

ADMINISTRATION PÉRIOPÉRATOIRE D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS POUR DES CHIRURGIES COLORECTALES

Rapport d'examen rapide 06-13

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Octobre 2013



ADMINISTRATION PÉRIOPÉRATOIRE D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS POUR DES CHIRURGIES COLORECTALES

RAPPORT D'EXAMEN RAPIDE 06-13

préparé par

¹Mélissa Blouin, Ph.D.

²Pascal St-Germain, M.D., M.Sc., FRCSC

¹Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P

¹Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCSC

¹Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique, CHU de Québec – Hôpital Saint-François d'Assise

²Chirurgien général, Département de chirurgie, CHU de Québec – Hôpital Saint-Sacrement

OCTOBRE 2013

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHU de Québec

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique (DEQPS), CHU de Québec

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, DEQPS, CHU de Québec

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François-d'Assise du CHU de Québec

10, rue de l'Espinay

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682

Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS-CHU de Québec). Administration périopératoire d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pour des chirurgies colorectales – Rapport d'examen rapide préparé par Mélissa Blouin, Pascal St-Germain, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 06-13) Québec, 2013, 23 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2013 UETMIS - CHU de Québec.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

FINANCEMENT

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

RESPONSABILITÉ

Ce document présente les informations répertoriées au 1^{er} mai 2013 selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause. Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, le CHU de Québec, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté par les membres de l'UETMIS

1. MISE EN CONTEXTE

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fréquemment utilisés en période périopératoire chez les patients qui doivent subir une chirurgie. L'utilisation des AINS permet de diminuer l'usage d'opioïdes en période postopératoire de même que leurs effets indésirables [1]. Administrés en coanalgesie, les AINS ont également des effets bénéfiques sur la diminution de la douleur ressentie par le patient après l'intervention [2].

En ce qui a trait aux chirurgies colorectales, l'utilisation des AINS fait partie des options de coanalgesie avec des opioïdes associées au protocole ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) [3, 4]. Une prise en charge selon un protocole de type ERAS comporte une série d'interventions standardisées, appuyées sur des données probantes, qui couvrent l'ensemble de la période périopératoire. L'efficacité de cette trajectoire de soins est reconnue puisqu'elle permet d'optimiser les soins périopératoires au regard de la diminution du stress chirurgical, du maintien des fonctions physiologiques et de l'amélioration de la mobilité du patient après la chirurgie [4].

Toutefois, au cours des dernières années, des données ont été publiées à l'effet qu'une coanalgesie avec AINS pourrait constituer un facteur de risque de fuites anastomotiques à la suite d'une chirurgie colorectale. Dans une lettre à l'éditeur, en 2007, Rosenberg et Harvald semblent avoir été les premiers à documenter de manière rétrospective une augmentation de l'incidence de fuites anastomotiques en présence d'une coanalgesie avec le diclofénac [5]. Les conséquences d'une fuite anastomotique pour le patient sont non négligeables et peuvent conduire, notamment, à une réopération et une durée d'hospitalisation prolongée.

Dans la perspective d'harmoniser les pratiques et de déterminer si la coanalgesie avec un AINS doit être intégrée systématiquement à la trajectoire de soins périopératoires pour des chirurgies colorectales, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été sollicitée afin d'évaluer, au regard des données probantes disponibles, le risque de fuites anastomotiques associé à cette pratique.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Au regard du risque de fuites anastomotiques, est-il sécuritaire d'administrer des AINS en coanalgesie avec des opioïdes chez des patients ayant subi une chirurgie colorectale?

2.2 Question d'évaluation

Quel est le risque de fuites anastomotiques associé à la coanalgesie avec un AINS pour des chirurgies colorectales?

3. GÉNÉRALITÉS

3.1 Incidence des fuites anastomotiques pour des chirurgies colorectales et principaux facteurs de risque

La fuite anastomotique est l'une des complications les plus importantes en chirurgie colorectale. En plus de la morbidité associée, elle peut engendrer un taux de mortalité décrit jusqu'à 32 % [6, 7]. Toutefois, il n'existe pas de définition standardisée de la fuite anastomotique reposant sur des critères cliniques et diagnostiques précis. Son incidence à la suite d'une chirurgie colorectale oscille entre 3 % et 4 % pour des anastomoses du côlon et autour de 7 à 10 % pour des anastomoses rectales [6, 7].

Bien que l'étiologie des fuites anastomotiques demeure à ce jour hypothétique, plusieurs facteurs de risque y sont associés. Une vue d'ensemble des principaux facteurs associés au risque de fuites anastomotiques à la suite d'une chirurgie colorectale est présentée au Tableau 1.

Tableau 1. Principaux facteurs associés au risque de fuites anastomotiques à la suite d'une chirurgie colorectale

Facteurs liés à la technique chirurgicale	Facteurs liés à la condition clinique du patient	Facteurs liés à la pathologie du patient
• Vascularisation de l'anastomose	• Indice de masse corporelle	• Maladie inflammatoire de l'intestin
• Tension au niveau de l'anastomose	• Score ASA ¹	• Carcinome métastasique
• Hypoxie périopératoire	• Âge	• Radiothérapie
• Réanimation périopératoire	• Habitudes tabagiques	• Chirurgie urgente / péritonite
• Pertes sanguines périopératoires	• Statut nutritionnel	• Patients sous stéroïdes
• Durée de la chirurgie	• Consommation d'alcool	• Anastomose infrapéritonéale

ASA : état physique selon la classification de l'*American Society of Anesthesiologists* [8]

Adapté de Davis et Rivadeneira, 2013 [9]

3.2 Les AINS

En tant qu'agents aux propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antipyrétiques et antithrombotiques, les AINS procurent un soulagement symptomatique de la maladie sous-jacente, mais ils ne la guérissent pas. Ces propriétés sont dues à l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX), laquelle a pour conséquence l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et de la thromboxane A2 (TXA2). Il existe deux types de COX : la COX-1 et la COX-2. Synthétisée en permanence dans la plupart des tissus, la COX-1 produit des prostaglandines. Ces dernières sont des molécules de l'homéostasie qui jouent un rôle dans les réponses immunitaires, la protection gastrique, l'hémostase vasculaire, l'agrégation plaquettaire, l'irrigation rénale et le système reproducteur de la femme. La COX-2, au contraire, est principalement produite en réponse à l'inflammation. Par ailleurs, dans certaines parties de l'organisme comme l'endothélium vasculaire, le muscle vasculaire lisse, le cerveau et les reins, la COX-2 synthétisée de manière constante [10].

La sélectivité des AINS pour la COX-1 ou la COX-2 est différente d'un agent à l'autre. Par exemple, le célecoxib est considéré comme un inhibiteur sélectif de la COX-2 et n'inhibe pas la COX-1 aux doses thérapeutiques habituelles. Bien que les résultats expérimentaux varient en fonction de la méthodologie employée, des données permettent de penser que,

¹Le score ASA, ou *Physical Status Score*, a été mis au point 1941 par l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA) pour exprimer l'état de santé préopératoire d'un patient. Il permet d'évaluer le risque anesthésique et d'obtenir un paramètre prédictif de mortalité et de morbidité périopératoire. Son utilisation offre également la possibilité d'étudier et de déterminer les facteurs interférant dans les infections postopératoires et les principes de prévention. Allant de 1 à 5, il s'agit d'un indicateur de probabilité de la mortalité périopératoire globale. Si ce score est supérieur ou égal à 3, il est considéré comme un facteur de risque anesthésique et pour les infections postopératoires.

dans une certaine mesure, le diclofénac, l'étodolac, l'acide méfénamique, le méloxicam et la nabumétone inhibent davantage la COX-2 que la COX-1, tandis que les autres AINS sont considérés comme non sélectifs envers l'une ou l'autre enzyme et inhibent les deux [10].

À ce jour, les principaux AINS approuvés par Santé Canada sont les suivants [10] :

- | | | | |
|-----------------------|-----------------|--------------------------|--------------|
| • Acide méfénamique | • Étodolac | • Kétoprofène | • Oxaprozine |
| • Acide tiaprofénique | • Floctafénine | • Kétorolac trométhamine | • Piroxicam |
| • Célécoxib | • Flurbiprofène | • Meloxicam | • Sulindac |
| • Diclofénac | • Ibuprofène | • Nabumétone | • Ténoxicam |
| • Diflunisal | • Indométhacine | • Naproxène | |

3.3 Mécanismes potentiels associés au risque de fuites anastomotiques en présence d'une coanalgesie avec AINS pour des chirurgies colorectales

À ce jour, deux mécanismes physiologiques potentiels permettraient d'expliquer le risque de fuites anastomotiques sous coanalgesie avec AINS pour des chirurgies colorectales, soit l'impact respectif des AINS sur le métabolisme du collagène ainsi que sur la formation de micro thrombus au site chirurgical.

AINS et métabolisme du collagène

Tel que mentionné, les prostanoïdes sont synthétisés par l'entremise des COX-1 et COX-2; les thromboxanes, les prostaglandines et les prostacyclines en font partie. Au cours du processus de cicatrisation, les thromboxanes sont d'abord relâchées par les plaquettes sanguines activées. Les thromboxanes enclenchent la phase inflammatoire en aidant à la formation du collagène et à la coagulation sanguine. À l'opposé, les prostaglandines et les prostacyclines, libérées par les cellules endothéliales et les globules blancs, maintiennent et régulent à la baisse le processus inflammatoire afin d'empêcher l'agrégation des plaquettes. Ainsi, en inhibant l'activité des COX et, de ce fait, la synthèse des prostanoïdes, les AINS seraient susceptibles d'altérer le processus de cicatrisation de l'anastomose, ce qui se traduirait par une diminution de la force tensile. La tension de la suture étant diminuée, le risque de fuite anastomotique serait accru.

