



جامعة أبو بكر بلقايد
UNIVERSITY OF TLEMCEEN



Mémoire de fin d'études

Traitement Coelioscopique du cancer colorectal

Encadré par le Pr: Loudjedi Salim

Réalisé par:

Benadla Meriem

Benfatmi Meriem

Chiali Anes

Bendimerad Imad Eddine

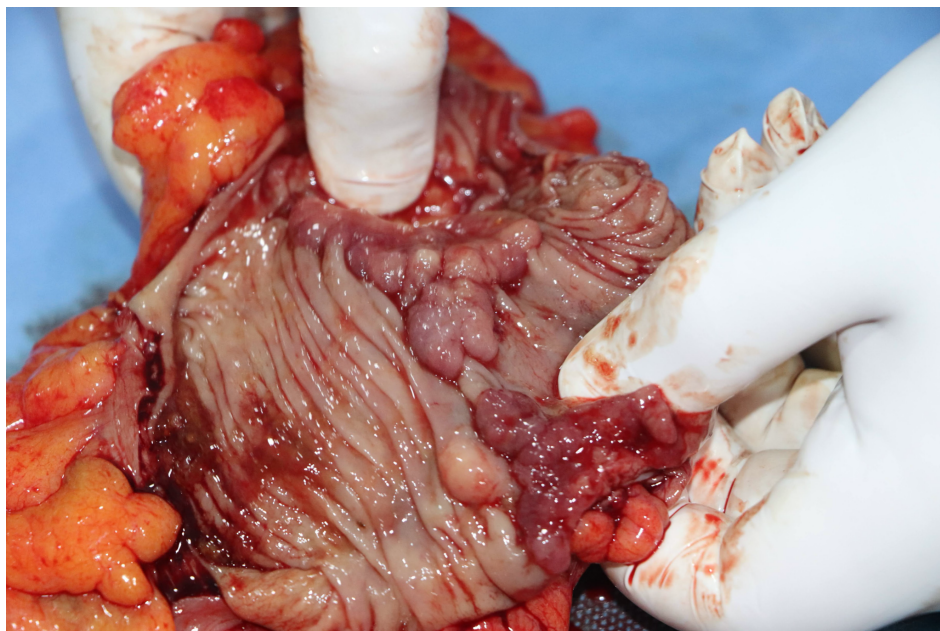


Table des Matières

Traitement Coelioscopique du cancer colorectal	1
Table des Matières	2
Remerciements	4
Préface	5
Généralité	6
Généralités et épidémiologie :	6
Facteurs de risques :	6
Facteurs de risques de CCR :	6
Facteurs protecteurs de CCR :	7
Anatomopathologie :	7
Le polype :	7
Cancer colorectal :	7
3.extension locale et régionale :	8
4.extension lymphatique :	9
5.métastases :	9
Diagnostic positif :	9
II.3 CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC :	9
Cancer du côlon	9
Cancer du rectum	9
II.4 EXAMENS UTILES AU DIAGNOSTIC :	10
II.5 BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE :	10
Cancer du côlon	10
Cancer du rectum	10
Historique de la laparoscopie en chirurgie du cancer colorectal	11
Quelques définitions :	12
LA LAPAROTOMIE*	12
LA CÉLIOSCOPIE* (OU LAPAROSCOPIE)*	12
Un trocar*	12
RÉFÉRENCES:	13
INTRODUCTION	14
RÉFÉRENCES	15
CHAPITRE 1 : Effet de la laparoscopie sur le système immunitaire	16
RÉSUMÉ	16
INTRODUCTION	16
RÉPONSE IMMUNITAIRE PÉRITONÉALE :	18
RÉPONSES SYSTÉMIQUES AUX TRAUMATISMES	19

RÉPONSE EN PHASE AIGUË	19
IMMUNITÉ CELLULAIRE	21
CONCLUSIONS	22
RÉFÉRENCES	23
CHAPITRE 2 Impact du volume de cas hospitaliers sur les résultats à court terme après une opération laparoscopique pour le cancer du côlon	25
RÉSUMÉ	25
INTRODUCTION	25
PATIENTS ET MÉTHODES	26
RÉSULTATS	26
DISCUSSION	28
RÉFÉRENCES	29
CHAPITRE 3 :Facteurs prédictifs de conversion dans la colectomie laparoscopique pour le cancer	30
RÉSUMÉ	30
INTRODUCTION	31
PATIENTS & MÉTHODES	31
RÉSULTATS	34
DISCUSSION	35
REFERENCES	37
CHAPITRE 4 Discussion générale État actuel de la colectomie laparoscopique pour le cancer	38
PROGRÈS DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU CÔLON	38
APPROCHE LAPAROSCOPIQUE ET SURVIE	38
AVANTAGES À COURT TERME	41
COÛTS ASSOCIÉS À LA COLECTOMIE LAPAROSCOPIQUE POUR LE CANCER	43
SURMONTER LA COURBE D'APPRENTISSAGE	44
CONCLUSION	44
RÉFÉRENCES	45
Comparaison entre la laparotomie et la laparoscopie	47
RÉSUMÉ	47
Méthodes:	47
Conclusion:	47
INTRODUCTION	48
MÉTHODE	49
MÉTA-ANALYSE	50
RÉSULTAT	51
Caractéristique	52
Survie	52
DISCUSSION	53
RÉFÉRENCES	54

Remerciements

On tient à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation et à la rédaction de ce mémoire.

On voudrait dans un premier temps remercier notre encadrant de mémoire Pr. Loudjedi Salim, Professeur Chef de Service de Chirurgie générale B, pour sa disponibilité, ses judicieux conseils, son accessibilité mais surtout sa capacité à partager sa large expérience, qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

On tient aussi à remercier nos familles respectives, qui nous ont apporté tout le soutien nécessaire afin de pouvoir procéder à ce travail qui a nécessité beaucoup d'efforts et de sacrifices.

À la fin, on remerciera aussi chaque membre de notre équipe, du professionnalisme, du sérieux et des adaptations faites durant l'épreuve de cette pandémie. L'ambiance et l'énergie globale ont fait qu'on a toujours réussi à garder la motivation envers ce projet.

Préface

Dans ce mémoire le sujet du traitement laparoscopique du cancer colorectal a été abordé, l'objectif était de comparer cette technique moderne avec la laparotomie. et cela dans un but d'explorer son efficacité, ses avantages et ses limites, surtout en termes de qualité de vie en post intervention ce qui inclut la récupération post interventionnelle, les rechutes, les reprises, les coûts d'hospitalisation ..Etc

Au cours de la réalisation de ce travail portée beaucoup plus sur la partie théorique -vu les conditions sanitaires- parcourant différentes publications scientifiques abordant ce sujet, et cela en explorant beaucoup plus des études internationales (européennes et américaines) du fait de leurs expérience dans cette approche thérapeutique assez récente qui fait encore ses débuts ici en Algérie.

Généralité

Généralités et épidémiologie :

- En Algérie, les cancers digestifs représentent 25% environ des cancers chez l'homme et 17.5% des cancers chez la femme.
- Le cancer colorectal se situe au 2^{ème} rang des cancers (50% environ des cancers digestifs).
- Dans le monde, le CCR est le 3^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et le 2^{ème} chez la femme.
- Plus de 55 % des cas surviennent dans les pays développés.
- En Algérie, la majorité des nouveaux cas surviennent chez les personnes âgées de 50 ans et plus mais 23% surviennent avant l'âge de 40 ans.
- Le sex-ratio est égal à 1 au niveau du côlon et 1.2 au niveau du rectum.
- Le cancer colorectal, rare avant 50 ans, voit sa fréquence régulièrement augmenter après cet âge. L'incidence du cancer colorectal a augmenté ces dernières années, mais parallèlement la mortalité diminue grâce aux progrès de la prise en charge et à la mise en place des stratégies de dépistage. Le taux de survie global actuel est d'un peu moins de 60 % 5 ans après le diagnostic ; il passe à plus de 90 % pour les cancers de stade I.

Facteurs de risques :

Il existe 3 niveaux de risque

Risque	% de cancer	population
Moyen	3.5%	<ul style="list-style-type: none">● Population >50 ans
Elevé	6-10%	<ul style="list-style-type: none">● ATCD personnel ou familial d'adénome ou de CCR● Rectorragie hémorragique et maladie de crohn● Acromégalie
Très élevé	>80%	<ul style="list-style-type: none">● Sujet de famille atteint de polypose adénomateuse familiale ou polypose juvénile ou peutz-jeghers● Polypose liée à MUTYH● Syndrome de Lynch

Facteurs de risques de CCR :

- Alimentation riche en protéines
- Charcuterie
- Obésité
- Alcool et tabagisme

Facteurs protecteurs de CCR :

- Alimentation riche en fibres
- Activité physique régulière
- Traitement hormonal substitutif plus de 10 ans
- Aspirine et AINS sur les polypes

▪ Anatomopathologie :

1. Le polype :

C'est la première étape avant le cancer , il s'agit d'une tumeur bénigne épithéliale .les plus fréquents sont les polypes adénomateux.

Il existe également les polypes hyperplasiques mais qui ne sont pas à risque de dégénérescence.

- Rôle primordial de la coloscopie et de l'exérèse de tout polype avec examen anatomopathologique.

Fréquence des adénomes est de 7% pour les 45-49 ans et de 20% pour les 65-69 ans avec un délai de transformation en cancer de 5 à 20 ans

- La classification de vienne a permis de catégoriser les adénomes ,elle a également défini un adénome comme une néoplasie intra-épithéliale (dysplasie de bas ou de haut grade)

Classification de vienne (2002) :

Catégorie 1	Pas de néoplasie
Catégorie 2	Indéfini pour néoplasie
Catégorie 3	Néoplasie de bas grade
Catégorie 4	Néoplasie de haut grade 4.1 dysplasie de haut grade 4.2 cancer in situ 4.3 suspect d'être invasif 4.4cancer intra-muqueux
Catégorie 5	Cancer infiltrant la sous-muqueuse

2. Cancer colorectal :

On parle de cancer invasif pour les tumeurs envahissant la musculaire-muqueuse (limite entre la muqueuse et la sous muqueuse)

Macroscopiquement il se présente sous la forme d'une lésion végétante =bourgeonnante ou ulcéro-végétante, infiltrante dure saignant au contact le plus souvent sur un polype.

- Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome dans 94 % des cas :
 - I. ADK lieberkuhnien 73 %
 - II. ADK mucineux 17% ou les cellules contiennent du mucus
 - III. ADK avec un contingent de cellules en bagues à chatons associé 4% ,il doit faire rechercher un cancer de l'estomac associé .

- Les autres types histologiques :
 - Lymphomes malins non hodgkiniens 2%
 - Carcinomes épidermoïdes 0.1%
 - Léiomyosarcome , tumeurs endocrines
- Classification anatomopathologiques des cancers colorectaux

TNM :

	Moyen et bas rectum	TNM
Muqueuse colique	Muqueuse rectale	Tis (carcinome in situ)
Sous muqueuse colique	Sous muqueuse rectale	T1
Musculeuse	Musculeuse	T2
Sous-séreuse	Graisse périrectale(mésorectum)	T3
Péritoine viscéral	Péritoine viscéral	T4a
Organes de voisinages	Organes de voisinages	T4b
1 ganglion	1 ganglion	N1a
2-3 ganglions	2-3 ganglions	N1b
Dépôts tumoraux satellites	Dépôts tumoraux satellites	N1c
4-6 ganglions	4-6 ganglions	N2a
>7 ganglions	>7 ganglions	N2b
Métastases à distance confinées à un organe	Métastases à distance confinées à un organe	M1a
Métastases atteignant plus d'un site ou péritonéale	Métastases atteignant plus d'un site ou péritonéale	M2B
Métastases péritonéales	Métastases péritonéales	M1c

3.extension locale et régionale :

Le franchissement de la musculature muqueuse peut être précoce ensuite l'extension se fait à travers les différentes couches du côlon

de façon longitudinale puis transversale (risque de sténose et d'occlusion surtout au niveau du côlon gauche).

l'extension régionale se fait vers le péritoine pariétal , le cul de sac de douglas et les organes de voisinage.

4.extension lymphatique :

Le risque de dissémination lymphatique existe dès que la sous-muqueuse est franchie.

5.métastases :

Le foie est le principal site des métastases 70%

Le poumon 15%

péritoine 10%

os, cerveau <5%

▪ Diagnostic positif :

II.3 CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC :

1. Cancer du côlon

Très longtemps asymptomatique, ce cancer peut se révéler par :

- des douleurs abdominales d'apparition récente
- un trouble du transit intestinal d'apparition récente (ou la modification récente de troubles anciens du transit intestinal)
- une anémie ferriprive (cancers du côlon droit surtout)
- un méléna ou des rectorragies
- une altération de l'état général
- une tumeur abdominale ou un foie métastatique ; une complication (occlusion intestinale ou perforation).

2. Cancer du rectum

Les circonstances révélatrices peuvent être :

- des rectorragies
- un syndrome rectal (faux besoins impérieux et fréquents avec émission afécales de glaires et de sang, épreintes, ténesme)
- une constipation ou une diarrhée récentes
- plus rarement une occlusion, une anémie, la découverte de métastases.

Le diagnostic peut être fait cliniquement par le toucher rectal en cas de cancer développé dans la partie moyenne ou basse du rectum.

II.4 EXAMENS UTILES AU DIAGNOSTIC :

Le diagnostic du cancer du côlon repose sur la coloscopie qui permet de visualiser la tumeur et de réaliser des biopsies. Avant sa confirmation par coloscopie, le diagnostic peut être évoqué par d'autres examens morphologiques (lavement baryté, scanographie abdomino-pelvienne, coloscopie virtuelle, coloscanner).

Le diagnostic de cancer du rectum peut être fait au toucher rectal, à la rectoscopie au tube rigide et par coloscopie courte.

II.5 BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE :

1. Cancer du côlon

Le bilan pré-thérapeutique d'un cancer du côlon doit comporter, après un examen clinique complet, la recherche :

- de lésions synchrones du rectum et du côlon par une coloscopie. En cas de sténose infranchissable, une coloscopie devra être réalisée dans les 6 mois suivant la résection
- de métastases viscérales par une scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou par l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables
- dosage de l'ACE.

2. Cancer du rectum

Le toucher rectal permet d'apprécier le siège de la tumeur par rapport au sphincter, son extension endoluminale et, dans une certaine mesure, l'infiltration pariétale par l'analyse du caractère mobile ou fixé de la lésion. L'extension de la tumeur dans la paroi rectale et à un degré moindre, l'atteinte ganglionnaire sont précisées par l'écho-endoscopie. Cependant, pour les tumeurs plus volumineuses ou circonférentielles qui ont franchi la paroi rectale, l'extension locorégionale est au mieux appréciée par IRM (à défaut tomographie) du pelvis qui montre l'extension de la tumeur dans le mésorectum et la distance qui la sépare de la limite externe de la loge rectale.

La recherche de métastases viscérales fait appel à la scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou à l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables. Il faut faire une coloscopie complète avant l'intervention pour rechercher des lésions tumorales coliques synchrones, bénignes ou malignes.

