

Chirurgie après cancer du sein

une analyse rigoureuse faite par le groupe Cochrane

Une analyse exhaustive et systématique de la littérature a été réalisée par le groupe Cochrane, organisation scientifique collaborative à but non lucratif regroupant plus de 28 000 volontaires dans plus de 100 pays ⁽¹⁾. L'objectif ? Analyser les études publiées pour aider à la prise de décision médicale en se fondant sur le résultat d'études dont la méthode est rigoureuse. A cet effet, elle conduit des revues systématiques et des méta-analyses d'essais randomisés contrôlés. Cette analyse porte sur la place de la chirurgie du lymphoedème dans le cancer du sein.

Une analyse, un double objectif :

1. Evaluer l'efficacité du traitement chirurgical pour la prévention de l'apparition d'un lymphoedème après un traitement du cancer du sein.
2. Evaluer l'efficacité du traitement chirurgical d'un lymphoedème apparu après un traitement du cancer du sein.

Comment se déroule cette analyse ?

Une recherche systématique de toutes les publications disponibles sur la chirurgie du lymphoedème réalisée après un traitement du cancer du sein est réalisée. Toutes les bases de données publiées nationales et internationales existantes dans le monde sont étudiées. 828 publications sont ainsi identifiées par trois chercheurs sur la base du titre et du résumé des publications.

Un premier tri des études est alors réalisé sur des critères de pertinence par rapport à la question posée (objectif de l'analyse) et des critères de qualité méthodologique qui sont définis avant le tri par les trois chercheurs. En cas de désaccord entre les chercheurs, un complément d'information sur l'étude est recherché et une décision consensuelle entre les trois chercheurs est prise.

Sur les 828 publications identifiées, 36 d'entre elles étaient des duplicata (la même étude publiée dans différents journaux) et 778 ne répondaient pas aux critères de qualité nécessaires pour donner une réponse qui ne soit pas faussée ou biaisée - elles ont donc été exclues. Dans le cas de la comparaison de traitement comme ici, il faut s'assurer par exemple que le traitement chirurgical ou médical est appliqué à des patients qui sont comparables en termes de gravité de leur maladie. Le traitement est tiré au sort avec l'accord des patientes.

Sur les 828 études initiales, ne reste alors plus que 14 études, toutes complètement étudiées. Mais in fine, sur la base d'une étude méthodologique solide, seule 3 études répondent à l'objectif de l'analyse.

Qu'est-ce que cela signifie concrètement ?

Il est habituel que de nombreuses publications contiennent des mots-clés recherchés et que le contenu ne soit pas celui recherché. Ce qui est important, c'est que le nombre d'études réalisées selon des critères méthodologiques sérieux est très faible : en 2017, il n'existait que trois études capables d'être utilisées par des institutions pour décider, par exemple, du remboursement d'une technique chirurgicale, si celle-ci était jugée efficace.

Quelles sont les 3 études retenues ?

- 2 études réalisées par l'équipe du Pr Francesco Boccardo en 2009 et 2011 évaluent l'efficacité des anastomoses lymphaticoveineuses en prévention du lymphoedème du bras après traitement du cancer du sein.
- 1 étude analyse l'efficacité des transferts ganglionnaires en plus d'un traitement médical associant compression, drainage lymphatique et exercice physique.

Références :

Prévention du Lymphoedème par la réalisation d'une anastomose lymphatico-veineuse lors de la chirurgie du cancer : 2 études italiennes du même groupe de Gênes.

- Boccardo FM, Ansaldi F, Bellini C, Accogli S, Taddei G, Murdaca G, et al. Prospective evaluation of a prevention protocol for lymphedema following surgery for breast cancer. *Lymphology* 2009;42(1):1-9.
- Boccardo FM, Casabona F, Friedman D, Puglisi M, DeCian F, Ansaldi F, et al. Surgical prevention of arm lymphoedema after breast cancer treatment. *Annals of Surgical Oncology* 2011 ; 18(9) : 2500-5.

Traitement du Lymphoedème stade II par la réalisation d'une greffe ganglionnaire après la chirurgie du cancer : 1 étude.

- Dionyssiou D, Demiri E, Tsimponis A, Sarafis A, Mpalaris V, Tatsidou G, et al. A randomized control study of treating secondary stage II breast cancer-related lymphoedema with free lymph node transfer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2016 ; 156 (1) : 73-9.

Quelles études n'ont pas été retenues et pourquoi ?

Au total, 7 études n'étaient pas randomisées. Les traitements n'avaient en effet pas été tirés au sort et le bénéfice potentiel pouvait être lié à un choix des patientes plutôt qu'au bénéfice de la chirurgie dont toutes les études réalisées par le Dr Brorson, pionnier de la lipoaspiration dans le traitement chirurgical du lymphoedème du bras entre 1997 et 2000. Les études de Campisi et Youssef ont également été exclues pour des défauts méthodologiques majeurs.