Des études expérimentales ont étudié cette théorie et ont démontré que l'incidence de fuites anastomotiques était plus élevée chez les animaux sous coanalgesie avec AINS à la suite d'une chirurgie [11-13], ou encore, que la force tensile au site chirurgical était diminuée [11, 12, 14] comparativement à un groupe témoin. Toutefois, des résultats contradictoires ont été obtenus pour d'autres études expérimentales portant sur le même sujet [15, 16].

AINS et formation de micro thrombus

Diverses études réalisées chez des patients à risque de maladies cardiovasculaires ont démontré une augmentation du risque d'incidents cardiaques à la suite d'un traitement de courte durée avec des AINS, plus particulièrement avec des AINS davantage sélectifs des COX-2 [17-21]. En effet, comparativement aux AINS non sélectifs ou aux AINS davantage sélectifs des COX-1, ces études ont démontré que le risque d'évènements cardiaques est plus important lors d'un traitement avec des AINS présentant une affinité élevée pour les COX-2. Ce phénomène serait lié aux effets prothrombotiques des AINS. En ce qui a trait à l'analogie avec le risque de fuites anastomotiques observé pour des chirurgies colorectales, une coanalgesie avec AINS pourrait ainsi se traduire par la formation de micro thrombus au site chirurgical. Ces micro thrombus limiteraient l'apport sanguin au site anastomotique, ce qui provoquerait une forme d'ischémie tissulaire. En raison d'une vascularisation altérée, l'anastomose serait ainsi fragilisée, ce qui aurait pour conséquence d'augmenter le risque de fuites.

4. MÉTHODOLOGIE

4.1 Recherche documentaire

Les études de synthèse avec ou sans méta-analyse, les guides de pratique fondés sur des données probantes et les essais cliniques randomisés (ECR) ont été recherchés dans les bases de données *PubMed*, *Embase* et de la bibliothèque *Cochrane*. D'autres moteurs de recherche, des sites internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La recherche de protocoles publiés a été effectuée en consultant les sites internet voués à ce type de document et en communiquant avec un expert de ce champ d'intervention. La liste des organismes, des associations professionnelles et des bases de données considérés est présentée l'Annexe 1 et les stratégies de recherche documentaire utilisées dans *PubMed* et *Embase*, à l'Annexe 2. Les bibliographies des études retenues ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt.

Les critères d'éligibilité utilisés pour procéder à la sélection et à l'analyse des documents ainsi que les indicateurs retenus pour l'évaluation des résultats sont présentés au Tableau 2.

Tableau 2. Critères d'inclusion et limites

Critères d'inclusion	
Participants	Adultes ayant subi une chirurgie colorectale avec anastomose
Intervention	Administration périopératoire d'au moins une dose d'un AINS en coanalgesie avec un opioïde
Comparateurs	Opioïdes seuls, opioïdes et placebo, analgésiques autres que des AINS
Résultats	Incidence de fuites anastomotiques, incidence d'abcès intra-abdominaux
Types de documents	Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique fondés sur des données probantes, ECR S'ajoutent si nécessaire : études prospectives non randomisées, études observationnelles, séries de cas et études de cas
Limites	
Période couverte : 1 ^{er} janvier 1990 au 1 ^{er} mai 2013	
Langue : publications en français et en anglais uniquement	

4.1.1 Sélection des études

La sélection des documents identifiés lors de la recherche documentaire a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (M.B. et P.S-G.) à partir des titres et des résumés.

4.1.2 Évaluation de l'éligibilité

L'évaluation de l'éligibilité a été effectuée par deux évaluateurs (M.B. et P.S-G.) de façon indépendante à partir des textes des études retenues à l'étape de la sélection. Dans un premier temps, la pertinence des études a été évaluée en fonction des critères d'éligibilité (Tableau 2). Par la suite, la qualité a été évaluée à l'aide de la grille AMSTAR révisée pour les études de synthèse [22, 23] et d'une grille d'analyse standardisée et adaptée du « Guide méthodologique de recherche et analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé » pour les autres publications [24]. La liste des documents exclus et des raisons d'exclusion est présentée à l'Annexe 3.

4.1.3 Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par un premier évaluateur (M.B.) et validée par un second (P.S-G.).

4.1.4 Processus décisionnel

Pour chacune des étapes de la recherche documentaire, les désaccords ont été réglés par une discussion entre les évaluateurs (M.B. et P.S-G.). Au besoin, un troisième évaluateur a été consulté pour fin de consensus (M.R.).

4.2 Groupe de travail interdisciplinaire

Un groupe de travail interdisciplinaire a été constitué pour contribuer à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer dans la démarche d'évaluation et la prise de décision. Celui-ci regroupe des experts du CHU de Québec de différentes spécialités et sa composition est présentée à l'Annexe 4. L'équipe de l'UETMIS a présenté au groupe de travail une synthèse pour échanger sur l'état des connaissances et discuter des constats issus de la démarche d'évaluation.

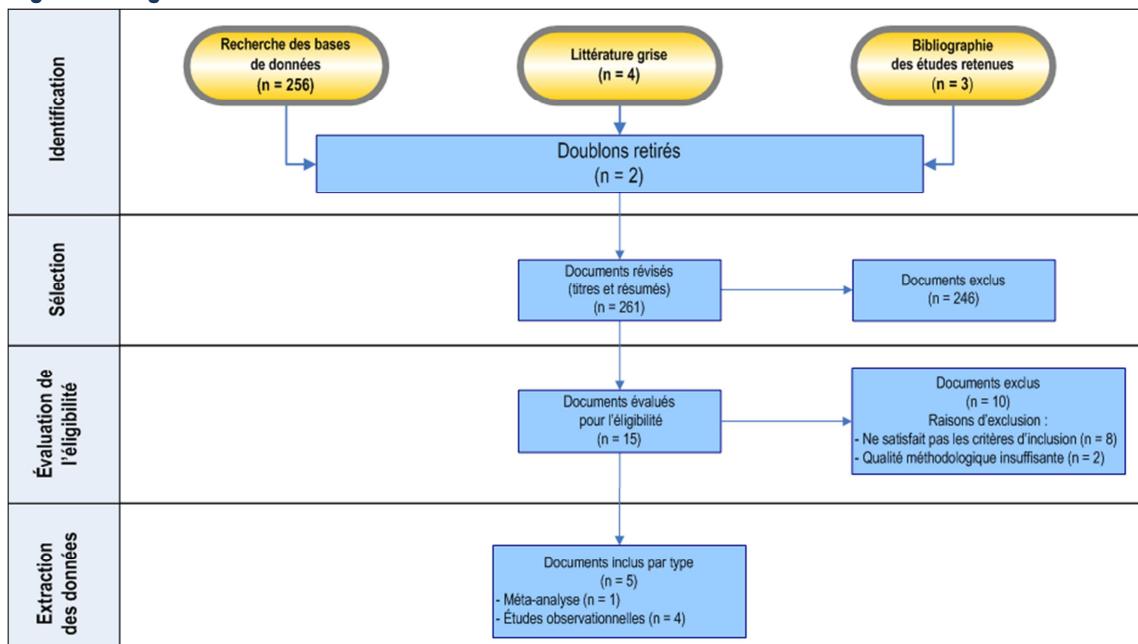
4.3 Révision et approbation

Cette note informative a été révisée par un des membres du groupe de travail interdisciplinaire (Dr Jean Marcotte, anesthésiologue). Elle a par la suite été révisée et adoptée par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS (Annexe 4) lors de sa réunion du 24 septembre 2013.

5. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Le nombre de documents répertoriés à l'aide de la stratégie de recherche documentaire s'élève à 261. Cinq publications ont été retenues après le retrait des doublons et les étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité. Les documents inclus sont une méta-analyse [25] et quatre études observationnelles [26-29]. Aucun guide de pratique fondé sur des données probantes ni protocole publié concernant une étude de synthèse ou un ECR n'a été recensé. La Figure 1 présente le diagramme de sélection des documents.

Figure 1. Diagramme de sélection des documents



5.1. Méta-analyse

Burton et al., 2013

En 2013, Burton *et al.* ont publié une méta-analyse réalisée pour évaluer l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques pour des chirurgies de l'intestin [25]. Le Tableau 3 présente les paramètres retenus par les auteurs.

