
Critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du robot chirurgical pour la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et la détection des cancers d'origine primaire inconnue



ÉTAT DES CONNAISSANCES



©UETMISSS

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux, 2020

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

État des connaissances sur les critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du robot chirurgical pour la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et la détection des cancers d'origine primaire inconnue

Décembre 2019

© UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, 2019
Direction de la coordination de la mission universitaire

MISSION

Soutenir et conseiller les décideurs du CIUSSS de l'Estrie – CHUS et du RUIS de l'Université de Sherbrooke dans la prise de décision par la synthèse et la production de connaissances pour l'utilisation efficiente des ressources et l'amélioration de la qualité des soins et des services aux patients et de contribuer à la mission universitaire du CIUSSS de l'Estrie – CHUS par ses pointes d'excellence, ses activités de transfert de connaissances et ses partenariats.

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ ET SERVICES SOCIAUX, CIUSSS DE L'ESTRIE – CHUS

Mathieu Roy, Ph.D.

Agent de planification, de programmation et de recherche à l'UETMISSS

Cyrille Gérard Diffo, Ph.D.

Agent de planification, de programmation et de recherche à l'UETMISSS

Maria Benkhalti, Ph.D.

Agente de planification, de programmation et de recherche à l'UETMISSS

Marie-Belle Poirier, Ph.D.

Agente de planification, de programmation et de recherche à l'UETMISSS

Pierre Dagenais, MD., Ph.D.

Directeur scientifique de l'UETMISSS

Maryse Berthiaume, Ph.D., MBA

Adjointe au directeur

Mariève Desrochers-Rancourt

Agente administrative cl. 1

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

ISBN 978-2-550-85908-6 (PDF)

© UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Pour tout renseignement sur ce document ou sur les activités de l'UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux
Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke – Hôpital et centre d'hébergement d'Youville
1036, rue Belvédère Sud, bureau 5213
Sherbrooke (Québec) J1H 4C4
Téléphone : (819) 780-2220, poste 16648
Courriel : marieve.desrochers-rancourt.ciussse-chus@ssss.gouv.qc.ca

Pour citer ce document : Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux du CIUSSS de l'Estrie – CHUS (UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS). *État des connaissances sur les critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du robot chirurgical pour la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et la détection des cancers d'origine primaire inconnue*, préparé par Alicia Framarin, Marie-Belle Poirier et Pierre Dagenais (UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, décembre 2019) Sherbrooke, Québec (Canada), LXXXIII, 83 p.
La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

AVANT-PROPOS

Critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du robot chirurgical pour la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et la détection des cancers d'origine primaire inconnue

Depuis la première homologation d'un système chirurgical da Vinci par Santé Canada en 2001, le déploiement de la chirurgie robotique s'est fait graduellement au Canada. C'est ainsi que, selon les données rapportées dans une étude albertaine, 20 centres hospitaliers canadiens étaient équipés d'un robot chirurgical en 2017. Six de ces centres sont situés au Québec. Le CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Hôpital Fleurimont a fait l'acquisition d'un robot chirurgical da Vinci® Xi (Intuitive Surgical Inc.) en 2017. L'arrivée de cette innovation technologique avait été préparée grâce à l'information fournie dans un rapport de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention (UETMIS) du CHUS publié en 2014. Ce rapport examinait certains aspects organisationnels à considérer pour une implantation réussie de cette technologie, en ciblant plus particulièrement l'utilisation du robot en urologie, gynécologie oncologique, oto-rhino-laryngologie oncologique et en chirurgie générale.

Plusieurs études ont été publiées par la suite mettant en relief les avantages de cette technologie, mais également des préoccupations sur son coût élevé par rapport aux techniques chirurgicales traditionnelles et sur l'expertise requise des professionnels afin d'assurer les meilleurs résultats cliniques.

Étant donné le caractère récent de l'utilisation de la chirurgie robotique au CIUSSS de l'Estrie - CHUS, l'UETMISSS a reçu une demande de mise à jour du rapport de 2014. Le présent troisième rapport présente un état de connaissances sur les critères cliniques et organisationnels requis pour assurer l'efficacité et la sécurité des interventions assistées par robot en ORL, plus précisément en ce qui concerne la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et la détection des cancers d'origine primaire inconnue. Ce travail s'inscrit dans une volonté de déployer la chirurgie robotique graduellement sur la base des données probantes. Si des recommandations pour la prise de décision s'avéraient nécessaires, cet état de connaissances pourrait être complété par une évaluation contextuelle et des recommandations émises par l'UETMISSS en collaboration avec les acteurs locaux.



Pierre Dagenais, MD., Ph.D
Directeur scientifique de
l'UETMISSS
Présidence direction générale
adjointe
CIUSSS de l'Estrie – CHUS



Stéphanie McMahon
Directrice
Direction de la coordination de la mission
universitaire
CIUSSS de l'Estrie – CHUS

ÉQUIPE DE PROJET

AUTEURS

M ^{me} Alicia Framarin	Spécialiste senior en ETMI, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
M ^{me} Marie-Belle Poirier	Conseillère en évaluation à l'UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie - CHUS
Dr Pierre Dagenais	Directeur scientifique à l'UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie - CHUS

CORRECTION D'ÉPREUVES ET MISE EN PAGE

M ^{me} Mariève Desrochers-Rancourt	Agente administrative cl. 1, UETMISSS, Direction de la coordination de la mission universitaire, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
M ^{me} Isabelle Latulippe	Technicienne en administration, Direction de la coordination de la mission universitaire, CIUSSS de l'Estrie - CHUS

ORIENTATION ET RÉVISION SCIENTIFIQUE

Dr Pierre Dagenais	Directeur scientifique de l'UETMISSS, Présidence-direction générale adjointe, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
--------------------	---

DIRECTION SCIENTIFIQUE ET APPROBATION FINALE

Dr Pierre Dagenais	Directeur scientifique à l'UETMISSS, Présidence-direction générale adjointe, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
--------------------	--

REMERCIEMENTS

Les auteurs et l'UETMISSS tiennent à remercier toutes les personnes ayant contribué, d'une façon ou d'une autre, à la réalisation du présent rapport, particulièrement celles impliquées à la contextualisation des données scientifiques et à la formulation des recommandations qui ont accepté pour la grande majorité d'agir à titre de relecteurs de son contenu.

DIVULGATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMISSS.

TABLE DES MATIÈRES

MISSION.....	i
TABLE DES MATIÈRES	v
ABRÉVIATIONS.....	ix
RÉSUMÉ.....	xii
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUCTION	1
2. MÉTHODOLOGIE	3
2.1 Question décisionnelle	3
2.2 Questions d'évaluation.....	3
2.3 Recension des écrits	4
2.4 Évaluation de la qualité de la preuve.....	5
2.5 Processus de formulation des conclusions	5
3. GUIDES ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE	6
3.1 Chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx	6
3.2 Chirurgie transorale robotisée pour la détection de la tumeur primaire d'origine inconnue	7
3.3 Formation et accréditation des professionnels en chirurgie transorale robotisée pour les cancers en ORL.....	7
3.4 Sélection des patients.....	8
4. CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE L'OROPHARYNX.....	10
4.1 Description des écrits.....	10
4.1.1 Rapports d'évaluation des technologies de la santé et revues systématiques	10
4.1.2 Revues systématiques.....	11
4.1.3 Études primaires	11
4.2 Résultats sur la chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx.....	13
4.2.1 Résultats sur la sécurité.....	13
4.2.2 Résultats cliniques et fonctionnels.....	16
4.2.3 Résultats oncologiques	21
4.2.4 Autres résultats	27
5. CANCERS D'ORIGINE PRIMAIRE INCONNUE.....	30
5.1 Description des écrits.....	30
5.1.1 Rapports d'évaluation	30
5.1.2 Revues systématiques.....	30
5.1.3 Études primaires	31
5.2 Résultats	31

6. ASPECTS ORGANISATIONNELS.....	32
6.2 Volume d'interventions par centre et par chirurgien	32
1.2 Courbe d'apprentissage	33
1.3 Formation et accréditation des professionnels.....	34
7. ÉTUDES EN COURS.....	36
8. Synthèse des résultats.....	37
9. DISCUSSION.....	39
10. CONCLUSIONS.....	44
RÉFÉRENCES.....	45
ANNEXE I.....	50
ANNEXE II.....	53
ANNEXE III.....	56
ANNEXE IV.....	76
ANNEXE V.....	80
ANNEXE VI.....	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Proportion d'effets indésirables selon l'approche thérapeutique pour le cancer de l'oropharynx.....	14
Tableau 2	Score de qualité de vie (déglutition) de base et à 1 an après le traitement, mesuré avec l'échelle MDADI, chez les patients traités pour cancer de l'oropharynx.....	17
Tableau 3	Proportion de patients qui ont eu une gastrostomie initiale et à long terme, par type d'intervention.....	19
Tableau 4	Proportion de patients avec une gastrostomie endoscopique percutanée selon le type de traitement.....	20
Tableau 5	Proportion de marges positives selon le type d'intervention.....	22
Tableau 6	Récidives locales, régionales et à distance selon le type de traitement.....	24
Tableau 7	Résultats non ajustés des études primaires sur la survie globale selon la période de suivi et l'intervention.....	26
Tableau 8	Proportion de tumeurs primaires identifiées par TORS et par TLM.....	31
Tableau 9	Proportion de marges positives pour la TORS selon le type de centre et le volume d'interventions par centre et par année.....	33
Tableau IIa	Recommandations sur la chirurgie transorale robotisée transcrites textuellement et dans la langue d'origine.....	53
Tableau IIb	Recommandations sur la formation et l'accréditation en chirurgie transorale robotisée en ORL, transcrites textuellement et dans la langue d'origine.....	54
Tableau IIIa	Rapports d'évaluation des technologies de la santé et revues systématiques sur la chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer de l'oropharynx.....	56
Tableau IIIb	Études incluses dans les rapports d'évaluation et revues systématiques sur la TORS et le cancer de l'oropharynx.....	61
Tableau IIIc	Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l'oropharynx – Essai clinique randomisé.....	63
Tableau IIId	Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l'oropharynx – études comparatives non randomisées.....	64
Tableau IIIe	Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l'oropharynx – séries de cas.....	71
Tableau IVa	Description des rapports d'évaluation, revues systématiques et méta-analyses sur le cancer primaire d'origine inconnue.....	76
Tableau IVb	Études incluses dans les rapports d'évaluation et revues systématiques sur le cancer primaire d'origine inconnue.....	79
Tableau Va	Études incluses dans les rapports d'évaluation sur la courbe d'apprentissage et l'effet du volume par centre en lien avec les résultats.....	80

Tableau Vb	Description des revues systématiques / méta-analyses sur la courbe d'apprentissage pour la chirurgie robotique en général.....	80
Tableau Vc	Études primaires sur les résultats selon le volume par centre et le type de centre.....	81
Tableau VI	Études en cours enregistrées dans la base de données Clinical Trials du National Institute of Health (NIH)	82

ABRÉVIATIONS

ABRÉVIATION	Définition
AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery
AHNS	American Head and Neck Society
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMSTAR	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASOHNS	Australian Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (Québec)
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CPI	cancer primitif d'origine inconnue
CRD	Centre for Reviews and Dissemination (R.-U.)
CRT	chimioradiothérapie
CS	Communication Score
CT	chimiothérapie
CUSUM	cumulative sum
DIGEST	Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity
EAT-10	Eating Assessment Tool-10
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ECR	essai clinique randomisé
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPHPP	Effective Public Health Practice Project
ETS	évaluation des technologies de la santé
É.-U.	États-Unis
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FOIS	Functional Oral Intake Scale
HNCI	Head and Neck Cancer Inventory

HNQOL	University of Michigan Head and Neck Quality of Life
IC	intervalle de confiance
IIQ	intervalle interquartile
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
IMRT	radiothérapie par modulation d'intensité
IRM	imagerie par résonance magnétique
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
MDACC	University of Texas MD Anderson Cancer Center (É.-U.)
MDADI	MD Anderson Dysphagie Index
MDASI-HN	MD Anderson Symptom Inventory – Head and Neck Module
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (É.-U.)
NCDB	National Cancer Database (É.-U.)
ND	neck dissection (dissection cervicale)
n.d.	non disponible
NDII	Neck Dissection Impairment Index
NHS	National Health Services (R.-U.)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (R.-U.)
NRD	National Readmission Database (É.-U.)
ORL	otorhinolaryngologie
PEG	gastrostomie endoscopique percutannée (percutaneous endoscopic gastrostomy)
PNQ	Patient Neurotoxicity Questionnaire
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PSS-HN	Performance Status Scale for Patients with Head and Neck Cancer
QdV	qualité de vie
QLQ C30/ H&N35	Quality of Life of Cancer Patients general and Head and Neck
RC	rapport de cotes
RRI	rapport des risques instantanés
RT	radiothérapie
R.U.	Royaume-Uni

TDM	tomodensitométrie
TEP-TDM	tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie
TLM	transoral laser microsurgery ou microchirurgie transorale par laser
TORS	transoral robotic surgery ou chirurgie transorale robotisée
UETMISSS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux
UW-QOL	University of Washington Quality of Life questionnaire
VHI-10	Voice Handicap Index-10
VPH	virus du papillome humain

RÉSUMÉ

Contexte – En 2017, le CIUSSS de l'Estrie - CHUS s'est doté d'un robot chirurgical de 4^e génération. Étant donné le caractère récent de l'utilisation de la chirurgie robotique dans ce centre, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux (UETMISSS) a été sollicitée afin de mettre à jour une note de synthèse publiée par l'Unité en 2014. Le présent rapport est le troisième d'une série dont les deux premiers, déjà publiés, abordaient la chirurgie robotique en urologie et en gynécologie oncologique.

Objectif – Présenter l'état des connaissances actuelles sur les critères cliniques et organisationnels requis pour assurer l'efficacité et la sécurité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) en otorhinolaryngologie (ORL), plus particulièrement pour le traitement chirurgical du cancer épidermoïde de l'oropharynx et pour l'identification et le traitement des cancers de la tête et du cou dont la tumeur primaire est d'origine inconnue.

Méthodologie – Cet état de connaissances présente les résultats des rapports d'évaluation des technologies et des revues systématiques avec ou sans méta-analyse les plus récents et met à jour la littérature publiée jusqu'à présent. Les recommandations récentes émises par des organismes reconnus sont également présentées. La sécurité et l'efficacité clinique de la TORS font l'objet d'une revue exhaustive alors que les aspects organisationnels sont traités de façon narrative. La recherche documentaire a été réalisée à partir des bases de données PubMed et Cochrane Library. La base de données de diverses organisations d'évaluation des technologies de la santé a été consultée ainsi que les pages Web des organisations en lien avec le sujet de l'évaluation. Les listes de références des articles retenus ont été révisées afin de repérer d'autres écrits pertinents. La sélection des résumés et des articles et l'extraction des données ont été faites par une professionnelle (A.F.).

Résultats et conclusions – Les recommandations de pratique clinique émises par des organisations spécialisées en ORL et en oncologie considèrent l'utilisation de la chirurgie transorale ou minimalement invasive comme une option à la chirurgie ouverte sans toutefois spécifier la technique. Les critères de sélection des patients et les contraindications pour la TORS sont basés sur l'expérience des experts dans le domaine.

Les données probantes sur la sécurité et l'efficacité de la TORS se limitaient à des études comparatives non randomisées et des séries de cas de qualité moyenne à faible jusqu'à la publication récente des premiers résultats d'un essai clinique randomisé (ECR), l'essai ORATOR. D'autres ECR sont en cours, mais il faudra attendre quelques années avant de voir leurs résultats publiés.

Le cancer de l'oropharynx de stade précoce est l'indication de la TORS en ORL la mieux étudiée. La sécurité de l'intervention a été évaluée en termes d'effets indésirables, notamment l'hémorragie qui est la complication la plus fréquente observée dans la période postopératoire et une cause importante de réadmission dans les 30 jours après le congé. La plupart des études ne décrivent ni l'intensité ou la gravité du saignement ni les méthodes de mesure de ces saignements. Les données comparatives ne sont pas suffisantes pour se prononcer sur l'avantage d'une approche par rapport aux autres. Les problèmes reliés aux

défaillances de l'équipement n'ont pas été spécifiquement recherchés et ne sont pas rapportés dans les études retenues.

La préservation de la qualité de vie en termes de fonction de déglutition constitue un enjeu de taille pour toutes les modalités de traitement des cancers de l'oropharynx. Il semble avoir une détérioration de la déglutition jusqu'à 6 mois après la TORS avec un retour à la normale un an après l'intervention. L'essai ORATOR n'a pas trouvé de différence significative sur la fonction de déglutition entre la TORS avec dissection cervicale et la radiothérapie (RT). Par ailleurs, tous les patients du groupe RT et 84 % des patients du groupe TORS recevaient une diète orale sans restriction 1 an après l'intervention. L'analyse des données du registre du MD Anderson Cancer Center (Texas, É.-U.) a qualifié de faible la taille de l'effet après comparaison du degré de dysphagie entre les patients qui ont eu une TORS ou une RT comme traitement primaire, quoique la différence d'effet n'étant pas considérée comme cliniquement significative. Les résultats comparant le recours à la gastrostomie initiale et à long terme entre la TORS et la microchirurgie transorale par laser (TLM) ou la chirurgie ouverte ne sont pas concluants. La preuve de faible niveau disponible pour l'évaluation de la phonation montre de bons résultats un an après la TORS, sans différence entre la TLM et la chirurgie ouverte ni entre la TORS et la RT. La proportion de patients avec une trachéostomie un an après l'intervention était similaire entre les trois approches chirurgicales. (1,2)

Quant aux résultats oncologiques, deux revues systématiques n'ont pas observé de différence entre la TORS et la chirurgie ouverte sur la proportion de marges de résection positives, mais selon les résultats d'une étude populationnelle, elle serait 50 % plus élevée pour la chirurgie ouverte. En termes de récurrences, sauf pour les données de l'ECR qui ne montrent pas de différence entre la TORS et la RT, il n'y a pas assez de données comparatives entre les interventions. La survie globale à 5 ans est similaire entre la TORS et la RT, sauf dans une étude, et elle est similaire aussi entre la TORS et la chirurgie ouverte. Il n'y aurait pas de différence entre la TORS et la RT sur la survie sans maladie. Ces résultats méritent d'être confirmés. Nous n'avons relevé qu'un seul ECR en cours examinant la survie à 3 ans comme résultat principal.

Les données disponibles ne permettent pas de tirer de conclusions sur la durée de séjour, la durée de l'intervention ou la conversion en chirurgie ouverte. Il n'y a pas de données comparatives sur les réadmissions; le taux de réadmission après la TORS dans les 30 jours est estimé entre 8 % et 12 %. La raison la plus fréquente de réadmission est l'hémorragie.

Il n'y a pas non plus assez de données pour se prononcer sur l'efficacité de la TORS pour la détection et le traitement des cancers dont la tumeur primaire est d'origine inconnue (CPI). Une étude pilote (n=25) canadienne sur le CPI est en cours, mais elle porterait surtout sur la désescalade thérapeutique et le résultat principal est la récurrence à 2 ans.

L'effet du volume d'interventions par centre et par chirurgien sur les résultats de la TORS, la courbe d'apprentissage et les conditions requises pour l'accréditation des chirurgiens n'ont pas fait l'objet d'une recherche systématique d'information. L'exploration de l'effet du volume sur les résultats se bute au fait que les seuils de volume sont différents d'une étude à l'autre. Les catégories ont des seuils différents selon le nombre total d'interventions dans

le centre où l'étude est menée et, quelques fois, un volume faible dans une étude correspond à un volume moyen ou élevé dans une autre. Les études qui ont examiné l'effet du volume sur la proportion de marges positives montrent un meilleur résultat dans les centres qui font plus de 10 interventions par année. La proportion de marges positives pourrait être 43 % plus basse dans ces centres que dans ceux avec moins de 10 interventions par année. Il n'y a pas assez d'information pour se prononcer sur l'effet du volume d'interventions par chirurgien sur les résultats.

Les défis de l'évaluation de la courbe d'apprentissage ont été soulevés dans une récente revue systématique, bien que ces défis ne soient pas exclusifs à la TORS. Spécifiquement pour cette intervention, les résultats d'une étude sur la courbe d'apprentissage de trois chirurgiens pratiquant la TORS, estimée sur la proportion de marges positives, montrent qu'elle pourrait se situer entre 15 et 40 cas.

Les seules recommandations repérées sur la formation et l'accréditation des chirurgiens pour la chirurgie robotique en ORL sont celles de l'American Head and Neck Society (AHNS) et de l'American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS), publiées en 2016. En plus de la formation théorique et pratique, ces organismes recommandent que le chirurgien résident ait pratiqué au moins 10 interventions en tant qu'assistant et au moins 10 à la console. Pour les chirurgiens qui ont déjà complété une résidence, on recommande de compléter la formation et d'avoir pratiqué au moins deux interventions supervisées.

À l'exception d'un ECR récemment publié, les données probantes disponibles sont de faible niveau de preuve et ne permettent pas d'élaborer des conclusions fermes. Des études comparatives de bonne qualité sont nécessaires pour déterminer les avantages de la TORS par rapport aux autres approches thérapeutiques chirurgicales et non chirurgicales.

ABSTRACT

Background – The CIUSSS de l’Estrie - CHUS acquired a fourth-generation surgical robot in 2017. Given that the use of robotic surgery in this centre is fairly recent, the Health and Social Services Technology and Intervention Methods Assessment Unit (UETMISSS) was asked to update its briefing note published in 2014. This is the third report of a series, of which the first two have already been published, addressing robotic surgery in urology and gynecologic oncology.

Objective – To present current knowledge of the clinical and organizational criteria required to ensure the efficacy and safety of transoral robotic surgery (TORS) in otorhinolaryngology (ENT), more specifically for the surgical treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma, and for the identification and treatment of head and neck cancer of unknown primary.

Methodology – This state of the art presents the most recent results of technology assessment reports and systemic reviews with or without meta-analysis and updates the literature published as of yet. Recent recommendations issued by recognized organizations are also presented. The clinical efficacy and safety of TORS were subjected to a comprehensive review, while organizational aspects were addressed in a narrative manner. The literature search was conducted on data from PubMed and the Cochrane Library. The databases of various health technology assessment organizations and the Web pages of organizations related to the topic under assessment were consulted. The reference lists of selected articles were reviewed to identify other relevant documents. The selection of abstracts and articles, and the extraction of data were carried out by one professional (A.F.).

Results and conclusions – The clinical practice recommendations issued by organizations specializing in ENT and oncology regard the use of transoral or minimally invasive surgery as an option to open surgery but do not indicate a choice of technique. Patient selection criteria and contraindications for TORS were based on the experiences of experts in the field.

The evidence on the safety and efficacy of TORS had been limited to randomized controlled trials and case series of poor to average quality until the recent publication of the initial results of a randomized clinical trial (RCT), the ORATOR trial. Other RCTs are underway, but it will be a few years before their results are published.

Early-stage oropharynx cancer is the most studied TORS indication in ENT. The safety of the intervention has been studied in terms of adverse side effects, notably hemorrhaging, which is the most frequently observed complication in the postoperative period, and a major cause of readmission within 30 days after discharge. Most studies describe neither the intensity nor the gravity of the bleeding nor the methods used to measure such bleeding. There is a deficiency of comparative data to identify the advantage of one approach over another. Issues related to equipment malfunctions were not specifically searched and have not been reported in the studies selected.

Maintaining quality of life in terms of swallowing is a major issue for all treatment methods of oropharynx cancers. There appears to be a deterioration in the ability to swallow until 6

months after TORS, with a return to normal a year after the intervention. The ORATOR trial found no significant difference in swallowing function between TORS with cervical dissection and radiation therapy (RT). Furthermore, all patients from the RT group and 84% of patients from the TORS group were given an unrestricted oral diet one year after the intervention. An analysis of data from the registry of the MD Anderson Cancer Center (Texas, U.S.) pointed to a low effect after comparing the degree of dysphagia among patients who had TORS or RT as primary treatment, although the difference in effect was not considered clinically significant. The results comparing the use of initial and long-term gastrostomy between TORS and transoral laser microsurgery (TLM) or open surgery are inconclusive. The low level of evidence available to assess phonation shows good results one year after TORS, with no difference between TLM and open surgery, nor between TORS and RT. The proportion of patients with a tracheostomy one year after the intervention was similar for the three surgical approaches. (1,2)

In terms of oncological results, two systematic reviews observed no difference between TORS and open surgery with regard to the proportion of positive resection margins, but according to the results of a population-based study, it was 50% higher for open surgery. In terms of recurrences, except for the data from RCT that show no difference between TORS and RT, there is not enough comparative data between the interventions. The overall survival at 5 years is similar for TORS and RT, apart from one study, and it is also similar for TORS and open surgery. There is no difference in survival without illness between TORS and RT. These results should be confirmed. We identified only one RCT underway examining survival at 3 years as the primary result.

The data available do not allow conclusions to be drawn regarding the length of stay, duration of the intervention, or conversion to open surgery. There is no comparative data on readmissions; rates of readmission following TORS within 30 days is estimated to be between 8% and 12%. The most frequent cause of readmission is hemorrhaging.

Also, there is not enough data to assert the efficacy of TORS to detect and treat cancers of unknown primary (CUP). A pilot Canadian study (n=25) on CUP is in progress, but it is primarily focusing on therapy de-escalation and the main result is recurrence at 2 years.

The impact of the volume of interventions per centre and per surgeon on TORS outcomes, the learning curve, and the conditions required for surgeon accreditation have not been the subject of systematic information research. Exploration of the impact of volume on the results is complicated by the fact that volume thresholds vary from one study to another. The categories have different thresholds depending on the total number of interventions in the centre where the study was conducted and sometimes a low volume in one study is identified as an average or high volume in another. Studies that have examined the impact of volume on the proportion of positive margins show better results in centres that perform more than 10 interventions per year. The proportion of positive margins could be 43% lower in these centres than in centres with fewer than 10 interventions per year. There is not enough information to form an opinion on the impact of the volume of interventions per surgeon on the outcomes.

Challenges associated with assessing the learning curve were raised in a recent systematic review, although these challenges are not exclusive to TORS. For this intervention in particular, the results of a study on the learning curve of three surgeons performing TORS, estimated based on the proportion of positive margins, show that it may be between 15 and 40 cases.

The only recommendations noted on the training and accreditation of surgeons for robotic surgery in ENT are those of the American Head and Neck Society (AHNS) and the American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS), published in 2016. In addition to theoretical and practical training, these organizations recommend that resident surgeons perform at least 10 interventions as an assistant and at least 10 at the console. For surgeons who have already completed their residency, it is recommended that they undergo the training and at least two supervised interventions.

Except for a recently published RCT, the level of evidence is low and is not conducive to the development of firm conclusions. Good-quality comparative studies are needed to determine the advantages of TORS compared to other surgical and non-surgical therapeutic approaches.

1. INTRODUCTION

En 2017, le CIUSSS de l'Estrie - CHUS, Hôpital Fleurimont s'est doté d'un robot chirurgical da Vinci® Xi (Intuitive Surgical Inc.), une technologie de 4^e génération. Ce système, incluant le robot lui-même et les instruments et accessoires chirurgicaux compatibles, a fait l'objet d'une homologation par Santé Canada en juillet 2016^a. Étant donné le caractère récent de l'utilisation de la chirurgie robotique au CHUS, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux (UETMISSS) a reçu une demande afin de mettre à jour une note de synthèse publiée par l'Unité en 2014. Cette note présentait les mesures à prendre pour assurer l'efficacité clinique de la chirurgie robotique et limiter les complications, ainsi que pour l'aménagement optimal de la salle d'opération et elle estimait les coûts associés à l'utilisation de cette technologie. Elle visait l'utilisation du robot en urologie, gynécologie oncologique, otorhinolaryngologie (ORL) et chirurgie générale. (1)

Le présent rapport est le troisième d'une série dont les deux premiers, déjà publiés, abordaient la chirurgie robotique en urologie et en gynécologie oncologique. Il présente un état de connaissances sur les critères cliniques et organisationnels requis pour assurer l'efficacité et la sécurité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) en otorhinolaryngologie, plus particulièrement dans le traitement chirurgical du cancer épidermoïde de l'oropharynx et dans l'identification et le traitement des cancers de la tête et du cou dont la tumeur primaire est d'origine inconnue (CPI).

Contexte

Plusieurs centres hospitaliers canadiens sont équipés pour réaliser des interventions chirurgicales assistées par robot. Selon un rapport d'évaluation des technologies publié en Alberta, en juillet 2017, il y avait 20 centres hospitaliers au Canada avec au moins un robot da Vinci® installé, dont 6 centres au Québec (4 à Montréal, 1 à Québec et 1 à Sherbrooke)^b. Le même rapport indique que tous les programmes de chirurgie robotique au Canada ont été implantés grâce aux fondations philanthropiques de centres hospitaliers et certains continuent à opérer avec les fonds de ces fondations. (2) En Alberta, l'University of Alberta Hospital offre la TORS depuis 2015. Trente interventions de ce genre ont été pratiquées les deux premières années. Selon les données du fabricant relevées dans le rapport albertain sur la TORS, neuf centres au Canada pratiquaient cette intervention en 2017, dont 1 en Alberta, 4 en Ontario, 3 au Québec et 1 en Colombie-Britannique. (3)

Au Québec, les données de la banque de données MED-ÉCHO montrent que le nombre global d'interventions réalisées avec télémanipulation robotique est passé de 1124 à 1521 entre 2013-14 et 2018-19^c. Le codage et l'enregistrement de ces nouvelles interventions

^a Numéro de l'homologation 97378

^b Selon la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), en décembre 2018 plusieurs centres hospitaliers québécois disposaient d'un robot de type Da Vinci. L'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, le Centre universitaire de santé McGill, le Centre universitaire de santé de Sherbrooke, le Centre hospitalier de l'Université de Montréal et le Centre hospitalier universitaire de Québec en avaient déjà un et d'autres en planifiaient l'acquisition. Selon la même source, l'Hôpital général juif de Montréal aurait deux robots chirurgicaux installés. Information disponible dans la revue *Le Spécialiste*, vol 20, septembre 2018, page 49. Disponible à <https://www.fmsq.org/documents/10275/19553414/1sSeptembreHSseptembre2018.pdf>, consulté le 18 octobre 2019.

^c Données tirées des rapports statistiques périodiques Med-ÉCHO, disponibles à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-services-sante-services-sociaux/med-echo-hospitalisations-et-chirurgies-d-un-jour-dans-les-centres-hospitaliers-du-quebec/> <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/statistiques/med-echo/2018-2019/rapports-statistiques/S02-frequence-interventions-sexe.pdf>

peuvent être à la source d'une sous-estimation de l'utilisation du robot au niveau provincial. Aucune donnée publiée sur l'utilisation du robot pour les interventions ciblées en otorhinolaryngologie au Québec n'a été retrouvée.

Le cancer de l'oropharynx inclut les tumeurs situées dans la base de la langue, les amygdales, le palais mou et la paroi postérieure du pharynx. Le type histologique de cancer de l'oropharynx le plus fréquent est le carcinome épidermoïde. L'incidence du cancer de l'oropharynx au Canada (excluant le Québec) en 2016 était de 130 nouveaux cas^d. L'incidence pourrait augmenter à cause de l'augmentation de la prévalence du VPH (p16) (virus du papillome humain à risque élevé), dont l'association causale avec ce type de cancer est démontrée. En effet, une étude réalisée avec la collaboration de cinq centres hospitaliers canadiens montre que la prévalence du cancer de l'oropharynx VPH + est passée de 47 % en 2000 à 74 % en 2012. (4) Les cancers de l'oropharynx associés au VPH (p16) ont, en général, un meilleur pronostic que ceux VPH négatifs.

Les options thérapeutiques des cancers de l'oropharynx sont la radiothérapie (RT), la chimioradiothérapie (CRT) et la chirurgie. La situation anatomique particulière de l'oropharynx rend la chirurgie ouverte difficile avec des conséquences fonctionnelles et cosmétiques importantes. L'approche minimalement invasive par voie transorale, soit par laser (TLM) ou assistée par robot (TORS), constitue une option qui pourrait réduire la morbidité chez les patients admissibles sans compromis de l'efficacité.