Références :

Dr jean_david zeitoun dr ariane chryssotalis pr jérémy lefevre

La référence Ikb 2020-7ème édition

Tumeurs du côlon et du rectum 215-222

Historique de la laparoscopie en chirurgie du cancer colorectal

Trois grandes modifications dans la prise en charge d'un patient atteint de cancer du rectum se sont développées et ont été validées au cours des vingt Cinq dernières années .Le Professeur Bill Heald a été le premier à décrire la technique de l'excision mésorectale totale (TME) en 1982 qui est devenue une technique chirurgicale d'exérèse standard emportant tout le mésorectum. Sa publication historique en 1986, a révolutionné la chirurgie du cancer rectal et la TME, qui est devenue la technique chirurgicale de référence pour le cancer rectal [1]. Une excision mésorectale totale complète, avec un fascia mésorectal intact et aucune invasion dans le manteau musculaire, est le point final souhaité de toute procédure oncologique pour le carcinome rectum [1-2] cette technique a permis une diminution du taux de récurrence locale de 20-50% à moins de 10%, tout en réduisant les séquelles urogénitales liées à cette chirurgie. La radiothérapie préopératoire a contribué à la diminution du nombre de récurrences locorégionales, même lorsqu'elle était associée à une chirurgie optimale [3]. Enfin, une modification des standards, c'est-à-dire la réduction de la marge de sécurité distale minimale [4,5], et des acquisitions techniques ont permis de diminuer le nombre des amputations abdomino périnéales sans altérer les résultats oncologiques. La chirurgie conservatrice avec anastomoses colo-anale et résections inter sphinctériennes [6,7] associée à des protocoles d'irradiations optimisés a pu ainsi se développer pour les tumeurs très bas situées. Pendant la même période, la laparoscopie*,a été décrite au début comme un outil diagnostique, puis utilisée en chirurgie gynécologique, ensuite s'est considérablement développée en chirurgie digestive à partir des années 1980, d'abord pour l'appendicectomie et la cholécystectomie par contre,le développement de la chirurgie colorectale laparoscopique a été plus tardif car il s'agissait de procédures plus complexes à réaliser nécessitant un long apprentissage et cette technique reste à ce jour recommandée aux essais cliniques . Les résections coliques pour pathologies bénignes ont été les premières à être validées au début des années 1990 [8]. En chirurgie colorectale laparoscopique pour cancer, le développement a été très rapidement stoppé par des publications de cas de greffes tumorales sur orifices de trocart* survenant même pour des cancers à des stades précoces [9,10], faisant craindre un risque d'essaimage tumoral directement lié à la laparoscopie .Une évaluation précise de cette procédure semblait nécessaire conduisant à un moratoire virtuel en dehors du cadre d'essais cliniques. En suite, l'ensemble des auteurs de grandes séries contrôlées prospectives n'ont pas retrouvé d'augmentation du taux de métastases pariétales sur orifice de trocart [11] ce qui a poussé les chirurgiens à l'incriminer dans la chirurgie colorectale et les premiers résultats de l'évaluation de la laparoscopie pour cancer colorectal concernaient les colectomies seules en premier puis l'exérèse colorectale secondairement. A la fin des années 1990, le respect des critères d'exercice oncologique, en termes de longueur de pièce opératoire, de marges tumorales et de ganglions examinés, était acquis [12]. Il existait un gain sur la morbidité par rapport à la laparotomie* [13]. En 2004, les

résultats oncologiques à long terme dans trois larges études prospectives randomisées ont été disponibles : il y a au moins équivalent de survie entre chirurgie ouverte et laparoscopique quelque que soit le stade de la maladie (en dehors des tumeurs classées T4 non opérées par laparoscopie)[14,15]. Les études évaluant la place de la laparoscopie dans la chirurgie d'un cancer rectale sont beaucoup moins avancées, probablement parce que ces interventions sont techniquement plus complexes et requièrent un apprentissage plus long. Les avantages théoriques spécifiques de la laparoscopie dans ce type d'exérèse sont, en dehors de l'épargne pariétale, de diminuer les difficultés d'exposition lors de la dissection pelvienne basse (intérêt particulier chez l'homme au pelvis plus étroit), et d'avoir en permanence une vision magnifiée par la vidéo, d'obtenir une diminution de la récurrence locale et à une amélioration de la survie spécifique au cancer qui est un facteur pronostique positif. L'intérêt serait de mieux respecter les faisceaux nerveux uro-génitaux et de garder une excellente vision lors de la partie la plus basse de la dissection. Les données actuellement disponibles sur le plan international ainsi qu'en Algérie portant sur le cancer du rectum par laparoscopie sont de faible niveau scientifique car cela nécessite un suivi à long terme contrairement à la plupart des études faites qui ont données des résultats à court terme, et comportées des déficits d'informations sur les critères de qualité d'une résection oncologique.

Quelques définitions :

LA LAPAROTOMIE*

La laparotomie consiste à ouvrir le ventre pour accéder aux organes (opération à ventre ouvert). Le chirurgien fait une incision verticale d'une vingtaine de centimètres sur l'abdomen, en partant du dessus du nombril qu'il contourne, jusqu'au bas du ventre.

Cette technique permet au chirurgien d'observer et de palper minutieusement toute la cavité abdominale avant de retirer la portion du côlon malade.

LA CŒLIOSCOPIE* (OU LAPAROSCOPIE)*

La coélioscopie (ou laparoscopie) est une technique chirurgicale plus récente, à ventre fermé. Au lieu d'ouvrir l'abdomen, le chirurgien réalise trois ou quatre petites incisions au niveau du ventre. Ces incisions lui permettent de passer un système optique ainsi que des instruments chirurgicaux à l'intérieur de l'abdomen. Le système optique est relié à un écran extérieur et le chirurgien opère en regardant l'écran.

Un **trocart***

est un instrument chirurgical qui se présente sous la forme d'une tige cylindrique creuse, pointue et coupante à son extrémité et surmontée d'un manche. Le trocart sert à faire des ponctions et des biopsies, technique appelée **trocantage**. À la fin de la procédure, la canule reste en place pour

aider l'évacuation des fluides. Le trocart peut également être associé à un système optique pour effectuer une exploration visuelle de la zone concernée.

RÉFÉRENCES:

1. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1:1479-82.
- Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg*
2. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*
3. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;
- 4 Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983; 70:150-4.
5. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995; 76:388-92.
6. Teramoto T, Watanabe M, Kitajima M. Per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer: the ultimate sphincter-preserving operation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:S43-7.
7. Rullier E, Zerbib F, Laurent C, et al. Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1168-75.
8. Tomita H, Marcello PW, Milsom JW. Laparoscopic surgery of the colon and rectum.
9. Alexander RJ, Jaques BC, Mitchell KG. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet* 1993; 341:249-50.
10. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994; 344:58.
11. Zmora O, Weiss EG. Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. Myth or real concern? *Surg Oncol Clin N Am* 2001; 10:625-38.
12. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187:46-54; discussion 54-
13. Abraham NS, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91:1111-24.
14. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2050-9.
15. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363:1187-92.

INTRODUCTION

Dans le monde entier, le cancer colorectal est le troisième type de cancer le plus courant. (le nombre en Algérie (incidence et mortalité). La thérapie adjuvante, comme la chimiothérapie et la radiothérapie, peut améliorer la survie chez les patients atteints de cancer colorectal. Toutefois, le seul traitement curatif est la résection chirurgicale de la tumeur.

À l'heure actuelle, plus de 90 % des cancers du côlon sont traités chirurgicalement [1]. Ce nombre comprend les résections chirurgicales palliative ainsi que les résections dans un but curatif. La colectomie pour le cancer peut être effectuée par laparotomie ou par une laparoscopie qui a déjà été signalée il y a plus d'une décennie dans le traitement du cancer du côlon [2]. Bien que l'approche laparoscopique soit maintenant considérée comme la préférée chez les patients qui ont besoin d'une colectomie pour une maladie bénigne, seule une minorité de colectomies pour le cancer sont effectuées à l'aide de cette approche. Pour plusieurs interventions chirurgicales, la chirurgie mini-invasive semble avoir certains avantages qui sont applicables à la colectomie laparoscopique pour le cancer également.

Néanmoins, de nombreux chirurgiens sont encore réticents à utiliser la laparoscopie dans le traitement du cancer. Cette réticence est en partie causée par les premiers rapports sur les occurrences élevées de métastases au niveau des orifices de trocars après une chirurgie laparoscopique pour des tumeurs malignes colorectales [3,4]. Même si ces séries de cas ne représentent qu'un très faible niveau de preuve, elles ont eu un impact majeur sur la mise en œuvre de la laparoscopie pour les tumeurs malignes colorectales en pratique chirurgicale. Comme la pathogenèse de ces métastases n'était pas claire, certains chirurgiens craignaient que la survie liée au cancer après la laparoscopie soit pire qu'après une chirurgie ouverte.

De plus, on s'est demandé si une résection oncologique appropriée et une stadification tumorale étaient possibles au moyen de techniques endoscopiques.

En conséquence, la colectomie laparoscopique pour la malignité a principalement été réalisée dans le cadre d'essais cliniques randomisés. L'un de ces essais est l'essai COLOR, sur lequel une grande partie de cette thèse a été fondée. L'essai a été lancé en 1997 par le COLOR Study Group afin d'évaluer le rôle de la laparoscopie dans le traitement du cancer du côlon. Dans le cadre de l'essai randomisé, il a été possible d'effectuer un contrôle de la qualité et de normaliser les techniques chirurgicales.

À l'heure actuelle, aucun consensus n'a été atteint sur la valeur de la laparoscopie dans le traitement curatif du cancer du côlon.

Dans cette thèse, plusieurs études sont entreprises afin de :

- Déterminer les résultats à court et à long terme après la chirurgie laparoscopique par rapport à la chirurgie ouverte pour le cancer du côlon.

- les facteurs qui pourraient contribuer aux résultats obtenus après la colectomie par laparoscopie sont analysés dans le but d'identifier des façons possibles d'améliorer les résultats futurs.

RÉFÉRENCES

1. Beart RW, Steele GD Jr, Menck HR, et al. Management and survival of patients with ad- enocarcinoma of colon and rectum: a national survey of the Commission on Cancer. *J Am Coll Sur* 1995;181(3):225-36
2. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1(3):144-50
3. Berends, FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994;344(8914):58
4. Nduka CC, Monson JR, Menzies-Gow N, et al. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994;81(5):648-52

CHAPITRE 1 : Effet de la laparoscopie sur le système immunitaire

RÉSUMÉ

La chirurgie induit des altérations des réponses immunitaires locales et systémiques, Ces changements semblent être associés à une augmentation de la morbidité postopératoire. Les techniques mini-invasives sont considérées pour améliorer la préservation de la fonction immunitaire normale par rapport à la chirurgie ouverte et peuvent donc être bénéfiques pour le rétablissement du patient.

Comme les techniques de laparoscopie sont de plus en plus utilisées en chirurgie abdominale, davantage de recherches ont porté sur les conséquences immunologiques de ces techniques. Néanmoins, les changements qui se produisent en réponse à un traumatisme ne sont toujours pas complètement compris.

Les avantages immunologiques de la chirurgie laparoscopique sont trouvés pour les interventions chirurgicales mineures telles que la cholécystectomie et la chirurgie antireflux. Pour les interventions plus complexes comme la chirurgie colorectale pour le cancer, les avantages ne sont pas immédiatement évidents. Bien que la chirurgie laparoscopique pour les tumeurs colorectales malignes puisse être associée à des taux de survie plus élevés et à des taux de récurrence plus faibles en raison de l'amélioration des fonctions immunitaires, elle a également été liée à des incidences élevées de métastases des orifices de trocart. Les revues de la littérature ont maintenant montré que les incidences de métastases au niveau des orifices trocart sont comparables aux incidences de métastases de plaies après une chirurgie ouverte. Cependant, il faudra attendre les résultats à long terme des essais cliniques randomisés pour clarifier davantage la façon dont la fonction immunitaire est altérée après une chirurgie laparoscopique et ouverte pour le cancer colorectal.

INTRODUCTION

Les techniques de laparoscopie ont grandement modifié la chirurgie abdominale au cours des 10 dernières années. L'approche endoscopique est devenue la procédure préférée pour les patients qui ont besoin de chirurgie anti-reflux, cholécystectomie, ou colectomie pour les maladies bénignes. De plus, la faisabilité d'un large éventail d'interventions en chirurgie intra-abdominale, y compris la chirurgie des tumeurs colorectales malignes, a été démontrée (1-7). À l'heure actuelle, les indications pour la chirurgie laparoscopique continuent d'augmenter, malgré certains

inconvenients comme la complexité technique, l'augmentation du temps d'opération et les coûts élevés à l'hôpital.

L'amélioration des résultats à court terme de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte conventionnelle semble compenser ces inconvenients par une marge considérable. Dans le traitement de la cholécystolithiase, par exemple, les prétendus avantages de l'approche laparoscopique comprennent moins de douleurs postopératoires, une période de récupération plus courte, un retour plus rapide aux activités quotidiennes et au travail, de meilleurs résultats esthétiques et une plus grande satisfaction des patients .(8-11)

Les mêmes avantages sont également susceptibles de s'appliquer à d'autres procédures laparoscopiques. Une explication possible de l'amélioration des résultats cliniques après la chirurgie laparoscopique est que ce type de chirurgie est minimalement invasive et donc cause moins de traumatisme opératoire et de perte de sang. Les lésions tissulaires provoquent des altérations des réponses immunitaires systémiques qui, à leur tour, influent sur la morbidité postopératoire(12-16) . Une réduction du traumatisme par l'utilisation de techniques peu invasives semble être liée à une meilleure préservation de la fonction immunitaire normale(17-18). Tous les traumatismes, qu'ils soient contrôlés ou accidentels, provoquent la réponse de phase aiguë, qui est une réponse métabolique et inflammatoire aiguë qui empêche d'autres dommages aux tissus et active les mécanismes de réparation. La chirurgie, une forme de traumatisme contrôlé, induit cette réaction de stress aigu.

L'ampleur et la durée de la réponse à la phase aiguë sont proportionnelles à la gravité du traumatisme(19-21) . Bien que la réponse en phase aiguë soit une réaction normale au traumatisme, une réponse étendue, ou une réponse à un site non inflammatoire, peut être nuisible. Une réduction de cette réponse pourrait donc être bénéfique pour le rétablissement du patient [12]. La chirurgie est également associée à une dépression transitoire de la fonction immunitaire cellulaire. L'amélioration de la préservation de l'immunité cellulaire a été liée à une incidence plus faible de 18 complications infectieuses, des récurrences locales et des métastases tumorales à distance(12-16).. Le maintien d'une réponse immunitaire suffisante peut donc présenter un intérêt particulier pour les patients traités chirurgicalement pour des maladies malignes.

Au cours des dernières années, de nombreuses recherches se sont concentrées sur les réponses immunitaires à la chirurgie; cependant, ce phénomène est encore mal compris. La plupart des études étudient les changements dans les paramètres immunologiques pendant et après la chirurgie, mais ne font pas le lien entre ces changements et les résultats cliniques .(22)De plus, les résultats de diverses études ne correspondent pas toujours et il est donc difficile de tirer des conclusions fiables. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer les conséquences immunologiques de la chirurgie laparoscopique en mettant l'accent sur les changements immunologiques qui sont dus à la chirurgie laparoscopique pour les tumeurs malignes colorectales. Comme les techniques de laparoscopie sont

utilisées dans le traitement de ces tumeurs, il est très important d'étudier les relations possibles entre la laparoscopie et les réponses immunitaires locales et systémiques qui jouent un rôle dans la défense contre la récurrence du cancer après la résection chirurgicale. Manipuler la réponse immunitaire pour prévenir une telle récurrence peut, à l'avenir, devenir une nouvelle option dans le traitement du cancer colorectal.

RÉPONSE IMMUNITAIRE PÉRITONÉALE :

Le péritoine est d'une importance cruciale pour le mécanisme de défense locale de la cavité abdominale(23) . Il favorise la prolifération et la différenciation des cellules contenues dans la cavité péritonéale, telles que les monocytes, les macrophages, les cellules Natural killer (NK) et les lymphocytes T.

La première ligne de défense dans la cavité abdominale est formée par des macrophages, qui sont les cellules prédominantes dans le liquide péritonéal(24.25). Ils sont d'une importance vitale pour défendre le corps contre les envahisseurs étrangers. Ils le font en initiant et en dirigeant les réponses immunitaires spécifiques et non spécifiques ainsi que la réponse systémique en phase aiguë. De plus, ils défendent l'homéostasie locale en ingérant et en tuant par la suite des matières étrangères. Les macrophages résidant dans différents tissus corporels et proviennent de monocytes, qui circulent dans tout le corps humain. En réponse au stress, les monocytes passent de la circulation aux tissus affectés, où ils se différencient en macrophages. Les macrophages, les monocytes, les cellules mésothéliales péritonéales, les fibroblastes et les leucocytes sont tous capables de produire un grand nombre de cytokines, comme l'interleukine (IL)-1, IL-6 et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α (26) . Ces molécules sont des régulateurs majeurs de la réponse immunitaire locale et systémique. La sécrétion des cytokines pro inflammatoires se fait principalement dans le péritoine[27,28]. Une augmentation transitoire de la production péritonéale d'interleukines survient après la chirurgie.