Tableau 3. Critères d'éligibilité retenus pour la revue systématique de Burton et al. [25]

Critères d'inclusion	Informations pertinentes
Population	Adultes (> 16 ans) ayant subi une chirurgie avec au moins une anastomose située au niveau du petit intestin, du côlon ou du rectum
Intervention	Administration périopératoire (à l'intérieur de 48 heures de la chirurgie) d'au moins une dose d'un AINS (indépendamment de la dose et de la voie d'administration)
Comparateurs	Placebo ou analgésie (à l'exception d'un AINS)
Résultats	Incidence de fuites anastomotiques dans les 30 jours suivant la chirurgie
Type d'étude	ECR publiés entre janvier 1990 et mai 2011 afin de refléter les techniques chirurgicales et les soins périopératoires contemporains

Les résultats de six ECR ont été inclus dans cette méta-analyse dont les principales caractéristiques, de même qu'une appréciation de leur qualité, sont présentées à l'Annexe 5 [30-35]. Premièrement, on note qu'une source importante de variabilité entre les ECR est présente au regard de la coanalgesie avec AINS. Parmi les six ECR inclus dans la méta-analyse, cinq AINS différents ont été utilisés. De plus, la posologie, la voie d'administration, le moment de la première dose (préopératoire pour trois études [32-34] et postopératoire pour trois études [30, 31, 35]) de même que la durée du traitement diffèrent d'un essai à l'autre.

Par ailleurs, bien que la qualité méthodologique de l'ensemble des ECR soit satisfaisante, il importe de mentionner que leurs devis d'étude ne portaient pas sur l'évaluation du risque de fuites anastomotiques en présence d'une coanalgesie avec AINS. En effet, l'objectif principal de ces ECR était d'évaluer l'impact des AINS sur une diminution de la consommation d'opioïdes en période postopératoire et leurs effets indésirables. Ainsi, afin d'évaluer le risque de fuites associé aux AINS, Burton et al. ont communiqué avec les auteurs de correspondance des ECR pour obtenir les données disponibles portant à la fois sur le nombre des fuites anastomotiques recensées mais aussi sur le nombre de patients ayant subi une chirurgie avec au moins une anastomose intestinale. C'est ce qui explique la différence notée, pour quatre des six études primaires [30, 32, 34, 35], entre le nombre de patients randomisés et le nombre de patients utilisés par Burton et al. dans leur modèle de régression, soit le nombre de patients avec au moins une anastomose. Les données en lien avec l'incidence de fuites anastomotiques pour ces sous-échantillons de patients sont présentées au Tableau 4.

Globalement, l'incidence de fuites anastomotiques pour les patients des groupes intervention et témoin se situe à 5,1 % (14 sur 272) et à 2,4 % (5 sur 208), respectivement. Pour quatre des six études incluses dans la méta-analyse, le rapport de risque est supérieur à un, suggérant que l'administration en période périopératoire d'un AINS serait associée à un risque accru de développer une fuite anastomotique [30-32, 35]. De plus, bien que non significative, la mesure de l'effet global suite à l'agrégation des données suggère une augmentation du risque de fuites anastomotiques avec l'administration des AINS (OR : 2,16 [95 % IC 0,85 - 5,53]; $I^2 = 0\%$; $p = 0,11$). Des sous-analyses effectuées par les auteurs de la méta-analyse semblent indiquer que, comparativement aux témoins, le risque de fuites anastomotiques serait similaire chez les patients ayant reçu des AINS non sélectifs des COX-2 (OR : 2,14 [95 % IC 0,78 - 5,84]; $p = 0,14$) et ceux ayant reçu des AINS inhibiteurs des COX-2 (OR : 1,46 [95 % IC 0,25 – 8,60]; $p = 0,67$). Les auteurs mentionnent que la tendance observée au regard de l'effet global des AINS sur le risque de fuites anastomotiques pourrait s'expliquer par l'absence réelle d'un effet ou encore, par un manque de puissance statistique. D'ailleurs, ces derniers précisent que la limite principale de leur étude serait attribuable à la faible taille des échantillons disponibles. À cette lacune s'ajoutent le fait que la définition utilisée pour diagnostiquer les fuites anastomotiques n'est pas uniforme d'une étude à l'autre et que les sites chirurgicaux (sites anastomotiques) ne sont pas documentés pour l'ensemble des ECR.

Bien que la méthodologie utilisée dans la méta-analyse de Burton et al. soit de bonne qualité, les résultats présentés par les auteurs au regard du risque de fuites anastomotiques doivent être interprétés avec prudence, et ce, en tenant compte des considérations suivantes. Une des principales limites de l'étude de Burton et al. est d'avoir procédé à l'agrégation de données de sous-échantillons (patients ayant subi une chirurgie colorectale avec au moins une anastomose) pour quatre des six ECR inclus dans l'analyse. Dans un tel cas, les analyses ne portent plus sur les caractéristiques des patients qui, au départ, ont été répartis aléatoirement dans le groupe intervention ou dans le groupe témoin. Puisque les sous-groupes ne sont plus balancés par l'effet de la randomisation, il est préférable de parler dans un tel cas de résultats d'études prospectives non randomisées. Ainsi, les caractéristiques relatives aux sous-échantillons de patients (âge, variables anthropométriques, proportion d'hommes et de femmes randomisés, score ASA) ne sont pas disponibles et ne peuvent être vérifiées pour quatre des six études primaires [30, 32, 34, 35].

De plus, tel que rapporté par les auteurs, les échantillons (et sous-échantillons) sont de petites tailles, les événements reliés à des fuites anastomotiques sont rares dans chacun des groupes et l'étendue des intervalles de confiance est importante. Ainsi, une légère variation dans le nombre de cas observés dans un groupe pourrait avoir un impact substantiel sur le résultat obtenu. Dans ce contexte, le choix des auteurs d'avoir agrégé ces données est questionable. Aussi, puisque le devis des ECR n'a pas été conçu dans la perspective d'évaluer l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques, on ne peut prétendre que leur puissance statistique soit adéquate à cette fin.

Finalement, nous avons relevé une erreur au regard du nombre total de témoins pour le sous-échantillon de patients ayant subi une chirurgie avec au moins une anastomose. Ainsi, nous avons agrégé de nouveau les données à l'aide du logiciel RevMan (version 5.2.4; Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012) et avons constaté que l'erreur se situait au niveau du nombre de témoins utilisé pour l'étude primaire de Wattchow *et al.* (27 versus 57 patients tel qu'indiqué au Tableau 4). De plus, après vérification auprès de l'auteur principal de cette étude primaire, il appert que le nombre total de cas dans le groupe témoins s'élèverait à 58 et non à 57 comme utilisé par Burton *et al.* dans leurs analyses. Toutefois, il n'en demeure pas moins que les données obtenues par ces derniers quant au nombre de fuites anastomotiques et au nombre de patients ayant subi une chirurgie avec au moins une anastomose intestinale ne peuvent être validées pour l'ensemble des ECR.

Tableau 4. Effet d'une coanalgésie avec AINS sur le risque de fuites anastomotiques tel que présenté dans la revue systématique de Burton *et al.* [25]

Auteur (pays), année [référence]	Coanalgésie avec AINS			Analgésie sans AINS			RR [IC à 95 %] (modèle Peto, fixe)
	N cas	N patients	Incidence (%)	N cas	N patients	Incidence (%)	
Chen <i>et al.</i> (Chine), 2005 [30]	2	34 ^a	5,9 %	1	30 ^a	3,3 %	1,75 [0,18 – 17,57]
Schlachta <i>et al.</i> (Canada), 2007 [31]	4	22	18,2 %	1	22	4,5 %	3,75 [0,60 – 23,66]
Sim <i>et al.</i> (Singapour), 2007 [32]	1	35 ^a	2,9 %	0	35 ^a	0 %	7,39 [0,15 – 372,38]
Xu <i>et al.</i> (Chine), 2008 [33]	0	20	0 %	0	20	0 %	Ne peut être estimé
Wattchow <i>et al.</i> (Australie), 2009 [34] ^b	4	116 ^a	3,4 %	2	57 ^{a,c}	7,4 %	0,98 [0,17 – 25,53]
Chen <i>et al.</i> (Chine), 2009 [35]	3	45 ^a	6,7 %	1	44 ^a	2,3 %	2,75 [0,37 – 20,22]
Total	14	272	5,1 %	5	208	2,4 %	2,16 [0,85 – 5,53]
Hétérogénéité : Chi ² = 1,61, df = 4 ($p = 0,81$); I ² = 0 %							
Effet global : Z = 1,61 ($p = 0,11$)							

^a : Nombre de patients avec au moins une anastomose. Données rapportées par Burton *et al.* après avoir communiqué avec les auteurs des études primaires (sous-échantillon).

^b : Étude randomisée à trois branches.

^c : Erreur d'édition : le nombre de témoins inscrit dans la publication de Burton *et al.* est 27. Toutefois, après avoir refait les analyses à l'aide du logiciel RevMan, nous avons constaté que le nombre de témoins utilisé dans les analyses pour l'étude de Wattchow *et al.* est 57.

RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

5.2. Études observationnelles

Puisque qu'une seule méta-analyse a été recensée et qu'aucun ECR n'a été publié à la suite de cette dernière, une recherche documentaire complémentaire a été réalisée pour la période couverte (1^{er} janvier 1990 au 1^{er} mai 2013). La stratégie de recherche a permis de retracer neuf études observationnelles portant sur le sujet d'analyse. De ce nombre, quatre publications ont été incluses après l'évaluation de leur éligibilité [26-29]. Les principales caractéristiques de ces études sont présentées à l'Annexe 6, de même qu'une appréciation de leur qualité méthodologique. Les études ont été réalisées à partir de registres prospectifs ou rétrospectifs et, principalement, depuis des registres de patients scandinaves et néerlandais. On note également que les données ont été obtenues pour des chirurgies coliques ou rectales. De plus, la méthode diagnostique de la fuite anastomotique ainsi que le protocole de prise en charge périopératoire diffèrent d'une étude à l'autre ou ne sont pas rapportés. Finalement, une source importante de variabilité entre les études est présente au regard de la coanalgésie avec AINS. Plusieurs types d'AINS sont utilisés, la posologie, le moment de la première dose de même que la durée du traitement sont différents entre les études (voir Annexe 6).

