
INNOVATIONS EN CHIRURGIE OESO-GASTRIQUE QUE RETENIR DE 2016 ?

L'apport de la coelioscopie en chirurgie digestive n'est plus à démontrer permettant une diminution de la douleur postopératoire, une reprise de l'autonomie plus rapide et de ce fait de diminuer la durée d'hospitalisation. L'oesophagectomie est une intervention lourde en terme de morbidité pouvant être améliorée par l'abord mini-invasif. Ces dernières années ont vu l'introduction de techniques hybrides où l'un des temps opératoires était réalisé par coelioscopie ou par thoracoscopie, l'autre étant réalisé par voie ouverte.

Yannick Deswysen

MOTS-CLÉS ► Cancer de l'œsophage, chirurgie mini-invasive, gastrolyse coelioscopique

Laparoscopic gastrolysis in esophageal cancer: a new gold standard?

Minimally-invasive surgery has been demonstrated to be an optimal approach in visceral surgery. Laparoscopy is associated with less postoperative pain, faster recovery, and shorter hospital stay. Esophagectomy is a complex operation with significant morbidity. Minimally-invasive approaches can nonetheless reduce this morbidity. Over the last years, hybrid techniques have been introduced, in which one part of the surgical procedure is laparoscopic or thoracoscopic while the other one is performed via the open approach.

KEY WORDS

Esophageal cancer, minimally-invasive surgery, laparoscopic gastrolysis

SOMMAIRE

**LA GASTROLYSE COELIOSCOPIQUE DANS LE
CANCER DE L'ŒSOPHAGE : UN NOUVEAU
« GOLD STANDARD » ?**

AFFILIATIONS

Unité de chirurgie oeso-gastrique,
Service de Chirurgie et Transplantation abdominale,
Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue
Hippocrate 10, B-1200 Brussels, Belgium
Docteurs Yannick Deswysen, Maximilien Thoma et
Benoit Navez

CORRESPONDANCE

Dr. Yannick Deswysen, MD
yannick.deswysen@uclouvain.be

LA GASTROLYSE COELIOSCOPIQUE DANS LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE : UN NOUVEAU « GOLD STANDARD » ?

Les cancers de l'œsophage représentent l'indication principale des oesophagectomies. Les lésions bénignes et les sténoses peptiques, beaucoup plus rares, complètent les indications. Selon le type de lésion et la localisation de celle-ci, le type de résection comporte 2 ou 3 temps opératoires :

- **2 voies** : abdominale et thoracique : intervention de Lewis Santy avec anastomose oeso-gastrique intrathoracique ;
- **3 voies** : thoracotomie, laparotomie et cervicotomie : intervention de Mac Keown avec anastomose cervicale.

La morbidité de cette chirurgie reste élevée malgré les progrès notables de la prise en charge chirurgicale et périopératoire (1). La morbidité est de 30 à 50 % et la mortalité de 2 à 10 % (2). Les complications les plus fréquentes sont d'ordre respiratoire (3).

L'avènement de la coelioscopie en chirurgie digestive ces dernières années a permis d'améliorer cette prise en charge notamment en diminuant les douleurs postopératoires et en améliorant la reprise d'autonomie permettant ainsi de diminuer de ce fait le temps de séjour hospitalier. L'oesophagectomie mini-invasive (OMI) s'inscrit dans une volonté de réduire le stress et le traumatisme d'une chirurgie nécessitant des abord chirurgicaux multiples. Elle correspond en fait à une multitude de techniques combinant la thoracoscopie, la laparoscopie incluant les OMI hybrides (laparoscopie/thoracotomie ou laparotomie/thoracoscopie) et les OMI totales (laparoscopie/thoracoscopie).

La plupart des études ont tenté de démontrer la faisabilité de l'abord miniinvasif sans toutefois présenter les bénéfices possibles sur les suites postopératoires et les

résultats oncologiques (4). Les données actuelles publiées correspondent à des études rétrospectives de petits groupes de patients comportant des biais majeurs rendant difficile les comparaisons (5-8).

L'étude randomisée multicentrique MIRO de phase III a étudié l'impact d'un abord chirurgical hybride sur les complications post opératoires à 30 jours dans le cadre d'une chirurgie standardisée par 2 voies d'abord selon Lewis-Santy. Les patients opérés dans des centres à haut volume étaient porteurs de tumeurs œsophagiennes sous carénaires. La technique coelioscopique était standardisée.

