

**Résection du cancer du côlon : comparaison de
la chirurgie par laparoscopie à la chirurgie
ouverte**

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
(CEPO)

Février 2010

Direction de la lutte contre
le cancer



Ce document n'est disponible qu'en version électronique à l'adresse www.msss.gouv.qc.ca/cancer.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2010

Bibliothèque et Archives Canada, 2010

ISBN : 978-2-550-58415-5 (version électronique)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2010

Le guide *Résection du cancer du côlon : comparaison de la chirurgie par laparoscopie à la chirurgie ouverte* a été préparé par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie. La production de ce document a été rendue possible grâce au soutien financier de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Rédaction

Docteur Patrick Charlebois, chirurgien, Hôpital Général de Montréal (CUSM)
 Docteur Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage
 Docteur Jean-François Latulippe, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
 Docteur Rasmy Loungrath, chirurgien, Hôpital Saint-Luc (CHUM)
 Docteur Claude Thibault, chirurgien, Hôpital Saint-François d'Assise (CHUQ)
 Madame Mélanie Morneau, M.Sc., MBA, méthodologiste

Révision externe

Docteure Michèle Brie, chirurgienne, Centre hospitalier régional de Baie-Comeau
 Docteure Émilie M. Comeau, chirurgienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
 Docteur Jean Couture, chirurgien, Hôtel-Dieu de Lévis
 Docteur Roger C. Grégoire, chirurgien, Hôpital Saint-François d'Assise
 Docteur Ari Meguerditchian, chirurgien, CUSM
 Docteur Marc Pocard, chirurgien, Hôpital Lariboisière, Paris
 Docteur Éric Poulin, chirurgien, Hôpital d'Ottawa

Révision interne et adoption

Comité de l'évolution de la pratique en oncologie

Président :	Docteur Félix Couture, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)
Vice-présidente :	Docteure Isabelle Roy, radio-oncologue, Hôpital Notre-Dame (CHUM)
Coordonnatrice :	Madame Mélanie Kavanagh, Ph.D., Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)
Membres :	<p>Monsieur Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix (CSSS Drummond)</p> <p>Monsieur Ghislain Cournoyer, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CSSS de Saint-Jérôme)</p> <p>Madame Nicole Déry, pharmacienne, représentante du Conseil du médicament (observatrice)</p> <p>Madame Mariève Doucet, Ph.D., méthodologiste, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)</p> <p>Madame Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont</p> <p>Docteur Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CSSS de Rivière-du-Loup)</p> <p>Madame Stéphanie Goulet, Ph.D., méthodologiste, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)</p> <p>Monsieur Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal, représentant de l'AETMIS</p> <p>Docteur Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, représentant du GEOQ</p> <p>Madame Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Saint-Luc (CHUM), représentante du PGTM</p> <p>Madame Mélanie Morneau, M.Sc., MBA, méthodologiste, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)</p> <p>Docteur Jean-François Ouellet, chirurgien, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)</p> <p>Madame Mireille Poirier, pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)</p> <p>Docteur Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal (CUSM)</p> <p>Docteur Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles Lemoyne</p> <p>Docteur Lucas Sideris, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont</p> <p>Madame Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier St. Mary's</p> <p>Docteur François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières</p>

RÉSUMÉ

Le cancer colorectal représente le troisième type de cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième plus importante cause de décès par cancer au Canada. La chirurgie constitue le seul traitement curatif pour ce type de cancer. Traditionnellement, la résection du cancer du côlon s'effectuait exclusivement par chirurgie ouverte. Cependant, à la suite du succès de la laparoscopie pour le traitement de lésions bénignes, cette approche chirurgicale a été graduellement introduite dans le traitement du cancer du côlon.

Les résultats des premières études de cas portant sur la résection du cancer du côlon par laparoscopie ont été décevants, en raison d'un taux élevé de récidives dans les plaies et les sites de trocars. Ces complications ont ralenti l'implantation de cette technique dans le traitement du cancer du côlon. L'utilisation de la chirurgie par laparoscopie soulève encore aujourd'hui plusieurs préoccupations, notamment la complexité de la technique, la courbe d'apprentissage et la durée opératoire plus longue et ce, malgré les essais cliniques plus récents qui n'ont pas reproduit les résultats inquiétants des premières études de cas. Par conséquent, l'objectif du présent guide est de faire état de la documentation scientifique pertinente comparant la chirurgie ouverte et la chirurgie par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon en regard de l'efficacité oncologique et des risques et bénéfices à court terme.

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée en utilisant l'outil de recherche *PubMed*. La période couverte s'est étendue de janvier 1995 à septembre 2009, inclusivement. Seuls les essais cliniques randomisés de phase III comprenant deux cents patients et plus ont été retenus dans ce guide. De plus, seules les études présentant des résultats spécifiques au cancer du côlon ont été retenues.

Six essais cliniques randomisés de phase III présentés dans douze publications et deux méta-analyses ont été retenus. Cinq études présentent des résultats à long terme et à court terme. La sixième étude présente uniquement des résultats à court terme. De plus, trois études rapportent des résultats de qualité de vie.

L'analyse de la documentation scientifique permet de confirmer que pour le traitement à visée curative du cancer du côlon, la chirurgie par laparoscopie est non inférieure à la chirurgie ouverte en regard de la survie globale, de la survie sans maladie et de la récurrence. Ces conclusions sont appuyées par tous les guides de pratique et consensus d'experts répertoriés. De plus, la laparoscopie offre certains bénéfices à court terme par rapport à la chirurgie ouverte, notamment un séjour hospitalier plus court, une prise d'analgésiques moindre, une reprise plus rapide des fonctions intestinales et un retour accéléré aux activités régulières. En contrepartie, la chirurgie par laparoscopie nécessite un temps opératoire plus long.

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

- 1) que la résection par laparoscopie soit considérée comme une alternative à la chirurgie ouverte pour le traitement à visée curative du cancer du côlon (grade de recommandation A) ;

- 2) que la décision concernant le choix de l'approche chirurgicale (chirurgie par laparoscopie ou ouverte) pour le traitement à visée curative du cancer du côlon tienne compte des éléments suivants (grade de recommandation D) :
- a. l'expérience du chirurgien,
 - b. le stade de la tumeur,
 - c. les contre-indications potentielles,
 - d. les attentes du patient.

SUMMARY

Colorectal cancer is the third most commonly diagnosed cancer and the second leading cause of cancer-related death in Canada. Surgery is the only curative treatment for this type of cancer. Traditionally, resection of the cancer in the colon has been performed exclusively through open surgery. However, following successful laparoscopic treatment of benign lesions, this surgical approach has gradually been introduced for the treatment of colon cancer.

The results of initial case studies on laparoscopic colon cancer resection were disappointing due to a high recurrence rate at wound and trocar sites. These complications have slowed the implementation of this technique in the treatment of colon cancer. The use of laparoscopic surgery, still today, raises a number of concerns, such as the technique's complexity, the learning curve and a longer operative time, and this, despite more recent clinical trials that did not show as negative results as the initial case studies. Consequently, the purpose of this guide is to explore relevant scientific literature comparing open surgery and laparoscopic surgery in the treatment of colon cancer with respect to oncologic efficacy and short term risks and benefits.

A review of scientific literature was carried out using the PubMed research tool for the period from January 1995 to September 2009 inclusively. Only Phase III randomized clinical trials including two hundred or more patients were included. In addition, only trials presenting results specific to colon cancer were selected.

Six Phase III randomized clinical trials reported in twelve publications and two meta-analyses were selected. Results on short and long term outcomes are reported in five clinical trials, whereas only results on short term outcomes are reported in the sixth trial. Three studies also report quality of life results.

Analysis of the scientific literature helps confirm that for the curative treatment of colon cancer, laparoscopic surgery is not inferior to open surgery with respect to overall survival, disease-free survival, and recurrence. These conclusions are supported by all practice guidelines and by expert consensus. In addition, laparoscopic surgery provides short term advantages over open surgery, particularly a shorter hospital stay, the need for fewer analgesics, faster recovery of intestinal function, and an earlier return to regular daily life activities. In return, laparoscopic surgery requires a longer operative time.

Considering the evidence currently available, the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommends:

- 1) That laparoscopic resection be considered as an alternative to open surgery for the curative treatment of colon cancer (grade A recommendation).
- 2) That decisions regarding surgical approach (laparoscopic or open surgery) for the curative treatment of colon cancer take into account the following (grade D recommendation):
 - a. Surgeon's experience.
 - b. Tumor stage.

- c. Potential contraindications.
- d. Patient expectations.

1. QUESTION CLINIQUE

Le présent guide se limite à l'évaluation de la technique de résection par laparoscopie comparativement à la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer du côlon. Les questions spécifiques adressées dans ce guide sont :

1. Est-ce que la résection par laparoscopie peut être considérée comme une procédure alternative à la résection par chirurgie ouverte du point de vue oncologique ?
2. Est-ce que les résultats à court terme de la résection du cancer du côlon par laparoscopie ou par chirurgie ouverte sont comparables ?

2. INTRODUCTION

Le cancer colorectal représente le troisième type de cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième plus importante cause de décès par cancer au Canada. La Société canadienne du cancer et l'Institut national du cancer du Canada estimaient qu'en 2009, 5 800 nouveaux cas de cancer colorectal seraient diagnostiqués au Québec (22 000 cas au Canada), et que 2 000 décès seraient enregistrés (9 100 décès au Canada) [1].

La survie des patients atteints de cancer du côlon est dépendante du stade de la maladie, décrit par différents systèmes de classification. La classification de Dukes, initialement conçue en 1926 pour permettre la description du cancer du rectum, a subi plusieurs modifications depuis et son utilisation a été étendue au cancer du côlon [2]. La classification de Dukes n'est cependant plus considérée comme un standard de documentation pathologique ; elle a été remplacée par la classification TNM (*tumor-node-metastasis*) de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) et de l'Union internationale contre le cancer (UICC). Cette dernière décrit le degré d'invasion de la tumeur primaire dans la paroi de l'intestin (T0 - T4), le nombre de ganglions lymphatiques régionaux affectés (N0 - N2) et la présence de métastases (M0 - M1). En fonction de la combinaison T, N et M, le cancer est classé selon un des quatre stades globaux (I, II, III, IV), qui correspondent aux stades A, B, C et D de la classification Dukes modifiée (ou modification d'Astler-Coller) [3]. Une description plus détaillée des deux systèmes de classification est disponible à l'annexe I. La survie à cinq ans est évaluée à 93 % pour les cancers de stade I, 82 % pour les cancers de stade II, 60 % pour les cancers de stade III et 8 % pour les cancers de stade IV [4].

La stratégie thérapeutique est déterminée en fonction du stade de la maladie. La chirurgie constitue le seul traitement curatif. Les principaux objectifs de la chirurgie du cancer du côlon à but curatif sont la résection de la tumeur primaire avec des marges saines et la lymphadénectomie carcinologique. Le segment colique qui doit être réséqué dépend de la vascularisation et du drainage lymphatique au site de la tumeur. La lymphadénectomie devrait inclure tout le drainage lymphatique mésentérique à risque d'atteinte métastatique. Selon l'AJCC, un minimum de douze ganglions devraient être excisés et examinés. Dans le cas contraire, une sous-estimation du stade pourrait en découler et un traitement sous-optimal être offert [5]. En plus de la chirurgie, un traitement adjuvant de chimiothérapie est également discuté avec les patients présentant un cancer de stade II à haut risque ou de stade III (ganglions positifs). Par ailleurs, environ 20 % des patients se présentent initialement avec un cancer

d'emblée métastatique de stade IV. Pour une majorité de ces patients, un traitement à visée palliative comportant habituellement une chimiothérapie plus ou moins une thérapie ciblée peut être administré. Un traitement à visée curative demeure également possible chez certains patients métastatiques de stade IV sélectionnés (foie, poumon, etc.) et comporte une approche chirurgicale associée à une thérapie systémique (chimiothérapie plus ou moins thérapie ciblée). Lorsque la tumeur primaire devient symptomatique (obstruction, perforation ou hémorragie), une chirurgie à visée palliative peut devenir nécessaire [6].

Traditionnellement, la résection du cancer du côlon s'effectuait exclusivement par chirurgie ouverte. Cependant, à la suite du succès de la laparoscopie pour certains types de chirurgies tels que la cholécystectomie, l'appendicectomie et le traitement des hernies de la paroi abdominale, cette approche chirurgicale a graduellement été introduite dans le traitement des pathologies coliques, dont le cancer du côlon [7]. La préparation pour la chirurgie par laparoscopie demeure habituellement similaire à celle pour la chirurgie ouverte. Cependant, comme le chirurgien ne peut palper directement le côlon lors de la laparoscopie, les plus petites tumeurs doivent être localisées en préopératoire par coloscopie, avec tatouage ou clip au pourtour de la lésion. Le lavement baryté ou la coloscopie virtuelle permettent également de localiser la tumeur. Le but de la chirurgie par laparoscopie est de réséquer de façon similaire à la chirurgie ouverte le segment du côlon atteint ainsi que son drainage lymphatique. Le spécimen réséqué est retiré de la cavité abdominale par une courte incision en prenant soin de ne pas essaimer les cellules tumorales sur les berges de la paroi abdominale, en protégeant cette dernière. La chirurgie peut être entièrement réalisée par laparoscopie, être assistée par laparoscopie (l'anastomose est alors réalisée à l'extérieur de l'abdomen) ou être manuellement assistée. Dans ce dernier cas, une incision suffisamment longue est réalisée afin de permettre le passage de la main du chirurgien et faciliter la chirurgie [8].

La première chirurgie par laparoscopie pour la résection du sigmoïde a été décrite par Jacobs *et al.* en 1991 [9]. Cependant, l'implantation de l'utilisation généralisée de la laparoscopie pour la résection du cancer du côlon a été plus progressive que pour d'autres types de chirurgies par laparoscopie. Cette réserve initiale de la part des chirurgiens s'explique par les résultats des premières études de cas publiées, qui démontraient des taux de récurrence importants aux sites de trocars et de plaies lors de la résection par laparoscopie [10]. En particulier, Berends *et al.* ont observé un taux de récurrence aux sites de trocars de 21 % (3/14), un chiffre alarmant comparativement au taux inférieur à 1 % généralement observé pour la chirurgie ouverte [11]. Les études plus récentes n'ont cependant pas reproduit ces résultats inquiétants [12, 13], ce qui suggère que ces derniers étaient probablement attribuables à l'inexpérience du chirurgien et à la manipulation incorrecte de la tumeur favorisant son essaimage. Malgré tout, plusieurs préoccupations subsistent encore aujourd'hui, ce qui ralentit le recours généralisé à la laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon. Ces préoccupations concernent notamment la complexité de la technique de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte, l'existence possible d'une courbe d'apprentissage non négligeable, la durée opératoire plus longue de la laparoscopie, ainsi que son applicabilité limitée à certains cas plus complexes (tumeurs de grande taille ou perforées, envahissement des structures adjacentes) [7].

Au Canada, environ la moitié des chirurgiens généraux pratiquent la chirurgie colorectale par laparoscopie. C'est dans la province de Québec que le taux d'utilisation de la chirurgie

colorectale par laparoscopie est le plus élevé, atteignant 66,7 %. Le diplôme récent, le sexe masculin, le lieu de pratique, l'affiliation à un hôpital universitaire et une formation en chirurgie minimalement invasive sont des facteurs prédictifs importants de l'utilisation de l'approche par laparoscopie, alors que le manque de temps pour opérer et de formation structurée constitue le principal obstacle à l'adoption de cette technique au Canada [14].

La résection du cancer du rectum requiert une technique chirurgicale particulière en raison de l'étroitesse de la cavité pelvienne et de la difficulté à obtenir des marges latérales oncologiques. La stratégie thérapeutique pour le traitement du cancer du rectum est également particulière. Des traitements néo-adjuvants de chimiothérapie et de radiothérapie peuvent être indiqués et permettent la réduction du volume tumoral et idéalement la préservation des sphincters [5, 6]. L'utilisation de la laparoscopie pour la résection du cancer du rectum demeure plus limitée et peu d'essais randomisés sur le sujet sont publiés. Pour cette raison, le présent guide se limite à la résection du cancer du côlon uniquement.

Ce guide de pratique fait état de la documentation scientifique pertinente sur ce sujet et vise à évaluer l'efficacité oncologique, les avantages à court terme ainsi que les complications reliées à l'utilisation de la chirurgie par laparoscopie, en comparaison à la chirurgie ouverte, pour le traitement curatif du cancer du côlon.

3. MÉTHODE

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée en utilisant les mots clés *colorectal neoplasms (MeSH)*, *colon cancer*, *colorectal cancer*, *general surgery (MeSH)*, *colorectal surgery (MeSH)*, *laparoscopy (MeSH)*, *colectomy (MeSH)*, *resection*, *laparoscopy* et *colectomy* dans l'outil de recherche *PubMed*. Seuls les essais cliniques randomisés de phase III comprenant deux cents patients et plus ont été retenus dans ce guide. Ce seuil a été établi par consensus du groupe de travail et a été entériné par le CEPO, considérant notamment le nombre élevé de publications sur le sujet et la qualité des études. La période couverte s'est étendue de janvier 1995 à septembre 2009, inclusivement. Les études comportant à la fois des données sur le cancer du côlon et le cancer du rectum n'ont été retenues que si les données sur le cancer du côlon étaient présentées séparément. Les études à caractère économique, celles portant sur le traitement des métastases au niveau du côlon et celles portant sur le traitement du cancer du côlon par la chimiothérapie ou par la radiothérapie n'ont pas été retenues. Les abrégés de communication présentés lors des congrès de l'*American Society of Clinical Oncology (ASCO)* en 2008 et 2009 ont été consultés. Seuls les abrégés rapportant les résultats d'efficacité et d'innocuité d'études de phase III ont été retenus.

Les revues systématiques ont été retenues seulement si elles incluaient des études comparant la laparoscopie et la chirurgie ouverte pour la résection du cancer du côlon exclusivement. Les recommandations pour la pratique clinique et les consensus d'experts émis par certains organismes internationaux et agences de cancer ont également été répertoriés. Notamment, les sites Internet des organismes suivants ont été consultés : l'*ASCO*, le *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, l'*European Society for Medical Oncology (ESMO)*, le *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, la *British Columbia Cancer Agency*, *Cancer Care Ontario (CCO)*, la *Cochrane Library of Systematic Reviews*, le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, la Fédération francophone de cancérologie digestive, l'*European Association for Endoscopic Surgery (EAES)*, la *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)*, la *National Guideline Clearinghouse* et la base de données en évaluation des technologies de la santé du *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*. La bibliographie des articles sélectionnés a permis de compléter la revue de la documentation scientifique. Seules les publications en anglais ou en français ont été consultées.

Les niveaux de données probantes et grades de recommandations utilisés par l'*ASCO* et l'*ESMO* ont servi de référence pour l'évaluation de la validité des études et la gradation des recommandations émises dans ce guide (annexe II). En ce qui concerne les abrégés de communication, le niveau des données probantes ne peut être déterminé, puisque que certaines des informations requises pour juger de la qualité de l'étude ne sont pas disponibles. Conséquemment, aucun grade n'est attribué aux recommandations découlant d'abrégés de communication.

Un sous-comité du CEPO a rédigé le présent guide et un groupe d'experts indépendants du CEPO a par la suite effectué la révision externe. Le CEPO a finalement révisé et adopté l'analyse et les recommandations du présent document.

4. RÉSULTATS

Six essais cliniques randomisés de phase III présentés dans douze publications [12, 13, 15-24] et deux méta-analyses [25, 26] ont satisfait aux critères d'inclusion du présent guide. Cinq essais cliniques présentent des résultats à court et à long terme. Seuls les résultats à court terme sont rapportés dans la dernière étude. De plus, trois études rapportent des résultats de qualité de vie. Les deux méta-analyses portent sur les résultats oncologiques à long terme de la chirurgie par laparoscopie et de la chirurgie ouverte. Aucun abrégé de communication des congrès consultés n'a satisfait aux critères d'inclusion du présent guide.

4.1 Résultats de la revue des données probantes

Cette section présente une brève description des essais cliniques et des méta-analyses retenus, de même que les principaux résultats relatifs à chacune des sous-questions cliniques énoncées précédemment. La description détaillée sous forme de tableau de chaque essai est disponible à l'annexe IV. Les études de phase III sont présentées par ordre chronologique inverse et sont suivies des méta-analyses.