Les cancers de la tête et du cou peuvent se révéler par une métastase ganglionnaire au niveau du cou alors que l'origine de la tumeur primaire est inconnue. La localisation de la tumeur primaire est importante afin de mieux cibler le traitement et de permettre de meilleurs résultats thérapeutiques. Les méthodes diagnostiques conventionnelles (examen physique et imagerie par résonance magnétique ou par tomодensitométrie) ou avancées (tomographie par émission de positrons couplée à la tomодensitométrie et biopsie par endoscopie) ne permettent pas de détecter la tumeur primaire dans tous les cas. La mucoséctomie de la base de la langue et la tonsillectomie par des techniques minimalement invasives (TORS et TLM) ont été proposées pour améliorer l'efficacité du diagnostic dans les cas où les autres méthodes ne suffisent pas. Des statistiques québécoises ou canadiennes sur l'incidence ou la prévalence des cancers métastatiques de la tête et du cou dont l'origine du primitif est inconnue (CPI) n'ont pas été repérées.

Le présent rapport aborde les questions d'ordre clinique et organisationnel concernant ces deux indications de la chirurgie robotisée en ORL.

Le code utilisé est le 7SF14 Télémanipulation robotisée d'outils, service. Comprend : avec l'utilisation concomitante du guidage par imagerie assisté par ordinateur; Système chirurgical assisté d'un robot (robotique) (p.ex., da Vinci, ZEUS); Utilisation d'un robot (robotique) pour effectuer une intervention SAI. A l'exclusion de : Guidage par imagerie assisté par ordinateur uniquement (voir Imagerie, intervention NCA, selon le site)

^d Statistique Canada. [Tableau 13-10-0111-01](https://doi.org/10.25318/1310011101-fra) Nombre et taux de nouveaux cas de cancer primitif, selon le type de cancer, le groupe d'âge et le sexe. DOI: <https://doi.org/10.25318/1310011101-fra>.

2. MÉTHODOLOGIE

2.1 Question décisionnelle

Quels sont les critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du robot chirurgical pour la résection de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et les cancers d'origine primaire inconnue?

2.2 Questions d'évaluation

Question 1 – Quelles sont l'efficacité et la sécurité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) pour le traitement de carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx ?

Critères de sélection des études

Population : adultes (≥ 18 ans), atteints d'un cancer épidermoïde de l'oropharynx de stade précoce (T1-T2; N0-N2a-b).

Intervention : TORS.

Compareurs : chirurgie non robotisée ouverte, microchirurgie transorale par laser (TLM), radiothérapie (RT) pour stades précoces et chimioradiothérapie (CRT) pour stades avancés.

Type d'études retenues : recommandations d'organisations reconnues en la matière, rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS), revues systématiques avec ou sans méta-analyse, essais comparatifs randomisés (ECR), études observationnelles comparatives et non comparatives.

Résultats : les résultats sont présentés selon les catégories suivantes :

- Sécurité : effets indésirables, infections, saignements, défaillance de l'équipement;
- Efficacité :
 - o Clinique : transfusion, douleur postopératoire, qualité de vie,
 - o Fonctionnelle : déglutition, phonation (langage), délai d'alimentation orale postopératoire, recours à la gastrostomie et à la trachéostomie,
 - o Oncologique : statut de marges de résection, récurrences, mortalité, survie sans récurrence, survie globale,
 - o Autres : durée de l'intervention, durée de séjour, réadmission, délai de retour au travail, conversion en chirurgie ouverte.

Méthode d'analyse

Les documents retenus ont été résumés dans des tableaux présentés en annexe et sont discutés dans le texte de façon narrative. Les résultats ajustés en fonction de variables confondantes sont priorisés. Toutefois, les résultats non ajustés sont présentés également pour compléter l'information.

Question 2 - Quelles sont l'efficacité et la sécurité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) pour la détection des cancers d'origine primaire inconnue (CPI) ?

Critères de sélection des études

Population : adultes atteints d'un cancer métastatique dans la région de la tête et du cou et dont la tumeur primaire est d'origine inconnue.

Intervention : TORS.

Compareur : examen clinique et imagerie diagnostique conventionnelle et avancée.

Type d'études retenues : mêmes types que pour la question 1 ainsi que des études diagnostiques.

Résultats :

- Sécurité : effets indésirables, infections, saignements, défaillance de l'équipement;
- Efficacité : proportion de cas dont la tumeur primaire est identifiée.

Méthode d'analyse

Les documents retenus ont été résumés dans des tableaux présentés en annexe. Les caractéristiques et les résultats sont discutés dans le texte de façon narrative.

Question 3 - Quels sont les aspects organisationnels à considérer pour assurer la qualité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) ? Sont abordés, notamment :

- Le volume d'interventions par centre et par chirurgien;
- La courbe d'apprentissage;
- La formation des professionnels.

Critères de sélection des études

Toutes les publications qui abordent ces aspects pour les interventions ciblées ont été retenues.

Méthode d'analyse

Les documents retenus ont été résumés dans des tableaux présentés en annexe. Les caractéristiques et les résultats sont discutés dans le texte de façon narrative.

2.3 Recension des écrits

Une revue exhaustive de la littérature a été réalisée afin de répondre aux questions d'évaluation. Les recommandations émises par des organisations reconnues dans le domaine ont été recherchées. Les rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé (ETS), les revues systématiques avec ou sans méta-analyse et les guides de pratique publiés depuis les cinq dernières années ont été recensés. Une mise à jour de ces études de synthèse a été réalisée afin de repérer les études primaires publiées après la plus récente revue systématique retenue.

La stratégie documentaire principale, préparée par un bibliothécaire du Centre de documentation du CIUSSS de l'Estrie - CHUS, a été appliquée à la base de données MEDLINE (via PubMed) le 23 mai 2019 pour couvrir la période à partir de 2013 (annexe I). Les publications en anglais, en français et en espagnol ont été retenues. Des recherches complémentaires ont été faites sur la base de données d'ETS gérée par le Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de l'Université de York ainsi que sur la Cochrane Library. La liste des sites consultés afin de repérer la littérature grise^e figure à l'annexe I. Les listes de références des articles retenus ont été révisées afin de repérer d'autres écrits pertinents.

^e Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution, et difficilement repérables dans les bases de données courantes, tels que des présentations à des congrès, des évaluations de technologies de la santé réalisées par des hôpitaux, certains documents gouvernementaux, etc.

Définition tirée du glossaire d'ETS disponible à <http://htaglossary.net/Accueil>, consulté le 4 juillet 2019.

La base de données MEDLINE (via PubMed) et le Web ont été consultés régulièrement jusqu'à la finalisation du rapport afin de repérer les publications les plus récentes. Ces deux sources de données ont également conduit au repérage des guides de pratique clinique et des recommandations des organisations et sociétés savantes spécialisées dans le domaine de l'oncologie et de l'ORL. Une seule professionnelle a procédé à la sélection des résumés et des articles en texte complet (A.F.). Le graphique PRISMA de sélection des articles est présenté dans l'annexe I.

L'extraction des données des études retenues a été faite par une seule professionnelle (A.F.). Les tableaux descriptifs des caractéristiques et des résultats des rapports et des études sont présentés dans les annexes III, IV et V.

2.4 Évaluation de la qualité de la preuve

La qualité des études a été évaluée à l'aide d'outils validés et spécifiques à chaque type d'études :

- Revues systématiques avec ou sans méta-analyse : AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews).(5)
- Essais cliniques randomisés (ECR) : outil de l'Effective Public Health Practice Project (EPHPP)^f.
- Études primaires de nature observationnelle : version française de la grille du Critical Appraisal Skills Programme (CASP)(6) pour les études de cohorte traduite par l'INESSS^g.
- Études primaires descriptives : Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Case Series^h.

Une seule professionnelle a effectué l'évaluation de la qualité des études (A.F.). Les fiches d'évaluation par article sont disponibles sur demande.

2.5 Processus de formulation des conclusions

Ce rapport est un état des connaissances. L'analyse comparative des données présente des conclusions sans recommandations.

Des recommandations pourraient être formulées par l'UETMISSS en collaboration avec les experts cliniciens et d'autres parties prenantes (gestionnaires, patients, etc.) concernées par la problématique, à la suite d'un exercice d'évaluation contextuelle, réalisé dans un deuxième temps, selon les besoins du demandeur.

^f https://merst.ca/wp-content/uploads/2018/02/quality-assessment-tool_2010.pdf , consulté en juin 2019.

^g https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/CASP_cohorte_FR2013_V14012015.pdf , consulté en mai 2019

^h https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Case_Series2017_0.pdf, consulté en septembre 2019.

3. GUIDES ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

3.1 Chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx

Six guides de pratique clinique ou recommandations d'organisations savantes ont été repérés. Les recommandations concernant le recours à la TORS pour le traitement du cancer de l'oropharynx sont décrites brièvement dans cette section. La transcription intégrale des recommandations, dans la langue d'origine, est présentée dans le tableau IIa de l'annexe II.

Les principes de chirurgie énoncés dans la plus récente version du guide sur les cancers de la tête et du cou publié par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en 2019 établissent que la chirurgie transorale robotisée (TORS) et par laser (TLM) sont des approches de plus en plus utilisées pour la résection des tumeurs primaires de la cavité orale, du larynx et du pharynx, chez les patients avec cancer localisé et tumeurs accessibles. Les principes oncologiques sont les mêmes que ceux établis pour la chirurgie ouverte. L'application de ces techniques nécessite des compétences et une expérience spécifiques à ce type d'interventions. (7) La synthèse des données probantes faite dans le cadre de ces lignes directrices mentionne que la désescalade thérapeutiqueⁱ chez les patients dont le cancer est VPH + est sous investigation dans au moins quatre essais cliniques. Sur ce dernier point, une opinion clinique intérimaire de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) établit que la désescalade thérapeutique lors du traitement des cancers de l'oropharynx VPH+ de stade plus avancé doit se faire uniquement dans le cadre d'essais cliniques. La preuve qu'elle peut réduire la toxicité à long terme sans compromettre la survie est une hypothèse qui n'a pas encore été testée ni démontrée adéquatement. (8)

Au Canada, le guide de pratique clinique de l'Alberta Health Services [2019] établit que, pour le traitement du cancer de l'oropharynx de stade précoce (T1-T2, N0), la résection de la tumeur primaire peut être effectuée par voie ouverte ou transorale (sans spécification de la technique), selon ce que le chirurgien traitant juge approprié et sur la base de l'expertise locale et les ressources disponibles. (9)

Dans sa politique publiée en juillet 2016 concernant la TORS pour les cancers de la gorge et du larynx, le National Health Services (NHS) du Royaume-Uni concluait qu'il n'y avait pas assez de données probantes pour rendre disponible ce traitement et recommandait de ne pas orienter de façon systématique les patients souffrant d'un cancer de l'oropharynx ou du larynx pour recevoir une TORS. (10) Aucune mise à jour de cette décision n'a été repérée.

Aussi en 2016, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a émis des recommandations pour le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures chez les patients âgés de 16 ans et plus. Les recommandations pour les cancers de stade avancé ont fait l'objet d'une mise à jour en 2018. Pour le cancer épidermoïde de

ⁱ La désescalade thérapeutique implique, notamment, la réduction de la dose de chimioradiothérapie ou des volumes cibles d'irradiation.

l'oropharynx, stade précoce (T1-2, N0), le NICE recommande d'offrir la résection chirurgicale transorale (aucune technique n'est mentionnée de façon spécifique) ou la radiothérapie primaire. La radiothérapie adjuvante, avec ou sans chimiothérapie concomitante, doit être considérée pour les tumeurs de stade précoce avec facteurs de risque d'effets adverses. Le NICE recommande aussi que la désescalade thérapeutique chez les patients avec une tumeur VPH + soit réservée aux essais cliniques. (11)

Le guide clinique publié en 2016 par un groupe de spécialistes membres d'associations impliquées dans les soins aux patients atteints des cancers de la tête et du cou au Royaume-Uni indique que la chirurgie transorale (la technique n'est pas spécifiée) est préférable à la chirurgie ouverte et qu'elle a été associée à de bons résultats fonctionnels dans des séries de cas rétrospectives. (12)

3.2 Chirurgie transorale robotisée pour la détection de la tumeur primaire d'origine inconnue

Deux guides de pratique clinique ou recommandations d'organisations savantes ont inclus des recommandations concernant le recours à la TORS pour la détection de la tumeur primaire d'origine inconnue en présence de métastases ganglionnaires cervicales. Une brève description est présentée dans cette section. La transcription intégrale des recommandations, dans la langue d'origine, est présentée dans le tableau IIa de l'annexe II.

Dans la section dédiée au cancer primitif inconnu de la tête et du cou, le NCCN mentionne le recours à la tonsillectomie avec ou sans tonsillectomie linguale lorsque le ganglion métastatique est présent dans les niveaux ganglionnaires I, II, III et V supérieur. Aucune recommandation sur la technique employée n'est présentée dans ce guide. (7)

Les lignes directrices du NICE [2016] recommandent l'évaluation chirurgicale dans les cas de cancers des voies aérodigestives supérieures si la tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) n'a pas réussi à identifier l'origine de la tumeur primaire. L'évaluation chirurgicale peut consister à une biopsie guidée, une tonsillectomie, ou une mucoséctomie de la base de la langue. (11) Par ailleurs, ces lignes directrices recommandent de nouvelles recherches pour déterminer l'intensité de la radiothérapie adjuvante sur la base des facteurs cliniques et anatomopathologiques.

3.3 Formation et accréditation des professionnels en chirurgie transorale robotisée pour les cancers en ORL

Un seul guide a été repéré sur la formation et l'accréditation des chirurgiens en TORS pour le traitement des cancers de la sphère ORL. (13) Les recommandations de ce guide, préparé par des comités d'experts de l'American Head and Neck Society (AHNS) et de l'American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS) en 2016, sont reproduites de façon intégrale et dans la langue d'origine dans le tableau IIb de l'annexe II et celles-ci sont discutées dans la section 6.3 du rapport.

3.4 Sélection des patients

Aucun guide ou recommandation révisé n'a abordé spécifiquement la question de la sélection des patients pour la TORS dans le traitement du cancer de l'oropharynx. Cet aspect n'a pas fait l'objet d'une stratégie de recherche spécifique. Les études citées ont été repérées par la recherche documentaire générale sur PubMed et un échantillonnage par boule de neige à partir des listes de références.

Sur la base de leur expérience de plus de 100 patients traités par TORS pour un cancer épidermoïde de la tête et du cou, Lörincz et ses collaborateurs [2015] présentent un cadre pour la sélection des patients. Le candidat idéal pour la TORS aurait les conditions suivantes : 1) pas de contreindications pour la chirurgie; 2) la tumeur primaire est résécable sans déficit important à long terme; 3) il n'y a pas de signes radiologiques d'extension extracapsulaire; 4) idéalement, des marges de résection négatives de 5 mm ou plus pourraient être obtenues; 5) la chirurgie pourrait limiter ou éviter la CRT adjuvante. Pour les cancers épidermoïdes de l'oropharynx, spécifiquement, la TORS avec dissection cervicale, avec ou sans RT adjuvante serait indiquée pour les tumeurs T1-T2, NO-N3, sans extension extracapsulaire. Ces critères s'appliquent si la tumeur est accessible, c'est-à-dire que le chirurgien peut visualiser la tumeur entière, qu'il peut la réséquer dans toute sa circonférence et qu'il peut visualiser les structures critiques et maintenir l'hémostase. Pour ceci, les instruments chirurgicaux sont importants, mais aussi les caractéristiques physiques du patient (ouverture buccale, dentition, longueur du cou, et taille de la mâchoire) ainsi que la taille et la position de la tumeur. (14)

D'autres auteurs ont rapporté les contreindications pour la TORS dans les cancers de l'oropharynx. (15,16) Dans un article éditorial, Weinstein et ses collègues [2015] présentent une liste de contreindications développée à partir de leur vaste expérience clinique de plus de 1400 TORS. Les contreindications sont classées selon quatre catégories : vasculaires, fonctionnelles, oncologiques et non oncologiques.

Les contreindications vasculaires sont les suivantes :

- cancer de l'amygdale avec artère carotide rétropharyngée;
- tumeur située dans la ligne médiane de la base de la langue ce qui met à risque les deux artères linguales;
- tumeur adjacente au sinus carotidien ou à la carotide interne;
- tumeur primaire (T4b) ou ganglion métastatique qui enferme la carotide.

Sur le plan fonctionnel, la TORS est contreindiquée si la résection de la tumeur implique la résection de plus de 50 % de la musculature profonde de la base de la langue, ou de la paroi postérieure du pharynx, ou de la base de la langue aussi bien que la résection de l'épiglotte au complet.

Les contreindications oncologiques sont les suivantes :

- tumeur T4b;
- fixation postérolatérale des cancers de l'amygdale au fascia prévertébral;
- tumeur du cou non résécable;
- trismus de cause oncologique;
- métastases à distance multiples.

D'autres contrindications non oncologiques sont 1) une condition médicale qui empêche l'arrêt du traitement antiplaquettaire ou anticoagulant; 2) toute maladie systémique ou dégénérative associée à une morbidité ou mortalité inacceptable durant l'anesthésie ou le postopératoire; 3) un trismus d'origine non oncologique qui empêche l'accès à la cavité orale; 4) une maladie de la colonne cervicale qui interfère avec le positionnement du patient durant la chirurgie. (16)

La revue de Baskin et ses collègues [2018] reprend les critères vasculaires et fonctionnels de Weinstein et ses collaborateurs tels quels et ne fait pas mention des critères non oncologiques. Quant aux critères oncologiques, on ajoute l'atteinte mandibulaire ou hyoïdienne, l'extension aux tissus mous latéraux du cou et l'atteinte de la trompe d'Eustache. (15)

4. CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE L'OROPHARYNX

4.1 Description des écrits

4.1.1 Rapports d'évaluation des technologies de la santé et revues systématiques

Quatre rapports d'évaluation ont été repérés. Bien qu'ils ne soient pas tous des rapports d'évaluation des technologies proprement dits, ils ont été préparés soit par des agences d'évaluation (17,18), soit par d'autres organisations dans le but d'appuyer une prise de décision (3,19). Les caractéristiques et les résultats des deux rapports les plus récents, ainsi que les études primaires incluses dans chacun de ces rapports, sont présentés dans les tableaux IIIa et IIIb de l'annexe III.

Le plus récent rapport est une revue rapide (*evidence note*) publiée en 2018 par l'organisme d'amélioration de soins de santé en Écosse, le Healthcare Improvement Scotland. Elle se base sur une recherche systématique des études secondaires (revues systématiques avec ou sans méta-analyse, rapports d'ETS et autres rapports de synthèse de littérature), guides de pratique clinique, documents de politiques, sommaires cliniques et études économiques. Les études primaires publiées en langue anglaise après la dernière revue systématique repérée (publiée en 2014) sont également incluses. La stratégie de recherche a été appliquée à plusieurs bases de données (MEDLINE, MEDLINE in progress, Embase, Web of Science, Cochrane database) en juin 2017. (19)

Le rapport préparé par la Health Technology & Policy Unit de l'University of Alberta (Alberta, Canada) [2017], défini par ses auteurs comme étant une minirevue, est une revue systématique des études sur le traitement chirurgical du cancer épidermoïde de l'oropharynx par TORS (avec robot da Vinci) en comparaison avec la chirurgie conventionnelle ouverte, la TLM, la radiothérapie (RT) définitive pour les cancers de stade précoce et la chimioradiothérapie (CRT) pour les cancers de stade avancé. Les études incluent des patients âgés de 18 ans et plus atteints d'un cancer de l'oropharynx défini comme une tumeur primaire du palais mou, des amygdales, de la base de la langue ou de la paroi du pharynx. Les résultats concernent les patients (résultats cliniques, fonctionnels, oncologiques), les professionnels ou le système de santé. Les études comparatives et non comparatives sont incluses à l'exception des séries de cas de moins de 10 patients. La recherche a été limitée aux publications en langue anglaise. La stratégie de recherche documentaire a été réalisée sur plusieurs bases de données (PubMed, Embase, Clinical trials.gov, Web of science, The Cochrane Library, CINAHL, EconLIT, PsycINFO et le CRD). Elle est disponible dans le rapport. La liste d'études exclues et les raisons d'exclusion sont également présentées en annexe du rapport. (3)

La revue rapide de la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), publiée en janvier 2015 ciblait la TORS pour le traitement des cancers de stade précoce de la bouche et de l'oropharynx et pour le traitement de l'apnée obstructive du sommeil. Le comparateur était la chirurgie ouverte ou la CRT à fortes doses, mais la revue incluait aussi des études non comparatives. La stratégie de recherche documentaire était appliquée sur différentes bases de données (PubMed, the Cochrane Library 2014 issue 12, les bases de

données du CRD, ECRI, des agences d'ETS au Canada et ailleurs dans le monde) et sur le Web. La revue de littérature incluait les documents en langue anglaise publiés entre 2009 et décembre 2014. L'évaluation de la qualité des revues systématiques et des rapports d'ETS a été réalisée avec l'outil AMSTAR; l'échelle Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale a été utilisée pour les études de cohortes et la liste de vérification de Drummond pour les études économiques. (17)

Finalement, le rapport de bonnes pratiques cliniques du KCE, l'agence belge d'ETS, publié en 2015, intègre des revues systématiques de la littérature sur le diagnostic, le traitement et le suivi des cancers de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx destinées à la préparation des recommandations pour la pratique clinique. Seulement les sections qui se rapportent au traitement chirurgical des cancers de l'oropharynx ont été revues pour la préparation du présent document. Toutefois, ce rapport ne traite pas spécifiquement de la TORS. (18)

En raison de leur caractère récent et complet, ainsi que du fait qu'ils traitent spécifiquement de la TORS pour le traitement du cancer de l'oropharynx ou la détection du CPI, seulement les résultats des rapports écossais et albertain sont discutés et mis à jour dans le présent document.

4.1.2 Revues systématiques

La revue systématique avec méta-analyse d'Ibrahim et ses collaborateurs [2019] compare les résultats du traitement chirurgical du cancer de l'oropharynx par TORS, chirurgie transorale par laser (TLS) et chirurgie conventionnelle directe. Ses caractéristiques, les résultats et la liste d'études incluses sont présentés dans les tableaux IIIa et IIIb de l'annexe III. Une seule base de données (PubMed) a été consultée pour rechercher des études sur des humains, publiées en langue anglaise entre janvier 2003 et mars 2016. Les critères de sélection des articles sont énoncés ainsi que les variables de résultats. Les résultats sont présentés en trois catégories, soit fonctionnelles (trachéotomie temporaire ou permanente, gastrostomie temporaire ou permanente, saignement et incidence de fistules), oncologiques (survie globale, spécifique à la maladie et sans maladie) et l'accès à la tumeur mesuré en termes de proportion de marges de résection positives. Les résultats de survie ne font pas l'objet d'une méta-analyse et sont rapportés dans un tableau où l'information, présentée de façon confuse, est à risque d'une mauvaise interprétation. De plus, des incohérences entre l'information présentée dans les figures et les tableaux ont été décelées. Les résultats fonctionnels ont fait l'objet de méta-analyses de proportions (brutes, non pondérées) avec un modèle d'effets aléatoires. (20) La qualité de cette étude de synthèse est faible selon l'analyse effectuée avec l'outil AMSTAR 2.

4.1.3 Études primaires

Un essai clinique randomisé (ECR), sept études de cohortes et sept séries de cas ont été analysés. La description des caractéristiques et les résultats de ces études sont présentés dans les tableaux IIIc, III d et III e de l'annexe III.

L'ECR publié récemment par Nichols et ses collaborateurs [2019] est la première publication de l'essai ORATOR conduit dans six centres au Canada et en Australie. C'est le

premier ECR sur la TORS dans le traitement du cancer de l'oropharynx. Il compare la TORS avec dissection cervicale (avec ou sans chimioradiothérapie adjuvante) à la RT (avec ou sans chimiothérapie concomitante). Il s'agit d'un essai de phase 2, ouvert, avec groupes parallèles. Le résultat principal est la qualité de vie un an après le traitement. La qualité de vie est mesurée avec le MD Anderson Dysphagia Index (MDADI). Le score de cette échelle varie entre 20 et 100. Une différence de 10 points entre une mesure et l'autre est considérée cliniquement significative. La puissance statistique a été calculée sur la comparaison des scores MDADI entre les groupes. Un échantillon de 68 patients permet de détecter une amélioration de 10 points du score MDADI dans le groupe TORS avec un alpha de 0,05 et une puissance de 90 %, en assumant une perte au suivi de 10 %. Les analyses sont en intention de traiter. Les patients qui répondaient aux critères de sélection (18 ans ou plus, score de l'échelle de statut de performance ECOG 0-2, carcinome épidermoïde de l'oropharynx stade T1-T2, N0-2 [ganglions de 4 cm ou moins], M0) ont été randomisés (1:1) après stratification selon le statut VPH p16. La randomisation par blocs permutés de quatre était réalisée à partir d'une liste créée par ordinateur. Les patients étaient suivis aux 3 mois les deux premières années et aux 6 mois par la suite et ce, jusqu'à 5 ans. D'autres échelles validées ont été utilisées (EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ C30 - H&N35 : Quality of Life of Cancer Patients general and Head and Neck; FOIS: Functional Oral Intake Scale; NDII: Neck Dissection Impairment Index; PNQ: Patient Neurotoxicity Questionnaire). Les résultats secondaires sont la survie globale et sans maladie. L'analyse a été faite avec la méthode de Kaplan-Meier et les différences ont été comparées avec un test Mantel-Haenzel (log-rank). (21)

Sept études de cohortes publiées entre 2017 et 2019 et non incluses dans les études de synthèse ont été analysées. Trois d'entre elles, dont une rétrospective (22), une prospective (23) et une cohorte longitudinale (24) ont comparé des patients opérés par TORS seule ou avec RT ou CRT adjuvante. Trois autres études sont populationnelles, avec des données extraites de la National Cancer Database (NCDB). Deux comparent les patients opérés par TORS à ceux traités par RT définitive (25,26) et une compare trois approches chirurgicales, soit la TORS, la chirurgie par laser (TLM) et ouverte. (27) Une étude basée sur l'analyse secondaire des données d'un registre prospectif, le MD Anderson Oropharynx Cancer Registry Patient-Reported Outcomes and Functional Core, présente les résultats de dysphagie chez 257 patients enregistrés de façon consécutive entre mars 2015 et février 2018, dont le traitement primaire était la TORS avec ou sans traitement adjuvant (n=75) ou la RT avec ou sans chimiothérapie (n=182). (28)

Sept séries de cas ont été analysées. Quatre d'entre elles sont rétrospectives, dont trois portent sur la survie et la fréquence de récurrences chez les patients opérés par TORS avec ou sans RT ou CRT adjuvante (29-31) et une sur les réadmissions après la TORS. (32). Une autre étude rapporte les réadmissions après la TORS à partir des données de la Nationwide Readmission Database (NRD). (33) Les résultats fonctionnels et de survie font l'objet d'une série prospective de 57 patients avec cancer épidermoïde de l'oropharynx, de stade I ou II, statut VPH négatif. (34) L'étude populationnelle de Motz et ses collègues [2017] utilise l'information extraite de la base de données de réclamations des organisations privées de santé aux États-Unis. (35) Il faut noter que, parmi les 14 études analysées, seulement une mentionne le type de robot utilisé pour la TORS. (24)

4.2 Résultats sur la chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx

Les résultats sont présentés selon les catégories suivantes, lorsque l'information est disponible :

- Sécurité : effets indésirables, infections, saignements, défaillance de l'équipement.
- Efficacité :
 - o Clinique : transfusion, douleur postopératoire, qualité de vie;
 - o Fonctionnelle : déglutition, phonation (langage), délai d'alimentation orale postopératoire, recours à la gastrostomie et à la trachéostomie;
 - o Oncologique : statut de marges de résection, récurrences, mortalité, survie sans récurrence, survie globale;
 - o Autres : durée de l'intervention, durée de séjour, réadmission, délai de retour au travail, conversion en chirurgie ouverte.

Tout d'abord, les résultats des rapports du Healthcare Improvement Scotland [2018] et de la Health Technology & Policy Unit de l'Alberta [2017] sont présentés puisqu'il s'agit des rapports d'évaluation les plus récents et les plus détaillés. Ils sont complétés par les résultats des autres études de synthèse, le cas échéant, et des études primaires publiées après 2017.

4.2.1 Résultats sur la sécurité

Les rapports d'évaluation et trois études primaires rapportent la proportion d'effets indésirables, globale ou spécifique aux saignements et à l'infection. Le tableau 1 présente les résultats issus d'études comparant la TORS à d'autres traitements (CRT, TLM ou chirurgie ouverte) ou encore des séries de cas pour la TORS seule.

Les études primaires incluses dans les rapports sont comparatives (de cohortes ou cas-témoins) ou de séries de cas, la majorité sont rétrospectives et elles comportent de risques de biais, surtout de sélection des patients. Le rapport écossais souligne que la variation observée entre les études dans la proportion d'effets indésirables est probablement due à l'hétérogénéité dans la taille des échantillons des études, les caractéristiques des patients, le niveau d'expérience des chirurgiens ainsi que le stade et le grade de la maladie. De plus, les définitions des variables de résultats et leur méthode de mesure varient d'une étude à l'autre. (19) Par exemple, la définition du saignement peut être très variable et peu d'études rapportent l'intensité de la perte sanguine et la méthode d'estimation.

Les auteurs du rapport albertain qualifient la qualité de la preuve comme étant très faible, en raison du type d'études, de la faible taille des échantillons, du faible nombre d'évènements, ou encore des caractéristiques des patients (âge avancé) ou tumorales (stade avancé). Le niveau de preuve est également faible, car la majorité des études sont des séries de cas. (3) Par ailleurs, Ibrahim et ses collaborateurs [2019] mentionnent l'évaluation de la validité méthodologique dans la section méthode de leur revue systématique sans autre détail. C'est dans la discussion que les auteurs soulignent l'hétérogénéité et le biais de sélection des études dont la majorité a été réalisée dans un seul centre. (20)

Tableau 1 Proportion d'effets indésirables selon l'approche thérapeutique pour le cancer de l'oropharynx

Étude	Intervention ou comparaison	Effets indésirables		
		Global	Saignement postopératoire	Infections
Rapports d'évaluation				
Healthcare Improvement Scotland 2018 (19)	TORS vs CRT	1 étude de cohortes 65 % vs 0 1 étude cas-témoin 30 % vs 0	n.d.	n.d.
	TORS vs chirurgie ouverte	1 étude cas-témoin 39 % vs 38 %	n.d.	n.d.
Alberta 2017 (3)	TORS vs chirurgie ouverte	*	1 étude 11 % vs 13 %	1 étude 9 % vs 22 %
	TORS vs TLM	*	n.d.	n.d.
	TORS	*	10 études Entre 6 % et 23 %	6 études 0 %
Revue systématique				
Ibrahim et al., 2019 (20)	TORS	n.d.	6 études 4,1 % (IC 95 % 2,1 à 8,1 %)	n.d.
	TLM	n.d.	4 études 6,9 % (IC 95 % 2,9 à 15,7 %)	n.d.
	Chirurgie ouverte	n.d.	1 étude 0,5 % (IC 95 % 0,1 à 3,6 %)	n.d.
Étude primaire - ECR				
Nichols et al., 2019 (21)	TORS + dissection cervicale vs RT	Grade 2 ou plus : 33/34 patients TORS (97 %) vs 31/34 patients RT (91 %) †	5 saignements dans la cavité buccale /34 dans le groupe TORS, 1 (3 %) cause un décès vs 1/34 dans le groupe RT 2 hémorragies postop dans le groupe TORS vs 0 dans le groupe RT	Infection : 2/34 vs 0 Pneumonie : 3/34 vs 1/34
Études primaires – séries de cas				
Parhar et al., 2018 (33)	TORS	n.d.	Hémorragie ou transfusion : 6,3 % Hémorragie : 32,5 % des 117 patients réadmis à 30 jours	Septicémie : 10/117 patients réadmis à 30 jours (8,5 %)
Topf et al., 2017 (32)	TORS	n.d.	5,4 % 57 % : 13 des 23 patients réadmis	n.d.

CRT : chimioradiothérapie; IC : intervalle de confiance; n.d. : non disponible; RT : radiothérapie; TLM : chirurgie transorale au laser; TORS : chirurgie transorale robotisée

* Les effets indésirables sont rapportés en nombre de cas individuellement et proportion sur l'ensemble des patients; rien n'indique que plus d'un effet se produise chez un même patient. La proportion de l'ensemble des effets par rapport à l'ensemble des patients ne peut pas être calculée.