La plupart des études confirment que, comparativement à la laparoscopie, l'augmentation des taux sériques d'interleukine est plus prononcée après la laparotomie .[27,29].

Plusieurs études ont fait état de l'impact du pneumopéritoine sur les paramètres immunologiques de la cavité abdominale. Les types de gaz d'insufflation utilisés et la pression intra-abdominale ont tous deux été liés à des changements de la fonction immunitaire péritonéale.[30-34].

West et al ont étudié la fonction des macrophages murins in vitro après une exposition au dioxyde de carbone, à l'hélium et à l'air ambiant. Les macrophages incubés dans du dioxyde de carbone ont

produit beaucoup moins de TNF et d'IL-1 que les macrophages exposés à d'autres types de gaz d'insufflation.

Dans une étude sur des animaux réalisée par Watson et al., on a observé une augmentation significative de la libération de TNF après laparoscopie par insufflation dans l'air par rapport à l'insufflation de dioxyde de carbone [31].

Hajri et al. ont associé une exposition de longue durée à un pneumopéritoine à dioxyde de carbone avec une fonction macrophagique réduite chez les rats[32]. L'insufflation au dioxyde de carbone est associée à une diminution du pH intracellulaire des macrophages[30]. Cela pourrait être la cause d'une altération de la fonction des macrophages après laparoscopie avec du dioxyde de carbone.

Kuntz et al ont constaté une diminution du pH après avoir augmenté la pression intra-abdominale chez les rats.[33] L'effet observé peut avoir été dû à une absorption accrue de dioxyde de carbone pendant un pneumopéritoine à haute pression.

Selon Puttick et coll.,le réchauffement du gaz d'insufflation est associé à une production réduite de cytokine dans la cavité abdominale humaine[34]. À ce jour, la plupart des études publiées sur les animaux montrent une relation entre un pneumopéritoine à dioxyde de carbone et une diminution de la fonction des macrophages péritonéaux. Les études humaines sur le même sujet n'ont pas été aussi facilement disponibles, ce qui rend difficile de tirer des conclusions significatives.

RÉPONSES SYSTÉMIQUES AUX TRAUMATISMES

Les altérations de la réponse immunitaire systémique en réaction à un traumatisme ont fait l'objet d'études approfondies. Deux changements majeurs se produisent en réaction à des lésions tissulaires.

Tout d'abord, la phase aiguë est déclenchée, par la suite une suppression graduelle du système immunitaire systémique se produit qui se caractérise par une diminution des niveaux de lymphocytes sanguins périphériques. Les changements de l'immunité systémique ont été liés aux résultats cliniques après la chirurgie. [12-16].

RÉPONSE EN PHASE AIGUË

Les infections, les lésions tissulaires, les fractures osseuses et la croissance tumorale peuvent perturber l'homéostasie et entraîner une réponse en phase aiguë, une série complexe de réactions. Cette réponse rapide et non spécifique se produit comme une réaction au stress qui résulte de tous les types de traumatismes, qu'ils soient contrôlés, comme en chirurgie, ou accidentels. La fonction

de cette réponse est de rétablir l'équilibre naturel du corps par des réactions métaboliques, hormonales et inflammatoires. Durant la phase aiguë, des changements se produisent dans les métabolismes des protéines, des lipides et des glucides.

En réponse à une lésion tissulaire, plusieurs réactions sont initiées :

D'abord, une réponse locale qui stimule la cicatrisation de la plaie se produit au site de la lésion. En outre, des altérations de la gluconéogenèse, du catabolisme protéique et des métabolismes lipidiques se produisent. Une autre caractéristique de la réponse est la production de plusieurs protéines connues sous le nom de protéines en phase aiguë [35], telles que la protéine C-réactive (CRP), la lactoferrine et l'amyloïde, qui sont principalement générées dans le foie en réaction au stress. De nombreuses études rétrospectives et prospectives ont comparé les protéines de phase aiguë dans la laparoscopie et dans la laparotomie.

Les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF- α) sont d'importants médiateurs de la réponse en phase aiguë. L'IL-6 contribue principalement aux manifestations hépatiques de la réponse en déclenchant des changements dans la synthèse des protéines de phase aiguë dans le foie. L'IL-1 et le TNF- α régulent les manifestations non hépatiques, telles que la fièvre, la leucocytose et la tachycardie. Puisque les cytokines pro-inflammatoires sont cruciales pour initier et réguler les réponses aux lésions tissulaires, elles sont souvent utilisées pour surveiller l'impact des traumatismes chirurgicaux. Outre sa corrélation avec la gravité de la lésion, la synthèse de IL-6 a été liée à la durée de l'intervention chirurgicale [20,36] et à l'apparition de complications postopératoires majeures.[19].

La plupart des essais randomisés publiés qui ont comparé les réponses aiguës après la laparoscopie avec la cholécystectomie ouverte ont conclu que l'approche laparoscopique est associée à une diminution de la réponse en phase aiguë [37-41] . Cette constatation appuie la théorie selon laquelle la laparoscopie est associée à moins de traumatismes tissulaires comparativement à la chirurgie ouverte.

Les essais qui ont rapporté des réponses aiguës après une fundoplicature endoscopique ou ouverte de Nissen et une réparation bilatérale de hernie inguinale ont montré des résultats similaires[42,43] . Néanmoins, les comparaisons de la réponse à la phase aiguë après les procédures ouvertes et laparoscopiques pour le cancer colorectal sont ambiguës. Seules quelques études randomisées sur la réponse en phase aiguë et la production de cytokines après une chirurgie du cancer colorectal ont été publiées [18,29,44-46] :

- Schwenk et al ont étudié les réponses inflammatoires chez 60 patients qui ont été randomisés pour subir une résection laparoscopique ou ouverte pour le cancer colorectal. Les concentrations plasmatiques d'IL-6 et de CRP étaient plus faibles après la chirurgie colorectale par laparoscopie.

Les auteurs ont laissé entendre que la laparoscopie était associée à moins de traumatismes chirurgicaux comparativement à la chirurgie conventionnelle.[18].

- Ordemann et al ainsi que l'étude de Leung et coll et ont observé des taux de cytokines plasmatiques significativement plus faibles chez les patients ayant subi une chirurgie laparoscopique pour des tumeurs malignes colorectales. ce qui indique une réduction du traumatisme tissulaire .[45].
- Hewitt et coll, dans une étude semblable, n'ont relevé aucune différence significative dans les concentrations sériques d'IL-6 entre les patients subissant une laparoscopie ou une chirurgie ouverte pour un cancer colorectal.[44].
- Dans l'étude de Stage et coll., les patients qui ont subi une laparoscopie présentaient des concentrations maximales d'IL-6 et de CRP plus élevées que les patients qui ont subi une chirurgie ouverte.[29].

La plupart des études qui ont comparé la chirurgie laparoscopique et ouverte pour les calculs de la vésicule biliaire, la maladie de reflux et la hernie inguinale indiquent que la chirurgie laparoscopique est associée à une réponse de phase aiguë réduite. Cela est probablement dû à une diminution des lésions tissulaires.

Les résultats des études qui ont comparé les réponses aiguës après une chirurgie laparoscopique majeure sont ambigus et souvent contradictoires. L'une des raisons possibles pour lesquelles ces résultats sont moins distincts après une chirurgie majeure est que la différence de traumatisme tissulaire entre la chirurgie laparoscopique et la chirurgie ouverte peut ne pas être aussi prononcée après des interventions chirurgicales majeures.

IMMUNITÉ CELLULAIRE

L'immunité cellulaire peut être divisée en une réponse immunitaire naturelle et non spécifique et une réponse immunitaire acquise et spécifique.

La première réaction est causée par des cellules capables de phagocyter des microorganismes : les leucocytes polymorphonucléaires neutrophiles et le système monocyte-macrophage. Ces phagocytes détruisent les matières étrangères après l'ingestion. Certains phagocytes peuvent également tuer des cellules ou des parasites par cytotoxicité.

La deuxième réponse est spécifique à l'antigène et principalement représentée par les lymphocytes T. Les lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse, et leur activité et leur production sont principalement régulées par des cytokines. Certains lymphocytes T ont une fonction régulatrice dans l'immunité à médiation cellulaire. D'autres sont impliqués dans des types retardés de réactions

d'hypersensibilité ou dans la destruction de bactéries qui résident à l'intérieur des cellules. Les cellules Natural killer (NK), une population particulière de lymphocytes, ont également la capacité de tuer les cellules par cytotoxicité. Ils jouent un rôle important dans la défense contre les cellules infectées par le virus; et en outre, ils peuvent être importants dans la défense contre les tumeurs en détruisant certains types de cellules tumorales. La plupart des études sur la cholécystectomie et la fundoplicature de Nissen concluent que la laparoscopie est associée à une meilleure préservation de la réponse immunitaire systémique par rapport à la laparotomie[47-49] . La préservation de l'immunité cellulaire peut expliquer les excellents résultats à court terme après une chirurgie laparoscopique dans ces cas.

Les différences dans la réponse immunitaire systémique après la colectomie laparoscopique et ouverte sont moins évidentes. Des études sur des animaux ont montré une meilleure préservation de l'immunité cellulaire après la laparoscopie[50] .La plupart des études sur les humains n'ont pas révélé de différences significatives dans la réponse cellulaire entre la colectomie laparoscopique et conventionnelle :

- Wu et al ainsi que Hewitt et al ont mesuré la phase aiguë et la réponse à médiation cellulaire chez 26 patients après une résection laparoscopique ou ouverte pour le cancer du côlon. Aucune différence n'a été observée dans la réponse cellulaire entre les deux approches[27][44]
- Whelan et al ont étudié la réponse d'hypersensibilité de type retardé chez 35 patients subissant une chirurgie colorectale laparoscopique ou ouverte. L'étude a conclu que, par rapport à la chirurgie ouverte, la préservation de l'immunité à médiation cellulaire s'était améliorée après la chirurgie laparoscopique. de même que pour l'étude menée par Braga et coll qui a abouti à la même conclusion .[51].[52].

La préservation de la fonction immunitaire systémique semble être améliorée après une intervention chirurgicale mineure par l'approche laparoscopique par rapport à l'approche ouverte. Après des interventions chirurgicales majeures, les différences dans la fonction immunitaire systémique sont moins évidentes. D'autres recherches sur le sujet pourraient mener à une conclusion plus définitive concernant les changements de la fonction immunitaire dans ces cas.

CONCLUSIONS

La chirurgie modifie la réponse immunitaire locale et systémique. Une meilleure préservation de la fonction immunitaire normale a été liée à l'amélioration des résultats postopératoires.

Pour les interventions mineures, la chirurgie scopique du chapitre 2 est associée à une meilleure préservation de la fonction immunitaire systémique par rapport à la chirurgie ouverte.w

Pour les interventions chirurgicales majeures telles que la chirurgie colorectale pour les tumeurs malignes, les avantages immunologiques de la laparoscopie ne sont pas immédiatement évidents. L'approche chirurgicale peut influencer le résultat à long terme de la chirurgie du cancer. Des taux de survie plus élevés peuvent être obtenus après laparoscopie par la manipulation réduite de tumeur et par la préservation améliorée des réponses immunologiques normales.

RÉFÉRENCES

1. Morino M, Parini U, Giraudo G, et al. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003;237(3):335-42
2. Hasegawa H, Kabeshima M, Watanabe S, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc* 2003;17: 636- 40
3. Berggren U, Gordh T, Grama D, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994;81(9):1362-5
4. Van der Velpen GC, Shimi SM, Cuschieri A. Outcome after cholecystectomy for symptomatic gall stone disease and effect of surgical access: laparoscopic v open approach. *Gut* 1993;34(10):1448-51
5. Sietses C, Beelen RHJ, Meijer S, Cuesta MA. Immunological consequences of laparoscopic surgery, speculations on the cause and clinical implications. *Langenbeck's Arch Surg* 1999; 384:250-8
6. Cheadle WG, Hershman MJ, Wellhausen SR, Polk HC Jr. HLA-DR antigen expression on peripheral blood monocytes correlates with surgical infection. *Am J Surg* 1991;161(6):639- 45
7. Allendorf JD, Bessler M, Whelan RL, et al. Postoperative immune function varies inversely with the degree of surgical trauma in a murine model. *Surg Endosc* 1997;11(5):427-30
8. Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, et al. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections – results of a prospective randomized trial. *Langenbeck's Arch Surg* 2000;385:2-9
19. Baigrie RJ, Lamont PM, Kwiatkowski D, et al. Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg* 1992;79(8):757-60
20. Cruickshank AM, Fraser WD, Burns HJ, et al. Response of serum interleukine-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 1990; 79(2):161-5
21. Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC, et al. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987;147(7):1273-8
22. Jacobi CA, Wenger F, Opitz I, Muller JM. Immunologic changes during minimally invasive surgery. *Dig Surg* 2002;19:459-63
23. Broche F, Tellado JM. Defense mechanisms of the peritoneal cavity. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:105-16
24. Dunn DL, Barke RA, Ewald DC, Simmons RL. Macrophages and translymphatic absorption represent the first line of host defense of the peritoneal cavity. *Arch Surg* 1987;122(1):105- 10
25. Jackson PG, Evans SRT. Intraperitoneal macrophage and tumor immunity: a review. *J Surg Oncol* 2000;75:146-55
26. Heel KA, Hall JC. Peritoneal defences and peritoneum-associated lymphoid tissue. *Br J Surg* 1996;83(8):1031-6
27. Wu FPK, Sietses C, von Blomberg BME, et al. Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2003;46(2):147-55
28. Tokunaga A, Onda M, Fujita I, et al. Sequential changes in the cell mediators of peritoneal and wound fluids after surgery. *Surg Today* 1993;23(9):841-4
29. Leung KL, Lai PBS, Ho RLK, et al. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000;231(4):506-11
30. West MA, Hackam DJ, Baker J, et al. Mechanism of decreased in vitro murine macrophage cytokine release after exposure to carbon dioxide: relevance to laparoscopic surgery. *Ann Surg* 1997;226(2):179-90
31. Watson RW, Redmond HP, McCarthy J, et al. Exposure of the peritoneal cavity to air regulates early inflammatory responses to surgery in a murine model. *Br J Surg* 1995;82(8):1060-5

32. Hajri A, Mutter D, Wack S, et al. Dual effect of laparoscopy on cell-mediated immunity. *Eur Surg Res* 2000;32(5):261-6
33. Kuntz C, Wunsch A, Bodeker C, et al. Effect of pressure and gas type on intraabdominal, subcutaneous, and blood pH in laparoscopy. *Surg Endosc* 2000;14:367-71
34. Puttick MI, Scott-Coombes DM, Dye J, et al. Comparison of immunologic and physiologic effects of CO₂ pneumoperitoneum at room and body temperatures. *Surg Endosc* 1999;13(6):572-5
35. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol* 1997;181:257-66
36. Ohzato H, Yoshizaki K, Nishimoto N, et al. Interleukine-6 as new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukine-6 and C-reactive protein after surgery. *Surgery* 1992;111(2):201-9
37. Demirer S, Karadayi K, Simsek S, et al. Comparison of postoperative acute-phase reactants in patients who underwent laparoscopic v open cholecystectomy: a randomized study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10(5):249-52
38. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, et al. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg* 1997;84(4):467-71
39. Hewitt PM, Ip SM, Kwok SPY, et al. Laparoscopic-assisted vs. open surgery for colorectal cancer: comparative study of immune effects. *Dis Colon Rectum* 1998;41(7):901-9
40. Stage JG, Schulze S, Moller P, et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997;84(3):391-6
41. Sietses C, Wiezer MJ, Eijssbouts QA, et al. A prospective randomized study of the systemic immune response after laparoscopic and conventional Nissen fundoplication. *Surgery* 1999;126(1):5-9
42. Di Vita G, Sciume C, Lauria Lauria G, et al. Cell-mediated immunity after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Ital Chir* 2000;71(5):565-9
43. Bessler M, Whelan RL, Halverson A, et al. Is immune function better preserved after laparoscopic versus open colon resection? *Surg Endosc* 1994;8(8):881-3
44. Whelan RL, Franklin M, Holubar SD, et al. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans. *Surg Endosc* 2003;17(6):972-8
45. Braga M, Vignali A, Gianotti L, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg* 2002;236(6):759-67

CHAPITRE 2 Impact du volume de cas hospitaliers sur les résultats à court terme après une opération laparoscopique pour le cancer du côlon

RÉSUMÉ

Contexte: Un volume élevé de cas à l'hôpital a été associé à une amélioration des résultats après une opération ouverte pour les tumeurs malignes colorectales.