4.1.1 Efficacité oncologique

4.1.1.1 Études de phase III

Tous les essais cliniques randomisés inclus dans cette section ont utilisé une méthode de randomisation centralisée ou effectuée par un tiers indépendant à l'étude, à l'exception de l'essai clinique de Lacy et *al.*, où des enveloppes opaques scellées contenant des numéros générés par ordinateur ont été utilisées [21].

Buunen et al. ont publié en 2009 les résultats à long terme, après un suivi médian de 53 mois, de l'étude multicentrique de phase III du groupe « *COLon cancer Laparoscopic or Open Resection* » (COLOR), qui s'est déroulée dans 29 centres hospitaliers européens (données probantes de niveau I) [12]. L'objectif principal de cette étude de non-infériorité consistait à comparer la survie sans maladie à trois ans de patients atteints de cancer du côlon ayant bénéficié d'une résection par laparoscopie ou par voie ouverte. Les objectifs secondaires concernant l'efficacité oncologique consistaient à évaluer le nombre de marges de résection positives, la récurrence au site de la tumeur et aux sites de trocarts ou de plaies, l'incidence de métastases et la survie globale. Les chirurgiens qui ont participé à l'étude devaient avoir réalisé un minimum de vingt colectomies par laparoscopie. De plus, pour être recruté, un centre devait soumettre une vidéo d'une colectomie par laparoscopie pour assurer la sécurité de la technique. De 1997 à 2003, 1 248 patients atteints d'un adénocarcinome unique du cæcum ou du côlon ascendant, descendant ou sigmoïde ont été recrutés et aléatoirement assignés à la laparoscopie ou à la chirurgie ouverte. À la suite de l'exclusion post-randomisation, les résultats de 534 et 542 patients ont respectivement été analysés pour chaque groupe. Un taux de conversion de 19 % de la laparoscopie vers la chirurgie ouverte a été observé.

Aucune différence n'a été notée entre les deux groupes en ce qui concerne le type d'intervention (colectomie gauche, droite, sigmoïde ou autre), le stade de la tumeur et le degré

de différenciation histologique ($p = 0,66$, $p = 0,57$ et $p = 0,87$, respectivement). Les tumeurs réséquées étaient réparties comme suit : 24 % de stade I, 43 % de stade II et 33 % de stade III. L'administration de chimiothérapie postopératoire était laissée à la discrétion du chirurgien, et le même protocole a été utilisé pour les deux groupes ($p = 0,99$).

Sauf indication contraire, les analyses ont été réalisées selon le principe en intention de traiter. Les auteurs ont observé un taux de survie sans maladie après trois ans de 74,2 % pour la laparoscopie et de 76,2 % pour la chirurgie ouverte ($p = 0,70$). Une différence inférieure ou égale à 7 % entre les taux de survie sans maladie à trois ans des deux interventions et un niveau de signification inférieur à $p = 0,025$ avaient été préalablement établis pour déclarer la non-infériorité de la laparoscopie. Ces deux critères ne sont pas respectés, car l'intervalle de confiance (IC) de 95 % entourant la différence observée de 2 % entre les deux interventions s'étend de -3,2 % à 7,2 % ($p = 0,03$). La différence de survie sans maladie après cinq ans entre les deux interventions se situe quant à elle à 1,4 % [IC 95 % -4,6 %, 7,5 %]. Lors d'une analyse *per protocole*, les auteurs ont obtenu des résultats similaires, avec une survie sans maladie après trois ans de 76,0 % pour la chirurgie ouverte et de 74,3 % pour la laparoscopie, et une différence de 1,7 % ([IC 95 % -3,5 %, 6,9 %] ; $p = 0,51$). La survie globale après trois ans a atteint 81,8 % pour le groupe laparoscopie et 84,2 % pour le groupe chirurgie ouverte ($p = 0,45$). La différence de survie globale après trois ans entre les deux groupes était donc de 2,4 % [IC 95 % -2,1 %, 7,0 %], alors qu'elle se situait à 0,4 % [IC 95 % -5,3 %, 6,1 %] après cinq ans. Des analyses multivariées prenant en considération le stade de la tumeur, le sexe et l'âge n'ont pas démontré de différences significatives avec les résultats de survie globale et de survie sans maladie préalablement observés.

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne les marges de résection positives ($p = 0,96$) et le nombre ganglions réséqués, avec une médiane se situant à dix ganglions dans les deux cas ($p = 0,32$). Le taux de récurrence était de 17,0 % (92/542) pour la chirurgie ouverte et de 19,6 % (105/534) pour la chirurgie par laparoscopie ($p = 0,24$). La distribution des récurrences (locales et à distance) n'était pas statistiquement différente entre les groupes ($p = 0,24$). Des récurrences dans la paroi abdominale ont été notées pour sept patients (1,3 %) traités par laparoscopie comparativement à deux patients (0,4 %) traités par chirurgie ouverte ($p = 0,09$). Parmi les patients traités par laparoscopie, cinq de ces récurrences se situaient aux sites de trocarts et deux au site d'extraction de la tumeur.

Lacy et al. ont publié en 2008 les résultats obtenus après un suivi médian de 95 mois d'une étude de phase III réalisée dans un centre unique de Barcelone [20]. Cette publication consiste en une mise à jour des données recensées après un suivi de 43 mois et publiées en 2002 (données probantes de niveau II) [21]. L'objectif principal de cette étude consistait à comparer la survie de patients atteints de cancer du côlon ayant bénéficié d'une chirurgie ouverte ($n = 102$) ou par laparoscopie ($n = 106$). Les auteurs affirment que toutes les chirurgies ont été réalisées par une seule équipe qui possédait une expérience étendue d'interventions par laparoscopie. Les patients admis entre 1993 et 1998 pour le traitement d'un cancer du côlon non métastatique situé à quinze centimètres ou plus de la marge anale, à l'exclusion du côlon transverse, ont été recrutés et aléatoirement assignés aux deux groupes. Dans le groupe assigné à la laparoscopie, douze patients (11 %) ont été convertis à la chirurgie ouverte. Toutes les analyses, sauf indication contraire, ont été réalisées selon le principe en intention de traiter.

L'objectif primaire de l'étude consistait à déterminer la survie liée au cancer, alors que les objectifs secondaires étaient d'évaluer la probabilité de survie globale et de survie sans maladie.

La répartition des tumeurs par stade était similaire pour les deux groupes ($p = 0,28$) et suivait les proportions suivantes : 22 % de stade I, 43 % de stade II et 35 % de stade III. Sauf lorsque contre-indiqué, un traitement de chimiothérapie postopératoire était systématiquement administré à tous les patients ayant une tumeur de stade II ou III, de sorte que 55 % (59/108) des patients avec chirurgie ouverte et 61 % (68/111) des patients avec laparoscopie ont été traités (valeur p non disponible).

Trente-huit (38) patients assignés à la laparoscopie (36 %) et 50 patients assignés à la chirurgie ouverte (49 %) sont décédés au cours de la période de suivi de 8 ans ($p = 0,06$). De ce nombre, 10 patients assignés à la laparoscopie (9 %) et 21 patients assignés à la chirurgie ouverte (21 %) étaient décédés des suites de leur cancer à 3,5 ans ($p = 0,03$) [21] et respectivement 17 patients (16 %) et 28 patients (27 %) sont décédés du cancer après le suivi médian de 8 ans ($p = 0,07$) [20]. Des taux de récurrence de 18 % (19/106) pour le groupe laparoscopie et de 28 % (29/102) pour le groupe chirurgie ouverte ont également été observés ($p = 0,07$). Ces taux de récurrence comprennent tous les sites. La répartition par type de récurrence (métastatique, locorégionale, péritonéale, aux sites de plaies) était similaire pour les deux groupes ($p = 0,65$). Les auteurs ont observé une meilleure probabilité de survie liée au cancer dans le groupe laparoscopie que dans le groupe chirurgie ouverte après huit ans de suivi ($p = 0,02$). En ce qui concerne la probabilité de survie globale ($p = 0,07$) et de survie sans maladie ($p = 0,054$), les différences observées entre les deux groupes ne sont pas statistiquement significatives. Les analyses multivariées réalisées démontrent que le type d'intervention (chirurgie ouverte ou laparoscopie) était en mesure de prédire significativement la survie globale ($p = 0,04$), la survie liée au cancer ($p = 0,03$) et la survie sans maladie ($p = 0,03$). De même, dans le contexte d'une analyse *per protocole*, les patients ayant bénéficié de la laparoscopie avaient une plus grande probabilité de survie globale ($p = 0,01$), de survie liée au cancer ($p = 0,0002$) et de survie sans maladie ($p = 0,0015$) que les patients ayant bénéficié de la chirurgie ouverte. Le nombre moyen de ganglions réséqués était équivalent à la suite de la chirurgie par laparoscopie et de la chirurgie ouverte (11,1 contre 10,7 ; $p = 0,70$).

Jayne et al. ont publié en 2007 les résultats obtenus après un suivi médian de 36,8 mois de l'étude multicentrique de phase III réalisée dans 27 centres au Royaume-Uni par le Conseil de recherche médicale « *Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer* » (CLASICC) (Données probantes de niveau I) [13]. Les objectifs principaux de cette étude étaient d'étudier la survie globale, la survie sans maladie et la récurrence locale à trois ans chez des patients atteints du cancer du côlon (droit, gauche ou sigmoïde) ou du rectum, et assignés à la chirurgie par laparoscopie ou à la chirurgie ouverte selon un ratio de randomisation 2 : 1. Trente-deux (32) chirurgiens ont participé à l'étude, et 83 % des patients ont été opérés par les chirurgiens qui ont recruté plus de 20 patients. Les résections ont été réalisées selon la pratique courante de chaque chirurgien. Seuls les résultats spécifiques aux patients atteints du cancer du côlon (laparoscopie : $n = 273$; chirurgie ouverte : $n = 140$) sont présentés dans ce guide. Toutes les analyses ont été réalisées selon le principe en intention de traiter, et le taux de conversion de la laparoscopie vers la chirurgie ouverte s'est chiffré à 25 % spécifiquement pour les patients atteints de cancer du côlon.

Les deux populations à l'étude (chirurgie par laparoscopie et chirurgie ouverte) étaient similaires en regard de toutes les caractéristiques considérées (valeurs p non disponibles). De même, l'administration de traitements de chimiothérapie a été similaire pour les deux groupes, 28,7 % des patients assignés à la chirurgie ouverte et 28,1 % des patients assignés à la laparoscopie ayant respectivement reçu ces traitements. Cependant, comme les données spécifiques aux patients atteints de cancer du côlon ne sont pas détaillées, il est impossible de conclure à l'équivalence des deux groupes pour cette sous-population.

Les auteurs ont établi que l'IC 95 % entourant la différence entre les deux interventions devait dépasser un écart de 10 % pour que cette différence puisse être déclarée cliniquement significative en regard des principaux résultats étudiés. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux types de chirurgie en ce qui concerne le taux de récurrence local (différence = -1,3 % [IC 95 % -7,4, 4,7] ; p = 0,68) et le taux de récurrence à distance (différence = 1,2 % [IC 95 % -6,9, 9,3] ; p = 0,91). Ces taux de récurrence locale et à distance étaient respectivement de 6 % et de 12,5 % pour la chirurgie ouverte et de 7,3 % et de 11,3 % pour la laparoscopie. La survie globale (p = 0,51) et la survie sans maladie (p = 0,75) à trois ans n'étaient pas statistiquement différentes entre les deux groupes.

Le nombre médian de ganglions résectionnés, dans les spécimens de cancer du côlon et de cancer du rectum confondus, était de 13,5 par chirurgie ouverte et de 12 par laparoscopie [17].

Nelson et al., du groupe « *Clinical Outcomes of Surgical Therapy* » (COST), ont publié en 2004 les résultats d'une étude randomisée de phase III qui s'est déroulée de 1994 à 2001 dans 48 centres du Canada et des États-Unis (données probantes de niveau I) [15]. Cette étude de non-infériorité visait à comparer le délai avant récurrence chez des patients atteints d'un adénocarcinome du côlon et traités par chirurgie par laparoscopie (n = 435) ou par chirurgie ouverte (n = 428), sur un suivi médian de 4,4 ans. Les objectifs secondaires concernaient la survie globale et la survie sans maladie à trois ans. Les tumeurs de ces patients étaient réparties comme suit : 54 % côlon droit, 7 % côlon gauche et 38 % sigmoïde. Soixante-six (66) chirurgiens accrédités, qui devaient avoir préalablement réalisé un minimum de 20 opérations laparoscopiques colorectales, ont participé à l'étude. Ces chirurgiens devaient envoyer une vidéo d'une colectomie assistée par laparoscopie afin que leur technique soit évaluée. Les patients initialement assignés à la chirurgie ouverte mais qui ont été traités par laparoscopie (n = 5) ont été analysés dans le groupe laparoscopie selon le principe *per protocole*, alors que les 90 patients (21 %) du groupe laparoscopie convertis à la chirurgie ouverte sont demeurés dans le groupe laparoscopie pour les fins d'analyse.

Les deux groupes étaient bien équilibrés en regard des caractéristiques considérées (valeurs p non disponibles). Les tumeurs des groupes chirurgie ouverte et laparoscopie étaient respectivement réparties comme suit : 26 % et 35 % de stade I, 34 % et 31 % de stade II, 28 % et 26 % de stade III, et 4 % et 2 % de stade IV. Les patients qui présentaient des tumeurs bénignes (n = 33 et n = 20) ont été exclus des analyses à long terme. Les soins postopératoires et la chimiothérapie adjuvante ont été administrés selon la pratique standard des chirurgiens.

Pour être en mesure de déclarer la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte, les auteurs ont établi que le rapport de risques (*hazard ratio*) concernant la récurrence devait être inférieur à 1,23. Ils ont également calculé qu'une valeur p $\geq 0,41$ permettrait de

conclure à la non-infériorité de la laparoscopie, ce qui leur permettait de conserver une puissance adéquate malgré qu'ils n'aient pas réussi à atteindre le recrutement de 1 200 patients initialement prévu. Il a donc été possible de déterminer qu'en ce qui concerne le délai avant récurrence, la laparoscopie n'était pas inférieure à la chirurgie ouverte ($p = 0,83$). De même, l'incidence cumulative de récurrence n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes, puisque le rapport de hasards calculé était de 0,86 ($p = 0,32$), avec un IC 95 % s'étendant entre 0,63 et 1,17, n'atteignant ainsi pas la marge de non-infériorité de 1,23. En ce qui concerne la survie globale et la survie sans maladie, les rapports de hasards se chiffraient à 0,91 ([IC 95 % 0,68, 1,21] ; $p = 0,51$) et à 0,95 ([IC 95 % 0,74, 1,23] ; $p = 0,70$), respectivement.

Fleshman et al. ont publié en 2007 la mise à jour des résultats de l'étude COST après cinq ans de suivi, qui confirme les données de 2004 (données probantes de niveau I) [16]. Les auteurs ont observé une survie globale de 74,6 % pour la chirurgie ouverte et de 76,4 % pour la laparoscopie ($p = 0,93$), ainsi qu'une survie sans maladie de 68,4 % et de 69,2 %, respectivement ($p = 0,94$). La laparoscopie était toujours non inférieure à la chirurgie ouverte en ce qui concerne le délai avant récurrence ($p = 0,75$) et l'incidence cumulative de récurrence (rapport de hasards de 0,84 [IC 95 % 0,62, 1,13] ; $p = 0,25$).

Les taux de récurrence étaient similaires pour le groupe chirurgie ouverte et le groupe laparoscopie (21,8 % contre 19,4 % ; $p = 0,25$), de même que la répartition entre les sites de récurrence (plaies : $p = 0,43$; foie : $p = 0,85$; poumon : $p = 0,95$; autres : $p = 0,21$) [16]. Les marges de résection proximales et distales et le nombre médian de ganglions réséqués, évalué à douze, étaient également similaires pour les deux groupes ($p = 0,38$, $p = 0,09$ et p non disponible, respectivement) [15].

Liang et al. ont publié en 2007 les résultats d'une étude de phase III s'étant déroulée de 2000 à 2004 à Taïwan et qui visait à comparer la résection du cancer du côlon par laparoscopie ($n = 135$) ou par chirurgie ouverte ($n = 134$) (données probantes de niveau II) [22]. Toutes les résections ont été réalisées par un seul chirurgien. L'objectif principal de cette étude était de comparer le délai avant récurrence dans les deux groupes, après un suivi médian de 40 mois. La population à l'étude était restreinte à des patients atteints de cancer de stade II (49 %) ou III (51 %) et requérant une colectomie gauche. Un traitement adjuvant de chimiothérapie a été administré de routine aux patients présentant une tumeur de stade III et ce, dans les deux groupes. Seulement quatre patients assignés à la laparoscopie ont été convertis à la chirurgie ouverte, et ces derniers ont été inclus dans le groupe laparoscopie pour toutes les analyses selon le principe en intention de traiter.

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant le délai avant récurrence ($p = 0,362$). L'incidence cumulative de récurrence estimée a atteint 17 % (23/135) pour le groupe assigné à la laparoscopie et 21,6 % (29/134) pour le groupe assigné à la chirurgie ouverte. De même, la répartition des récurrences selon la localisation était similaire dans les deux groupes ($p = 0,974$). Un patient du groupe laparoscopie a présenté une récurrence au site de trocart, alors qu'un patient du groupe chirurgie ouverte en a présenté une au site de plaie. Le nombre moyen de ganglions réséqués était de 15,6 pour le groupe laparoscopie et de 16,0 pour le groupe chirurgie ouverte ($p = 0,489$).

4.1.1.2 Méta-analyses

Kuhry et al. de la collaboration Cochrane ont publié en 2008 une méta-analyse visant à comparer la survie et la récurrence à long terme chez des patients atteints de cancer colorectal traités par laparoscopie ou par chirurgie ouverte (données probantes de niveau I) [26]. Douze études ont répondu aux critères d'inclusion de cette méta-analyse (essais cliniques randomisés publiés et non publiés entre 1991 et 2005 comparant la chirurgie ouverte et par laparoscopie pour le traitement du cancer colorectal non métastatique). Seuls les résultats spécifiques aux patients atteints de cancer du côlon sont présentés dans ce guide. Quatre études totalisant 938 patients ont présenté des résultats concernant la récurrence [13, 21, 22, 27]. La récurrence au site de la tumeur primaire était de 5,2 % pour les patients assignés à la chirurgie par laparoscopie et de 5,6 % pour les patients assignés à la chirurgie ouverte, se traduisant par un rapport de cotes (*odds ratio*) de 0,84 ($p = 0,57$). La récurrence à distance se chiffrait quant à elle à 11,3 % et à 13,6 %, respectivement (rapport de cotes de 0,82 ; $p = 0,32$). Le rapport de hasards pour la récurrence de la tumeur a été évalué à 0,86 [IC 95 % 0,70, 1,08]. Cinq études ($n = 1\ 575$) ont évalué la mortalité liée au cancer [13, 15, 21, 27, 28], qui était de 14,6 % pour le groupe laparoscopie et de 16,4 % pour le groupe chirurgie ouverte (rapport de cotes de 0,80 ; $p = 0,12$). Enfin, quatre études ($n = 1\ 162$) ont évalué la mortalité globale [15, 21, 27, 28], qui s'est chiffrée à 20,4 % pour le groupe laparoscopie et à 23,6 % pour le groupe chirurgie ouverte (rapport de cotes de 0,82, $p = 0,17$).

Bonjer et al. ont publié en 2007 une méta-analyse reprenant les résultats des études COST [15], COLOR [23], CLASICC [17] et Barcelone [21] présentées plus haut et qui visait à déterminer la sécurité oncologique de la laparoscopie comparativement à la chirurgie ouverte (données probantes de niveau I) [25]. Les données individuelles à propos des patients recrutés avant mars 2000 dans chacune de ces études ont été recueillies et regroupées, de sorte qu'un groupe de 740 patients assignés à la chirurgie ouverte et qu'un autre de 796 patients assignés à la chirurgie par laparoscopie ont été comparés sur la base de la survie globale, de la survie sans maladie et de la récurrence après trois ans. Une analyse en intention de traiter a démontré que la survie sans maladie ($p = 0,83$) et la survie globale ($p = 0,56$) étaient similaires pour les deux groupes à l'étude. La survie sans maladie à trois ans a été évaluée à 75,3 % pour le groupe chirurgie ouverte et à 75,8 % pour le groupe laparoscopie, l'IC 95 % de la différence s'étendant de -5 % à 4 %. La survie globale à trois ans s'élevait quant à elle à 83,5 % et à 82,2 %, respectivement (IC 95 % de la différence [-3 %, 5 %]). Cent vingt-et-un (121) patients assignés à la chirurgie ouverte et 113 patients assignés à la laparoscopie ont présenté une récurrence de leur cancer. La répartition des patients selon la localisation de la récurrence (proximale, à distance, combinée) était similaire pour les deux groupes ($p = 0,43$). Le nombre moyen de ganglions réséqués (12,2 contre 11,8 ; $p = 0,40$) et le pourcentage de spécimens réséqués présentant des marges positives (2,1 % contre 1,3 % ; $p = 0,23$) n'étaient pas statistiquement différents entre le groupe chirurgie ouverte et le groupe laparoscopie, respectivement.