† Cette étude a pris en compte 66 effets adverses.

L'ECR de Nichols et ses collaborateurs [2019] révèle une forte proportion d'effets indésirables dans les deux groupes (97 % et 91 %). Toutefois, il faut noter que l'essai décrit l'incidence de 66 effets indésirables différents. Le saignement dans la cavité buccale survient chez 6 patients dans le groupe TORS; 4 saignements sont considérés sérieux (grade 2 et plus) dont 1 cause le décès du patient (grade 5). Il n'y a qu'un saignement dans le groupe RT seule. Deux cas d'hémorragie postopératoire modérée sont rapportés dans le groupe TORS et aucun dans le groupe RT. Deux patients du groupe TORS ont eu une infection (non spécifiée) et 2 ont eu une pneumonie. Aucune infection et une pneumonie ne surviennent dans le groupe RT. (21)

Les deux séries de cas qui ont rapporté le taux de saignement postopératoire avaient comme objectif principal l'évaluation de la réadmission après la TORS. Le taux d'hémorragie ou transfusion après la TORS dans l'étude populationnelle de Parhar et ses collaborateurs [2018] (n=950 patients) était de 6,3 % (60 cas/950) durant le séjour initial. L'hémorragie était la cause de la réadmission chez 41 des 174 patients réadmis à 60 jours (23,6 %) et chez 38 des 117 patients réadmis à 30 jours (32,5 %). Parmi ces derniers, 27 (23,1 %) ont nécessité une intervention pour contrôler l'hémorragie, 13 (11,1 %) ont eu une transfusion et 2 (1,7 %) ont eu une trachéostomie. Le délai médian de réadmission pour cause d'hémorragie était de 6 jours (intervalle interquartile IIQ : 2 à 11 jours). Il s'agit d'une étude de qualité moyenne. Ni les caractéristiques tumorales ni la proportion de patients traités avec des antiplaquettaires ne sont rapportées. Dix des 177 patients réadmis à 30 jours avaient une septicémie. (33)

Quant à la série de cas de Topf et ses collaborateurs [2017], le taux de saignement était de 5,4 % (16 cas/297). Les saignements qui ont conduit à la réadmission (13/23; 57 %) se sont produits entre 0 et 11 jours après congé. Les patients sous traitement antiplaquettaire au moment du congé ont presque sept fois plus de risque d'être réadmis à 30 jours après le congé [RC 6,85; IC à 95 % 1,59 à 26,36; p=0,06]. Les autres formes d'anticoagulation n'augmenteraient pas le risque de réadmission à 30 jours. Cette étude de qualité modérée a été menée dans un seul centre, mais avec un échantillon de 297 patients consécutifs opérés par trois chirurgiens et suivis pendant 30 jours après le congé. Tous les patients étaient atteints d'un carcinome épidermoïde dont 91 % étaient dans l'oropharynx. Les 9 autres % étaient atteints d'un cancer de l'hypopharynx et du larynx supra glottique, ou encore des cancers dont le primaire est d'origine inconnue. (32)

Points saillants

- Les effets indésirables, en général, seraient plus fréquents après la TORS qu'après la CRT, mais la fréquence est comparable entre la TORS et la chirurgie ouverte.
- La proportion de patients qui ont eu un saignement après la TORS varie entre 2 % et 23 %.
- L'hémorragie est la cause la plus fréquente de réadmission à 30 jours après le congé.
- La proportion de patients qui ont eu une infection après la TORS varie entre 0 % et 9 %.
- Ces résultats sont issus d'un faible nombre d'études, la majorité non comparative et de faible qualité et de faible niveau de preuve. Ils nécessitent une confirmation par des études comparatives de bonne qualité. Le saignement et l'infection ne sont pas définis. L'objectif de l'ECR publié récemment n'était pas l'évaluation des effets indésirables. Il s'agit d'un premier essai, très attendu, mais encore insuffisant pour trancher sur cette question.

4.2.2 Résultats cliniques et fonctionnels

Transfusions

La seule étude qui a comparé le recours aux transfusions chez les patients opérés par TORS ou par chirurgie ouverte, incluse dans le rapport albertain, rapporte une proportion de 17 % dans les deux groupes; quatre séries de cas n'observent aucune transfusion requise après la TORS. (3) Aucune nouvelle étude avec des résultats sur le recours aux transfusions après la TORS n'a été repérée.

Qualité de vie – déglutition

Les rapports d'évaluation ont recensé peu d'études sur la qualité de vie associée aux problèmes de déglutition chez des patients après la TORS. Ces problèmes sont un enjeu majeur du cancer de l'oropharynx lui-même et de son traitement. Le rapport du Health Improvement Scotland trouve un avantage sur la déglutition pour la TORS comparée à la CRT, 2 semaines après le traitement (1 étude), et aucune différence dans une autre étude qui compare les mêmes interventions. La qualité de vie en lien avec la déglutition évaluée 12 mois après l'intervention serait meilleure après la TORS qu'après une mandibulotomie (1 étude). (19)

Aucune étude comparative sur la récupération de la fonction de déglutition n'a été incluse dans le rapport de la Health Technology & Policy Unit de l'Alberta. Six séries de cas montrent une dégradation de la fonction de déglutition tôt après la TORS avec un retour à la normale 1 an après l'intervention. Les séries de cas ne montrent pas de différence significative du score MD Anderson Dysphagia Index (MDADI) entre les mesures de base et à 1 an. (3) Les études primaires ont utilisé des échelles d'évaluation de la déglutition différentes, ce qui rend la comparaison difficile. La qualité de la preuve a été évaluée comme étant très faible. Les résultats de deux de ces études sont présentés dans le tableau 2 aux fins de comparaison avec les résultats de l'essai ORATOR, le premier essai clinique randomisé (ECR) publié tout récemment qui compare la TORS avec dissection cervicale et la RT. (21) La qualité de vie associée à la déglutition a été mesurée dans ces deux études et dans l'essai ORATOR avec l'échelle MDADI. Le score pour chaque échelle et sous-échelle du MDADI varie entre 20 (fonction la plus basse) et 100 (fonction la plus élevée).

La qualité de vie est le résultat primaire de l'essai ORATOR. Les résultats du MDADI total montrent qu'elle est meilleure dans le groupe traité par RT comparativement à celui traité par TORS avec dissection cervicale 1 an après le traitement ($p=0,042$). Toutefois, cette différence statistique n'est pas cliniquement significative selon le critère préétabli dans la méthodologie de l'essai, soit une différence de 10 points du score entre les groupes. L'analyse longitudinale du score global, total et des sous-échelles fonctionnelle et physique, allant jusqu'à 4 ans après la randomisation, montre une supériorité statistique de la RT par rapport à la TORS avec dissection cervicale, mais les différences moyennes sont toutes en dessous du seuil de signification clinique. La proportion de patients qui ont une réduction cliniquement significative de la qualité de vie à 1 an est plus grande pour les sous-échelles

globale et émotionnelle; il n'y a pas de différence pour les scores totaux et les sous-échelles fonctionnelle et physique. (21)

Tableau 2 Score de qualité de vie (déglutition) de base et à 1 an après le traitement, mesuré avec l'échelle MDADI, chez les patients traités pour cancer de l'oropharynx

Échelle et sous-échelle	Suivi	Nichols et al., 2019 (21) Essai ORATOR		Dans Alberta 2017 (3)	
		n=32	n=32	Mercante et al., 2015 n=13	Sinclair et al., 2011 n=37
MDADI		RT	TORS+dissection cervicale	TORS	TORS
Total		86,9 ± 11,4	80,1 ± 13*	n.d.	n.d.
Globale (1 question)	Base	n.d.	n.d.	76,9 ± 36,4	76 ± 23
	À 1 an	89,6 ± 15,1*	79,3 ± 22,6	86,2 ± 26,3†	73 ± 26
Émotionnelle (7 items)	Base	n.d.	n.d.	73,9 ± 41,9	81 ± 14
	À 1 an	88,8 ± 12	81,3 ± 12,5	81,5 ± 26,4†	77 ± 17
Fonctionnelle (5 items)	Base	n.d.	n.d.	73,9 ± 41,9	83 ± 15
	À 1 an	89,9 ± 11,5	86,5 ± 12,0	83,4 ± 26,3†	77 ± 19
Physique (8 items)	Base	n.d.	n.d.	73,9 ± 41,9	82 ± 17
	À 1 an	83,1 ± 14,1	75,3 ± 16,5	76,8 ± 26,6†	70 ± 21

MDADI : MD Anderson Dysphagie Index; n : nombre de patients; n.d. : non disponible; RT : radiothérapie; TORS : chirurgie transorale robotisée

* p de la signification statistique : 0,042; pas de signification clinique, établie à une différence de 10 points entre les groupes

† p > 0,05 (non significatif)

Le degré de dysphagie n'était pas significativement différent entre un groupe de 75 patients qui ont eu une TORS avec ou sans traitement adjuvant comme traitement primaire et un groupe de 182 patients qui ont eu une RT avec ou sans chimiothérapie concomitante. Les données sont tirées d'un registre spécifique au cancer de l'oropharynx, le MD Anderson Oropharynx Cancer Registry Patient-Reported Outcomes and Functional Core. La dysphagie était évaluée avec différents tests et outils (gorgée barytée modifiée ou vidéofluoroscopie, MDADI, MDASI-HN ou MD Anderson Symptom Inventory – Head and Neck Module) et la gravité a été ensuite gradée selon les critères DIGEST (grade 1 : dysphagie légère; grade 2 : modérée; grade 3 : sévère; grade 4 : grave, danger de mort). L'incidence de la dysphagie modérée-sévère immédiatement après la TORS était de 22,7 %. L'évaluation à 3-6 mois après le traitement montre que 5 des 75 patients du groupe TORS (6,7 %; IC à 95 % 2,2 % à 14,9 %) et 29 des 182 patients du groupe RT (15,9 %; IC à 95 % 10,9 % à 22,1 %) ont un score DIGEST ≥ 2. La différence de proportions de 9,3 % (IC à 95 % 0,6 % à 18 %) est considérée comme une faible différence d'effet. L'analyse à 3-6 mois selon le stade T et N montre qu'il n'y avait aucun cas de dysphagie dans les deux groupes lorsque les tumeurs étaient T1-N0-N2a. Les groupes étaient similaires pour les tumeurs T1N2b. La dysphagie était plus fréquente dans le groupe RT pour les cancers plus avancés T2N0-N2b et T3N0. Toutefois, le nombre de patients dans chaque catégorie est très petit (entre 1 et 13 pour la TORS et entre 3 et 56 pour la RT). De plus 50 patients étaient perdus de vue lors de l'évaluation à 3-6 mois (autour de 20 % dans chaque groupe). (28)

Qualité de vie – phonation (langage)

Cinq études incluses dans le rapport de la Health Technology & Policy Unit de l'Alberta ont évalué la fonction phonation à 1 an. Deux ont utilisé l'échelle Voice Handicap Index-10 (VHI-10), les autres ont utilisé chacune une échelle différente, soit l'University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL), la Performance Status Scale for Patients with Head

and Neck Cancer (PSS-HN) ou le Communication Score (CS). La seule étude qui comparait la TORS à la chirurgie ouverte ne trouve pas de différence en ce qui concerne la fonction vocale à 1 an. Avec la même échelle (VHI-10) une série de cas ne rapporte aucune détérioration de la voix à 6 mois et à 1 an comparativement à la valeur de base. Avec des échelles différentes, trois autres études non comparatives montrent une détérioration significative de la fonction vocale à 6 mois et à 1 an, quoique la qualité de la phonation est encore bonne à 1 an. (3) Aucune nouvelle étude sur la qualité de vie en lien avec la phonation n'a été repérée.

Qualité de vie reliée à la santé

Aucune étude n'a comparé la qualité de vie globale après la TORS avec celle après la TLM ou la chirurgie ouverte. Selon trois études non comparatives décrites dans le rapport albertain, il n'y aurait pas de changement dans la qualité de vie après la TORS. (3)

Une étude de cohorte prospective a comparé la qualité de vie après la TORS seule (n=13), la TORS avec RT adjuvante (n=31) et la TORS avec CRT adjuvante (n=67). L'échelle Health and Neck Cancer Inventory (HNCI) a été administrée en préopératoire, à 3 semaines, à 3, 6 et 12 mois après la TORS. En excluant la mesure préopératoire, les taux de réponse sont de 80 %, 60 %, 55 % et 46 %, respectivement. Le score le plus bas à 3 et 6 mois a été colligé dans un registre dans le groupe avec CRT adjuvante. Toutefois, il n'y a pas de différence entre les groupes à 1 an après l'intervention. La qualité de cette étude est considérée comme faible. (23)

Douleur postopératoire

Seules deux études non comparatives analysées dans le rapport albertain ont présenté des résultats sur la douleur postopératoire. L'une d'entre elles rapporte la présence de douleur intense postopératoire qui diminue significativement entre 6 et 12 mois; l'autre trouve que la nécrose des tissus mous après la TORS avec la RT cause de la douleur chez 24 % des patients dont 21 % requièrent des opioïdes. (3)

Délai d'alimentation orale postopératoire / Insertion d'un tube nasogastrique

Aucune étude n'a comparé la proportion de patients qui requièrent l'insertion d'une sonde nasogastrique entre les groupes de patients opérés par TORS, par TLM ou par chirurgie ouverte. Une étude décrite dans le rapport albertain conclut que le délai d'alimentation orale est significativement plus long après une chirurgie ouverte qu'après une TORS. La proportion d'insertion de sonde nasogastrique varie entre 0 et 77 % et le délai moyen/médian pour commencer l'alimentation orale varie entre 5 et 16 jours. (3)

Dans l'essai ORATOR, tous les patients du groupe RT et 26/31 patients (84 %) du groupe TORS avec dissection cervicale recevaient une diète orale sans restriction 1 an après l'intervention (p=0,055). (21) Une série de 57 patients avec un cancer de l'oropharynx VPH négatif rapporte que les patients commencent à tolérer l'alimentation orale dans les deux semaines après la TORS (moyenne 7,6 ± 1,3 jours). La majorité des patients (93 %) ont eu

une sonde nasogastrique qui a été enlevée dans les 2 à 3 semaines après l'intervention (moyenne 13,4 jours). (34)

Recours à la gastrostomie et à la trachéostomie

Seize études non comparatives et cinq comparatives incluses dans le rapport albertain présentent des résultats sur la gastrostomie endoscopique percutanée (PEG) généralement requise chez les patients traités avec RT ou CRT adjuvante. Deux études trouvent que le recours à la PEG est plus fréquent dans les cas de chirurgie ouverte, et deux autres ne trouvent pas de différence, autant pour la pose initiale que pour la dépendance après quelques mois. Une autre étude ne trouve pas de différence en comparant la TORS et la TLM. De façon générale, les études rapportent une fréquence initiale de PEG allant de 0 % à 46 % dans les cas de TORS; lors du suivi entre 1 et 62 mois, de 0 % à 18 % des patients avaient encore la PEG en place. (3)

La méta-analyse d'Ibrahim et ses collaborateurs [2019] a estimé la proportion de cas qui ont eu une PEG temporaire à 21,8 % chez les patients traités par TORS (65/300), à 19,2 % chez ceux traités par TLM (60/312) et à 8,8 % dans le groupe traité par chirurgie directe (9/102). La proportion de patients avec une gastrostomie permanente est similaire entre les groupes. Elle est estimée à 4,9 % (IC à 95 % 2,4 % à 9,7 %) pour la TORS, à 5,4 % (IC à 95 % 1,6 % à 16,5 %) pour la TLM et à 3,9 % (IC à 95 % 1,5 % à 10 %) pour la chirurgie directe. (20) Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 Proportion de patients qui ont eu une gastrostomie initiale et à long terme, par type d'intervention

	Suivi/durée	Nombre d'études	Intervention			p
			TORS n/N et %	TLM n/N et %	Chirurgie ouverte n/N et %	
Alberta 2017 (3)	Initiale	4 études	29/131 0 % à 36 %	-	61/137 0 % à 75 %	2 études sur 4 : Diff. sign.
		1 étude	4/17 24 %	6/16 38 %	-	0,47
		11 études	96/458 0 % à 46 %	-	-	-
	6 à 20 mois	4 études	3/131 0 % à 6 %	-	24/123* 0 % à 31 %	1 étude sur 3 : Diff. sign.
	15 mois (7 et 39 mois)	1 étude	2/17 12 %	0/16 0 %	-	0,47
	1 à 62 mois	13 études	16/528 0 % à 18 %	-	-	-
Ibrahim et al., 2019 (20)	Temporaire	n.d.	65/300 21,8 %	60/312 19,2 %	9/102 8,8 %	n.d.
	Temporaire reliée à la chirurgie	n.d.	2/224 (0,9 %)	24/191† (12,5 %)	n.d.	n.d.
	Permanente	8 TORS 5 TLM 1 chirurgie ouverte	17/365 4,9 % (IC 95 % 2,4 à 9,7 %)	9/269† 5,4 % (IC 95 % 1,6 à 16,5 %)	4/102 3,9 % (IC 95 % 1,5 à 10 %)	0,91

Diff. sign. : différence significative; IC : intervalle de confiance; n/N : nombre de cas/ nombre de patients; n.d. : non disponible; TLM : chirurgie transorale au laser; TORS : chirurgie transorale robotisée.

* Une étude présente seulement le nombre de gastrostomies sur les cas récidivants. Elle n'a pas été comprise dans le calcul.

† Il se peut que ces données soient inexactes. Le résultat d'une étude (20 cas/89) est rapporté comme étant un résultat de gastrostomie due à la chirurgie dans le tableau des résultats et comme un résultat de gastrostomie permanente dans la figure de méta-analyse.

Une étude de cohortes rétrospective a comparé l'incidence de la gastrostomie entre les patients traités par TORS seule (n=34) ou avec RT/CRT adjuvante (n=32), d'une part, et par traitement non chirurgical (n=157), soit RT seule (n=39) ou CRT (n=118), d'autre part. L'incidence de la pose de PEG à 90 jours est de 6,1 % dans le groupe TORS (n=66) et de 44,6 % dans le groupe non chirurgical (p<0,001). Lors d'une régression multivariée, on observe que le groupe non chirurgical a 10,6 fois plus de risque d'avoir une PEG [RC : 10,6; IC à 95 % 3,61 à 31,1; p<0,001]. Aussi, le risque est 5,2 fois plus grand chez les patients du groupe RT seule que chez ceux du groupe TORS [RC : 5,2; IC à 95 % 1,7 à 15,9; p=0,004]. (22) L'essai ORATOR rapporte qu'un patient du groupe RT et aucun du groupe TORS avait un tube d'alimentation percutanée 1 an après le traitement. (21)

La proportion de PEG à 3 et 6 mois est plus élevée dans le groupe TORS avec CRT que dans le groupe TORS avec RT, mais il n'y aurait plus de différence au suivi de 12 mois. (23) Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 Proportion de patients avec une gastrostomie endoscopique percutanée selon le type de traitement

		TORS seule	TORS +RT	TORS+CRT	RT seule	CRT seule	p
Heah et al., 2018 (22)	3 mois	4/62; 6,1 %			77/157; 44,6 %		Chirurgie vs traitement non chirurgical p<0,001
		0 %	13 %		41 %	46 %	
Sethia et al., 2018 (23)	Globale	0 %	32,3 %	58,2 %	n.d.	n.d.	0,0002
	3 mois	0 %	25,8 %	44,6 %	n.d.	n.d.	0,0043
	6 mois	0 %	9,7 %	31,8 %	n.d.	n.d.	0,0066
	12 mois	0 %	6,4 %	15,9 %	n.d.	n.d.	0,21

CRT : chimioradiothérapie; RT : radiothérapie; TORS : chirurgie transorale robotisée

Le recours à la trachéostomie est moins fréquent chez les patients opérés par TORS que par chirurgie ouverte (4 études) selon le rapport albertain. Deux études ne trouvent pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne la dépendance à la trachéostomie lors du suivi à 6 et à 20 mois. Il n'y aurait pas de différence pour l'intubation initiale entre la TORS et la TLM (1 étude). Le taux initial global d'intubation chez les patients opérés par TORS varie de 0 % à 59 % entre les études, mais seulement 0 % à 2 % sont encore intubés lors du dernier suivi qui varie entre 3 et 51 mois. La durée moyenne ou médiane d'intubation varie entre 5 et 10 jours. (3)

La méta-analyse d'Ibrahim et ses collaborateurs [2019] a estimé le taux de trachéostomie temporaire à 6 % (IC à 95 % de 1,9 % à 17,2 %) pour la TORS (6 études; 25/300 patients), à 5,9 % (IC à 95 % de 1,7 % à 18,6 %) pour la TLM (4 études; 4/427 patients) et à 7,4 % (IC à 95 % de 1,9 % à 24,4 %) pour la chirurgie directe (2 études; 21/293 patients). En ce qui concerne la trachéostomie permanente, les taux sont de 0,78 %, 0 % et 0,98 % respectivement. (20)

L'étude populationnelle de Motz et ses collaborateurs [2017], basée sur des données de réclamations des organisations privées de santé aux États-Unis, montre que la TORS est associée à un moindre risque de trachéostomie, soit durant le traitement (RC 0,17; IC à 95 % 0,06 à 0,55) ou après le traitement (RC 0,18; IC à 95 % 0,05 à 0,75). Les patients inclus sont âgés de moins de 64 ans. De plus, la base de données ne contient pas d'information sur les caractéristiques tumorales (stade de la maladie, grade tumoral, sous-type, statut VPH). (35)

Points saillants

- La qualité de vie en général et celle reliée à la déglutition et à la phonation ne montrent pas de détérioration significative 1 an après la TORS.
- Il n'y a pas de différence cliniquement significative de qualité de vie entre la TORS avec dissection cervicale et la RT, 1 an après le traitement.
- Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur la comparaison entre les diverses approches chirurgicales en ce qui concerne la qualité de vie.
- En accord avec la pratique clinique, la gastrostomie est plus fréquente chez les patients avec traitement non chirurgical ou adjuvant qu'avec la TORS seule. La TORS mènerait à moins de trachéostomies que la chirurgie ouverte, mais ces résultats restent à confirmer.

4.2.3 Résultats oncologiques

Statut des marges de résection

Cinq études incluses dans le rapport albertain comparent le statut des marges de résection entre la TORS et la chirurgie ouverte, deux comparent ce résultat entre la TORS et la TLM et 17 séries de cas rapportent l'état des marges chez les patients opérés par TORS. Les études qui ont comparé la TORS à la chirurgie ouverte révèlent des marges positives chez 0 % à 15 % des patients des groupes TORS (17 cas/196 patients; 8,6 %) et chez 7 % à 29 % dans les groupes avec chirurgie ouverte (38 cas/202 patients; 18,8 %). La différence est significative dans une seule étude (9 % dans le groupe TORS et 29 % dans le groupe chirurgie ouverte; $p=0,01$). Les résultats des deux études qui comparent la TORS et la TLM divergent. Une étude obtient des marges positives chez 17 % (62 cas/369 TORS) et 28 % (41 cas/145 TLM) des patients ($p=0,003$) et l'autre chez 12 % (2 cas/17 TORS) et 13 % (2 cas/16 TLM) des patients ($p=1,00$). Les 17 études non comparatives révèlent des taux de marges positives entre 0 % et 23 % (total de 71 cas/979 TORS; 7,3 %). (3)

La méta-analyse d'Ibrahim et ses collaborateurs [2019] estime la proportion de marges positives à 8,1 % [IC à 95 % 4,9 % à 13 %] pour la TORS (9 études; 29 cas/404 patients), à 8,7 % [IC à 95 % 6,1 % à 12,5 %] pour la TLM (3 études; 27 cas/314 patients) et à 9,6 % [IC à 95 % 3,5 % à 23,9 %] pour la chirurgie ouverte (3 études; 27 cas/310 patients). (20)

Une étude populationnelle récente, d'assez bonne qualité, a évalué l'effet des différentes approches chirurgicales sur la proportion de marges positives. Les résultats descriptifs montrent une proportion de 16,5 % pour la TORS (357 cas / 2224 patients), de 21,4 % pour la TLM (63 cas / 333 patients) et de 28,4 % pour la chirurgie non-robotique (1722 cas / 6697 patients). Les groupes de patients par type de chirurgie sont différents en ce qui concerne les caractéristiques tumorales (stade T et N, grade, type histologique, taille et localisation de la tumeur) ainsi que sur le statut VPH. La régression logistique multivariée, après prise en compte de toutes ces variables, montre que la chirurgie non-robotique est associée à un risque de marges positives 51 % plus grand que celui de la TORS (RRI 1,51;

IC à 95 % 1,26 à 1,81; p<0,001). Il n'y a pas de différence de risque de marges positives entre la TORS et la TLM (RRI 1,13; IC à 95 % 0,73 à 1,74; p=0,582). (27)

Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 Proportion de marges positives selon le type d'intervention

Étude	Nombre ou type d'études	Intervention			p
		TORS	TLM	Chirurgie ouverte	
Alberta 2017 (3)	5 études	17/196 (8,6 %) Entre 0 % et 15 %	n.d.	38/202 (18,8 %) Entre 7 % et 29 %	*
	2 études	62/369 (17 %) 2/17 (12 %)	41/145 (28 %) 2/16 (13 %)	n.d.	0,003 1,00
Ibrahim et al., 2019 (20)	9 études	29/404 8,1 % (IC 95 % 4,9 à 13 %)			-
	3 études		27/314 8,7 % (IC 95% 6,1 à 12,5 %)		-
	3 études			27/310 9,6 % (IC 95 % 3,5 à 23,9 %)	-
Li et al., 2019 (27)	Étude populationnelle	357/2224 (16,5 %)	63/333 (21,4 %)	1722/6697 (28,4 %)	
		1 (réf.)†		RRI 1,51 (IC 95 % 1,26 à 1,81)	<0,001
		1 (réf.)†	RRI 1,13 (IC 95 % 0,73 à 1,74)		0,582

IC : intervalle de confiance; TLM : chirurgie transorale au laser; TORS : chirurgie transorale robotisée. RRI : rapport des risques instantanés
 *. La différence est significative dans une seule étude qui rapporte des marges positives chez 9 % des patients dans le groupe TORS et chez 29 % dans le groupe chirurgie ouverte.
 † Régression multivariée

La proportion de marges positives pourrait donc aller jusqu'à 17 % pour la TORS, 28 % pour la TLM et 29 % pour la chirurgie ouverte. Selon les résultats de la seule analyse multivariée ajustée pour un ensemble de facteurs de confusion, la chirurgie ouverte conduirait à 50 % de plus de marges positives que la TORS, mais il n'y aurait pas de différence entre la TORS et la TLM.

Récidives

Dix-neuf études incluses dans le rapport albertain présentaient des données sur les récidives. Une étude comparait les récidives locorégionales entre la TORS (0/17) et la TLM (1/16; 6 %) après un suivi de 15 mois (entre 7 et 39 mois). Dans cette même étude, aucune récidive à distance n'a été observée. Une autre étude comparait les récidives à distance avec la TORS (1/27; 4 %) et la chirurgie ouverte (1/30; 3 %), avec un suivi moyen de 20 mois. Parmi les 17 séries de cas, 14 présentaient des résultats sur les récidives locales (entre 0 % et 8 %); deux sur les récidives locorégionales (3 % et 11 %), 13 sur les récidives régionales (entre 0 % et 12 %), 14 sur les récidives à distance (entre 0 % et 9 %) et 1 étude montrait un taux de 8 % pour toute récidive. La durée de suivi moyenne ou médiane variait entre plus de 6 mois et 41 mois; la durée la plus longue recensée selon les étendues rapportées est de 73 mois. Selon les auteurs de ce rapport, toutes les études sauf une incluaient une forte proportion de patients avec tumeurs de stade avancé. (3)

Parmi les études récentes, l'essai ORATOR rapporte 4 récurrences dans chaque groupe, soit les patients traités par TORS avec dissection cervicale (3 à distance et 1 régionale-distante) ou par RT (1 locale, 2 à distance et 1 locale-distante). (21) Deux séries de cas rétrospectives, de qualité moyenne, rapportent des données sur les récurrences après la TORS. Un seul patient sur 88 patients avec tumeur VPH + qui avait refusé la RT adjuvante proposée a eu une récurrence locorégionale à 25 mois dans une étude descriptive. (30) Dans l'autre série, sur 314 TORS, 75 patients (24 %) ont eu une TORS seule, 88 (28 %) une TORS avec RT adjuvante et 151 (48 %) avec CRT adjuvante. Après un suivi médian de 3,3 ans (IIQ 1,8 à 5,3 ans; étendue 1 jour à 9,3 ans), 5 patients ont eu une récurrence locale survenue moins d'un an après la chirurgie (entre 0,3 et 0,8 ans); 23 patients ont eu une récurrence locale ou régionale, en médiane à 0,7 an après la chirurgie (IIQ 0,5 à 1,1 an; étendue 0,2 à 7 ans); et 24 patients ont eu une récurrence à distance, en médiane 1,8 an après la chirurgie (IIQ 0,8 à 2,3 ans; étendue 0,1 à 7,8 ans). L'analyse univariée de l'association entre le type de traitement et la survenue des récurrences montre que les patients qui ont eu une TORS seule ont 14 fois plus de risque de récurrence que ceux qui ont eu une TORS avec CRT adjuvante (RRI 14,26; IC à 95 % 4,12 à 49,33; $p < 0,001$). (31)

Les résultats sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 Récidives locales, régionales et à distance selon le type de traitement

	Récidives	Études	Suivi	TORS	TORS + RT	TORS + CRT	TLM	Chirurgie ouverte	RT
Alberta 2017* (3)	Locale	14 études		0 à 8 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	Loco-régional	1 étude	15 mois (7-39)	0/17	n.d.	n.d.	1/16 (6 %)	n.d.	n.d.
	Loco-régional	2 études		3 % et 11 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	Régional	13 études		0 à 12 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	Distance	1 étude	20 mois	1/27 (4 %)	n.d.	n.d.	n.d.	1/30 (3 %)	n.d.
	Distance	14 études		0 à 9 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Nichols et al., 2019† (21)	Locale	ECR	Médian : 29 mois pour TORS et 25 mois pour RT	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1/34
	Locale/distance			0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1/34
	Régionale/distance			1/34	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0
	Distance			3/34	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2/34
Cannon et al., 2018 (30)	Locorégionale	Série de cas	25 mois	1/88§	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Moore et al., 2018 (31)	Locale/régionale	Série de cas	3,3 ans (1 jr à 9,3 ans)	1 (réf.)	RRI 0,18 (0,06-0,54); p=0,02	RRI : 0,07 (0,02-0,24); p<0,01	n.d.	n.d.	n.d.
	Distance			1 (réf.)	p=0,46	p=0,14	n.d.	n.d.	n.d.

CRT : chimioradiothérapie; n.d. : non disponible; RRI : rapport de risques instantanés; RT : radiothérapie; TLM : chirurgie transorale au laser; TORS : chirurgie transorale robotisée

* Toutes les études sauf une incluaient des patients avec cancer de stade avancé

† Essai clinique randomisé ORATOR; le groupe TORS a aussi une dissection cervicale

§ Le seul patient qui a eu une récurrence avait refusé la RT adjuvante qui lui avait été proposée.