Le Tableau 5 présente les principaux résultats des études observationnelles en lien avec l'incidence de fuites anastomotiques observée lors de chirurgies colorectales avec l'administration d'AINS ou non en coanalgésie. Il s'agit toutefois de données brutes qui n'ont pas été ajustées pour l'effet de facteurs confondants. La majorité des études rapportent une incidence plus importante de fuites anastomotiques sous coanalgésie avec AINS. Les résultats sont statistiquement significatifs pour trois d'entre elles [26-28].

Tableau 5. Incidence de fuites anastomotiques dans les études observationnelles

Auteur (pays), année [référence]	Incidence de fuites anastomotiques		
	Globale	Coanalgésie avec AINS	Analgesie sans AINS
Klein <i>et al.</i> (Danemark), 2009 [26]	8/75 (10,7 %)	7/33 (21,2 %)	1/42 (2,4 %)*
Gorissen <i>et al.</i> (Pays-Bas), 2012 [27]	79/795 (9,9 %)	43/324 (13,3 %)	36/471 (7,6 %)*
Klein <i>et al.</i> (Danemark), 2012 [28]	178/2752 (6,5 %)	83/881 (9,4 %)	95/1871 (5,1 %)*
Zittel <i>et al.</i> (Suède), 2013 [29]	11/147 ^a (7,5 %)	8/84 ^a (9,5 %)	3/63 ^a (4,8 %)

*Différence significative entre les deux groupes

^a : nombre de patients avec anastomose

Klein *et al.* ont comparé, dans le cadre d'une étude descriptive, la période couvrant l'utilisation du diclofénac à celle où son administration a été cessée (période totale couverte : octobre 2004 à mai 2006) [26]. Ils ont observé une diminution significative de l'incidence de fuites anastomotiques chez les patients opérés pendant la période où le diclofénac a cessé d'être administré ($p = 0,018$). Dans cette étude rétrospective, certaines caractéristiques des patients n'étaient pas similaires entre les deux groupes. Chez les témoins, la proportion d'hommes, le score ASA ainsi que la proportion de chirurgies rectales étaient plus élevés. Parmi l'ensemble des facteurs de risque documentés, des analyses univariées ont démontré que seul l'usage de diclofénac était associé positivement et de manière significative à l'incidence de fuites anastomotiques (fuite confirmée à la réopération du patient). D'autre part, des analyses multivariées ont démontré qu'aucun des facteurs suivants n'était associé au risque de fuites anastomotiques lorsque le traitement au diclofénac était exclu du modèle de régression statistique : le genre, l'âge, le score ASA, la distance entre le site chirurgical et l'anus, la durée de la chirurgie et le gain pondéral au lendemain de la chirurgie.

Une seconde étude de Klein *et al.* a été réalisée sur une cohorte de 2 756 patients ayant subi une résection du côlon ou du rectum (28 % d'anastomoses rectales) entre janvier 2006 et décembre 2009, dont 36 % par laparoscopie [28]. Dans cette étude d'envergure, des doses régulières d'ibuprofène et de diclofénac ont été administrées à 655 et 226 patients, respectivement, et ce, pour une durée de deux jours ou plus suivant la chirurgie (traitement régulier tel que défini par les auteurs). D'autre part, le groupe de comparaison était constitué de 1 871 patients n'ayant pas reçu de coanalgésie avec AINS de façon régulière, soit moins de deux jours postopératoires. Chez les patients ayant reçu du diclofénac, l'incidence de fuites anastomotiques confirmées à la réopération du patient était de 12,8 % (diclofénac versus témoins : $p < 0,001$) comparativement à un taux de 8,2 % chez les patients ayant reçu de l'ibuprofène (ibuprofène versus témoins : $p = 0,004$), alors que chez les témoins, l'incidence était de 5,1 %. Fait à noter, 12,3 % des témoins avaient reçu des doses d'AINS, au besoin, pendant moins de deux jours après la chirurgie. Dans ce sous-échantillon, l'incidence de fuites anastomotiques

était semblable à celle observée pour l'ensemble des témoins (sous-échantillon : 5,2 % [12 sur 231], ensemble des témoins : 5,1 % [83 sur 1640]).

Des analyses univariées ont montré que le risque de fuites anastomotiques serait plus important chez les patients sous coanalgesie avec le diclofénac (OR : 2,75 [95 % IC 1,77 - 4,25]; $p < 0,001$) comparativement à celui des patients sous coanalgesie avec l'ibuprofène (OR : 1,68 [95 % IC 1,19, - 2,38]; $p = 0,03$). Dans le même esprit, après ajustement statistique pour des facteurs confondants, des analyses multivariées suggèrent que seul l'usage de diclofénac demeurait prédictif du risque de fuites anastomotiques au regard de la coanalgesie avec AINS (diclofénac : OR : 7,16 [95 % IC 3,82 - 13,4]; $p < 0,001$ – ibuprofène : OR : 1,54 [95 % IC 0,82 - 2,86]; $p = 0,18$). Dans ce modèle de régression, d'autres facteurs indépendants étaient prédictifs du risque de fuites anastomotiques, soit le genre (mâle), le site chirurgical (rectum), l'hôpital où s'est déroulé la chirurgie et le nombre de transfusions sanguines.

Gorissen et al. ont documenté l'influence du type d'AINS administrés en coanalgesie (sélectifs des COX-2, non sélectifs des COX-2, mixtes) sur le risque de fuites anastomotiques chez 795 patients ayant subi une chirurgie colorectale dans l'un des deux centres hospitaliers universitaires impliqués dans cette étude [27]. Tous les patients ont été traités entre janvier 2008 et décembre 2010 selon le protocole ERAS, et ce, par sept chirurgiens colorectaux expérimentés. Dans cette étude rétrospective, quatre sous-groupes de traitement ont été comparés (Tableau 6).

Tableau 6. Incidence et effet d'une coanalgesie avec AINS sélectifs, non sélectifs ou mixtes sur le risque de fuites anastomotiques, tels que rapportés par de Gorissen et al. [27]

Type de traitement	Incidence Rapport (%)	Analyses univariées		Analyses multivariées	
		RR [IC à 95 %]	p	RR [IC à 95 %]	p
Témoins	36/471(7,6 %)	1,00		1,00	
AINS global (ns, s ou mixte)	43/324 (13,3 %)*	1,86 [1,16 - 2,95]	0,011	1,84 [1,13 - 2,98]	0,010
AINS-ns	29/201 (14,5 %)*	2,05 [1,22 - 3,45]	0,007	2,13 [1,24 - 3,65]	0,006
AINS-s	7/79 (9,0 %)	1,18 [0,50 - 2,74]	0,713	1,16 [0,49 - 2,75]	0,741
AINS-mixtes	7/44 (16,0 %)*	2,29 [0,95 - 5,49]	0,062	1,86 [0,75 - 4,61]	0,181

* : statistiquement différent du groupe témoin

AINS-ns : non sélectifs des COX-2 (le plus prescrit était le diclofénac)

AINS-s : AINS sélectifs des COX-2 (les plus prescrits étaient le céfécoxib et le méloxicam)

AINS mixtes : non sélectifs des COX-2 + sélectifs des COX-2

RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

Outre l'administration d'AINS (indépendamment du type) et d'AINS non sélectifs des COX-2, les analyses univariées indiquent que la présence de maladies pulmonaires ainsi que l'utilisation d'agrafes au site chirurgical étaient également prédictives du risque de fuites anastomotiques. Après ajustement statistique pour des facteurs confondants, ces paramètres sont demeurés prédictifs du risque de fuites anastomotiques lors des analyses multivariées, à l'exception de la présence de maladies pulmonaires.

Ces auteurs se sont aussi intéressés à l'influence de la durée de la coanalgesie avec AINS. Une association positive a été observée entre la durée de la coanalgesie avec AINS et l'incidence de fuites anastomotiques. Une coanalgesie avec AINS de plus de trois jours postopératoires était associée à un taux plus élevé de fuites anastomotiques, et ce, comparativement à une coanalgesie moins longue (3 à 5 jours versus 1 à 2 jours : 16,6 % versus 10,0 %, $p = 0,003$). La durée totale moyenne de la coanalgesie avec AINS sélectifs des COX-2 était de 4,3 jours alors qu'elle était de 5,3 jours pour la coanalgesie avec AINS non sélectifs des COX-2.

Il importe de mentionner les principales limites de cette étude. Premièrement, l'administration d'AINS était laissée au choix du chirurgien et les données ont été récoltées de manière non systématique. De plus, l'information complète sur l'ensemble des AINS qui ont été utilisés dans le cadre de cette étude de même que leur classification dans chacune des catégories n'est pas accessible. Par exemple, les auteurs ont choisi de classifier le méloxicam dans le groupe des AINS sélectifs des COX-2 alors que son statut n'est pas aussi définitif. Finalement, les quatre sous-groupes de traitement ne sont pas bien balancés au regard du nombre de patients et de leurs caractéristiques.

