



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COELIOSCOPIE EN CHIRURGIE DU CANCER COLO RECTAL

MARS 2005

La Haute Autorité de Santé diffuse un document réalisé
par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en
santé au titre de son programme de travail de 2004

Service évaluation en santé publique

AVANT-PROPOS

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

La Haute Autorité de santé (HAS) évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts dans le cadre d'une étude d'évaluation des technologies.

Alain COULOMB
Directeur

L'ÉQUIPE

Ce travail a été réalisé par le D^r Nathalie BATAILLE, chirurgien, sous la responsabilité du Dr Nathalie POUTIGNAT, chef de projet au service évaluation technologique. Ce travail a été validé par le Dr Olivier OBRECHT, responsable du service évaluation technologique et par le Pr Isabelle DURAND ZALESKI, directrice de l'aide à la décision publique et professionnelle.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Frédérique PAGES, documentaliste, et Mlle Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été effectué par M^{me} Sophie DUTHU.

La planification du projet a été assurée par M^{me} Hélène ROBERT-ROUILLAC

GROUPE DE TRAVAIL

Gérard CHAMPAULT : chirurgien digestif, Bondy
Jean-luc LE CALVE : chirurgien digestif, Cesson Sevigné
Patrice LOINTIER : chirurgien digestif, Clermont-ferrand
Bertrand MILLAT : chirurgien digestif, Montpellier
Christophe PENNA : chirurgien digestif, Boulogne Billancourt
Eric RULLIER : chirurgien digestif, Bordeaux
Emmanuel TIRET : chirurgien digestif, Paris
Karem SLIM : chirurgien digestif, Clermont-ferrand

GROUPE DE LECTURE

Stéphane BENOIST : chirurgien digestif, Boulogne Billancourt
Abe FINGERHUT : chirurgien digestif, Poissy
Gérard FROMONT : chirurgien digestif, Rouvroy
Philippe LASSERE : chirurgien digestif, Villejuif
Joël LEROY : chirurgien digestif, Strasbourg
Pierre MICHEL : gastro-entérologue, Rouen
Simon MSIKA : chirurgien digestif, Colombes
Yves PANIS : chirurgien digestif, Paris
Igor SIELEZNEFF : chirurgien digestif, Marseille

SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

I. INTRODUCTION

En France, le cancer colorectal occupe le 3^e rang des cancers chez l'homme et le 2^e chez la femme. En 2000 on estimait à 36 000 le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux et à 15 000 le nombre annuel de décès.

Depuis maintenant presque 10 ans, l'utilisation « courante » de la coelioscopie dans le traitement du cancer colorectal est en attente des résultats à long terme des études randomisées qui apporteraient un niveau de preuve suffisant quant à l'efficacité, en particulier carcinologique, de cette technique. En effet, les recommandations actuelles limitent l'utilisation de la coelioscopie, dans cette indication, aux essais cliniques.

Faisant suite de la publication en mai 2004 de 2 essais randomisés, et répondant à une demande de la Société française de chirurgie digestive, l'ANAES est la première agence internationale à comparer les résultats de la coelioscopie à la chirurgie ouverte, dans le cancer colorectal, en termes d'efficacité carcinologique, d'efficacité technique, et de sécurité.

Cette étude d'évaluation technologique ne comporte pas d'évaluation économique.

II. MÉTHODE

II.1. Méthode générale

L'évaluation de la coelioscopie dans le cancer colorectal a été réalisée à partir d'une recherche de la littérature de langue française et anglaise sur ce sujet. L'analyse critique de la littérature a été ensuite revue et discutée par un groupe de travail constitué de 8 chirurgiens digestifs. Le document final a été alors confronté à l'avis d'un groupe de lecture constitué de 9 experts dont 8 chirurgiens digestifs et 1 gastro-entérologue. Les professionnels médicaux de la chirurgie digestive et de gastro-entérologie composant ces deux groupes avaient été proposés par les sociétés savantes des spécialités concernées (Association de recherche en chirurgie, Association française de chirurgie, association pour la recherche en chirurgie digestive, Société française de chirurgie digestive, Société française de chirurgie laparoscopique et viscérale du Nord, Société française de gastro-entérologie, Société française de chirurgie endoscopique, Société de chirurgie de Lyon).

II.2 Sélection des études

L'interrogation des bases de données Medline, Embase, Pascal, ainsi que des sites Internet utiles a permis d'identifier 398 références (la période de recherche initiale a été variable suivant les critères analysés). Certaines études ont été exclues d'emblée comme :

- les études évaluant le traitement des complications de la chirurgie ou le traitement des métastases des cancers colorectaux par coelioscopie ;
- les études comportant des pathologies coliques malignes mais aussi bénignes pour lesquelles les résultats étaient présentés de façon globale ;
- les études de coûts (ce rapport ne comportant pas d'évaluation économique).