Mortalité

Une seule étude décrite dans le rapport albertain montre des résultats sur la mortalité chez les patients opérés par TORS (0/27) ou par chirurgie ouverte (1 décès de cause inconnue/30) après un suivi moyen de 20 mois. Deux études rapportent des résultats sur la mortalité chez les patients opérés par TORS ou par TLM. Une ne trouve pas de différence significative entre les groupes après un suivi d'un mois postopératoire. L'autre ne trouve qu'un décès dans le groupe TLM dû à un cancer du poumon primaire après un suivi médian de 15 mois (entre 7 et 39 mois). (3)

L'essai ORATOR rapporte trois décès dans chaque groupe. Un des décès survenus dans le groupe TORS est relié à une hémorragie postopératoire. D'autres causes mentionnées sont un deuxième cancer, une maladie métastatique et un problème cardiaque aigu. (21)

Survie globale et sans récurrence

Le rapport du Healthcare Improvement Scotland [2018] présente des résultats sur la survie globale et sans récurrence à 2 ans, chez les patients traités par TORS avec ou sans traitement adjuvant versus ceux traités par CRT (2 études de cohortes et 1 cas-témoins) ainsi que chez ceux traités par TORS versus chirurgie conventionnelle transorale ou ouverte (1 étude de cohortes et 1 cas-témoins). Aucune des études ne rapporte une différence de survie globale et sans récurrence à 2 ans entre la TORS et la CRT. En ce qui concerne la comparaison entre la TORS et la chirurgie conventionnelle, une étude rapporte un avantage significatif pour la TORS en termes de survie sans récurrence (91 % vs 75 %; $p=0,035$) et l'autre ne trouve pas de différence de survie globale et sans récurrence. (19)

Deux études incluses dans le rapport albertain rapportent la survie globale à 2 ans chez les patients opérés par TORS ou par chirurgie ouverte. Une d'entre elles ne trouve pas de différence entre les groupes, dont la survie globale est élevée (100 % vs 97 %); l'autre montre une meilleure survie dans le groupe TORS (74 % vs 43 %; $p=0,02$). Aucune étude incluse n'a comparé la survie globale ni la survie sans récurrence entre ces groupes à 1 an et à 3 ans. De plus, les deux études qui comparaient la TORS et la TLM ne présentent pas de données de survie. La qualité de la preuve a été jugée très faible pour l'ensemble de ces études. Ces données sont tirées des tableaux de synthèse, les résultats rapportés dans le texte présentent une information différente. (3)

Ibrahim et ses collaborateurs [2019] n'ont pas combiné les résultats de survie globale, spécifique à la maladie et sans maladie. Ces résultats sont présentés dans un tableau difficilement interprétable et ne sont pas repris dans le texte. (20)

L'essai ORATOR ne trouve pas de différence entre les patients traités par RT et ceux opérés par TORS avec dissection cervicale, autant pour la survie globale (RRI 0,83; IC à 95 % 0,21 à 8,35; $p=0,89$) que pour la survie sans maladie (RRI 1,07; IC à 95 % 0,28 à 4,01; $p=0,63$) à 5 ans. Par ailleurs, la survie est significativement meilleure chez les patients avec tumeur VPH p16 positive que chez ceux avec tumeur VPH négative, tout type de traitement confondu. (21)

Trois autres études populationnelles observationnelles récentes ont rapporté des résultats de survie globale. (25–27) Elles comparent la TORS à différentes interventions et selon différentes périodes de suivi et avec différents niveaux d'ajustement et obtiennent des résultats divergents (tableau 7). Li et ses collaborateurs [2019] obtiennent une différence significative de survie à 5 ans entre la TORS, la TLM et la chirurgie non-robotique (log-rank $p=0,002$). Toutefois, une régression de Cox multivariée, ajustée pour les variables confondantes, ne trouve pas de différence entre la TORS et la TLM d'une part (RRI 1,31; $p=0,233$) ni entre la TORS et la chirurgie non-robotique (RRI 1,12; $p=0,303$), d'autre part. D'autres facteurs que le type d'intervention sont associés à une réduction de la survie, notamment le statut VPH à risque élevé, la dissection des ganglions lymphatiques et la RT adjuvante. (27)

Tableau 7 Résultats non ajustés des études primaires sur la survie globale selon la période de suivi et l'intervention

Étude	Intervention	Survie globale selon la période de suivi et l'intervention				p
		1 an	2 ans	3 ans	5 ans	
Nichols et al., 2019 (21)	TORS vs RT	n.d.	n.d.	n.d.	RRI 0,83 IC à 95 % 0,21 à 8,35	0,89
Li et al., 2019 (27)	TORS	n.d.	n.d.	n.d.	77,2 %	Log-rank 0,002
	TLM	n.d.	n.d.	n.d.	62,4 %	
	Non robotique	n.d.	n.d.	n.d.	74,1 %	
	TORS vs TLM (ajusté)	n.d.	n.d.	n.d.	RRI 1,31	0,233
	TORS vs chirurgie ouverte (ajusté)	n.d.	n.d.	n.d.	RRI 1,12	0,303
Baliga et al., 2018 (25)	TORS	97 %	93,4 %	n.d.	84 %	Log-rank 0,10
	RT	96 %	93 %	n.d.	81 %	
Mahmoud et al., 2018 (26)	TORS	n.d.	n.d.	93 % IC 95 % de 90 % à 96 %	n.d.	<0,001
	RT	n.d.	n.d.	83 % IC 95 % de 81 % à 86 %	n.d.	

IC : intervalle de confiance; n.d. : non disponible; RRI : rapport des risques instantanés; RT : radiothérapie; TLM : chirurgie transorale au laser; TORS : chirurgie transorale robotisée

Dans la série de Mahmoud et ses collaborateurs [2018], la différence de survie à 3 ans entre la TORS et la RT est significative avant ($p<0,001$) et après ajustement ($p=0,03$). Toutefois, l'avantage de survie de la TORS par rapport à la RT définitive est présente uniquement lorsque les tumeurs sont VPH négatives (84 % vs 66 %; $p=0,01$). (26) Ces études sont d'assez bonne qualité dans les limites propres aux études populationnelles. Toutefois, celles-ci incluent des patients avec des tumeurs à des stades avancés. Deux d'entre elles (25,27) ont extrait des données provenant de la même base de données pour la période 2010-2014, mais les interventions comparées et les périodes de suivi ne sont pas exactement les mêmes.

Points saillants

- La proportion de marges de résection positives serait moindre chez les patients opérés par TORS que par chirurgie ouverte. La différence entre la TORS et la TLM est moins claire.
- Peu d'information est disponible sur la comparaison du taux de récidives locales, régionales et à distance entre la TORS, la TLM et la chirurgie ouverte. Le seul essai clinique randomisé publié à ce jour montre un faible taux de récidives dans les groupes TORS et RT.
- Il n'y a pas de différence de survie globale à 5 ans entre la TORS et la RT (1 essai clinique randomisé), mais la survie à 3 ans serait meilleure dans le groupe TORS (1 étude populationnelle).
- Il n'y a pas de différence de survie à 2 ans entre la TORS et la CRT.

4.2.4 Autres résultats

Durée de l'intervention

La durée de l'intervention a été analysée selon différentes périodes. La mise en place de l'équipement prendrait de 9 à 59 minutes (moyenne ou médiane) (six études incluses dans le rapport albertain). La durée la plus longue a été observée lors des 10 premiers cas pratiqués dans un centre. Quant à la durée totale de l'intervention, dès l'induction de l'anesthésie générale jusqu'à la fin de l'intervention (incluant la reconstruction), il n'y aurait pas de différence entre la TORS (18 interventions; 900 minutes) et la chirurgie ouverte (29 interventions : 930 minutes) ($p=0,77$) (une étude) alors que la différence est significative dans une autre étude (111 minutes pour la TORS et 350 minutes pour la chirurgie ouverte; $p<0,001$), sans détails sur les paramètres utilisés pour le calcul du temps. Il n'y aurait pas de différence de durée de l'intervention entre la TORS ($n=17$) et la TLM ($n=12$) dans une étude. Une seule série de cas estime le temps total en salle d'opération pour la TORS, soit en moyenne 313 minutes (entre 106 et 737 minutes) pour les 10 premiers cas, et 216 minutes (entre 45 et 350 minutes) pour les 35 cas suivants. (3)

Aucune étude récente n'a examiné ce résultat. Par ailleurs, l'information disponible est trop hétérogène pour tirer des conclusions claires sur la comparaison entre les différentes interventions.

Durée de séjour

La durée de séjour est plus courte avec la TORS (moyenne/médiane : 2-15 jours) qu'avec la chirurgie ouverte (moyenne/médiane : 8 à 20 jours) (4 études). Il n'y a pas de différence dans la durée de séjour entre la TORS et la TLM (une seule étude). Dix séries de cas, provenant de centres et de pays différents, montrent des durées de séjour allant de 1 à 15 jours pour la TORS. (3)

Li et ses collaborateurs [2019] rapportent une durée de séjour plus longue pour la TORS (4,3 jours) que pour la chirurgie non-robotique ou la TLM (3 jours) ($p<0,001$). Toutefois,

après exclusion des cas de chirurgie le même jour, la TORS a une durée de séjour plus courte (4,6 jours vs 5,1 jours; $p=0,044$). (27)

Selon les résultats descriptifs de la série de cas de Topf et ses collaborateurs [2017] la durée moyenne de séjour après une TORS était de 3 jours (entre 1 et 36 jours). (32)

Réadmission

Aucune étude incluse dans le rapport albertain ne comparait les réadmissions après la TORS versus la chirurgie ouverte. Dans l'ensemble, entre 3 et 15 % des patients ont été réadmis après une TORS. Une étude qui compare les réadmissions après la TORS ou la TLM ne trouve pas de différence entre les groupes (4 % vs 1 %; $p=0,33$). (3)

Une étude populationnelle récente rapporte 117 réadmissions dans les 30 jours (sur 950 patients opérés par TORS), soit 12,3 %. À 14 jours, 96 patients ont été réadmis, soit 10,1 %. Le délai médian jusqu'à la réadmission était de 6 jours (intervalle interquartile de 2 à 11 jours). La cause la plus fréquente de réadmission à 30 jours était l'hémorragie postopératoire (38/117 patients réadmis). Des 38 patients réadmis pour hémorragie, 27 ont nécessité une intervention chirurgicale ou de radiologie interventionnelle, 13 ont requis une transfusion et 2 une trachéostomie. Les autres raisons de réadmission sont les complications dues au cancer (20/117; 17,1 %); les problèmes respiratoires (13/117; 11,1 %); la déshydratation et dysphagie (10/117; 11,1 %), la septicémie (10/117; 8,5 %) et autres raisons (plaie, neurologique, cardiaque, etc.) (26/117; 22,2 %). À 60 jours, 174/950 patients (18,3 %) ont été réadmis dont 24 % en raison d'une hémorragie. (33)

Une série de cas rétrospective a analysé les réadmissions non planifiées, dans les 30 jours suivant le congé après une TORS et les facteurs associés. La majorité (91 %) des patients inclus dans cette série ont un carcinome épidermoïde de l'oropharynx (base de la langue, amygdales et palais mou), les autres sont des cancers de l'hypopharynx, du larynx ou de primaire inconnu. La majorité des tumeurs était de stade T1-T2. Sur les 297 patients opérés par TORS dans un centre, 23 (7,7 %) ont été réadmis dont 13 en raison d'une hémorragie postopératoire (entre le 0 et le 11^e jour) et 10 pour contrôle de la douleur et déshydratation (entre le 2^e et le 25^e jour). Le temps médian de la réadmission est le 6^e jour (entre le 0 et le 25^e jour). Les caractéristiques tumorales n'étaient pas reliées à la réadmission dans l'analyse multivariée. Les patients sous traitement avec clopidogrel au moment du congé ont eu 7 fois plus de risque d'être réadmis dans les 30 jours ($p=0,006$) et 10,5 fois plus de risque d'être réadmis à cause d'hémorragie ($p=0,03$). La dissection cervicale bilatérale (par rapport à unilatérale ou pas de dissection) augmente de 5 fois le risque de réadmission pour douleur et déshydratation ($p=0,03$). (32)

Conversion en chirurgie ouverte

Le taux de conversion de la TORS en chirurgie ouverte varie entre 0 % et 2 % (7 études) et il est de 12 % pour la TLM (1 étude) (3). Il est de 5,2 % pour la TORS (5 études; 7/319) et de 3,4 % pour la TLM (1 étude; 7/204) dans une revue systématique. (20)

Délai de retour au travail

Aucune étude incluse dans le rapport albertain et aucune nouvelle étude ne présente des résultats sur le retour au travail après la TORS.

Points saillants

- L'information disponible ne permet pas de tirer des conclusions sur l'avantage de la TORS par rapport aux autres types d'intervention chirurgicale en ce qui concerne la durée de l'intervention et la durée de séjour.
- Il n'y a pas de données comparatives sur les réadmissions après la TORS et la chirurgie ouverte.
- Le taux de réadmission à 30 jours après la TORS est de 7,7 % à 12,3 %.
- La cause la plus fréquente de réadmission à 30 ou à 60 jours après la TORS est l'hémorragie.
- La dissection cervicale bilatérale (par rapport à unilatérale ou pas de dissection) augmente de 5 fois le risque de réadmission.
- Entre 0 et 2 % des patients opérés par TORS ont eu une conversion en chirurgie ouverte.

5. CANCERS D'ORIGINE PRIMAIRE INCONNUE

5.1 Description des écrits

5.1.1 Rapports d'évaluation

Le seul rapport d'évaluation repéré sur l'utilisation de la TORS pour la détection des cancers de la tête et du cou dont l'origine de la tumeur primaire est inconnue (CPI) est la revue rapide du Healthcare Improvement Scotland [2018]. La méthodologie a été décrite brièvement dans la section 4.1.1 et dans le tableau IIIa (annexe III). La preuve révisée dans ce rapport se limite à une revue systématique et deux séries de cas. (19)

5.1.2 Revues systématiques

Deux revues systématiques publiées en 2019, de qualité moyenne à très faible, se sont penchées sur la question de la chirurgie robotique dans les cas de CPI. Elles sont décrites dans le tableau IVa, de l'annexe IV.

L'une d'entre elles a évalué l'utilisation et l'efficacité de la TORS et de la TLM pour le repérage du site de la tumeur primaire dans les cas de CPI. Le protocole a été enregistré dans PROSPERO^j. La stratégie de recherche a été appliquée à trois bases de données (Medline, CINHALL et Embase), jusqu'en juillet 2018, sans restriction de langue ni de type d'étude. La recherche a été complétée par la révision de listes de références des articles repérés et des résumés de la conférence annuelle de l'American et de l'European Head and Neck Society depuis 2015. La sélection des résumés et l'extraction des données ont été faites par deux réviseurs. Le risque de biais a été évalué avec l'outil du Joanna Briggs Institute. Le résultat primaire est la proportion de tumeurs primaires identifiées : 1) globale; 2) par type d'intervention, soit tonsillectomie linguale ou palatine; 3) par type d'intervention TORS ou TLM. Les résultats secondaires sont les effets indésirables et la durée de séjour. L'analyse statistique a utilisé le modèle à effets aléatoires. Il n'y a pas eu de stratification des données selon le statut VPH. (36)

L'autre est une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer la valeur (efficacité ?) de la TORS pour détecter la tumeur primaire dans les cas de CPI. L'enregistrement ou la disponibilité d'un protocole n'est pas mentionné. La stratégie de recherche a été appliquée sur plusieurs bases de données (PubMed, Embase, the Cochrane Library et CENTRAL), jusqu'en décembre 2017. Les mots-clés sont présentés. Seules les études publiées en langue anglaise ont été recherchées. Les critères de sélection des articles sont présentés (voir tableau IVa, annexe IV). L'extraction des données et l'évaluation de la qualité des études ont été faites par l'auteur principal et révisées par deux coauteurs. La qualité des études a été évaluée avec l'outil QUADAS-2 pour les études diagnostiques selon quatre critères principaux (en termes de biais et d'applicabilité) : la sélection des patients, le test index, le test de référence, l'intervalle d'application et l'application des deux tests (flow and timing).

^j Disponible à : https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017079207 ; consulté le 15 octobre 2019

La méta-analyse a suivi un modèle à effets aléatoires. Un conflit d'intérêts est à signaler puisque deux auteurs sont consultants et formateurs pour le fabricant du robot. (37)

5.1.3 Études primaires

Aucune nouvelle étude primaire non incluse dans les études de synthèse n'a été repérée sur ce sujet.

5.2 Résultats

La revue rapide du Healthcare Improvement Scotland [2018] décrit une revue systématique et deux séries de cas. La revue systématique inclut cinq séries de cas de faible échantillon et un rapport de cas. La détection de la tumeur primaire était de 51 % (IC à 95 % de 39 % à 62 %), autant dans les études dans lesquelles les tests précédents (notamment la tomodensitométrie, l'IRM, la tomographie par émission des positrons couplée à la tomodensitométrie ou l'endoscopie sous anesthésie) ou l'examen clinique avaient obtenu des résultats positifs suggérant l'origine de la tumeur primaire que dans celles où ces tests n'avaient rien trouvé d'anormal. Des deux séries de cas, une était rétrospective (n=13) et l'autre prospective (n=32). La première montre un taux de détection de 54 % (IC à 95 % de 42 % à 65 %) pour la tonsillectomie et l'autre un taux de détection de 53 % (IC à 95 % de 36 % à 71 %) pour la mucosectomie de la base de la langue. (19)

Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Farooq et ses collaborateurs [2019] dans leur revue systématique de 21 études rétrospectives (19 séries de cas et 2 rapports de cas) publiées entre 2011 et 2017. L'ensemble comprend 556 patients (464 opérés par TORS et 92 par TLM). La mucosectomie de la base de la langue permet un meilleur taux de détection que la tonsillectomie palatine, autant pour la TORS que pour la TLM (tableau 8). (36)

Tableau 8 Proportion de tumeurs primaires identifiées par TORS et par TLM

Détection de la tumeur primaire, globale et par intervention	Nombre d'études	TORS % (IC à 95 %)	Nombre d'études	TLM % (IC à 95 %)
Globale	15	74 (60-79)	3	91 (85-97)
Mucosectomie de la base de la langue ou tonsillectomie linguale	12	53 (43-63)	3	57 (42-71)
Tonsillectomie palatine	8	31 (16-45)	2	42 (28-56)

Source : Farooq et al., [2019] (36)

IC : intervalle de confiance; TLM : chirurgie transorale par laser; TORS : chirurgie transorale robotisée

En combinant 12 séries de cas, Meccariello et ses collaborateurs estiment le taux de détection de la tumeur primaire par TORS à 70,8 % (247/349). La majorité des tumeurs détectées sont dans la base de la langue (64 %), suivie par l'amygdale palatine (28,7 %). La conclusion de cette étude n'est pas en lien avec l'analyse ce qui compromet son interprétation. (37)

Points saillants

- Le taux de détection de la tumeur primaire par TORS pourrait se situer autour de 50 %, avec des variations selon l'intervention.
- La différence avec la TLM ou avec d'autres tests diagnostiques conventionnels ou avancés n'est pas établie.
- Des études comparatives de bonne qualité sont requises pour conclure.

6. ASPECTS ORGANISATIONNELS

Trois aspects organisationnels sont traités dans cette section, soit l'effet du volume d'interventions par centre et par chirurgien sur les résultats de la TORS, la courbe d'apprentissage et la formation des professionnels.

6.2 Volume d'interventions par centre et par chirurgien

Le rapport du Healthcare Improvement Scotland [2018] rapporte les résultats de trois études rétrospectives qui explorent la relation entre le volume d'interventions par centre (2 études populationnelles dont les données se chevauchent) et par chirurgien (1 étude) et les résultats du traitement chez les patients atteints d'un cancer de la tête ou du cou. La plus récente des deux études présente les données de 3071 patients opérés pour un cancer de l'oropharynx. Le quart des patients ont eu une TORS (n=846). Les centres ont été regroupés en quartiles selon le volume d'interventions par année (34 à 155; 16 à 32; 5 à 15 et 1 à 4). Les centres à volume élevé utilisent la TORS 9 fois plus souvent que les centres à volume plus faible (RC 9,07; IC à 95 % de 3,19 à 25,79; $p < 0,0001$). Ces centres à volume élevé affichent une plus faible proportion de marges positives (8,2 % vs 16,7 %; $p = 0,001$). L'étude sur le volume par chirurgien est une enquête sur Internet; les répondants ont été identifiés sur la base de données du fabricant et ils sont commandités par la compagnie. Les résultats montrent moins de complications chez les patients opérés par des chirurgiens avec une expérience de plus de 50 interventions. Toutefois, seulement quatre des 45 répondants avaient pratiqué plus de 50 interventions et deux d'entre eux ont fait presque la moitié des interventions. (19) Bien que la qualité de cette étude ne soit pas rapportée, le risque de biais semble élevé.

Une étude récente, populationnelle et rétrospective, poursuivait l'objectif d'évaluer le statut des marges tumorales dans les cas de TORS pour carcinome de l'oropharynx. Seulement les résultats sur la proportion de marges positives selon le volume d'interventions par centre et le type de centre sont présentés ici. Le taux de marges positives dans l'échantillon est de 16,9 % (450/2661 patients). Ce taux se compare aux taux les plus élevés rapportés dans les études décrites plus haut. Les patients opérés par TORS dans des centres à volume d'interventions élevé auraient 43 % moins de risque d'obtenir des marges de résection positives que ceux opérés dans des centres à faible volume (moins de 3 interventions par année). (38) Ces résultats concordent avec ceux d'une étude plus ancienne, populationnelle (Chen et al., 2014, incluse dans le rapport de CADTH 2015) qui rapportait une plus grande proportion de marges positives dans les centres à faible volume d'interventions (10 cas ou moins par année) que dans les centres à haut volume (plus de 10 interventions par année) (26,1 % vs 15,8 %; $p < 0,001$). Les centres universitaires sont associés à une plus forte proportion de marges négatives par rapport aux centres non universitaires (RC 1,90; IC à 95 % 1,62 à 2,23). Cette étude observait aussi que les centres à faible volume d'intervention avaient des taux de réadmission non planifiée supérieurs aux centres à volume élevé (6,1 % vs 3,1 %; $p = 0,03$). (39)

Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9 Proportion de marges positives pour la TORS selon le type de centre et le volume d'interventions par centre et par année

Variable	Catégorie	Hanna et al., 2019 (38)			Chen et al., 2014 (39)	
		Marges positives n/N (%)	Analyse univariée p	Analyse multivariée	Marges positives %	p
Type de centre	Non universitaire	116/473 (24,5)	<0,001	Non significatif	Voir note	Sign.
	Universitaire	330/2150 (15,3)				
	Autre ou inconnu	4/38 (10,5)				
Volume d'interventions par année	Faible : <3	144/658 (21,9)	<0,001	Volume élevé vs faible RC 0,57 (IC à 95 % 0,36 à 0,92) p=0,005	26,1 %	<0,001
	Moyen : 3 à 9,9	164/887 (18,5)			15,8 %	
	Élevé : >10	142/974 (12,7)				

IC : intervalle de confiance; n/N : nombre d'évènements/nombre total de cas; RC : rapport de cotes; sign : différence significative.

Note : Les centres universitaires sont associés à une plus forte proportion de marges négatives que les centres non universitaires (RC 1,90; IC à 95 % 1,62 à 2,23)

1.2 Courbe d'apprentissage

La courbe d'apprentissage représente le nombre d'interventions requises pour qu'un professionnel, dans ce cas-ci un chirurgien, atteigne un niveau de compétence défini au préalable et spécifique à une intervention ou procédure donnée.

Une revue systématique récente décrit l'étendue et l'hétérogénéité des paramètres analysés dans les études sur la courbe d'apprentissage en chirurgie robotique, et cherche à établir comment la courbe d'apprentissage est définie, décrite et mesurée. Elle aborde la question au sujet de la chirurgie robotique en général, seulement 11 des 166 études retenues concernent l'ORL et 116 des 166 études portent sur la chirurgie oncologique. Elle met en lumière l'hétérogénéité dans l'analyse de la courbe d'apprentissage en chirurgie robotique, autant dans l'analyse statistique que de la méthodologie et de la présentation des résultats. En outre, il y aurait autant de définitions de la courbe d'apprentissage que d'articles publiés sur le sujet. Il y a également une variété d'indicateurs de résultats sur lesquels la courbe est évaluée, et ces indicateurs sont plus souvent techniques que cliniques. Le temps opératoire est le plus utilisé (65 %), suivi par les résultats intraopératoires (11 %) et les complications (9 %). La raison évoquée est la facilité à obtenir les données. Toutefois, il faut noter que la mesure du temps opératoire est complexe; il y aurait 14 paramètres (endpoints) différents qui peuvent être mesurés comme le temps de console, le temps dès l'insertion du trocart, la durée totale de l'intervention « skin-to-skin », pour ne citer que quelques-uns. Les facteurs de confusion, liés au chirurgien (expérience antérieure, volume d'interventions, expérience de l'équipe, etc.), au patient (caractéristiques anatomiques et tumorales, comorbidités, etc.) ainsi que des facteurs techniques reliés à l'équipement peuvent faire varier les résultats. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de définition standard de la courbe d'apprentissage ni de la façon de la mesurer. Ils conseillent d'utiliser une analyse composite basée sur trois types d'indicateurs qui portent sur le succès de la procédure, sur les complications et sur le temps opératoire (le temps de console étant le plus approprié). En ce qui a trait à la méthode d'analyse, la méthode CUSUM (cumulative summation analyse) est la plus appropriée. (40)

Le rapport du Healthcare Improvement Scotland a analysé trois études qui rapportent des résultats sur la courbe d'apprentissage de la TORS pour traiter le cancer de la tête et du cou. Il s'agit d'une étude rétrospective et deux prospectives. Le rapport conclut que les groupes de patients inclus dans les études sont différents et que la compétence antérieure de chaque chirurgien n'a pas été décrite. En somme, il n'a pas été possible de tirer une conclusion robuste sur le nombre de cas requis pour qu'un chirurgien acquière une compétence en TORS. (19)

La plus récente des trois études est présentée ici puisqu'elle inclut uniquement des TORS pour des cancers épidermoïdes de l'oropharynx (n=166 interventions). La courbe d'apprentissage de trois chirurgiens est analysée avec la méthode CUSUM. L'indicateur primaire est le statut final des marges de résection (révision du rapport d'anatomopathologie par l'auteur et le chirurgien). Les indicateurs secondaires sont le statut initial des marges, le temps opératoire de résection (dès le début du positionnement du robot ou *docking* à la résection du spécimen principal y inclus son marquage), la mise en place d'un duo-tube (alimentation intestinale et drainage gastrique), la durée de séjour et la réadmission à 30 jours. Les résultats sont présentés pour chaque chirurgien individuellement dont le nombre d'interventions pratiquées était de 68, 37 et 55. La proportion globale de marges positives finales pendant la période étudiée était de 13,7 % (22/160), similaire pour les trois chirurgiens, soit 14,7 %, 13,5 % et 12,7 %. Le point d'inflexion de la courbe est observé à 27 cas pour un chirurgien, à 25 cas pour un autre et aucun point n'est observé pour le troisième. Pour les marges positives initiales, ce point se trouve à 15 et 22 cas et il n'est pas observé pour le troisième chirurgien. En ce qui a trait au temps moyen pour effectuer la résection, le point d'inflexion est à 40, 30 et 17 cas. Il n'y a pas un point d'inflexion évident pour les autres indicateurs. La complexité des cas, en termes de proportion de tumeurs de la base de la langue par rapport aux amygdales, et de distribution de stade T, n'a pas changé à travers la période. L'étude conclut que la courbe d'apprentissage de la TORS varie d'un chirurgien à l'autre et selon l'indicateur mesuré, mais qu'elle se situerait entre 15 et 40 cas. La plupart des courbes montrent un point d'inflexion entre 20 et 30 cas. (41)

1.3 Formation et accréditation des professionnels

Les seules recommandations repérées pour la formation et l'accréditation pour la chirurgie robotisée en otorhinolaryngologie et tête et cou sont celles publiées en 2016, préparées par des comités d'experts de l'American Head and Neck Society (AHNS) et de l'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS). (13) Elles sont proposées de façon à servir de référence ou de cadre pour les institutions qui doivent accréditer des professionnels (donner des privilèges) pour pratiquer des interventions assistées par robot en ORL. Elles sont d'ordre général et ne concernent pas les interventions chirurgicales individuellement. Pour leur développement, les exigences requises pour obtenir des privilèges dans 14 centres aux États-Unis ont été révisées ainsi que les recommandations disponibles pour la chirurgie robotique dans d'autres spécialités, notamment en urologie. Finalement, des recommandations ont été élaborées pour les chirurgiens résidents (*graduates*), pour ceux qui ont déjà complété la résidence (*postgraduates*) et pour le maintien des compétences. Les recommandations sont présentées au complet dans le tableau IIb (annexe II), reproduites textuellement et dans la langue de publication.

Brièvement, les chirurgiens qui finissent leur résidence et qui souhaitent être accrédités pour la chirurgie robotique dans un centre doivent avoir obtenu, ou être en voie d'obtenir, des privilèges pour pratiquer l'intervention équivalente soit par voie ouverte ou endoscopique; ils doivent prouver qu'ils ont complété et réussi la formation théorique et pratique et confirmer leur compétence pour pratiquer l'intervention de façon indépendante. Le candidat doit prouver qu'il a pratiqué au moins 10 interventions en tant qu'assistant et au moins 10 interventions à la console. Pour les candidats qui ont déjà complété la résidence, les exigences sont similaires en ce qui a trait à la formation; ils doivent démontrer aussi qu'ils ont pratiqué au moins deux interventions supervisées. (13)

7. ÉTUDES EN COURS

Plusieurs études en cours sur la TORS pour le traitement du carcinome épidermoïde de l'oropharynx ont été repérées dans le registre d'essais cliniques du National Institutes of Health (NIH) (ClinicalTrials.gov). Quatre sont des essais cliniques randomisés qui comparent la TORS à la RT ou à la RT à intensité modulée. Un de ces trois essais, l'essai ORATOR, a fait l'objet d'une première publication tout récemment. Une deuxième phase de l'essai ORATOR, l'ORATOR2 (NCT03210103), est en recrutement actuellement. Six centres canadiens, dont un au Québec, y participent. Cette étude randomisée compare la chirurgie transorale à la RT. Le résultat principal est la survie globale à 2 ans. Il n'est pas clair si les résultats seront présentés spécifiquement pour la TORS, comme c'est le cas pour l'essai ORATOR, ou pour la chirurgie transorale dans son ensemble. L'essai prévoit recruter 140 participants et les résultats sont prévus en 2028.

Quant aux deux autres essais, ils comparent la TORS à la RT à intensité modulée et leur résultat principal est la qualité de vie liée à la déglutition. Toutefois, la fin de ces études est prévue dans plusieurs années. Les autres études, comparatives ou non, seront complétées en 2021 selon l'information disponible. Une étude qui se déroule au Canada se penche sur les cancers de la tête et du cou dont la tumeur primaire est d'origine inconnue. Elle devrait être complétée aussi en 2021.

L'information extraite de la page Web du registre Clinical Trials est présentée dans le tableau VI de l'annexe VI.

Les résultats préliminaires d'une étude (NCT02159703; non listée dans le tableau VI) menée au Abramson Cancer Center en Pennsylvanie (É.-U.) sont déjà affichés sur le site de Clinical Trials, leur publication ne devrait pas tarder. Il s'agit d'une étude non comparative, avec 60 participants avec cancer de l'oropharynx VPH +, T1-2, N2a-c, traités par TORS seule avec RT adjuvante seulement sur les ganglions régionaux, mais sans irradiation du lit tumoral lorsque les marges de résection sont négatives. Le résultat primaire est le contrôle de la récurrence locale à deux ans. Selon ces données préliminaires, la proportion de patients sans récurrence locale à 2 ans est de 97,9 % (86,1 à 99,7 %).

8. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS

Synthèse des résultats sur l'utilisation de la TORS pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx et la détection du cancer de primaire inconnu

<i>Recommandations des guides de pratique/Agences/Sociétés savantes</i>	
La chirurgie transorale est une option à la chirurgie ouverte pour les patients atteints du cancer épidermoïde de l'oropharynx de stade précoce. L'approche transorale n'est pas spécifiée dans les recommandations.	
<i>Sélection des patients</i>	
Le candidat idéal pour la TORS aurait les conditions suivantes (1 publication) : 1) pas de contreindications pour la chirurgie; 2) la tumeur primaire est résécable sans déficit important à long terme; 3) il n'y a pas de signes radiologiques d'extension extracapsulaire; 4) idéalement, des marges de résection négatives de 5 mm ou plus pourraient être obtenues; 5) la chirurgie pourrait limiter ou éviter la CRT adjuvante; 6) les caractéristiques physiques du patient sont favorables à la chirurgie transorale en termes d'ouverture buccale, dentition, longueur du cou, et taille de la mâchoire. Pour les cancers épidermoïdes de l'oropharynx, spécifiquement, la TORS avec dissection cervicale, avec ou sans RT adjuvante serait indiquée si : - la tumeur est de stade T1-T2, N0-N3, sans extension extracapsulaire; - la tumeur est accessible, c'est-à-dire que le chirurgien peut visualiser la tumeur entière, qu'il peut la réséquer dans toute sa circonférence et qu'il peut visualiser les structures critiques et maintenir l'hémostase.	
<p>Contreindications (2 publications) :</p> <p>Contreindications vasculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - cancer de l'amygdale avec artère carotide rétropharyngée; - tumeur située dans la ligne médiane de la base de la langue ce qui met à risque les deux artères linguales; - tumeur adjacente au sinus carotidien ou à la carotide interne; - tumeur primaire (T4b) ou ganglion métastatique qui enferme la carotide. <p>Contreindications oncologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tumeur T4b; - fixation postérolatérale des cancers de l'amygdale au fascia prévertébral; - tumeur du cou non résécable; - trismus de cause oncologique; - métastases à distance multiples; - atteinte mandibulaire ou hyoïdienne; - extension aux tissus mous latéraux du cou; - atteinte de la trompe d'Eustache. <p>Autres contreindications :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) l'exérèse de la tumeur implique la résection de plus de 50 % de la musculature profonde de la base de la langue, ou de la paroi postérieure du pharynx, ou de la base de la langue aussi bien que la résection de l'épiglotte au complet; 2) une condition médicale qui empêche l'arrêt du traitement antiplaquettaire ou anticoagulant; 3) toute maladie systémique ou dégénérative associée à une morbidité ou mortalité inacceptable durant l'anesthésie ou le postopératoire; 4) un trismus d'origine non oncologique qui empêche l'accès à la cavité orale; 5) une maladie de la colonne cervicale qui interfère avec le positionnement du patient durant la chirurgie. 	
Sécurité : Les données comparatives ne sont pas suffisantes pour se prononcer sur l'avantage d'une approche par rapport aux autres.	
Perte sanguine/transfusions	Proportion de patients qui ont eu un saignement après la TORS : entre 2 % et 23 %. L'hémorragie est la cause la plus fréquente de réadmission à 30 jours après le congé.
Complications	Plus d'effets indésirables après la TORS qu'après la CRT, mais pas de différence entre

	la TORS et la chirurgie ouverte. Proportion de patients qui ont eu une infection après la TORS : entre 0 % et 9 %.
<i>Efficacité clinique et fonctionnelle</i> : Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur la comparaison entre les approches chirurgicales.	
Qualité de vie globale et liée à la déglutition et à la phonation	Pas de détérioration significative 1 an après la TORS. Pas de différence de qualité de vie entre la TORS avec dissection cervicale et la RT, 1 an après le traitement (1 ECR, 3 séries de cas).
Gastrostomie	En accord avec la pratique clinique, la gastrostomie est plus fréquente chez les patients avec traitement non chirurgical ou adjuvant qu'avec la TORS seule. Les rares données comparatives disponibles ne montrent pas de différence entre les approches chirurgicales sur la gastrostomie initiale et à long terme (permanente).
Trachéostomie	La TORS mènerait à moins de trachéostomies que la chirurgie ouverte, mais ces résultats restent à confirmer.
<i>Efficacité oncologique</i>	
Marges positives	Proportion de marges de résection positives : - plus basse chez les patients opérés par TORS que par chirurgie ouverte; - la différence entre la TORS et la TLM est moins claire; - plus basse lorsque la TORS est pratiquée dans des centres à volume d'intervention élevé (10 interventions ou plus par année).
Récidives	Peu d'information disponible sur la comparaison du taux de récurrences locales, régionales et à distance entre la TORS, la TLM et la chirurgie ouverte. ECR : faible taux de récurrences dans les groupes TORS et RT. Pas de différence après 29 et 15 mois de suivi, respectivement.
Survie	Pas de différence de survie globale à 5 ans entre la TORS et la RT (1 essai clinique randomisé). Divergence dans 2 autres études. Pas de différence de survie entre la TORS et la TLM à 5 ans.
<i>Autres aspects organisationnels</i>	
Durée de l'intervention et durée de séjour	L'information disponible ne permet pas de tirer des conclusions sur l'avantage de la TORS par rapport aux autres approches en ce qui concerne la durée de l'intervention et la durée de séjour. La durée de l'intervention serait plus courte pour la TORS que pour la chirurgie ouverte (1 étude).
Conversion en chirurgie ouverte	Entre 0 et 2 % des patients opérés par TORS. Entre 2 % et 12 % pour la TLM.
Réadmission	Pas des données comparatives entre la TORS et la chirurgie ouverte. Taux de réadmission à 30 jours après la TORS : 7,7 % à 12,3 %. La cause la plus fréquente de réadmission à 30 ou à 60 jours après la TORS est l'hémorragie. La dissection cervicale bilatérale (par rapport à unilatérale ou pas de dissection) augmente de 5 fois le risque de réadmission.
Volume par centre et par chirurgien	Proportion de marges positives plus basse dans les centres à volume élevé (>10 interventions par année) que dans les centres à volume faible (<3) ou moyen (<9,9) (2 études), et dans les centres universitaires vs non-universitaires (1 étude).
Courbe d'apprentissage	Variable d'un chirurgien à l'autre et selon l'indicateur mesuré. Elle se situerait entre 15 et 40 cas (1 étude)
Formation	Recommandations de l'AHNS et de l'AAO-HNS de 2016. Un programme structuré de formation est décrit.

<i>Détection du cancer dont la tumeur primaire est d'origine inconnue</i>	
Le taux de détection de la tumeur primaire par TORS pourrait se situer autour de 50 %, avec des variations selon l'intervention. La différence avec la TLM n'est pas établie. Il n'y a pas assez d'information pour conclure sur cette indication.	

9. DISCUSSION

L'objectif du présent rapport est de déterminer les critères cliniques et organisationnels pour assurer l'efficacité et la sécurité de la chirurgie transorale robotisée (TORS) pour les cancers de l'oropharynx. Il présente un état de connaissances sur l'efficacité et la sécurité de la TORS en la comparant à la chirurgie transorale par laser (TLM), à la chirurgie conventionnelle, ainsi qu'à des traitements non chirurgicaux comme la radiothérapie et la chimiothérapie pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx et pour la détection des cancers dont la tumeur primaire est inconnue. Il aborde des aspects organisationnels et les critères de sélection des patients. Finalement, il présente les études en cours dont les résultats pourraient combler, dans les années à venir, certaines des lacunes de connaissances actuelles.

Le cancer de l'oropharynx est une maladie relativement rare. En 2016, Statistique Canada rapportait 130 nouveaux cas, soit 0,5 cas par 100 000 habitants (ces données excluent le Québec). L'incidence est assez stable depuis 2012, entre 0,4 et 0,6 cas par année et par 100 000 habitants.¹¹ Les facteurs de risque de ce cancer sont, notamment, le tabagisme, la consommation d'alcool et le VPH dont l'incidence de l'infection a beaucoup augmentée ces dernières années. Le lien entre le cancer épidermoïde de l'oropharynx et le VPH est reconnu. Les tumeurs VPH positives ont un meilleur pronostic en termes de survie. Les options thérapeutiques pour le cancer épidermoïde de l'oropharynx sont la chirurgie (robotisée, par laser ou ouverte), la RT et la CRT concomitante. La CRT est d'ailleurs l'option de traitement standard pour les cancers de l'oropharynx de stade avancé. (42)

En ce qui a trait au cancer qui se manifeste par une métastase ganglionnaire cervicale, mais dont la tumeur primaire est d'origine inconnue (CPI), les données statistiques disponibles englobent tous les sièges de cancer; l'incidence de ce type de cancer spécifiquement pour la sphère ORL n'est pas connue. La TORS contribuerait à la détection du cancer primaire lorsque les autres méthodes de diagnostic, que ce soit l'examen clinique ou l'imagerie, ont des résultats négatifs ou non concluants.

La situation anatomique de l'oropharynx rend l'accès et le traitement chirurgical difficiles. Par rapport à la chirurgie ouverte, la voie transorale offrirait une option avantageuse avec une meilleure visibilité et de meilleurs résultats sur le plan fonctionnel et esthétique. Il a été également postulé que la TORS peut réduire l'intensité des traitements adjuvants, soit la radiothérapie ou la chimioradiothérapie et la morbidité associée. (43) Étant donné le lien entre ce cancer et le VPH, on observe une augmentation de l'incidence chez les personnes plus jeunes et avec moins de comorbidités. Il devient alors de plus en plus pertinent de trouver des approches thérapeutiques qui peuvent offrir les meilleurs résultats oncologiques avec une meilleure survie et moins de morbidité en préservant les aspects fonctionnels, notamment la déglutition et la phonation. (42)

Les recommandations de pratique clinique ne sont pas très fermes et considèrent l'utilisation de la chirurgie transorale ou minimalement invasive sans spécifier la technique.

¹¹ Statistique Canada. Tableau 13-10-0111-01 Nombre et taux de nouveaux cas de cancer primitif, selon le type de cancer, le groupe d'âge et le sexe. DOI: <https://doi.org/10.25318/1310011101-fra>

Sans être des recommandations proprement dites, les critères de sélection des patients et les contreindications pour la TORS, basés sur l'expérience des experts dans le domaine, sont présentés dans le présent rapport.

Bien que la chirurgie robotique soit utilisée dans la pratique depuis plusieurs années, la qualité des études pour la TORS est en général de moyenne à faible et le niveau de preuve est assez faible. Jusqu'à tout récemment la preuve était basée uniquement sur des études comparatives non randomisées et des séries de cas. Ce n'est que tout récemment qu'un essai clinique randomisé a publié ses premiers résultats. D'autres ECR sont en cours, mais il faudra attendre quelques années avant de voir les résultats publiés.

Le cancer de l'oropharynx est l'indication de la TORS en ORL la mieux étudiée. (43) À l'heure actuelle, les preuves sur l'indication de la TORS concernent seulement les cancers de stade précoce. La sécurité de la TORS a été évaluée en termes d'effets indésirables, notamment l'hémorragie. Cette dernière est la complication la plus fréquente observée dans la période postopératoire, elle surviendrait dans 2 % à 23 % des cas. Ces résultats sont en accord avec des revues systématiques antérieures qui estimaient cette proportion à 2,4 % (7 études; 6 cas/247 patients) et à 5,8 % (10 études; 10 cas/173 patients) en regroupant un ensemble différent d'études non comparatives. (44,45) L'hémorragie a aussi été mentionnée comme une cause fréquente de réadmission dans les 30 jours après l'intervention. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence puisqu'ils sont tirés, pour la plupart, d'études de faible niveau de preuve. De plus, la plupart des études ne décrivent ni l'intensité ou la gravité du saignement ni les méthodes de mesure de ces saignements. L'ECR récemment publié rapporte 5 cas de saignement dans la cavité orale sur les 34 patients du groupe TORS dont un patient (3 %) est décédé et 1 cas parmi les 34 du groupe RT. Deux hémorragies sévères postopératoires sont également rapportées dans le groupe TORS. (21) Les infections après intervention ont été rapportées dans quelques études hétérogènes. L'ECR a relevé 2 cas d'infection (sans spécification) et 3 pneumonies dont une grave dans le groupe TORS et 1 pneumonie grave dans le groupe RT. (21) Les problèmes reliés aux défaillances de l'équipement n'ont pas été spécifiquement recherchés et ne sont pas rapportés dans les études retenues.

La préservation de la qualité de vie en termes de fonction de déglutition constitue un enjeu de taille pour toutes les modalités de traitement des cancers de l'oropharynx. Il semble avoir une détérioration de la déglutition jusqu'à 6 mois après la TORS avec un retour à la normale un an après l'intervention. (3) Par ailleurs, les résultats sur le recours à la gastrostomie initiale et à long terme comparant la TORS à la TLM ou à la chirurgie ouverte ne sont pas concluants. (3,20) L'essai ORATOR n'a pas trouvé de différence significative sur la fonction de déglutition entre la TORS avec dissection cervicale et la RT. Par ailleurs, tous les patients du groupe RT et 84 % des patients du groupe TORS recevaient une diète orale sans restriction 1 an après l'intervention. (21) L'analyse des données du registre du MD Anderson Cancer Center, au Texas (É.-U.) a qualifié de faible la taille de l'effet après comparaison du degré de dysphagie entre les patients qui ont eu une TORS ou une RT comme traitement primaire, la différence d'effet n'étant pas considérée comme cliniquement significative. (28) Ces résultats concordent avec ceux d'une revue systématique qui jugeait bonne la qualité de vie et la fonction de déglutition après la TORS pour le cancer de la tête et du cou en

général. Les résultats dépendaient de la fonction de base, du stade T et du traitement adjuvant et ils ont été meilleurs pour la TORS que pour la chirurgie ouverte ou la CRT. (46)

La preuve de faible niveau disponible pour l'évaluation de la phonation montre de bons résultats un an après la TORS, sans différence entre la TLM et la chirurgie ouverte (3,20) ni entre la TORS et la RT (21). La proportion de patients avec une trachéostomie un an après l'intervention était similaire entre les trois approches chirurgicales. (3,20)

Quant aux résultats oncologiques, on n'a pas observé d'avantage avec la TORS sur la proportion de marges de résection positives par rapport à la chirurgie ouverte dans deux revues systématiques, mais selon une étude populationnelle elle est 50 % plus élevée pour la chirurgie ouverte. (3,20,27) La proportion de marges positives après la TORS variait entre 8 % et 17 % dans ces études et elle était de 12 % dans l'ECR. (21) Une méta-analyse plus ancienne estimait la proportion de marges de résection positives pour la TORS à 2,9 % (5 cas/173 patients; 10 études). (45)

L'ECR qui a comparé la TORS à la RT rapporte 4 cas de récurrence dans chaque groupe (34 patients dans chaque groupe). (21) La récurrence locale après la TORS variait entre 0 et 8 % selon un rapport d'évaluation (3) et elle a été estimée à 4 % dans deux revues systématiques précédentes. (44,45) Pour la récurrence régionale et à distance, ces fréquences varieraient entre 0 à 16 % et 0 à 9 % respectivement. (3,44,45) Sauf pour les données de l'ECR qui ne montrent pas de différence entre la TORS et la RT, car il n'y a pas assez de données comparatives entre les interventions. La survie globale à 5 ans est similaire entre la TORS et la RT, sauf dans une étude, et elle est similaire aussi entre la TORS et la chirurgie ouverte. Il n'y aurait pas de différence entre la TORS et la RT sur la survie sans maladie. La TORS serait avantageuse pour les patients avec une tumeur VPH négative. (21,26) Ces résultats méritent d'être confirmés quoique nous avons relevé un seul ECR en cours avec la survie à 3 ans comme résultat principal.

Les données disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions sur la durée de séjour, la durée de l'intervention ou la conversion en chirurgie ouverte. Il n'y a pas de données comparatives sur les réadmissions; le taux de réadmission après la TORS dans les 30 jours est estimé entre 8 % et 12 %. La raison la plus fréquente de réadmission est l'hémorragie. (32,33)

Il n'y a pas non plus assez de données pour se prononcer sur l'efficacité de la TORS pour la détection et le traitement des cancers dont la tumeur primaire est d'origine inconnue. Une étude pilote (n=25) canadienne sur le CPI est en cours, mais elle porterait surtout sur la désescalade thérapeutique et le résultat principal est la récurrence à 2 ans. D'autres résultats sur la détection des CPI et les résultats cliniques sont annoncés pour cette étude.

L'effet du volume d'interventions par centre et par chirurgien sur les résultats de la TORS, la courbe d'apprentissage et les conditions requises pour l'accréditation des chirurgiens n'ont pas fait l'objet d'une recherche systématique d'information. L'exploration de l'effet du volume sur les résultats se bute au fait que les seuils de volume sont différents d'une étude à l'autre. Les catégories sont formées avec des seuils différents selon le nombre total d'interventions dans le centre où l'étude est menée et, quelques fois, un volume faible dans

une étude correspond à un volume moyen ou élevé dans une autre. Le paramètre utilisé pour l'évaluation est aussi variable. Pour les études qui ont examiné la proportion de marges positives, on observe un meilleur résultat dans les centres qui font plus de 10 interventions par année. La proportion de marges positives pourrait être 43 % plus basse dans ces centres que dans ceux avec moins de 10 interventions par année. Il n'y a pas assez d'information pour se prononcer sur l'effet du volume d'interventions par chirurgien sur les résultats.

L'évaluation de la courbe d'apprentissage présente également des défis qui ont été soulevés dans une récente revue systématique, bien que ces défis ne soient pas exclusifs à la TORS. Spécifiquement pour cette intervention, les résultats d'une étude montrent que la courbe d'apprentissage de trois chirurgiens pratiquant la TORS varie, mais qu'elle pourrait se situer entre 15 et 40 cas lorsque le paramètre estimé est la proportion de marges positives.

Les seules recommandations repérées sur la formation et l'accréditation des chirurgiens pour la chirurgie robotique en ORL sont celles de l'AHNS et de l'AAO-HNS, publiées en 2016. En plus de la formation théorique et pratique, ces organismes recommandent que le chirurgien résident ait pratiqué au moins 10 interventions en tant qu'assistant et au moins 10 à la console. Pour les chirurgiens qui ont déjà complété une résidence, ils recommandent de compléter la formation et d'avoir pratiqué au moins deux interventions supervisées. En Australie, l'Australian Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery (ASOHNS) a défini des lignes directrices pour l'accréditation des chirurgiens qui souhaitent pratiquer la TORS. En ce qui concerne le nombre de procédures requis pour être accrédité, un chirurgien doit avoir réalisé au moins 20 interventions par année, desquelles au moins 10 à la console en tant que chirurgien principal. (47)

De nouveaux systèmes et des plateformes robotiques sont en développement. À titre d'exemple, une publication récente (financée par la compagnie) (48) présente les résultats de deux études (au total : 47 patients) qui ont évalué la performance de la TORS avec un système da Vinci simple-port (SP), flexible, récemment approuvé par la FDA pour la chirurgie des amygdales et de la base de la langue, et qui serait mieux adapté à la chirurgie dont l'accès est restreint. ¹²

Le présent rapport comporte plusieurs limites. Tout d'abord, il ne s'agit pas d'une revue systématique de toute la littérature scientifique, mais plutôt d'une mise à jour des rapports récents qui ont examiné la performance de la TORS dans les interventions ciblées. La stratégie de recherche documentaire s'est limitée aux cinq dernières années et la sélection des articles ainsi que l'évaluation de la qualité ont été faites par un seul professionnel. À l'exception d'un ECR récemment publié, la preuve disponible est en général de faible niveau et de qualité moyenne à faible. Les revues systématiques ont combiné les résultats de quelques études comparatives, mais présentent surtout des méta-analyses des proportions en combinant les résultats des séries de cas pour la plupart rétrospectives. Dans plusieurs de ces études, les mesures de résultats sont mal définies et les périodes de suivi sont différentes d'une étude à l'autre ce qui limite la comparaison. Les résultats ne prennent pas

¹² <https://www.therobotreport.com/intuitive-surgical-da-vinc-sp-procedures/>

toujours en compte l'expérience des chirurgiens dans les interventions qu'ils réalisent ni leur formation, des facteurs qui peuvent avoir un effet sur les résultats qu'ils obtiennent. Dans plusieurs études, les résultats de la chirurgie robotique sont issus des cas opérés dans un seul centre et par un seul chirurgien, ce qui constitue une limite à la généralisation.

10. CONCLUSIONS

Ce rapport est un état de connaissances sur l'utilisation de la chirurgie transorale robotisée (TORS) pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx et sur la détection du cancer dont l'origine de la tumeur primaire est inconnue. Il présente les recommandations émises par des organismes reconnus en ORL et en oncologie et synthétise les rapports d'évaluation et des revues systématiques les plus récents. Une mise à jour de ces études complète la révision.

La littérature scientifique publiée sur le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx par TORS est vaste, mais peu d'études ont comparé les différentes approches chirurgicales entre elles et avec des traitements non chirurgicaux. Un seul essai clinique randomisé vient de publier ses premiers résultats comparant la TORS à la radiothérapie. Ces résultats, très attendus, sont encore insuffisants pour trancher sur l'avantage d'une intervention par rapport à l'autre. Les études qui ont comparé la performance de la TORS dans les cancers de primaire inconnu avec d'autres interventions diagnostiques sont encore plus rares. Le tableau suivant est une synthèse des résultats. Les données probantes, de qualité modérée à faible et de faible niveau de preuve, ne permettent pas des conclusions fermes.

Les résultats présentés dans ce rapport nécessitent donc une confirmation par des études comparatives de bonne qualité. Quelques essais en cours pourraient apporter de l'information pour confirmer ou non l'avantage de la TORS par rapport aux autres approches thérapeutiques. Toutefois, pour la plupart de ces derniers, il faudra attendre quelques années avant la publication de résultats.

RÉFÉRENCES

1. Fisette, Jean-François, Poder, Thomas. Robot chirurgical da Vinci au CHUS : conditions optimales d'implantation et d'utilisation [Internet]. Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé UETMIS CHUS; 2014 juin p. 14. Disponible sur: https://www.santeestrie.qc.ca/clients/SanteEstrie/Professionnels/UETMISSS/2014/Note_de_synth%C3%A8se_robot_chirurgical_da_vinci_VF.pdf
2. ahtdp-prostatectomy-ralp-2017.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://open.alberta.ca/dataset/c48e8a3f-17b7-46f0-8aa5-5dbdd0973551/resource/bd3cd633-e7ad-4d5f-a896-dd8e3d81a50b/download/ahtdp-prostatectomy-ralp-2017.pdf>
3. Health Technology & Policy unit, School of Public Health, University of Alberta. Transoral robotic surgery (TORS). Alberta, Canada: University of Alberta; 2017 oct p. 116.
4. Habbous S, Chu KP, Lau H, Schorr M, Belayneh M, Ha MN, et al. Human papillomavirus in oropharyngeal cancer in Canada: analysis of 5 comprehensive cancer centres using multiple imputation. *Can Med Assoc J.* 14 août 2017;189(32):E1030- 40.
5. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 21 2017;358:j4008.
6. Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP Cohort Study Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Mai 2019. 2018.
7. National Comprehensive Cancer Network. Head and neck cancers [Internet]. États-Unis: National Comprehensive Cancer Network (NCCN); 2019 juin [cité 30 sept 2019]. (NCCN Guidelines). Report No.: Version 2.2019. Disponible sur: www.NCCN.org
8. Adelstein DJ, Ismaila N, Ku JA, Burtness B, Swiecicki PL, Mell L, et al. Role of Treatment Deintensification in the Management of p16+ Oropharyngeal Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol.* 20 juin 2019;37(18):1578- 89.
9. Alberta Health Services. OROPHARYNGEAL CANCER TREATMENT [Internet]. Alberta, Canada: Alberta Health Services; 2019 févr [cité 7 oct 2019] p. 15. Report No.: HN004 version 1. Disponible sur: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-hn004-oropharyngeal.pdf>
10. NHS England Specialised Services Clinical Reference Group for Complex Head and Neck Cancer. Clinical Commissioning Policy: Robotic assisted trans-oral surgery for throat and voice box cancers [Internet]. England: NHS; 2016 juill p. 15. Report No.: 16008/P. Disponible sur: https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2016/07/16008_FINAL.pdf

11. National Institute for Health and Care Excellence. Cancer of the upper aerodigestive tract: assessment and management in people aged 16 and over [Internet]. UK: NICE; 2016 févr [cité 4 oct 2019] p. 24. Report No.: NG36. Disponible sur: nice.org.uk/guidance/ng36
12. Mehanna H, Evans M, Beasley M, Chatterjee S, Dilkes M, Homer J, et al. Oropharyngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* mai 2016;130(S2):S90- 6.
13. Gross ND, Holsinger FC, Magnuson JS, Duvvuri U, Genden EM, Ghanem TAH, et al. Robotics in otolaryngology and head and neck surgery: Recommendations for training and credentialing: A report of the 2015 AHNS education committee, AAO-HNS robotic task force and AAO-HNS sleep disorders committee: Practice Guidelines. *Head Neck.* avr 2016;38(S1):E151- 8.
14. Lörincz BB, Jowett N, Knecht R. Decision management in transoral robotic surgery: Indications, individual patient selection, and role in the multidisciplinary treatment for head and neck cancer from a European perspective: Decision Management in Oncologic Transoral Robotic Surgery. Eisele DW, éditeur. *Head Neck.* avr 2016;38(S1):E2190- 6.
15. Baskin RM, Boyce BJ, Amdur R, Mendenhall WM, Hitchcock K, Silver N, et al. Transoral robotic surgery for oropharyngeal cancer: patient selection and special considerations. *Cancer Manag Res.* avr 2018;Volume 10:839- 46.
16. Weinstein GS, O'Malley BW, Rinaldo A, Silver CE, Werner JA, Ferlito A. Understanding contraindications for transoral robotic surgery (TORS) for oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* juill 2015;272(7):1551- 2.
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Transoral robotic surgery: A review of clinical and cost-effectiveness [Internet]. Ottawa: CADTH; 2015 janv p. 1- 25. Disponible sur: <https://www.cadth.ca/>
18. Grégoire V, Leroy R, Heus P, Hooft L, van de Wetering F, Spijker R, JPM Scholten R, Abeloos J, Carp L., Casselman J, Clement P, Deron P, Hamoir M, Lenssen O, Nuyts S, Van Laer C, Vermorken J, Vlayen J. Oropharyngeal, hypopharyngeal and laryngeal cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).; 2015 p. 1- 118. (KCE Reports). Report No.: 256.
19. Healthcare Improvement Scotland. Transoral robotic surgery (TORS) for head and neck cancer of unknown primary, oropharyngeal cancer and supraglottic laryngeal cancer [Internet]. Scotland: Health Improvement Scotland; 2018 janv [cité 4 oct 2019] p. 28. Report No.: 74. Disponible sur: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicine_s/topics_assessed/shtg_002-18.aspx
20. Ibrahim AS, Civantos FJ, Leibowitz JM, Thomas GR, Arnold DJ, Franzmann EJ, et al. Meta-analysis comparing outcomes of different transoral surgical modalities in management of oropharyngeal carcinoma. *Head Neck.* juin 2019;41(6):1656- 66.

21. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, Read N, Berthelet E, Tran E, et al. Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol.* oct 2019;20(10):1349- 59.
22. Heah H, Goepfert RP, Hutcheson KA, Garden AS, Gunn GB, Fuller CD, et al. Decreased gastrostomy tube incidence and weight loss after transoral robotic surgery for low- to intermediate-risk oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck.* nov 2018;40(11):2507- 13.
23. Sethia R, Yumusakhuylu AC, Ozbay I, Diavolitsis V, Brown NV, Zhao S, et al. Quality of life outcomes of transoral robotic surgery with or without adjuvant therapy for oropharyngeal cancer: QOL Outcomes of TORS for Oropharyngeal Cancer. *The Laryngoscope.* févr 2018;128(2):403- 11.
24. Achim V, Bolognone RK, Palmer AD, Graville DJ, Light TJ, Li R, et al. Long-term Functional and Quality-of-Life Outcomes After Transoral Robotic Surgery in Patients With Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol– Head Neck Surg.* 1 janv 2018;144(1):18- 27.
25. Baliga S, Kabarriti R, Jiang J, Mehta V, Guha C, Kalnicki S, et al. Utilization of Transoral Robotic Surgery (TORS) in patients with Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma and its impact on survival and use of chemotherapy. *Oral Oncol.* nov 2018;86:75- 80.
26. Mahmoud O, Sung K, Civantos FJ, Thomas GR, Samuels MA. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma in the era of human papillomavirus. *Head Neck.* avr 2018;40(4):710- 21.
27. Li H, Torabi SJ, Park HS, Yarbrough WG, Mehra S, Choi R, et al. Clinical value of transoral robotic surgery: Nationwide results from the first 5 years of adoption: Clinical value of TORS: the first 5 years. *The Laryngoscope.* août 2019;129(8):1844- 55.
28. Hutcheson KA, Warneke CL, Yao CMKL, Zaveri J, Elgohari BE, Goepfert R, et al. Dysphagia After Primary Transoral Robotic Surgery With Neck Dissection vs Nonsurgical Therapy in Patients With Low- to Intermediate-Risk Oropharyngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 1 nov 2019;145(11):1053.
29. Meccariello G, Montevecchi F, D’agostino G, Iannella G, Calpona S, Parisi E, et al. Trans-oral robotic surgery for the management of oropharyngeal carcinomas: a 9-year institutional experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* avr 2019;39(2):75- 83.
30. Cannon RB, Houlton JJ, Patel S, Raju S, Noble A, Futran ND, et al. Patterns of cervical node positivity, regional failure rates, and fistula rates for HPV+ oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with transoral robotic surgery (TORS). *Oral Oncol.* nov 2018;86:296- 300.

31. Moore EJ, Van Abel KM, Price DL, Lohse CM, Olsen KD, Jackson RS, et al. Transoral robotic surgery for oropharyngeal carcinoma: Surgical margins and oncologic outcomes. *Head Neck.* avr 2018;40(4):747- 55.
32. Topf MC, Vo A, Tassone P, Shumrick C, Luginbuhl A, Cognetti DM, et al. Unplanned readmission following transoral robotic surgery. *Oral Oncol.* déc 2017;75:127- 32.
33. Parhar HS, Gausden E, Patel J, Prisman E, Anderson DW, Durham JS, et al. Analysis of readmissions after transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck.* nov 2018;40(11):2416- 23.
34. Dabas S, Gupta K, Ranjan R, Sharma AK, Shukla H, Dinesh A. Oncological outcome following de-intensification of treatment for stage I and II HPV negative oropharyngeal cancers with transoral robotic surgery (TORS): A prospective trial. *Oral Oncol.* juin 2017;69:80- 3.
35. Motz K, Chang H-Y, Quon H, Richmon J, Eisele DW, Gourin CG. Association of Transoral Robotic Surgery With Short-term and Long-term Outcomes and Costs of Care in Oropharyngeal Cancer Surgery. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 1 juin 2017;143(6):580.
36. Farooq S, Khandavilli S, Dretzke J, Moore D, Nankivell PC, Sharma N, et al. Transoral tongue base mucosectomy for the identification of the primary site in the work-up of cancers of unknown origin: Systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* avr 2019;91:97- 106.
37. Meccariello G, Cammaroto G, Ofo E, Calpona S, Parisi E, D'Agostino G, et al. The emerging role of trans-oral robotic surgery for the detection of the primary tumour site in patients with head-neck unknown primary cancers: A meta-analysis. *Auris Nasus Larynx.* oct 2019;46(5):663- 71.
38. Hanna J, Morse E, Brauer PR, Judson B, Mehra S. Positive margin rates and predictors in transoral robotic surgery after federal approval: A national quality study. *Head Neck.* sept 2019;41(9):3064- 72.
39. Chen MM, Roman SA, Kraus DH, Sosa JA, Judson BL. Transoral Robotic Surgery: A Population-Level Analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* juin 2014;150(6):968- 75.
40. Kassite I, Bejan-Angoulvant T, Lardy H, Binet A. A systematic review of the learning curve in robotic surgery: range and heterogeneity. *Surg Endosc.* févr 2019;33(2):353- 65.
41. Albergotti WG, Gooding WE, Kubik MW, Geltzeiler M, Kim S, Duvvuri U, et al. Assessment of Surgical Learning Curves in Transoral Robotic Surgery for Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 1 juin 2017;143(6):542.
42. Qureshi HA, Abouyared M, Barber B, Houlton JJ. Surgical Options for Locally Advanced Oropharyngeal Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* mai 2019;20(5):36.