Dans une étude rétrospective réalisée à partir d'un registre prospectif (couvrant la période entre janvier 2008 et août 2009), Zittel et al. ont documenté le risque de complications majeures et mineures associé à l'usage d'au moins une dose d'étoricoxib à la suite d'une chirurgie colorectale, avec ou sans anastomose [29]. L'incidence de fuites anastomotiques

chez les patients ayant subi une chirurgie colorectale avec anastomose est rapportée au Tableau 5. De plus, ces auteurs ont observé une incidence plus élevée de complications postopératoires chez les patients sous coanalgesie avec AINS (42,6 % versus 28,8 %; $p = 0,041$) de même qu'une incidence plus élevée de complications postopératoires majeures chez ces mêmes patients (complications de stade III-V selon l'échelle Dindo-Clavien : 22,8 % versus 9,6 %; $p = 0,01$) comparativement à ceux n'ayant pas reçu d'étoricoxib. Il est à noter que les patients qui ont développé une complication avaient reçu une dose totale plus élevée d'étoricoxib que ceux du groupe sans complication (6,8 doses [5,9 - 7,7] versus 4,3 doses [3,8 - 4,8]; $p = 0,002$). Finalement, selon les résultats des analyses multivariées, l'usage de cet AINS pourrait constituer un facteur de risque indépendant de complications majeures. En effet, le risque de complications serait augmenté d'environ 2,5 fois ($p = 0,03$). Ces mêmes analyses suggèrent que la durée de la chirurgie (≥ 120 minutes) serait également un facteur indépendant associé aux complications majeures. Par ailleurs, il importe de mentionner que, comparativement au groupe témoin, la durée de la chirurgie (durée médiane : 165 versus 142 minutes; $p < 0,03$) ainsi que la fréquence de chirurgies de plus de deux heures (72 versus 61 chirurgies; $p = 0,058$) étaient plus importants chez les patients sous étoricoxib. Ces informations suggèrent que les patients sous étoricoxib étaient des cas chirurgicaux plus complexes, donc plus susceptibles de recevoir un AINS postopératoire.

Principales limites et résumé des études observationnelles recensées

La moitié des études sont de faible qualité méthodologique [26, 27] et l'une d'entre elles ne comporte que des données brutes, sans ajustement statistique pour les facteurs confondants [26]. De plus, du point de vue de la preuve scientifique, il est généralement admis que les résultats issus des ECR permettent de réduire les risques de biais comparativement aux autres devis d'études. Par ailleurs, bien que les données issues d'études observationnelles soient moins robustes scientifiquement, elles présentent cependant l'avantage d'être plus représentatives de l'hétérogénéité des patients, donc plus près de la réalité clinique au quotidien.

Toutefois, dans le cadre de ce rapport, l'hétérogénéité clinique observée entre les études observationnelles constitue une limite importante quant à l'évaluation du risque de fuites anatomiques sous coanalgesie avec AINS pour des chirurgies colorectales. En effet, plusieurs différences au sein des études sont présentes en ce qui a trait au régime thérapeutique de cette coanalgesie (classe, posologie, moment de la première dose, durée du traitement, voie d'administration), de même qu'au regard de la définition et de la méthode diagnostique de la fuite anastomotique. Cette source de variabilité entre les études retenues est non négligeable et peut avoir des impacts imprévisibles sur les résultats observés mais surtout, sur leur interprétation.

Finalement, toutes les études répertoriées ont été réalisées depuis des registres de patients scandinaves et néerlandais. Comparativement aux autres pays, des différences au regard des pratiques médicales pourraient comporter un biais d'interprétation, à la hausse ou à la baisse, quant au risque de fuites anastomotiques documenté. Par contre, la conformité des AINS de même que les pratiques chirurgicales utilisées dans ces pays sont globalement comparables aux nôtres, nous permettant ainsi d'extrapoler sur l'applicabilité des résultats aux populations nord-américaines.

En somme, l'effet rapporté dans la majorité des études semble pointer dans la même direction, soit une augmentation de l'incidence de fuites anastomotiques sous coanalgesie avec AINS [26-28]. Toutefois, la connaissance restreinte, pour le moment, de l'effet relié aux différents paramètres en lien avec le régime thérapeutique des AINS (classe thérapeutique, dose, durée, moment de l'administration, etc.) représente une limite importante dans l'appréciation de la relation entre les AINS et le risque de fuites anastomotiques.

6. DISCUSSION

L'UETMIS a été sollicitée afin de documenter le risque de fuites anastomotiques associé à l'utilisation des AINS pour des chirurgies colorectales. Bien que la littérature sur ce sujet soit peu abondante, les résultats disponibles permettent tout de même de dégager certains constats.

6.1 Un doute raisonnable quant au risque de fuites anastomotiques sous coanalgésie avec AINS

À la suite de la recherche documentaire, une méta-analyse incluant six ECR (dont quatre sont des analyses de sous-échantillons de patients ayant au moins une anastomose) de même que quatre études observationnelles spécifiques au sujet d'étude ont été recensées. Parmi l'ensemble des études retenues dans le cadre de ce rapport d'évaluation, huit rapportent une incidence de fuites anastomotiques plus élevée associée à l'utilisation périopératoire d'AINS pour des chirurgies colorectales. Globalement, une différence de prévalence d'environ 5,3 % est observée entre les patients ayant reçu des AINS ou non. Bien que la force des preuves statistiques repose principalement sur des données brutes et que les études soient hétérogènes entre-elles aux plans méthodologique et clinique, la mesure d'effet observée pointe dans la même direction. L'ensemble des données recensées soulève un doute raisonnable quant au risque potentiel de fuites anastomotiques associé à l'usage périopératoire d'AINS.

Du point de vue de la preuve scientifique, la réalisation d'ECR de bonne qualité et spécifiques à ce sujet serait pertinente et permettrait d'obtenir des données probantes en vue de soutenir la prise de décision quant à l'utilisation ou non des AINS pour des chirurgies colorectales. Toutefois, des enjeux éthiques sont à considérer dans un tel contexte où les données probantes disponibles soulèvent des incertitudes au sujet de la sécurité des AINS lors d'une chirurgie colorectale.

6.2 Une connaissance limitée des facteurs d'influence du risque de fuites anastomotiques sous coanalgésie avec AINS

L'hétérogénéité présente entre les études retenues incite à la prudence dans l'interprétation des résultats. Bien qu'il existe une association possible entre l'administration d'AINS et le risque de fuites anastomotiques lors d'une chirurgie colorectale, plusieurs inconnus demeurent au regard de différents aspects entourant cette pratique. D'une part, il n'est pas démontré que le risque de fuites anastomotiques varie selon la classe (non sélectifs, sélectifs des COX-1 ou des COX-2), la posologie, le moment de la première dose, la durée du traitement ou la voie d'administration des AINS. Ces paramètres du régime thérapeutique peuvent avoir un impact sur le risque potentiel de fuites anastomotiques. D'autre part, tel que présenté dans ce rapport au Tableau 1, d'autres facteurs confondants sont associés au risque de fuites anastomotiques à la suite d'une chirurgie colorectale, soit des facteurs liés à la condition clinique du patient, à sa pathologie ainsi qu'aux techniques chirurgicales utilisées. La connaissance de ces facteurs est nécessaire pour bien orienter les cliniciens quant à la meilleure décision à prendre pour le patient avec l'administration des AINS afin d'optimiser l'efficacité et la sécurité des soins.

Ainsi, d'autres études d'envergure, bien conçues et dont la qualité méthodologique est adéquate seraient aidantes afin de documenter l'influence de ces différents éléments. Ce type de données permettrait de jeter un regard davantage critique sur la sécurité et l'innocuité de cette intervention. De plus, ces données permettraient de déterminer si les bénéfices d'une coanalgésie avec AINS sur la récupération postopératoire des patients peuvent contrebalancer le risque potentiel de fuites anastomotiques et ses complications associées. En effet, les conséquences d'une fuite anastomotique sont majeures, et ce, tant pour le patient que pour le centre hospitalier. Les facteurs de risque doivent par conséquent être minimisés. En somme, d'autres études sont nécessaires afin de guider le choix des cliniciens quant à l'administration périopératoire d'AINS pour des chirurgies colorectales.

7. CONCLUSION

La présente évaluation visait à éclairer la décision quant à la dimension de sécurité reliée à l'utilisation d'une coanalgésie avec AINS pour des chirurgies colorectales au regard du risque de fuites anastomotiques. Le petit nombre ainsi que le type d'études disponibles à ce jour et sur lesquelles s'appuie la preuve ne permet pas de conclure quant au risque potentiel de fuites anastomotiques associé à l'utilisation d'une coanalgésie avec AINS chez des patients ayant subi une chirurgie colorectale. Toutefois, l'ensemble des données convergent vers une augmentation possible du risque en présence de cette pratique. Ainsi, face à un doute raisonnable et selon les principes de précaution, le recours à une coanalgésie avec AINS devrait être envisagé avec prudence et sur une base individuelle (non systématisée). Dans ce cas-ci, le poids des bénéfices d'une coanalgésie avec AINS sur la récupération postopératoire des patients doit contrebalancer le risque potentiel de fuites anastomotiques et des complications qui y sont associées, et ce, en tenant compte des facteurs liés à la condition du patient, à sa pathologie et aux techniques chirurgicales utilisées.