Après sélection, 70 études ont été retenues (1 méta-analyse, 17 études randomisées, 26 études comparatives et 26 études non comparatives).

II.3 Valeur méthodologique

La valeur méthodologique des études a été évaluée suivant 3 niveaux de qualité pour les études randomisées et par le calcul d'un score réalisé à partir de 8 et 12 critères respectivement, pour les études non comparatives et pour les études comparatives.

II.4 Méthode d'analyse

Les études retenues « par critère » ont été utilisées selon leur niveau de preuve individuel : dans un premier temps, les informations ont été recherchées dans les études randomisées ; si les résultats n'étaient pas suffisants, l'analyse a fait appel aux études non randomisées, comparatives puis non comparatives. Sur les 70 études retenues, 63 ont été finalement utilisées (1 méta-analyse, 17 études randomisées, 21 études comparatives et 24 études non comparatives) pour l'analyse des différents critères.

Pour chaque critère de jugement analysé, la conclusion a été assortie d'un niveau de preuve de la littérature en utilisant la classification de la FNCLCC.

II.5 Critères de jugement analysés

L'analyse a été menée en 3 chapitres :

- efficacité avec les critères carcinologiques (critère principal : survie et récidives, critères secondaires : respect des règles carcinologiques chirurgicales, survenue de greffes pariétales), les critères techniques (douleur postopératoire, iléus postopératoire, fonction respiratoire postopératoire, pertes sanguines, réaction inflammatoire et immunitaire, durée d'hospitalisation) et la qualité de vie ;
- sécurité, avec les critères de mortalité périopératoire et de morbidité (peropératoire, précoce et à distance) ;
- technique, avec le taux de conversions et la durée d'intervention.

Les spécificités du cancer rectal ont été analysées séparément.

III. RÉSULTATS

III.1. Critères carcinologiques

— Critère principal : survie et récidives

Seules 3 études randomisées ont été retenues pour l'analyse de ce critère. Elles ont comporté d'importantes et nombreuses insuffisances méthodologiques. L'une d'elles a souffert d'un manque de puissance manifeste (84 %). Les 2 autres ont permis de conclure à la non-infériorité de la coelioscopie, mais avec des pertes de survie pouvant aller jusqu'à 5 % pour l'une et 15 % pour l'autre.

Les résultats des 3 études randomisées conduisent à conclure à l'absence de différence en termes de survie et de récidives à 4 ans avec un niveau de preuve B.

— Critère secondaire : respect des règles carcinologiques et chirurgicales

Une méta-analyse et 6 études randomisées ont été prises en compte pour l'analyse de ce critère.

L'analyse globale des résultats a montré que la qualité carcinologique de l'exérèse des cancers colorectaux en termes de marges de résection et de curage ganglionnaire n'est pas différente en coelioscopie et en chirurgie ouverte (niveau de preuve A).

— *Critère secondaire : survenue de greffes pariétales*

Vingt-deux études ont été retenues. Le taux de greffes pariétales a varié de 0 % à 3,5 % en coelioscopie, des résultats comparables ont été observés en chirurgie ouverte. Les données actuelles suggèrent que le risque de greffes pariétales n'est pas modifié par l'utilisation de la coelioscopie (niveau de preuve D).

III.2. Critères techniques

— *Douleur postopératoire*

Cinq études randomisées ont été utilisées pour l'analyse. Une réduction significative des douleurs postopératoires en faveur de la coelioscopie a été démontrée dans toutes les études. Les modalités d'évaluation des douleurs et les modes de prise en charge de la douleur ont cependant été très différents suivant les études. Le biais méthodologique lié à l'absence d'aveugle dans les études comparatives limite aussi le niveau de preuve des résultats conduisant à conclure que sous réserve de protocoles d'analgésie périopératoire non optimaux, les douleurs postopératoires sont moindres après coelioscopie qu'après chirurgie ouverte du cancer colorectal (niveau de preuve B). La pertinence clinique des différences observées (consommation d'antalgiques augmentée de 1 à 2 jours) est discutable.

— *Iléus postopératoire*

La reprise du péristaltisme et d'une alimentation entérale a été plus rapide de manière significative quels que soient les critères évalués et le mode de prise en charge postopératoire, dans les 5 études randomisées retenues pour l'analyse de ce critère. Ce résultat conduit à conclure que l'iléus postopératoire est moins important après coelioscopie qu'après chirurgie ouverte du cancer colorectal (niveau de preuve A). La pertinence clinique des différences observées reste cependant discutable.