4.1.2 Résultats à court terme

En plus des résultats oncologiques à long terme présentés à la section précédente, les études COLOR, Barcelone, CLASICC, COST, de même que celle réalisée par Liang et al. ont également présenté les résultats à court terme de la résection par laparoscopie comparés à ceux de la

chirurgie ouverte pour les patients atteints de cancer du côlon [15, 17, 21-23]. À cette série d'études s'ajoute celle de **Hewett et al.**, publiée en 2008 et qui présente les résultats à court terme d'une étude multicentrique de phase III s'étant déroulée en Australie et en Nouvelle-Zélande (« *Australian Laparoscopic Colon Cancer Surgical trial* » ; ALCCaS) entre 1998 et 2005 et ayant comme objectif principal de comparer la survie de patients atteints d'un adénocarcinome unique du côlon ascendant, descendant ou sigmoïde assignés à la résection par laparoscopie (n = 294) ou à la chirurgie ouverte (n = 298) (données probantes de niveau I) [18]. Trente-trois (33) chirurgiens ont participé à l'étude, et 90,4 % des patients ont été opérés par les 17 chirurgiens qui ont recruté plus de 10 patients. Les résections ont été réalisées selon la pratique courante de chaque chirurgien. Le taux de conversion de la laparoscopie vers la chirurgie ouverte a été de 14,6 % et les analyses ont été réalisées selon le principe en intention de traiter.

Dans cette section, les résultats des différentes études concernant la durée de l'opération, les pertes sanguines, la douleur postopératoire, la reprise des fonctions intestinales, la durée du séjour à l'hôpital, la morbidité, la mortalité et la qualité de vie sont présentés séquentiellement.

Durée de l'opération

Cinq études ont rapporté des résultats sur la durée de l'intervention et ont toutes observé un temps opératoire plus long lorsque la chirurgie était réalisée par laparoscopie que lorsqu'elle était effectuée par voie ouverte. Les résultats de chaque étude sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Comparaison des temps opératoires de la chirurgie ouverte et de la laparoscopie

Étude		Temps opératoire (minutes)		Valeur p
		Chirurgie ouverte	Laparoscopie	
COLOR [12]	médiane	115 (70 – 180)	145 (102 – 230)	< 0,001
COST [15]	médiane	95 (27 – 435)	150 (35 – 450)	< 0,001
Barcelone [21]	moyenne	118 ± 45	142 ± 52	0,001
Liang et al. [22]	moyenne	184,0 ± 30,6	224,4 ± 44,8	< 0,001
ALCCaS [18]	médiane	107 (45 – 250)	158 (49 – 365)	< 0,001

Les investigateurs de l'étude COLOR ont observé que la différence entre les durées opératoires des deux types d'interventions semble moins élevée dans les centres avec un volume élevé de patients (p = 0,027) [23].

Pertes sanguines

Quatre études ont évalué l'étendue des pertes sanguines per-opératoires. Trois d'entre elles démontrent que la chirurgie par laparoscopie génère en moyenne moins de pertes sanguines que la chirurgie ouverte : COLOR (100 contre 175 ml ; p = 0,003) [12], Barcelone (105 contre 193 ml ; p = 0,001) [21] et Liang et al. (54 contre 240 ml ; p < 0,001) [22]. Seule l'étude ALCCaS ne démontre aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les pertes sanguines médianes (100 ml dans les deux groupes ; p = 0,17) [18].

Une seule étude a comparé le recours à la transfusion à la suite de la chirurgie ouverte et de la laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon. Dans le groupe chirurgie ouverte, 18 patients (6,0 %) ont nécessité une transfusion contre 16 patients (5,4 %) dans le groupe laparoscopie ($p =$ non disponible) [18].

Douleurs postopératoires

Liang et *al.* ont évalué la douleur postopératoire grâce à l'échelle visuelle analogique, et ont observé que le niveau de douleur moyen était plus faible pour le groupe assigné à la laparoscopie que pour le groupe assigné à la chirurgie ouverte (3,5 contre 8,6 ; $p < 0,001$) [22]. Les groupes COST et COLOR ont quant à eux démontré que la prise d'analgésiques était en général inférieure chez les patients du groupe laparoscopie. Dans l'étude COST, les patients assignés à la chirurgie ouverte ont utilisé des analgésiques parentéraux pendant un nombre médian de 4 jours et oraux pendant 2 jours, alors que les patients assignés à la laparoscopie ont utilisé ces types de substances pendant 3 jours et 1 jour, respectivement ($p < 0,001$ et $p = 0,02$, respectivement) [15]. Dans l'étude COLOR, la laparoscopie était associée à une moins grande utilisation postopératoire d'opiacés aux jours deux et trois (différences : 8 % ($p = 0,008$) et 11 % ($p = 0,0003$), respectivement) de même qu'à une moins grande utilisation d'épidurale les trois premiers jours suivant l'opération (différences : 14 % ($p < 0,0001$), 13 % ($p < 0,0001$) et 8 % ($p = 0,0002$), respectivement). Par contre, une plus grande utilisation de non-opiacés a été observée le premier jour suivant l'opération (différence : -7 % ($p = 0,02$)) pour le groupe laparoscopie comparativement au groupe chirurgie ouverte [23].

Reprise des fonctions intestinales

La reprise des fonctions intestinales a été principalement évaluée par quatre paramètres, soit la durée de l'iléus postopératoire, le temps requis pour l'initiation du péristaltisme, le temps requis pour le premier passage de gaz et le temps requis pour la première selle. Liang et *al.* ont évalué que la durée moyenne de l'iléus postopératoire était de 48,0 heures pour la laparoscopie contre 96,0 heures pour la chirurgie ouverte ($p < 0,001$) [22]. L'étude Barcelone a quant à elle observé l'initiation du péristaltisme 36 heures après la laparoscopie et 55 heures après la chirurgie ouverte ($p = 0,001$) [21]. Les investigateurs de l'étude ALCCaS ont observé que le premier passage de gaz survenait en moyenne 3,2 jours suivant la laparoscopie contre 3,5 jours suivant la chirurgie ouverte ($p = 0,027$) [18]. Enfin, trois études ont étudié le temps requis pour la première selle. Dans l'étude COLOR, celle-ci est survenue 3,6 jours après la laparoscopie et 4,6 jours après la chirurgie ouverte ($p < 0,0001$) [23], dans l'étude CLASICC, 5 jours après la laparoscopie et 6 jours après la chirurgie ouverte [17] et dans l'étude ALCCaS, 4,4 jours après la laparoscopie et 4,9 jours après la chirurgie ouverte, respectivement ($p = 0,011$) [18].

Trois études ont évalué le temps requis pour la reprise d'une diète liquide à la suite de l'opération. Lacy et *al.* ont observé que la reprise de diète orale était initiée en moyenne 54 heures suivant la laparoscopie et 85 heures suivant la chirurgie ouverte ($p = 0,001$) [21]. La prise de liquides était également en moyenne plus rapide pour le groupe laparoscopie dans l'étude ALCCaS (2,4 jours contre 3,0 jours ; $p = 0,0001$) [18]. De même, la capacité à absorber un volume de liquides > 1 L survenait plus tôt dans le groupe laparoscopie (2,9 jours contre

3,8 jours ; $p < 0,0001$), tel qu'observé par le groupe COLOR [23]. Enfin, l'étude CLASICC a démontré que les patients assignés à la chirurgie ouverte et à la laparoscopie retournaient à une diète normale 6 jours suivant l'opération [17].

Durée du séjour à l'hôpital

Six études ont rapporté des résultats sur la durée de l'hospitalisation. Les résultats de chaque étude sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2. Comparaison des temps d'hospitalisation de la chirurgie ouverte et de la laparoscopie

Étude		Durée de l'hospitalisation (jours)		Valeur p
		Chirurgie ouverte	Laparoscopie	
COLOR ([23])	moyenne	9,3 ± 7,3	8,2 ± 6,6	< 0,0001
COST ([15])	médiane	6 (5 – 7)	5 (4 – 6)	< 0,001
CLASICC ([17])	médiane	9 (8 – 13)	9 (7 – 12)	Non disponible
Barcelone ([21])	moyenne	7,9 ± 9,3	5,2 ± 2,1	0,005
Liang et al. ([22])	moyenne	14,0 ± 2,0	9,0 ± 1,0	< 0,001
ALCCaS ([18])	médiane	8 (4 – 59)	7 (1 – 55)	< 0,0001
	moyenne	10,6 ± 7,2	9,5 ± 7,4	0,068

Malgré que la durée du séjour hospitalier était en moyenne une journée plus courte à la suite de la chirurgie par laparoscopie qu'à la suite de la chirurgie ouverte, les investigateurs de l'étude ALCCaS ont observé qu'à l'intérieur du groupe laparoscopie, les patients qui ont été convertis vers la chirurgie ouverte avaient un séjour hospitalier moyen considérablement plus long que ceux non convertis (14,6 jours contre 8,6 jours ; $p < 0,0001$) [18].

Morbidité

Chacune des six études présentées précédemment ont rapporté des résultats liés à la morbidité ou aux complications per- ou postopératoires. Les principales complications per-opératoires répertoriées étaient généralement des hémorragies, des insuffisances cardiaques ou pulmonaires, des complications liées à l'anesthésie et des blessures ou déchirures de la séreuse ou des organes adjacents. Les principales complications postopératoires incluaient quant à elles des infections de plaie et urinaires, des fuites anastomotiques, un iléus prolongé, des hémorragies et diverses complications cardiaques, pulmonaires ou vasculaires (infarctus, pneumonie, embolie, thrombose veineuse profonde, accident vasculaire cérébral).

Veldkamp et al. (COLOR) ont observé une morbidité totale de 20 % (110/545) dans le groupe chirurgie ouverte et de 21 % (111/535) dans le groupe laparoscopie ($p = 0,88$) [23]. La répartition par type de complications n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes ($p = 0,18$ à $p = 1,00$). Nelson et al. (COST) ont observé des complications per-opératoires chez 8 patients (2 %) assignés à la chirurgie ouverte et 16 patients (4 %) assignés à la laparoscopie ($p = 0,10$), et des complications postopératoires chez 80 patients (19 %) et 81 patients (19 %), respectivement ($p = 0,98$) [15]. Guillou et al. (CLASICC) ont rapporté que 8 % des patients (11/140) assignés à la chirurgie ouverte et 7 % des patients (19/273) assignés à la

laparoscopie avaient subi des complications per-opératoires, et que respectivement 27 % (38/140) et 26 % (71/273) des patients avaient subi des complications postopératoires (valeurs p non disponibles) [17]. Dans l'étude menée par Liang et *al.*, des complications ont été rapportées pour 29 patients du groupe chirurgie ouverte et 20 patients du groupe laparoscopie ($p = 0,150$) [22]. Contrairement aux autres groupes, Lacy et *al.* (Barcelone) ont observé statistiquement plus de patients avec des signes de morbidité dans le groupe chirurgie ouverte (29 % ; 31/108) que dans le groupe laparoscopie (11 % ; 12/111) ($p = 0,001$) [21]. Au contraire, le groupe de Hewett et *al.* (ALCCaS) a observé davantage de complications per-opératoires chez les patients assignés à la laparoscopie (10,5 % (31/294) contre 3,7 % (11/298) ; $p = 0,001$). Plus particulièrement, les hémorragies ($p = 0,02$) et les déchirures mineures de la séreuse du côlon ($p = 0,019$) étaient plus fréquentes dans ce groupe. Le taux de complications postopératoires n'était quant à lui pas statistiquement différent entre les deux groupes (37,8 % (111/294) contre 45,3 % (135/298) ; $p = 0,062$). L'iléus récidivant était une complication plus fréquemment retrouvée chez les patients assignés à la chirurgie ouverte (7,7 % contre 3,1 % ; $p = 0,012$) [18]. Quatre études ont rapporté plus spécifiquement le taux d'incidence de fuites anastomotiques à la suite de la laparoscopie et de la chirurgie ouverte, et dans chacune d'entre elles, l'incidence était similaire entre les deux groupes [17, 21, 22, 29].

Mortalité

Quatre études ont évalué la mortalité à court terme chez les patients assignés à la laparoscopie et à la chirurgie ouverte, et aucune d'entre elles n'a détecté de différences entre les deux groupes. Dans l'étude ALCCaS, deux patients du groupe chirurgie ouverte (0,7 %) et quatre patients du groupe laparoscopie (1,4 %) sont décédés pendant leur séjour à l'hôpital ($p = 0,448$) [18]. Les investigateurs de l'étude COLOR ont observé des taux de mortalité dans les 28 jours suivant la chirurgie de 2 % (10/542) pour les patients assignés à la chirurgie ouverte et de 1 % (6/534) pour les patients assignés à la laparoscopie ($p = 0,47$) [12]. Quatre patients (1 %) assignés à la chirurgie ouverte et deux patients (< 1 %) assignés à la laparoscopie sont décédés dans les trente jours suivant la chirurgie dans le cadre de l'étude COST ($p = 0,40$) [15]. Dans l'étude Barcelone, le nombre de décès à trente jours se chiffrait à trois patients dans le groupe chirurgie ouverte et à un patient dans celui de la laparoscopie [21].

Qualité de vie

Trois groupes ont rapporté des résultats de qualité de vie dans le cadre de leur étude : COLOR, COST et CLASICC [17, 19, 24]. Cependant, comme les résultats pour les patients atteints du cancer du côlon et du cancer du rectum ont été présentés conjointement dans le cas de l'étude CLASICC, ceux-ci ne sont pas rapportés dans le présent guide [17].

La qualité de vie a été étudiée chez une sous-population de l'étude COLOR provenant de sept centres suisses ($n = 285$) à l'aide des questionnaires EQ-5D¹ et EORTC QLQ-C30², qui ont été

¹ Mesure générique de l'état de santé, développée par le groupe EuroQol, et évaluant cinq dimensions : mobilité, soins personnels, activités usuelles, douleurs et inconfort, anxiété et dépression.

² Questionnaire spécifique aux patients atteints de cancer, constitué de cinq échelles de fonction (physique, rôle, émotionnelle, cognitive et sociale), de trois échelles de symptômes (fatigue, nausées/vomissements, douleur), de six questions spécifiques (dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée, difficultés financières) et de deux questions sur la santé globale et la qualité de vie.

administrés avant l'opération et deux, quatre et douze semaines post-opération [19]. Ces questionnaires ont permis d'établir un score de l'état de santé général et d'évaluer des aspects spécifiques aux patients atteints de cancer, et ce, pour les patients des groupes chirurgie ouverte et laparoscopie. Chez les patients assignés à la laparoscopie, les investigateurs ont observé une meilleure fonction sociale deux semaines ($p = 0,046$), quatre semaines ($p = 0,031$) et douze semaines ($p = 0,05$) après la chirurgie et une meilleure capacité à remplir son rôle dans la société à deux semaines ($p = 0,006$). Les autres paramètres des questionnaires n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes.

Une étude de la qualité de vie a également été entreprise pour une sous-population de l'étude COST ($n = 428$) à l'aide d'une échelle de symptômes de détresse (*Symptoms Distress Scale ; SDS*)¹, d'un index² et d'une échelle globale³ de qualité de vie [24]. Parmi tous les paramètres étudiés, seul le score global de qualité de vie deux semaines post-opération était plus élevé dans le groupe assigné à la laparoscopie (80 contre 75 ; valeur p non disponible).

4.2 Résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique

4.2.1 Guides de pratique clinique

4.2.1.1 National Institute for Health and Clinical Excellence

En août 2006, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) a publié une mise à jour de son guide d'évaluation technologique sur la chirurgie par laparoscopie dans le traitement du cancer colorectal [30], initialement paru en décembre 2000. Cette évaluation technologique a conduit à l'émission de trois recommandations :

1. La résection par laparoscopie est recommandée comme une alternative à la chirurgie ouverte pour les patients atteints de cancer colorectal chez qui les deux types de chirurgies pourraient s'appliquer.
2. La chirurgie colorectale par laparoscopie devrait être uniquement exécutée par des chirurgiens qui ont complété une formation appropriée pour cette technique et qui effectuent un volume annuel suffisant pour maintenir leur compétence. Des critères exacts devraient être déterminés par les instances nationales concernées.
3. Le choix du type de chirurgie devrait être fait à la suite d'une discussion éclairée entre le patient et son chirurgien. En particulier, les éléments suivants devraient être considérés : 1) l'admissibilité de la lésion pour la chirurgie par laparoscopie ; 2) les risques et les bénéfices des deux types de chirurgies ; 3) l'expérience du chirurgien.

¹ Échelle comprenant 13 items qui mesure la fréquence des symptômes et la détresse dans les domaines suivants : nausée, appétit, insomnie, douleur, fatigue, intestin, concentration, apparence, respiration, perspective et toux.

² Mesure de la qualité de vie dans cinq domaines : activités, vie quotidienne, santé, soutien, perspectives.

³ Les patients doivent positionner leur état de santé des deux dernières semaines sur une échelle de 0 à 100, 0 correspondant à la mort et 100 à la santé parfaite.

4.2.1.2 Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

La *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (SAGES) a publié en juillet 2006 des lignes directrices sur la résection par laparoscopie à visée curative du cancer du côlon et du rectum [31], qui comprend huit recommandations pour effectuer la résection par laparoscopie du cancer du côlon de façon sécuritaire :

1. La localisation exacte de la tumeur doit être effectuée à l'étape préopératoire (recommandation de grade C).
2. Une évaluation du foie doit être effectuée à l'étape pré- ou per-opératoire par tomographie ou échographie (recommandation de grade B).
3. Une préparation intestinale mécanique préopératoire doit être effectuée pour faciliter la manipulation du côlon lors de la laparoscopie (recommandation de grade C).
4. La résection par laparoscopie doit se conformer aux principes oncologiques établis : ligature proximale des vaisseaux, marges proximales et distales adéquates, lymphadénectomie adéquate (recommandation de grade A).
5. La conversion vers la chirurgie ouverte est requise si la résection en-bloc par laparoscopie pour une lésion T4 ne peut être effectuée de façon sécuritaire (recommandation de grade B).
6. La chirurgie par laparoscopie doit être évitée si la tumeur est perforée (recommandation de grade C).
7. L'incision doit être protégée lors de la sortie du spécimen de la cavité abdominale (recommandation de grade C).
8. La formation et l'expérience adéquates sont nécessaires pour effectuer une résection oncologique appropriée (recommandation de grade B).

4.2.1.3 Cancer Council Australia and Australian Cancer Network

En décembre 2005, le *Cancer Council Australia and Australian Cancer Network* a publié un guide de pratique clinique pour la prévention, la détection précoce et la prise en charge du cancer colorectal [32]. Dans ce document, il est mentionné que pour un chirurgien expérimenté, la chirurgie par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon permet d'obtenir des résultats équivalents à la chirurgie ouverte.

4.2.1.4 Cancer Care Ontario

En septembre 2005, *Cancer Care Ontario* (CCO) a publié un guide de pratique sur la chirurgie par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon [33]. Selon ce guide, la chirurgie par laparoscopie est recommandée comme une option acceptable pour le traitement du cancer du côlon de stade I, II ou III, et celle-ci devrait être considérée comme une approche alternative à la chirurgie ouverte conventionnelle pour le traitement du cancer du côlon, à l'exception des cancers du côlon associés à une perforation, à une obstruction, à une fistule ou à l'envahissement de structures adjacentes (maladie localement avancée).

De plus, les chirurgiens devraient avoir complété un nombre de colectomies par laparoscopie équivalent à un niveau de compétence acceptable, tel que déterminé par leurs pairs dans un processus structuré. La meilleure preuve disponible est à l'effet qu'au moins un membre de

l'équipe chirurgicale doit avoir effectué un minimum de vingt résections du côlon par laparoscopie, pour une lésion bénigne ou maligne. L'institution devrait également fournir l'équipement, les ressources humaines et l'accès à du temps opératoire requis, de même que favoriser une approche par équipe.