Une oesophagectomie coelio-assistée a été réalisée chez 103 patients et une oesophagectomie par voie ouverte chez 104.

On observe une réduction de la morbidité post-opératoire de grade 2 à 4 selon Dindo-Clavien (9, tableau 1) dans le groupe oesophagectomie coelio-assistée : 35,9% versus 64,4% (OR = 0,31 ; IC95 [0,18-0,55] ; p = 0,0001). Les complications pulmonaires étaient elles aussi diminuées significativement dans le groupe coelioscopique (17,7% vs. 30,1%). Ni la survie sans récurrence ni la survie globale n'étaient diminuées par l'utilisation de la technique laparoscopique.

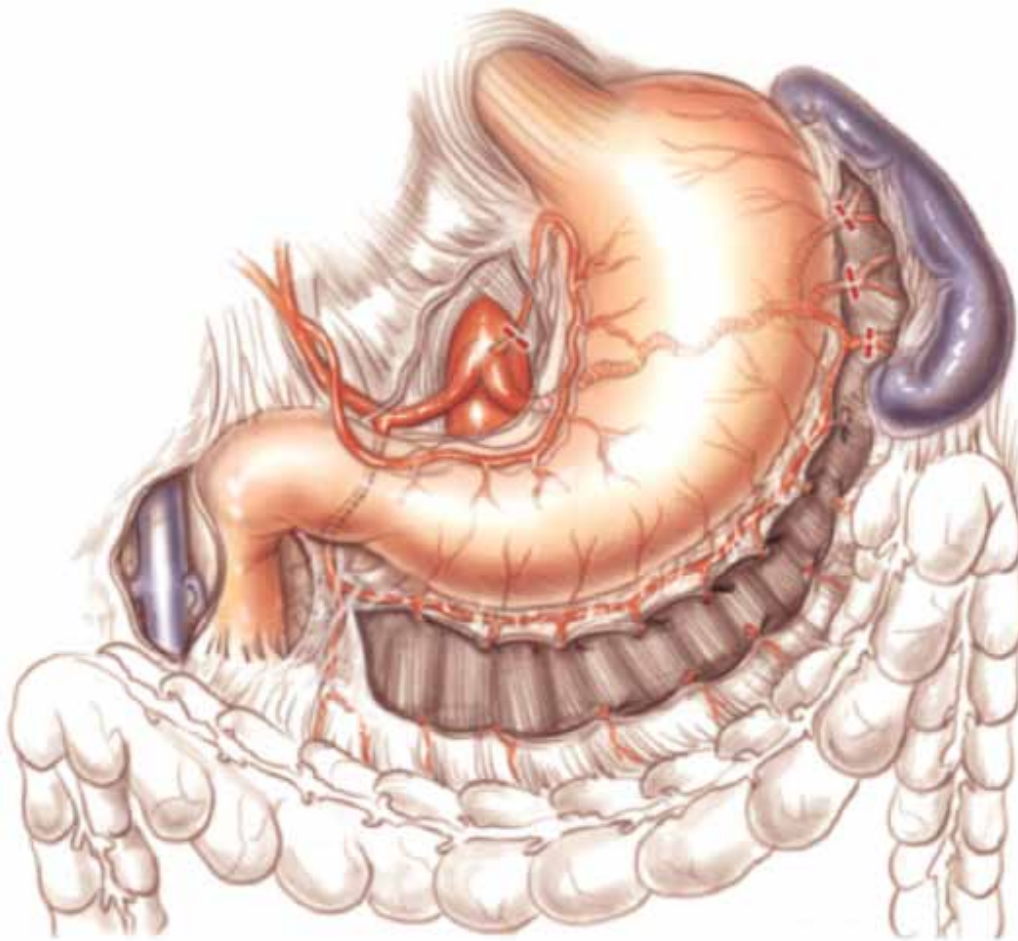
Ainsi, la mobilisation gastrique par coelioscopie (image 1) permet de réduire de manière significative de 69% le taux de complications majeures notamment respiratoires des oesophagectomies n'altérant pas les résultats oncologiques de survie ou de récurrence (10).

Ce nouveau « gold standard » a été implémenté dans l'unité de chirurgie œsogastrique depuis peu permettant d'en faire bénéficier les patients des Cliniques universitaires Saint-Luc.