Annexe 1. Résultats de la recherche dans la littérature grise

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n, [ref])
Mots-clés : Sites en anglais : "colorectal surgery", "nonsteroidal anti inflammatory agents", "NSAIDs", "anastomotic dehiscence", "anastomotic leak", "abdominal abscess", "surgical site infection", "SSI" Sites en français : "chirurgie colorectale", anti-inflammatoire non stéroïdien", AINS, "anastomose", "fuite anastomotique", "abcès abdominal", "infection du site chirurgical"				
Moteurs de recherche				
CRD	Center for Reviews and Dissemination	Royaume-Uni	www.crd.york.ac.uk/crdweb	2, [25, 36]
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	0
EuroScan	EuroScan	Europe	http://www.euroscan.org.uk	0
Sites Internet généraux visités				
ACMITS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AFSSPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé	France	www.afssaps.fr/	0
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
ASERNIP-S	Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical	Australie	http://www.surgeons.org/racs/research-and-audit/asernip-s	0
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CEBM	Center for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques	France	http://cedit.aphp.fr/	0
DACEHTA	Danish Centre for Health Technology Assessment	Danemark	http://www.sst.dk/English.aspx	0
DETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du CHUM	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions/detmis	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HIQA	Health Information and Quality Authority	Irlande	http://www.hiqa.ie/	0
HSAC	Health Services Assessment Collaboration	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/about_us.htm	0
ICER	Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	États-Unis	www.icer-review.org	0
ICES	Institute for Clinical Evaluative Sciences	Canada (Ontario)	http://www.ices.on.ca/	0
IHE	Institute for Health Economics	Canada (Alberta)	http://www.ihe.ca/	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	Allemagne	www.iqwig.de	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Royaume-Uni	www.mhra.gov.uk/index.htm	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n, [ref])
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	0
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	0
NIHW (ancien FINOHTA)	<i>National Institute for Health and Welfare</i>	Finlande	http://www.thl.fi/en_US/web/en	0
NPSA	<i>National Patient Safety Agency</i>	Royaume-Uni	www.npsa.nhs.uk/	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/search/nzhta/	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohtac/ohtac_mn.html	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Center</i>	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
THETA	<i>Toronto Health Economics and Technology Assessment</i>	Canada (Ontario)	http://theta.utoronto.ca/	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du CHUS	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/volet-academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
UETMIS-CHUSJ	UETMIS du CHU Sainte-Justine	Canada (Québec)	http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/micro-portails.aspx?AxelID=16	0
VATAP	<i>Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP)</i>	États-Unis	http://www.va.gov/vatap/	0
Sites d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
Associations professionnelles en gastroentérologie				
AGA	<i>American Gastroenterological Association</i>	États-Unis	http://www.gastro.org/join-or-renew/join-aga/physician-scientists/international-physician-scientists	0
AGEQ	Association des gastro-entérologues du Québec	Canada (Québec)	http://www.ageq.qc.ca/	0
BSG	<i>British Society of Gastroenterology</i>	Royaume-Uni	http://www.bsg.org.uk/	0
CAG	<i>Canadian Association of Gastroenterology</i>	Canada	http://www.caq-acg.org/	0
GESA	<i>Gastroenterological Society of Australia</i>	Australie	http://www.gesa.org.au/	1, [37]
SNFG	Société Nationale Française de gastro-entérologie	France	http://www.snfge.org/	0
UEG	<i>United European Gastroenterology</i>	Europe	http://www.ueg.eu/	0
WGO	<i>World Gastroenterology Organisation</i>	International	http://www.worldgastroenterology.org/	0
Associations professionnelles en chirurgie				
ACS	<i>American College of Surgeons</i>	États-Unis	http://www.facs.org/	0
AQC	Association québécoise de chirurgie	Canada (Québec)	http://chirurgiequebec.ca/	0
ASCRS	<i>American Society of Colon and Rectal Surgeons</i>	États-Unis	http://www.fascrs.org/	0
ASGBI	<i>Association of Surgeons of Great Britain and Ireland</i>	Grande-Bretagne	http://asgb.org/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n, [ref])
ASSA	<i>Association of Surgeons of South Africa</i>	Afrique du Sud	http://www.surgeon.co.za/	0
CAGS	Association canadienne des chirurgiens généraux	Canada	http://www.cags-acg.ca/	0
FCVD	Fédération de chirurgie viscérale et digestive	France	http://www.chirurgie-viscerale.org/societe/afc/historique/index.phpml	0
RACS	<i>Royal Australasian College of Surgeons</i>	Autralie	http://www.surgeons.org/	0
SAGES	<i>Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons</i>	États-Unis	http://www.sages.org/	1, [38]
SFCE	Société française de chirurgie endoscopique	France	http://www.lasfce.com/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				4
NOMBRE DE DOUBLONS RETIRÉS				0
NOMBRE DE DOCUMENTS SÉLECTIONNÉS				4

Dernière recherche effectuée le 01-05-2013

Résultat de la recherche de protocoles publiés

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
PROSPERO	<i>Center for Reviews and Dissemination</i>	Americain	http://www.crd.york.ac.uk/prospero/	0
CENTRAL	<i>Cochrane central register of controlled trials</i>	International	www.thecochranelibrary.com	0
----	<i>U.S. National Institute for Health Research</i>	American	http://www.Clinicaltrials.gov	0
----	<i>Current Controlled Trials Ltd.</i>	International	http://www.controlled-trials.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				0
NOMBRE DE DOUBLONS RETIRÉS				0
NOMBRE DE DOCUMENTS SÉLECTIONNÉS				0

Dernière recherche effectuée le 01-05-2013

Annexe 2. Stratégies de recherche documentaire

Medline (Pubmed)

#1 "colorectal surgery"[MeSH Terms] OR "colonic diseases"[MeSH Terms] OR "colorectal surgery" OR "intestinal surgery" OR "bowel surgery" OR "colonic surgery" OR "rectal surgery" OR "gastrointestinal surgery" OR "colonic resection" OR "colonic diseases"

#2 "anti-inflammatory agents, non-steroidal"[MeSH Terms] OR "Cyclooxygenase 2 Inhibitors"[MeSH Terms] OR "cyclooxygenase inhibitors"[MeSH Terms] OR "prostaglandin-endoperoxide synthases"[MeSH Terms] OR "anti-inflammatory agents, non-steroidal" OR "nonsteroidal anti inflammatory agent*" OR "Cyclooxygenase 2 Inhibitors" OR "Cox-2 inhibitor" OR "cyclooxygenase"

#3 "anastomotic leak"[MeSH Terms] OR "anastomosis, surgical"[MeSH Terms] OR "anastomotic" OR "anastomosis" OR "anastomotic leak*" OR "abdominal abscess"[MeSH Terms] OR "abdominal abscess" OR "intra-abdominal abscess" OR "surgical wound dehiscence"[MeSH Terms] OR "surgical wound dehiscence" OR "surgical wound infection"[MeSH Terms] OR "surgical wound infection"

1 AND 2 AND 3

Recherche effectuée le 29-04-2013

Embase

#1 'colorectal surgery'/exp OR 'colorectal surgery' OR 'intestinal surgery'/exp OR 'intestinal surgery' OR 'colonic surgery'/exp OR 'colonic surgery' OR 'rectal surgery anastomosis'/exp OR 'rectal surgery anastomosis' OR 'gastrointestinal surgery'/exp OR 'gastrointestinal surgery' OR 'colonic diseases'/exp OR 'colonic diseases' OR 'bowel'/exp OR bowel AND ('surgery'/exp OR surgery)

#2 'anti inflammatory agents non steroidal'/exp OR 'anti inflammatory agents non steroidal' OR 'cyclooxygenase 2 inhibitors'/exp OR 'cyclooxygenase 2 inhibitors' OR 'cyclooxygenase inhibitors'/exp OR 'cyclooxygenase inhibitors' OR 'prostaglandin endoperoxide synthases'/exp OR 'prostaglandin endoperoxide synthases' OR 'cox 2 inhibitor'/exp OR 'cox 2 inhibitor' OR 'cyclooxygenase'/exp OR 'cyclooxygenase' OR 'prostaglandin synthetase inhibitor'/exp OR 'prostaglandin synthetase inhibitor'

#3 'anastomotic leak'/exp OR 'anastomotic leak' OR 'anastomosis surgical'/exp OR 'anastomosis surgical' OR 'anastomosis'/exp OR anastomosis OR 'abdominal abscess'/exp OR 'abdominal abscess' OR 'surgical wound dehiscence'/exp OR 'surgical wound dehiscence' OR 'surgical wound infection'/exp OR 'surgical wound infection'

1 AND 2 AND 3

Recherche effectuée le 29-04-2013

Annexe 3. Liste des documents exclus après évaluation de l'éligibilité et raisons d'exclusion