4.2.1.5 Scottish Intercollegiate Guidelines Network

En mars 2003, le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) a publié un guide de pratique clinique sur la prise en charge du cancer colorectal [34]. Dans ce document, il est mentionné que la chirurgie par laparoscopie peut être considérée pour le traitement du cancer colorectal.

4.2.2 Consensus d'experts

4.2.2.1 National Comprehensive Cancer Network

En 2009, le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) a publié la plus récente mise à jour de son consensus d'experts sur le cancer du côlon [35]. Il y est mentionné que la colectomie par laparoscopie peut être considérée à condition que les critères suivants soient remplis :

- l'expérience du chirurgien qui effectue la laparoscopie est suffisante ;
- le rectum n'est pas atteint et il n'y a pas d'adhérences abdominales extensives ;
- la maladie n'est pas localement avancée ou métastatique ;
- la laparoscopie n'est pas indiquée pour des cas d'occlusion intestinale aiguë ou de perforation liée au cancer ;
- un examen complet de la cavité abdominale est requis ;
- le marquage préopératoire des petites lésions doit être considéré.

4.2.2.2 European Association of Endoscopic Surgery

La *European Association of Endoscopic Surgery* (EAES) a initié un consensus d'experts à propos de la résection par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon lors du congrès annuel s'étant tenu à Lisbonne en juin 2002. Ce consensus a conduit à l'émission de 25 énoncés¹ et recommandations qui ont été publiés en 2004 [29].

Une recommandation mentionne l'importance de l'imagerie préopératoire pour localiser et évaluer la taille de la tumeur, de même que pour observer l'envahissement des structures adjacentes, préalablement à la chirurgie par laparoscopie.

Cinq énoncés concernent les contre-indications. L'âge et la présence d'adhérences ne constituent pas des contre-indications à la laparoscopie. L'obésité n'est pas une contre-indication à proprement dit, mais les taux de conversion et de complications sont plus élevés chez les patients avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30. Un suivi étroit de la pression artérielle et des gaz sanguins est requis pour les patients appartenant aux groupes III et IV de la Société américaine d'anesthésiologistes (ASA) opérés par laparoscopie. Enfin, lorsque

¹ L'intégralité des énoncés et recommandations est disponible à l'annexe III.

l'envahissement de la paroi abdominale ou de structures adjacentes est soupçonné, la résection devrait d'emblée être exécutée par voie ouverte.

Huit énoncés concernent la technique opératoire. Les principales recommandations concernent l'utilisation de techniques d'imagerie de haute qualité et le marquage préopératoire de la tumeur. Il y est également mentionné que l'étendue de la résection et de la lymphadénectomie par laparoscopie et par chirurgie ouverte sont similaires.

Neuf énoncés concernent les résultats cliniques. Il y est affirmé que la morbidité, la mortalité et la survie liée au cancer associées à la résection par laparoscopie et à la chirurgie ouverte sont similaires. De plus, la durée de séjour à l'hôpital, la douleur et les besoins en analgésiques sont moindres, et les fonctions gastro-intestinale et pulmonaire meilleures à la suite de la laparoscopie par rapport la chirurgie ouverte.

Enfin, un énoncé concerne les coûts et un concerne la réponse au stress.

5. DISCUSSION

Depuis le début des années 1990, la laparoscopie constitue une alternative à la chirurgie ouverte pour le traitement curatif du cancer du côlon. Alors que dans certains centres, la laparoscopie est devenue pratique courante pour la majorité des cas de cancers du côlon, certains chirurgiens hésitent encore aujourd'hui à utiliser la laparoscopie à cause notamment de son temps opératoire plus long ou de l'incertitude concernant son efficacité oncologique à long terme. Le présent guide vise à émettre des lignes directrices quant aux applications possibles de la laparoscopie dans le traitement du cancer du côlon, en fonction des données scientifiques disponibles à ce jour.

Peu d'essais cliniques ont évalué jusqu'à présent la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte pour la résection du cancer du rectum, ne permettant pas à l'heure actuelle de déterminer avec suffisamment de confiance si la laparoscopie est indiquée ou non pour le traitement de ce type de cancer. La publication future des résultats de grands essais cliniques randomisés devrait fournir suffisamment de preuves scientifiques pour évaluer la place de la laparoscopie dans le traitement du cancer du rectum, ses risques et ses bénéfices. Cependant, compte tenu du peu de données probantes disponibles actuellement, le présent guide s'est limité à la comparaison de la chirurgie ouverte et de la laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon.

5.1 Survie globale, survie sans maladie et récurrence

Cinq essais cliniques randomisés répondant aux critères d'inclusion du présent guide ont comparé les résultats à long terme de la chirurgie par laparoscopie et de la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer du côlon, en termes de survie globale, de survie sans maladie et de récurrence [12, 13, 15, 20, 22]. Ces études vérifient une hypothèse de non-infériorité plutôt que de supériorité. Ainsi, l'objectif de ces études n'est pas de démontrer que la laparoscopie est meilleure que la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer du côlon, mais plutôt qu'elle permet d'obtenir des résultats oncologiques équivalents ou, du moins, qui ne sont pas inférieurs. Dans les essais de non-infériorité, les hypothèses et les valeurs du risque d'erreur alpha (α) et bêta (β) sont inversées. De plus, ceux-ci comportent certaines difficultés, notamment la nécessité d'inclure un grand nombre de patients pour atteindre une puissance adéquate et le besoin de définir un seuil en dessous duquel on considère les traitements équivalents. Ce seuil est défini selon sa signification statistique ou clinique, empiriquement ou par consensus d'experts. Il doit correspondre à une différence négligeable sur le plan clinique, et donc être inférieur au seuil considéré comme significatif dans les essais de supériorité [36]. Pour qu'un nouveau traitement soit considéré non inférieur au traitement de référence, l'intervalle de confiance de la différence entre les deux traitements en regard du résultat mesuré (p. ex. : survie) doit être complètement sous le seuil de non-infériorité.

Tous les essais cliniques randomisés ayant satisfait aux critères d'inclusion du présent guide ont conclu à la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte dans le traitement du cancer du côlon, sauf un. En effet, l'étude COLOR a établi le seuil de non-infériorité pour la survie sans récurrence à trois ans à 7 %, et la borne supérieure de l'IC 95 % de la différence entre la chirurgie ouverte et la laparoscopie dépasse tout juste ce seuil, atteignant la

valeur de 7,2 % [12]. Même s'ils ne peuvent totalement exclure la possibilité que la laparoscopie soit inférieure à la chirurgie ouverte, les auteurs concluent tout de même que la laparoscopie constitue une alternative sécuritaire à la chirurgie ouverte pour le traitement du cancer du côlon. De plus, lorsque les données sont analysées selon le principe *per protocole*, tel que recommandé par l'énoncé CONSORT¹ pour les études de non-infériorité [37], la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte est statistiquement confirmée.

Un certain bémol doit toutefois être apporté à propos de la précision de l'effet observé des essais cliniques randomisés qui démontrent la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte, particulièrement en ce qui concerne le seuil de non-infériorité prédéterminé. En effet, dans plusieurs cas, ce seuil semble avoir été établi arbitrairement et ne tient pas compte de critères cliniques. Ces seuils d'équivalence ou de non-infériorité varient entre 7 % dans l'étude COLOR [12] et 15 % dans l'étude de Lacy et *al.* [20], ce qui signifie que les auteurs considèrent qu'une différence de cet ordre entre la laparoscopie et la chirurgie ouverte pour les principaux résultats oncologiques (survie globale, survie sans maladie et récurrence) est cliniquement acceptable. Dans les faits, le choix de ces seuils tient davantage de considérations statistiques : en effet, l'établissement d'un seuil plus strict et donc plus conforme à la réalité clinique aurait nécessité le recrutement d'un nombre de patients beaucoup plus élevé, ce qui était techniquement impossible d'effectuer sur une période de temps raisonnable. Ces considérations techniques ont néanmoins pour effet de diminuer le niveau de précision des résultats des principaux essais randomisés comparant la chirurgie ouverte et par laparoscopie dans le traitement du cancer du côlon et, conséquemment, la valeur des conclusions tirées.

Deux méta-analyses ont été publiées et permettent d'augmenter la précision des résultats observés dans les essais cliniques individuels. La méta-analyse effectuée par Bonjer et *al.* a repris les données individuelles de quatre des cinq essais cliniques randomisés présentés dans ce guide (COST, COLOR, CLASICC, Lacy et *al.*), totalisant 1 536 patients [25]. Le regroupement de ce nombre élevé de patients a généré des intervalles de confiance entourant la différence entre les deux types de chirurgie pour les principaux résultats oncologiques plus étroits, permettant ainsi d'affirmer avec un niveau de confiance plus élevé que la laparoscopie n'est pas inférieure à la chirurgie ouverte. En effet, dans cette méta-analyse, la survie sans maladie pour la chirurgie ouverte et pour la laparoscopie était de 75,3 % et de 75,8 %, respectivement (IC 95 % de la différence -5 %, 4 %), alors que la survie globale était de 83,5 % et 82,2 %, respectivement (IC 95 % de la différence -3 %, 5 %). La méta-analyse réalisée par Kuhry et *al.*, qui combine les résultats de certains essais cliniques présentés dans ce guide, mais également d'autres études, conclut également qu'il n'existe pas de différence significative entre la chirurgie par laparoscopie et la chirurgie ouverte en ce qui concerne la survie globale, la survie liée au cancer et la récurrence [26].

Une seule étude conclut à la supériorité de l'approche laparoscopique par rapport à la chirurgie ouverte en regard de la survie liée au cancer [20]. Cette étude comporte cependant de nombreux biais. D'abord, comme mentionné ci-haut, le devis de l'étude a été construit en fonction de l'hypothèse qu'une différence de survie liée au cancer entre les deux types de

¹ Énoncé qui définit des lignes directrices pour la rédaction de rapports d'essais contrôlés randomisés avec un devis d'étude de supériorité. Cet énoncé a également été adapté pour application aux essais d'équivalence et de non infériorité.

chirurgie de 15 % ou moins permettrait de déclarer la chirurgie par laparoscopie non inférieure, ce qui est cliniquement inacceptable, de l'avis des experts ayant participé à la rédaction de ce guide. Ensuite, la faible puissance (n = 208) et le caractère monocentrique de l'étude rend ses résultats difficilement extrapolables à la pratique courante (faible validité externe). Enfin, l'équivalence des deux groupes à l'étude peut être mise en doute, puisque le groupe laparoscopie, qui a présenté une survie sans maladie supérieure, incluait un nombre plus élevé de personnes ayant reçu un traitement de chimiothérapie postopératoire (61 % *versus* 55 %). Il semble donc inapproprié de conclure à la supériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte concernant les résultats oncologiques à long terme dans le traitement du cancer du côlon sur la base des résultats de cette seule étude.

En somme, l'étendue de la preuve scientifique disponible permet de conclure avec un niveau de confiance satisfaisant à la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte concernant les principaux résultats oncologiques à long terme (survie globale, survie sans maladie, récurrence).

5.2 Critères oncologiques

Les premières études de cas qui ont comparé la chirurgie ouverte et la chirurgie par laparoscopie pour la résection du cancer du côlon ont semé l'inquiétude dans la communauté chirurgicale, en présentant des taux de récurrence importants aux sites de trocarts et de plaies lors de la résection par laparoscopie [10]. C'est ce qui a limité l'application de la laparoscopie dans le traitement du cancer du côlon. Les essais cliniques randomisés qui ont suivi ont donc porté une attention particulière aux différents critères oncologiques, notamment les marges de résection positives, le nombre de ganglions réséqués et les récurrences aux sites de trocarts et de plaies. Aucun des essais cliniques présentés dans ce guide n'a observé de différence statistiquement significative entre la laparoscopie et la chirurgie ouverte pour chacun de ces critères [15, 17, 21-23]. Dans une seule étude (COLOR), davantage de récurrences dans la paroi abdominale ont été observées chez les patients traités par laparoscopie (cinq (0,9 %) au site de trocart et deux (0,4 %) au site d'extraction de la tumeur), mais cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,09) [23]. Il semble donc que les craintes soulevées initialement étaient injustifiées et que la laparoscopie constitue une option sécuritaire pour le traitement du cancer du côlon.

5.3 Bénéfices à court terme

La chirurgie par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon apporte certains bénéfices à court terme pour le patient par rapport à la chirurgie ouverte. D'abord, la prise d'analgésiques dans les jours suivant la chirurgie est inférieure chez les patients assignés à la chirurgie par laparoscopie que chez ceux assignés à la chirurgie ouverte, tel que démontré par deux études [15, 23]. Cette diminution se chiffre entre 8 % et 14 % dans les trois premiers jours postopératoires, ou encore correspond à l'arrêt de la prise d'analgésiques un jour plus tôt. La douleur postopératoire est également plus faible, tel que démontré par une étude grâce à l'utilisation de l'échelle visuelle analogique (p < 0,001) [22]. La reprise des fonctions intestinales est plus rapide pour les patients assignés à la laparoscopie que pour ceux assignés à la chirurgie

ouverte [17, 18, 21-23]. Le plus grand avantage observé concerne la durée de l'iléus postopératoire, étant écourté de 48 heures lorsque la chirurgie est effectuée par laparoscopie [22]. Le passage de la première selle survient quant à lui en moyenne de 0,5 à un jour plus tôt lorsque la chirurgie est effectuée par laparoscopie [17, 18, 23]. Enfin, la durée de séjour à l'hôpital était généralement plus courte pour les patients assignés à la chirurgie par laparoscopie que pour ceux assignés à la chirurgie ouverte dans les six études présentées dans ce guide [15, 17, 18, 21-23]. Les différences observées dans les durées moyennes ou médianes de séjour varient de zéro à cinq jours. Cette grande variabilité dans les différences observées selon les études peut s'expliquer en partie par les particularités organisationnelles propres à chaque territoire de pratique.

Les bénéfices à court terme précédemment décrits de la chirurgie par laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte dans le traitement du cancer du côlon, quoique statistiquement significatifs, demeurent tout de même relativement modestes. Une seule étude présentée dans ce guide a évalué l'impact de la chirurgie par laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte sur la rapidité de la reprise des fonctions normales et le retour au travail des patients atteints de cancer du côlon [22]. Liang et *al.* ont évalué que le retour partiel aux activités s'effectuait en moyenne deux semaines après la laparoscopie et quatre semaines après la chirurgie ouverte, que le retour complet aux activités s'effectuait quatre semaines et huit semaines suivant la laparoscopie et la chirurgie ouverte, respectivement, et que les patients reprenaient leur travail six semaines suivant la laparoscopie et douze semaines suivant la chirurgie ouverte ($p < 0,001$). Il semblerait donc que cet aspect constitue un avantage considérable de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte, qui en encourage son utilisation dans la pratique courante. L'avantage potentiel de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte en regard des aspects esthétiques (longueur de l'incision cutanée, hernies incisionnelles) n'a été évalué par aucune des études présentées dans ce guide, mais ce facteur peut constituer un élément à considérer dans le choix du type de chirurgie pour certains patients.

En contrepartie, la laparoscopie nécessite un temps opératoire plus long que la chirurgie ouverte, comme démontré par cinq études. Les temps opératoires médians ou moyens observés varient entre 95 et 184 minutes pour la chirurgie ouverte et entre 142 et 224 minutes pour la laparoscopie. La différence de temps opératoire entre les deux types de chirurgie est donc de l'ordre de 24 à 55 minutes. Les investigateurs de l'étude COLOR ont cependant observé que la différence entre les temps opératoires de la chirurgie ouverte et de la laparoscopie avait tendance à être moindre dans les centres à volume élevé, ce qui suggère que ce désavantage de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte est atténué lorsque le chirurgien acquiert davantage d'expérience. Par ailleurs, Choi et *al.* ont décrit les courbes d'apprentissage de trois chirurgiens effectuant la résection du sigmoïde par laparoscopie, et ont observé que le temps opératoire diminuait progressivement avec l'expérience croissante, pour atteindre un plateau après 30 à 42 opérations [38]. Schlachta et *al.* ont obtenu des résultats similaires, le temps opératoire médian passant de 180 minutes à environ 160 minutes après que 30 chirurgies colorectales par laparoscopie aient été effectuées [39].

5.4 Mortalité et morbidité postopératoires

Peu de patients décèdent directement des suites d'une résection du cancer du côlon à visée curative, que celle-ci soit effectuée par chirurgie ouverte ou par laparoscopie. Dans les quatre essais cliniques rapportés dans ce guide qui ont étudié la mortalité à court terme [15, 18, 21, 23], le nombre de patients décédés dans les trente jours suivant la chirurgie était inférieur ou égal à 2 %, et n'était pas statistiquement différent entre le groupe assigné à la chirurgie par laparoscopie et celui assigné à la chirurgie ouverte ($p = 0,40$ à $p = 0,47$).

Selon les études, les complications per-opératoires étaient de l'ordre de 2 à 10,5 %, alors que les complications postopératoires étaient de l'ordre de 26 à 45,3 %. Les principales complications observées à la suite de la résection du cancer du côlon concernent notamment les infections de plaies, les saignements, les insuffisances cardiaque et pulmonaire, la fuite anastomotique et l'infection urinaire. Aucune tendance ne peut être dégagée lorsque les taux de complications, de même que leur nature, à la suite de la laparoscopie et de la chirurgie ouverte sont comparés. En effet, une étude a observé davantage de complications à la suite de la chirurgie ouverte [21], une autre en a démontré davantage à la suite de la laparoscopie [18], alors que les autres études ont observé des taux de complications similaires pour les deux types de chirurgies [17, 22, 23, 40]. Plusieurs facteurs peuvent influencer cette divergence entre les études, notamment le niveau d'expérience des chirurgiens, le type de chirurgie réalisé (colectomie gauche, droite, sigmoïde, etc.) et les critères d'inclusion des patients sélectionnés. Néanmoins, le nombre de complications demeure à un niveau acceptable pour les deux types de chirurgie dans la majorité des études, et celles-ci semblent majoritairement de grade I ou II (95 %) [15].

Deux études ont évalué la qualité de vie des patients opérés pour une résection du cancer du côlon [19, 24]. Ces études ont observé des bénéfices modestes pour la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte sur certains aspects spécifiques relatifs à la qualité de vie. La qualité de vie est cependant un paramètre difficile à évaluer, compte tenu du caractère subjectif de sa mesure, dans le contexte d'une étude qui n'est pas menée à l'aveugle. En effet, dans toutes les études comparant la chirurgie ouverte et la laparoscopie, les patients connaissaient le type de chirurgie dont ils avaient bénéficié, ce qui a pu influencer les réponses qu'ils ont données aux différents questionnaires de qualité de vie. De plus, il n'existe aucun questionnaire de qualité de vie validé spécifiquement pour la chirurgie par laparoscopie, ce qui complexifie d'autant plus l'évaluation de ce paramètre.

5.5 Taux de conversion

Dans les différents essais cliniques randomisés présentés dans ce guide, les taux de conversion de la chirurgie par laparoscopie vers la chirurgie ouverte ont varié entre 3 % et 25 %. Les principales raisons identifiées pour ces conversions étaient la maladie avancée (envahissement des organes adjacents), la taille de la tumeur, la mauvaise visibilité, l'incapacité à mobiliser le côlon, la présence d'adhérences multiples, l'obésité et les complications per-opératoires. Les taux de conversion les plus bas ont été observés dans les études où l'ensemble des chirurgies par laparoscopie ont été effectuées par un seul chirurgien ou un seul centre [21, 22], ce qui suggère que le niveau d'expérience est inversement corrélé au taux de conversion. Par ailleurs,

dans l'étude CLASICC, le taux de conversion a affiché une décroissance avec l'expérience croissante, passant de 38 % la première année à 16 % la sixième année [17].

Il semblerait que la conversion de la chirurgie par laparoscopie vers la chirurgie ouverte ait un impact négatif sur la morbidité et la survie comparativement à la chirurgie par laparoscopie ou à la chirurgie ouverte seules, ce qui pourrait être en partie expliqué par le fait que la conversion est généralement effectuée chez des patients dont la condition abdominale rend la chirurgie plus difficile à réaliser techniquement. La conversion peut également devenir nécessaire lorsque la tumeur est étendue ou à cause de certains critères oncologiques. Lors d'une analyse de sous-groupe exploratoire, les investigateurs de l'étude COST ont observé que les patients ayant subi une conversion présentaient davantage de complications que ceux dont la chirurgie avait été complétée par laparoscopie (7,8 % *versus* 2,9 %). La survie globale à cinq ans était également plus faible chez les patients convertis (69 % *versus* 80 %). Cependant, la survie sans maladie et l'incidence cumulative de récurrence n'étaient pas affectées par la conversion dans le cadre de cette étude [16].