Tableau 1 : Classification des complications chirurgicales selon Dindo-Clavien (9)

GRADE	DÉFINITION
Grade I	Toute modification par rapport aux suites postopératoires normale hors traitement pharmacologique ou intervention
Grade II	Toute modification par rapport aux suites opératoires normales nécessitant un traitement pharmacologique (hors grade I)
Grade IIIa	Recours à un traitement interventionnel sous anesthésie locale
Grade IIIb	Recours à un traitement interventionnel sous anesthésie générale
Grade IVa	Défaillance d'un seul organe nécessitant une prise en charge en réanimation
Grade IVb	Défaillance mutli-organes nécessitant une prise en charge en réanimation
Grade V	Décès

Image 1



Pédiculation vasculaire de la gastroplastie sur l'artère gastro-épiplôïque droite

Recommandation pratique

La gastrolyse coelioscopique est devenue un nouveau standard de prise en charge du cancer de l'œsophage permettant de réduire les complications majeures, notamment respiratoires.

Références

1. Morita M, Yoshida R, Ikeda K, et al. Advances in esophageal cancer surgery in Japan: An analysis of 1000 consecutive patients treated at a single institute. *Surgery* 2008;143:499-508.
2. Mariette C, Piessen G, Triboulet J-P. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol* 2007;8:545-53.
3. Decker G, Coosemans W, De Leyn P, et al. Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:13-20.
4. Berger AC, Bloomenthal A, Weksler B, Evans N, Chojnacki KA, et al. Oncologic efficacy is not compromised, and may be improved with minimally invasive esophagectomy. *J Am Coll Surg* 2011, 212:560-6.
5. Bresadola V, Terrosu G, Cojutti A, Benzoni E, Baracchini E, Bresadola F. Laparoscopic versus open gastroplasty in esophagectomy for esophageal cancer: a comparative study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006, 16:63-7.