Auteur, année [référence]	Type de publication	Raisons d'exclusion
Busti <i>et al.</i> , 2005 [39]	Revue narrative	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (type de publication et n'évalue pas l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques)
Chan <i>et al.</i> , 2011[38]	Étude observationnelle (abrégé de congrès)	Qualité méthodologique insuffisante
Holte <i>et al.</i> , 2009 [40]	Étude observationnelle	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (le comparateur est inadéquat)
Kirchoff <i>et al.</i> , 2010 [41]	Revue descriptive	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (type de publication et n'évalue pas l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques)
Klein <i>et al.</i> , 2012 [42]	Thèse publiée	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (type de publication et les résultats de cette thèse ont été publiés sous forme d'articles originaux inclus dans ce rapport d'examen rapide ([26, 28]))
Levy <i>et al.</i> , 2010 [36]	Revue narrative	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (type de publication et n'évalue pas l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques)
Rosenberg <i>et al.</i> , 2007 [5]	Étude observationnelle (lettre à l'éditeur)	Qualité méthodologique insuffisante
Rushfeldt <i>et al.</i> , 2011 [43]	Revue narrative	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (type de publication)
Scharfenberg <i>et al.</i> , 2007 [44]	Étude observationnelle	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (il n'y a pas de comparateur)
Tzivanakis <i>et al.</i> , 2012 [37]	Étude observationnelle	Ne satisfait pas les critères d'inclusion (n'évalue pas l'influence des AINS sur le risque de fuites anastomotiques)

Annexe 4. Membres du groupe de travail interdisciplinaire, du Conseil scientifique et de l'équipe de l'UETMIS du CHU de Québec

GROUPE DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRE

Du CHU de Québec

Dr Alexandre Bouchard, chirurgien général et colorectal

M. François Brouillette, pharmacien

Mme Dominique Chrétien, chef adjointe – soins pharmaceutiques L'HDQ-CHUL-HSFA

Dr Dany Côté, anesthésiologue

Dr Sébastien Drolet, chirurgien général et colorectal

Dr Roger Grégoire, chirurgien général et colorectal

Mme Nancy Laverdière, infirmière clinicienne spécialisée en chirurgie

Mme Lucie Lévesque, infirmière clinicienne spécialisée en chirurgie

Dr Jean Marcotte, anesthésiologue

Mme Isabelle Simard, pharmacienne

Dr Pascal St-Germain, chirurgien général

EXPERT CONSULTÉ

Dr Mads Klein, *Department of Surgical Gastroenterology, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Hellerup, Copenhague, Danemark*

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Dre Régine Blackburn, directrice adjointe, Direction des services professionnels

Mme Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire

Mme Rose-Anne Buteau, représentante de la Direction des soins infirmiers

M. Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers

Mme Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe de Santé publique et pratiques optimales en santé

Mme Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine

M. Daniel La Roche, directeur, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique

Dre Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

M. Luc Ménard, représentant du Conseil des infirmières et infirmiers

Mme Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

Mme Karen Samson, représentante du Service des technologies biomédicales

M. Stéphane Tremblay, représentant de la Direction des services multidisciplinaires

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

Mme Geneviève Asselin, agent de recherche

Mme Mélissa Blouin, agent de recherche

M. Martin Bussières, agent de recherche

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, DEQPS

Mme Francine Daudelin, technicienne en administration – module Évaluation, DEQPS

Mme Brigitte Larocque, agent de recherche

M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Annexe 5. Caractéristiques des études primaires incluses dans la méta-analyse de Burton *et al.* (2013) portant sur le risque de fuites anastomotiques associé à une coanalgésie avec AINS pour des chirurgies colorectales [25]

	Chen <i>et al.</i> (Chine), 2005 [30]	Schlachta <i>et al.</i> (Canada), 2007 [31]	Sim <i>et al.</i> (Singapour), 2007 [32]	Xu <i>et al.</i> (Chine), 2008 [33]	Watrchow <i>et al.</i> (Australie), 2009 [34] ^c		Chen <i>et al.</i> (Chine), 2009 [35]
					Tx 1	Tx 2	
N participants randomisés (I/T)	41/38	22/22	40/39	20/20	74/67	69/67	55/55
N participants avec anastomose (I/T) ^b	34/30	22/22	35/35	20/20	59/27	57/27	45/44
Âge (années) (I/T) ^a	NR	(59,5±8,2) / (61,4±12,1)	(61,0±11,4) / (63,1±10,4)	(53±7) / (56±9)	(65±14) / (62±14)	(59±14) / (62±14)	NR
Poids (kg) ou IMC (kg/m ²) (I/T) ^a	NR	Poids : (77,5±13,0) / (79,4±17,0) IMC : (27,1±3,2) / (27,3±4,9)	IMC : (23,0±3,7) / (23,0±3,7)	Poids : (64±7) / (62±11)	Poids : (76±17) / (78±21)	Poids : (77±18) / (78±21)	NR
Genre (% H) (I/T)	NR	55% / 36%	50% / 46%	60% / 55%	54% / 52%	55% / 52%	NR
Score ASA (nombre de patients)	NR critères d'inclusion : I-II	NR critères d'inclusion : I-III	NR critères d'inclusion : I-III	Ratio I/III : I : 11/9 T : 8/12	NR		NR critères d'inclusion : I-III
Durée de la chirurgie (minutes) (I/T) ^a	NR	(177±39) / (195±70)	(158,0±61,1) / (152,0±55,3)	(130±16) / (133±16)	Durée de la chirurgie et de l'anesthésie (228 [184, 31]) / (265 [175, 364])	(259 [182, 345]) / (265 [175, 364])	NR
Résections	NR	Coliques	Coliques et rectales	Coliques et rectales	Coliques, rectales et autres		NR
Protocole de prise en charge périopératoire	NR	ERAS	NR	Traditionnel	ERAS		NR
Comparateur (T)	Morphine	Morphine et placebo	Morphine et placebo	Morphine, Ropivacaïne et placebo	Morphine et placebo		Morphine
Coanalgésie avec AINS (I)	Morphine et Kétorolac	Morphine et Kétorolac	Morphine et Valdécoxib	Morphine, Ropivacaïne et Flurbiprofène	Morphine et Célécoxib	Morphine et Diclofénac	Morphine et Kétorolac
Posologie AINS et voie d'administration	1,20 mg/ml IV (via ACP)	30 mg IV aux 6 heures	40 mg per os DIE	1 mg/kg IV (2 doses)	100 mg per os BID	50 mg per os BID	1,20 mg/ml IV (via ACP)
Moment de la 1 ^{ère} dose AINS	Postopératoire	Postopératoire	Préopératoire (1 à 3 heures avant la chirurgie)	Préopératoire (1 ^{ère} dose 30 minutes avant la chirurgie)	Préopératoire (1 à 2 heures avant la chirurgie)	Postopératoire	
Durée de la coanalgésie avec AINS	Résultat < 3 sur une échelle de douleur	2 jours	5 jours	6 heures postopératoire (2 ^e dose)	Durée de l'hospitalisation (maximum 7 jours)	Résultat nulle (0) sur une échelle de douleur	
Qualité méthodologique [24]	Satisfaisante	Satisfaisante	Satisfaisante	Satisfaisante	Satisfaisante		Satisfaisante

^aLes données sont présentées selon : valeur moyenne ± déviation standard ou médiane (étendue). ^b : Données rapportées par Burton *et al.* après avoir communiqué avec les auteurs des études primaires. ^c : Étude randomisée à trois branches. Tx : traitement, N : nombre, I : intervention (sous coanalgésie avec AINS), T : témoin (sans coanalgésie avec AINS), NR : non rapporté, IMC : indice de masse corporelle, H : hommes, ASA : état physique selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists, ERAS : Enhance Recovery after Surgery, ACP : analgésie contrôlée par le patient, IV : intraveineux

Annexe 6. Caractéristiques des études observationnelles

	Klein et al. (Danemark), 2009 [26]	Gorissen et al. (Pays-Bas), 2012 [27] ^b	Klein et al. (Danemark), 2012 [28] ^b		Zittel et al. (Suède), 2013 [29]
			Tx 1	Tx 2	
Devis d'étude	Rétrospectif	Rétrospectif	Prospectif		Prospectif
Période (I) Période (T)	10/2004 à 05/2006 06/2006 à 06/2007	01/2008 à 12/2010	01/2006 à 12/2009		01/2008 à 12/2009
N patients (I/T)	33/42	324/471	655/1871	226/1871	101/104 (total) 84/63 (avec anastomose)
Âge (années) (I/T) ^a	65 (50-93) / 70 (48-90)	N/A / (69±13)	70 (62-77) / 70 (62-77)	69 (60-76) / 70 (62-77)	67 (65-70) / 66 (63-69)
Genre (% H) (I/T)	36% / 67%	51% / 53%	53% / 51%	58% / 51%	42% / 37%
Score ASA (nombre de patients) (I/T)	I/II/III (11/21/1) / (3/37/2)	NR	I/II/III/IV (176/373/94/4) / (412/1118/303/16)	I/II/III/IV (48/146/30/0) / (412/1118/303/16)	I/II/III/IV (17/61/23/0) / (20/53/30/1)
Durée de la chirurgie (minutes) (I/T) ^a	[170 (80-363)] / [185 (110-355)]	N/A / (132±64)	NR		[165 (151-179)] / [142 (127-157)]
Diagnostic de la fuite anastomotique	Confirmé à la réopération du patient	Clinique ou radiologique (confirmé par chirurgie)	Confirmé à la réopération du patient		NR
Résections	Coliques et rectales	Coliques et rectales	Coliques et rectales		Coliques
Protocole de prise en charge périopératoire	NR	ERAS	NR		ERAS
Analgésie et voie d'administration (T)	Morphine et Bupivacaïne (épidurale) Morphine et Paracétamol (IV ou IM)	Paracétamol et analgésie (épidurale)	NR		Opioïdes et acétaminophène (épidurale)
Coanalgésie avec AINS et posologie (I)	Diclofénac (150 mg/jour)	Diclofénac, Célécoxib, Méloxicam ou autre	Ibuprofène (> 800 mg)	Diclofénac (> 50 mg)	Étoricoxib (120 mg/dose)
Moment de la 1 ^{re} dose AINS	NR	Postopératoire	Postopératoire		Postopératoire
Durée de la coanalgésie avec AINS ^a	NR	2,8±1,3 jours	Au moins 2 jours		Entre 1 et 20 doses (médiane : 5 doses)
Qualité méthodologique [24]	Faible	Faible	Satisfaisante		Satisfaisante

^a: Les données sont présentées selon : valeur moyenne ± déviation standard ou médiane (étendue). ^b : étude présentant plusieurs AINS en coanalgésie.