Dans les analyses selon le principe en intention de traiter, les patients convertis de la chirurgie par laparoscopie vers la chirurgie ouverte sont inclus dans le groupe laparoscopie, ce qui peut désavantager la chirurgie par laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte en regard des principaux résultats mesurés. Cependant, la conversion constitue une réalité de la pratique courante de la laparoscopie et doit donc être considérée dans l'évaluation de la technique de la laparoscopie. Néanmoins, les chirurgies les plus susceptibles d'être converties devraient dans la mesure du possible être identifiées en préopératoire et les patients, traités d'emblée par chirurgie ouverte, afin de leur éviter les probabilités de complications postopératoires plus élevées associées à la conversion.

5.6 Formation et expérience requises

Aucun essai clinique randomisé n'a évalué l'expérience minimale requise pour effectuer la résection du cancer du côlon par laparoscopie de façon sécuritaire, malgré le besoin des chirurgiens d'être mieux informés et encadrés sur cet aspect. Par ailleurs, la majorité des guides de pratique et des consensus d'experts s'entendent sur la nécessité pour les chirurgiens d'acquiescer un certain niveau de formation et d'expérience [30, 31, 33, 35]. Dans deux des essais cliniques randomisés présentés dans ce guide, les chirurgiens devaient avoir effectué un minimum de vingt colectomies par laparoscopie pour être recrutés [12, 15].

Quelques études ont tenté de définir la courbe d'apprentissage pour la colectomie par laparoscopie, mais il s'agit principalement de séries de cas avec faible niveau de preuve (V). Choi et *al.* ont observé un taux de succès de 90 % pour la résection du sigmoïde après 10, 17 et 5 cas selon le chirurgien [38], Tekkis et *al.* ont observé une courbe d'apprentissage de 55 cas pour la colectomie droite et de 62 cas pour la colectomie gauche [41], Dinçler et *al.* ont noté qu'un plateau était atteint après approximativement de 70 à 80 résections du sigmoïde [42], et Schlachta et *al.* concluent sur la base de leur étude que la courbe d'apprentissage nécessite environ 30 résections colorectales [39]. Une certaine disparité existe entre les résultats de ces différentes études, qui peut être en partie expliquée par le type de résection inclus dans l'étude (colectomie gauche, droite ou sigmoïde, pour une lésion bénigne ou maligne), l'expérience

préalable du chirurgien, le contexte hospitalier (chirurgien seul ou membre d'une équipe) et les résultats pris en compte dans le calcul de la courbe d'apprentissage. Par ailleurs, même si aucune preuve scientifique n'est disponible à ce sujet, il est raisonnable de croire que les compétences acquises lors de la performance d'un type de chirurgie par laparoscopie plus simple sont transférables aux techniques laparoscopiques plus complexes [39]. En ce sens, les chirurgiens devraient acquérir de l'expérience en effectuant d'abord des procédures par laparoscopie plus simples pour des lésions bénignes et intégrer progressivement à leur pratique des interventions de complexité croissante, incluant celles pour des tumeurs malignes.

5.7 Indications et contre-indications

Les études qui ont démontré la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte ont principalement inclus des résections du côlon gauche, droit ou sigmoïde, pour des patients d'âge adulte atteints de cancer du côlon de stade I, II ou III. À moins d'avis contraire, pour les patients qui remplissent l'ensemble de ces conditions, la laparoscopie semble indiquée. Au contraire, les patients qui présentaient une ou plusieurs des conditions suivantes ont généralement été d'emblée exclus des essais cliniques randomisés : obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$), maladie localement avancée (stade T4), métastases, traitement pour un cancer au cours des cinq dernières années, maladie intestinale inflammatoire. Ces éléments constituent donc des contre-indications potentielles à la laparoscopie, variables selon l'expérience acquise par le chirurgien. Par ailleurs, bien que les patients présentant une atteinte métastatique aient généralement été exclus des études afin de ne pas biaiser les analyses de survie, l'expérience clinique indique que la chirurgie par laparoscopie peut être envisagée pour cette sous-population de patients. Enfin, lorsque la chirurgie devait être effectuée d'urgence, la laparoscopie était contre-indiquée.

Aucun des essais cliniques randomisés présentés dans ce guide n'a inclus les cancers du côlon transverse. En effet, l'incidence du cancer du côlon transverse est relativement faible et la résection de cette partie du côlon comporte certains défis, compte tenu notamment de la difficulté à disséquer les vaisseaux coliques moyens par laparoscopie et à mobiliser les deux segments coliques pour réaliser l'anastomose. Schlachta et *al.* ont comparé la résection par laparoscopie du côlon transverse à celle d'autres sections du côlon. Les principaux résultats mesurés n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes, mais une tendance vers davantage de complications per-opératoires et vers un taux de conversion plus élevé a été observée pour les patients atteints d'un cancer du côlon transverse. De plus, le temps opératoire était plus long pour la résection du côlon transverse [43]. Les résultats de cette étude suggèrent que la résection du côlon transverse comporte certains défis et ne doit être entreprise que par une équipe chirurgicale qui possède une expérience étendue avec la chirurgie du côlon par laparoscopie.

6. CONCLUSION

L'analyse des données tirées de la littérature scientifique disponible permet de confirmer que la laparoscopie constitue une alternative sécuritaire à la chirurgie ouverte pour la résection à visée curative du cancer du côlon. En effet, la laparoscopie est non inférieure à la chirurgie ouverte en regard de la survie globale, de la survie sans maladie et de la récurrence. Ces conclusions sont appuyées par tous les guides de pratique et consensus d'experts répertoriés.

La laparoscopie offre certains bénéfices à court terme par rapport à la chirurgie ouverte, notamment un séjour hospitalier plus court, une prise d'analgésiques moindre, une reprise plus rapide des fonctions intestinales et un retour accéléré aux activités régulières. Ces bénéfices sont contrebalancés par un temps opératoire plus long.

La résection du cancer du côlon par laparoscopie ne devrait être entreprise que par une équipe chirurgicale expérimentée. Ce niveau d'expérience, de même que l'admissibilité de la tumeur à la laparoscopie, la présence de contre-indications relatives (tumeur T4, obésité, multiples opérations antérieures, localisation au côlon transverse) et les risques et bénéfices des deux types de chirurgies en lien avec les préférences du patient doivent être considérés dans la décision d'effectuer la résection du cancer du côlon par chirurgie ouverte ou par laparoscopie.

7. RECOMMANDATIONS

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

- 1) que la résection par laparoscopie soit considérée comme une alternative à la chirurgie ouverte pour le traitement à visée curative du cancer du côlon (grade de recommandation A) ;
- 2) que la décision concernant le choix de l'approche chirurgicale (chirurgie par laparoscopie ou ouverte) pour le traitement à visée curative du cancer du côlon tienne compte des éléments suivants (grade de recommandation D) :
 - a. l'expérience du chirurgien,
 - b. le stade de la tumeur,
 - c. les contre-indications potentielles,
 - d. les attentes du patient.

8. RÉFÉRENCES

1. *Société canadienne du cancer and Institut national du cancer du Canada, Statistiques canadiennes sur le cancer 2009. 2009, Toronto, Canada. 132 p.*
2. Jass, J.R. and B.C. Morson, *Reporting colorectal cancer. J Clin Pathol, 1987. 40(9): p. 1016-23.*
3. *American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Handbook, 7th edition. Ed. SB Edge, Springer-Verlag, New York, 2010.*
4. O'Connell, J.B., M.A. Maggard, and C.Y. Ko, *Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. J Natl Cancer Inst, 2004. 96(19): p. 1420-5.*
5. Wilkinson, N. and C.E. Scott-Conner, *Surgical therapy for colorectal adenocarcinoma. Gastroenterol Clin North Am, 2008. 37(1): p. 253-67, ix.*
6. Asmis, T.R. and L. Saltz, *Systemic therapy for colon cancer. Gastroenterol Clin North Am, 2008. 37(1): p. 287-95, ix.*
7. Martel, G. and R.P. Boushey, *Laparoscopic colon surgery: past, present and future. Surg Clin North Am, 2006. 86(4): p. 867-97.*
8. Koopmann, M.C. and C.P. Heise, *Laparoscopic and minimally invasive resection of malignant colorectal disease. Surg Clin North Am, 2008. 88(5): p. 1047-72, vii.*
9. Jacobs, M., J.C. Verdeja, and H.S. Goldstein, *Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc, 1991. 1(3): p. 144-50.*
10. Nduka, C.C., et al., *Abdominal wall metastases following laparoscopy. Br J Surg, 1994. 81(5): p. 648-52.*
11. Berends, F.J., et al., *Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. Lancet, 1994. 344(8914): p. 58.*
12. Buunen, M., et al., *Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. Lancet Oncol, 2009. 10(1): p. 44-52.*
13. Jayne, D.G., et al., *Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. J Clin Oncol, 2007. 25(21): p. 3061-8.*
14. Moloo, H., et al., *The adoption of laparoscopic colorectal surgery: a national survey of general surgeons. Can J Surg, 2009. 52(6): p. 455-62.*
15. *A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med, 2004. 350(20): p. 2050-9.*
16. Fleshman, J., et al., *Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. Ann Surg, 2007. 246(4): p. 655-62; discussion 662-4.*
17. Guillou, P.J., et al., *Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet, 2005. 365(9472): p. 1718-26.*
18. Hewett, P.J., et al., *Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. Ann Surg, 2008. 248(5): p. 728-38.*

19. Janson, M., et al., *Randomized trial of health-related quality of life after open and laparoscopic surgery for colon cancer*. Surg Endosc, 2007. 21(5): p. 747-53.
20. Lacy, A.M., et al., *The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer*. Ann Surg, 2008. 248(1): p. 1-7.
21. Lacy, A.M., et al., *Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial*. Lancet, 2002. 359(9325): p. 2224-9.
22. Liang, J.T., et al., *Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial*. Ann Surg Oncol, 2007. 14(1): p. 109-17.
23. Veldkamp, R., et al., *Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial*. Lancet Oncol, 2005. 6(7): p. 477-84.
24. Weeks, J.C., et al., *Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial*. JAMA, 2002. 287(3): p. 321-8.
25. Bonjer, H.J., et al., *Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis*. Arch Surg, 2007. 142(3): p. 298-303.
26. Kuhry, E., et al., *Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials*. Cancer Treat Rev, 2008. 34(6): p. 498-504.
27. Kaiser, A.M., et al., *Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2004. 14(6): p. 329-34.
28. Curet, M.J., et al., *Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long-term outcome*. Surg Endosc, 2000. 14(11): p. 1062-6.
29. Veldkamp, R., et al., *Laparoscopic resection of colon Cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES)*. Surg Endosc, 2004. 18(8): p. 1163-85.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Laparoscopic surgery for colorectal cancer.. <http://guidance.nice.org.uk/TA105/Guidance/pdf/English>, consulté en ligne le 1 octobre 2009. 25 p.*
31. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, *Guidelines for Laparoscopic Resection of Curable Colon and Rectal Cancer. <http://www.sages.org/publication/id/32/>, consulté en ligne le 1 octobre 2009. 2006. 9 p.*
32. Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, *Guidelines for the Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer. <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp106/files/cp106.pdf> Consulté en ligne le 1 octobre 2009. 2005. 337 p.*
33. Smith, A., et al., *Laparoscopic Surgery for Cancer of the Colon : A Clinical Practice Guideline. <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13988>, consulté en ligne le 1 octobre 2009. 2005. 4 p.*
34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of Colorectal Cancer, A national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign67.pdf> Consulté en ligne le 1 octobre 2009. 2003. 47 p.*
35. National Comprehensive Cancer Network, *Colon Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf Consulté en ligne le 1 octobre 2009. V.3.2009. 78 p.*

36. Slim, K., [*Abecedary of the "Annales". Part 9*]. *Ann Chir*, 2006. 131(1): p. 73-5.
37. Piaggio, G., et al., *Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement*. *JAMA*, 2006. 295(10): p. 1152-60.
38. Choi, D.H., et al., *Learning curves for laparoscopic sigmoidectomy used to manage curable sigmoid colon cancer: single-institute, three-surgeon experience*. *Surg Endosc*, 2009. 23(3): p. 622-8.
39. Schlachta, C.M., et al., *Defining a learning curve for laparoscopic colorectal resections*. *Dis Colon Rectum*, 2001. 44(2): p. 217-22.
40. Nelson, H., *Laparoscopic colectomy for colon cancer--a trial update*. *Swiss Surg*, 2001. 7(6): p. 248-51.
41. Tekkis, P.P., et al., *Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections*. *Ann Surg*, 2005. 242(1): p. 83-91.
42. Dincler, S., et al., *Multidimensional analysis of learning curves in laparoscopic sigmoid resection: eight-year results*. *Dis Colon Rectum*, 2003. 46(10): p. 1371-8; discussion 1378-9.
43. Schlachta, C.M., J. Mamazza, and E.C. Poulin, *Are transverse colon cancers suitable for laparoscopic resection?* *Surg Endosc*, 2007. 21(3): p. 396-9.
44. Compton, C.C. and F.L. Greene, *The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond*. *CA Cancer J Clin*, 2004. 54(6): p. 295-308.
45. Rudy, D.R. and M.J. Zdon, *Update on colorectal cancer*. *Am Fam Physician*, 2000. 61(6): p. 1759-70, 1773-4.
46. Cook, D.J., et al., *Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents*. *Chest*, 1992. 102(4 Suppl): p. 305S-311S.

9. ANNEXE I : SYSTÈMES DE CLASSIFICATION DU CANCER COLORECTAL

Deux systèmes de classification sont principalement utilisés pour décrire les cancer colorectaux : la classification de Dukes [2] et la classification TNM [44].

9.1 Classification de Dukes [45]

A : Tumeur envahit la paroi colique

B : Tumeur étendue aux tissus péricoliques

C : Envahissement de ganglions

D : Envahissement d'organes avoisinants ou métastases à distance

9.2 Classification TNM [44]

T : Décrit le degré d'invasion de la tumeur primaire dans la paroi de l'intestin

T0 : Aucune évidence de tumeur primaire

Tis : Carcinome *in situ* (tumeur intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria)

T1 : Tumeur envahit la sous-muqueuse

T2 : Tumeur envahit la musculature

T3 : Tumeur envahit, à travers la musculature, la sous-séreuse et le tissu péricolique non péritonéalisé

T4 : Tumeur perce le péritoine viscéral et/ou envahit les organes avoisinants

N : Décrit le degré d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

N0 : Aucune métastase ganglionnaire

N1 : Un à trois ganglions affectés

N2 : Quatre ganglions affectés ou plus

M : Indique si des métastases se sont développées dans d'autres organes

M0 : Aucune métastase à distance

M1 : Présence de métastases à distance

Tableau 3. Survie à cinq ans en fonction du stade du cancer selon la classification TNM [4]

Stade TNM	T	N	M	Survie à 5 ans (%)
0	Tis	N0	M0	-
I	T1, T2	N0	M0	93 %
IIA	T3	N0	M0	85 %
IIB	T4	N0	M0	72 %
IIIA	T1, T2	N1	M0	83 %
IIIB	T3, T4	N1	M0	64 %
IIIC	T1, T2, T3, T4	N2	M0	44 %
IV	T1, T2, T3, T4	N1, N2, N3	M1	8 %

10. ANNEXE II : NIVEAUX DE DONNÉES PROBANTES ET ÉCHELLE DE RECOMMANDATIONS TRADUITS DE L'ASCO¹

Niveaux de données probantes

Niveau	Type de preuve
I	Preuve obtenue par méta-analyse de multiples essais cliniques, contrôlés et bien conçus. Essais avec répartition aléatoire (randomisés) présentant un faible taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs (puissance élevée).
II	Preuve obtenue au moyen d'au moins un essai expérimental bien conçu. Essai avec répartition aléatoire présentant un taux élevé de résultats faussement positifs ou négatifs (faible puissance).
III	Preuve obtenue au moyen d'essais quasi-expérimentaux bien conçus tels, essais sans répartition aléatoire (non-randomisés), avec simple témoin, avant-après, de cohortes, chronologiques, ou encore essais cas-témoins appariés.
IV	Preuve obtenue au moyen d'essais observationnels bien conçus tels essais comparatifs et descriptifs corrélatifs ainsi qu'études de cas.
V	Preuve issue de rapport de cas et d'exemples cliniques.

Échelle de recommandations

Grade	Recommandation
A	Preuves de type I ou observations concordantes provenant de multiples essais de types II, III ou IV.
B	Preuves de types II, III ou IV et observations généralement concordantes.
C	Preuves de types II, III ou IV mais observations non concordantes.
D	Peu, sinon aucune preuve empirique systématique.

¹Adapté de Cook *et al.*, 1992 [46]

11. ANNEXE III : ÉNONCÉS ET RECOMMANDATIONS DE L'EAES

La *European Association of Endoscopic Surgery* (EAES) a publié en 2004 un consensus d'experts à propos de la résection par laparoscopie pour le traitement du cancer du côlon [29], qui comprend les 25 énoncés et recommandations suivantes :

1. La visualisation préopératoire du cancer du côlon par une technique d'imagerie, permettant d'évaluer la taille de la tumeur, l'invasion potentielle de structures adjacentes et la localisation de la tumeur, est recommandée pour la résection du cancer du côlon par laparoscopie (niveau de preuve V, grade de recommandation D).
2. L'âge ne constitue pas une contre-indication à proprement parler pour la résection du cancer du côlon par laparoscopie (niveau de preuve IIb).
3. Un suivi étroit de la pression artérielle et des gaz sanguins est essentiel pour les patients appartenant aux niveaux III et IV de l'ASA (grade de recommandation A). Un pneumopéritoine de basse pression (< 12 mm Hg) est préconisé pour ces patients (grade de recommandation B).
4. L'obésité ne constitue pas une contre-indication absolue, mais les taux de complications et de conversion sont plus élevés chez les patients avec un IMC > 30 (niveau de preuve IIc).
5. Lorsque l'envahissement de la paroi abdominale ou de structures adjacentes est suspecté, la résection du cancer du côlon à visée potentiellement curative devrait être effectuée par voie ouverte (niveau de preuve V, grade de recommandation D).
6. La présence d'adhérences ne constitue pas une contre-indication à la laparoscopie (niveau de preuve IV).
7. Le positionnement des trocarts dépend de l'expérience et des préférences individuelles du chirurgien (niveau de preuve V).
8. L'imagerie par vidéo de haute qualité est fortement recommandée (niveau de preuve V, grade de recommandation D).
9. L'adoption d'une pratique et d'une technique chirurgicale appropriées réduit la probabilité de métastase aux sites de trocarts (niveau de preuve V).
10. Le tatouage préopératoire des petites tumeurs est conseillé. Les alternatives sont la coloscopie per-opératoire, ou le positionnement préopératoire de clips suivi de fluoroscopie ou d'ultrasonographie à l'étape per-opératoire (niveau de preuve V, grade de recommandation D).
11. La dissection du mésocôlon par approche médiane est privilégiée pour la résection du côlon par laparoscopie (niveau de preuve V).
12. Un taux de conversion de la laparoscopie vers la chirurgie ouverte de 14 % (0 – 42 %) est observé. Les causes les plus fréquentes de conversion sont l'envahissement de structures adjacentes, une tumeur volumineuse, la présence d'adhérences et les problèmes inhérents à la technique (niveau de preuve IIIa).

