01126-5

Les occlusions du grêle sur hernie interne étant une complication classique et potentiellement grave après *gastric bypass* laparoscopique, les auteurs ont mené un large essai randomisé multicentrique de phase 3 comparant la fermeture systématique du mésentère au niveau de l'anastomose jéjuno-jéjunale et de l'espace de Petersen ( $n=1259$ ) par surjet de fil non résorbable versus l'absence de fermeture ( $n=1248$ ). Le risque cumulé de réopération pour occlusion du grêle à 3 ans, objectif principal de jugement, était significativement réduit dans le groupe fermeture (5,5 % vs 10,2 %, HR : 0,56, IC à 95 % : 0,41–0,76,  $p=0,0002$ ). Cependant, la fermeture des défauts mésentériques était associée à une augmentation du risque de complications postopératoires sévères (4,3 % vs 2,8 %, OR : 1,55, IC à 95 % : 1,01–2,39,  $p=0,044$ ), majoritairement en lien avec une plicature sur l'anastomose jéjuno-jéjunale.

Les auteurs concluent que la fermeture des fenêtres mésentériques permet de réduire le risque de réopération pour occlusion du grêle, mais au prix d'une augmentation du risque d'occlusion précoce du grêle.

#### Commentaires

1. Alors que le taux de complication postopératoire après *gastric bypass* laparoscopique est faible, des études rapportent des taux d'occlusion du grêle sur hernie interne jusque 10–16 % [1,2], avec un pic d'incidence dans les 1 à 2 ans après chirurgie, probablement en lien avec peu d'adhérences après chirurgie laparoscopique et la fonte graisseuse mésentérique.
2. Cette large étude randomisée avec un suivi relativement long montre que la fermeture des fenêtres

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5660272>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5660272>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)