Tx : traitement, N : nombre, I : intervention (sous coanalgésie avec AINS), T : témoin (sans coanalgésie avec AINS), NR : non rapporté, N/A : non applicable, IMC : indice de masse corporelle, H : hommes, ASA : état physique selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists, ERAS : Enhance Recovery after Surgery, IV : intraveineux, IM : intramusculaire

RÉFÉRENCES

- [1] Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2005; 102(6): 1249-60.
- [2] White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology*. 2010; 112(1): 220-5.
- [3] Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2009; 144(10): 961-9.
- [4] Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *World J Surg*. 2013; 37(2): 259-84.
- [5] Rosenberg J, Harvold T. Severe complications with diclofenac after colonic resection. *Diseases of the colon and rectum*. 2007; 50(5): 685.
- [6] Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg*. 2009; 208(2): 269-78.
- [7] Guenaga KF, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2011(9): CD001544.
- [8] American Society of Anesthesiologists (ASA). ASA Physical Status Classification System. <http://www.asahq.org/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System.aspx>
- [9] Davis B, Rivadeneira DE. Complications of colorectal anastomoses: leaks, strictures, and bleeding. *The Surgical clinics of North America*. 2013; 93(1): 61-87.
- [10] Association des pharmaciens du Canada (APhC). Version en ligne du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques de l'APhC (e-CPS). <http://www.e-therapeutics.com/home/whatsnewaction>.
- [11] de Sousa JB, Soares EG, Aprilli F. Effects of diclofenac sodium on intestinal anastomotic healing. Experimental study on the small intestine of rabbits. *Diseases of the colon and rectum*. 1991; 34(7): 613-7.
- [12] Cahill RA, Sheehan KM, Scanlon RW, Murray FE, Kay EW, Redmond HP. Effects of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on colonic anastomotic and skin wound integrity. *The British journal of surgery*. 2004; 91(12): 1613-8.
- [13] de Hingh IH, van Goor H, de Man BM, Lomme RM, Bleichrodt RP, Hendriks T. Selective cyclo-oxygenase 2 inhibition affects ileal but not colonic anastomotic healing in the early postoperative period. *The British journal of surgery*. 2006; 93(4): 489-97.
- [14] Inan A, Koca C, Sen M. Effects of diclofenac sodium on bursting pressures of anastomoses and hydroxyproline contents of perianastomotic tissues in a laboratory study. *International journal of surgery (London, England)*. 2006; 4(4): 222-7.
- [15] Klein M, Krarup PM, Burcharth J, Agren MS, Gogenur I, Jorgensen LN, et al. Effect of diclofenac on cyclooxygenase-2 levels and early breaking strength of experimental colonic anastomoses and skin incisions. *European surgical research Europaische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes*. 2011; 46(1): 26-31.
- [16] Neuss H, Raue W, Muller V, Weichert W, Schwenk W, Mall JW. Effects of cyclooxygenase inhibition on anastomotic healing following large bowel resection in a rabbit model--a randomized, blinded, placebo-controlled trial. *International journal of colorectal disease*. 2009; 24(5): 551-7.
- [17] Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006; 113(25): 2906-13.
- [18] Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006; 332(7553): 1302-8.
- [19] McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006; 296(13): 1633-44.

- [20] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *The New England journal of medicine*. 2005; 352(11): 1081-91.
- [21] Schjerning Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlöf M, Selmer C, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2011; 123(20): 2226-35.
- [22] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *The open dentistry journal*. 2010; 4: 84-91.
- [23] Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009; 62(10): 1013-20.
- [24] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Guide méthodologique de recherche et analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. 2007
- [25] Burton TP, Mittal A, Soop M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Diseases of the colon and rectum*. 2013; 56(1): 126-34.
- [26] Klein M, Andersen LPH, Harvald T, Rosenberg J, Gogenur I. Increased risk of anastomotic leakage with diclofenac treatment after laparoscopic colorectal surgery. *Digestive Surgery*. 2009; 26(1): 27-30.
- [27] Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, Snoeijns MG, Sosef MN, Hulsewe KW, et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *The British journal of surgery*. 2012; 99(5): 721-7.
- [28] Klein M, Gogenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012; 345: e6166.
- [29] Zittel TT, Razavi D, Papp A, Lundberg K. Increased Risk for Complications After Colorectal Surgery With Selective Cyclo-oxygenase 2 Inhibitor Etoricoxib. *Diseases of the colon and rectum*. 2013; 56(6): 761-7.
- [30] Chen JY, Wu GJ, Mok MS, Chou YH, Sun WZ, Chen PL, et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients—a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49(4): 546-51.
- [31] Schlachta CM, Burpee SE, Fernandez C, Chan B, Mamazza J, Poulin EC. Optimizing recovery after laparoscopic colon surgery (ORAL-CS): effect of intravenous ketorolac on length of hospital stay. *Surgical endoscopy*. 2007; 21(12): 2212-9.
- [32] Sim R, Cheong DM, Wong KS, Lee BM, Liew QY. Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of pre- and postoperative administration of a COX-2-specific inhibitor as opioid-sparing analgesia in major colorectal surgery. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2007; 9(1): 52-60.
- [33] Xu Y, Tan Z, Chen J, Lou F, Chen W. Intravenous flurbiprofen axetil accelerates restoration of bowel function after colorectal surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2008; 55(7): 414-22.
- [34] Wattchow DA, De Fontgalland D, Bampton PA, Leach PL, McLaughlin K, Costa M. Clinical trial: the impact of cyclooxygenase inhibitors on gastrointestinal recovery after major surgery - a randomized double blind controlled trial of celecoxib or diclofenac vs. placebo. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009; 30(10): 987-98.
- [35] Chen JY, Ko TL, Wen YR, Wu SC, Chou YH, Yien HW, et al. Opioid-sparing effects of ketorolac and its correlation with the recovery of postoperative bowel function in colorectal surgery patients: a prospective randomized double-blinded study. *The Clinical journal of pain*. 2009; 25(6): 485-9.
- [36] Levy BF, Tilney HS, Dowson HMP, Rockall TA. A systematic review of postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Disease*. 2010; 12(1): 5-15.

- [37] Tzivanakis A, Singh JC, Guy RJ, Travis SPL, Mortensen NJ, George BD. Influence of Risk Factors on the Safety of Ileocolic Anastomosis in Crohn's Disease Surgery *Diseases of the Colon & Rectum*. May 2012; 55(5): 558-62.
- [38] Chan BP, Scheer AS, Menezes A, Moloo H, Poulin EC, Boushey RP, et al. Does Perioperative Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (nsaid) Use Increase the Risk of Anastomotic Leak in Elective Colorectal Surgery? Abrégé présenté au congrès annuel de la Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES). 30 mars au 2 avril 2011, San Antonio, États-Unis. <http://wwwsagesorg/meetings/annual-meeting/abstracts-archive/does-perioperative-non-steroidal-anti-inflammatory-drug-nsaid-use-increase-the-risk-of-anastomotic-leak-in-elective-colorectal-surgery/>.
- [39] Busti AJ, Hooper JS, Amaya CJ, Kazi S. Effects of perioperative antiinflammatory and immunomodulating therapy on surgical wound healing. *Pharmacotherapy*. 2005; 25(11 I): 1566-91.
- [40] Holte K, Andersen J, Hjort Jakobsen D, Kehlet H. Cyclo-oxygenase 2 inhibitors and the risk of anastomotic leakage after fast-track colonic surgery. *British Journal of Surgery*. 2009; 96(6): 650-4.
- [41] Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: Risk factors and preventive strategies. *Patient Safety in Surgery*. 2010; 4(1).
- [42] Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage. *Danish medical journal*. 2012; 59(3): B4420.
- [43] Rushfeldt CF, Sveinbjornsson B, Soreide K, Vonen B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *International journal of colorectal disease*. 2011; 26(12): 1501-9.
- [44] Scharfenberg M, Raue W, Junghans T, Schwenk W. "Fast-track" rehabilitation after colonic surgery in elderly patients - Is it feasible? *International journal of colorectal disease*. 2007; 22(12): 1469-74.

CHU DE QUÉBEC

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ ET DE LA PLANIFICATION STRATÉGIQUE

Module Évaluation - Unité d'évaluation des technologies

et des modes d'intervention en santé (UETMIS)

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay, Édifice D, D7-724

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682