13. La colectomie par laparoscopie requiert plus de temps opératoire que la colectomie par voie ouverte (niveau de preuve Ia).
14. La taille du spécimen réséqué (côlon et tissu lymphatique) par laparoscopie est similaire à celle obtenue par chirurgie ouverte (niveau de preuve IIb).
15. La morbidité à la suite de la résection par laparoscopie n'est pas différente de la morbidité à la suite de la chirurgie ouverte (niveau de preuve IIb).
16. La mortalité associée à la colectomie par laparoscopie et celle associée à la chirurgie ouverte sont similaires (niveau de preuve IIb).
17. La durée du séjour à l'hôpital est plus courte à la suite de la chirurgie par laparoscopie que de la chirurgie ouverte (niveau de preuve Ia).
18. La douleur est moins sévère à la suite de la colectomie par laparoscopie (niveau de preuve IIa).
19. Une quantité moindre d'analgésiques est requise à la suite de la colectomie par laparoscopie que par voie ouverte (niveau de preuve Ib).
20. La reprise des fonctions gastro-intestinales survient plus tôt à la suite de la colectomie par laparoscopie (niveau de preuve IIb).
21. Les complications pulmonaires postopératoires sont moindres à la suite de la résection du cancer du côlon par laparoscopie (niveau de preuve Ib).
22. La survie liée au cancer à la suite de la résection par laparoscopie semble au moins équivalente à celle suivant la chirurgie ouverte (niveau de preuve IIa).
23. L'incidence de métastases aux sites de trocars après une colectomie par laparoscopie est inférieure à 1 % (niveau de preuve IIc).
24. Les coûts opératoires pour la résection du cancer du côlon par laparoscopie sont plus élevés à cause de la durée opératoire plus longue et de l'utilisation de matériel jetable plus dispendieux (niveau de preuve IIIb).
25. La réponse au stress après la colectomie par laparoscopie est plus faible (niveau de preuve Ib).

12. ANNEXE IV : MÉTA-ANALYSES ET ÉTUDES RANDOMISÉES DE PHASE III

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
Kuhry et al. 2008 [26] Méta-analyse ^a	<u>Inclusion</u> : ECR, pts atteints de cancer colorectal non métastatique, publiées de 1991-2005, résultats long terme ⇒ 12 ECR inclus, dont COST, CLASICC, Barcelone, Liang et al.	A : Chirurgie par voie ouverte B : Laparoscopie	3346	<u>Récidive locale (B vs A) :</u> (4 ECR ; 938 pts) 5,2 % vs 5,6 % ; OR = 0,84 [IC 95 % 0,47, 1,52] (p = 0,57) <u>Métastases à distance (B vs A) :</u> (4 ECR ; 938 pts) 11,3 % vs 13,6 % ; OR = 0,82 [IC 95 % 0,55, 1,22] (p = 0,32) <u>Récidive de la tumeur (B vs A) :</u> HR = 0,86 [IC 95 % 0,70, 1,08] <u>Mortalité liée au cancer (B vs A) :</u> (5 ECR ; 1575 pts) 14,6 % vs 16,4 % ; OR = 0,80 [IC 95 % 0,61, 1,06] (p = 0,12) <u>Mortalité globale (B vs A) :</u> (4 ECR ; 1162 pts) 20,4 % vs 23,6 % ; OR = 0,82 [IC 95 % 0,62, 1,09] (p = 0,17) (2ECR) HR = 0,86 [IC 95 % 0,86, 1,07]		
Bonjer et al. 2007 [25] Méta-analyse sur données individuelles	<u>Inclusion</u> : ECR phase III, n > 150, résultats de survie ; pts randomisés avant 1/3/2000 ⇒ Barcelone, COST, COLOR, CLASICC <u>Âge méd (A et B) :</u> 69,4 ± 11,2 et 68,9 ± 11,7 <u>Ratio H/F (A et B) :</u> 358/382 (0,9) et 403/393 (1,0) <u>Stade de la tumeur (A et B) :</u> I : 189/740 (25,5 %) et 237/796 (29,8 %) ; II : 302/740 (40,8 %) et 310/796 (38,9 %) ; III : 244/740 (33,0 %) et 236/796 (29,6 %) ; ND : 5/740 (0,7 %) et 13/796 (1,6 %)	A : Chirurgie par voie ouverte B : Laparoscopie	1765 1536* A : 740 B : 796	<u>Nb ganglions réséqués (A vs B) :</u> 12,2 ± 7,8 vs 11,8 ± 7,4 (p = 0,40) <u>Marges de résection + (A vs B) :</u> 2,1 % vs 1,3 % OR = 1,8 [IC 95 % 0,7, 4,5] (p = 0,23) <u>Survie sans maladie (A vs B) :</u> Hétérogénéité : p = 0,38 K-M : p = 0,83 À 3 ans : 75,3 % vs 75,8 % Différence (A – B) : [IC 95 % -5 %, 4 %] <u>Survie globale (A vs B) :</u> Hétérogénéité : p = 0,35 K-M : p = 0,56 À 3 ans : 83,5 % vs 82,2 % Différence (A – B) : [IC 95 % -3 %, 5 %]	<u>Taux de conversion :</u> 19,0 %	<u>Mortalité postopératoire (A vs B) :</u> 1,6 % vs 1,4 % OR = 1,3 [IC 95 % 0,5, 3,4] (p = 0,63)

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
				<p><u>Récidive (A vs B) :</u></p> <p>121/740 (16,4 %) vs 113/796 (14,2 %)</p> <p>Locales : 40/121 (33,1 %) vs 29/113 (25,7 %)</p> <p>À distance : 73/121 (60,3 %) vs 74/113 (65,5 %)</p> <p>Combinées : 8/121 (6,6 %) vs 10/113 (8,8 %)</p> <p>(p = 0,43)</p> <p>Analyses multi-variées :</p> <p><u>Survie sans maladie :</u></p> <p>B vs A : HR = 0,99 [IC 95 % 0,80, 1,22] (p = 0,92)</p> <p>Stade II vs I : HR = 2,10 [IC 95 % 1,50, 2,94] (p < 0,001)</p> <p>Stade III vs I : HR = 3,81 [IC 95 % 2,75, 5,28] (p < 0,001)</p> <p>F vs M : HR = 0,81 [IC 95 % 0,66, 0,99] (p = 0,04)</p> <p>> 70 ans vs ≤ 70 ans : HR = 1,27 [IC 95 % 1,03, 1,57] (p = 0,03)</p> <p><u>Survie globale :</u></p> <p>B vs A : HR = 1,07 [IC 95 % 0,83, 1,37] (p = 0,61)</p> <p>Stade II vs I : HR = 1,89 [IC 95 % 1,29, 2,77] (p < 0,001)</p> <p>Stade III vs I : HR = 2,88 [IC 95 % 1,98, 4,20] (p < 0,001)</p> <p>F vs M : HR = 0,72 [IC 95 % 0,56, 0,92] (p = 0,009)</p> <p>> 70 ans vs ≤ 70 ans : HR = 1,81 [IC 95 % 1,40, 2,34] (p < 0,001)</p> <p>Analyses de sous-groupes (stade de la tumeur)</p> <p><u>Survie sans maladie (B vs A) :</u></p> <p>I : p = 0,92 ; HR = 1,03 [IC 95 % 0,58, 1,85]</p> <p>II : p = 0,44 ; HR = 1,14 [IC 95 % 0,82, 1,60]</p> <p>III : p = 0,53 ; HR = 0,91 [IC 95 % 0,68, 1,22]</p> <p><u>Survie globale (B vs A) :</u></p> <p>I : p = 0,78 ; HR = 1,10 [IC 95 % 0,57, 2,14]</p> <p>II : p = 0,09 ; HR = 1,40 [IC 95 % 0,95, 2,07]</p>		

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
III : p = 0,52 ; HR = 0,89 [IC 95 % 0,61, 1,28]						
Buunen et al. 2009 [12]	<u>Critères d'inclusion</u> : ≥ 18 ans, adénocarcinome unique localisé au caecum ou au côlon ascendant,	A : Chirurgie par voie ouverte	1248 (1076*)	<u>Marges de résection + (A vs B) :</u> 10/535 (2 %) vs 10/524 (2 %) (p = 0,96)	<u>Taux de Conversion :</u> 19 % [IC 95 % 16, 20]	<u>Mortalité ≤ 28j (A vs B) :</u> 10/542 (2 %) vs 6/534 (1 %) (p = 0,47)
Vedkamp et al. 2005 [23]	descendant ou sigmoïde (au-dessus de la réflexion péritonéale)	B : Laparoscopie Expérience ≥ 20 laparoscopies	A : 542 B : 534	Aborales : 1pt vs 1 pt ; Orales : 1 pt vs 0 pt ; Circonférentielles : 8 pts vs 9 pts T3 : 4 pts vs 4 pts ; T4 : 6 pts vs 6 pts OR : 1,01 (0,36 - 2.68) (p = 1,0)	Préopératoire : 11/102 (2 %) ; intra-opératoire : 91/102 (17 %)	<u>Morbidité ≤ 28j (A vs B) :</u> Totale : 110/542 (20 %) vs 111/534 (21 %) (p = 0,90)
Phase III multicentrique COLOR	<u>Critères d'exclusion</u> : IMC > 30kg/m ² , métastases à distance, obstruction intestinale aiguë, tumeurs primaires du côlon multiples, besoin d'une chirurgie intra-abdominale synchronisée, évidence préopératoire de l'invasion des structures adjacentes, chirurgie ipsilatérale antérieure du côlon, historique de maladies malignes (excepté carcinomes cervical <i>in situ</i> ou de la peau adéquatement traités), contre-indications pour l'anesthésie générale, pneumopéritoine prolongé	<u>Temps méd.entre randomisation et chirurgie (A et B) :</u> 5j (1 - 63) et 6j (1 - 85) (p = 0,02)		<u>Nb méd ganglions réséqués (A vs B) :</u> 10 (3 - 20) vs 10 (3 - 20) (p = 0,32)	T1 = 6/41 (15 %) ; T2 = 11/107 (10 %) ; T3 = 59/348 (17 %) ; T4 = 15/30 (50 %) (p = 0,02)	Infection plaie : 16 pts vs 20 pts (p = 0,58)
	<u>Exclusion post-randomisation</u> : découverte de métastases ou d'autres tumeurs primaires à la chirurgie, tumeur bénigne, chirurgie d'urgence requise	<u>Soins postopératoires :</u> Selon la pratique standard du chirurgien		<u>Récidive (A vs B) :</u> 92/542 (17,0 %) vs 105/534 (19,6 %) (p = 0,24) HR : 0,84 [IC 95 % 0,64, 1,12]	Principales Raisons ^b : fixation ou invasion de la tumeur ds structures adjacentes (31/91) ; adhérences extensives (10/91) ; taille de la tumeur (8/91) ; incapacité de localiser la tumeur (8/91) ; saignements (7/91) ; tumeur au côlon transverse (5/91) ; mauvaise visibilité (5/91).	Déhiscence plaie : 7 pts vs 2 pts (p = 0,18)
	<u>Sexe (A et B) :</u> H : 289/542 (53 %) et 277/534 (52 %) F : 253/542 (47 %) et 257/534 (48 %)	<u>Thérapie adjuvante (A et B) :</u> 57/5421 (10,5 %) et 55/534 (10,3 %) (p = 0,99)		Locales : 26 pts vs 26 pts ; à distance : 54 pts vs 56 pts ; Combinées : 12 pts vs 23 pts (p = 0,24)	En salle : 170 min (113 - 255) vs 202 min (140-315) (p < 0,001)	Pulmonaire : 13 pts vs 8 pts (p = 0,40)
	<u>Âge (A et B) :</u> 71 (55 - 83) et 71 (54 - 84)			Paroi abdominale : 2/542 (0,4 %) vs 7/534 (1,3 %) (p = 0,09)	<u>Temps opératoire méd (A vs B) :</u> Ratio (B/A) des moyennes géométriques ajusté par centre : 1,27 [IC 95 % 1,22, 1,32] (p < 0,001)	Cardiaque : 9 pts vs 4 pts (p = 0,28)
	<u>Groupe ASA (A et B) :</u> I : 149/542 (28 %) et 138/534 (26 %) ; II : 276/542 (51 %) et 301/534 (56 %) ; III : 99/542 (18 %) et 84/534 (16 %) ; IV : 4/542 (1 %) et 3/534 (1 %) ; ND : 14/542 (3 %) et 8/534 (2 %)			<u>Survie sans maladie à 3 ans (A vs B) :</u> 76,2 % [IC 95 % 72,6, 79,8] vs 74,2 % [IC 95 % 70,4, 78,0] (p = 0,70)	Temps moy B ↓ avec ↑ nb pts / centre (p = 0,032)	Saignements : 8 pts vs 13 pts (p = 0,36)
	<u>IMC (A et B) :</u> 24,9 kg/m ² (20,5 - 29,7) et 24,5 kg/m ² (20,0 - 29,1)			Différence à 3 ans (A moins B) = 2,0 % [IC 95 % -3,2, 7,2] (p = 0,03)	Peau à peau : 115 min (70 - 180) vs 145 min (102 - 230) (p < 0,001)	Infection urinaire : 13 pts vs 12 pts (p = 1,00)
	<u>Nb de chirurgies abdominales précédentes (A et B) :</u> 0 : 335/542 (62 %) et 332/534 (62 %) ; 1 : 143/542 (26 %) et 141/534 (26 %) ; 2 : 42/542 (8 %) et 36/534 (7 %) ; 3 : 9/542 (2 %) et 13/534 (2 %) ; ND : 13/542 (2 %) et			Différence à 5 ans (A moins B) : 1,4 % [IC 95 % -4,6, 7,5]	Ratio (B/A) des moyennes géométriques ajusté par centre : 1,39 [IC 95% 1,32 - 1,49]	Fuite anastomotique : 10 pts vs 15 pts (p = 0,40)
				HR : 0,92 [IC 95 % 0,74, 1,15]	Différence de durée ↓ avec ↑ nb pts / centre (p = 0,027)	Obstruction intestinale >3j : 15 pts vs 10 pts (p = 0,44)
				<u>Survie globale à 3 ans (A vs B) :</u> 84,2 % [IC 95 % 81,1, 87,3] vs 81,8 % [IC 95 % 78,4, 85,1] (p = 0,45)	<u>Perte de sang méd (A vs B) :</u> 175ml (40 - 500) vs 100ml (19 - 410) (p = 0,003)	Autre : 40 pts vs 45 pts (p = 0,60)
				Différence à 3 ans (A moins B) = 2,4 % [IC 95 % -2,1, 7,0]	Ratio (A/B) des moyennes géométriques ajusté par centre : 1,66 [IC 95 % 1,37, 2,00]	<u>Nb adhérences jugées problématiques (A vs B) :</u> 11/542(2 %) vs 26/534 (5 %) (p = 0,02)
				Différence à 5 ans (A moins B) : 0,4 % [IC 95 % -5,3, 6,1]	<u>Temps requis pour absorption fluides >1L (A vs B) :</u> 3,8j ± 3,4 vs 2,9j ± 1,9	<u>Nb ré opérations (A vs B) :</u> 25/545 (5 %) vs 37/535 (7 %) (p = 0,13)
				HR : 0,95 [IC 95 % 0,74, 1,22]	Différence : 0,9j [IC 95 % 0,6, 1,2] (p	
				<u>Analyses multi-variées</u> <u>Survie sans maladie :</u> A vs B : HR = 0,93 [IC 95 % 0,74, 1,15] (p = 0,49)		
				Stade II vs I : HR = 1,29 [IC 95 % 0,93, 1,79] (p		

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	12/534 (2 %) <u>Type de chirurgie (A et B):</u> Colectomie droite : 252/542 (47 %) et 258/534 (48 %) ; colectomie gauche : 57/542 (11 %) et 56/534 (11 %) ; résection sigmoïde : 210/542 (39 %) et 200/534 (38 %) ; autre : 23/542 (4 %) et 20/534 (4 %) ; (p = 0,66) <u>Taille de la tumeur (A et B):</u> 4,5cm (2,1 – 8,0) et 4,0cm (2,0 – 7,5) (p = 0,07) <u>Caractéristiques de la tumeur (A et B):</u> T1 : 39/533 (7 %) et 41/526 (8 %) ; T2 : 104/533 (20 %) et 107/526 (20 %) ; T3 : 356/533 (67 %) et 348/526 (66 %) ; T4 : 34/533 (6 %) et 30/526 (6 %) ; (p = 0,94) N0 : 362/535 (68 %) et 345/526 (66 %) ; N1 : 121/535 (23 %) et 125/526 (24 %) ; N2 : 47/535 (9 %) et 45/526 (9 %) ; N3 : 5/535 (1 %) et 11/526 (2 %) ; (p = 0,44) <u>Stade de la tumeur (A et B):</u> I : 125/535 (23 %) et 129/526 (25 %) ; II : 237/535 (44 %) et 216/526 (41 %) ; III : 173/535 (32 %) et 181/526 (34 %) (p = 0,57) <u>Différenciation histologique (A et B):</u> Bien : 85/534 (16 %) et 90/526 (17 %) ; Bien/modéré : 32/534 (6 %) et 28/526 (5 %) ; modéré : 315/534 (59 %) et 321/526 (61 %) ; modéré/pauvrement : 15/534 (3 %) et 13/526 (2 %) ; pauvrement/non : 55/534 (10 %) et 45/526 (9 %) ; ND : 32/534 (6 %) et 29/526 (6 %) ; (p = 0,87)			= 0,13) Stade III vs I : HR = 2,64 [IC 95 % 1,92, 3,63] (p < 0,001) F vs H : HR = 0,81 [IC 95 % 0,65, 1,01] (p = 0,06) Âge (par échelons de 10 ans) : HR = 1,42 [IC 95 % 1,27, 1,59] (p < 0,001) <u>Survie globale :</u> A vs B : HR = 0,95 [IC 95 % 0,74, 1,22] (p = 0,70) Stade II vs I : HR = 1,13 [IC 95 % 0,77, 1,65] (p = 0,53) Stade III vs I : HR = 2,60 [IC 95 % 1,82, 3,71] (p < 0,001) F vs H : HR = 0,67 [IC 95 % 0,52, 0,86] (p = 0,002) Âge (par échelons de 10 ans) : HR = 1,80 [IC 95 % 1,57, 2,06] (p < 0,001) Effet du traitement sur la survie globale et sans maladie ne diffère pas entre les 3 stades de tumeur ou entre les centres (p = 0,19 – 0,45) Analyses de sensibilité « per protocole » <u>Survie sans maladie à 3 ans (A vs B) :</u> 76,0 % [IC 95 % 72,5, 79,5] vs 74,3 % [IC 95 % 70,5, 78,0] Différence (A moins B) : 1,7 % [IC 95 % -3,5, 6,9] (p = 0,51)	< 0,0001) <u>Temps requis pour premier mvt intestinal (A vs B) :</u> 4,6j ± 3,0 vs 3,6j ± 1,7 Différence : 1,0j [IC 95 % 0,7, 1,3] (p < 0,0001) <u>Séjour à l'hôpital (A vs B) :</u> 9,3j ± 7,3 vs 8,2j ± 6,6 Différence : 1,1j [IC 95 % 0,2, 1,9] (p < 0,0001) <u>Différence d'utilisation d'analgésiques (A - B) :</u> Opiacés : J1 : 3 % [IC 95 % -3, 9] (p = 0,37) ; J2 : 8 % [IC 95 % 2, 14] (p = 0,008) ; J3 : 11 % [IC 95 % 5, 16] (p = 0,0003) Non opiacés : J1 : -7 % [IC 95 % -13, -1] (p = 0,02) ; J2 : 3 % [IC 95 % -2, 7] (p = 0,29) ; J3 : 3 % [IC 95 % -2, 9] (p = 0,27) Épidurale : J1 : 14 % [IC 95 % 9, 20] (p < 0,0001) ; J2 : 13 % [IC 95 % 8, 18] (p < 0,0001) ; J3 : 8 % [IC 95 % 4, 12] (p = 0,0002)	
Fleshman et al. 2007 [16]	<u>Critères d'inclusion</u> : adénocarcinome du côlon gauche, droit ou sigmoïde	A : Chirurgie par voie ouverte	872 (863*) A : 428	<u>Marges proximales (A vs B) :</u> 12cm (3 - 50) vs 13cm (2 - 78) (p = 0,38)	<u>Conversion</u> : 90/435 (21 %) Principales raisons ^b : maladie avancée (23/92) ; mauvaise visibilité (12/92) ; incapacité à mobiliser le côlon (10/92) ; adhérences (14/92).	<u>Mortalité à 30j (A vs B) :</u> 4/428 (1 %) vs 2/435 (<1 %) (p = 0,40)
Nelson et al. 2004 [15]	<u>Critères d'exclusion</u> : cancer T4 ou stade IV, maladie intestinale inflammatoire, polypose, adhérences abdominales diffuses, condition médicale sévère, grossesse, opération d'urgence requise, < 18 ans	B : Laparoscopie Expérience ≥ 20 laparoscopies	B : 435	<u>Marges distales (A vs B) :</u> 11cm (1 - 42) vs 10cm (2 - 40) (p = 0,09)		<u>Résection concomitante d'organes atteints (A vs B) :</u> 62/428 (14 %) vs 33/435 (8 %) (p = 0,001)
Phase III multicentrique COST	<u>Âge méd (A et B) :</u> 69 (29 - 94) et 70 (28 - 96)	B₁ : Laparoscopie sans conversion B₂ : Laparoscopie avec conversion <u>Soins postopératoires</u>	B₁ : 345 B₂ : 90	<u>Nb méd ganglions réséqués (A vs B) :</u> 12 vs 12 Résultats à 3 ans <u>Survie globale (A vs B) :</u> HR = 0,91 [IC 95 % 0,68, 1,21] (p = 0,51)	<u>Longueur de l'incision (A et B) :</u> 18cm (3 - 35) vs 6cm (2 - 35) (p < 0,001) <u>Durée méd de la chirurgie (A vs B) :</u>	<u>Adhérence à la paroi abdominale (A vs B) :</u> 106/428 (25 %) vs 149/435 (34 %) (p = 0,002)