— *Fonction respiratoire postopératoire*

Seules 2 études randomisées ont analysé ce critère. Les résultats amènent à conclure que la réduction de la fonction respiratoire postopératoire serait moindre après coelioscopie qu'après chirurgie ouverte dans le cancer colorectal (niveau de preuve C) sans impact clinique démontré.

— *Pertes sanguines*

Cinq études randomisées ont analysé ce critère. Les résultats ont montré une réduction des pertes sanguines en coelioscopie par rapport à la chirurgie ouverte. Toutefois l'absence d'évaluation du critère le plus pertinent (recours protocolé aux transfusions) limite le niveau de preuve (niveau de preuve D).

— *Réaction inflammatoire et immunitaire*

L'analyse a porté sur 9 études randomisées. La réaction inflammatoire pourrait être moins importante après coelioscopie. Les modifications immunitaires seraient peu affectées par la technique utilisée, leur impact sur la survie et les récurrences n'a pas été évalué (niveau de preuve C).

— *Durée d'hospitalisation*

Dans les 9 études randomisées retenues pour l'analyse, la durée d'hospitalisation a été plus courte (0,5 à 5,6 jours) après coelioscopie qu'après chirurgie ouverte, mais le biais méthodologique lié à l'absence d'aveugle dans les études comparatives et l'absence de définition de critères de sortie limitent le niveau de preuve des résultats (niveau de preuve B).

— *Qualité de vie*

Seule 1 étude randomisée a comparé la qualité de vie des patients opérés par coelioscopie ou par chirurgie ouverte. Les données sont insuffisantes pour permettre de conclure.

III.3. Sécurité

— *Mortalité périopératoire*

Les données des 30 études retenues ont permis d'estimer à moins de 5 % la mortalité périopératoire de la coelioscopie, peu différente de celle de la chirurgie ouverte. Mais la faiblesse des effectifs des études, réalisées à partir de populations sélectionnées, ne permet pas de conclure formellement sur la mortalité périopératoire.

— *Morbidité de la coelioscopie*

L'analyse a porté sur 25 études dont les résultats n'ont pas toujours été cohérents. Au total il ne semble pas y avoir de différence de taux de morbidité entre coelioscopie et chirurgie ouverte (niveau de preuve C). Aucune conclusion n'est possible par type de complication.

— *Taux de conversions*

Suivant les résultats observés dans les 35 études retenues dans l'analyse, une conversion est survenue chez 5 à 20 % des patients. Obésité et envahissement tumoral local sont apparus comme des facteurs limitants de faisabilité de la coelioscopie. L'expérience permet vraisemblablement de diminuer le risque de conversion (niveau de preuve C).

— *Durée de l'intervention*

Douze études ont analysé les durées d'intervention. Les résultats ont montré une intervention plus longue (une heure de plus environ) en coelioscopie qu'en chirurgie ouverte (niveau de preuve A).

III.4. Spécificité du cancer rectal

L'intervention la plus couramment effectuée en coelioscopie pour les cancers du rectum (bas) est l'amputation abdomino-périnéale (AAP). Elle est plus longue à effectuer en coelioscopie qu'en chirurgie ouverte. Compte tenu de réserves méthodologiques importantes, les autres résultats à court terme de l'AAP par coelioscopie : conversions, morbidité, mortalité, critères carcinologiques ne permettent que de confirmer la faisabilité de cette intervention. Les résultats à long terme (survie et récidives) restent à évaluer.

IV. CONCLUSION

Les résultats carcinologiques de la coelioscopie dans le cancer colorectal ne sont pas différents de ceux de la chirurgie ouverte.

En termes de service médical rendu, les avantages à court terme démontrés de la coelioscopie semblent modestes. L'absence de données disponibles ne permet pas de juger du service médical rendu à plus long terme.

V. PERSPECTIVES

Au terme de ce travail, les experts membres du groupe de travail ont identifié les besoins suivants :

- mise en place d'un registre régional des cancers, d'un document unique standardisé des unités de concertation multidisciplinaires d'oncologie, de protocoles d'études standardisés (sociétés savantes) ;
- réalisation d'études de coûts en incluant la qualité de vie ;
- réalisation d'études randomisées spécifiques du cancer du rectum et spécifiques du côlon droit pour apporter une réponse définitive dans ces deux indications, spécifiques du côlon gauche pour standardiser la technique ;
- appréciation par les collègues de l'expérience nécessaire, définition des modalités de l'apprentissage, organisation de la formation médicale continue.