43. Garas G, Tolley N. Robotics in otorhinolaryngology – head and neck surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* sept 2018;100(Supplement 7):34- 41.
44. de Almeida JR, Byrd JK, Wu R, Stucken CL, Duvvuri U, Goldstein DP, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: A systematic review: Systematic Review of TORS and Radiotherapy. *The Laryngoscope.* sept 2014;124(9):2096- 102.
45. Kelly K, Johnson-Obaseki S, Lumingu J, Corsten M. Oncologic, functional and surgical outcomes of primary Transoral Robotic Surgery for early squamous cell cancer of the oropharynx: A systematic review. *Oral Oncol.* août 2014;50(8):696- 703.
46. Castellano A, Sharma A. Systematic Review of Validated Quality of Life and Swallow Outcomes after Transoral Robotic Surgery. *Otolaryngol Neck Surg.* 23 avr 2019;019459981984475.
47. Krishnan G, Mintz J, Foreman A, Hodge JC, Krishnan S. The acceptance and adoption of transoral robotic surgery in Australia and New Zealand. *J Robot Surg.* avr 2019;13(2):301- 7.
48. Holsinger FC, Magnuson JS, Weinstein GS, Chan JYK, Starmer HM, Tsang RKY, et al. A Next-Generation Single-Port Robotic Surgical System for Transoral Robotic Surgery: Results From Prospective Nonrandomized Clinical Trials. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 1 nov 2019;145(11):1027.
49. Scottish Health Technologies Group. Is transoral robotic surgery (TORS) clinically and cost-effective for the treatment of oropharyngeal and supraglottic laryngeal cancers ? [Internet]. Scotland: Healthcare Improvement Scotland; 2018 janv [cité 4 oct 2019] p. 5. Report No.: 002/18. Disponible sur: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/topics_assessed/shtg_002-18.aspx
50. Health Technology & Policy Unit. Transoral Robotic Surgery (TORS) [Internet]. Alberta, Canada: University of Alberta, School of Public Health; 2017 oct p. 117 pages. Disponible sur: <https://open.alberta.ca/dataset/05bc51b2-0c62-4549-96a9-e197a8f722a9/resource/e854ae0a-07cb-4367-8aa7-0a91e57807c0/download/ahtdp-transoral-robotic-surgery-tors-2017.pdf>
51. Howard J, Masterson L, Dwivedi RC, Riffat F, Benson R, Jefferies S, et al. Minimally invasive surgery versus radiotherapy/chemoradiotherapy for small-volume primary oropharyngeal carcinoma. *Cochrane ENT Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 11 déc 2016 [cité 19 sept 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010963.pub2>

ANNEXE I

Stratégie de recherche sur PubMed

```
(((((("Oropharyngeal Neoplasms"[mh]) OR (((("Oropharynx"[mh] OR "Palate, Soft"[mh] OR Oropharyn*[tiab] OR Oropharyn*[tiab] OR Tonsil*[tiab] OR palatopharyngeal[tiab] OR palatoglossal[tiab] OR "soft palate"[tiab] OR uvula[tiab] OR "base of the tongue"[tiab] OR "base of tongue"[tiab] OR "tongue base"[tiab] OR BOT[tiab]))) AND ((cancer*[tiab] OR "Neoplasms"[mh] OR Neoplas*[tiab] OR Carcinom*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR malignanc*[tiab] OR "Neoplasms, Unknown Primary"[mh] OR Unknown[tiab] OR occult[tiab] OR CUP[tiab]))) AND ((robot*[tiab] OR da-vinci*[tiab] OR davinci*[tiab] OR "Robotics"[mh] OR "Robotic Surgical Procedures"[mh] OR ZEUS[tiab] OR AESOP[tiab] OR "Surgery, Computer-Assisted"[Mesh] OR TORS))) AND ((English[lang] OR French[lang] OR Spanish[lang]))) AND 2013:2019 [dp]
```

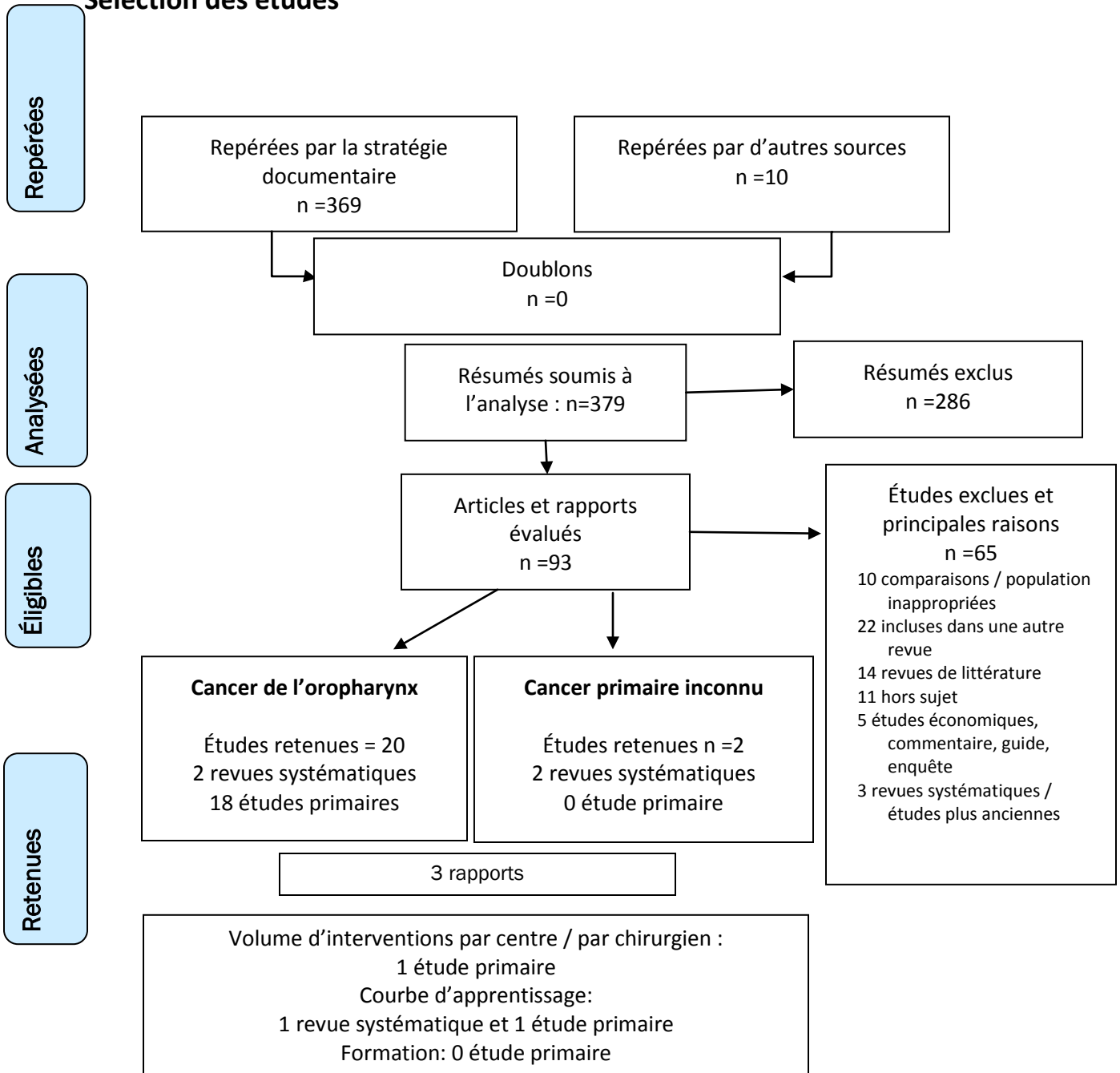
Le 23 mai 2019, une recherche des documents en anglais, en français et en espagnol publiés depuis 2013 a été réalisée sur PubMed. 369 références ont été trouvées.

88 ont été commandés pour lecture du texte complet.

LISTE D'ORGANISATIONS ET PAGES WEB CONSULTÉES

ORGANISATION	LIEN WEB
Alberta Health Services	https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-hn004-oropharyngeal.pdf
American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery	https://www.entnet.org/content/clinical-practice-guidelines
American Board of Otolaryngology Head and Neck Surgery	https://www.aboto.org/publications.html
American Society of Clinical Oncology	https://www.asco.org/
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/
Canadian Cancer Trials	http://www.canadiancancertrials.ca/
Canadian Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery	https://www.entcanada.org/education/journal-otolaryngology-head-neck-surgery/
Cancer Care Ontario	https://www.cancercareontario.ca/en
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)	https://kce.fgov.be/fr https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_256_Head-and-neck_cancer_Report_0.pdf
Centre for review and dissemination (R.-U.)	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/HomePage.asp https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/#searchadvanced
Clinical Trials	https://clinicaltrials.gov/ct2/home
The Cochrane Library	https://www.cochranelibrary.com/
European Society for Medical Oncology	https://oncologypro.esmo.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines
Guidelines International Network	https://www.g-i-n.net/library/g-i-n-publications-page
Haute Autorité de Santé (France)	https://www.has-sante.fr
Healthcare Improvement Scotland	https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html http://www.healthcareimprovementscotland.org/
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	https://www.inesss.qc.ca/
National Comprehensive Cancer Network	https://www.nccn.org/
National Health Services	https://www.england.nhs.uk/commissioning/policies/
National Institute for Health and Care Excellence	https://www.nice.org.uk/
Qualité des services de santé Ontario	https://www.hqontario.ca/

Sélection des études



Tiré de

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009 Oct;62(10):1006-12. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.005. Epub 2009 Jul 23. PubMed PMID: 19631508.

ANNEXE II

Tableau IIa Recommandations sur la chirurgie transorale robotisée transcrites textuellement et dans la langue d'origine

Auteur, année, lieu	Recommandation
Adelstein et al., 2019 (9) É.-U.	ASCO Provisional Clinical Opinion That de-escalation of treatment intensity for p16+ OPC patients can reduce long-term toxicity without compromising survival is a hypothesis that requires appropriate testing. De-intensification of treatment for patients with p16+ oropharynx cancer should only be undertaken in a clinical trial.
Alberta Health Services, 2019 (10) Canada	Surgery to remove the primary tumour could be via an open approach or a transoral approach as deemed appropriate by the treating surgeon(s), and based on local expertise and resources.
NCCN 2019 (8) É.-U.	Principles of surgery Transoral robotic surgery (TORS) or laser-assisted resections of primary cancers in the oral cavity, larynx, and pharynx are increasingly used approaches for cancer resection in selected patients with limited disease and accessible tumors. Oncologic principles are similar to open procedures. Successful application of these techniques requires specialized skills and experience.
NHS 2016 (11) R.-U.	Clinical Commissioning Policy NHS England will not routinely commission robotic assisted trans-oral surgery for throat and voice box cancers in accordance with the criteria outlined in this document. NHS England has carefully reviewed the evidence to treat throat and voice box cancers with Transoral robotic surgery (TORS). We have concluded that there is not enough evidence to make the treatment available at this time. Throat and voice-box cancer is a term used to describe oropharynx cancers and laryngeal cancers.
Mehanna et al., 2016 (13) R.-U.	Official guideline endorsed by the specialty associations involved in the care of head and neck cancer patients in the UK Transoral surgery is preferable to open techniques and is associated with good functional outcomes in retrospective series. Texte: Surgery for T1–T2 N0 OPSCC should usually be carried out transorally, either by transoral laser microsurgery (TLM) or transoral robotic surgery (TORS).
NICE 2016, mise à jour en 2018 pour les cas de cancer avancé (12) R.-U.	<i>Squamous cell carcinoma of the oropharynx (T1–2, N0)</i> 1.3.6 Offer people the choice of transoral surgical resection or primary radiotherapy for T1–2 N0 tumours of the oropharynx. 1.3.7 Consider postoperative radiotherapy, with or without concomitant chemotherapy, for T1–2 N0 tumours of the oropharynx if pathologically adverse risk factors have been identified. 1.6.3 Do not offer de-intensification of curative treatment to people with HPV-positive cancer of the oropharynx, unless it is part of a clinical trial. <i>Unknown primary of presumed upper aerodigestive tract origin</i> 1.2.6 Offer surgical diagnostic assessment if FDG PET-CT does not identify a possible primary site. This may include: guided biopsies, tonsillectomy, tongue base mucosectomy. 1.7.5 Offer people with squamous cell carcinoma in the cervical lymph nodes with an unknown primary the choice of neck dissection and adjuvant radiation with or without chemotherapy or primary radiation with or without chemotherapy, with surgery for persistent disease. 1.7.6 Consider no further treatment as an option in people with pN1 disease without extracapsular spread after neck dissection. 1.7.7 Consider including potential primary tumour sites when selecting the volume to be treated with radiotherapy. <i>Recommandations pour la recherche</i> In people with cancer of the upper aerodigestive tract of unknown primary, can radiotherapy target volumes be selected based on clinical and pathological factors?

Auteur, année, lieu	Recommandation
	<p>Why this is important</p> <p>Outcomes of interest include local control, progression-free survival, overall survival, and treatment-related morbidity and mortality. In a very small percentage of patients with squamous carcinoma involving a cervical lymph node the primary site remains occult despite intensive investigations. The optimum treatment for these patients is uncertain. Some clinical teams will treat the neck disease alone and others will treat some or all potential primary sites with the radiotherapy with or without chemotherapy. The latter strategy is associated with a high level of side effects that may have lifelong consequences, for example xerostomia. A better understanding of the clinic-pathological factors associated with treatment outcomes would improve treatment selection with the potential to reduce these side effects.</p>

NCCN:National Comprehensive Cancer Network; NHS: National Health Services; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

Tableau IIb Recommandations sur la formation et l'accréditation en chirurgie transorale robotisée en ORL, transcrites textuellement et dans la langue d'origine

Auteur, année, lieu	Recommandation
<p>Gross et al., 2016 (14) É.-U.</p> <p>AHNS Education Committee, AAO-HNS Robotic Task Force and AAO-HNS Sleep Disorders Committee</p>	<p>Recommendations for training and credentialing of graduates from a residency program in otolaryngology – head and neck surgery or a fellowship program in head and neck surgery are as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) the applicant robotic surgeon must have or obtain privileges for performing the same or equivalent surgery via an open and/or endoscopic approach; (2) the residency, fellowship, and/or robotic program director must provide credentials to document satisfactory training and confirm competence of the applicant to independently perform robotic surgery; (3) the applicant robotic surgeon must provide evidence of appropriate didactic education during residency including: completion of the basic training modules (online or dry laboratory), specific for the robotic manufacturer’s surgical system; didactic education in the indications, contraindications, and perioperative management of patients undergoing robotic surgery in OTO-HNS; (4) the applicant robotic surgeon must provide evidence of a minimum of 10 robotic cases performed as the bedside assistant; and (5) the applicant robotic surgeon must provide evidence of a minimum of 10 robotic cases performed as the console surgeon. <p>Recommendations for training and credentialing of postgraduates from a residency program in otolaryngology – head and neck surgery are as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) the applicant robotic surgeon must have or obtain privileges for performing the same or equivalent surgery via an open and/or endoscopic approach; (2) the applicant robotic surgeon must provide evidence of appropriate didactic education including: completion of the basic training modules (online or dry laboratory) specific for the robotic manufacturer’s surgical system; didactic education in the indications, contraindications, and perioperative management of patients undergoing robotic surgery in OTO-HNS; formal instructor-led, “hands-on” training experience using the surgical robotic system. This training must include: <ol style="list-style-type: none"> (a) robotic surgical system setup and docking; (b) skills training using inanimate models or simulation; (c) animal laboratory experience; (d) cadaver laboratory experience (maximum 2 surgeons per cadaver); (3) the applicant robotic surgeon must provide evidence of case observations of robotic surgery in OTO-HNS (eg, TORS), performed by an experienced robotic surgeon; and (4) the applicant robotic surgeon must provide evidence of having been proctored for a minimum of 2 robotic cases with written confirmation by the proctor that the surgeon performed the robotic procedure(s) safely <p>Requirements for maintenance after initial training and credentialing will vary across institutions. Options for maintenance include the following:</p> <p>Provisional privileges</p> <p>Provisional privileges may be appropriate for initial robotic surgical experience. The period of time and number of cases before unrestricted</p>

Auteur, année, lieu	Recommandation
	<p>privileges may be granted should be determined at an institutional level by the medical staff committee, chief of service, or appropriate committee.</p> <p>Monitoring of privileges After the initial training and credentialing, clinical performance, surgical volume, and complications should be monitored via appropriate peer review, such as the independent credentialing committee, to ensure adequate robotic case volume and outcomes comparable to open and or endoscopic approaches.</p> <p>Continuing medical education Adequate evidence of continuing medical education activity in otolaryngology – head and neck surgery, including dedicated continuing medical education in robotic surgery should be obtained.</p> <p>The role of a proctor of robotic surgery in OTO-HNS should be defined at the institutional level. The following criteria, adapted from SURS recommendations, may be used as general guidance.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Proctors should be able to demonstrate substantial experience in transoral endoscopic head and neck surgery and robotics with a minimum of 20 cases similar to the one that is being proctored. - Informed consent must be obtained from the patient about the presence and responsibility of the proctor. - Granting temporary privileges to the proctor to assist during surgery may be considered. - The role and responsibility of the proctor should be clearly defined, including his/her responsibility in the event of a complication. - The proctor should be present in the operating room for the entire surgery. - The robotic proctor should evaluate whether or not additional malpractice insurance should be obtained.

AHNS: American Head and Neck Society; AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery; ORL: otorhinolaryngologie; OTO-HNS: Otolaryngology and Head and Neck Surgery; SURS: Society of Urological Robotic Surgeons; TORS: transoral robotic surgery.

ANNEXE III

Tableau IIIa Rapports d'évaluation des technologies de la santé et revues systématiques sur la chirurgie transorale robotisée pour le traitement du cancer de l'oropharynx

RAPPORT	MÉTHODE	TYPE DE CANCER OU VARIABLES DE RÉSULTATS	ÉTUDES / PATIENTS	RÉSULTATS
Healthcare Improvement Scotland 2018 Revue rapide (20) Advice Statement (49)	Recherche systématique d'études secondaires : revues systématiques, rapports d'évaluation des technologies, autres rapports Recherche dans des pages Web clés : guidelines, politiques, sommaires cliniques et études économiques Recherche d'études primaires dans des bases de données : Medline, Medline in process, Embase, Cochrane database, publiés après 2014 (date de la plus récente revue systématique)	Cancer oropharynx	TORS vs CRT ou (C)RT : 3 études de cohortes; 1 étude cas-témoin 2 TORS ± thérapie adjuvante 2 TORS + thérapie adjuvante	<p><i>Survie globale à 2 ans</i> 97,1 % vs 92,3 % (p=0,22) 90 % vs 100 % (p=0,41) (Kaplan Meier 18 mois) 2 études : non rapportée</p> <p><i>Survie sans maladie à 2 ans</i> 91,6 % vs 90,3 % (p=0,90) 77,8 % vs 87,8 % (p=0,36) (à 18 mois) RRI : 0,22 (IC à 95 % 0,04 à 1,36) p=0,10 1 étude : non rapportée</p> <p><i>Qualité de vie</i> Déglutition : 1 étude : meilleure pour TORS 2 semaines après traitement. 1 étude : pas de différence. 2 études : pas rapportée Salive : 1 étude : meilleure pour TORS seule, mais pas de différence si TORS + thérapie adjuvante. 3 études : pas rapportée</p> <p><i>Effets adverses</i> 1 étude de cohortes : 13/20 TORS (65 %) vs 0/20 1 étude cas-témoin : 9/30 TORS (30 %) vs 0/26</p>
			TORS vs chirurgie conventionnelle : 2 études cas-témoin et 1 étude de cohortes 1 TORS vs mandibulotomie + section de la lèvre inférieure; 1 TORS vs chirurgie transorale ou ouverte 1 TORS vs chirurgie transorale ou mandibulotomie	<p><i>Survie globale à 2 ans</i> 100 % vs 97,6 % (p=0,352) 2 études : non rapportée</p> <p><i>Survie sans maladie à 2 ans</i> 91 % vs 75 % (p=0,035) 95,7 % vs 91,6 % (p=0,733) 1 étude : non rapportée</p> <p><i>Qualité de vie</i></p>

RAPPORT	MÉTHODE	TYPE DE CANCER OU VARIABLES DE RÉSULTATS	ÉTUDES / PATIENTS	RÉSULTATS
				Déglutition : 1 étude : meilleure pour TORS vs mandibulotomie à 12 mois 2 études : non rapportée <i>Effets adverses</i> 1 étude cas-témoins : 7/18 TORS (39 %) vs 15/39 mandibulotomie (38 %)
		Courbe d'apprentissage 3 études	1 étude de cohortes rétrospective (n=160), centre tertiaire 3 chirurgiens	Marges positives finales : 27, 25 et >37 cas Marges positives initiales : 15, 22 cas; pas de pic Temps pour résection : 40, 30 et 27 cas Donc : entre 15 et 40 cas
			1 étude de cohorte prospective (n=168), centre tertiaire Nombre de chirurgiens ?	Cohorte divisée en 4 groupes selon date de la chirurgie Temps opératoire diminue significativement (complexité de cas pas prise en compte) Pas de différence pour les marges +, les trachéostomies et l'intubation
			1 étude prospective (n=24) Nombre de chirurgiens ?	Cancer oropharynx, supra glottique et cavité buccale. Cohorte divisée en deux groupes de 12.
		Volume par centre/chirurgien	3 études	Les 3 études seront présentées dans le texte du présent rapport
Alberta Health Technology & Policy Unit, 2017 (50)	Revue systématique d'études primaires sur TORS pour le traitement du cancer épidermoïde de l'oropharynx Recherche documentaire structurée : 9 bases de données, mots-clés, langue anglaise, pas d'autres filtres. Recherche de littérature grise, recherche manuelle dans les listes de références, mise à jour mensuelle. Critères PICO Sélection et extraction en double 1231 notices, 47 textes complets, 28 retenus (7	Effets adverses : 20 études	<i>Saignement postopératoire</i>	1 étude comparative : 7/64 (11 %) TORS et 8/64 (13 %) chirurgie ouverte. 7 études : entre 6 % et 23 %
			<i>Transfusion</i>	1 étude comparative : 17 % transfusion dans le groupe TORS et 17 % dans groupe chirurgie ouverte Autres études 0% pour TORS
			<i>Infection</i>	Quatre études comparatives et 11 non comparatives 1 étude comparative : 9 % TORS et 22 % chirurgie ouverte (p=0,03) 6 études : 0 % pour TORS
			<i>Conversion en chirurgie ouverte</i>	1 étude comparative : 2 % TORS et 12 % TLM (p<0,001) Autres études 0 % à 2 % pour TORS
		Résultats intraopératoires	<i>Perte sanguine intraopératoire</i>	1étude comparative (cancer récidivant) : 49 ml TORS et 331 ml chirurgie ouverte (p<0,001) 1 étude comparative : 170 ml TORS et 200 ml TLM (p=0,32) 2 études non comparatives : 10 ml et 13 ml TORS (moyenne ou médiane) Autres études non comparatives : de 88 ml à 220 ml TORS (moyenne ou médiane); les résultats plus élevés sont pour les études avec plus de patients à stades avancés.
	<i>Reconstruction</i>	1 étude comparative (cancer récidivant) : 0 % TORS et 75 % chirurgie ouverte (p<0,001)		

RAPPORT	MÉTHODE	TYPE DE CANCER OU VARIABLES DE RÉSULTATS	ÉTUDES / PATIENTS	RÉSULTATS
	comparatives non ECR; 21 non comparatives) Liste d'études exclues et raisons présentées Qualité : Downs et Black liste de vérification; GRADE Qualité très faible Hétérogénéité évaluée. Synthèse narrative			1 étude comparative (chirurgie de révision secondaire) : aucune reconstruction après TORS et 1 patient requiert reconstruction après chirurgie ouverte 1 étude comparative : aucune révision après TORS ou TLM Ensemble des études : 0 % à 60 % reconstruction après TORS
		Résultats postopératoires	<i>Douleur</i>	1 étude non comparative : douleur importante postopératoire; diminue 6 à 12 mois postopératoire 1 étude non comparative : TORS + RT 24 % des patients ont de la douleur 1 an post-op et 21 % requièrent des opioïdes.
			<i>Statut des marges</i>	11 études : 0 % à 14 % marges positives pour TORS. TORS meilleur que chirurgie ouverte, mais pas de différence avec TLM.
		Résultats à court et long terme	<i>Mise en place de sonde nasogastrique et délai pour alimentation orale</i>	Aucune étude n'a comparé TORS et chirurgie ouverte ou TLM pour la mise en place de la sonde nasogastrique. De 0 % à 77 % pour TORS Délai pour alimentation orale : Moyenne/médiane 5 à 16 jours
			<i>Mise en place de gastrostomie percutanée endoscopique</i>	16 études non comparatives et 5 comparatives Taux plus élevé pour chirurgie ouverte que pour TORS Pas de différence entre TORS et TLM Taux initial entre 0 % et 46 % Dépendance : 0 % à 7 % au suivi entre 1 et 61 mois
			<i>Déglutition</i>	Aucune étude comparative Quatre études non comparatives 1 étude : pas de différence entre 6 mois et 1 an après chirurgie 2 études : diminution initiale et récupération à 1 an 1 étude : diminution entre fonction de base et à 1 an
			<i>Trachéostomie</i>	Quatre études comparatives : moins lors du TORS que chirurgie ouverte; pas de différence entre TORS et TLM Taux initial : de 0 % à 59 % De 0 % à 2 % au suivi entre 3 et 51 mois. Durée moyenne/médiane de l'intubation : 5 à 10 jours
			<i>Phonation/ voix</i>	Pas de détérioration après 6 mois de TORS ou 1 an
			<i>Qualité de vie liée à la santé</i>	3 études non comparatives : pas de détérioration 6 mois après TORS ni à 1 an et plus
			<i>Résultats esthétiques</i>	Pas de différence à 2 ans après TORS dans 2 études non comparatives.
			<i>Temps de retour au travail</i>	Pas d'études
		Récidive	<i>Local, régional, à distance</i>	2 études comparatives TORS vs chirurgie ouverte et TORS vs TLM : pas de différence entre les groupes à 20 mois ou à 1 an. 17 études non comparatives : suivi moyen/médian entre 12 et

RAPPORT	MÉTHODE	TYPE DE CANCER OU VARIABLES DE RÉSULTATS	ÉTUDES / PATIENTS	RÉSULTATS
				41 mois, récurrence locale entre 0 % et 8 %, régionale entre 0 % et 12 %, à distance entre 0 % et 9 %.
		Survie sans maladie	SSM à 1 an	1 étude comparative TORS vs chirurgie ouverte : 94 % vs 85 %; p=0,04 1 étude comparative TORS vs TLM : 100 % vs 94 %; n.s. 2 études comparatives + 6 non comparatives : 79 % à 100 % pour TORS
			SSM à 2 ans	2 études comparatives et 3 non comparatives : taux de SSM pour TORS entre 79 % et 97 %
			SSM à 3 ans	3 études : taux entre 83 % et 99 %
		Survie globale	À 1 an	1 étude non comparative : 96 % (entre 91 % et 97 %)
			À 2 ans	1 étude comparative : 74 % TORS vs 43 % chirurgie ouverte (p=0,02) 1 étude comparative : 100 % TORS vs 97 % chirurgie ouverte (p=0,35)
			À 3 ans	1 étude non comparative : 95 % (entre 89 % et 98 %)
		Durée de l'intervention	Incluant dissection cervicale	900 min TORS vs 930 chirurgie ouverte
			Sans dissection cervicale	7 études non comparatives : temps moyen/médian entre 49 et 103 minutes
		Durée de séjour		Quatre études comparatives : TORS de 2 à 15 jours; chirurgie ouverte de 8 à 20 jours TORS vs TLM : pas de différence
		Réadmission		Entre 3 % et 15 %
Revue				
Howard et al., 2016 (51) Revue Cochrane	Méthode Cochrane	Cancer primaire de l'oropharynx à petit volume	Aucun ECR	Aucun résultat
Ibrahim et al., 2019 (2) Revue systématique avec méta-analyse	Objectif : comparer les résultats fonctionnels (trachéostomie, gastrostomie, séjour, hémorragie, fistules) et oncologiques (survie globale, spécifique à la maladie, sans maladie) des approches TORS, TLM et ouverte pour le traitement du cancer de l'oropharynx Stratégie de recherche	Caractéristiques tumorales	Proportion stade précoce (T1-T2)	TORS (9 études; 390/404 patients) : 89,5 % (IC à 95 % 82,8 % à 93,7 %) TLS (5 études; 293/498 patients) : 59,7 % (IC à 95 % 44,1 % à 73,5 %) Ouverte (3 études; 294/335 patients) : 88,5 % (IC à 95 % 82,2 % à 92,8 %) Hétérogénéité : Q=20,384; p<0,001
		Fonctionnels	Saignements	TORS (6 études; 7/296 patients) : 4,1 % (IC à 95 % 2,1 % à 8,1 %) TLS (4 études; 29/427 patients) : 6,9 % (IC à 95 % 2,9 % à 15,7 %) Ouverte (1 étude; 1/191 patients) : 0,5 % (IC à 95 % 0,1 % à 3,6 %) Hétérogénéité : Q=5,697; p=0,06

RAPPORT	MÉTHODE	TYPE DE CANCER OU VARIABLES DE RÉSULTATS	ÉTUDES / PATIENTS	RÉSULTATS
	Base de données : PubMed Études : humains, en langue anglaise Période : entre janvier 2003 et mars 2016 Analyse statistique : taux non pondéré; modèle à effets aléatoires; test d'hétérogénéité Logiciel : Comprehensive Meta-Analysis version 2 17 études incluses		Gastrostomie temporaire	TORS : 65/300 (21,78 %) TLS : 60/312 (19,2 %) Ouverte : 9/102 (8,82 %)
			Gastrostomie long terme	TORS (8 études; 17/365 patients) : 4,9 % (IC à 95 % 2,4 % à 9,7 %) TLS (5 études; 29/358 patients) : 5,4 % (IC à 95 % 1,6 % à 16,5 %) Ouverte (1 étude; 4/102 patients) : 3,9 % (IC à 95 % 1,5 % à 10 %) Hétérogénéité : Q=0,199; p=0,91
			Trachéotomie temporaire	TORS (6 études; 25/300 patients) : 6,0 % (IC à 95 % 1,9 % à 17,2 %) TLS (4 études; 44/427 patients) : 5,9 % (IC à 95 % 1,7 % à 18,6 %) Ouverte (2 études; 21/293 patients) : 7,4 % (IC à 95 % 1,9 % à 24,4 %) Hétérogénéité : Q=0,074; p=0,96
			Trachéotomie permanente	TORS : 3/384 (0,78 %) TLS : 0/294 (0 %) Ouverte : 1/102 (0,98 %)
			Fistule orocervicale	TORS : 4/186 (2,15 %) Ouverte : 6/102 (5,88 %)
		Oncologiques	Marges positives	TORS (9 études; 29/404 patients) : 8,1 % (IC à 95 % 4,9 % à 13 %) TLS (3 études; 27/314 patients) : 8,7 % (IC à 95 % 6,1 % à 12,5 %) Ouverte (3 études; 18/310 patients) : 9,6 % (IC à 95 % 3,5 % à 23,9 %) Hétérogénéité : Q=0,115; p=0,94
			Survie globale, spécifique à la maladie et sans maladie	Résultats non combinés; les résultats des études individuelles présentés dans un tableau sont confus et ils ne sont pas rapportés dans le texte.

CRT : chimioradiothérapie; ECR : essai clinique randomisée; IC : intervalle de confiance; n.s. : différence non significative; PICO : population, intervention, comparateur, outcomes; RRI : rapport de risque instantané (HR pour hasard ratio en anglais); RS : revue systématique; RT : radiothérapie; SSM : survie sans maladie; TLM : transoral laser microsurgery; TLS : transoral laser surgery; TORS : transoral robotic surgery.