Existe-t-il un risque de biais (erreurs) dans les 3 études sélectionnées ou pas du tout après une telle sélection ?

Oui, il existe un risque inhérent à toutes études qui comparent un traitement chirurgical et un traitement médical. Les chercheurs, le chirurgien et les patientes savent qui a eu une chirurgie ou pas. De ce fait, l'évaluation des résultats peut être biaisée.

Par exemple, la patiente qui a eu une chirurgie et qui en attend un bénéfice aura tendance à donner des résultats plus positifs que la patiente qui n'a pas eu de chirurgie et qui en souhaitait une. Ces études ainsi réalisées sans « double aveugle » donnent souvent des résultats favorables à la chirurgie quand ils sont comparés à un traitement médical car la chirurgie est un acte médical qui a un fort impact psychologique sur les patientes.

Quels sont les résultats pour les trois études sélectionnées ?

a) Prévention du Lymphoedème par la réalisation d'une anastomose lymphatico-veinulaire lors de la chirurgie du cancer : 2 études italiennes du même groupe de Gênes (références des études citées plus haut).

Résultats

Les études de F. Boccardo montrent une réduction de 80 % de l'apparition d'un lymphoedème après la réalisation d'une anastomose lymphatico-veinulaire préventive comparativement à ceux qui n'en ont pas (RR 0.20, 95% CI 0.06 to 0.63, P = 0.006).

Ces résultats impressionnants sont jugés faiblement convaincants pour les chercheurs de la Cochrane pour les raisons suivantes :

- Toutes les anastomoses lymphatico-veineuses n'ont pas été réalisées au moment de la chirurgie du cancer du sein et le moment où elles ont été réalisées n'est pas précisé.
- Dans la seconde étude, l'anastomose était associée à un traitement compressif et un drainage lymphatique alors que les patientes qui ne bénéficiaient pas de chirurgie

n'avaient pas non plus de compression ou de drainage. Il s'agit donc d'une comparaison du bénéfice « chirurgie et compression » versus pas de traitement. Ceci amplifie fortement le bénéfice de la chirurgie, qui ne peut être dissocié de la compression.

- Très peu de patientes ont été traitées et la précision des résultats est très incertaine. C'est ce que l'on appelle le manque de puissance d'une étude.

Interprétation des résultats par les chercheurs de la Cochrane : quelle utilité clinique ?

Les résultats suggèrent une efficacité de la chirurgie préventive par anastomose lymphatociveinulaire à 18 mois. Mais il existe des faiblesses méthodologiques qui rendent la fiabilité des résultats incertaine. Le nombre d'étude et de patientes inclus est trop faible pour généraliser les résultats. Ils ont été obtenus par une seule équipe très spécialisée dans le domaine.

Conclusion : les résultats sont donc intéressants mais insuffisants pour une recommandation clinique, à confirmer dans des études plus larges.

b) Traitement du Lymphoedème stade II par la réalisation d'une greffe ganglionnaire après la chirurgie du cancer : 1 étude (références de l'étude citée plus haut).

Résultats

L'étude de Dionyssiou montre une diminution du volume du lymphoedème de 57 % pour les patientes bénéficiant de drainage lymphatique, de compression et de chirurgie par greffe ganglionnaire quand les patientes qui n'ont qu'un traitement médical ont une réduction de 18 % en moyenne. Ce résultat est très significatif sur le plan statistique ($p < 0.00001$).

Mais le risque d'erreur et de surestimation du bénéfice est très important. Les patientes qui n'ont pas eu de chirurgie n'ont pas non plus eu de drainage lymphatique ou de compression contrairement au protocole annoncé. Il s'agit d'une étude de traitement médical et chirurgie comparée à pas de traitement du tout.

Ceci amplifie bien-sûr le bénéfice thérapeutique. Le nombre de patientes est très faible (35) et le risque d'erreur de l'estimation élevé.

Interprétation des résultats par les chercheurs de la Cochrane : quelle utilité clinique ?

Le risque d'erreur et de biais de cette seule petite étude qui suggère une efficacité de la chirurgie curative des lymphœdèmes de stade II après cancer du sein par un transfert ganglionnaire sont trop importants pour qu'elle soit applicable pour la pratique clinique.

Conclusion : Les résultats sont intéressants mais insuffisants pour une recommandation clinique, à confirmer dans des études plus larges.

(1) *Silja P Markkula, Nelson Leung, Victoria B Allen, Dominic Furniss, Cochrane Breast Cancer Group. Surgical interventions for the prevention or treatment of lymphoedema after breast cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Feb ; 2019 (2) : CD011433.*

Téléchargé sur lymphorare.fr

Centre de référence des maladies lymphatiques et vasculaires rares de Montpellier