

Administration périopératoire d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pour des chirurgies colorectales

RAPPORT DE VEILLE SCIENTIFIQUE 02-15

Renée Drolet, Ph.D.
Martin Coulombe, M.Sc., MAP
Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

CONTEXTE

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fréquemment utilisés en période périopératoire chez les patients qui doivent subir une chirurgie. Administrés en coanalgésie, les AINS ont des effets bénéfiques sur la diminution de la douleur ressentie par le patient après l'intervention [1]. En ce qui a trait aux chirurgies colorectales, l'utilisation des AINS fait partie des options de coanalgésie à utiliser avec des opioïdes qui sont considérées dans le protocole ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) [2, 3]. Toutefois, des données récentes suggèrent qu'une coanalgésie avec des AINS pourrait constituer un facteur de risque de fuites anastomotiques à la suite d'une chirurgie colorectale avec anastomose [4]. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a publié en 2013 un rapport d'examen rapide portant sur l'administration périopératoire d'AINS pour des chirurgies colorectales [5]. Le présent rapport de veille scientifique présente et commente une nouvelle étude publiée en 2015 sur le sujet.

Le rapport d'examen rapide de l'UETMIS en bref :

La période couverte par la recherche documentaire s'étend de janvier 1990 à mai 2013. Au total, une revue systématique avec méta-analyse [6] et quatre études observationnelles ont été incluses [7-10].

En 2013, Burton *et al.* ont publié une méta-analyse pour évaluer le risque de fuites anastomotiques associé à l'administration d'AINS pour des chirurgies de l'intestin [6]. L'objectif principal des essais cliniques randomisés (ECR) inclus (n=6) dans cette méta-analyse était d'évaluer l'impact des AINS sur une diminution de la consommation d'opioïdes en période postopératoire de même que leurs effets indésirables. La mesure de l'effet global suggère une augmentation non significative du risque de fuites

anastomotiques avec l'administration d'AINS (OR=2,16; $p=0,11$). Par contre, on note une source importante de variabilité entre les ECR au regard des paramètres reliés à la coanalgésie avec AINS.

Le rapport de l'UETMIS inclus également quatre études observationnelles [7-10] qui ont été réalisées à partir de registres prospectifs ou rétrospectifs de pays scandinaves et néerlandais. Les résultats indiquent une augmentation de l'incidence de fuites anastomotiques avec l'utilisation d'AINS pour des résections colorectales qui varie de deux à neuf fois selon les études. Les résultats sont statistiquement significatifs pour trois d'entre elles [7-9]. L'hétérogénéité clinique observée entre les études observationnelles constitue une limite importante quant à l'évaluation du risque. Plusieurs différences au sein des études sont présentes en ce qui a trait à la définition et à la méthode pour confirmer la fuite anastomotique, de même que le régime thérapeutique pour l'administration des AINS.

Les limites importantes observées dans l'ensemble des études ne permettent pas de conclure avec certitude sur une relation de cause à effet entre l'utilisation des AINS en coanalgésie et le risque de fuites anastomotiques [11]. Toutefois, l'ensemble des données recensées soulève un doute raisonnable quant au risque potentiel associé à l'usage périopératoire d'AINS chez les patients ayant subi une chirurgie colorectale. Dans ce contexte, l'UETMIS a conclu que le recours à une coanalgésie avec AINS ne devrait pas être systématisé à l'ensemble des chirurgies colorectales mais plutôt envisagé avec prudence sur une base individuelle en soupesant les risques et les bénéfices.

Hakkarainen *et al.* (2015)

Une étude rétrospective visant à évaluer l'association entre l'administration d'AINS en période postopératoire et le risque de complications anastomotiques a été publiée par Hakkarainen *et al.* [12]. Il s'agit d'une étude de cohorte incluant 13 082 patients ayant subi une chirurgie bariatrique (24,6%) ou colorectale (75,4%) avec anastomose entre janvier 2006 et décembre 2010 dans 47 hôpitaux de l'état de Washington. Les données ont été répertoriées à partir de la banque de données issue du programme SCOAP (*Washington Surgical Care and Outcomes Assessment Program*). Les auteurs ont utilisé un modèle de régression logistique pour évaluer le risque de complications anastomotiques dans les 90 jours suivants la chirurgie.



De cette cohorte, 3158 patients (24,1%) ont reçu des AINS en période postopératoire, soit dans les 24 heures suivant la chirurgie. Les patients du groupe ayant reçu des AINS étaient plus jeunes, avaient moins de comorbidités et présentaient un index de risque cardiaque plus faible que les patients n'ayant pas reçu des AINS. Le taux de complications reliées à des fuites anastomotiques était de 4,8% dans le groupe ayant reçu des AINS et de 4,2% dans le groupe de comparaison. Après ajustement pour plusieurs variables confondantes, l'administration d'AINS était associée à un risque accru de ruptures anastomotiques (OR=1,24; $p=0,04$) et en particulier dans le groupe de patients ayant subi une chirurgie colorectale en situation d'urgence (OR=1,70; $p=0,01$). Aucun effet n'a été observé dans le groupe ayant subi une chirurgie électorale. Aucune relation dose-effet ne peut être établie à partir de cette étude. En effet, la base de données du registre SCOAP ne contient aucun renseignement sur le type d'AINS administré, la posologie et la durée d'administration, ce qui constitue une limite importante. De plus, l'information sur l'utilisation d'AINS en période préopératoire et le moment où les fuites anastomotiques ont eu lieu n'est pas disponible.

COMMENTAIRES

Cette nouvelle étude de cohorte, réalisée à partir d'une importante base de données, comporte certaines limites dont le manque de données concernant l'administration des AINS et la méthode de diagnostic de la fuite anastomotique. Le niveau de risque observé entre les groupes avec ou sans AINS est également faible. Cette étude apporte peu d'éléments nouveaux aux constats déjà présentés dans le rapport de l'UETMIS.

Par conséquent, l'UETMIS maintient sa recommandation d'envisager la coanalgie avec AINS avec prudence et sur une base individuelle (non systématisée) pour les chirurgies colorectales.

RÉFÉRENCES

1. White, P.F. and H. Kehlet, *Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues?* Anesthesiology, 2010. **112**(1): p. 220-5.
2. Gustafsson, U.O., et al., *Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations.* World J Surg, 2013. **37**(2): p. 259-84.

3. Lassen, K., et al., *Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations.* Arch Surg, 2009. **144**(10): p. 961-9.
4. Rosenberg, J. and T. Harvald, *Severe complications with diclofenac after colonic resection.* Dis Colon Rectum, 2007. **50**(5): p. 685.
5. *Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS-CHU de Québec). Administration périopératoire d'anti-inflammatoire 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, 23p.*
6. Burton, T.P., A. Mittal, and M. Soop, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials.* Dis Colon Rectum, 2013. **56**(1): p. 126-34.
7. Gorissen, K.J., et al., *Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery.* Br J Surg, 2012. **99**(5): p. 721-7.
8. Klein, M., et al., *Increased risk of anastomotic leakage with diclofenac treatment after laparoscopic colorectal surgery.* Dig Surg, 2009. **26**(1): p. 27-30.
9. Klein, M., I. Gogenur, and J. Rosenberg, *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, 2012. **345**: p. e6166.
10. Zittel, T.T., et al., *Increased risk for complications after colorectal surgery with selective cyclo-oxygenase 2 inhibitor etoricoxib.* Dis Colon Rectum, 2013. **56**(6): p. 761-7.
11. Blouin, M. and M. Rhainds, *Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: do the risks cast a shadow on the benefits?* Ann Pharmacother, 2014. **48**(12): p. 1662-4.
12. Hakkarainen, T.W., et al., *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and the Risk for Anastomotic Failure: A Report From Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP).* JAMA Surg, 2015.

L'UETMIS du CHU de Québec a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles au lien suivant :

http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uetmis/publications_uetmis/