Méthodes: Afin d'évaluer l'incidence du volume de cas à l'hôpital sur les résultats à court terme après une opération laparoscopique pour le cancer du côlon, une analyse des patients qui ont subi une résection laparoscopique du côlon dans le cadre de l'essai sur le cancer du côlon par laparoscopie ou résection ouverte (COLOR) a été faite.

Résultats: Un total de 536 patients atteints d'adénocarcinome du côlon ont été inclus dans l'analyse. Le temps d'exploration médian était de 240, 210 et 188 minutes dans les centres ayant des volumes de cas faibles, moyens et élevés respectivement ($P < 0,001$).

Une différence significative dans le taux de conversion a été observée entre les hôpitaux à volume de cas faible, moyen et élevé (24 % contre 24 % contre 9 %; $p < 0,001$).

Un nombre plus élevé de ganglions lymphatiques ont été prélevés dans les hôpitaux à volume de cas élevé ($p < 0,001$). Après l'opération, on a observé moins de complications ($p = 0,006$) et un séjour à l'hôpital plus court ($p < 0,001$) chez les patients traités dans des hôpitaux où la charge de travail était élevée.

Conclusion: La chirurgie laparoscopique pour le cancer du côlon dans les hôpitaux où la charge de travail est élevée semble être associée à de meilleurs résultats à court terme.

INTRODUCTION

La colectomie laparoscopique semble être associée à une moindre morbidité et à un rétablissement plus précoce que la colectomie ouverte [2,3]. Cependant, la chirurgie colorectale laparoscopique est techniquement exigeante et donc associée à une courbe d'apprentissage considérable [1,5,6]. Afin de déterminer l'impact du volume des cas hospitaliers sur le résultat à court terme après la résection laparoscopique du côlon pour le cancer, tous les patients qui ont subi une chirurgie laparoscopique dans le cadre de l'essai COLOR (colon cancer laparoscopic ou résection ouverte) ont été analysés. Le paramètre primaire de l'essai COLOR était la survie sans cancer 3 ans après la chirurgie.

PATIENTS ET MÉTHODES

L'essai COLOR est un essai clinique international qui randomise les patients atteints d'un cancer du côlon afin de les soumettre à une opération laparoscopique ou ouverte. Les patients avec une tumeur solitaire située dans le cécum, le côlon ascendant, le côlon descendant ou sigmoïde, par voie orale à la réflexion péritonéale, ont été inclus. Les patients présentant des métastases à distance, des signes d'obstruction intestinale aiguë ou un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² n'étaient pas admissibles. Les patients ayant des antécédents de tumeurs malignes ou de chirurgie du côlon ipsilatéral et les patients présentant des contre-indications absolues pour une anesthésie générale ou un pneumopéritoine prolongé ont également été exclus. Des randomisations ont été effectuées au centre de coordination central à l'aide d'une liste de randomisation générée par ordinateur. La randomisation a été effectuée par télécopieur ou par téléphone. Le plan d'essai prévoyait la randomisation de tous les patients consécutifs convenables atteints d'un cancer du côlon dans une procédure laparoscopique ou ouverte. Une stratification a été effectuée pour le centre participant et le type de résection. Les analyses ont été effectuées selon le principe de l'intention de traiter;⁵⁴ Les patients du chapitre 4 qui n'ont pas reçu la procédure attribuée ont été analysés dans le volet de traitement pour lequel ils avaient été affectés.

Les hôpitaux ont été classés en trois groupes. Un hôpital à volume élevé de cas a été défini comme étant un hôpital qui effectuait plus de 10 procédures laparoscopiques par année et plus de 10 procédures laparoscopiques pendant la durée de l'essai. Les hôpitaux à volume moyen ont été définis comme étant ceux qui effectuent de 5 à 10 procédures laparoscopiques par an et plus de 10 procédures laparoscopiques pendant la durée de l'essai. Les hôpitaux qui ont effectué moins de cinq interventions laparoscopiques par année ou moins de 10 interventions laparoscopiques pendant la durée de l'essai ont été classés comme des hôpitaux à faible volume de cas.

L'âge, le sexe, le nombre d'opérations abdominales précédentes, le type d'intervention chirurgicale, la comorbidité et le stade tumoral ont été comparés entre les groupes pour déterminer la présence potentielle de facteurs de confusion. L'évaluation de la présence de facteurs de comorbidité chez les patients était basée sur la classification de l'American Society of Anesthesiologists (ASA).

RÉSULTATS

De mars 1997 à mars 2003, 536 cas ont pu avoir une analyse approfondie.

Vingt-neuf centres de huit pays d'Europe occidentale différents ont participé à l'essai. Selon les définitions, **trois** de ces centres ont été classés comme des hôpitaux à volume de cas **élevé** pour la chirurgie laparoscopique du côlon et **huit** centres ont été classés comme des hôpitaux à volume de cas **moyen**. Les autres hôpitaux (**n=18**) ont été définis comme des hôpitaux à **faible** volume de cas. Le nombre moyen de chirurgiens qui ont signalé des cas était de 5, 4 et 2 pour les hôpitaux à volume élevé, moyen et faible, respectivement. Il n'y avait aucune différence significative entre les

trois groupes en termes de sexe ($p=0,21$), d'âge ($p=0,33$) ou de nombre d'opérations abdominales précédentes ($p=0,30$). Il y avait plus de dissimilaires en termes de stade tumoral ($p=0,69$). Une différence significative dans la classification ASA ($p=0,02$) et le type de procédure opératoire exécutée ($p=0,001$) était présente. Les patients ayant une classification ASA III étaient plus fréquents dans les hôpitaux à volume élevé et faible que dans les hôpitaux à volume moyen. Moins d'hémi colectomies droites et plus d'hémi colectomies gauches ont été effectuées dans les hôpitaux à volume élevé de cas.

Les événements fortuits se sont produits de façon périopératoire chez un plus grand nombre de patients subissant une colectomie dans les hôpitaux à faible volume de cas que dans ceux traités dans les hôpitaux ayant une charge de travail moyenne ou élevée ($p=0,004$). Ces différences étaient principalement attribuables aux problèmes rencontrés lors de la réalisation d'une anastomose. La perte de sang peropératoire moyenne était de 185 mL, 205 mL et 150 mL dans les hôpitaux à volume de cas faible, moyen et élevé, respectivement ($p=0,78$). Le temps médian peau à peau pour les résections laparoscopiques du côlon était de 160 minutes dans les hôpitaux à faible volume de patients, de 153 minutes dans les hôpitaux à volume de patients moyen et de 130 minutes dans les hôpitaux à volume de patients élevé. Pour cette raison, les hôpitaux à charge de travail faible et moyenne ont déclaré des délais peau à peau beaucoup plus longs que les hôpitaux à volume élevé ($p<0,001$). Le temps médian dans la salle d'opération était de 240 minutes pour la résection du côlon par laparoscopie dans les hôpitaux ayant un faible volume de cas comparativement à 210 minutes dans les hôpitaux ayant un volume de cas moyen et à 188 minutes dans les hôpitaux ayant un volume de cas élevé. Toutes les comparaisons des hôpitaux à volume de cas faible, moyen et élevé ont révélé des différences significatives dans le temps total passé dans le bloc opératoire ($p<0,001$).

Il y avait une différence significative dans le taux de conversion entre les hôpitaux à volume de cas faible, moyen et élevé (24 % contre 24 % contre 9%; $p<0,001$). Dans les hôpitaux à volume de cas faible, moyen et élevé, le nombre médian de ganglions lymphatiques prélevés pendant l'intervention chirurgicale était de neuf, huit et 12 respectivement. Six patients sont décédés pendant la période postopératoire. Quatre de ces patients ont été traités dans des hôpitaux à faible volume. ($p=0,14$). Dans deux de ces cas, le décès n'était pas lié à une intervention chirurgicale. Un patient est mort d'une défaillance d'organes multiples (MOF) après une fuite anastomotique. Chez un autre patient, l'autopsie a révélé un gros saignement d'origine indéterminée. Les autres causes de décès étaient : septicémie, rupture d'anévrisme inflammatoire, AVC et MOF avec cause inconnue. Chez les patients décédés à cause du MOF avec une cause inconnue ou une septicémie, aucun signe de fuite anastomotique n'a été trouvé à la ré opération.

Les complications se sont produites beaucoup moins souvent dans les hôpitaux à volume moyen et élevé que dans les hôpitaux à faible charge de travail ($p=0,006$).

Le nombre de réinterventions au cours des 28 premiers jours suivant l'intervention chirurgicale n'a révélé aucune corrélation significative avec le nombre de patients hospitalisés ($p=0,261$). Il y a eu

beaucoup moins de réadmissions dans les centres à volume élevé que dans les hôpitaux ayant une charge de travail moyenne ou faible ($p=0,011$).

Chez les patients des hôpitaux à forte charge de travail, la première défécation a été notée après une moyenne de 3 jours postopératoires, alors que dans les hôpitaux à volume moyen et faible, la première défécation postopératoire a eu lieu après une moyenne de 4 et 3 jours, respectivement ($p=0,004$ et $p=0,78$). La durée médiane avant la sortie de l'hôpital était de 6, 7 et 8 jours pour les hôpitaux à volume élevé, moyen et faible, respectivement ($p < 0,001$).

DISCUSSION

Les avantages connus à court terme de la colectomie laparoscopique pour le cancer comprennent un taux de morbidité plus faible, une période de récupération plus courte, un congé plus précoce de l'hôpital et moins de douleurs postopératoires [2,3,8]. Cependant la survie doit être le paramètre primaire.

Dans L'essai COLOR Une corrélation significative a été établie entre le volume de cas à l'hôpital et les problèmes peropératoires, le temps d'opération, le taux de conversion, le nombre de ganglions lymphatiques prélevés, le rétablissement de la fonction intestinale, les complications et le séjour à l'hôpital.

il y a certaines preuves disponibles que le résultat à court terme des patients subissant une opération colorectale ouverte est meilleur dans les hôpitaux à volume élevé. La plupart de ces études comprennent des analyses rétrospectives des grands registres et bases de données sur le cancer, sans analyse des facteurs de confusion.

Simons et al. ont analysé 2006 patients atteints de cancer rectal à l'aide de la base de données du Los Angeles County Cancer Surveillance Program [7]. Les patients qui ont subi une chirurgie rectale ouverte pour une maladie localisée dans des hôpitaux à volume élevé de cas étaient plus susceptibles de subir une intervention d'épargne-sphincter que les patients traités dans des hôpitaux à faible volume de cas (69 % c. 63 %; $p = 0,049$). De plus, la survie était nettement meilleure dans les hôpitaux où la charge de travail était élevée ($p < 0,001$). Meyerhardt et coll. ont obtenu des résultats semblables sur la probabilité de recevoir une procédure d'économie de sphincter.

Meyerhardt et coll., qui ont étudié une cohorte de patients participant à un essai de chimiothérapie, ont obtenu des résultats semblables sur la probabilité de recevoir une intervention d'épargne-sphincter [4]. Ils ont constaté des différences significatives dans le taux de résection abdominopérinéale parmi les hôpitaux ayant une charge de travail faible, moyenne et élevée (46,3 % c. 41,3 % c. 31,8 %, respectivement; $p < 0,001$). Toutefois, ils ont constaté que la charge de travail à l'hôpital n'était pas associée aux taux de survie ou de récurrence après une opération ouverte pour le cancer du rectum.

Dans une étude de cohorte rétrospective réalisée par Schrag et coll., on a observé des différences modestes dans le taux de mortalité postopératoire après 30 jours entre les patients traités pour un cancer du côlon dans les hôpitaux ayant un volume de cas faible ou élevé (5,5 % c. 3,5 %) [9]. De plus, ils ont constaté que la survie à long terme des patients traités dans des hôpitaux à volume élevé de cas était meilleure ($p < 0,001$).

La présente étude a clairement démontré que le résultat chirurgical est lié au volume de cas. Cette observation devrait stimuler davantage l'examen de l'efficacité de l'enseignement et de la performance de la colectomie laparoscopique. De bons résultats dans des variables telles que le temps de fonctionnement, la perte de sang et les taux de conversion sont le produit final de multiples facteurs. Laisser entendre que l'expertise du chirurgien est le facteur déterminant est un point de vue quelque peu myope qui ignore d'autres éléments essentiels à la réussite chirurgicale, comme par exemple les soins postopératoires. Cependant, la connaissance précise de l'anatomie chirurgicale laparoscopique, la maîtrise des différentes étapes d'une procédure, des compétences bien développées et l'utilisation habile des dispositifs auxiliaires sont en effet d'une importance primordiale pour un bon résultat. L'enseignement efficace de ces composants de la colectomie laparoscopique permettra à plus de patients de bénéficier de ses avantages.

RÉFÉRENCES

1. Bennett CL, Stryker SJ, Ferreira MR, et al. The learning curve for laparoscopic colorectal surgery. Preliminary results of a prospective analysis of 1194 laparoscopic-assisted colectomies. *Arch Surg* 1997;132(1):41-4
2. Delgado S, Lacy AM, Garcia Valdecasas JC, et al. Could age be an indication for laparoscopic colectomy in colorectal cancer? *Surg Endosc* 2000;14(1):22-6
3. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325): 2224-9
4. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, et al. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer: findings from the intergroup 0114 study. *J Clin Oncol* 2004;22:166-74
5. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Defining a learning curve for laparoscopic colorectal resection. *Dis Colon Rectum* 2001;44(2):217-22
6. Simons AJ, Anthone GJ, Ortega AE, et al. Laparoscopic-assisted colectomy learning curve. *Dis Colon Rectum* 1995;38(6):600-3
7. Simons AJ, Ker R, Groshen S, et al. Variations in treatment of rectal cancer: the influence of hospital type and caseload. *Dis Colon Rectum* 1997;40(6):641-6
8. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(3):321-8
9. Schrag D, Cramer LD, Bach PB, et al. Influence of hospital volume on outcomes following surgery for colon cancer. *JAMA* 2000;284(23):3028-35

CHAPITRE 3 :Facteurs prédictifs de conversion dans la colectomie laparoscopique pour le cancer

RÉSUMÉ

Introduction dans la colectomie laparoscopique pour le cancer, la conversion est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité postopératoires. Malgré cela, des critères stricts de sélection des patients pour la chirurgie du côlon mini-invasive ne sont pas encore disponibles, les résultats à court terme après les procédures de conversion et les facteurs prédictifs de conversion ont été analysés chez les patients subissant une colectomie laparoscopique pour le cancer dans le cadre de l'essai COLOR.

Ce qui a montré que la conversion à la laparotomie a été associée à :

- Une augmentation de la morbidité (18 % contre 30 %, $p < 0,001$) et de la mortalité (0 % contre 6 % ; $P < 0,001$).
- Une augmentation du temps total de l'opération (154 par rapport à 181 minutes ; $p < 0,001$).
- Les réinterventions se sont produites plus souvent après la conversion en chirurgie ouverte (5 % par rapport à 16 % ; $p = 0,001$).
- Le séjour moyen à l'hôpital a augmenté de 3 jours pour les patients subissant une intervention convertie (8 jours par rapport à 11 jours ; $p < 0,001$).
- La taille de la tumeur et le stade tumoral étaient tous deux associés à des taux de conversion accrus ($p < 0,001$).