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	<p>Sexe (A et B) : F : 220/428 (51 %) et 212/435 (49 %)</p> <p>Groupe ASA (A et B) : 1 ou 2 : 367/428 (86 %) et 373/435 (86 %) ; 3 : 61/428 (14 %) et 62/435 (14 %)</p> <p>Localisation de la tumeur (A et B) : Côlon droit : 232/428 (54 %) et 237/435 (54 %) ; côlon gauche : 32/428 (7 %) et 32/435 (7 %) ; sigmoïde : 164/428 (38 %) et 166/435 (38 %)</p> <p>Stades TNM (A et B) : 0 : 33/428 (8 %) et 20/435 (5 %) ; I : 112/428 (26 %) et 153/435 (35 %) ; II : 146/428 (34 %) et 136/435 (31 %) ; III : 121/428 (28 %) et 112/435 (26 %) ; IV : 16/428 (4 %) et 10/435 (2 %) ; ND : 0/428 (0 %) et 4/435 (1 %)</p> <p>Degré d'invasion (A et B) : Sous muqueuse : 59/428 (14 %) et 67/435 (15 %) ; pari musculaire : 76/428 (18 %) et 105/435 (24 %) ; séreuse : 237/428 (55 %) et 226/435 (52 %) ; structures contiguës : 23/428 (5 %) et 12/435 (3 %) ; ND : 33/428 (8 %) et 25/435 (6 %)</p> <p>Grade de différenciation (A et B) : 1 : 44/428 (10 %) et 36/435 (8 %) ; 2 : 271/428 (63 %) et 315/435 (72 %) ; 3 : 72/428 (17 %) et 51/435 (12 %) ; 4 : 6/428 (1 %) et 5/435 (1 %) ; ND : 35/428 (8 %) et 28/435 (7 %)</p> <p>Nb d'opérations antérieures (A et B) : 0 : 233/428 (54 %) et 246/435 (57 %) ; 1 : 120/428 (28 %) et 113/435 (26 %) ; >1 : 37/428 (9 %) et 41/435 (9 %) ; ND : 38/428 (9 %) et 35/435 (8 %)</p>	<p>et chimiothérapie :</p> <p>Selon les standards du chirurgien, = pour les 2 groupes</p> <p>Suivi postopératoire : Examen physique et CEA aux 3 mois (1e année) puis aux 6 mois</p> <p>Radio thorax aux 6 mois (1e et 2e années) puis annuellement</p> <p>Évaluation totale du côlon aux 3 ans</p>		<p>Survie sans maladie (A vs B) : HR = 0,95 [IC 95 % 0,74, 1,23] (p = 0,70)</p> <p>Récidive (A vs B) : Délai avant récurrence en faveur de A : p = 0,83 HR = 0,86 [IC 95 % 0,63, 1,17] (p = 0,32) Différence de survie sans récurrence (B - A) : 2,4 % [IC 95 % -2,9, 7,8]</p> <p>Résultats à 5 ans Survie globale (A vs B) : 74,6 % vs 76,4 % (p = 0,93)</p> <p>Survie sans maladie (A vs B) : 68,4 % vs 69,2 % (p = 0,94)</p> <p>Récidive (A vs B) : Délai avant récurrence en faveur de A : p = 0,75 HR = 0,84 [IC 95 % 0,62, 1,13] Récidive totale : 21,8 % vs 19,4 % (p = 0,25) Récidive locale : 2,6 % vs 2,3 % (p = 0,79)</p> <p>Site de la première récurrence : plaie (0,5 % vs 0,9 % ; p = 0,43) ; foie (5,8 % vs 5,5 % ; p = 0,85) ; poumon (4,6 % vs 4,6 % ; p = 0,95) ; autre (8,4 % vs 6,1 % ; p = 0,21)</p> <p>Analyse de sous-groupes (stade de la tumeur) Incidence cumulative de récurrence (A vs B) : Tous : p = 0,25 ; I : p = 0,12 ; II : p = 0,80 ; III : p = 0,61</p> <p>Survie sans maladie à 5 ans (A vs B) : Tous : p = 0,94 ; I : p = 0,09 ; II : p = 0,48 ; III : p = 0,43</p> <p>Survie globale à 5 ans (A vs B) : Tous : p = 0,93 ; I : p = 0,04 (93 % vs 85 %) ; II : p = 0,81 ; III : p = 0,42</p>	<p>95 min (27 - 435) vs 150 min (35 - 450) (p < 0,001)</p> <p>Durée méd de l'hospitalisation (A vs B) : 6j (5 - 7) vs 5j (4 - 6) (p < 0,001)</p> <p>Utilisation méd de narcotiques (A vs B) : 4j (3 - 5) vs 3j (2 - 4) (p < 0,001)</p> <p>Utilisation méd d'analgésiques oraux (A et B) : 2j (1 - 3) vs 1j (1 - 2) (p = 0,02)</p> <p>Analyse exploratoire (puissance insuffisante) – conversion Étendue de la tumeur (T) (B₁ vs B₂) : p = 0,79 Différenciation de la tumeur (B₁ vs B₂) : p = 0,99 Expérience du chirurgien (B₁ vs B₂) : p = 0,23 Étendue des marges de résection (B₁ vs B₂) : p = 0,07 Présence d'adhérences intra-opératoires (B₁ vs B₂) : p < 0,001 148/345 (42,9 %) vs 65/90 (72,2 %) Complications chirurgicales (B₁ vs B₂) : p = 0,4 Survie sans maladie (B₁ vs B₂) : 63 % vs 73 % (p = 0,06) Incidence cumulative de récurrence (B₁ vs B₂) : 17 % vs 20 % (p = 0,56) Survie globale (B₁ vs B₂) : 80 % vs 69 % (p = 0,04)</p>	<p>Adhérence à l'intestin (A vs B) : 58/428 (14 %) vs 95/435 (22 %) (p = 0,001)</p> <p>Adhérence pelvienne (A vs B) : 59/428 (14 %) vs 66/435 (15 %) (p = 0,53)</p> <p>Autres types de maladies intra-abdominales (A vs B) : 44/428 (10 %) vs 51/435 (12 %) (p = 0,48)</p> <p>Complications (A vs B) : Totales : 85/428 (20 %) vs 92/435 (21 %) (p = 0,64) Intra-opératoires : 8/428 (2 %) vs 16/435 (4 %) (p = 0,10) Postopératoires : 80/428 (19 %) vs 81/435 (19 %) (p = 0,98)</p> <p>Grade des complications post-opératoires (A et B) : 1 : 44/80 (55 %) vs 42/81 (52 %) ; 2 : 33/80 (41 %) vs 34/81 (42 %) ; 3 : 0/80 (0 %) vs 2/81 (2 %) ; 4 : 3/80 (4 %) vs 3/81 (4 %) ; (p = 0,73)</p> <p>Taux de réadmission (A vs B) : 10 % vs 12 % (p = 0,27)</p> <p>Taux de réopération (A vs B) : < 2 % pour les 2 groupes (p = 1,0)</p>
Jayne et al. 2007 [13]	Critères d'inclusion : pts éligibles à colectomie gauche, droite ou sigmoïde, résection antérieure ou abdominopéritonéale	A : Chirurgie ouverte	794	Marges circonférentielles + (A vs B) : 6/131 (5 %) vs 16/246 (7 %)	Taux de conversion : 61/246 (25 %)	Analyses en intention de traiter
Guillou et al. 2005 [17]	Critères d'exclusion : adénocarcinome du côlon transverse, contre-indications pour le pneumopéritoine, obstruction intestinale aiguë, maladie maligne ds les 5	B : Laparoscopie	Côlon (intention de traiter) : A : 140 B : 273	Différence : 1,9 % [IC 95 % -2,8, 6,6] (p = 0,45)	Principales raisons : fixité excessive de la tumeur (37/246) ; retrait complet de la tumeur incertain (13/246) ; obésité (5/246)	Complications intra opératoires (A vs B) : Nb pts : 11/140 (8 %) vs 19/273 (7 %) Nb complications : 11 (8 %) vs 22 (8 %)
Phase III multicentrique		C : Conversion	Suivi postopératoire : à 1 mois et 3 mois, aux 3 mois la 1 ^e année, aux 4	Marge longitudinales + (A vs B) : 0/131 vs 1/246	Analyses en intention de traiter	Types de complications :
			Côlon (per protocole) :	Distance tumeur-marge mésentérique (A vs		

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
CLASICC ³	<p>dernières années, plusieurs adénocarcinomes simultanés, grossesse, maladie gastro-intestinale associée nécessitant chirurgie</p> <p><u>Âge moy (A et B) :</u> 69 ± 12 et 69 ± 11</p> <p><u>IMC moy (A et B) :</u> 26 kg/m² ± 4 et 25 kg/m² ± 4</p> <p><u>Sexe (A et B) :</u> F : 123/268 (46 %) et 230/526 (44 %)</p> <p><u>Statut de performance OMS (A et B) :</u> 0 : 145/268 (54 %) et 323/526 (61 %) ; 1 : 86/268 (32 %) et 139/526 (26 %) ; 2 : 30/268 (11 %) et 54/526 (10 %) ; 3 : 6/268 (2 %) et 7/526 (1 %) ; 4 : 0/268 et 2526 ; ND : 1/268 et 1/526</p> <p><u>Groupe ASA (A et B) :</u> I : 99/268 (37 %) et 193/526 (37 %) ; II : 121/268 (45 %) et 248/526 (47 %) ; III : 36/268 (13 %) et 62/526 (12 %) ; ND : 12/268 (4 %) et 23/526 (4 %)</p> <p><u>Classification TNM (A et B) :</u> T0 : 1/268 vs 4/526 (1 %) ; T1 : 12/268 (5 %) et 26/526 (6 %) ; T2 : 35/268 (15 %) et 68/526 (15 %) ; T3 : 136/268 (56 %) et 261/526 (56 %) ; T4 : 33/268 (14 %) et 70/526 (15 %) ; ND : 24/268 (10 %) et 33/526 (7 %)</p> <p>N0 : 129/268 (54 %) et 244/526 (53 %) ; N1 : 52/268 (22 %) et 107/526 (23 %) ; N2 : 38/268 (16 %) et 72/526 (16 %) ; ND : 22/268 (9 %) et 39/526 (9 %)</p> <p>M0 : 91/268 (38 %) et 167/526 (36 %) ; M1 : 7/268 (3 %) et 12/526 (3 %) ; ND : 143/268 (59 %) et 283/526 (62 %)</p> <p>R0 : 185/268 (77 %) et 356/526 (77 %) ; R1 : 19/268 (8 %) et 45/526 (10 %) ; R2 : 6/268 (2 %) et 13/526 (3 %) ; ND : 31/268 (13 %) et 48/526 (10 %)</p> <p><u>Type de résection (A et B) :</u> Antérieure : 17/140 (12 %) et 29/273 (11 %) ; droite : 62/140 (44 %) et 125/273 (46 %) ; sigmoïde : 26/140 (19 %) et</p>	<p>mois la 2^e année, aux 6 mois par la suite</p> <p>Examen clinique, CEA, coloscopie, ultrasonographie ou tomodynamométrie</p> <p><u>Chimiothérapie :</u> À la discrétion des centres, selon la pratique courante</p> <p><u>Radiothérapie :</u> À la discrétion des centres, selon la pratique courante</p>	<p>A : 144 B : 185 C : 61</p>	<p><u>B) :</u> 9 cm (7 - 11) vs 8 cm (6,5 - 10)</p> <p><u>Survie globale à 3 ans (A vs B) :</u> K-M : p = 0,51</p> <p><u>Survie sans maladie à 3 ans :</u> K-M : p = 0,75</p> <p><u>Taux de récurrence locale (A vs B) :</u> 6,0 % vs 7,3 % (p = 0,68)</p> <p>Différence : -1,3 % [IC 95 % -7,4, 4,7]</p> <p><u>Taux de récurrence à distance (A vs B) :</u> 12,5 % vs 11,3 % (p = 0,91)</p> <p>Différence : 1,2 [IC 95 % -6,9, 9,3]</p>	<p><u>Temps pour 1er mvt intestinal (A vs B) :</u> 6j (4 - 7) vs 5j (4 - 7)</p> <p><u>Retour à la diète normale (A vs B) :</u> 6j (5 - 7) vs 6j (4 - 7)</p> <p><u>Durée du séjour hospitalier (A vs B) :</u> 9j (8 - 13) vs 9j (7 - 12)</p> <p>Analyses « per protocole »</p> <p><u>Temps pour 1er mvt intestinal (A vs B vs C) :</u> 6j (4,5 - 7) vs 5j (4 - 6,5) vs 5j (4 - 6,5)</p> <p><u>Retour à la diète normale (A vs B vs C) :</u> 6j (5 - 8) vs 5j (4 - 7) vs 6j (5 - 8)</p> <p><u>Durée du séjour hospitalier (A vs B vs C) :</u> 10j (8 - 13) vs 8j (6 - 11) vs 9j (7 - 13)</p>	<p>Hémorragie : 5/140 (4 %) vs 2/273 (1 %) ; insuffisance cardiaque/pulmonaire : 4/140 (3 %) vs 10/273 (4 %) ; blessure intestin : 0/140 vs 6/273 (2 %) ; blessure uretère : 0/140 vs 2/273 (1 %) ; autre : 2/140 (1 %) vs 2/273 (1 %)</p> <p><u>Complications à 30j (A vs B) :</u> Nb patients : 38/140 (27 %) vs 71/273 (26 %)</p> <p>Nb complications : 49 (35 %) vs 96 (35 %)</p> <p>Type de complications : infection plaie : 7/140 (5 %) vs 14/273 (5 %) ; pneumonie : 5/140 (4 %) vs 18/273 (7 %) ; déhiscence anastomotique : 4/140 (3 %) vs 9/273 (3 %) ; thrombose veineuse profonde : 0/140 vs 5/273 (2 %) ; autre : 33/140 (24 %) vs 50/273 (18 %)</p> <p>Analyses « per protocole »</p> <p><u>Complications à 30j (A vs B vs C) :</u> Nb patients : 37/144 (26 %) vs 48/185 (26 %) vs 16/61 (26 %)</p> <p>Nb complications : 48 (33 %) vs 62 (34 %) vs 23 (38 %)</p> <p>Type de complications : infection plaie : 7/144 (5 %) vs 8/185 (4 %) vs 5/61 (8 %) ; infection poitrine : 5/144 (3 %) vs 10/185 (5 %) vs 6/61 (10 %) ; déhiscence anastomotique : 5/144 (3 %) vs 7/185 (4 %) vs 1/61 (2 %) ; thrombose veineuse profonde : 0/144 vs 5/185 (3 %) vs 0/61 ; autre : 31/144 (22 %) vs 32/185 (17 %) vs 11/61 (18 %)</p>

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	59/273 (22 %) ; gauche : 23/140 (16 %) et 31/273 (11 %) ; autre : 4/140 (3 %) et 13/273 (5 %) ; ND : 8/140 (6 %) et 16/273 (6 %)					
Lacy et al. 2008 [20]	<u>Critères d'inclusion :</u> Adénocarcinome du côlon localisé à > 15 cm de la marge anale	A : Chirurgie ouverte B : Laparoscopie	219 A : 108 B : 111	<u>Nb ganglions réséqués (A vs B) :</u> 10,7 ± 7,3 vs 11,1 ± 7,9 (p = 0,70)	<u>Taux de conversion :</u> 12/106 (11 %)	<u>Mortalité < 30j (A vs B) :</u> 3/108 vs 1/111
Lacy et al. 2002 [21]	<u>Critères d'exclusion :</u> Cancer côlon transverse, métastases à distance, invasion des organes adjacents, obstruction intestinale, chirurgie du côlon antérieure	<u>Chimiothérapie :</u> 5FU (Fluorouracil) et levamisole (avant août 1995) ou folinate de calcium (leucovorin ; après août 1995)	Résultats oncologiques : A : 102* B : 106*	<u>Survie (suivi méd = 43 mois)</u> <u>Mortalité globale (A vs B) :</u> 27/102 (26 %) vs 19/106 (18 %) HR = 0,77 [IC 95 % 0,53, 1,12] (p = 0,14) <u>Probabilité de survie globale (B vs A) :</u> p = 0,16 <u>Mortalité liée au cancer (A vs B) :</u> 21/102 (21 %) vs 10/106 (9 %) HR = 0,68 [IC 95 % 0,50, 0,90] (p = 0,03) <u>Probabilité de survie sans cancer (B vs A) :</u> p = 0,02	<u>Durée de l'opération (A vs B) :</u> 118 min ± 45 vs 142 min ± 52 (p = 0,001) <u>Pertes de sang (A vs B) :</u> 193 ml ± 212 vs 105 ml ± 99 (p = 0,001) <u>Initiation du péristaltisme (A vs B) :</u> 55 h ± 40 vs 36 h ± 31 (p = 0,001) <u>Réinsertion du tube naso-gastrique (A vs B) :</u> 9/108 vs 3/111 (p = 0,08) <u>Reprise de diète orale (A vs B) :</u> 85 h ± 67 vs 54 h ± 42 (p = 0,001)	RR = 0,49 [IC 95 % 0,09, 2,68] <u>Morbidité (A vs B) :</u> 31/108 vs 12/111 (p = 0,001) RR = 0,49 [0,30, 0,82] <u>Complications (A vs B) :</u> Infection de la plaie : 18/108 vs 8/111 Iléus persistant : 9/108 vs 3/111 Éviscération : 2/108 vs 0/111 Hémorragie intra-péritonéale : 1/108 vs 0/111 Hémorragie intra-luminale : 1/108 vs 0/111 Fuite anastomotique : 2/108 vs 0/111 Collection intra-abdominale : 1/108 vs 0/111 Insuffisance rénale aiguë : 1/108 vs 2/111 Décompensation de la cirrhose hépatique : 2/108 vs 0/111 Infection urinaire : 0/108 vs 1/111
Phase III BARCELONE	<u>Âge (A et B) :</u> 71 ± 11 et 68 ± 12 (p = 0,02) <u>Sexe (M/F) (A et B) :</u> 46/56 et 53/53 (p = 0,48) <u>CEA préopératoire (A et B) :</u> 6 ng/ml ± 12 et 17 ng/ml ± 43 (p = 0,04) <u>Localisation de la tumeur (A et B) :</u> Caecum : 21/102 et 32/106 ; côlon ascendant : 15/102 et 7/106 ; angle hépatique : 10/102 et 8/106 ; côlon descendant : 9/102 et 7/106 ; sigmoïde : 47/102 et 52/106 ; (p = 0,21) <u>Type d'intervention (A et B) :</u> Colectomie droite : 46/102 et 47/106 ; colectomie gauche : 1/102 et 4/106 ; sigmoïdectomie : 44/102 et 49/106 ; résection antérieure haute : 8/102 et 3/106 ; colectomie subtotalaire : 2/102 et 1/106 ; intervention de Hartmann : 1/102 et 2/106 ; (p = 0,43) <u>Étendue de la tumeur (selon TNM) (A et B) :</u> 1 : 10/102 et 16/106 ; 2 : 12/102 et 14/106 ; 3 : 74/102 et 73/106 ; 4 : 6/102 et 3/106 ; (p = 0,41) <u>Métastases ganglionnaires (A et B) :</u> 35/102 et 38/106 (p = 0,70) <u>Stade de la tumeur (A et B) :</u> I : 18/102 et 27/106 ; II : 48/102 et 42/106 ; III : 36/102 et 37/106 ; (p = 0,28)	<u>Suivi postopératoire :</u> CEA aux 3 mois ultrasonographie ou tomodensitométrie aux 6 mois Coloscopie tous les ans		<u>Récidive (A vs B) :</u> 28/102 (27 %) vs 18/106 (17 %) HR = 0,72 [IC 95 % 0,49, 1,06] (p = 0,07) Délai avant récidive : 17 mois ± 12 vs 15 mois ± 14 (p = 0,66) <u>Survie (Suivi méd = 95 mois)</u> <u>Mortalité globale (A vs B) :</u> 50/102 (49 %) vs 38/106 (36 %) (p = 0,06) <u>Probabilité de survie globale (B vs A) :</u> p = 0,07 <u>Mortalité liée au cancer (A vs B) :</u> 28/102 (27 %) vs 17/106 (16 %) (p = 0,07) <u>Probabilité de survie sans cancer (B vs A) :</u> p = 0,02 <u>Récidive tumorale (A vs B) :</u> 29/102 (28 %) vs 19/106 (18 %) (p = 0,07) Type de récidive : métastase à distance : 10/102 vs 7/106 ; récidive locorégionale : 14/102 vs 8/106 ; essaimage péritonéal : 5/102 vs 3/106 ; métastase au site de plaie : 0/102 vs 1/106 ; (p = 0,65) <u>Probabilité de survie sans récidive (B vs A) :</u> p = 0,054 <u>Analyses multi-variées :</u>		