Tableau IIIb Études incluses dans les rapports d'évaluation et revues systématiques sur la TORS et le cancer de l'oropharynx

	Comparateur	Healthcare Improvement Scotland 2018 (20)	Alberta 2017 (50) 28 études	CADTH 2015 (18) 7 documents	Ibrahim et al., 2019 (2) Méta-analyse 9 études
ANZHSN 2009	ETS			x	
De Almeida et al., 2014	RS			x	
Kelly et al., 2014	RS			x	
Biron et al., 2017	Ouverte	x	x		
Chen et al., 2014	Non-robotique			x	
Chung et al., 2014	Ouverte			x	
Ford et al., 2014	Ouverte	x	x		
Hammoudi et al., 2014	Conventionnel			x	
Lee et al., 2014	Ouverte	x	x		
Richmond et al., 2014	Non-robotique			x	
White et al., 2013	Ouverte	x	x		
Dean et al., 2010	Ouverte		x		
Zevallos et al., 2016	TLM		x		
Sumer et al., 2013	TLM		x		
Ling et al., 2016	CRT	x			
Sharma et al., 2016	(C)RT	x			
More et al., 2013	CRT	x			
Genden et al., 2011	CRT	x			
Albergotti et al., 2017a	Aucun		x		
Albergotti et al., 2017b	Aucun		x		
Rubek et al., 2017	Aucun		x		
Funk et al., 2016	Aucun		X		
Kaczmar et al., 2016	Aucun		X		
Choby et al., 2015	Aucun		X		x
Lorincz et al., 2015	Aucun		X		x
Mercante et al., 2015	Aucun		X		
Smith et al., 2015	Aucun				x
Van Loon et al., 2015	Aucun				x
Lukens et al., 2014	Aucun		X		
Al-Khudari et al., 2013	Aucun		X		
Dziegielewski et al., 2013	Aucun		X		x
Mercante et al., 2013	Aucun		X		
Olsen et al., 2013	Aucun				
Park et al., 2013	Aucun		X		x
Quon et al., 2013	Aucun				

	Comparateur	Healthcare Improvement Scotland 2018 (20)	Alberta 2017 (50) 28 études	CADTH 2015 (18) 7 documents	Ibrahim et al., 2019 (2) Méta-analyse 9 études
De Almeida et al., 2012	Aucun				
Leonhardt et al., 2012	Aucun		X		
Moore et al., 2012	Aucun		X		x
Weinstein et al., 2012	Aucun		X		
Aubry et al., 2011	Aucun				
Cohen et al., 2011	Aucun		X		
Genden et al., 2011	Aucun				
Lawson et al., 2011	Aucun				
Moore et al., 2011	Aucun				
Richmon et al., 2011	Aucun				
Sinclair et al., 2011	Aucun		X		x
Dean et al., 2010	Aucun				
Weinstein et al., 2010 (2 études distinctes)	Aucun		X		x
Moore et al., 2009	Aucun		X		
Park et al., 2009	Aucun				
Weinstein et al., 2007	Aucun		X		

Tableau IIIc Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l'oropharynx – Essai clinique randomisé

ÉTUDE	MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
Nichols et al., 2019 (21) Canada-Australie ECR essai ORATOR	Essai à l'initiative des chercheurs, multicentre, international, ouvert, groupes parallèles, phase 2, randomisé 6 centres participants au Canada et en Australie Comparaison : TORS + dissection cervicale (avec ou sans CRT adjuvante) vs RT primaire (avec ou sans CT) Résultats : Primaire : QdV à 1 an Secondaires : survie <i>Patients</i> : 68 patients, 18 ans et plus, avec cancer épidermoïde de l'oropharynx T1-T2, NO-N2 (taille ganglions ≤4cm), MO, statut ECOG 0-2, fonction rénale, hépatique et de la moelle osseuse adéquate pour recevoir CT <i>Critères d'exclusion</i> : comorbidités importantes, antécédant de cancer tête et cou dans les 5 ans précédant l'étude, autre cancer invasif dans les 5 ans précédant l'étude (excepté cancer de la peau autre que mélanome), incapacité à compléter les questionnaires QdV, grossesse ou lactation. <i>Randomisation</i> : permutation aléatoire par blocs, 1 :1, stratifiée par statut VPH p16, avec liste générée par ordinateur <i>Puissance statistique</i> : calculée pour le score MDIDI à 1 an : 68 patients requis pour détecter une amélioration de 10 points. <i>Analyse</i> : en ITT, sauf pour décès et perdus de vue (10 % anticipé inclus dans le calcul de la taille de l'échantillon) <i>Conflits d'intérêts</i> : aucun en lien avec le sujet	RT : 70 Gy en 35 fractions sur 7 semaines sur les aires de grosses tumeurs; 56 Gy sur les aires à bas risque Optionnel 63 Gy pour les ganglions à haut risque CT concomitante si ganglions + : protocole cisplatine, cetuximab ou carboplatine. TORS + dissection cervicale RT adjuvante : 60 Gy en 30 fractions débutant 6 semaines après la chirurgie pour les cas à risque intermédiaire. CRT adjuvante pour les cas à risque élevé, avec RT 64 Gy en 30 fractions. <i>Suivi</i> aux 3 mois pour les premiers 2 ans; aux 6 mois après et jusqu'à 5 ans. <i>Score QdV</i> aux 6 mois : MDADI Autres échelles : EORTC, QLQ C30, H&N35, VHI-10, NDII, PNQ, FOIS <i>Durée du suivi</i> : Médiane 27 mois (IIQ 20 à 48 mois) Groupe RT : 25 mois (20-33) Groupe TORS : 29 mois (23-43)	Score MDIDI total à 1 an Groupe RT : 86,9 ± 11,4 Groupe TORS+ND : 80,1 ± 13 P=0,042 mais pas cliniquement significatif, soit une différence d'au moins 10 points La plupart des scores QdV : similaires entre les groupes, sauf pour EORTC QLQ C30 douleur (p=0,018) et EORTC QLQ H&N35 dental (p=0,014) qui sont plus bas dans le groupe TORS + ND Analyse longitudinale du MDIDI : supériorité de la RT sur la TORS+ND, mais avec différences moyennes en dessous du seuil de signification clinique. Survie globale et survie sans maladie : excellentes dans les deux groupes Survie meilleure si VPH p16 + Décès : 3 dans chaque groupe, seulement 1 décès causé par une hémorragie postopératoire dans le groupe TORS. Récidives : 4 dans chaque groupe

CRT : chimioradiothérapie; CT: chimiothérapie; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; ECR: essai clinique randomisé; EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FOIS: Functional Oral Intake Scale; IMRT: radiothérapie par modulation d'intensité; MDADI : MD Anderson Dysphagie Index; ND: neck dissection (dissection cervicale); NDII: Neck Dissection Impairment Index; PNQ: Patient Neurotoxicity Questionnaire; QdV: qualité de vie; QLQ C30 and H&N35 : Quality of Life of Cancer Patients general and Head and Neck; RT : radiothérapie; TORS : transoral robotic surgery; VPH : virus papillome humain

Tableau III d Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l’oropharynx – études comparatives non randomisées

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
Hutcheson et al., 2019 (28) Série sur des données de registre	<p><i>Objectif</i> : estimer la dysphagie après TORS et comparer les résultats de déglutition entre la TORS et la RT comme traitement primaire 3 à 6 mois après traitement.</p> <p><i>Population</i> : 257 patients, tumeur VPH positive, cancer épidermoïde de l’oropharynx résécable. 75 TORS (avec ou sans traitement adjuvant) 182 RT (avec ou sans chimiothérapie concomitante)</p> <p><i>Critères d’inclusion</i> : T1-2;N0-2b, ou T3N0 confirmés par anatomie pathologique; TORS ou RT comme traitement primaire au MDACC; ont le suivi 3-6 mois au plus tard en septembre 2018.</p> <p><i>Critères d’exclusion</i> : autre classe TNM, tumeur VPH négative, CPI, décès ou autre événement avant le suivi à 3-6 mois.</p> <p><i>Source de données</i> : registre <i>Période</i> : entre mars 2015 et février 2018 <i>Résultat primaire</i> : déglutition, dysphagie</p> <p><i>Méthode statistique</i> : tests comparatifs non paramétriques. Taille de l’effet : faible (r=0,10); moyenne (r=0,30); grande (r=0,50). Modèles de régression uni et multivariée.</p> <p>Logiciel SAS version 9.4 et RStudio version 1.2.1335</p> <p><i>Conflicts d’intérêts</i> : un auteur (NG) a reçu des honoraires de la compagnie Intuitive Surgical et un soutien non financier de MedRobotics, dans les deux cas sans lien avec la présente étude. Les autres auteurs</p>	<p><i>Interventions comparées</i> TORS (n=75) vs RT (n=182) primaires</p> <p>TORS seule : 38 TORS + RT : 22 TORS + CRT : 15</p> <p>CRT : 135 RT seule : 30 Induction et CRT : 12 Induction et RT : 5</p> <p><i>Durée du suivi</i> : 3-6 mois</p> <p><i>Mesure des résultats</i> : Gorgée barytée modifiée ou vidéofluoroscopie MDADI: score 20 à 100 MDASI-HN : 1 question réponse 0 à 10.</p> <p><i>Critères DIGEST</i> : Dysphagie grade 1 : légère; grade 2 : modérée; grade 3 : grave; grade 4 : menace la survie.</p>	<p><i>Prévalence de la dysphagie grade 2 ou plus</i> Groupe TORS Base : 3/75 (4 %; IC à 95 % 0,8 % à 11,3 %) Après TORS : 17/75 (22,7 %; IC à 95 % 13,8 % à 33,8 %) 3-6 mois après TORS : 5/75 (6,7 %; IC à 95 % 2,2 % à 14,9 %)</p> <p>Groupe RT Base : 1/182 (0,6 %; IC à 95 % 0 % à 3 %) 3-6 mois après RT : 29/182 (15,9 %; IC à 95 % 10,9 % à 22,1 %)</p> <p>Différence de proportions à 3-6 mois : 9,3 % (IC à 95 % 0,6 % à 18 %)</p> <p>Selon le paramètre défini au départ, une différence de 9,3 % est considérée faible ou petite (r=0,10 : faible taille d’effet)</p> <p>Différences selon le stade tumoral</p> <p>T1N0-2a : aucun cas de dysphagie T1N2b : pas de différence entre les groupes, 11 % et 10 % des cas de dysphagie</p> <p>T2N0-2b et T3N0 : 0 à 22 % de dysphagie dans le groupe TORS et 20 à 50 % dans le groupe RT.</p> <p>Toutes les catégories ont de petits effectifs : 1 à 13 patients dans les catégories du groupe TORS et 3 à 56 patients dans les catégories du groupe RT.</p> <p>Autour de 20 % de perdus de vue dans chaque groupe.</p>

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
	rapportent des intérêts qui ne semblent pas en lien avec la présente étude. L'étude a été financée avec des fonds du Charles and Danae Stiefel Oropharynx Fund.		
Li et al., 2019 (27) É.-U. Étude populationnelle <i>Presque la même cohorte TORS que Baliga et al., 2018 et Hanna et al., 2019</i>	<p><i>Objectif</i> : comparer les résultats oncologiques à long terme et le recours au traitement adjuvant entre trois approches chirurgicales (TORS, non-robotique ou ouverte et TLM)</p> <p><i>Population</i> : 9254 patients 2224 TORS 6697 chirurgies non-robotique 333 TLM</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : carcinome épidermoïde de l'oropharynx, 18 ans et plus; stade T1-T2, NO-N2b, MO</p> <p><i>Critères d'exclusion</i> : <18 ans, autres que T1-T2, traitement primaire autre que chirurgical.</p> <p><i>Source de données</i> : NCDB</p> <p><i>Période</i> : 2010-2014</p> <p><i>Résultat primaire</i> : résultats oncologiques à long terme : survie globale, marges + post chirurgie, recours à la CRT ou RT adjuvante</p> <p><i>Méthode statistique</i> : tests de T et chi-carré; analyse de survie par Kaplan-Meier et log-rank-tests two-tailed pour comparer la survie entre les groupes. Survie globale et marges + : régression logistique univariée. Toutes variables $p < 0,05$ pour modèle de régression multivariée. Autres modèles de régression. Réf TORS=1</p> <p>Logiciel SPSS 19.0</p>	<p><i>Interventions comparées</i> TORS vs TLM vs chirurgie non-robotique (ouverte)</p> <p>93,5 % des TORS et 88,1 % des chirurgies ouvertes sont des pharyngectomies</p> <p>100 % des TLM sont des exérèses locales de la tumeur</p> <p><i>Durée du suivi</i> : 5 ans</p>	<p><i>Durée de séjour</i> : $p < 0,001$ TORS : 4,3 jours Non-robotique ou TLM : 3,0 jours</p> <p>En excluant la chirurgie le même jour (same-day surgery); $p = 0,044$ TORS : 4,6 jours Non robotique ou TLM : 5,1 jours</p> <p><i>Survie globale à 5 ans : log-rank $p = 0,002$</i> TORS : 77,2 % Non-robotique : 74,1 % TLM : 62,4 %</p> <p>Régression de Cox multivariée ajustée pour l'âge, taille tumorale, résection ganglionnaire, statu VPH, traitement primaire, durée de séjour : (réf. : TORS) TLM : RRI 1,31; $p = 0,233$ Non-robotique : RRI : 1,12; $p = 0,303$</p> <p>TORS vs TLM et non-robotique : Statut VPH risque élevé (réf. : VPH négatif) : RRI 0,39; $p < 0,001$ RT adjuvante (réf. : chirurgie seule) : RRI 0,63; $p < 0,001$ Résection ganglionnaire (réf. : pas de résection) : RRI 0,64; $p < 0,001$</p> <p><i>Marges négatives : $p < 0,001$</i> TORS : 83,5 % Non-robotique : 71,6 % TLM : 78,6 %</p> <p>Régression logistique multivariée progressive (stepwise) ajustée selon stade T, résection ganglionnaire, statut VPH, groupe de traitement, type de centre : TORS a moins de marges positives lorsque comparée au non robotique : RRI 1,51; $p < 0,001$ TORS a la même probabilité de marges positives lorsque comparée à TLM : RRI 1,13; $p < 0,582$ Statut VPH risque élevé associé avec marges positives : RRI 1,41; $p < 0,0001$</p>

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
	<p><i>Conflits d'intérêts</i> : aucun conflit</p>		<p>Traitement adjuvant :</p> <p>TORS : 29,6 % ont reçu RT et 33 % ont reçu CRT</p> <p>Non-robotique : 21,1 % ont reçu RT et 45,7 % ont reçu CRT</p> <p>TLM : 22,0 % ont reçu RT et 37,2 % ont reçu CRT</p> <p>CRT :</p> <p>TORS vs non-robotique RRI 1,65; p<0,001</p> <p>TORS vs TLM RRI 2,07; p<0,001</p> <p>RT :</p> <p>TORS vs non-robotique RRI 0,96; p=0,655</p> <p>TORS vs TLM RRI 1,06; p=0,569</p>
<p>Achim et al., 2018 (24) É.-U.</p> <p>Étude de cohorte longitudinale</p>	<p><i>Objectif</i> : comparer la phonation, la déglutition et la qualité de vie longitudinalement, entre les patients qui ont eu une TORS seule, une TORS avec RT et une TORS avec CRT adjuvante.</p> <p><i>Population</i> : 74 patients qui ont une TORS dans un centre universitaire; 9 perdus de vue; 64 analysés</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : patients avec carcinome épidermoïde de l'oropharynx avec TORS planifiée.</p> <p><i>Critères d'exclusion</i> : métastase à distance connue, CRT au préalable, déficits phonétiques, de déglutition ou cognitifs préalables connus.</p> <p><i>Source des données</i> : prospectives</p> <p><i>Période</i> : Juin 2013 à novembre 2015</p> <p><i>Méthode statistique</i> : pour les comparaisons entre les données de base et au suivi avec Test de rank de Wilcoxon; comparaison entre les groupes avec test de Kruskal-Wallis (variables continues) et chi-carré (variables catégorielles). Logiciel SPSS version 21.</p> <p><i>Conflits d'intérêts</i> : aucun conflit</p>	<p><i>Comparaison</i></p> <p>TORS (n=15) vs TORS + RT (n=29) vs TORS + CRT (n=20)</p> <p>Pharyngectomie partielle ou hemiglossectomy + dissection cervicale</p> <p>RT : IMRT 2-Gy incrément, 60-66 Gy dose totale</p> <p>CRT: RT plus cisplatine hebdomadaire ou aux trois semaines</p> <p><i>Durée du suivi</i> : trois mesures : préopératoire (base), postopératoire (7 à 21 jours), à court terme (6-12 mois), suivi à long terme (>12 à 36 mois).</p> <p><i>Mesure des résultats</i> : Eating Assessment Tool-10 items (EAT-10): score de 3 ou plus indique une déglutition anormale. University of Michigan Head and Neck Quality of Life, Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients (PSS-HN).</p>	<p>Tous les patients ont eu une sonde nasogastrique; enlevée avant le congé (n=35; 49 %) ou à la première visite postopératoire (n=26; 36 %)</p> <p>EAT-10, prévalence de la dysphagie :</p> <p>Base : 20 %</p> <p>Postopératoire : 95 %</p> <p>Long-terme : 75 %</p> <p>Différence entre les groupes significative seulement entre 6-12 mois : TORS 60 %; TORS + RT 72 %; TORS + CRT 90 %</p> <p>PSS-HN : tous les groupes ont une dysphagie importante évaluée par le clinicien au suivi 7 à 21 jours, amélioration à 6-12 mois</p>
Baliga et al., 2018	<i>Objectif</i> : comparer la survie et le recours	<i>Comparaison</i>	TORS vs RT définitive

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
(25) É.-U. Étude populationnelle	<p>au traitement adjuvant entre patients traités par TORS ou par RT définitive.</p> <p><i>Population</i> : 17 150 patients 2680 (15,6 %) TORS 14 470 (84,4 %) RT définitive</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : carcinome épidermoïde de l'oropharynx; 18 ans et plus; stade T1-T2, NO-N2b, MO <i>Critères d'exclusion</i> : Données incomplètes sur la CT, la RT, la TORS ou le stade.</p> <p><i>Source de données</i> : NCDB <i>Période</i> : 2010-2014</p> <p><i>Objectif primaire</i> : survie globale et stratifiée selon le statut VPH <i>Objectif secondaire</i> : recours à la CT dans les deux groupes</p> <p><i>Méthode statistique</i> Survie : courbe de Kaplan Meier Recours à la CT : régression logistique multivariée</p> <p><i>Ajustement</i> : score de propension généré par régression logistique multivariée, appariement 1 :1, sans remplacement, réglé à 0,001 Cohorte après appariement : 792 patients dans chaque groupe</p> <p><i>Conflits d'intérêts</i> : aucun conflit</p>	<p>TORS vs RT définitive Globale et séparée pour VPH+/-</p> <p>RT et CT : aucune description</p> <p>Différence entre les groupes après appariement : moins de CT dans le groupe TORS.</p> <p><i>Durée du suivi</i> : 5 ans (médiane pour la cohorte entière 31,4 mois)</p>	<p><i>Survie globale</i> (log rank p=0,10) 1 an : 97 % vs 96 % 2 ans : 93,4 % vs 93 % 5 ans : 84 % vs 81 %</p> <p>VPH+ : RRI 0,75; p=0,20 VPH- : RRI 0,84; p=0,43</p> <p><i>Recours à la CT (groupes appariés)</i> Moins fréquente dans le groupe TORS : RC : 0,09 (IC à 95 % 0,07 à 0,12); p<0,001</p> <p>Plus probable pour les patients avec ganglions positifs (réf. NO) N1 (RC 5,96; IC à 95 % 2,53 à 14,05; p<0,001) N2 (RC 9,96; IC à 95 % 3,4 à 29,12; p<0,001)</p> <p><i>Traitement adjuvant pour tous les TORS</i> (n=2680) CRT : 35,7 % CT : 2 % RT seule : 32,7 % (68,4 % ont une RT seule ou + chimio) Aucun : 29,5 %</p> <p><i>Prédicteurs</i> du recours à la CT et des résultats chirurgicaux après TORS (n=2680) : CT : plus probable si T2 vs T1 (p=0,016) et si N1-2 vs NO (p<0,001) Marges + : plus probables si T2 vs T1 (p=0,012) et moins probables si VPH+ vs VPH- (p=0,005) Extension extracapsulaire : plus probable si N1 (2,03) ou N2 (3,63) vs NO RT adjuvante à forte dose (>60 Gy) : plus probable si stade T ou N plus avancé, et si le traitement est en centre hospitalier non universitaire vs universitaire.</p>
Heah et al., 2018 (22) É.-U. Étude de cohortes rétrospective	<p><i>Objectif</i> : comparer l'incidence de gastrostomie et la perte de poids entre patients traités par TORS ou par traitement non chirurgical.</p> <p><i>Population</i> 223 patients traités dans un seul centre 66 TORS : 34 TORS seule; 32 TORS + RT ou CRT 157 non chirurgical: 39 RT seule; 118 CRT</p>	<p><i>Interventions</i> Groupe TORS seule (n=34) : 26 dissections cervicales (76 %)</p> <p>Groupe RT/CRT (n=32) : Dose médiane RT 60Gy (50-66); 14 (44 %) CRT et 30 dissections cervicales (94 %)</p> <p>Groupe RT seule (n=39) : RT</p>	<p><i>Incidence tube de gastrostomie à 90 jours</i> Groupe TORS : 4/62 (6,1 %) Groupe non chirurgical : 77/157 (44,6 %) (p<0,001)</p> <p>Régression multivariée : Groupe non chirurgical : 10,6 fois plus de risque d'avoir une gastrostomie (RC : 10,6; IC à 95 % 3,61 à 31,1; p<0,001) Groupe RT, non chirurgical vs TORS : 5,21 fois plus de risque d'avoir une gastrostomie (RC : 5,21; IC à 95 % 1,70 à 15,9; p=0,004)</p>

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
	<p>seule</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> Cancer épidermoïde de l'oropharynx (amygdale ou base de la langue), à risque bas ou intermédiaire, non traité au préalable, cT1-cT2, N0-N2b M0. Exclusion : tube de gastrostomie installé ou placé avant le début du traitement.</p> <p><i>Période</i> TORS entre janvier 2010 et décembre 2015 Traitement non chirurgical entre janvier 2010 et décembre 2012.</p> <p><i>Source de données</i> : base de données locale et dossiers médicaux électroniques.</p> <p><i>Puissance statistique</i> : pour alpha 0,05 et beta 0,80 ainsi qu'un ratio 1 :3 : 47 patients dans le groupe TORS et 141 dans le non chirurgical</p> <p><i>Analyse</i> : covariables avec $p < 0,20$ lors de l'analyse univariée intégrées dans une régression multivariée logistiqu ou linéaire. Analyse de sensibilité avec appariement selon le score de propension.</p> <p>Logiciel STATA version 14.0</p> <p><i>Conflit d'intérêts</i> : aucune mention</p>	<p>dose médiane 66Gy (64-70); 11 dissections cervicales (28%)</p> <p>Groupe CRT (n=118) : RT dose médiane 66Gy (66-70); 29 CRT induction (25%), 71 CRT concomitante (60%), 18 CRT induction + concomitante (15%); 27 dissections cervicales (23%)</p> <p><i>Mesures de résultat</i> Mise en place d'un tube de gastrostomie dans les 90 jours après le traitement</p> <p>Changement de poids individuel à partir du début du traitement et jusqu'à 90 jours ou plus : grade 1 : 5% à <10% grade 2 : 10% à <20% grade 3 : ≥20%)</p>	<p>Appariement selon le score de propension : 42 patients appariés dans chaque groupe; tube de gastrostomie dans 2 patients du groupe TORS (4,8 %) et 18 du groupe non chirurgical (42,9 %), p<0,001</p> <p><i>Perte de poids</i> Groupe non chirurgical : 8,1 fois plus de risque d'avoir une perte de poids grade 1 (RC : 8,1; IC à 95 % 4,22 à 15,5; p<0,001) Groupe RT, non chirurgical vs TORS : 3,74 fois plus de risque d'avoir une perte de poids grade 1 (RC : 3,74; IC à 95 % 1,78 à 7,83; p<0,001)</p>
<p>Mahmoud et al., 2018 (26) É.-U.</p> <p>Étude populationnelle</p>	<p><i>Objectif</i> : comparer la survie globale entre les patients traités par TORS (avec ou sans traitement adjuvant) ou par RT (ou CRT) définitive, et ce selon le statut VPH</p> <p><i>Population</i> : 1873 patients, T1-T4a, N0-N3, AJCC groupe I-IVB 559 (30 %) TORS 1314 (70 %) RT</p>	<p><i>Interventions</i> TORS avec ou sans traitement adjuvant RT (ou CRT) : entre 50 et 75Gy; la RT débute dans la semaine qui suit la CT (si administrée en parallèle). Aucune description de la CT.</p> <p><i>Durée du suivi</i> : 3 ans (médiane pour la cohorte entière 29 mois;</p>	<p><i>Avant ajustement selon le score de propension</i> : Survie VPH + : 92,2 % (IC à 95 % 90 à 94,2 %) Survie VPH - : 73,2 % (IC à 95 % 69 à 78 %); p<0,001</p> <p>Survie à 3 ans TORS vs RT (p<0,001) Survie TORS : 93 % (IC à 95 % 90 à 96 %) Survie RT : 83 % (IC à 95 % 81 à 86 %)</p> <p>Analyse multivariée : tumeurs peu différenciées, stade avancé, Traitement non chirurgical et VPH négatif sont associées à une moins bonne survie.</p>

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
	<p><i>Critères d'inclusion :</i> Carcinome épidermoïde primaire de l'oropharynx, non métastatique, confirmé par anatomopathologie.</p> <p><i>Critères d'exclusion :</i> Données incomplètes sur le stade ou sur le suivi; statut VPH inconnu; comorbidité; âge 70 et plus.</p> <p><i>Source de données :</i> NCDB</p> <p><i>Période :</i> tous les cas diagnostiqués entre 2004-2013 TORS ou RT entre 2010 et 2012</p> <p><i>Méthode statistique</i> Chi carré; survie : courbe de Kaplan Meier et log-rank test; recours à la CT : régression logistique multivariée avec modèle proportionnel de Cox</p> <p><i>Covariables démographiques :</i> âge, sexe, groupe ethnique, assurance, revenu médian, code postale, éducation, type de centre, distance au centre hospitalier, année du diagnostic.</p> <p><i>Covariables tumorales :</i> stade AJCC; statut VPH; grade tumoral; ECE; envahissement de l'espace lymphovasculaire</p> <p><i>Covariables traitement :</i> statut de marges; CT et/ou RT</p> <p><i>Ajustement :</i> score de propension généré par régression logistique multivariée, appariement 1 :1, sans remplacement, réglé à une différence standardisée de 15 %</p> <p>Cohorte après appariement : 842 patients VPH positifs : 421 dans chaque groupe TORS et RT 206 patients VPH négatifs : 103 dans chaque groupe</p>	<p>EIQ 21 à 37 mois)</p>	<p><i>Après ajustement selon le score de propension :</i> Survie VPH - : p=0,01 TORS : 84 % (IC à 95 % 76 à 91 %) RT : 66 % (IC à 95 % 57 à 77 %)</p> <p>Survie VPH + : p=0,116 TORS : 95 % (IC à 95 % 92 à 98 %) RT : 91 % (IC à 95 % 88 à 95 %)</p> <p>Après ajustement pour les marges positives, pas de différence de survie selon le traitement chez les VPH + : 94,3 % vs 92,6 % (p=0,51)</p>

ÉTUDE	OBJECTIF / MÉTHODE	INTERVENTIONS / SUIVI	RÉSULTATS
	Logiciel R version 3.2.2 <i>Conflits d'intérêts</i> : aucune mention		
Sethia et al., 2018 (23) É.-U. Étude de cohortes prospective	<i>Objectif</i> : comparer la qualité de vie après TORS seule, TORS avec RT adjuvante et TORS avec CRT adjuvante <i>Population</i> 111 patients traités dans un centre universitaire pour cancer épidermoïde de l'oropharynx pT1-pT2, pNO-pN2 13 TORS seule 31 TORS + RT 67 TORS + CRT <i>Période</i> : avril 2008 à juillet 2015 <i>Source de données</i> : dossiers médicaux. <i>Mesure de résultat</i> QdV : Head and Neck Cancer Inventory (HNCI): préopératoire, à 3 semaines, 3 mois, 6 mois et 1 an après TORS <i>Puissance statistique</i> : non spécifiée <i>Conflit d'intérêts</i> : aucun conflit	<i>Interventions</i> TORS avec dissection cervicale sélective (niveau 2 à 5) Aucune reconstruction Tonsillectomie régulière contre-latérale. Si haut risque : RT postopératoire : pT3-pT4, N2-N3, invasion perineurale et lymphovasculaire CRT concomitante : marges tumorales positives, propagation extracapsulaire, autres caractéristiques défavorables. Aucune description de la RT ni de la CRT. <i>Durée moyenne du suivi</i> : 35 mois	Taux de réponse au HNCI à 3 semaines, 3 mois, 6 mois et 1 an après TORS : 80 %, 60 %, 55 % et 46 %, respectivement. QdV générale : score plus bas dans le groupe CRT adjuvante que dans les groupes TORS seule ou avec RT adjuvante, à 3 mois et à 6 mois. Pas de différence pour tous les domaines et sous-domaines de l'échelle à 1 an. RT et CRT adjuvantes affectent négativement la QdV. Tube de gastrostomie TORS seulement : aucun patient à 3, 6 et 12 mois RT adjuvante : 32,3 % globale, 25,8 % à 3 mois; 9,7 % à 6 mois; 6,4 % à 12 mois CRT adjuvante : 58,2 % globale; 44,6 % à 3 mois; 31,8 % à 6 mois; 15,9 % à 12 mois

AJCC : American Joint Committee on Cancer; CPI : cancer primaire inconnu; cT ou cN : stadification clinique tumorale ou ganglionnaire; CRT : chimioradiothérapie; CT : chimiothérapie; DIGEST : Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity; EAT-10 : Eating Assessment Tool-10 items; Gy : gray; HNCI : Head and Neck Cancer Inventory; HNQOL : University of Michigan Head and Neck Quality of Life; IC : intervalle de confiance; IMRT : radiothérapie par modulation d'intensité; MDACC : MD Anderson Cancer Center; MDADI : MD Anderson Dysphagie Inventory; MDASI-HN : MD Anderson Symptom Inventory – Head and Neck Module; PSS-HN : Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients; pT ou pN : stadification anatomopathologique tumorale ou ganglionnaire; QdV: qualité de vie; RC : rapport de cotes; RRI : rapport de risque instantané; RT : radiothérapie; TLM : transoral laser microsurgery; TORS : transoral robotic surgery; UW-QOL : University of Washington Quality of Life; VPH : virus du papillome humain

Tableau III Études primaires sur la TORS et le cancer épidermoïde de l'oropharynx – séries de cas

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION / SUIVI	RÉSULTATS
<p>Meccariello et al., 2019 (29) Italie</p> <p>Série de cas rétrospective</p>	<p><i>Objectif</i> : décrire l'expérience d'un centre dans le traitement des patients avec carcinome épidermoïde de l'oropharynx avec TORS</p> <p><i>Patients</i> : 60 TORS avec ou sans RT ou CRT adjuvante, patients consécutifs</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : carcinome épidermoïde de l'oropharynx, T0-T3, N0-N3b</p> <p><i>Critères d'exclusion</i> : maladie métastatique; traitement primaire autre que curatif, antécédent de traitement d'un carcinome épidermoïde tête et cou.</p> <p><i>Source de données</i> : dossiers médicaux</p> <p><i>Période</i> : janvier 2008 à décembre 2017</p> <p><i>Analyse</i> : Test de Fisher, test de t, régression logistique ou modèle proportionnel de Cox; survie avec Kaplan-Meier; seuil p<0,05</p> <p><i>Logiciel</i> : STATA 12.1</p> <p><i>Conflits d'intérêts</i> : aucun conflit</p>	<p>TORS avec ou sans RT ou CRT</p> <p>TORS seul : 18/60 (30 %) TORS-RT : 20/60 (33,3%) TORS-CRT : 22/60 (36,7 %)</p> <p><i>Suivi</i> : 5 ans Moyenne 30,3 ± 26,9 mois</p>	<p>Siège de la tumeur :</p> <p>Base de la langue : 25/60 (41,7 %) Amygdales : 28/60 (46,7 %) Palais mou : 2/60 (3,3 %) Paroi postérieure du pharynx : 3/60 (5 %) Primaire inconnu : 2/60 (3,3 %)</p> <p>Statut VPH : VPH + : 33/60 (61,1 %)</p> <p>Survie globale à 5 ans Groupe complet : 77,6 % VPH + : 88,2 %</p> <p>Survie sans maladie à 5 ans Groupe complet : 85,2 % VPH + : 93,6 %</p> <p>Survie sans récurrence locale à 5 ans Groupe complet : 90,6 % VPH + : 96,8 %</p> <p>Survie sans récurrence régionale à 5 ans Groupe complet : 87,4 % VPH + : 93,6 %</p>
<p>Cannon et al., 2018 (30) É.-U.</p> <p>Série de cas rétrospective</p>	<p><i>Objectif</i> : décrire le profil de positivité de ganglions cervicaux chez les patients traités par TORS et résection ganglionnaire niveaux II-IV pour carcinome épidermoïde de l'oropharynx; rapporter l'échec régional et les fistules après TORS.</p> <p><i>Population</i> : 88 patients VPH + 56 % base de la langue 44 % amygdales 90 % T1-T2 et 10 % T3</p>	<p><i>Traitement</i> :</p> <p>TORS : 16 (18 %) TORS + RT adjuvante : 49 (56 %) TORS + CRT adjuvante : 23 (26 %)</p> <p>RT et CT : non décrites</p> <p><i>Suivi moyen</i> : 27,4 mois</p>	<p><i>Fistule intraopératoire</i> : 2 patients (2 %) Aucune fistule postopératoire</p> <p><i>Récurrence régionale</i> À 25 mois : 1 patient qui avait décliné la RT adjuvante proposée; il a eu CRT de rattrapage.</p> <p><i>Survie sans maladie à 2 ans</i> : 95 %</p> <p><i>Survie globale à 2 ans</i> : 100 %</p> <p>Analyse de sous-groupe chez les patients avec marges initiales</p>