UNI DIAMICRON® 60mg



un traitement de choix pour les diabétiques de type 2

DENOMINATION DU MEDICAMENT : UNI DIAMICRON 60 MG, comprimés à libération modifiée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Un comprimé à libération modifiée contient 60 mg de gliclazide. Excipient à effet notoire : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé à libération modifiée. Comprimé allongé blanc, 15 mm de long et 7 mm de large, sécable gravé sur les deux faces ; « DIA 60 ». Le comprimé peut être divisé en 2 doses égales. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Diabète non insulino-dépendant (de type 2) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour obtenir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : la dose quotidienne de UNI DIAMICRON 60 mg peut varier de 1/2 à 2 comprimés par jour, soit 30 à 120 mg en une seule prise orale au moment du petit déjeuner. Il est recommandé d'avaler le(s) comprimé(s), sans l(es) écraser ni le(s) mâcher. En cas d'oubli d'une dose, la dose du lendemain ne doit pas être augmentée. Comme pour tout agent hypoglycémiant, la posologie doit être adaptée en fonction de la réponse métabolique individuelle de chaque patient (glycémie, HbA1c). **Dose initiale :** La dose initiale recommandée est de 30 mg par jour. (1/2 comprimé de UNI DIAMICRON 60 mg). Si le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. Si le contrôle glycémique n'est pas satisfaisant, la posologie peut être augmentée à 60, 90 ou 120 mg par jour, par paliers successifs, en respectant un intervalle de 1 mois au minimum entre chaque palier, sauf chez les patients pour lesquels la glycémie ne diminue pas après deux semaines de traitement. Dans ce cas, il est possible de proposer une augmentation de la posologie dès la fin de la deuxième semaine de traitement. La dose maximale recommandée est de 120 mg par jour. Un comprimé à libération modifiée de UNI DIAMICRON 60 mg est équivalent à deux comprimés à libération modifiée de UNI DIAMICRON 30 mg. La sécabilité de UNI DIAMICRON 60 mg, comprimé à libération modifiée permet d'assurer une flexibilité de la dose. **Relais de DIAMICRON 80 mg comprimés par UNI DIAMICRON 60 mg comprimés à libération modifiée :** Un comprimé de DIAMICRON 80 mg est comparable à 30 mg de la formulation à libération modifiée (soit 1/2 comprimé de UNI DIAMICRON 60 mg). Par conséquent, le relais peut être fait à condition de suivre avec attention l'évolution de la glycémie. **Relais d'un autre anti-diabétique oral par UNI DIAMICRON 60 mg :** UNI DIAMICRON 60 mg peut prendre le relais d'un autre traitement antidiabétique oral. Dans ce cas, la posologie et la demi-vie de l'antidiabétique précédent doivent être prises en compte. Le relais se fera en général sans période de transition, en commençant de préférence par une posologie de 30 mg. La posologie sera ensuite adaptée comme indiqué ci-dessus, en fonction de la réponse glycémique de chaque patient. En cas de relais d'un sulfonuré à demi-vie prolongée, une fenêtre thérapeutique de quelques jours peut s'avérer nécessaire afin d'éviter un effet additif des deux produits qui risque d'entraîner une hypoglycémie. Lors de ce relais, il est recommandé de suivre la même procédure que lors de l'instauration d'un traitement par UNI DIAMICRON 60 mg, c'est à dire de commencer à la posologie de 30 mg par jour, puis d'augmenter la posologie par paliers successifs, en fonction des résultats métaboliques. **Association aux autres antidiabétiques :** UNI DIAMICRON 60 mg peut être associé aux biguanides, aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ou à l'insuline. Chez les patients insuffisamment équilibrés avec UNI DIAMICRON 60 mg, un traitement associé par insuline peut être instauré sous stricte surveillance médicale. **Populations particulières - Sujets âgés :** UNI DIAMICRON 60 mg sera prescrit selon le même schéma posologique que chez des sujets de moins de 65 ans. **Insuffisance rénale :** Chez les patients ayant une insuffisance rénale faible à modérée, le schéma posologique sera le même que chez les sujets ayant une fonction rénale normale, mais avec une surveillance attentive. Ces données ont été confirmées au cours d'essais cliniques. **Patients à risque d'hypoglycémie :** - états de dénutrition ou de malnutrition, - pathologies endocriniennes sévères ou mal compensées (insuffisance hypophysaire, hypothyroïdie, insuffisance surrénale), - sevrage d'une cortico-thérapie prolongée et/ou à forte dose, - pathologie vasculaire sévère (coronaropathie sévère, atteinte carotidienne sévère, pathologie vasculaire diffuse). Il est recommandé de débiter systématiquement le traitement à la dose minimale de 30 mg/jour. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de UNI DIAMICRON 60 mg n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent. Aucune donnée n'est disponible. **CONTRE-INDICATIONS :** Ce médicament est contre-indiqué en cas : - d'hypersensibilité au gliclazide ou à l'un des constituants mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP, aux autres sulfonurées, aux sulfamidés, - de diabète de type 1, - de pré-coma et coma diabétiques, acido-cétose diabétique, - d'insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline, - de traitement par le miconazole (comme mentionné à la rubrique 4.5 du RCP), - d'allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP). **MISES EN GARDE * :** Des hypoglycémies peuvent survenir après administration de sulfonurées, en cas de surdosages accidentels, d'alimentation insuffisante ou pauvre en hydrates de carbone, d'exercice important ou prolongé, d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique sévère. Une hospitalisation et un resucrage peuvent s'avérer nécessaire pendant plusieurs jours. Le patient doit être informé en particulier de l'importance du respect du régime alimentaire, de la nécessité d'effectuer de l'exercice physique régulier et de contrôler régulièrement sa glycémie. Ce traitement ne sera prescrit que si le patient s'alimente régulièrement. Des précautions particulières devront être prises chez les patients déficients en CGPD. Excipients : contient du lactose. **INTERACTIONS * :** **Risque d'hypoglycémie** - contre-indiqué : miconazole, déconseillé : phénylbutazone, alcool; précaution d'emploi : autres antidiabétiques, bêta-bloquants, fluconazole, inhibiteur de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril), antagonistes des récepteurs-H2, IMAO, sulfamidés, clarithromycine et AINS. **Risque d'hyperglycémie** - déconseillé : danazol; précaution d'emploi : chlorpromazine à fortes doses, glucocorticoïdes, ritodrine, salbutamol, terbutaline, préparations à base de Millepertuis (*Hypericum perforatum*). **Risque de dysglycémie :** précautions d'emploi : fluoroquinolones. **Majoration de l'effet anticoagulant** (par ex. warfarine) une adaptation de la posologie de l'anticoagulant peut être nécessaire. **GROSSESSE * :** il est recommandé d'effectuer le relais de l'antidiabétique oral par l'insuline lorsqu'une grossesse est envisagée ou dès la découverte de celle-ci. **ALLAITEMENT * :** contre-indiqué. **FERTILITE* - EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES* :** De possibles symptômes d'hypoglycémie sont à prendre en compte, spécialement en début de traitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Selon l'expérience clinique avec le gliclazide, les effets indésirables suivants ont été rapportés : L'effet indésirable le plus fréquent avec le gliclazide est l'hypoglycémie. Comme pour les autres sulfamidés hypoglycémiant, le traitement par UNI DIAMICRON peut entraîner une hypoglycémie, en particulier en cas de repas pris à intervalles irréguliers et en cas de saut d'un repas. Les symptômes éventuels sont : céphalées, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, troubles du sommeil, agitation, agressivité, diminution de la concentration, de la vigilance et des réactions, dépression, confusion, troubles visuels et troubles de la parole, aphasie, tremblements, parésie, troubles sensoriels, vertiges, sensation d'impuissance, perte de maîtrise de soi, délire, convulsions, respiration superficielle, bradycardie, somnolence, perte de connaissance voire coma et pouvant conduire à une issue fatale. D'autre part, des signes de contre-régulation adrénergiques peuvent être observés : hypersudation, peau moite, anxiété, tachycardie, hypertension, palpitations, angor et arythmie cardiaque. Les symptômes disparaissent en général après la prise d'hydrates de carbone (glucides). Par contre, les édulcorants artificiels n'ont aucun effet. L'expérience avec les autres sulfamidés hypoglycémiant montre que malgré des mesures initialement efficaces, une hypoglycémie peut récidiver. En cas d'hypoglycémie sévère ou prolongée, même temporairement contrôlée par une absorption de sucre, un traitement médical immédiat voire une hospitalisation peuvent s'imposer. **Autres effets indésirables :** Des troubles gastro-intestinaux de type douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhées, constipation, ont été rapportés ; ils peuvent être évités ou diminués si le traitement est pris pendant le petit-déjeuner. Les effets indésirables suivants ont été plus rarement rapportés : • Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : rash, prurit, urticaire, angio-œdème, érythème, éruptions maculopapuleuses, réactions bulleuses (comme le syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), et exceptionnellement, éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS). • Troubles hématologiques et du système lymphatique : ils sont rares et incluent anémie, leucopénie, thrombocytopénie, granulocytopénie. Ces anomalies sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. • Troubles hépato-biliaires : élévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines), hépatites (cas isolés). Interrompre le traitement en cas d'apparition d'un ictère cholestatique. En règle générale, ces symptômes régressent à l'arrêt du traitement. • Troubles visuels : des troubles visuels transitoires dus aux variations de la glycémie peuvent survenir en particulier lors de l'instauration du traitement. • Effets de classe : Comme pour les autres sulfonurées, les effets indésirables suivants ont été observés : cas d'érythrocytémie, d'agranulocytose, d'anémie hémolytique, de pancytémie, de vasculite allergique, d'hyponatémie, taux élevés d'enzymes hépatiques et même altération de la fonction hépatique (par ex., avec cholestase et jaunisse) et hépatite qui a régressé après l'arrêt de la sulfonurée ou qui a évolué en une hépatopathie potentiellement létale dans des cas isolés. **DÉCLARATION DES EFFETS INDESIRABLES SUSPECTÉS :** la déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Belgique, Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **SURDOSAGE* :** les réactions hypoglycémiques sévères sont possibles et constituent une urgence médicale nécessitant l'hospitalisation immédiate avec injection intraveineuse rapide d'une solution glucosée concentrée et surveillance étroite du patient. **PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES* :** UNI DIAMICRON 60 mg est une sulfonurée qui diminue la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. Il restaure le pic précoce d'insulinosécrétion et augmente la seconde phase d'insulinosécrétion en réponse à un repas ou une absorption de glucose. Propriétés hémovasculaires indépendantes. **PRÉSENTATIONS* :** boîtes de 30, 90 ou 100 comprimés d'UNI DIAMICRON 60 mg en plaquette thermoformée. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** SERVIER BENELUX S.A., Boulevard International, 57, 1070 Bruxelles. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE354137. **MODE DE DELIVRANCE :** Sur prescription médicale. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE :** 03/2016 *Pour une information complète se référer au RCP.