Alors on a pu conclure que la conversion de la colectomie laparoscopique pour le cancer est associée à une augmentation significative de la morbidité, de la mortalité, des réinterventions, du temps d'opération et du séjour à l'hôpital, ce qui impose des examens d'imagerie avant la chirurgie, afin d'évaluer la taille et la fixation ou l'invasion possible de la tumeur doivent être effectués afin d'améliorer la sélection du patient.

INTRODUCTION

Les avantages à court terme de la colectomie laparoscopique pour le cancer déjà cités sont tentants, les taux de mortalité postopératoire sont comparables à ceux observés après une chirurgie ouverte[1]. Toutefois, en cas de conversion en laparotomie, la morbidité et la mortalité après la chirurgie sont plus élevées que les procédures ouvertes prévues[2,3].

Afin de maximiser les avantages à court terme et de réduire les coûts d'hospitalisation, une sélection soigneuse des patients avant l'intervention est importante. Toutefois, en raison de l'expérience limitée de la colectomie laparoscopique, les critères de sélection des patients ne sont pas clairement définis à l'heure actuelle. Les essais récemment signalés ne visaient pas à les définir.

Actuellement, les problèmes peropératoires nécessitant une conversion en chirurgie ouverte se produisent dans environ 20 à 25 % des colectomies laparoscopiques[4,1]. Le besoin de conversion est un problème inhérent à la chirurgie laparoscopique. La décision de procéder à la conversion dépend de l'évaluation par le chirurgien du risque associé à la réalisation de l'intervention par laparoscopie. Cette évaluation peut être influencée par les caractéristiques du patient : IMC, âge et comorbidité. Il peut également être influencé par des complications qui se produisent au cours de la chirurgie ou par des doutes sur la possibilité d'effectuer une procédure sans risque oncologique. Dans certains cas, la décision de se convertir dépend principalement de facteurs temporels. Les conversions doivent donc être considérées comme une limite à la faisabilité de la laparoscopie et non comme une complication de la technique.

Une meilleure connaissance des facteurs prédictifs devrait améliorer les critères de sélection des patients. Cela pourrait réduire les taux de conversion et, par conséquent, améliorer les résultats à court terme et réduire les coûts, cette sélection permet de déterminer quelle approche convient le mieux à un patient et à certains groupes de patients de bénéficier des avantages substantiels de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte.

Afin d'étudier les résultats possibles après la conversion et d'isoler tout facteur prédictif, une analyse a été effectuée sur des patients ayant subi une colectomie laparoscopique dans le cadre de l'essai COLOR (Colon cancer Laparoscopic ou Open Resection).

PATIENTS & MÉTHODES

Les patients avec une seule tumeur du caecum, le côlon ascendant, le côlon gauche avec l'angle colique gauche et sigmoïde en dessus du cul de sac de douglas, étaient admissibles à l'inclusion. Les patients atteints d'une maladie avec des métastases, les patients atteints d'une tumeur maligne ou

d'une chirurgie du côlon ipsilatéral dans leurs antécédents médicaux, ceux qui ont dû subir une intervention chirurgicale d'urgence en raison d'une obstruction intestinale. Et ceux ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m², une tumeur de l'angle colique gauche, des indications préopératoires d'invasion d'organes adjacents ou de maladies cardiovasculaires ou respiratoires graves ont été exclus de l'essai

Au total,

- 1248 patients
- Le volet laparoscopique :
 - 627 patients inclus
 - 83 exclus après randomisation
 - 08 n'ont pas été analysés en raison de données manquantes
 - 11 convertis avant le début de l'opération en raison de l'indisponibilité de l'équipe chirurgicale ou d'une défaillance de l'équipement technique...
 - 525 patients, les conséquences de la conversion et les facteurs prédictifs associés ont été étudiés (voir la figure).

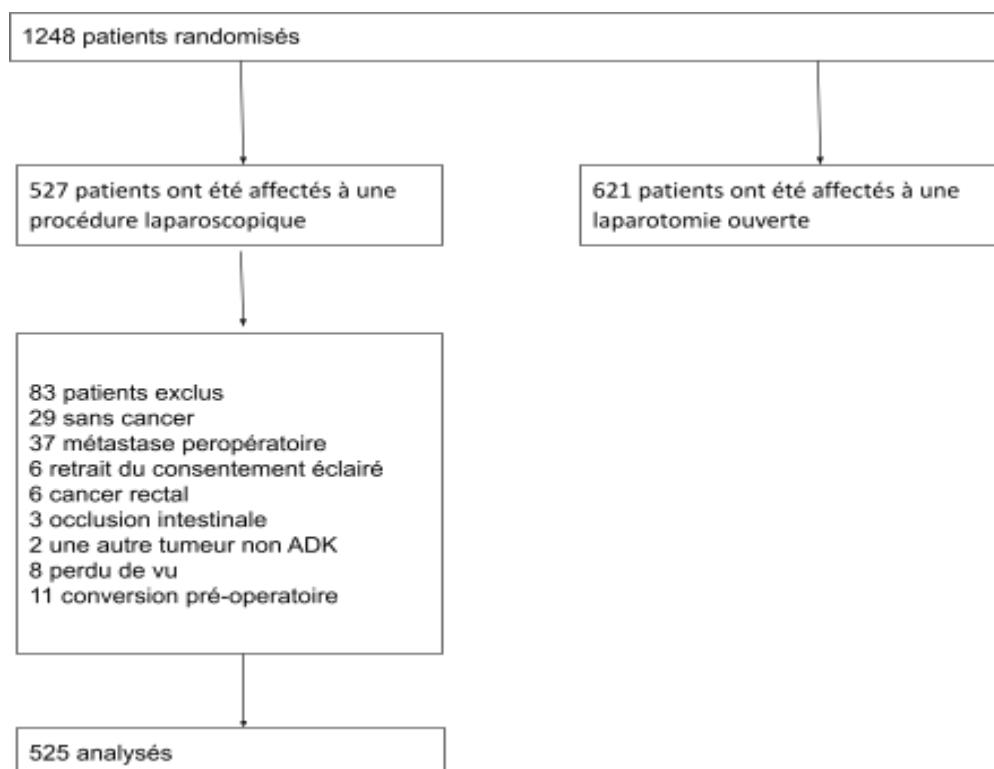


Figure: Processus de randomisation

La randomisation a été effectuée au moyen d'une liste de randomisation générée par ordinateur et stratifiée pour le type de résection et le centre participant. L'approbation du Comité d'éthique médicale de chaque hôpital participant a été obtenue et le consentement éclairé de tous les patients a été obtenu avant la randomisation. L'inspection laparoscopique, la mobilisation de l'intestin et la ligature des principaux vaisseaux étaient obligatoires pour que la procédure soit qualifiée de « procédure laparoscopique ». Il a cependant été autorisé à effectuer une résection et une anastomose par une petite incision. Dans les cas où la procédure a été entamée mais n'a pu être complétée par une approche laparoscopique, telle que définie ci-dessus, la procédure a été considérée comme « convertie ».

les données suivantes ont été analysées : âge, sexe, classification ASA, indice de masse corporelle (IMC), nombre d'opérations abdominales précédentes, taille de la tumeur, localisation de la tumeur et classification TNM du Comité mixte américain sur le cancer/Union internationale contre le cancer (AJCC/UICC) [5].

- Le temps passé dans le théâtre d'opérations a été défini comme le temps total passé dans le théâtre d'opérations.
- Le temps peau à peau a été défini comme le temps entre la première incision et la fermeture de la peau.
- Une complication postopératoire a été définie comme une complication survenue dans les 28 jours suivant l'intervention chirurgicale ou jusqu'à la sortie de l'hôpital.
- La mortalité postopératoire a été définie comme la mortalité dans les 28 jours suivant l'intervention chirurgicale ou jusqu'à ce que le patient soit renvoyé de l'hôpital.

Pour évaluer les conséquences possibles de la conversion pendant la colectomie laparoscopique pour le cancer, on a comparé les données sur la **durée de l'opération**, **les complications postopératoires**, le **séjour à l'hôpital** et la **mortalité postopératoire** entre les cas convertis et non convertis.

RÉSULTATS

Au total, 525 patients ont été inclus dans l'analyse. Dans 91 cas, des problèmes peropératoires ont nécessité une conversion en chirurgie ouverte (17%). Les raisons les plus importantes pour convertir une procédure à une laparotomie étaient la **fixation ou l'invasion de la tumeur**, une **tumeur volumineuse**, les **adhésions** et les problèmes de **localisation** de la tumeur, respectivement. Pour plus de détails sur les raisons de la conversion, voir le tableau I.

Les facteurs qui pourraient prédire les conversions

- L'âge moyen était de 70,1 ans pour les cas convertis comparativement à 69,7 ans pour les cas non convertis ($p=0,73$).
- Aucune différence dans la répartition des sexes ($p=0,79$).
- La comorbidité ne différait pas entre les groupes ($p=0,80$).
- Aucune augmentation significative du taux de conversion n'a été observée chez les patients dont l'IMC dépassait 25.
- L'obésité n'a pas pu être analysée puisque les patients dont l'IMC dépassait 30 étaient exclus en raison du Protocole.
- Le nombre d'opérations abdominales précédentes n'était pas associé au risque de conversion ($p=0,41$).
- Le type de procédure opératoire pratiquée n'a eu aucune influence sur les taux de conversion ($p=0,29$).
- la taille de la tumeur : <6cm de diamètre, la conversion a eu lieu dans 14%, lorsqu'elle est >6 cm, la procédure a été convertie en 27% ($p=0,001$).
- Quand il y avait invasion de structures adjacentes (T4), le risque de conversion atteignait 40 % ($p=0,003$).

DISCUSSION

Depuis l'introduction de la laparoscopie en 1991 [6], les chirurgiens sont préoccupés par le non-respect possible des critères de radicalité pour la malignité suite aux rapports de séries de cas présentant des incidences élevées de métastases au niveau des orifices de trocarts après une chirurgie colorectale par laparoscopie [7,8].

Mais depuis la publication des données sur les résultats à long terme de deux essais cliniques randomisés qui ont montré la similitude de taux de survie sans cancer après une colectomie laparoscopique et par laparotomie voire un taux de survie supérieur [4,9].

Les avantages connus de la colectomie laparoscopique pour le cancer comprennent un taux de **morbidité plus faible**, une **période de récupération plus courte** et **moins de douleurs postopératoires** [10,4]. Cependant, il y a quelques inconvénients puisqu'elle est **coûteuse** pour les hôpitaux, en raison du matériel, du temps d'opération accru [11]. et le risque de conversion en chirurgie ouverte.

L'étude de Slim et al [2] : une augmentation significative du taux de morbidité après une conversion. (21 % contre 50 % dans les procédures non converties et converties, respectivement ; $p < 0,001$). De plus, les temps opératoires, la durée de l'iléus postopératoire et le séjour à l'hôpital ont été augmentés chez les patients subissant des colectomies laparoscopiques converties pour le cancer.

Moloo et al [3] : une étude prospective sur 377 interventions colorectales laparoscopiques qui a montré que les taux de survie à 2 ans étaient plus faibles chez les patients qui ont subi une conversion en chirurgie ouverte (75,7 % contre 87,2 %; $p = 0,02$).

Ces résultats montrent qu'une meilleure sélection des patients réduit le taux de conversion

Les facteurs qui peuvent influencer les taux de conversion sont **liés au patient**, au **chirurgien** ou à **la tumeur**.

Dans cette analyse, aucune corrélation n'a été observée entre **le sexe, l'âge, la comorbidité ou le nombre d'opérations abdominales antérieures et la conversion en chirurgie ouverte**. Cela est comparable à d'autres études, qui ne montrent pas non plus de corrélation entre la conversion à la colectomie ouverte et le sexe [12], l'âge [13,14] et la comorbidité [3]. De plus, nous ne pouvons pas analyser l'obésité comme un risque possible de conversion car aucune corrélation entre les deux a été observée. On peut supposer que l'obésité réduit la faisabilité technique de la colectomie laparoscopique.

Schlachta et al : ont mis au point un système de notation clinique [12] pour prédire le risque de conversion individuelle chez les patients subissant une chirurgie colorectale laparoscopique à l'aide de trois facteurs : le **diagnostic de malignité**, **l'expérience du chirurgien** et le **poids**.

Un poids de 90 kg ou plus était associé à un risque accru de conversion.

Pikarsky et coll : [15] IMC>30 une augmentation significative du taux de conversion (39 % contre 14 % chez les patients obèses et non obèses, respectivement, $p=0,01$).

Pandya et al : [16] la conversion en colectomie ouverte pour les maladies bénignes et le cancer s'est produite chez 15 % des 200 patients ayant un IMC inférieur à 28. Les patients ayant un IMC supérieur à 29 ont vu leur opération convertie en laparotomie dans 28% des cas ($p<0,05$).

Cependant, la chirurgie ouverte chez les patients obèses est également associée à une morbidité élevée. Il est donc difficile de dire quelle approche devrait être privilégiée et des preuves supplémentaires sont nécessaires.

Dans l'analyse actuelle, la taille accrue et le stade de la tumeur étaient associés à un risque plus élevé de conversion, Étant donné que l'essai COLOR est une étude multicentrique à laquelle ont participé de grands hôpitaux universitaires et de petits hôpitaux régionaux répartis dans toute l'Europe, la colectomie laparoscopique pour le cancer est une procédure techniquement exigeante, nécessitant des compétences avancées en laparoscopie. La dextérité chirurgicale est donc présumée être un facteur important, en ce qu'elle affecte le taux de conversion. Plusieurs études ont observé des taux de conversion plus élevés dans les hôpitaux ayant des volumes de cas plus faibles [17,18], la sélection des patients dans la colectomie laparoscopique pour le cancer devrait être adaptée à l'expérience individuelle du chirurgien ; moins il est expérimenté plus les critères pour la sélection des patients sont stricts.

La conversion de la colectomie laparoscopique pour le cancer est associée à une augmentation significative de la morbidité, de la mortalité, du temps d'opération et du séjour à l'hôpital. Avant la chirurgie, des études d'imagerie pour évaluer la taille et l'invasion ou la fixation possible de la tumeur doivent être effectuées, permettant une meilleure sélection du patient.

REFERENCES

1. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350(20):2050-9
2. Slim K, Pezet D, Riff Y, et al. High morbidity rate after converted laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 1995;82(10):1406-8
3. Moloo H, Mamazza J, Poulin EC, et al. Laparoscopic resections for colorectal cancer: does conversion survival? *Surg Endosc* 2004;18(5):732-5
4. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Group (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(3):321-8
5. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC cancer staging manual* 1997;5th ed. Wiley-Liss, New-York
6. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1(3):144-50
7. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994;344(8914):58
8. Nduka CC, Monson JR, Menzies-Gow N, Darzi A. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994;81(5):648-52
9. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325): 2224-9
10. Lacy Am, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM, et al. Short-term outcome of a randomized study comparing laparoscopic versus open colectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 1995; 9(10):1101-5
11. Janson M, Björholt I, Carlsson P, et al. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. *Br J Surg* 2004;91:409-17
12. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Predicting conversion to open surgery in laparoscopic colorectal resections. A simple clinical model. *Surg Endosc* 2000;14(12): 1114-7
13. Delgado S, Lacy AM, Garcia Valdecasas, et al. Could age be an indication for laparoscopic colectomy in colorectal cancer? *Surg Endosc* 2000;14:22-6
14. Schwander O, Schiedeck THK, Bruch HP. Advanced age - indication or contraindication for laparoscopic colorectal surgery? *Dis Colon Rectum* 1999;42(3):356-62
15. Pikarsky AJ, Saida Y, Yamaguchi T, et al. Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery? *Surg Endosc* 2002;16(5):855-8
16. Pandya S, Murray JJ, Coller JA, Rusin LC. Laparoscopic colectomy. Indications for conversions to laparotomy. *Arch Surg* 1999;134:471-5
17. Kuhry E, Bonjer HJ, Haglind E, et al. COLOR study group. Impact of hospital case on short-term outcome after laparoscopic operation for colon cancer. *Surg Endosc* 2005; 19(5): 687-92
18. Marusch F, Gastinger I, Schneider C, et al. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44:207-16

CHAPITRE 4 Discussion générale État actuel de la colectomie laparoscopique pour le cancer

PROGRÈS DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU CÔLON

Le cancer colorectal est parmi les cancers les plus fréquents, il constitue la deuxième cause de décès en Europe et aux États-Unis. Le stade de la maladie, la radicalité de la résection et du traitement adjuvant constituent les facteurs de survie chez les patients atteints d'un cancer colorectal. Les cancers métastatiques ont un taux de survie global à 3 ans après le diagnostic inférieur à 5 % contrairement aux non métastatiques qui ont des taux de survie d'environ 75 % après 3 ans. La thérapie adjuvante peut augmenter la survie mais, le seul traitement ayant une intention curative est la résection chirurgicale de la tumeur.