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
				<p><u>Survie globale :</u></p> <p>Présence de métastases ganglionnaires : HR = 0,54 [IC 95 % 0,32, 0,92] (p = 0,02)</p> <p>A vs B : HR = 0,59 [IC 95 % 0,35, 0,98] (p = 0,04)</p> <p><u>Survie liée au cancer :</u></p> <p>Présence de métastases ganglionnaires : HR = 0,33 [IC 95 % 0,16-0,68] (p = 0,002)</p> <p>Niveaux CEA (≥ 2,8 ng/ml vs < 2,8 ng/ml) : HR = 0,43 [IC 95 % 0,19, 0,94] (p = 0,04)</p> <p>A vs B : HR = 0,44 [IC 95 % 0,21, 0,92] (p = 0,03)</p> <p><u>Probabilité de survie sans récurrence :</u></p> <p>Présence de métastases ganglionnaires : HR = 0,39 [IC 95 % 0,19, 0,77] (p = 0,007)</p> <p>A vs B : HR = 0,47 [IC 95 % 0,23, 0,94] (p = 0,03)</p> <p>Analyses de sous-groupes (Stade de la tumeur) :</p> <p>Probabilité de survie globale (B vs A) : I (p = NS) ; II (p = NS) ; III (p = 0,048)</p> <p>Probabilité de survie liée au cancer (B vs A) : I (p = NS) ; II (p = NS) ; III (p = 0,02)</p> <p>Probabilité de survie sans récurrence (B vs A) : I (p = NS) ; II (p = NS) ; III (p = 0,048)</p> <p>Analyse « per protocole »</p> <p>Probabilité de survie globale (B vs A) : p = 0,01</p> <p>Probabilité de survie liée au cancer (B vs A) : p = 0,0002</p> <p>Probabilité de survie sans récurrence (B vs A) : p = 0,0015</p>		
Liang et al. 2007 [22] Phase III	<u>Critères d'inclusion :</u> Cancer primaire du côlon gauche (transverse distal, angle splénique, descendant, sigmoïde proximal) nécessitant la mobilisation de l'angle splénique ; adénocarcinome stade II ou III ; chirurgie élective curative ; groupe ASA I à III ; >18 ans <u>Critères d'exclusion :</u> Cancres du caecum, du côlon ascendant ou proximal-transverse, du sigmoïde médian ou distal ou du rectum, chirurgie d'urgence ou palliative, tumeur disséminée ou invasion	A : Chirurgie ouverte B : Laparoscopie <u>Chimiothérapie :</u> 5-Fu et leucovorin pour 6 mois à tous pts stade III <u>Suivi postopératoire :</u> CEA et fonction	286 (269*) A : 134 B : 135	<u>Incidence cumulative de récurrence (A vs B) :</u> 29/134 (21,6 %) vs 23/135 (17,0 %) (p = 0,362) <u>Récidives (A vs B) :</u> Total : 29/134 vs 23/134 Foie : 7 pts vs 6 pts ; poumons : 3 pts vs 3 pts ; os : 1 pt vs 1 pt ; ganglions : 4 pts vs 3 pts ; sites non usuels (cerveau, rate, trocarts/plaies, cuir chevelu) : 3 pts vs 4 pts ; carcinomatose du péritoine : 3 pts vs 2 pts ; organes multiples : 7 pts vs 4 pts ; (p = 0,974)	<u>Taux de conversion :</u> 4/135 <u>Temps opératoire (A vs B) :</u> 184,0 min ± 30,6 vs 224,4 min ± 44,8 min (p < 0,001) <u>Pertes de sang (A vs B) :</u> 240ml ± 34,0 vs 54,0ml ± 12,0ml (p < 0,001) <u>Longueur de la plaie (A vs B) :</u>	<u>Complications postopératoires (A vs B) :</u> Total : 29/134 vs 20/135 (p = 0,150) infection de plaie : 7 pts vs 6 pts ; infection urinaire : 4 pts vs 4 pts ; pneumonie : 3 pts vs 1 pt ; fuite anastomotique : 4 pts vs 2 pts ; occlusion sur bride : 2 pts vs 3 pts ; infarctus du myocarde : 2 pts vs 0 pt ; ACV : 2 pts vs 1 pt ; embolie pulmonaire : 1 pt vs 1 pt ; thrombose

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	des organes adjacents, tumeur > 8cm, IMC ≥ 40kg/m ² , chirurgie majeure de l'abdomen supérieure antérieure	hépatique aux mois Radiographie et ultrasonographie aux 3 mois Coloscopie aux 6 mois		Nb ganglions réséqués (A vs B) : 16,0 ± 6,0 vs 15,6 ± 3,0 (p = 0,489)	18,0cm ± 3,1 vs 10,6cm ± 1,6 (p < 0,001) Iléus postopératoire (A vs B) : 96,0h ± 14,4 vs 48,0h ± 10,2 (p < 0,001) Durée de l'hospitalisation (A vs B) : 14,0j ± 2,0 vs 9,0j ± 1,0 (p < 0,001) Douleur postopératoire selon échelle visuelle analogique (A vs B) : 8,6 ± 0,6 vs 3,5 ± 0,5 (p < 0,001) Quotient des altérations immunologiques (A vs B) : protéine C-réactive : 24,32 ± 3,52 vs 5,16 ± 1,42 (p < 0,001) taux de sédimentation des érythrocytes : 5,12 ± 0,58 vs 1,72 ± 0,44 (p < 0,001) compte lymphocytes : 0,54 ± 0,08 vs 0,82 ± 0,06 (p < 0,001) CD4+/CD8+ : 0,68 ± 0,12 vs 0,92 ± 0,04 (p < 0,001)	veineuse profonde : 4 pts vs 2 pts Invalidité (A vs B) : Retour partiel aux activités : 4,0 sem ± 0,6 vs 2,0 sem ± 0,5 Retour complet aux activités : 8,0 sem ± 1,2 vs 4,0 sem ± 0,8 Retour au travail : 12,0 sem ± 2,0 vs 6,0 sem ± 0,5 (p < 0,001)
	Âge (A et B) : 64,2 ± 12,0 et 64,4 ± 9,4 (p = 0,879)			Analyse de sous-groupes (Stade de la tumeur)		
	Sexe (A et B) : M = 71/134 et 76/135 F = 63/134 et 59/135 (p = 0,586)			Incidence cumulative de récurrence (A vs B) : II : 11/64 (17.2 %) vs 9/68 (13.2 %) (p = 0,569) III : 18/70 (25.7 %) vs 14/67 (20.9 %) (p = 0,506)		
	IMC (A et B) : 25,6 kg/m ² ± 4,0 et 24,8 kg/m ² ± 2,4 (p = 0,048)					
	Groupe ASA (A et B) : I : 74/134 et 71/135 ; II : 47/134 et 55/135 ; III : 13/134 et 9/135 (p = 0,493)					
	Location de la tumeur (A et B) : Côlon transverse distal : 12/134 et 14/135 ; angle splénique : 50/134 et 48/135 ; côlon descendant : 18/134 et 20/135 ; jonction sigmoïde-descendant : 12/134 et 14/135 ; sigmoïde proximal : 42/134 et 39/135 ; (p = 0,967)					
	Taille de la tumeur (A et B) : 46,0mm ± 16,0 et 44,0mm ± 8,0 (p < 0,001)					
	Morphologie (A et B) : polyploïde : 15/134 et 20/135 ; fongueuse : 67/134 et 64/135 ; ulcéreuse : 52/134 et 51/135 ; (p = 0,674)					
	Histopathologie (A et B) : Bien diff : 14/134 et 12/135 ; modérément diff : 113/134 et 115/135 ; pauvrement diff : 7/134 et 8/135 ; production mucine : 10/134 et 14/135 ; (p = 0,849)					
	Stade TNM (A et B) : II (T3N0M0) : 64/134 et 68/135 ; III (T1N1M0) : 2/134 et 4/135 ; III (T2N1M0) 4/134 et 7/135 ; III (T3N1M0) 48/134 et 46/135 ; III (T3N2M0) 16/134 et 10/135 ; (p = 0,553)					

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	Niveau CEA (A et B) :					
	< 5 ng/ml : 62/134 et 64/135 ; 5-10 ng/ml : 44/134 et 47/135 ; > 10ng/ml : 28/134 et 24/135 ; (p = 0,805)					
Hewett et al. 2008 [18]	Critères d'inclusion : ≥ 18 ans, diagnostic adénocarcinome unique du côlon ascendant, descendant ou sigmoïde	A : Chirurgie ouverte	601 (592*)	Nombre de ganglions réséqués (A vs B) :	Taux de conversion :	Complications intra-opératoires (A vs B) :
		B : Laparoscopie	A : 298	13 (1 - 51) vs 13 (1 - 74) (p = 0,156)	43/294 (14,6 %)	11/298 (3,7 %) vs 31/294 (10,5 %) (p = 0,001)
Phase III multicentrique ALCCaS	Critères d'exclusion : tumeur > 8cm, cancer du côlon transverse ou du rectum, situation d'urgence, IMC > 35kg/m ² , groupe ASA IV ou V, maladie gastro-intestinale associée, grossesse, maladie maligne ds les 5 ans (excepté carcinome superficiel peau ou cancer cervical <i>in situ</i>)	B₁ : Laparoscopie sans conversion	B : 294	Positifs : 0 (0 - 17) vs 0 (0 - 13) (p = 0,041)	Raisons ^b : mauvaise visibilité : 14 pts ; maladie avancée : 12 pts ; adhérence : 5 pts ; Incapacité à mobiliser le côlon : 5 pts ; complications intra-opératoires : 5 pts	Due à l'anesthésie : 4 pts vs 5 pts (p = 0,751) ; hémorragie : 2 pts vs 10 pts (p = 0,020) ; déchirure mineure de la séreuse du côlon : 1 pt vs 8 pts (p = 0,019) ; déchirure majeure de la séreuse du côlon : 0 pt vs 3 pts (p = 0,122) ; déchirure mineure de la séreuse de l'intestin : 2 pts vs 3 pts (p = 0,999) ; déchirure majeure de la séreuse de l'intestin : 1 pt vs 1 pt (p = 1,000) ; blessure duodénale : 0 pt vs 1 pt (p = 0,496) ; autres : 4 pts vs 5 pts (p = 0,751)
	Sexe (A et B) :	B₂ : Laparoscopie avec conversion	B ₁ : 251	Marges de résection distales (A vs B) :		
	M : 143/298 (48,0 %) et 139/294 (47,3 %) (p = 0,863)		B ₂ : 43	> 50mm : 86,6 % vs 77,6 % (p = 0,004)	Temps d'anesthésie (A vs B) :	Complications postopératoires (A vs B) :
	Age (A et B) :			Longueur méd des résections fraîches (A vs B) :	115 min (20 - 257) vs 170 min (25 - 400) (p < 0,001)	135/298 (45,3 %) vs 111/294 (37,8 %) (p = 0,062)
	69,4 ± 11,4 et 71,1 ± 10,4 (p = 0,044)			285mm (130 - 727) vs 280mm (105 - 600) (p = 0,016)	Temps opératoire (A vs B) :	Pyrexie : 34 pts vs 28 pts (p = 0,503) ; iléus prolongé : 20 pts vs 15 pts (p = 0,487) ; iléus récurrent : 23 pts vs 9 pts (p = 0,012) ; pneumonie : 32 pts vs 25 pts (p = 0,404) ; rétention urinaire : 5 pts vs 5 pts (p = 1,00) ; infection urinaire : 13 pts vs 12 pts (p = 1,00) ; infection de la plaie : 26 pts vs 17 pts (p = 0,205) ; sepsis abdominal : 16 pts vs 7 pts (p = 0,087) ; hémorragie : 9 pts vs 12 pts (p = 0,513) ; complication liée à l'anesthésie : 13 pts vs 7 pts (p = 0,255) ; complication médicale : 48 pts vs 32 pts (p = 0,071) ; autre : 37 pts vs 36 pts (p = 1,00)
	Poids (A et B) :			Marges distales : 115mm (20 - 537) vs 90mm (15 - 370) (p = 0,001)	107 min (45 - 250) vs 158 min (49 - 365) (p < 0,001)	
	72,7 kg ± 15,2 et 71,6 kg ± 15,1 (p = 0,417)			Marges proximales : 120mm (25 - 500) vs 120mm (13 - 470) (p = 0,769)	Pertes de sang (A vs B) :	Ré opérations (A vs B) :
	Taille (A et B) :			Longueur méd des résections fixées (A vs B) :	100ml (0 - 700) vs 100ml (0 - 1400) (p = 0,17)	13/298 (4,4 %) vs 16/294 (5,4 %) (p = 0,543)
	167,0cm ± 9,3 et 167,2cm ± 10,2 (p = 0,888)			220mm (60 - 630) vs 200mm (74 - 855) (p = 0,016)	Transfusions sanguines (A vs B) :	Mortalité à l'hôpital (A vs B) :
	IMC (A et B) :			Marges distales : 90mm (6 - 480) vs 70mm (8 - 455) (p = 0,0004)	6,0 % (18/298) vs 5,4 % (16/294) (p = 0,75)	
	26,0 kg/m ² ± 4,3 et 25,8 kg/m ² ± 4,5 (p = 0,509)			Marges proximales : 90mm (12 - 435) vs 85mm (0 - 217) (p = 0,684)	Incision la plus longue méd (A vs B) :	
	Groupe ASA (A et B) :				20,0cm (7,5 - 34,0) vs 6,5cm (3,5 - 30,0) (p < 0,001)	
	I : 54/298 (18,1 %) et 47/294 (16,0 %) ; II : 163/298 (54,7 %) et 164/294 (55,8 %) ; III : 80/298 (26,8 %) et 83/294 (28,2 %) ; IV : 1/298 (0,3 %) et 0/294 ; (p = 0,678)				Prise de fluides (A vs B) :	
	Chirurgie abdominale précédente (A et B) :				Moy : 3,0j ± 2,4 vs 2,4j ± 1,5 (p = 0,0001)	
	136/298 (45,6 %) et 133/294 (45,2 %) (p = 0,922)				Méd : 2j (0 - 21) vs 2j (0 - 11) (p = 0,001)	
	Type d'intervention (A et B) :				Première flatuosité (A vs B) :	
	Colectomie droite : 171/298 (57,4 %) et 174/294 (59,2 %) ; colectomie gauche : 11/298 (3,7 %) et 11/294 (3,7 %) ; résection antérieure : 116/298 (38,9 %) et 102/294 (34,7 %) ; autre : 0/298 et 7/294				Moy : 3,5j ± 1,6 vs 3,2j ± 1,7 (p = 0,027)	
					Méd : 3j (0 - 15) vs 3j (0 - 10) (p = 0,004)	

Auteurs	Population	Traitement	n	Résultats oncologiques	Résultats à court terme	Mortalité et morbidité liées à l'intervention
	(2,4 %) ; (p = 0,095) <u>Localisation de la tumeur (A et B) :</u> Cæcum : 97/298 (32,6 %) et 94/294 (32,0 %) ; côlon ascendant : 62/298 (20,8 %) et 68/294 (23,1 %) ; angle hépatique : 11/298 (3,7 %) et 9/294 (3,1 %) ; côlon transverse : 2/298 (0,7 %) et 5/294 (1,7 %) ; angle splénique : 0/298 et 1/294 (0,3 %) ; côlon descendant : 15/298 (5,0 %) et 11/294 (3,7%) ; côlon sigmoïde : 109/298 (36,6 %) et 101/294 (34,4 %) ; rectum : 2/298 (0,7 %) et 3/294 (1 %) ; Autre : 0/298 et 1/294 (0,6 %) ; (p = 0,749) <u>Grade de différenciation (A et B) :</u> Bien : 19/298 (6,7 %) et 18/294 (6,4 %) ; modéré : 220/298 (77,7 %) et 231/294 (81,9 %) ; pauvrement : 43/298 (15,2 %) et 33/294 (11,7 %) ; non : 1/298 (0,4 %) et 0/294 ; (p = 0,456) <u>Stade de la tumeur (A et B) :</u> 0 : 13/298 (4,4 %) et 6/294 (2,1 %) ; I : 71/298 (23,8 %) et 68/294 (23,4 %) ; II : 107/298 (35,9 %) et 132/294 (45,4 %) ; III : 100/298 (33,6 %) et 77/294 (26,5 %) ; IV : 5/298 (1,7 %) et 6/294 (2,1 %) ; ND : 2/298 (0,7 %) et 2/294 (0,7 %) (p = /0,143)				<u>Premier mvt intestinal (A vs B) :</u> Moy : 4,9j ± 2,2 vs 4,4j ± 2,1 (p = 0,011) Méd : 5j (0 - 16) vs 4j (0 - 12) (p = 0,004) <u>Durée de l'hospitalisation (A vs B) :</u> Moy : 10,6j ± 7,2 vs 9,5j ± 7,4 (p = 0,068) Méd : 8j (4 - 59) vs 7j (1 - 55) (p < 0,0001) <u>Durée de l'hospitalisation (B₁ vs B₂) :</u> Moy : 8,6j ± 6,6 vs 14,6j ± 9,5 (p < 0,0001) Méd : 7,0j (1 - 55) vs 10,5j (6 - 44) (p < 0,0001)	2/298 (0,7 %) vs 4/294 (1,4 %) (p = 0,448)
Les résultats sont présentés par étude, qui peut être rapportée par une ou plusieurs publications. Lorsque les mêmes résultats sont présentés dans plus d'une publication, seuls les résultats les plus récemment publiés sont présentés.						
* Nombre de patients qui ont été analysés						
^a : Pour cette étude, seuls les résultats qui concernent spécifiquement le cancer du côlon sont présentés						
^b : Seuls les événements concernant 5 % ou plus des patients sont présentés						
+ : positif(ve) ; ACV : accident cérébral vasculaire ; ASA : American Society of Anesthesiologists ; CEA : carcino-embryonic antigen ; cm : centimètre ; diff : différencié ; ds : dans ; ECR : étude clinique randomisée ; F : femme ; h : heures ; H : homme ; HR : hazard ratio ; IC : intervalle de confiance ; IMC : indice de masse corporelle ; j : jour ; kg : kilogramme ; K-M : analyse Kaplan-Meier ; m : mètre ; méd : médian ; min : minute ; ml : millilitre ; mm : millimètre ; moy : moyen ; mvt : mouvement ; nb : nombre ; ND : données non disponibles ; ng : nanogramme ; NS : Non significatif ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; OR : odds ratio ; pts : patients ; RR : risque relatif ; sem : semaine ; TNM : Tumor-node-metastasis ; vs : versus.						

13. ANNEXE IV

13.1 Dégagement de responsabilité

Ce guide constitue un outil d'aide à la décision clinique fondé sur les données probantes. Il a été élaboré par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie en partenariat avec des cliniciens experts. Son contenu n'engage que ses auteurs.

13.2 Ce guide s'adresse à :

Tout clinicien impliqué dans le traitement du cancer du côlon.

13.3 Conflits d'intérêts

Docteur Claude Thibault a participé à l'étude COST [15, 16].

Docteur Éric Poulin est co-auteur d'une étude citée en introduction [14] et de deux études citées en discussion [39, 43].

13.4 Financement

La production de ce guide a été rendue possible grâce au soutien financier de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux.