

# Comment prévenir les risques liés aux complications des ré interventions en chirurgie oncologique itérative ?

Pr. Michel Rivoire,  
Dpt de Chirurgie Oncologique  
Centre Léon Bérard, Lyon  
[michel.rivoire@lyon.unicancer.fr](mailto:michel.rivoire@lyon.unicancer.fr)

Pr. Fabrice Lécuru,  
Dpt de Chir. Cancérologique gynécologique  
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris  
[Fabrice.lecuru@legp.aphp.fr](mailto:Fabrice.lecuru@legp.aphp.fr)



# Adhérences après chirurgie abdominale\*

## ■ Epidémiologie

- 70 à 100%
- Réadmissions pour adhérences **4%**
- **2/3** des hospitalisations pour occlusion du grêle

## ■ Impact clinique

- Douleurs abdominales chroniques
- Troubles de la fertilité **15%**
- Ré hospitalisation **6%** (ré intervention **4%**)

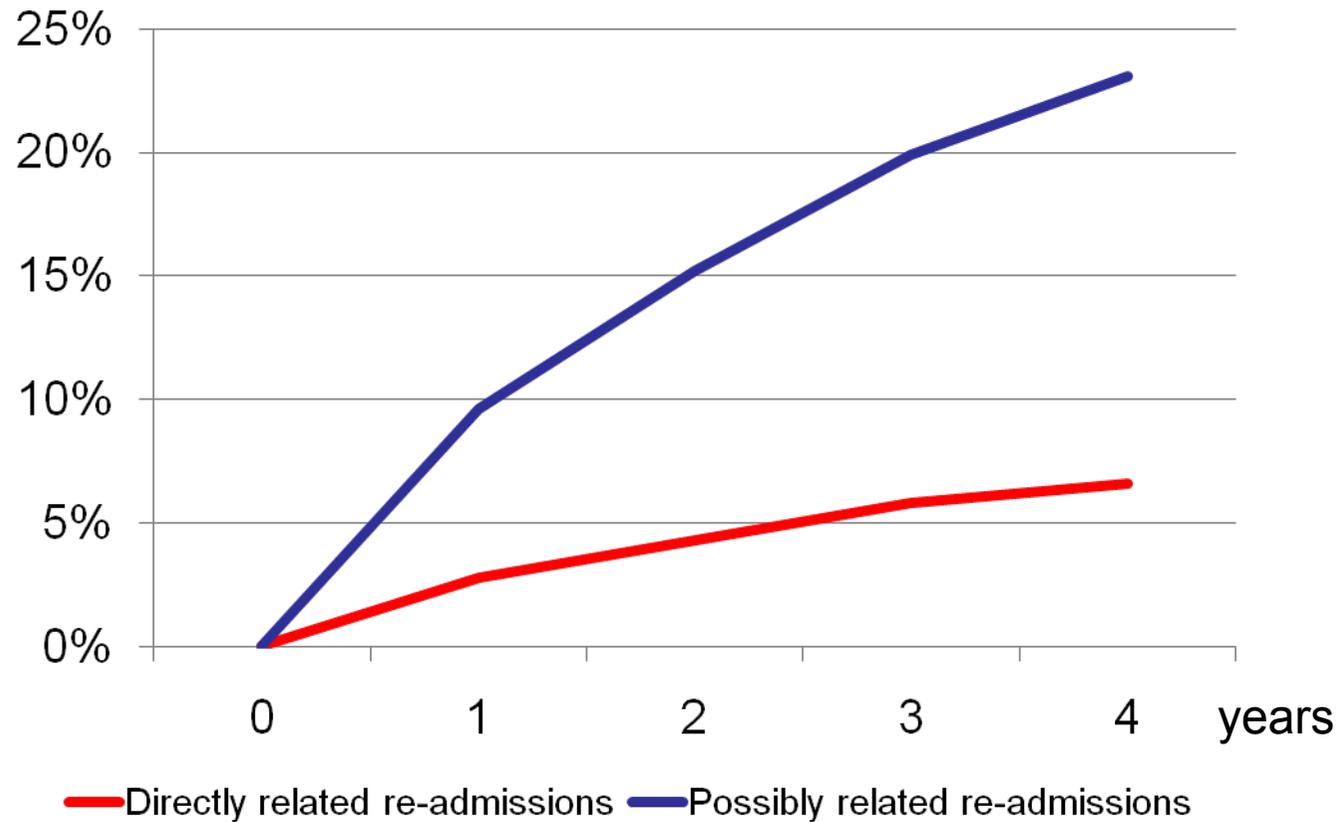
## ■ Conséquences chirurgicales

- Augmentation durée opératoire + **15 à 30 minutes**
- Plaie intestinale + **19%**
- Augmentation morbidité post opératoire

## ■ Analyse de coût : 500 millions £ / 10 ans

Coût majeur clinique et financier

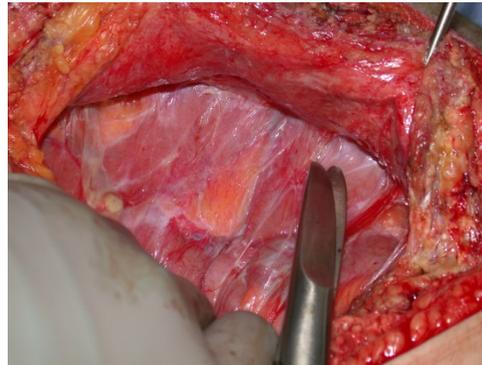
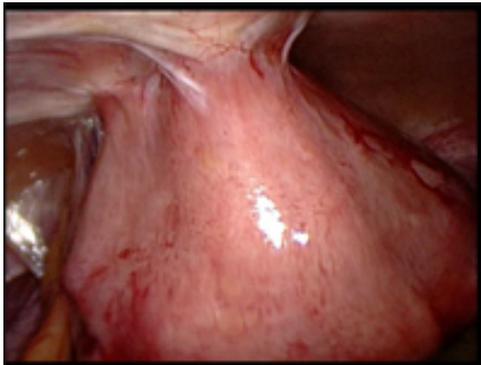
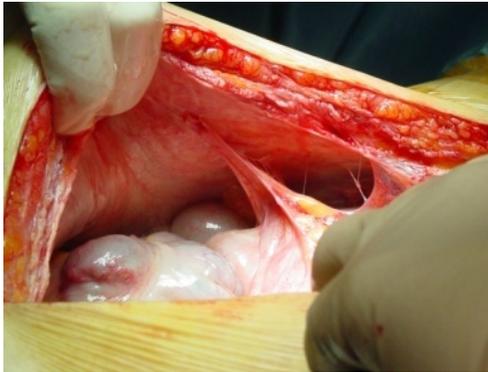
# Cumulative adhesion related risks



# Morbidité due à l'adhésiolyse lors de la chirurgie abdominale\*

- **Etude prospective (2008-2010)**
  - Incidence des traumatismes intestinaux dus à l'adhésiolyse
  - Impact de l'adhésiolyse sur les complications post opératoires et les coûts
- **755 interventions**
  - Adhésiolyse : **62,9%**, durée **20 minutes** (1-177)
  - Plaie du grêle : **10%**
- **Conséquences post-opératoires (analyse multivariée)**
  - Complications infectieuses **RR 5,12** [1,06-24,71]
  - Complications intra-abdominales **RR 3,46** [1,49-8,05]
  - Infection de paroi **RR 2,45** [1,01-5,94]
  - Augmentation hospitalisation + 2,1jours **RR 3,14** [2,06-4,22]
  - Augmentation coût **18,579\$ vs 14,063\$**
- **Mortalité en cas de plaie du grêle: 8%**

# Importante sous estimation du risque adhérentiel

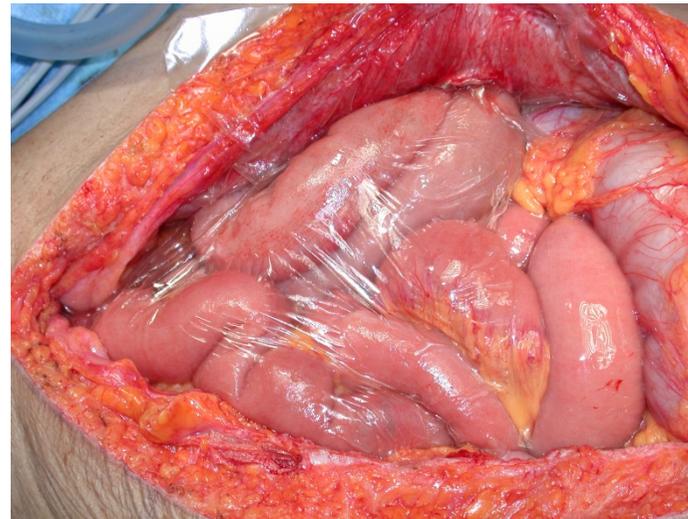
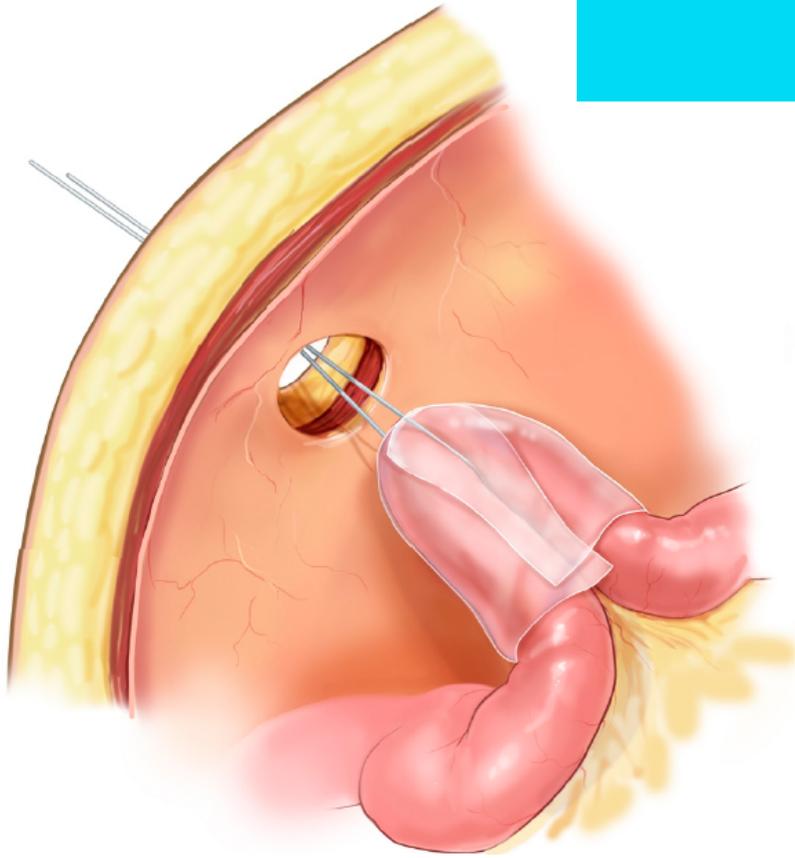


# Explications de la sous-estimation du risque adhérentiel

- C'est rarement le chirurgien qui crée les adhérences qui prendra en charge les conséquences. Prévention ?
- Doutes sur l'existence d'une méthode fiable de prévention des adhérences intra abdominales
- Différents produits anti-adhérentiels ?
  - Anti adhérentiels « liquides »
  - Anti-adhérentiels « Barrières »
- Nombreux paramètres évalués. Quelle définition de l'efficacité ?

# Seprafilm®

Anti-adhérentiel « Barrière »



# Critères d'évaluation habituels ?

## ■ Critère principal

- Incidence, étendue et sévérité des adhérences

## ■ Critères secondaires

- Incidence des occlusions du grêle
- Morbidité et « safety profile »
  - Fistules anastomotiques,
  - Abscesses intra-abdominaux,
  - Complications de paroi,
  - Complications générales (embolie pulmonaire...),
  - Suivi Carcinologique
  - Qualité de vie

# Quel Paramètre d'évaluation d'un anti-adhérentiel ?

## Intérêt du point de vue du patient

	Valeur	Paramètre
Majeurs pour la prise de décision	9	Intervention pour occlusion du grêle par bride
	8	Effets indésirables graves (SAE)

Paramètres classés selon le « grading of Recommendations assessment, Development and Evaluation » en fonction de l'intérêt du point de vue du patient

# Les présentations

**Chirurgie du cancer de l'ovaire : Quand ré intervenir et comment prévenir le risque adhérentiel ?**

Pr. Fabrice LECURU

**Prévention des adhérences en chirurgie digestive itérative :  
Les leçon de l'étude SEPRA-C2T**

Pr. Michel RIVOIRE



# Prévention des adhérences en chirurgie digestive itérative

## Les leçons de l'étude SEPRA-C2T

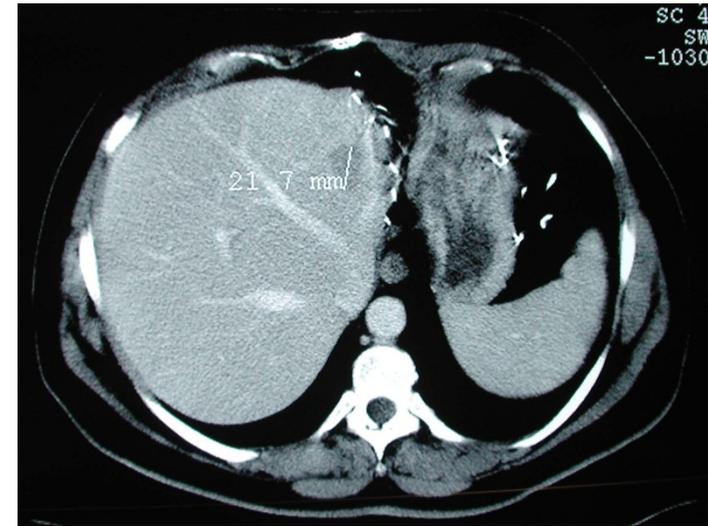
M Rivoire, V Basso, J Héту  
Département de Chirurgie Oncologique  
Centre Léon Bérard, Lyon  
FRANCE  
[michel.rivoire@lyon.unicancer.fr](mailto:michel.rivoire@lyon.unicancer.fr)



# Pourquoi s'intéresser au problème des adhérences en chirurgie hépatique ?

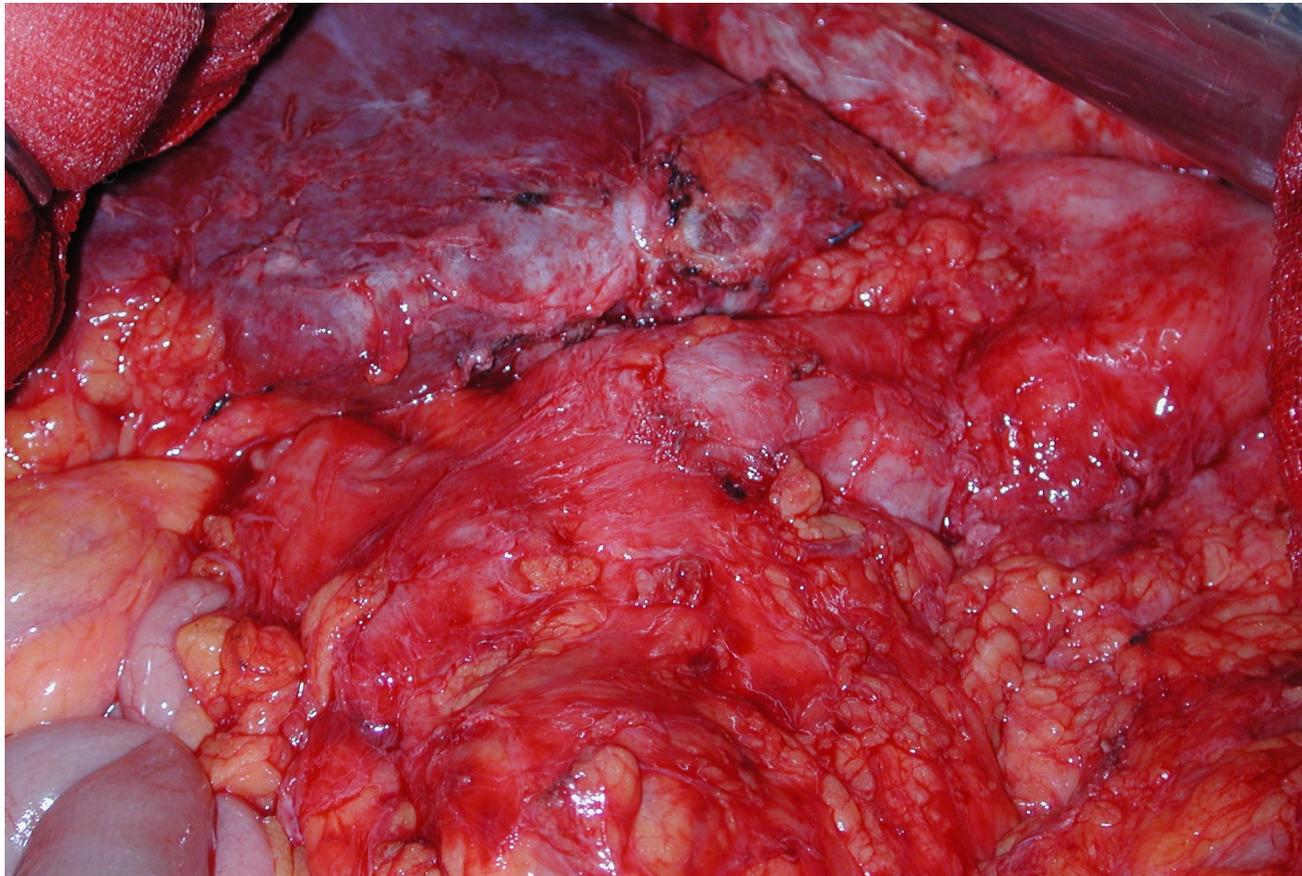
- ❑ Hépatectomies itératives : 25%
- ❑ Difficultés de la chirurgie hépatique itérative
- ❑ Intérêt de Seprafilm® dans la chirurgie itérative
- ❑ La chirurgie hépatique en 2 temps, un modèle idéal

# Difficulté chirurgie hépatique itérative



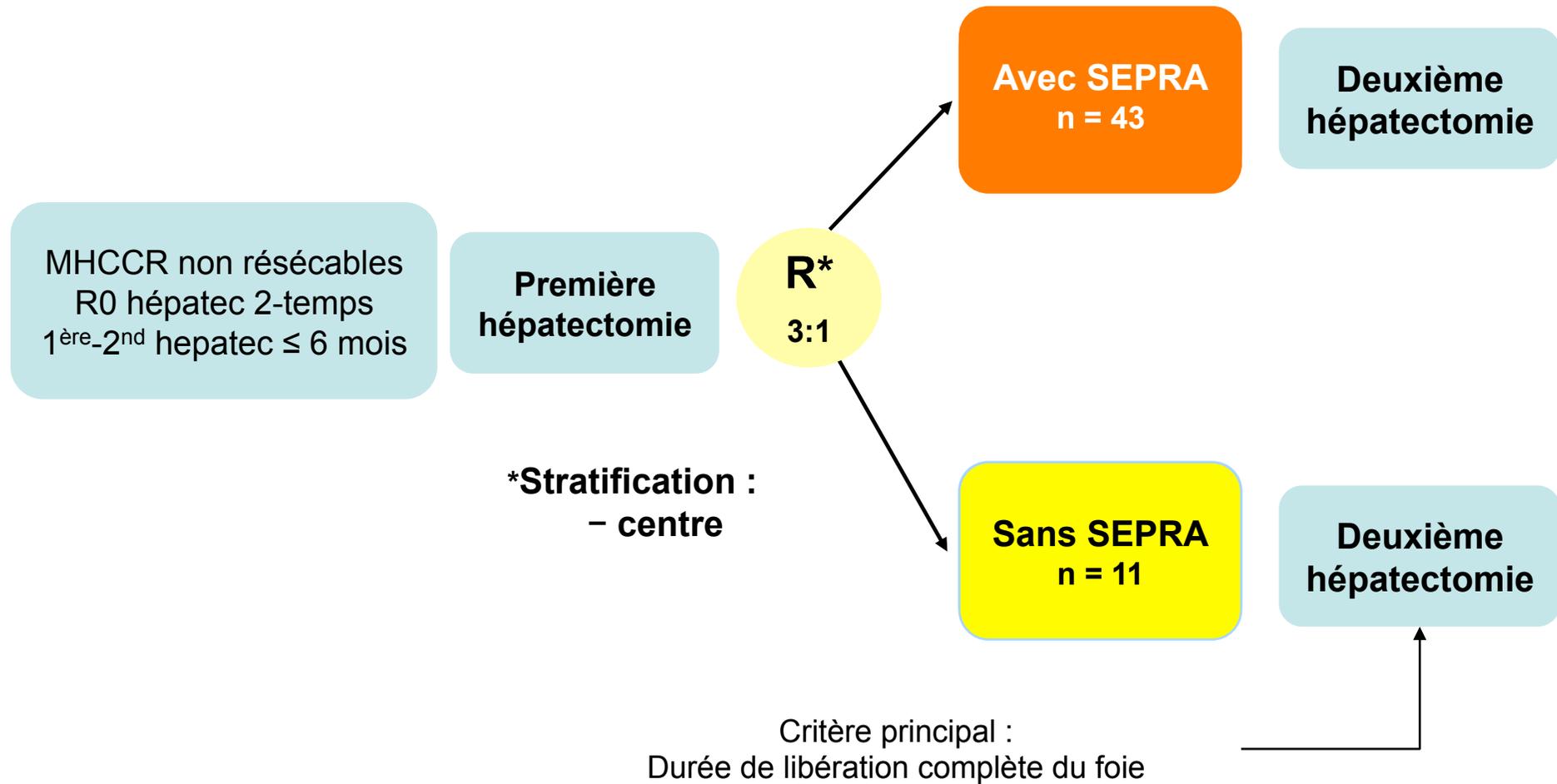
# Difficulté chirurgie hépatique itérative

Etat de l'abdomen après 1 heure 50 de dissection



# SEPRA-C2T

Etude de phase II, multicentrique, randomisée, ouverte, non comparative



# Critères d'évaluation\*

## ■ Critère principal

- Durée de libération complète du foie à la 2<sup>nde</sup> hépatectomie

## ■ Critères secondaires

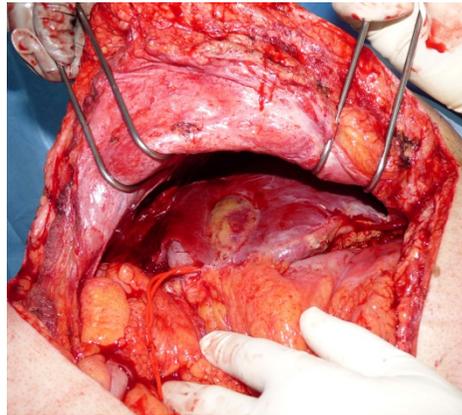
- Faisabilité de la mise en place de 4 plaques de SEPRAFILM
- Morbidité après la 1<sup>ère</sup> hépatectomie
- Incidence, étendue et sévérité des adhérences (2<sup>nde</sup> hépatectomie)
- Morbidité lors de la 2<sup>nde</sup> hépatectomie
- Survie à 3 ans

# Durée de libération complète du foie lors de la 2<sup>nd</sup>e hépatectomie

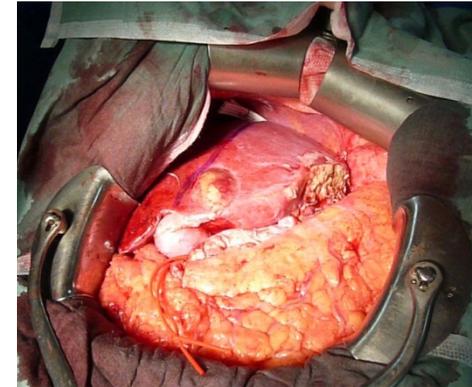
Début de l'incision cutanée



Mise en place écarteur



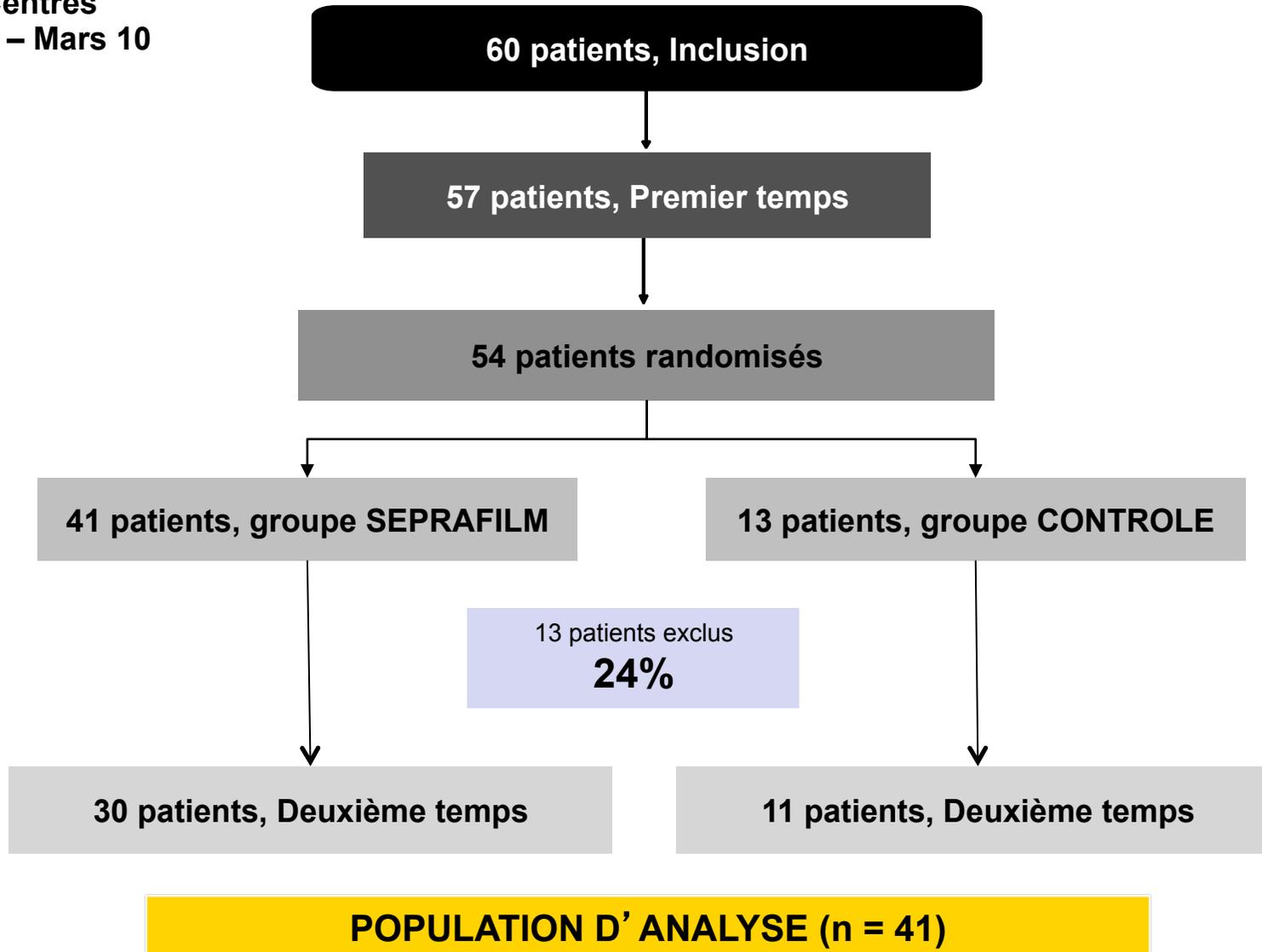
Libération complète du foie



Hypothèse : 60 ± 30 minutes  
Réduction de 50% avec SEPRAFILM ?

# Répartition des patients

8 Centres  
Juil 08 – Mars 10



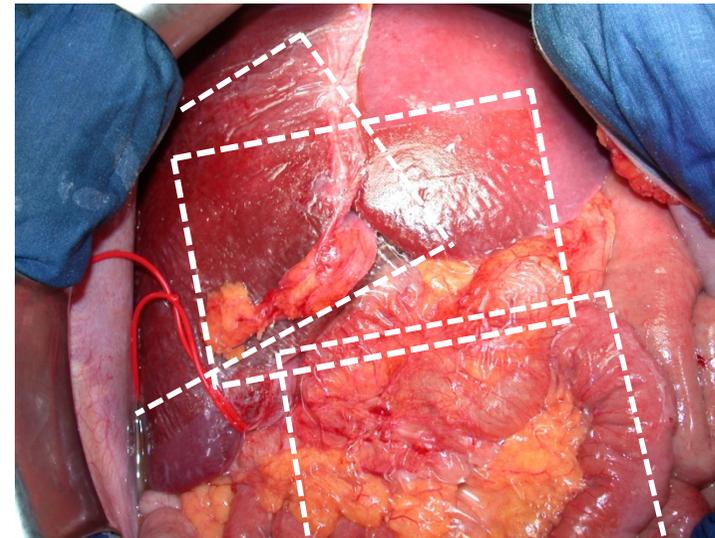
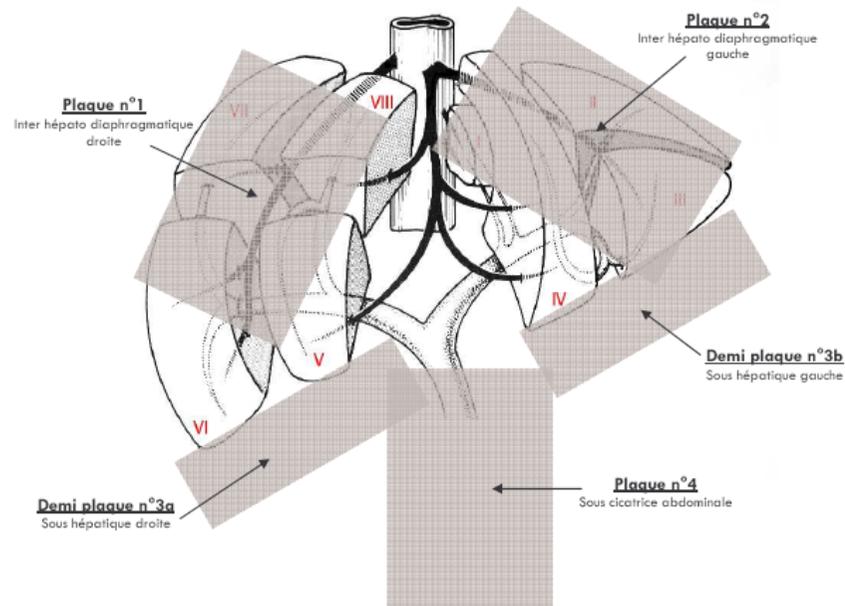
# Caractéristiques patients (n=54)

	<b>CONTROLE n = 13</b>	<b>SEPRAFILM n = 41</b>
Age, médiane	57	61
Sexe, Homme *	85%	46%
Chimio d'induction, cycles	8	9
Métastases synchrones	92%	93%
Hépatectomie mineure	100%	93%
Destruction focalisée, %	54%	45%
Chirurgie tumeur primitive, %	62%	56%

\* Homme vs Femme : p=0.024

**Faisabilité de la pose Seprafilm®**

# Comment poser Seprafilm® en péri hépatique ?



# Faisabilité mise en place de Seprafilm®

1. 164 plaques posées chez 41 patients

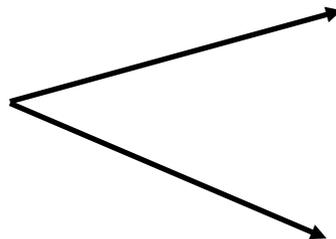
2. Difficultés de pose :

– 8 plaques (4,8%)

– 5 patients (12,1%)

**Mineure : 4 patients (9,7%)**

**Majeure : 1 patients (2,4%)**



**Seprafilm® a-t-il une influence sur les complications biliaires après la 1<sup>ère</sup> hépatectomie ?**

# Complications 1<sup>ère</sup> hépatectomie\*

\*3 Biliomes (7,3%) : 3 drainages percutanés

	CONTROLE N = 13	SEPRAFILM N = 41
<b>Patients <math>\geq</math>1 complication</b>	<b>4 (30.8%)</b>	<b>20 (48.8%)</b>
Grade 1-2	3 (23.1%)	15 (36.6%)
Grade 3	1 (7.7%)	3 (7.3%)*

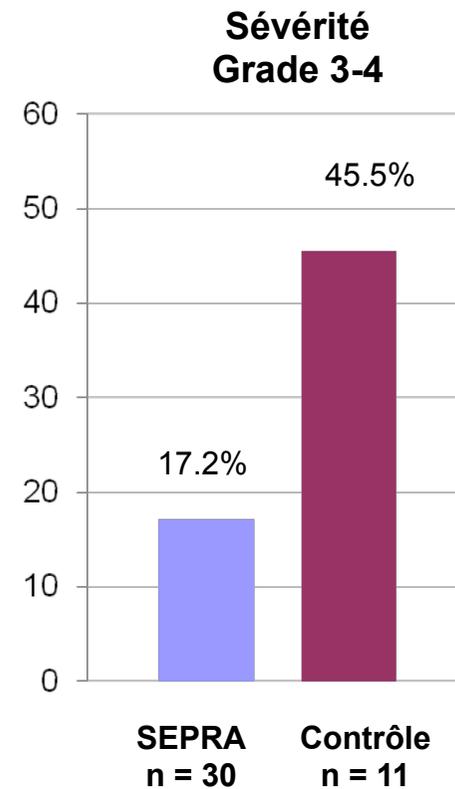
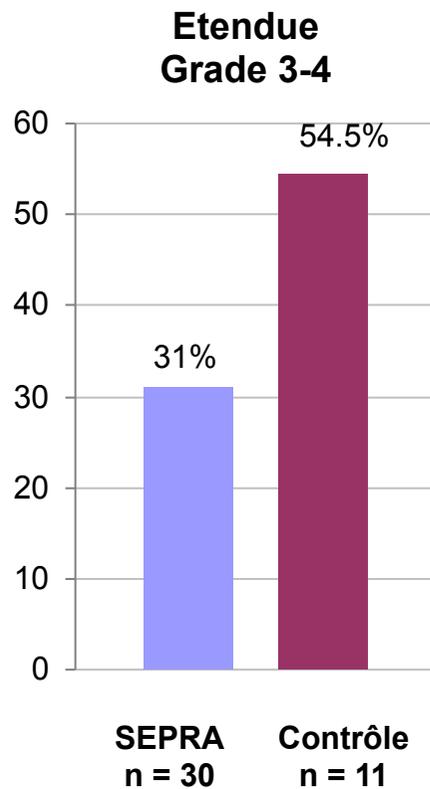
\*Dindo D et al. Classification of surgical complications. Ann Surg 2004;240:205-13.

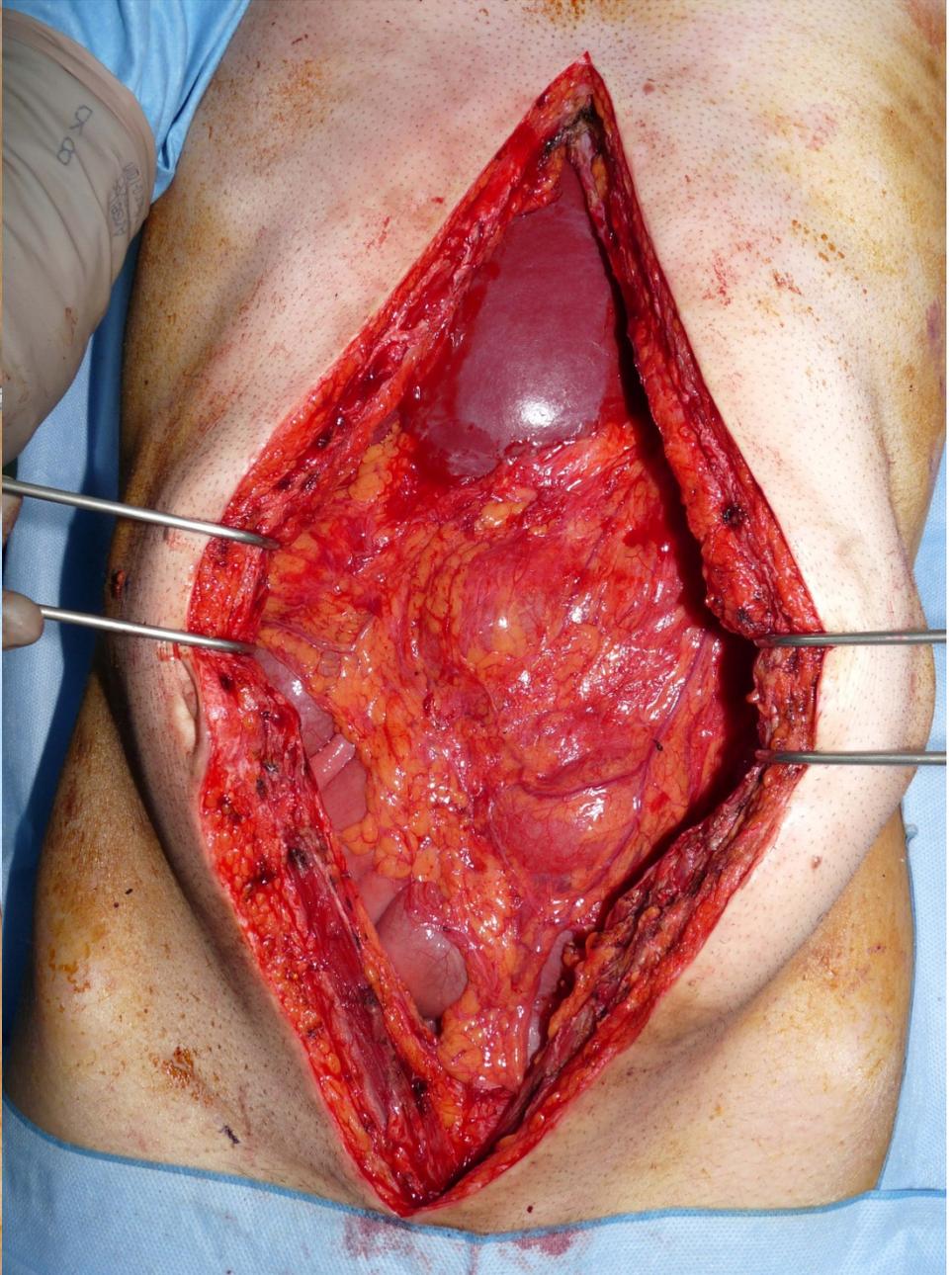
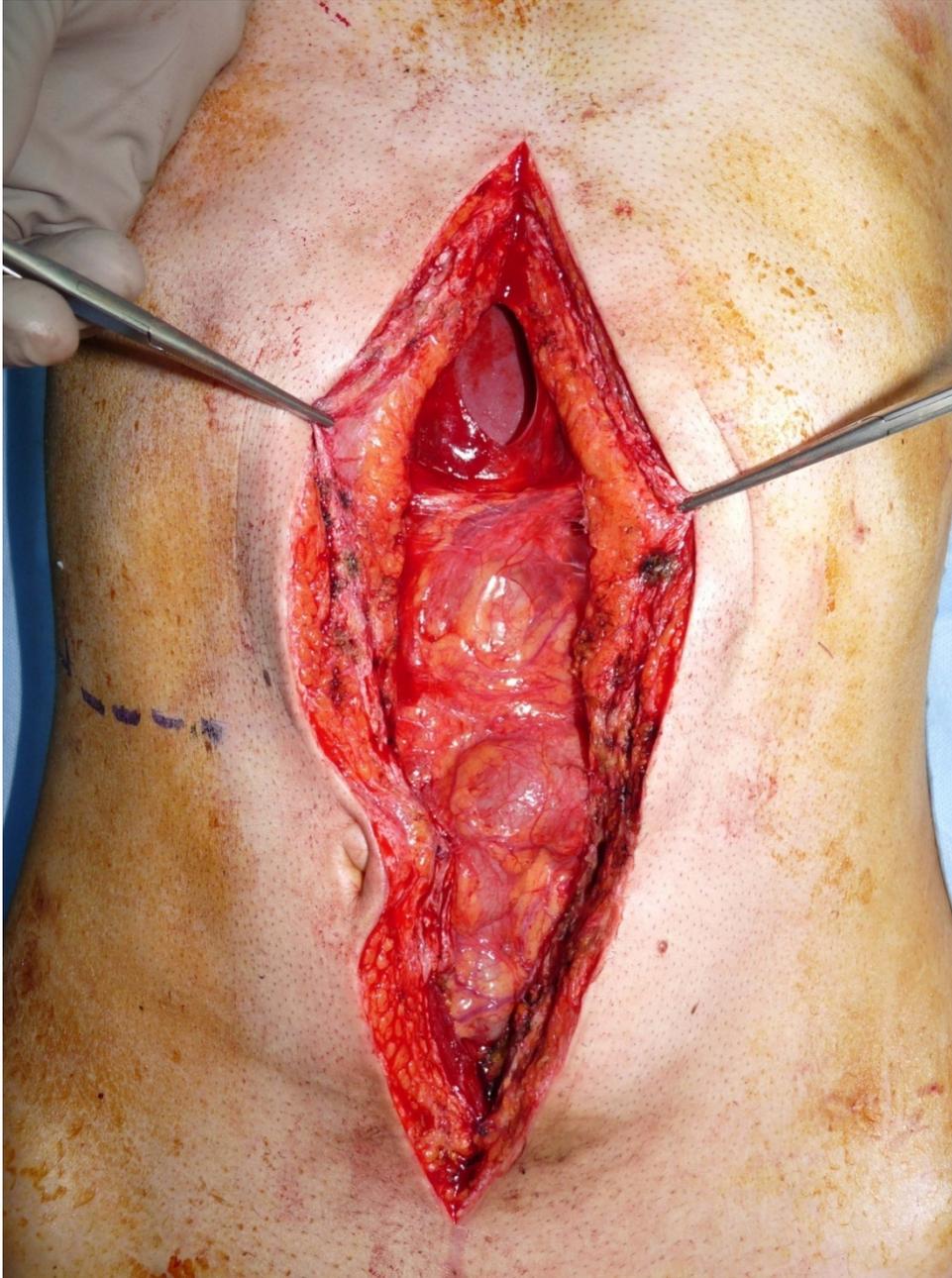
**Seprafilm® réduit-il les adhérences  
péri-hépatiques ?**

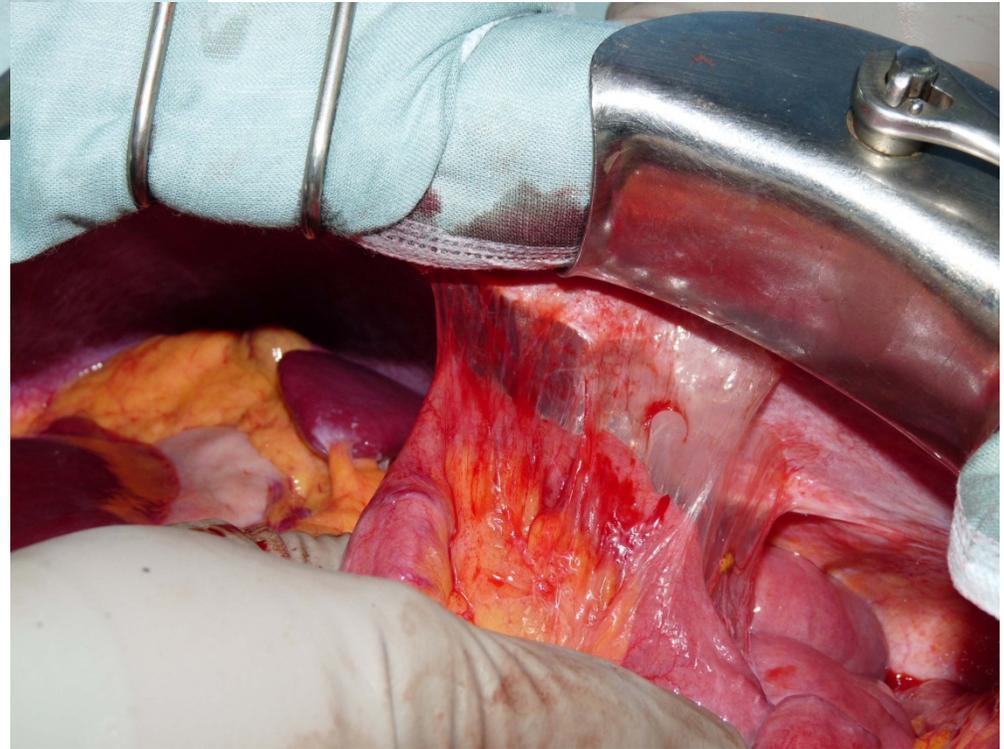
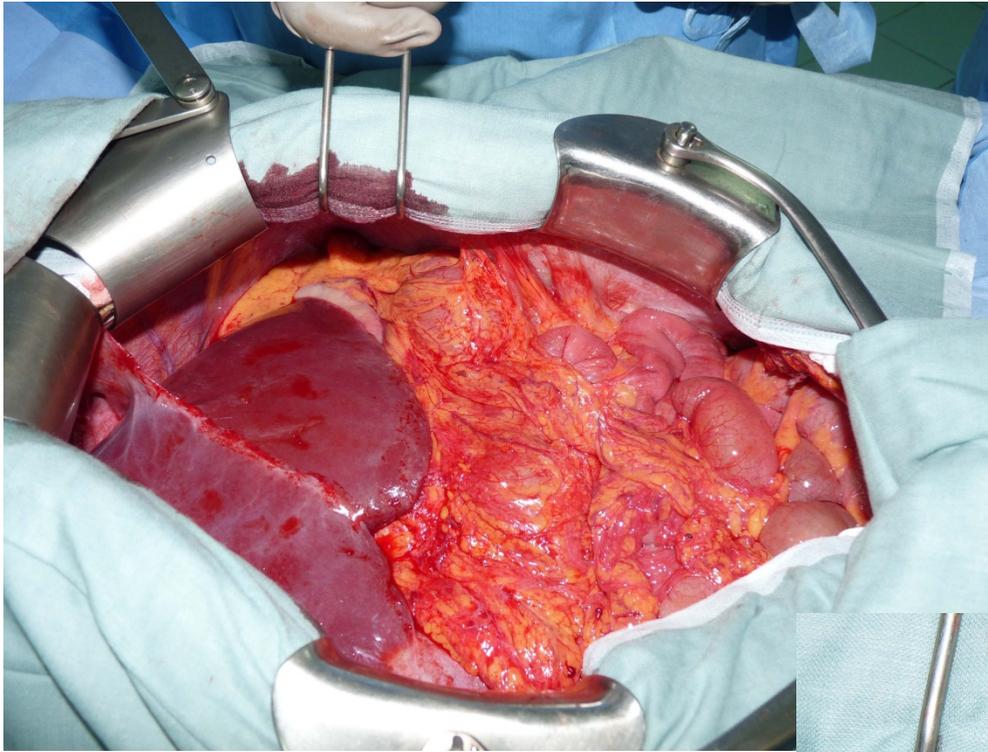
# Adhérences 2<sup>nd</sup>e hépatectomie

Grade	Etendue (% surface foie)
0	0
1	<25%
2	25-50%
<b>3</b>	<b>51-75%</b>
<b>4</b>	<b>&gt;75%</b>

Grade	Sévérité
0	Aucune
1	Légère, dissection par instrument mousse
2	Moyenne, début vascularisation dissection facile par instr mousse & tranchant
<b>3</b>	<b>Fortes, vascularisées, dissection uniquement par instr tranchant</b>
<b>4</b>	<b>Très fortes, <u>lésions prévisibles d'organes</u></b>





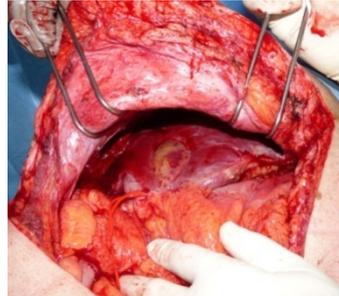


# Durée de libération totale du foie

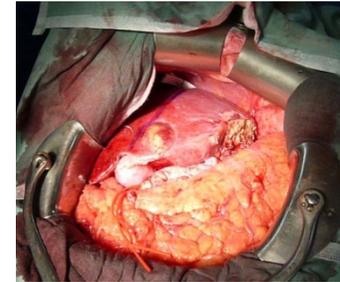
Début de l'incision cutanée



Mise en place écarteur



Libération complète du foie



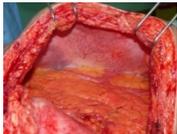
	<b>CONTROLE n = 11</b>	<b>SEPRAFILM n = 30</b>
Médiane, minutes	<b>75</b>	<b>50</b>
[95% CI]	[54 – 95]	[44 – 70]

↓ 33%

# Les différents temps en image



Début de la laparotomie



Exploration grand ventre



Exploration région hépatique



Aspect tranche hépatectomie



Aspect fin de libération

5-6 semaines



**Séprafilm® réduit-il les complications  
après la 2<sup>nde</sup> hépatectomie ?**

# Morbidité 2<sup>nde</sup> hépatectomie\*

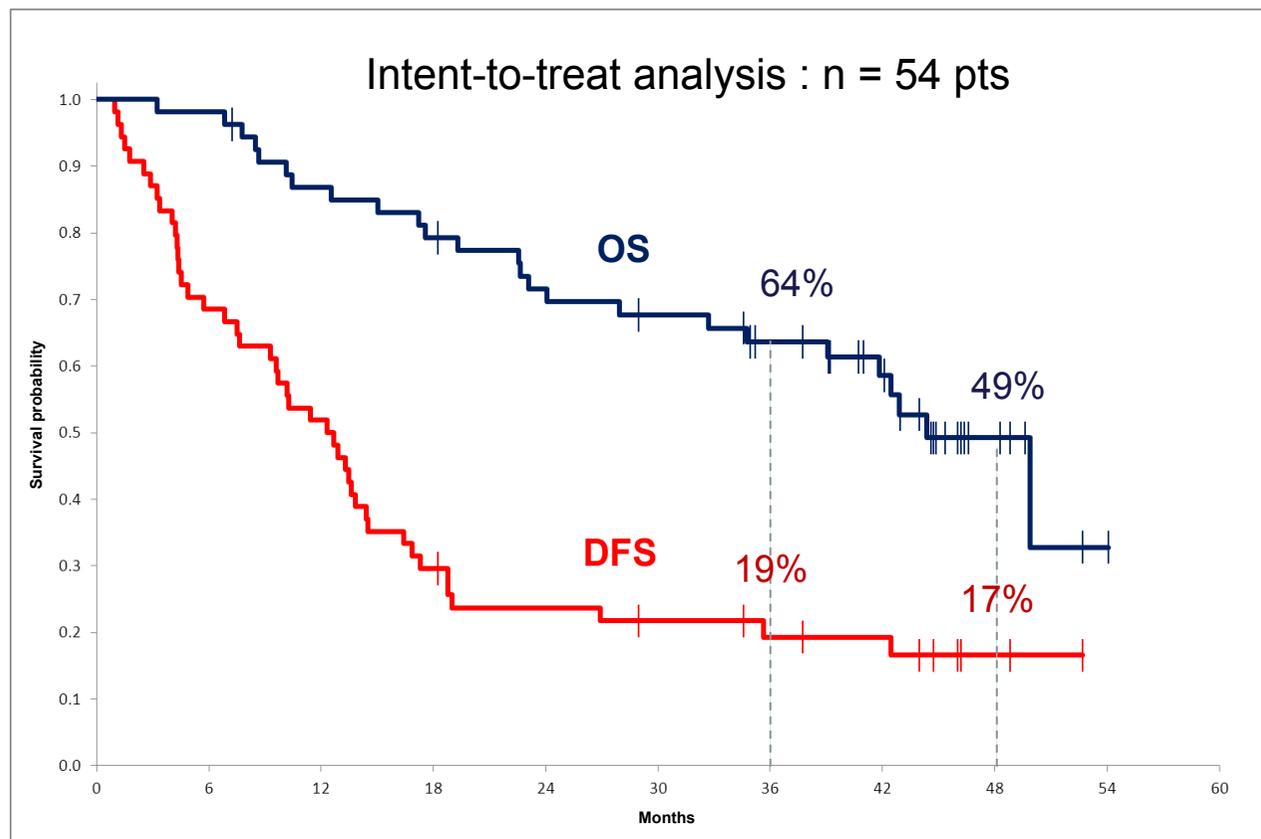
	<b>CONTROLE n = 11</b>	<b>SEPRAFILM n = 30</b>
Hépatectomie majeure	<b>82%</b>	<b>74%</b>
Durée d'hospitalisation, médiane, jours	<b>11</b>	<b>9</b>
<b>Patients <u>≥</u>1 complication*</b>	<b>6 (54.6%)</b>	<b>7 (23.3%)</b>

\*Dindo D et al. Classification of surgical complications. Ann Surg 2004;240:205-13.

**Séprafilm® a-t-il une influence sur les résultats carcinologiques?**

# Survies - Intention de traiter\* (n = 54 pts)

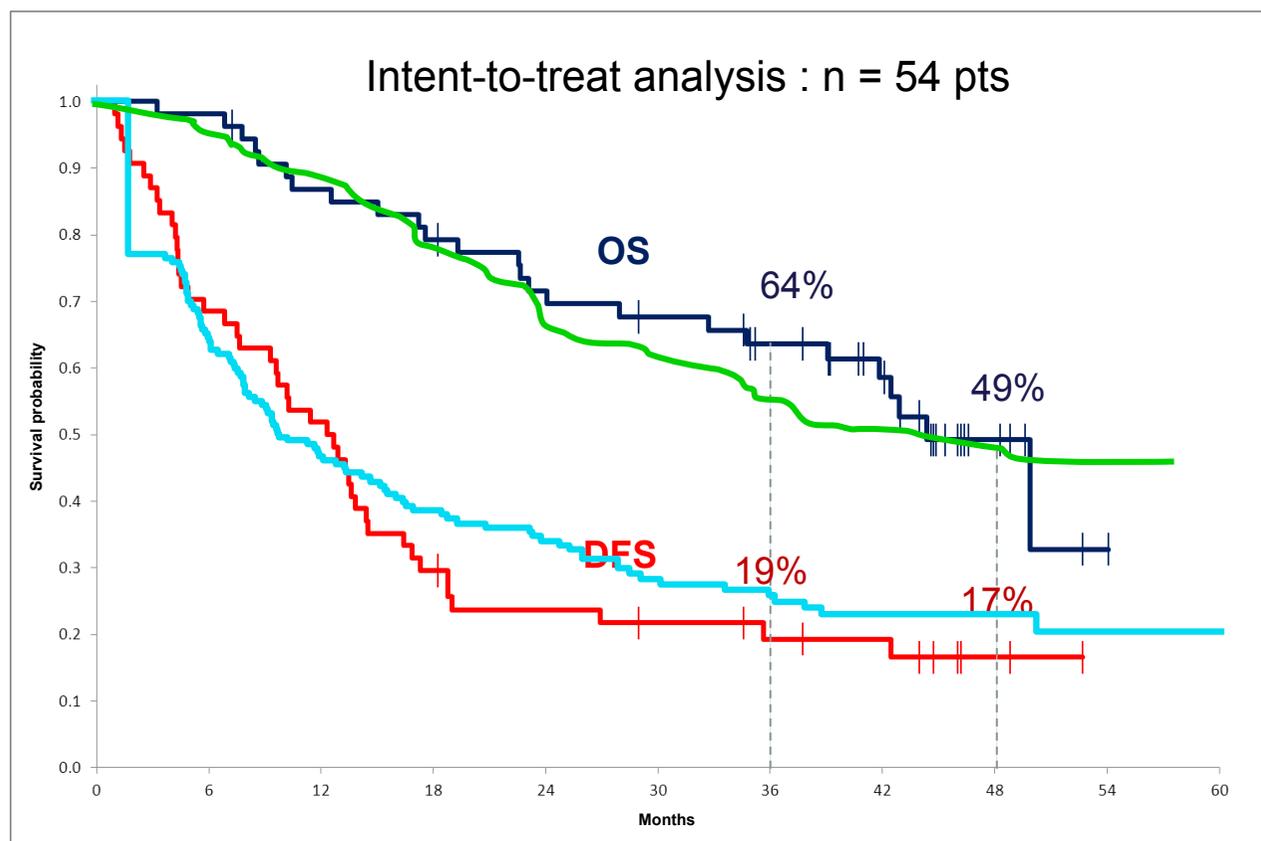
Suivi médian : 45 mois [7-54]



\*Rivoire M et al. ESMO 2013 – Amsterdam 30 Oct. 2013. Abstract # 2175.

# Survies - Intention de traiter\* (n = 54 pts)

Suivi médian : 45 mois [7-54]



\*Rivoire M et al. ESMO 2013 – Amsterdam 30 Oct. 2013. Abstract # 2175.

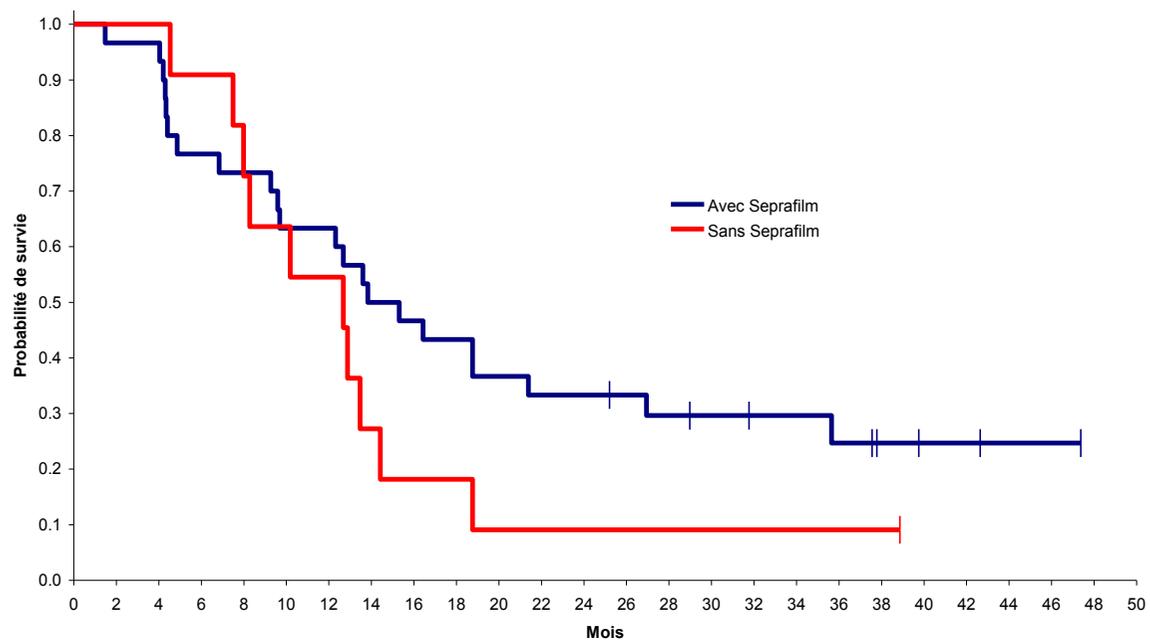
\*\*Chan KM et al. W J Surg Oncol 2011, 9:174.

\*\*\*Nordlinger B et al. Lancet 2008;371:1007-16.

# Survies des 2 groupes

Suivi médian : 45 mois [7-54]

Survie sans maladie des 41 patients ayant eu les 2 interventions



# Conclusion

## Seprafilm® en péri-hépatique faisable, sûr et efficace

- Pas d'augmentation des complications spécifiques de la chirurgie hépatique lors de la 1<sup>ère</sup> hépatectomie
- Réduction **33%** durée libération du foie, 2<sup>nde</sup> hépatectomie
- Réduction sévérité et étendue des adhérences péri-hépatiques
- Réduction des **complications** 2<sup>nde</sup> hépatectomie
- Pas d'effet délétère sur la survie

L'utilisation de Seprafilm® est justifiée chez les patients ayant une chirurgie hépatique avec une forte probabilité d'hépatectomie itérative.



# Prévention des adhérences Présent - Futur

Pr. Michel Rivoire,  
Dpt de Chirurgie Oncologique  
Centre Léon Bérard, Lyon  
[michel.rivoire@lyon.unicancer.fr](mailto:michel.rivoire@lyon.unicancer.fr)

Pr. Fabrice Lécuru,  
Dpt de Chir. Cancérologique gynécologique  
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris  
[Fabrice.lecuru@legp.aphp.fr](mailto:Fabrice.lecuru@legp.aphp.fr)



# Prévention des adhérences 20 ans de recherche chirurgicale

- Ahmed G. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery.

Cochrane Database Syst Rev 2008; 2: CD00475.



- Metwally M. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery.

Cochrane Database Syst Rev 2008; 2: CD001298.



- Kumar S. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery.

Cochrane Database Syst Rev 2009; 1: DCo05080.



- ten Broek RPG, et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis.

Lancet 2013; Sept 27. Epub ahead of print.

THE LANCET

# 4 Dispositifs médicaux



**Hyaluronate carboxymethylcellulose (Seprafilm, Sanofi)**



**Icodextrin 4% solution (Adept, Baxter)**



**Oxidised regenerate cellulose (Interceed, Johnson and Johnson)**



**Polyethylene glycol (Spraygel/Spray-shield, Confluent Surgical)**

# Cochrane Review: Meta-analyse in abdominal surgery

12 Studies using intra abdominal agents for adhesion prophylaxis

7 Prospective randomized control trials

6 Prospective randomized control trials

HA/CMC membrane **VS** No prophylaxis

62 to 1791 patients

Beck 03, Becker 96/ Fazio 06, Cohen 05, Kusunoki 05, Tang 03, Vrijland 02.

**Efficacy and safety**, 5 studies  
**Efficacy alone**, 2 studies  
**Safety alone**, 1 study

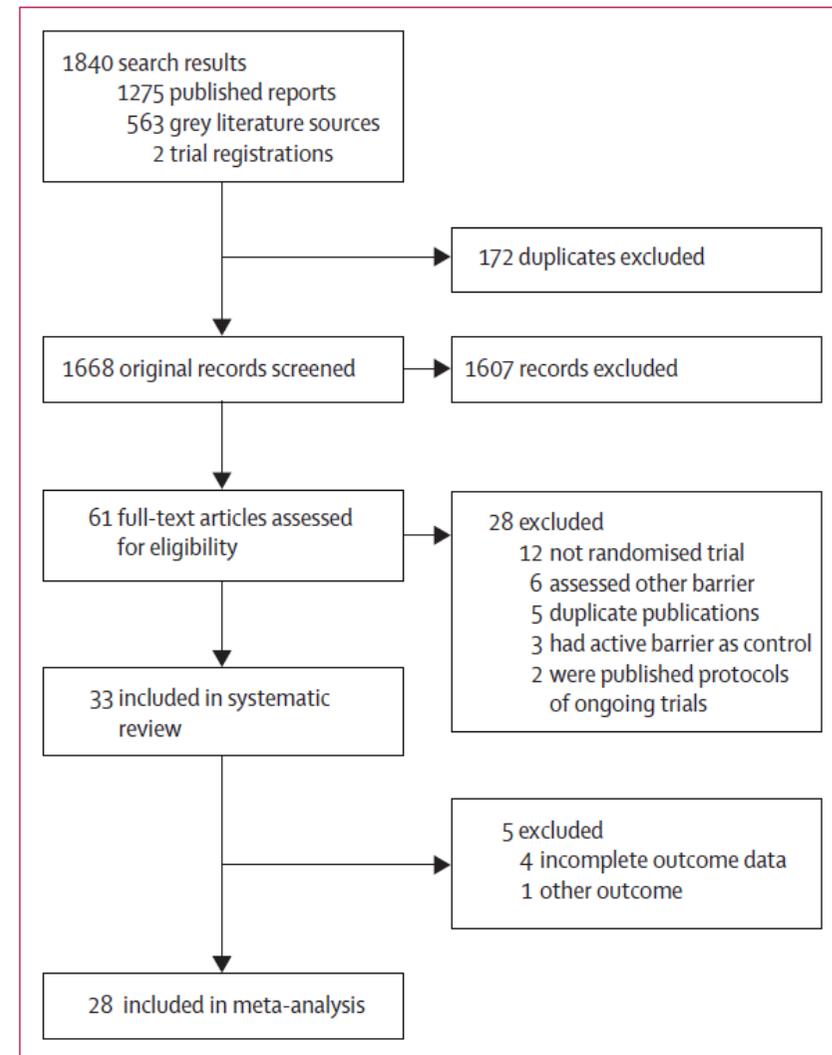
- **Incidence** of adhesions, 3 studies
- **Extent** of adhesions, 3 studies
- **Severity** of adhesions, 5 studies
- Incidence of **small bowel obstruction**, 2 studies
- **Quality of life**, 1 study

# La situation actuelle\*

## THE LANCET

### Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis

Richard P G ten Broek, Martijn W J Stommel, Chema Strik, Cornelis J H M van Laarhoven, Frederik Keus, Harry van Goor



**28 études prospectives randomisées 5191 pts**

-9 études ac hyaluronique + CMC : **3052 pts**

-11 études oxidised regenerated cellulose : **1184 pts**

-4 études icodextrin : **764 pts**

-4 études poly-éthylène glycol : **191 pts**

# Seprafilm® – Ac hayluronique + carboxymethylcellulose\*

THE LANCET

Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal  
surgery: a systematic review and meta-analysis



Richard P G ten Broek, Martijn W J Stommel, Chema Strik, Cornelis J H M van Laarhoven, Frederik Keus, Harry van Goor

- **9 Etudes prospectives randomisées**
  - 6 chirurgie colorectale
  - 3 chirurgie gynécologique, gastrique et hépatique
- **3052 patients**
  - Avec Seprafilm 1517 patients
  - Sans prévention 1535 patients
- **Conclusions méta-analyse**
  - Réduction ré intervention pour occlusion du grêle **RR 0,49** [0,28-0,88]
  - Réduction du temps de ré intervention **SMD -2,30** [-3,16- -1,43]
  - Réduction des adhérences en un point donné **RR 0,71** [0,54-0,95]

# La situation à l'heure actuelle

## THE LANCET

---

Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis



*Richard P G ten Broek, Martijn W J Stommel, Chema Strik, Cornelis J H M van Laarhoven, Frederik Keus, Harry van Goor*

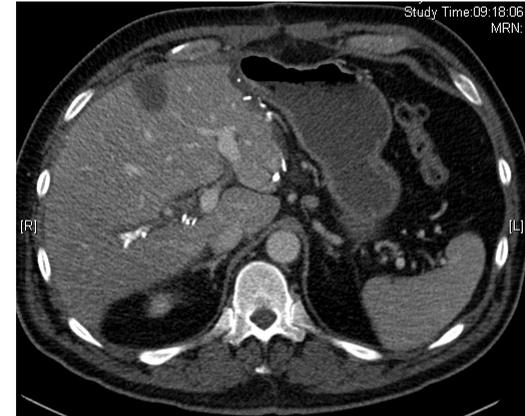
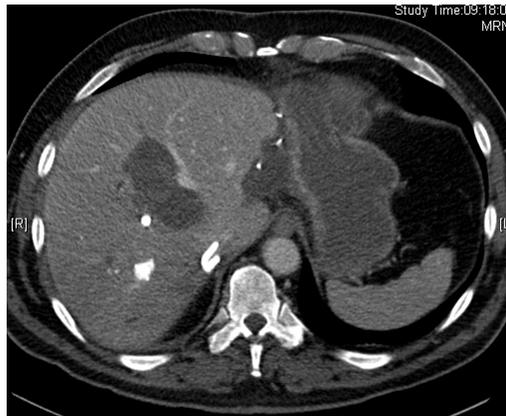
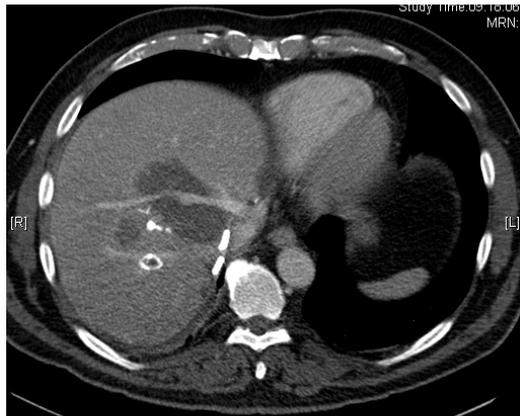
**Interpretation** : “...hyaluronate carboxymethylcellulose can safely reduce clinically relevant consequences of adhesions.”

**Conclusion** : “Results from our study could be used to develop **guidelines** for the use of barriers to prevent adhesion-related complications. Thus far, guidelines are only available for gynaecological surgery.”



# Exemple de 2<sup>nd</sup>e hépatectomie

**1<sup>er</sup> temps** : Lobectomie gauche + poly-destruction focalisée foie médian + embolisation portale droite et section veine porte droite + ligature artère sectorielle postéro latérale



**2<sup>ème</sup> temps** : Hépatectomie droite