La précocité du diagnostic des tumeurs malignes, les modifications du traitement adjuvant ainsi que les meilleurs soins péri-opératoires apportent des améliorations significatives sur les taux de survie globaux des patients. Différemment au traitement du cancer du rectum, qui a subi des progrès importants au cours des deux dernières décennies, une excision méso-rectale totale (EMT) a été introduite en 1982 [1] ce qui a entraîné une réduction des taux de récurrence locale et une augmentation de la survie globale, les récurrences locales ont atteint en moyenne 30 % [2] après une chirurgie conventionnelle du cancer du rectum en raison de l'introduction de l'excision méso-rectale totale, dont laquelle le rectum et le méso-rectum sont retirés en bloc c'est-à-dire en totalité, les taux de récurrence locale sont actuellement inférieurs à 7 % à 5 ans après la chirurgie [3-5] avec une meilleure préservation des nerfs, ainsi qu'une réduction de risques qui peuvent altérer la fonction urinaire et sexuelle, par conséquent une amélioration de la qualité de vie.

Aucun changement majeur dans la chirurgie du cancer du côlon n'a été mis en œuvre malgré de bonnes modifications ont touchés les principes de la chirurgie du cancer du rectum citons les principes les plus importants de la résection radicale dans la chirurgie du cancer du côlon : une ligature élevée du pédicule vasculaire, une résection complète de la tumeur et du côlon adjacent avec des marges de résection libres et une résection en bloc de toute structure impliquée ce qui a permis d'effectuer dans la majorité de cas une chirurgie par approche ouverte bien que la colectomie laparoscopique c'est une méthode qui a également donné de meilleurs résultats à court terme.

APPROCHE LAPAROSCOPIQUE ET SURVIE

La colectomie laparoscopique a été introduite dans le traitement du cancer colorectal au début des années 90 [6], mais malheureusement elle n'a pas été adoptée par la communauté chirurgicale dès le début. Parmi les principales raisons pour lesquelles les chirurgiens hésitent à accepter la chirurgie laparoscopique c'est qu'il n'y a eu aucune donnée disponible sur la survie à long terme des patients et cela était pendant une longue période d'étude ce qui a laissé une anxiété chez les chirurgiens

surtout après la publication d'articles sur les occurrences élevées de métastases après une chirurgie laparoscopique pour les tumeurs malignes colorectales [7,8]

Ces séries de cas ont signalé des métastases sur le site du trocart après des procédures colorectales laparoscopiques chez 20 % des patients.

La recherche expérimentale a montré une croissance réduite de la tumeur après la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte, mais l'utilisation d'une approche laparoscopique semblait favoriser la croissance de la tumeur aux sites portuaires.

Des recherches approfondies ont été menées afin d'expliquer le phénomène de dissémination tumorale liée aux sites du trocart. Dans des contextes expérimentaux, ils ont examiné les relations possibles entre la croissance des cellules tumorales et l'utilisation d'un pneumopéritoine. Les fuites de gaz le long des trocarts, appelé l'« effet de cheminée », semblaient être associées à une concentration accrue de cellules tumorales flottantes aux sites des trocarts, ce qui favorise la croissance tumorale à ces sites [9,10]. En plus ils ont trouvés une corrélation entre le type de gaz utilisé pour établir un pneumopéritoine et l'implantation de cellules tumorales aux sites portuaires [11-14]. Cependant, les résultats obtenus sont contradictoires. Certains auteurs ont observé une incidence accrue de récurrences au site portuaire après un pneumopéritoine au CO₂ par rapport à la laparoscopie sans gaz [11-13], d'autres ont constaté exactement le contraire [14]. La pression intra-abdominale et la température du gaz d'insufflation ont également été incriminées dans l'hypothèse qui parle de la présence de métastases sur le site d'intervention cela était observé dans des études animales [15-17].

En effet, la pathogénèse la plus probable des métastases aux sites portuaires est l'implantation directe de cellules tumorales dans les plaies en manipulant les matériaux, en réséquant et en pleine extraction de la tumeur. Ce qui explique la présence de métastases du site portuaire dans les tumeurs au stade précoce et pas seulement dans les tumeurs évoluées [7,18,19] ainsi que dans des sites portuaires éloignés de l'incision utilisée pour l'extraction [7,18,20]. Ce qui mène à une seule explication possible de ces observations c'est que le contact direct des instruments laparoscopiques avec la tumeur pendant la chirurgie provoque la propagation des cellules tumorales dans la cavité péritonéale et sur les instruments.

Actuellement, on considère que le problème des métastases du site portuaire n'est plus un obstacle important, en passant aux données des essais cliniques randomisés de grandes études qui ont maintenant démontrés que l'incidence des récurrences de plaies et de sites portuaires après une chirurgie laparoscopique pour le cancer du côlon est comparable aux taux de métastases de plaies après une chirurgie ouverte [21]. Ce qui nous a permis de conclure que l'incidence initiale élevée des métastases du site portuaire aurait pu être davantage un problème technique.

Actuellement, la plupart des chirurgiens utilisent des techniques préventives des métastases du site portuaire d'un point de vue théorique seulement citons par exemple l'évitement de la manipulation de la tumeur et son contacte direct avec les instruments laparoscopiques a pour but de réduire le risque de déversement de cellules tumorales et leur dissémination et donc réduire le taux de

métastases, de plus le problème de fuite de gaz au moment de la manipulation les trocarts sont fixés et retirés lorsque le gaz utilisé pour établir un pneumopéritoine a été entièrement évacué par les ports ainsi que des protecteurs de plaies sont couramment utilisés supposons qu'ils interviennent dans l'éviction du contact direct entre les cellules tumorales et les bords des plaies dont le but de réduire les risques d'implantation de cellules malignes, ces procédures préventives semblent efficaces mais cela reste à nos jours encore flou et n'a pas encore été démontré surtout sur plan pratique.

En revanche, l'excision de plaie à rat a réduit de façon significative l'implantation de tumeurs aux sites portuaires [22]. Ce qui reste rarement appliqué en pratique clinique, de plus l'utilisation par certains cliniciens du sérum physiologique ou de la Bétadine en irriguant les instruments, les trocarts, les sites d'extraction et les plaies dans le but de désinfection et réduction des adhérences des cellules tumorales a été appliqué également mais la valeur de cette irrigation n'a pas encore été établie par tout le monde, Sachant que dans des études sur les animaux, l'irrigation des sites portuaires avec des agents cytotoxiques n'a eu aucun effet sur l'implantation des cellules tumorales [23]. Ainsi que la valeur de la plupart des mesures, qui ont été prises pour réduire la prise de tumeurs aux sites de trocart, n'a pas été prouvée. Toutefois, on peut présumer qu'elles contribuent dans une réduction importante de la fréquence des métastases au site portuaire.

Après un certains temps on a considéré que le problème des métastases sur les sites portuaires a été dissous en passant maintenant à d'autres études qui peuvent elles mêmes intéressées la laparoscopie citons : l'étude des survies à long terme des patients, les données de l'essai de Barcelone ont été publiées [24]. Au total, 219 patients atteints d'adénocarcinome non métastatique du côlon ont été inclus dans cet essai randomisé pour subir une des chirurgies laparoscopique ou bien ouverte. Après un suivi médian de 43 mois, ils ont évalué la survie globale et sans maladie. La colectomie assistée par laparoscopie semblait associée à une probabilité accrue de survie liée au cancer comparativement à la chirurgie ouverte ($p=0,02$). La supériorité de la colectomie par laparoscopie était principalement due aux différences chez les patients atteints de tumeurs de stade III. Les auteurs proposent que l'amélioration de la survie liée au cancer chez les 100 patients subissant une chirurgie laparoscopique pour le cancer pourrait avoir quelque chose à voir avec la préservation de la fonction immunitaire. Dans le passé, la réduction des traumatismes chirurgicaux a été liée à une meilleure préservation de la fonction immunitaire pendant et après une intervention chirurgicale mineure. Cependant, les avantages immunologiques de la réduction des traumatismes dans les interventions chirurgicales majeures, comme la colectomie laparoscopique pour le cancer, ne sont pas immédiatement évidents dans les études publiées à ce jour [25]. L'essai de Barcelone a démontré que la colectomie laparoscopique a apporté beaucoup d'avantages sur la survie à long terme des patients ce qui reste toujours sur plan théorique plus que sur un plan pratique ce qui explique que cet essai a été critiqué par certains pour être un seul centre, une seule expérience avec un nombre relativement faible de patients.

Ensuite, les données sur la survie de l'essai COST en Amérique du Nord ont été publiées en 2004, les chirurgiens ont adopté une attitude plus positive à l'égard de la colectomie par laparoscopie contre la malignité [26]. Après un suivi moyen de 4,4 ans, des taux similaires de cancer récurrent ont été observés après une colectomie ouverte et assistée par laparoscopie chez 863 patients atteints d'un cancer du côlon non statique, d'où les auteurs ont pu conclure que l'approche laparoscopique est une alternative acceptable dans le traitement chirurgical du cancer du côlon.

Afin d'améliorer les conclusions tirées des essais susmentionnés, une méta-analyse a été effectuée [27]. Les données sur les patients ayant fait l'objet d'un suivi de trois ans, qui ont été inclus dans l'un des quatre grands essais cliniques randomisés comparant la chirurgie laparoscopique et la chirurgie ouverte pour le cancer du côlon, ont été regroupées. L'analyse a permis d'effectuer des analyses appropriées des sous-groupes au stade de la tumeur. chez 1536 patients, on n'a observé aucune différence dans la survie globale et sans maladie trois ans après la chirurgie entre les patients subissant une colectomie laparoscopique et ouverte pour le cancer. Les analyses des sous-groupes au stade tumoral n'ont révélés aucune différence de survie également bien qu'il faut garder à l'esprit que ces données ne sont applicables qu'à une population de patients sélectionnés, cette analyse a un pouvoir assez grand pour nous permettre de conclure enfin, qu'il est sans danger d'effectuer une colectomie laparoscopique en cas de maladie maligne.

AVANTAGES À COURT TERME

Plusieurs essais randomisés prospectifs ont été publiés concernant des résultats à court terme visant à comparer entre la colectomie laparoscopique et la colectomie par chirurgie ouverte [21,24,28-30]. Lacy et ses collègues : [24] ont observé une augmentation significative du temps d'opération par laparoscopie assistée par rapport à la chirurgie ouverte. Cependant, la perte de sang au cours de la chirurgie et la morbidité après la chirurgie étaient plus faibles et le rétablissement de la fonction intestinale et le début de la reprise d'alimentation par voie orale étaient plus rapides chez les patients subissant une colectomie par laparoscopie assistée. Ces observations sont similaires aux résultats obtenus dans l'essai COLOR, dont la colectomie laparoscopique pour le cancer était associée à une perte de sang moins significative, une restauration plus précoce de la fonction intestinale et un séjour plus court à l'hôpital. De plus, la colectomie laparoscopique a eu comme bénéfices une réduction des besoins analgésiques ainsi que des douleurs postopératoires moindres [28].

Dans un article de Weeks et ses collègues.[21], des résultats à court terme sur la qualité de vie après une colectomie assistée par laparoscopie et une colectomie ouverte pour le cancer ont été également abordés cependant , des résultats obtenus concernant une amélioration de la qualité de vie d'une durée moyenne de 02 semaines post chirurgicale.de plus , une autre étude de Stage et ses collègues. [29], a visé un autre point de vue qui est en rapport avec la durée et la qualité de récupération post opératoire où des patients subissant une colectomie laparoscopique pour le cancer ont reçu leur congé plus tôt et ont souffert moins de douleurs que les patients subissant une chirurgie ouverte ce qui était confirmé par Schwenk et ses collègues qui ont obtenues les mêmes résultats. [30], ces

derniers ont observés une réduction des douleurs et par conséquent une réduction des besoins en analgésiques après une chirurgie colorectale par laparoscopie par rapport à une chirurgie ouverte .En outre une durée de récupération a été raccourcie le fait que il ya eu moins de fatigue post opératoire .Bien que la plupart des essais cliniques randomisés, publiés à ce jour, montrent un résultat à court terme amélioré après le traitement laparoscopique du cancer du côlon ,mais les résultats finals restent à confirmer en fonction de certains essais qui s'intéressent plutôt au résultats au long court.

Un lien entre le volume de cas à l'hôpital et la survie a été étudié en profondeur dans des études non randomisées, en se concentrant sur la chirurgie colorectale ouverte [31-32-33]. Seules quelques études ont porté sur l'incidence du volume de cas à l'hôpital sur les résultats à court terme après une chirurgie ouverte du cancer colorectal [34-35]. Dans la plupart de ces études, l'augmentation du volume de cas à l'hôpital a été liée à des taux de complication plus faibles et à une réduction de la mortalité postopératoire [34,36,37]. De même, L'association entre le volume de cas à l'hôpital et le résultat à court terme après une colectomie laparoscopique pour le cancer a été analysée dans un contexte randomisé dans le cadre de l'essai COLOR [38]. Un volume de cas plus élevé à l'hôpital a été associé à une réduction des temps de fonctionnement, des taux de conversion plus faibles, une récupération plus rapide de la fonction intestinale, moins de complications postopératoires et une hospitalisation réduite. Une analyse des résultats à court terme dans un hôpital où le volume de cas est élevé pourrait donc montrer des différences entre la chirurgie laparoscopique et la chirurgie ouverte pour le cancer du côlon qui sont beaucoup plus prononcées que les résultats obtenus jusqu'à présent. De plus, il n'existe aucun critère bien défini pour sélectionner les patients pour une prise en charge d'une colectomie laparoscopique vue que la conversion des procédures colorectales laparoscopiques est associée à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité [39-40]. Donc une bonne définition de critères de sélection des patients pourrait certainement améliorer les futures résultats.De ce fait, plusieurs études ont tentés d'identifier les facteurs de risque de conversion dans la chirurgie colorectale laparoscopique .Citons une étude prospective chez 1658 patients réalisée par Marusch [39].les patients nécessitant une conversion étaient significativement plus lourds c'est-à-dire qui possédaient plus de comorbidités que d'autres ainsi que les résections du rectum étaient également associées à un risque accru de conversion. Schlacta a essayé de développer un système de notation pour prédire le risque individuel de conversion en chirurgie ouverte dans les procédures colorectales laparoscopiques [42]. Les trois facteurs prédictifs de la conversion étaient essentiellement le diagnostic de tumeur maligne, l'expérience du chirurgien et le niveau de poids.En ce qui concerne le critère de malignité la conversion semble être associée à l'invasion de la tumeur dans les structures environnantes, la taille de la tumeur et le volume de cas à l'hôpital [38,41]. De ce fait, il est nécessaire avant toute chirurgie de pratiquer une imagerie pour évaluer la taille et la fixation possible de la tumeur et les critères de sélection doivent être adaptés à l'expérience du chirurgien. De plus, la décision de le faire une conversion doit être prise tôt afin d'éviter de longues dissections.

COÛTS ASSOCIÉS À LA COLECTOMIE LAPAROSCOPIQUE POUR LE CANCER

Maintenant que les données à long terme sont disponibles, d'autres questions sont devenues plus importantes. Les avantages à court terme associés à la chirurgie laparoscopique justifient-ils des investissements et des efforts financiers à entreprendre pour acquérir des compétences? Qu'en est-il des coûts hospitaliers et des coûts pour la société?

Les données sur les coûts associés à la colectomie laparoscopique pour le cancer ne sont pas facilement disponibles. Un seul essai clinique randomisé a, jusqu'à présent, abordé cette question [43]. Dans cette analyse des coûts à court terme, qui a été effectuée sur un sous-ensemble suédois de patients inclus dans l'essai COLOR, les coûts pour le système de soins de santé étaient considérablement plus élevés pour la laparoscopie que pour la chirurgie ouverte (9479 par rapport à 7235; $p=0,018$). Cependant, contrairement aux données sur l'ensemble de la population de patients de l'essai COLOR, le sous-ensemble suédois n'a montré aucune différence dans la durée de séjour entre la laparoscopie et les bras ouverts de l'essai. Selon les auteurs, cela pourrait être expliqué par la tradition et les routines standardisées de décharge. À 12 semaines après la chirurgie, les coûts totaux pour la société dans son ensemble étaient semblables dans les deux groupes (E 11660 contre 9814 pour la chirurgie laparoscopique et ouverte respectivement; $p = 0,104$).

Plusieurs autres études ont analysé les coûts de la colectomie laparoscopique pour le cancer dans un contexte non randomisé. Dans une analyse rétrospective des coûts effectuée par Philipson et ses collègues. [44], les coûts hospitaliers et les coûts pour la société étaient plus élevés pour l'hémi-colectomie droite assistée par laparoscopie que pour l'hémi-colectomie droite ouverte pour le cancer. L'augmentation des coûts de la colectomie laparoscopique est directement attribuable à une augmentation considérable du temps d'utilisation des salles d'opération et à un coût plus élevé des instruments jetables. MUSER et ses collègues ont effectué une analyse des coûts sur 24 patients subissant une colectomie par laparoscopie pour une maladie bénigne ou un cancer [45-46]. Ils ont comparé leurs résultats à ceux d'un groupe historique de patients ayant subi une chirurgie ouverte du côlon. Les résultats obtenus étaient en faveur des coûts hospitaliers totaux moyens qui sont inférieurs pour la colectomie par laparoscopie, malgré une majeure partie des études publiées à ce jour ont montré une augmentation des coûts associés à une approche laparoscopique ce qui a poussé une mise au point sur le perfectionnement des instruments endoscopiques, ainsi que l'amélioration des techniques chirurgicales, qui pourraient entraîner une réduction du temps de fonctionnement à l'avenir. L'utilisation accrue de produits non jetables ou la réduction des coûts de produits jetables pourraient également réduire les coûts au futur. Cependant les coûts associés à l'enseignement et à la formation des compétences en laparoscopie sont difficiles à déterminer. Aucun chiffre clair sur les coûts de mise en œuvre de la colectomie laparoscopique pour le cancer n'est encore disponible.

La question qui se pose, sommes-nous prêts à payer davantage pour permettre aux patients de bénéficier de meilleurs résultats à court terme?

SURMONTER LA COURBE D'APPRENTISSAGE

La formation de la chirurgie mini invasive et ses compétences doivent faire partie du programme de formation de chaque clinicien. De plus, les chirurgiens ont besoin de formation pour intégrer la laparoscopie à leur pratique clinique. L'enseignement des compétences laparoscopiques peut se faire en laboratoire, à l'aide des simulateurs de réalité virtuelle, d'animaux ou de cadavres.

Cependant, on s'est demandé si les compétences acquises peuvent être transférées au bloc opératoire. Jusqu'à présent, la valeur de la formation in vitro n'était pas bien établie. La formation en réalité virtuelle, par exemple, a été introduite en 1991 [47]. Il n'existe pas encore de grands sentiers randomisés évaluant l'efficacité de la formation dans un environnement de réalité virtuelle. Toutefois, cette valeur a été démontrée dans des études randomisées plus petites. Dans une étude publiée récemment par Grantcharov et ses collègues. [48], la formation au moyen de la réalité virtuelle a permis de réduire considérablement les erreurs intra-opératoires dans la cholécystectomie laparoscopique.

La formation in vitro n'est pas encore disponible dans tous les hôpitaux universitaires. Les résultats d'une enquête menée auprès des membres de l'Association européenne de chirurgie ont montré que plus de la moitié des membres étaient d'avis que la formation aux techniques de laparoscopie devrait commencer dès le début [49].

Nous avons encore beaucoup de chemin à faire pour élaborer un programme de formation efficace en laparoscopie. En outre, nous devons garder à l'esprit que, bien que la formation in vitro puisse être un moyen de surmonter les courbes d'apprentissage précoce, elle ne remplacera jamais l'expérience de l'exécution des procédures chez les patients réels.

CONCLUSION

En dernier on peut conclure qu' il est nécessaire dans le prochain future d'insister sur une formation efficace laparoscopiques dans le cancer colorectal avec une meilleure sélection des patients bénéficiaires dès le début ce qui va certainement aboutir à une amélioration des compétences de ses manipulateurs et par conséquent cette approche va nous offrir de nombreux avantages sur terrains pratique où elle peut être utilisée en toute sécurité dans des cas de tumeurs bénignes comme malignes dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients à court terme ainsi que un rôle majeur dans le cadre d'augmentation des coûts pour les hôpitaux .

RÉFÉRENCES

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69(10):613-6
2. Kapiteijn E, Marijnen CA, Colenbrander AC, et al. Local recurrence in patients with rectal cancer diagnosed between 1988-1992: a population based study in the west Nether-lands. *Eur J Surg Oncol* 1998;24(6):528-35
3. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treat-ment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181(4):335-46
4. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992;16(5): 848-57
5. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341(8843): 457-60
6. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1(3):144-50
7. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994;344(8914):58
8. Nduka CC, Monson JR, Menzies-Gow N. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994;81(5):648-52
9. Tseng LNL, Berends FJ, Wittich P, et al. Port-site metastases. Impact of local tissue trauma and gas leakage. *Surg endosc* 1998;12:1377-80
10. Kazemier G, Bonjer HJ, Berends FJ, Lange JF. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995;82(8):1141-2
11. Jones DB, Guo LW, Reinhard MK, et al. Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Colon Rectum* 1995;38(11):1182-8
12. Watson DI, Mathew G, Ellis T, et al. Gasless laparoscopy may reduce the risk of port-site metastases following laparoscopic tumor surgery. *Arch Surg* 1997;132(2):166-8
13. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel H, Bonjer HJ. Impact of gas(less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastases. *Ann Surg* 1996;224(6):694-700
14. Gutt CN, Riemer V, Kim ZG, et al. Impact of laparoscopic colonic resection on tumour growth in an experimental model. *Br J Surg* 1999;86(9):1180-4
15. Wittich P, Steyerberg EW, Simons SH, et al. Intraperitoneal tumor growth is influenced by pressure of a carbon dioxide pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 2000;14(9):817-9
16. Jacobi CA, Ordemann J, Zieren HU. Effect of intra-abdominal pressure in laparoscopy on intraperitoneal tumor growth and development of trocar metastases. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1998;115:529-33
17. Nduka CC, Puttick M, Coates P, et al. Intraperitoneal hypothermia during surgery enhances postoperative tumor growth. *Surg Endosc* 2002;16(4):611-5
18. O'Rourke N, Price PM, Kelly S, Sikora K. Tumour inoculation during laparoscopy. *Lancet* 1993;342 (8862):368
19. Jacquet P, Averbach AM, Stephens AD, Sugarbaker PH. Cancer recurrence following laparoscopic colectomy. Report of patients with heated intraperitoneal chemotherapy. *Dis Colon rectum* 1995; 38(10):1110-4
20. Fusco MA, Paluzzi MW. Abdominal wall recurrence after laparoscopic-assisted colectomy for adenocarcinoma of the colon. Report of a case. *Dis Colon rectum* 1993;36(9):473-106 Chapter 7
21. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Clinical outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(3):321-8
22. Wu JS, Guo LW, Ruiz MB, et al. Excision of trocar sites reduces tumor implantation in an animal model. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1107-11
23. Wittich P, Mearadji A, Marquet RL, Bonjer HJ. Irrigation of port sites: prevention of port site metastases? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 14(3):125-9
24. Lacy Am, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopic-assisted colectomy versus open colectomy fro treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 2002;359(9325): 2224-9
25. Kuhry E, Jeekel J, Bonjer HJ. Effect of laparoscopy on the immune system. *Semin Laparos Surg* 2004;11(1):37-44
26. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350(20):2050-9
27. The Trans Atlantic Laparoscopically assisted versus Open Colectomy Trials Study Group. Laparoscopically assisted versus open colectomy for cancer - a meta-analysis. This thesis.

28. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. COLOR Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *The Lancet Oncology* 2005; 6(7):477-84
29. Stage JG, Schulze S, Moller P, et al. Prospective randomized study of laproscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997;84(3):391-6
30. Schwenk W, Bohm B, Muller JM. Postoperative pain and fatigue after laproscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 1998;12(9):1131-6
31. Simons AJ, Ker R, Groshen S, et al. Variations in treatment of rectal cancer: the influence of hospital type and caseload. *Dis Colon Rectum* 1997;40(6):641-6
32. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, et al. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and long-term outcomes in high-risk curatively resected rectal cancer: findings from the intergroup 0114 study. *J Clin Oncol* 2004; 22:166-74
33. Kee F, Wilson RH, Harper C, et al. Influence of hospital and clinical workload on survival from colorectal cancer: cohort study. *BMJ* 1999;318:1381-6
34. Schrag D, Cramer LD, Bach PB, et al. Influence of hospital volume on outcomes following surgery for colon cancer. *JAMA* 2000; 284(23):3028-35
35. Harmon JW, Tang DG, Gordon TA, et al. Hospital volume can serve as a surrogate for surgeon volume for achieving excellent outcomes in colorectal resection. *Ann Surg* 1999;230(3):404-13
36. Dimick JB, Cowan JA Jr, Upchurch GR Jr, Colletti LM. Hospital volume and surgical outcomes for elderly patients with colorectal cancer in the United States. *J Surg Res* 2004;114(1):50-6
37. Zingmond D, Maggard M, O'Connell J, et al. What predicts serious complications in colorectal cancer resection? *Am Surg* 2003;69(11):969-74
38. Kuhry E, Bonjer HJ, Haglind E, et al. COLOR Study Group. Impact of hospital case volume on short-term outcome after laparoscopic operation for colonic cancer. *Surg Endosc* 2005;19(5):687-692 General discussion 107
39. Marusch F, Gastinger I, Schneider C, et al. laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44(2):207-14
40. Slim K, Pezet D, Riff Y, et al. High morbidity rate after converted laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 1995;82(10):1406-8
41. COLOR Study Group. Predictive factors of conversion in laparoscopic colectomy for cancer. This thesis.
42. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Predicting conversion to open surgery in laparoscopic colorectal resections. A simple clinical model. *Surg Endosc* 2000;14(12): 1114-7
43. Janson M, Björnholt, Carlsson P, et al. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. *Br J Surg* 2003;91:409-17
44. Philipson BM, Bokey EL, Moore JWE, et al. Cost of open versus laparoscopically assisted right hemicolectomy for cancer. *World J Surg* 1997;21:214-7
45. Musser DJ, Boorse RC, Madera F, Reed JF 3rd. Laparoscopic colectomy: at what cost? *Surg Laparosc Endosc* 1994;4(1):1-5
46. Gallagher AG, Cates CU. Virtual reality training for the operating room and cardiac catheterisation laboratory. *Lancet* 2004;364:1538-40
47. Satava RM. Virtual reality surgical simulator. The first steps. *Surg Endosc* 1993;7(3):203-5
48. Grantcharov TP, Kristiansen VB, Bendix J, et al. Randomized clinical trial of virtual reality simulation for laparoscopic skills training. *Br J Surg* 2004;91:146-50
49. Peracchia A. Surgical education in the third millenium. *Ann Surg* 2001;6:709-12

Comparaison entre la laparotomie et la laparoscopie

RÉSUMÉ

La colectomie laparoscopique pour le cancer n'a pas été largement acceptée en raison de la récurrence tumorale .

Pour déterminer si la colectomie laparoscopique est sans danger oncologique ,une méta analyse de quatre essais randomisés (essai cost , essai barcelona , essai classic et essai color) des patients atteints d'un cancer du colon traités par laparoscopie ou par chirurgie ouverte a été réalisée.

Méthodes:

Les patients étudiés dans ces quatre essais randomisés sont ceux ayant subi une chirurgie curative d'un cancer du côlon avant le 1er mars 2000.

La survie sans maladie et la survie globale ont été les principaux résultats.

	laparoscopie	chirurgie ouverte	exclus	total
nombre de patients traités	796	740	229	1765
nombre de ganglion lymphatique enlevé	11.8	12.2		
taux de résection positive	1.3%	2.1%		
taux de survie sans maladie à 03 ans	75.8%	75.3%		
taux de survie globale à 03 ans	82.2%	83.5%		

Conclusion:

la colectomie laparoscopique pour le cancer sur le plan oncologique est sûre.

INTRODUCTION

la chirurgie mini invasive laparoscopique de la cholécystolithiase réalisée pour la première fois par MUHE en 1985 [1], et depuis elle est devenue le traitement de choix de la cholécystolithiase car les petites lésions sont suivies d'une moindre douleur et une récupération plus précoce [2].

Elle a été par la suite adoptée pour d'autres maladies telles que les tumeurs surrenaliennes et le reflux gastro-oesophagien .

Une sigmoïdectomie laparoscopique réussie pour le cancer a déjà été rapportée en 1991 par Jacobs et Verdeja [3]. Cependant, les rapports de métastases au site portuaire après l'ablation laparoscopique du cancer du côlon ont suscité de graves inquiétudes chez les chirurgiens et ont stoppé l'adoption rapide d'une chirurgie mini-invasive pour le cancer du côlon [4,5]. Des essais randomisant des patients atteints d'un cancer du côlon en chirurgie assistée par laparoscopie ou en résection ouverte ont été lancés simultanément en Europe et en Amérique du Nord pour évaluer la sécurité oncologique de la colectomie par laparoscopie. L'essai mené par le groupe d'étude Clinical Outcomes of Surgical Therapy (essai COST) en Amérique du Nord a débuté en août 1994 et s'est terminé en août 2001 [6]. Le procès de Barcelone a débuté en novembre 1993 et s'est terminé en juillet 1998 [7]. Au Royaume-Uni, l'étude Classique contre la Chirurgie assistée par Laparoscopie dans le cancer colorectal (CLASSIC) a accumulé des patients de juillet 1996 à juillet 2002 [8]. L'essai sur le cancer du côlon par Laparoscopie ou Résection ouverte (COULEUR) a randomisé des patients de mars 1997 à mars 2003 [9]. Les principaux résultats de tous ces essais étaient l'absence de maladie et la survie globale. Les données de survie à trois ans de l'essai de Barcelone ont été publiées en 2002 et concernaient 206 patients, tandis que les taux de survie à trois ans sans maladie et globaux de 863 patients qui avaient été enrôlés dans l'essai COST ont été rapportés en mai 2004 [6,7]. Ces deux essais ont montré que la colectomie assistée par laparoscopie entraînait des taux de survie similaires et concluent que la colectomie assistée par laparoscopie était une procédure sûre pour le cancer. Cependant, le nombre total de patients dans l'essai de Barcelone était relativement faible et les conclusions de l'essai COST ont été débattues car les intervalles de confiance des différences entre les deux procédures dans cet essai ont été considérés par certains comme insuffisamment larges pour permettre d'occulter les différences cliniquement importantes de taux de récurrence entre colectomie ouverte et laparoscopique ou cancer [10].