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION / SUIVI	RÉSULTATS
	<p>93 % pN+</p> <p>Stade (AJCC 7^e édition) I : 2 (2 %) II : 4 (5 %) III : 13 (15 %) IVA : 66 (75 %) : T4a, N0-N1 ou T1-T4a, N2 IVB : 3 (3 %) : T1-T4b, N3</p> <p>Période : opérés entre 2010 et 2016</p> <p>Conflit d'intérêts : aucun conflit</p>		<p>positives (n=8) Survie sans maladie à 2 ans : 88 % Survie globale à 2 ans : 100 %</p>
<p>Moore et al., 2018 (31) É.-U.</p> <p>Série de cas rétrospective</p>	<p><i>Objectif</i> : décrire les résultats oncologiques après TORS avec ou sans traitement adjuvant</p> <p><i>Patients</i> : 314 TORS avec ou sans RT ou CRT adjuvante, patients consécutifs ?</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : carcinome épidermoïde de l'oropharynx traité avec intention curative</p> <p><i>Critères d'exclusion</i> : non spécifiés</p> <p><i>Source de données</i> : Dossiers médicaux ?</p> <p><i>Période</i> : mai 2007 à mai 2015</p> <p>Logiciel SAS version 9.4</p> <p><i>Conflits d'intérêts</i> : financement interne; aucun financement commercial</p>	<p>TORS avec ou sans RT ou CRT adjuvante</p> <p>TORS seule : 75/314 (24 %) TORS-RT : 88/314 (28 %) TORS-CRT : 151/314 (48 %)</p> <p>Tous les patients ont eu une dissection cervicale incluant les niveaux IIa à IV.</p> <p>RT/CRT : dose médiane 60 Gy, étendue entre 50 et 70 Gy si RT et entre 30 et 70 Gy si CRT</p> <p>CRT : cisplatine forte dose (46%) ou doses hebdomadaires de cisplatine (35 %); de docetaxel (14 %); de cetuximab (5 %); de cetuximab+docetaxel (3 %); ou de carboplatine (1 %).</p> <p><i>Suivi médian</i> 3,3 ans (IIQ : 1,8 à 5,3 ans; étendue 1 jour à 9,3 ans)</p>	<p>Siège de la tumeur : Base de la langue : 110/314 (35 %) Amygdales : 204/314 (65 %)</p> <p>Statut VPH +: 286/314 (93 %)</p> <p>Récidive locale 5 patients : à 0,3; 0,6, 0,6; 0,8 et 0,8 an Survie sans récidive locale : 1 an : 255 patients à risque; 98 % (97 à 100 %) 3 ans : 159 patients à risque; 98 % (97 à 100 %) 5 ans : 94 patients à risque; 98 % (97 à 100%)</p> <p>Récidive locale ou régionale 23 patients; médiane 0,7 an après chirurgie 1 an : 249 patients à risque; 94 % (92 à 97 %) 3 ans : 154 patients à risque; 93 % (90 à 96 %) 5 ans : 92 patients à risque; 92 % (88 à 95%)</p> <p>Récidive à distance 24 patients; médiane 1,8 an après chirurgie 1 an : 255 patients à risque; 97 % (95 à 99 %) 3 ans : 155 patients à risque; 91 % (87 à 95 %) 5 ans : 92 patients à risque; 90 % (86 à 94%)</p> <p>Survie globale 33 décès; médiane 2 ans après chirurgie (IIQ 1,2 à 4,0) 1 an : 270 patients à risque; 98 % (96 à 99 %) 3 ans : 165 patients à risque; 91 % (87 à 95 %) 5 ans : 98 patients à risque; 86 % (82 à 92%)</p>

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION / SUIVI	RÉSULTATS
			<p>Survie spécifique au cancer 15 décès; médiane 2 ans après chirurgie (IIQ 1,4 à 3,7) 1 an : 270 patients à risque; 99 % (98 à 100 %) 3 ans : 165 patients à risque; 96 % (93 à 98 %) 5 ans : 98 patients à risque; 94 % (91 à 97%)</p> <p>Analyse univariée et multivariée : Chirurgie seule : plus de risque de récurrence locale ou régionale que si traitement combiné.</p>
<p>Parhar et al., 2018 (33) Canada (population É.-U.) Étude populationnelle</p>	<p><i>Objectif</i> : rapporter les causes de la réadmission après TORS pour cancer de l'oropharynx</p> <p><i>Population</i> : 950 patients âgés de 18 ans et plus 117 (12,3 %) réadmis à 30 jours 833 (87,7 %) non réadmis après TORS.</p> <p><i>Source de données</i> : Nationwide Readmission Database (NRD)</p> <p><i>Période</i> : entre 2012 et 2014, les 10 premiers mois de chaque année</p> <p><i>Analyse</i> régression logistique multivariée</p> <p>Logiciel SAS v9.4</p> <p><i>Conflit d'intérêts</i> : aucun conflit</p>	<p>TORS</p> <p><i>Suivi</i> : 30 jours et 60 jours</p>	<p><i>Réadmissions</i> À 14 jours : 96 (10,1 %) À 30 jours : 117 (12,3 %) À 60 jours : 174 (18,3 %) Délai médian jusqu'à la réadmission : 13 jours (IIQ 5 à 37 jours)</p> <p><i>Raisons de la réadmission à 30 jours</i> Hémorragie : 38/117 (32,5 %), dont 27 ont requis une intervention chirurgicale ou radiologie interventionnelle, 13 ont requis une transfusion sanguine, 2 ont eu une trachéostomie Délai médian jusqu'à la réadmission pour cause d'hémorragie : 6 jours (IIQ 2 à 11 jours)</p> <p>Complications dues au cancer : 20/117 (17,1%) Aspiration / pneumonie/ stress respiratoire : 13/117 (11,1 %) Déshydratation ou dysphagie : 10/117 (8,5 %) Septicémie : 10/117 (8,5 %) Autres (plaie, neurologique, cardiaque, etc.) : 26/117 (22,2 %)</p> <p><i>Raisons de la réadmission à 60 jours</i> Hémorragie : 23,6 % Aspiration / pneumonie/ déshydratation ou dysphagie : 18,4 %</p>
<p>Dabas et al., 2017 (34) Inde Série de cas prospective</p>	<p><i>Objectif</i> : décrire les résultats oncologiques et fonctionnels à long terme de la TORS chez les patients VPH négatifs</p> <p><i>Population</i> : 57 patients âgés de 18 ans et plus, avec cancer épidermoïde de l'oropharynx stade précoce (I et II) soit cT1 et cT2 cN0, VPH négatif, sans traitement préalable, traités avec TORS seule. Ouverture buccale 3 cm ou plus.</p> <p>Sont exclus les patients avec invasion</p>	<p>TORS</p> <p>Avec résection ganglionnaire ipsilatérale : tous les patients Avec résection ganglionnaire bilatérale : 12 patients</p> <p><i>Suivi moyen</i> : 29 mois ± 14 mois (entre 15 et 47 mois)</p>	<p>Analyse sur 49 patients, après exclusion de 8 patients stade III</p> <p>Stade pT1N0 : 23 (46,9 %) Stade pT2N0 : 26 (53,1 %)</p> <p>Survie sans maladie : 43 (89,6 %) Survie globale : 45 (93,8 %)</p>

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION / SUIVI	RÉSULTATS
	<p>locale, ouverture de moins de 3 cm et VPH +</p> <p>Source de données : données prospectives</p> <p>Période : TORS entre février 2013 à octobre 2015</p> <p>Analyse : descriptive</p> <p>Conflits d'intérêt : aucun conflit</p>		
<p>Motz et al., 2017 (35) É.-U.</p> <p>Étude populationnelle</p>	<p>Objectif : évaluer la relation entre le TORS et les résultats à court et long terme (et les coûts) chez les patients traités pour carcinome épidermoïde de l'oropharynx.</p> <p>Population : 3573 patients opérés entre 2010 et 2012 304 TORS (8,5 %) 3268 non TORS Âge < 64 ans : 7,8 % ont < 40 ans et 92,2 % ont entre 40 et 64 ans; assurés par un système privé. Stade et autres caractéristiques tumorales : pas d'information</p> <p>Source de données : MarketScan Commercial Claim and Encounters database</p> <p>Analyse : descriptive; modèle de régression multivariée et logistique multinomiale Logiciel STATA version 12</p> <p>Conflits d'intérêts : aucun conflit</p>	<p>Interventions : pas de détails</p> <p>Recours à la RT</p> <p>Pose de trachéotomie durant ou après l'intervention</p> <p>Mise en place de gastrostomie après l'intervention</p> <p>Suivi : pas rapporté</p>	<p>Morbidité, mortalité et réadmission postopératoires : pas d'association avec TORS.</p> <p>Recours à la RT postopératoire : pas d'association avec TORS Parmi les patients qui ont eu une RT postopératoire, la CRT était moins fréquente chez les patients traités par TORS (RC 0,52; IC à 95 % 0,29 à 0,90)</p> <p>Dysphagie post-traitement et perte de poids ne sont pas associées avec TORS</p> <p>Il y a moins de trachéotomies durant le traitement (RC 0,17; IC à 95 % 0,06 à 0,55) et post-traitement (RC 0,18; IC à 95 % 0,05 à 0,75) ainsi que moins de tube de gastrostomie (RC 0,54; IC à 95 % 0,30 à 0,95) postopératoire chez les patients traités avec TORS.</p>
<p>Topf et al., 2017 (32) É.-U.</p> <p>Série de cas rétrospective</p>	<p>Objectif : déterminer le taux de réadmission non planifiée après TORS pour cancer épidermoïde de l'oropharynx et les facteurs de risque associés</p> <p>Population : 297 patients consécutifs opérés par TORS, dans un centre par 3</p>	<p>TORS</p> <p>Suivi : 30 jours après le congé</p>	<p>Réadmission non planifiée à 30 jours : 23/297 (7,7 %)</p> <p>Saignements : 13/297 (4,4 %) (entre 0 et 11 jours) Douleur et déshydratation : 10/297 (3,3 %) (entre 2 et 25 jours)</p> <p>Durée médiane de séjour après TORS : 3 jours (de 1 à 36 jours) Temps médian de réadmission : 6 jours (de 0 à 25 jours)</p>

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION / SUIVI	RÉSULTATS
	<p>chirurgiens. 23 réadmissions non planifiées 274 non réadmis</p> <p>91 % des patients ont un cancer épidermoïde de l'oropharynx 9 % ont un cancer épidermoïde de l'hypopharynx, du larynx ou de primaire inconnu. 84 % ont une tumeur stade T1-T2 82 % ont une tumeur VPH p16 +</p> <p><i>Source de données</i> : dossiers médicaux</p> <p><i>Période</i> : entre mars 2010 et juillet 2016</p> <p><i>Résultat primaire</i> : réadmission non planifiée dans les 30 jours après le congé (n'inclut pas les admissions à l'urgence)</p> <p><i>Conflit d'intérêts</i> : aucun conflit</p>		<p>Analyse univariée Les caractéristiques tumorales ne sont pas de prédicteurs de réadmission. Le stade T, le statut VPH, la croissance tumorale (exo vs endophytique), la situation de la tumeur et son volume, ne sont pas prédicteurs de réadmission. Le congé sous antiplaquettaires est le seul prédicteur de réadmission (RC 6,20; IC à 95 % 1,57 à 21,03; p=0,005)</p> <p>Analyse multivariée <i>Prédicteur de réadmission</i> : congé sous antiplaquettaires (RC 6,85; IC à 95 % 1,59 à 26,36; p=0,006) <i>Prédicteur de saignement postopératoire</i> : Retour à la salle d'opération durant le séjour initial : (RC 7,55; IC à 95 % 1,26 à 38,5; p=0,02) Congé sous antiplaquettaires : (RC 10,45; IC à 95 % 1,06 à 82,69; p=0,03) <i>Prédicteur de réadmission pour douleur et déshydratation</i> Statut VPH p16 négatif : (RC 4,17; IC à 95 % 0,94 à 20,0; p=0,05) Dissection cervicale bilatérale : (RC 5,17; IC à 95 % 1,15 à 23,08; p=0,03)</p>

AJCC : American Joint Committee on Cancer; CRT : chimioradiothérapie; IC : intervalle de confiance; IIQ : intervalle interquartile; NRD : Nationwide Readmission Database; RC : rapport de cotes; RT : radiothérapie; TORS : transoral robotic surgery; VPH : virus du papillome humain

ANNEXE IV

Tableau IVa Description des rapports d'évaluation, revues systématiques et méta-analyses sur le cancer primaire d'origine inconnue

Étude	Objectif / Méthode	Résultat / Méthode	Résultats
Healthcare improvement Scotland 2018 Rapport d'évaluation Revue rapide	Recherche systématique d'études secondaires : revues systématiques, rapports d'évaluation des technologies, autres rapports Recherche dans des pages Web clés : guidelines, politiques, sommaires cliniques et études économiques Recherche d'études primaires dans des bases de données : Medline, Medline in process, Embase, Cochrane database, publiés après 2014 (date de la plus récente revue systématique)	2 études de série de cas 1 revue systématique (5 séries de cas et 1 étude de cas)	<i>Taux de détection</i> Par tonsillectomie linguale RS 85 cas : 51 % (IC à 95 % 39 à 62 %) 1 série de 13 cas : 54 % (IC à 95 % 42 à 65 %) Par mucosectomie de la base de la langue : 1 série de 32 cas : 53 % (IC à 95 % 36 à 71 %) <i>Effets adverses</i> RS : 7/85 (8 %) 2 séries de cas : 3/32 (9 %) et 4/13 (31 %)
Farooq et al., 2019 (36) R.-U. É.-U. Canada	<i>Objectif</i> : évaluer la TORS vs TLM pour l'identification du site de la tumeur primaire dans les cas de CPI. <i>Protocole</i> enregistré sur PROSPERO Bases de données : Medline, CINHAL, Embase Période : jusqu'en juillet 2018 Langues : aucune restriction Révision de listes de références et de résumés de la conférence annuelle de l'American et de l'European Head and Neck Society depuis 2005 <i>Critères de sélection</i> : Études primaires, tout plan, rapportant des résultats pour TORS ou TLM. Toute langue. Sélection des résumés et extraction des données par 2 reviseurs. Risque de biais avec outil de Joanna Briggs Institute, évalué par un reviseur et vérifié par un autre.	Résultat primaire : proportion de tumeurs primaires identifiées : 1) globale; 2) par type d'intervention, soit tonsillectomie linguale ou palatine; 3) par type d'intervention TORS vs TLM. Résultats secondaires : effets indésirables et durée de séjour. Méthode statistique : modèle à effets aléatoires Logiciel : STATA version 13 Pas de stratification selon le statut VPH. Mais sous-groupe d'études avec proportion de VPH rapportée de 90 % ou plus.	21 études incluses, publiées entre 2011 et 2017 : 19 séries de cas et 2 rapports de cas. Aucune étude prospective. Hétérogénéité : I ² : 70,45 % 556 patients inclus : 464 TORS et 92 TLM Proportion de tumeurs primaires identifiées* Globale : 78 % (IC à 95 % 72 à 84 %); étendue entre 57 % et 89 % TORS (15 séries de cas) : 74 % (IC à 95 % 68 à 79 %) TLM (3 séries de cas) : 91 % (IC à 95 % 85 à 97 %) Proportion de tumeurs primaires identifiées par mucosectomie de la base de la langue ou tonsillectomie linguale dans l'amygdale linguale* Globale : 53 % (IC à 95 % 45 à 60 %) TORS (12 séries de cas) : 53 % (IC à 95 % 43 à 63 %) TLM (3 séries de cas) : 57 % (IC à 95 % 42 à 71 %) Proportion de tumeurs primaires identifiées par tonsillectomie palatine* TORS (8 séries de cas) : 31 % (IC à 95 % 16 à 45 %)

Étude	Objectif / Méthode	Résultat / Méthode	Résultats
	Conflits d'intérêts : aucun conflit		<p>TLM (2 séries de cas) : 42 % (IC à 95 % 28 à 56 %)</p> <p>Proportion de tumeurs identifiées en absence de suspicion par d'autres méthodes diagnostiques antérieures :</p> <p>TORS/TLM : de 69 % à 82 %</p> <p>Tonsillectomie linguale : de 59 % à 64 %</p> <p>Identification si examen diagnostique négatif :</p> <p>Examen physique :</p> <p>TORS/TLM (14 études) : 79 % (73 % à 85 %)</p> <p>Tonsillectomie linguale (12 études) : 59 % (49 % à 68 %)</p> <p>Examen physique + imagerie conventionnelle (TDM/IRM) :</p> <p>TORS/TLM (10 études) : 82 % (76 % à 89 %)</p> <p>Tonsillectomie linguale (8 études) : 59 % (47 % à 71 %)</p> <p>TEP/TDM :</p> <p>TORS/TLM (12 études) : 75 % (66 % à 84 %)</p> <p>Tonsillectomie linguale (7 études) : 61 % (54 % à 69 %)</p> <p>Examen physique + imagerie conventionnelle + TEP/TDM :</p> <p>TORS/TLM (4 études) : 73 % (64 % à 83 %)</p> <p>Tonsillectomie linguale (3 études) : 64 % (50 % à 79 %)</p> <p>Examen physique + imagerie conventionnelle + TEP/TDM + endoscopie/biopsie :</p> <p>TORS/TLM (6 études) : 69 % (57 % à 82 %)</p> <p>Tonsillectomie linguale (4 études) : 62 % (40 % à 84 %)</p> <p>Effets indésirables TORS</p> <p>Trachéostomie (13 études) : 0/200</p> <p>Hémorragie (13 études) : 19/387 (1 pour TLM)</p> <p>Décès (15 études) : 1 décès (cause cardiopulmonaire)</p> <p>Durée de séjour TORS (4 études) : entre 1,4 et 6,3 jours</p> <p>12 études, 349 patients</p>
Meccariello et al., 2019 (37) Italie	<p><i>Objectif</i> : Identification de la tumeur primaire par TORS</p> <p><i>Sources de données</i> : PubMed, Embase, the Cochrane Library, CENTRAL, plus recherche manuelle</p> <p>Langue : anglais</p>	<p><i>Résultats</i> :</p> <p>Proportion de tumeurs primaires identifiées</p> <p>Proportion de marges positives</p> <p>Proportion de dissémination extracapsulaire</p> <p>Méthode statistique : modèle à effets aléatoires, 'generic inverse radiance method'.</p>	<p>Taux de détection : 70,8 %; étendue de 53,1 % à 90 % (12 études; n=247/349)</p> <p>Taux de marges positives : 22,8 %; étendue de 15,4 % à 48,6 % (7 études; n=48/210)</p>

Étude	Objectif / Méthode	Résultat / Méthode	Résultats
	<p>Date : décembre 2017</p> <p><i>Critères d'inclusion</i> : Information sur la détection de la tumeur primaire, le site, le statut des marges, le statut VPH, le stade TNM, le bilan radiologique préopératoire.</p> <p><i>Critères d'exclusion</i> : études qui ne rencontrent pas les critères d'inclusion, rapports de cas sans données significatives, revues.</p> <p>Extraction et évaluation par l'auteur principal et par 2 coauteurs.</p> <p><i>Qualité</i> : QUADAS-2; domaines sélection des patients, test index, standard de référence, flow and timing</p> <p><i>Conflits d'intérêts</i> : 2 auteurs consultants et formateurs pour Intuitive Surgical Inc.</p>	<p>Résultats : différence moyenne standardisée</p> <p>Hétérogénéité I²</p> <p>Logiciel STATA 12.1</p>	<p>Conclusion : pas de lien avec les résultats. On conclut sur une comparaison avec TLM alors que ceci n'est pas abordé dans la méta-analyse. La conclusion du résumé fait référence aux avantages pour les tumeurs VPH positifs alors qu'on ne fait aucune référence dans la conclusion de l'article. Ni dans la méta-analyse.</p>

CPI : cancer primaire inconnu; TLM : transoral laser microsurgery; TORS : transoral robotic surgery; VPH: virus du papilloma humain

*. Données tirées des figures, les données dans le texte différent légèrement.

Tableau IVb Études incluses dans les rapports d'évaluation et revues systématiques sur le cancer primaire d'origine inconnue

	Type d'étude	Healthcare Improvement Scotland 2018 (20)	Farooq et al., 2019 (36) Méta-analyse 21 études TORS / TLM	Meccariello et al., 2019 (37) Méta-analyse 12 études TORS
Geltzeiler et al., 2017	Série de cas		X TORS	x
Hatten et al., 2017	Série de cas		X TORS	x
Khan et al., 2017	Série de cas		X TORS	
Krishnan et al., 2017	Série de cas			x
Kuta et al., 2017	Série de cas		X TLM	
Ozbay et al., 2017	Série de cas			x
Patel et al., 2017	Série de cas		X TORS	x
Winter et al., 2017	Série de cas	x	X TORS	x
Abouzeid et al., 2016	Rapport de cas		X TORS	
Fu et al., 2016	RS	x		
Khan et Kass 2016	Série de cas		X TORS	
Krishnan et al., 2016	Série de cas		X TORS	
Channir et al., 2015	Série de cas	x	X TORS	x
Graboyes et al., 2015	Série de cas		X TORS/TLM	
Davis et al., 2014	Série de cas			x
Byrd et al., 2014	Série de cas		X TORS	x
Durmus et al., 2014	Série de cas		X TORS	x
Nagel et al., 2014	Série de cas		X TORS	
Blanco et al., 2013	Série de cas		X TORS	
Metha et al., 2013	Série de cas		X TORS	x
Mourad et al., 2013	Rapport de cas		X TORS	
Newman et al., 2013	Série de cas		X TORS	
Patel et al., 2013	Série de cas		X TORS	x
Karni et al., 2011	Série de cas		X TLM	
Wolford et al., 2011	Série de cas		X TORS	

TLM : transoral laser microsurgery; TORS : transoral robotic surgery

ANNEXE V

Tableau Va Études incluses dans les rapports d'évaluation sur la courbe d'apprentissage et l'effet du volume par centre en lien avec les résultats

	Type d'étude	Healthcare Improvement Scotland 2018 (20)
Courbe d'apprentissage		
Albergotti et al., 2017	Série de cas R	x
White et al., 2013	Série de cas P	x
Lawson et al., 2011	Série de cas P	x
Volume/ Outcome		
Cracchiolo et al., 2016	Populationnelle	x
Chen et al., 2014	Populationnelle	x
Chia et al., 2013	Enquête	x

Tableau Vb Description des revues systématiques / méta-analyses sur la courbe d'apprentissage pour la chirurgie robotique en général

Étude	Objectif / Méthode	Résultat / Méthode	Résultats
Kassite et al., 2019 (40) France	Identifier la courbe d'apprentissage pour la chirurgie robotique et comment elle est définie, décrite et mesurée. Protocole non disponible Bases de données : PubMed Période : jusqu'en juillet 2017 Langues : anglais et français Révision de listes de références Critères de sélection : Études primaires sur la courbe d'apprentissage pour la chirurgie robotique chez les humains vivants Sélection des résumés et extraction des données par 2 reviseurs. Évaluation de la qualité des articles : ne s'applique pas, la revue décrit comment la courbe d'apprentissage est rapportée dans	Critères de jugement, catégories Techniques : temps opératoire, taux de transfusions, etc. Cliniques : résultats cliniques, mortalité, etc. Relatif aux patients : fonctionnels par ex., incontinence. Composites : incluant différentes catégories 1065 notices retrouvées. 319 études ont été examinées (texte complet) 71 références exclues (revues, résumés, commentaires, modèles de laboratoire, simulateurs) 248 articles retenus plus 20 repérés à partir de ces articles : 268 articles inclus. Parmi eux : 102 études mentionnaient la courbe d'apprentissage dans le titre, mais sans définition ni analyse dans le texte; 64 autres ne définissaient pas la courbe d'apprentissage dans la méthode. Finale : 166 études incluses	Analyse variable, 106 études font une analyse statistique : 35 analyses CUSUM, 39 régressions, 13 <i>moving average method</i> , 12 analyses de la variance, 7 autres méthodes. Critères de jugement : 46 au total, classifiés en 6 domaines : complications, durée de l'intervention, postopératoires, intraopératoires, oncologiques, succès de la chirurgie. Chacun avec différentes variables de résultat et différentes définitions de chaque variable de résultat dans les études. Hétérogénéité : analyse statistique, méthode, présentation, définitions, résultats Manque de rigueur dans les études, définitions et analyses pas claires, indicateurs techniques utilisés plus souvent que les cliniques, le temps opératoire est le plus souvent utilisé suivi des résultats intraopératoires (ces deux sont les plus faciles pour recueillir les données). Quatorze façons différentes de définir le temps opératoire. Si le temps opératoire plus court compromet les résultats cliniques, quel est l'avantage ?

Étude	Objectif / Méthode	Résultat / Méthode	Résultats
	les articles.		<p>Les facteurs de confusion ne sont pas pris en compte : que ce soit les facteurs en lien avec le chirurgien, le patient, la procédure et le centre.</p> <p>L'expérience antérieure des chirurgiens n'est pas prise en compte dans 32 études, un ou plus chirurgiens, l'équipe.</p> <p>Conclusions des auteurs :</p> <p>Il n'y a pas de définition ni de mesure parfaite de la courbe d'apprentissage. Elle devrait être basée sur un indicateur composite qui tient compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'un indicateur direct de succès, oncologique ou fonctionnel, et - D'un indicateur direct de complications, et - Du temps opératoire, surtout de console qui est le temps le plus directement lié au chirurgien. <p>Ces indicateurs doivent être bien définis et tous les confondants possibles doivent être pris en compte.</p> <p>L'analyse CUSUM est recommandée.</p>

Tableau Vc Études primaires sur les résultats selon le volume par centre et le type de centre

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES	INTERVENTION ET TYPE DE CENTRES	RÉSULTATS
Hanna et al., 2019 (38) É.-U. Série de cas rétrospective populationnelle	<i>Objectif</i> : décrire les caractéristiques des patients avec marges positives et identifier les facteurs associés à la positivité des marges. (Seulement les résultats par volume et type de centres sont détaillés ici) <i>Population</i> : 2661 patients, âgés de 18 ans et plus, repérés dans la base de données NCBd, opérés par TORS pour un cancer épidermoïde de l'oropharynx (MO) entre 2010 et 2014. <i>Analyse statistique</i> : régression univariée et multivariée <i>Conflits d'intérêts</i> : aucune mention	TORS	Marges négatives : 2211/2661 Marges positives : 450/2661 (16,9 %) La proportion de marges + augmente avec le stade T, et en présence d'invasion lymphovasculaire
		<i>Volume par centre</i> : Faible (n=658 patients; 21,1 %) : moins de 3 interventions par année Moyen (n=887 patients; 33,8 %) : 3 à 9,9 interventions par année Élevé (n=1116 patients; 45,1 %) : plus de 10 interventions par année	Marges négatives vs positives (p<0,001) Faible volume : 514 vs 144 (78,1 % vs 21,9 %); médiane marges positives : 14,3 % Moyen volume : 723 vs 887 (81,5 % vs 18,5 %); médiane marges positives : 19,1 % Volume élevé : 974 vs 142 (87,3 % vs 12,7 %); médiane marges positives : 11,3 % Volume élevé vs volume faible : RC 0,57 (IC à 95 % 0,36 à 0,92); p=0,005
		<i>Type de centre</i> : Non universitaire (n=473 patients; 17,8) Universitaire (n=2150 patients; 80,8 %) Inconnu (n=38 patients; 1,4 %)	Marges négatives vs positives (p<0,001) Non-universitaire : 357 vs 116 (75,5 % vs 24,5 %); médiane marges positives : 16,7 % Universitaire : 1820 vs 330 (84,7 % vs 15,3 %); médiane marges positives : 14,3 % Inconnu : 34 vs 4 (89,5 % vs 10,5 %)

IC : intervalle de confiance; NCBd : National Cancer Database; RC : rapport de cotes; TORS : transoral robotic surgery.

ANNEXE VI

Tableau VI Études en cours enregistrées dans la base de données Clinical Trials du National Institute of Health (NIH)

Site	Type d'étude	Interventions		Début de l'étude	Recrutement	Étude complétée	Résultat principal
A Phase II Randomized Trial for Early-stage Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx: Radiotherapy vs Trans-oral Robotic Surgery (ORATOR) (NCT01590355)							
Canada Multicentre	ECR	TORS + dissection cervicale	RT	Juin 2012	68 patients	Une publication disponible	Qualité de vie 1 an après traitement
A Randomized Trial of Treatment De-Escalation for HPV-Associated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Radiotherapy vs. Trans-Oral Surgery (ORATOR II)							
Canada Multicentre	ECR	Chirurgie transorale	RT +/- CRT	Janvier 2018	140 patients	Août 2028	Survie globale à 2 ans
Observational Parallel Cohort Study of Intensity-Modulated Proton Therapy (IMPT) or TransOral Robotic Surgery (TORS) for the Treatment of Low-Risk Oropharynx Squamous Cell Carcinoma (NCT02663583)							
États-Unis 1 centre	Cohortes, non randomisée	TORS	Protonthérapie à intensité modulée		44 patients (18 ans ou plus, stade clinique I-Va, Tx,0-2, NO-N2b, ECOG 0-2)	Décembre 2021	Résultats fonctionnels
Quality of Life After Primary Transoral Robotic Surgery vs Intensity-modulated Radiotherapy for Patients With Early-stage Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Randomized National Trial (NCT04124198)							
Danemark Multicentre 3 centres	ECR	TORS	IMRT	2019	138 patients (18 ans et plus, carcinome épidermoïde de l'oropharynx situé dans amygdales palatines et base de la langue, T1-2, NO-1, ECOG 0-2)	2029	Qualité de vie liée à la déglutition
A Single Arm Study of Efficacy and Functional Quality of Life in Patients Treated With Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal and Supraglottic Squamous Cell Carcinoma (NCT01819480)							
États-Unis 1 centre	Non comparative	TORS	-	Mars 2013	110 participants	Septembre 2019	Survie sans progression à 3 ans
Phase III Study Assessing The "Best of" Radiotherapy Compared to the "Best of" Surgery (Trans-oral Surgery (TOS)) in Patients With T1-T2, NO Oropharyngeal Carcinoma (NCT02984410)							
Multicentre Belgique (2), France (2), Suisse (6), Royaume-Uni	ECR	Chirurgie transorale (TORS, TLM, conventionnelle)	IMRT	Novembre 2017	170 patients, cancer de l'oropharynx stade précoce	Mai 2026	Fonction de déglutition mesurée avec MDADI

(1)							
Functional Outcome After Transoral Robotic Surgery (TORS) vs Oncological Treatment for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma (NCT03418909)							
Danemark 1 centre	Cas-témoins	TORS	Traitement oncologique	Avril 2017	40 patients, cancer de l'oropharynx stade précoce	Mars 2021	Fonction salivaire
A Pilot Study Integrating Transoral Robotic Surgery, Histopathologic Localization, and Tailored De-Intensification of Radiotherapy for Unknown Primary and Small Oropharyngeal Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (FIND Trial) (NCT03281499)							
Canada Multicentre, 2 centres	Non comparative	TORS + RT adjuvante ajustée cas par cas	-	Août 2017	25 patients, cancer de la tête et cou, primaire d'origine inconnue	Août 2021	Récidives à 2 ans en dehors du champ de traitement (out-of- field failures)

ECR : essai clinique randomisé; IMRT: radiothérapie à intensité modulée; MDADI : MD Anderson Dysphagia Inventory; RT : radiothérapie; TLM : chirurgie transorale par laser; TORS : chirurgie transorale robotisée

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