Pour améliorer le pouvoir de déterminer si la colectomie laparoscopique pour le cancer est oncologiquement sûre, une méta-analyse des deux essais publiés (essais COST et Barcelona) et de deux essais non publiés (essais CLASICC et COLOR) a été menée.

MÉTHODE

Identification des essais

Seuls les essais randomisés comparant la chirurgie laparoscopique et la chirurgie ouverte pour le cancer du côlon avec un critère d'évaluation principal de la survie qui ont rassemblé plus de 150 patients atteints d'un cancer du côlon ont été inclus. Les essais de Barcelone, CLASSIC, COST et COLOR répondent à ces critères.

Conceptions d'essai

	COST	Barcelone	CLASSIC	COLOR
critères d'inclusion	age plus de 18 ans absence d'adhérences abdominales	cancer du côlon à au moins 15 cm au-dessus du bord anal	diagnostic clinique de malignité colorectale solitaire age 18 ans pouvant subir une résection chirurgicale électorale par hémicolectomie gauche ou droite une résection antérieure par sigmoïdectomie ou une résection abdominale.	cancer du côlon au-dessus de la ligne conjuguée entre le promontoire et l'os pubien
critères d'exclusion	une maladie locale ou métastatique avancée un cancer du côlon rectal ou transverse une occlusion intestinale aiguë perforation due au cancer maladie inflammatoire de l'intestin une polypose familiale, grossesse des tumeurs malignes concomitantes ou antérieures.	cancers au niveau du côlon transverse métastases à distance invasion d'organes adjacents l'obstruction intestinale chirurgie du côlon passée.	patients atteints d'un cancer du côlon transverse contre-indications absolues à un pneumopéritoine obstruction intestinale aiguë une tumeur maligne au cours des 5 dernières années adénocarcinomes synchrones ont été exclus de la participation.	carcinomes situés dans le côlon transverse ou la flexion splénique obstruction intestinale aiguë cancer synchrone du côlon invasion d'organes adjacents, métastases à distance chirurgie antérieure du côlon ipsilatéral autres tumeurs malignes indice de masse corporelle supérieur à 30 grossesse
randomisation	centralisée et stratifiée en fonction du site de la tumeur primaire la classification ASA chirurgien	stratifiée pour l'emplacement de la tumeur	effectuées de manière centralisée et stratifiées par le chirurgien, le site opératoire proposé, la présence de métastases hépatiques et l'administration de radiothérapie préopératoire.	stratifiée en fonction du centre participant et du type de résection prévu.
nombre de patients randomisés	872	219	794	1248
nombre de patients analysés	863	208	413	520

MÉTA-ANALYSE

La méta-analyse était basée sur des données individuelles de patients portant à la fois sur la survie globale et sur la survie sans maladie trois ans après la randomisation et qui ont par la suite été évaluées et comparées entre les deux types de chirurgie. Les statisticiens d'essai des études COST, CLASSIC, COLOR et Barcelona ont réalisé la méta-analyse en collaboration et dans des conditions de confidentialité strictes, Les chercheurs principaux des quatre essais n'avaient accès qu'aux données sommaires regroupées.

Le suivi après 3 ans de randomisation a été censuré. Les données suivantes ont été collectées: numéro d'identification unique du patient, date de randomisation, attribution du traitement (laparoscopie assistée ou ouverte), date de la chirurgie, âge, sexe, stade tumoral, nombre de ganglions lymphatiques résectionnés et stade ganglionnaire, stade M, atteinte des marges des échantillons résectionnés, type d'intervention chirurgicale réalisée (laparoscopie assistée, conversion de la laparoscopie en chirurgie ouverte), 30 jours postopératoires ou en mortalité hospitalière, date et type (local, distant ou combiné) de première récurrence tumorale, décès et date du dernier suivi. La stadification tumorale était basée sur les critères de stadification TNM [11].

Étant donné que certains patients ont subi une chirurgie ouverte alors qu'ils avaient été randomisés en chirurgie laparoscopique et vice versa, une analyse basée sur la randomisation et une autre basée sur le traitement reçu ont été effectuées. Patients qui ont été convertis en la procédure ouverte sont restés dans leur groupe alloué pour les analyses.

Les nombres de patients exclus ont été fournis afin de confirmer que les populations étudiées étaient similaires entre les quatre essais.

La survie sans maladie définie comme le temps écoulé entre la randomisation et la mort ou la maladie récurrente et la survie globale après randomisation ont été évaluées à l'aide de la **méthode de Kaplan-Meier**.

Des comparaisons univariées entre les deux procédures randomisées ont été effectuées à l'aide du **test logrank**.

Une analyse multivariée de ces résultats, y compris une évaluation de l'hétérogénéité des effets du traitement entre les quatre études, a été réalisée à l'aide d'une **analyse de régression de Cox stratifiée**.

Une comparaison du nombre de ganglions lymphatiques récoltés pendant la chirurgie a été effectuée à l'aide de l'**analyse de la variance (ANOVA)** ou le nombre de ganglions lymphatiques a été transformé logarithmiquement pour obtenir des distributions normales approximatives.

La proportion de marges de résection et la mortalité postopératoire ont été comparées en utilisant la **régression logistique conditionnelle exacte**, avec stratification par essai, et inclut une évaluation de l'hétérogénéité des effets du traitement.

Toutes les valeurs de p données sont de deux côtés et $p < 0,05$ a été considéré comme la limite pour indiquer la signification statistique.

RÉSULTAT

Avant le 1er mars 2000 le nombre total de patients randomisés était de 1765 dont 229 (13%) ont été exclus de cette analyse, pour la raison dont laquelle il y avait soit la présence de métastases à distance (47%) ou d'une maladie colique bénigne (41%) pour les deux méthodes chirurgicales laparoscopique comme chirurgies ouvertes (Figure I). Les données des 1536 patients restants (COST 640, COLOR 520, Barcelona 208 et CLASSIC 168) ont été analysées. La chirurgie laparoscopique comprenait 796 patients et 740 patients pour la chirurgie ouverte.

Table I. Raisons de conversion

Fixation/invasion de la tumeur	31
tumeur volumineuse	8
Adhésions	8
Problèmes de localisation tumorale	7
Saignement	6
Tumeur dans le côlon transverse	4
Mauvais visionnage	4
durée de temps importante	3
Anatomie	3
Lymphatique	3
autre	14
Totale	91

Caractéristique

Les caractéristiques initiales étaient similaires dans les deux groupes étudiés des deux différentes méthodes de traitement (laparoscopie et laparotomie) citons par exemple l'âge où l'âge moyen était de 69 ans dans les deux méthodes étudiées sachant que les hommes étaient aussi fréquemment présents que les femmes dans chaque groupe de traitement en outre, les moyens ainsi que les conditions d'analyse étaient similaires pour les deux méthodes chirurgicales étudiées.

La maladie de stade I était présente chez 28% des patients, de stade II chez 40% et de stade III chez 31% des patients, tandis que les données manquaient pour déterminer le stade chez 1% des patients et dans ce contexte ANOVA a conclu que cela n'était pas significativement différent ($p=0,40$) et que la différence ne variait pas significativement entre les quatre études faites.

Les données sur les marges de résection étaient manquantes chez 43 patients (20 colectomies ouvertes et 23 colectomies laparoscopiques). Des marges de résection positives ont été trouvées dans 2,1% des échantillons de la chirurgie ouverte et 1,3% des échantillons pour la méthode laparoscopique. Ces données n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes d'étude (rapport de cotes commun (laparotomie/laparoscopie) pour la positivité: 1,8 ; IC à 95%; $p=0,23$).

La conversion de la laparoscopie en chirurgie ouverte s'est produite chez 19% des patients. Les taux de mortalité postopératoire étaient de 1,6% dans le groupe bénéficiant d'une chirurgie ouverte et de 1,4% pour ceux de la laparoscopie (rapport de cotes commun (laparotomie/laparoscopie): 1,3; IC à 95% ; $p=0,63$).

Survie

L'analyse d'une étude randomisée a montré que la survie sans maladie ($p=0,83$) et la survie globale ($p=0,56$) pour tous les stades combinés après une résection assistée par laparoscopie ou laparotomie ne différait pas.

Par ailleurs, la survie sans maladie à trois ans dans le groupe à chirurgie ouverte était de 75,3% tandis que ceux de la laparoscopie de 75,8%. L'intervalle de confiance (IC) à 95% pour cette différence (chirurgie ouverte était désormais moins que la chirurgie laparoscopique) variait de (-5% à +4%).

En ce qui concerne la survie globale les chiffres correspondants étaient de 83,5% pour le groupe à chirurgie ouverte et 82,2% pour ceux de la laparoscopie avec un IC à 95% pour la différence allant de (-3% à +5%).

Pour diverses raisons, six patients ont subi une chirurgie laparoscopique malgré une randomisation à la méthode de chirurgie ouverte par contre Cinq autres patients ont subi une chirurgie ouverte au lieu d'une chirurgie laparoscopique.

L'analyse de la survie sans maladie et de la survie globale basée sur le traitement reçu ne différait pas des analyses basées sur la procédure randomisée.

En outre, les analyses de régression de Cox pour la survie sans maladie et la survie globale, ajustées en fonction du stade tumoral, de l'âge et du sexe, n'ont pas non plus révélé de différences entre les deux méthodes thérapeutiques. Les effets du traitement n'ont pas significativement varié entre les essais, que ce soit pour la survie sans maladie ($p=0,38$) ou pour la survie globale ($p=0,35$).

Chez 234 patients une récurrence tumorale a été enregistrée (chirurgie ouverte 121 et laparoscopique 113). Sur les 121 récurrences dans le groupe de chirurgie ouverte, 40 (33%) étaient des récurrences locales, par contre 73 (60%) étaient des métastases à distance et 8 (7%) étaient des métastases mixte c'est-à-dire locales et à distance combinées en parallèle les chiffres correspondants au groupe subissant la laparoscopie étaient 29 (26%) pour les récurrences locales , 74 (65%) à distance et 10 (9%) pour la forme mixte.Par conséquent ces profils ne différaient pas significativement entre les deux groupes de traitement ($p = 0,43$).

Aucune différence significative n'a été trouvée à aucun stade de la survie sans maladie ($p = 0,92$, $0,44$ et $0,53$ pour les stades I, II et III respectivement).

Les rapports de risque associés (chirurgie laparoscopique / laparotomie) avec des intervalles de confiance de 95% étaient pour chaque stade I, II et III(respectivement : 1.02 (0.58-1.85), 1.14 (0.82-1.60) et 0,91 (0,68-1,22) par conséquent ,La survie globale était similaire entre les procédures randomisées pour tous les stades également, pour le stades I($p=0.78$) , II($p=0.09$) et III ($p=0.52$).

DISCUSSION

Le vieillissement de la population augmentera le nombre de patients atteints d'un cancer du côlon, un nombre déjà assez conséquent. Bien que la chimiothérapie adjuvante puisse améliorer la survie de ces patients, la résection des tumeurs malignes du côlon reste la seule thérapie curative. La technique chirurgicale de résection du cancer du côlon a subi des changements importants au cours des dernières décennies. Turnbull et coll. préconisait à la fin des années 60 techniques sans contact utilisant une ligature précoce des vaisseaux mésentériques et de l'intestin et une manipulation atraumatique de la tumeur pour éviter la propagation des cellules tumorales [12]. La valeur de la réduction des traumatismes chirurgicaux dans le cancer a été démontrée par Eggermont et al. dans une étude expérimentale [13]. Le taux de récurrence tumorale s'est avéré proportionnel à l'étendue des plaies par laparotomie. Le plus grand avantage de la chirurgie laparoscopique par rapport à la chirurgie conventionnelle ouverte est la réduction des traumatismes tissulaires. L'accès à la cavité péritonéale est établi par de très petites incisions, la rétraction manuelle des viscères est évitée et la perte de sang est minime grâce à une dissection minutieuse facilitée par un grossissement vidéoscopique. Bouvy et coll. a montré dans une étude expérimentale que la chirurgie laparoscopique était associée à moins de récurrence tumorale qu'une chirurgie ouverte [14].Après l'enthousiasme initial pour la colectomie laparoscopique pour le cancer au début des années 90, des rapports sur les métastases au site portuaire après la résection laparoscopique du cancer du côlon ont empêché de nombreux chirurgiens d'adopter cette nouvelle technique [4]. En conséquence, des

essais cliniques randomisant des patients atteints d'un cancer du côlon utilisant la laparotomie ou la laparoscopie ont été lancés au milieu des années 90 simultanément en Amérique du Nord et en Europe pour évaluer la sécurité oncologique de la colectomie laparoscopique.

En 2001, les études COST, Barcelona, CLASICC et COLOR se sont réunies pour explorer la mise en commun des données. l'objectif était de fournir une réponse robuste et précoce basée sur toutes les preuves disponibles pour savoir si la résection laparoscopique du cancer du côlon est sans danger sur le plan oncologique, car les résultats à long terme des essais individuels n'étaient pas encore disponibles.

En 2002, Lacy et coll. ont rapporté une amélioration de la survie après colectomie laparoscopique chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III [7]. Cependant, le résultat de cette étude a été critiqué car le nombre total de patients était relativement faible et l'étude impliquait un seul centre laparoscopique de haute qualité.

Le groupe d'étude COST a signalé en 2004 une survie comparable entre les 2 approches [6]. L'essai COST était un essai multicentrique et, par conséquent, le résultat reflétait mieux la pratique chirurgicale générale en Amérique du Nord.

Cette méta-analyse fournit des données comparant les résultats à long terme après une chirurgie ouverte et celle assistée par laparoscopie pour le cancer du côlon. Les données actuelles proviennent d'un total de 48 établissements en Amérique du Nord et de 44 établissements en Europe et, par conséquent, le résultat de cette étude peut être généralisé en Amérique du Nord et en Europe. Cette étude démontre que la colectomie laparoscopique pour le cancer telle qu'elle était pratiquée jusqu'en 2000 était oncologiquement aussi sûre que la colectomie ouverte. Depuis 2000, l'expérience en chirurgie laparoscopique a encore augmenté et la technologie a progressé, ce qui ne devrait qu'améliorer le résultat de la colectomie laparoscopique. Les intervalles de confiance de la différence entre la colectomie ouverte et la colectomie laparoscopique pour la survie sans complications et la survie globale étaient très étroits dans cette méta-analyse, ce qui permet d'affirmer que la colectomie laparoscopique pour le cancer est sans danger.

Le temps est venu d'intégrer structurellement la colectomie laparoscopique à la formation et à la pratique chirurgicales pour fournir cette modalité de soins en toute sécurité à tous les patients qui conviennent à une procédure laparoscopique.

RÉFÉRENCES

1. Mühe E. Die erste cholecystektomie durch das laparoskop. *Langenbecks Arch Chir* 1986; 369 (Kongressbericht 69):804
2. Berggren U, Gordh T, Grama D, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994; 81(9):1362-65
3. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1(3):144-50
4. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994;344:58.
5. Nduka CC, Darzi A. Port-site metastases in patients undergoing laparoscopy for gastrointestinal malignancy. *Br J surg* 1997;84(4):583

6. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050-9.
7. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2224-9.
8. Stead ML, Brown JL, Bosanquet N, et al. Assessing the relative costs of standard open surgery and laparoscopic surgery in colorectal cancer in a randomised controlled trial in the United Kingdom. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;33:99-103
9. Hazebroek EJ, COLOR Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc* 2002; 16(6): 949-53
10. Tinmouth J, Tomlinson G. Laparoscopically assisted versus open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;351:933
11. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. AJCC cancer staging manual 1997;5th ed. Wiley-Liss, New-York
12. Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technique on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:420-7
13. Eggermont AMM, Steller EP, Sugarbaker PH. Laparotomy enhances intraperitoneal tumor-growth and abrogates the antitumor effects of interleukin – 2 and lymphokine- activated killer cells. *Surgery* 1987;102:71-8
14. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Impact of gas(less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastases. *Ann Surg* 1996;224:694- 701

