

Le traitement conservateur reste une option en cas de calculs biliaires symptomatiques non compliqués

Référence

Ahmed, I, Hudson J, Innes K, et al; C-GALL Study Group. Effectiveness of conservative management versus laparoscopic cholecystectomy in the prevention of recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstone disease (C-GALL trial): pragmatic, multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2023;383:e075383. DOI: 10.1136/bmj-2023-075383

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelles sont l'efficacité clinique et la rentabilité économique de la prise en charge conservatrice par rapport à la cholécystectomie laparoscopique pour la prévention des symptômes et des complications chez les adultes atteints de calculs biliaires symptomatiques non compliqués ?

Contexte

En 2015, Minerva (1) a analysé une méta-analyse (2) bien conduite mais incluant un nombre limité d'études et de patients, concluant que le traitement conservateur de la lithiase biliaire symptomatique sous forme de colique biliaire ou de cholécystite non compliquée pourrait être une option thérapeutique acceptable et économiquement favorable. La chirurgie a été plus efficace mais plus coûteuse. Minerva rappelait que des patients porteurs d'une lithiase biliaire peuvent développer des complications majeures menaçant la vie, telles qu'obstruction du cholédoque, pancréatite aiguë ou nécrotico-hémorragique et angiocholite. En 2023, un essai randomisé britannique a investigué le sujet (3).

Résumé

Population étudiée

- critères d'inclusion :
 - âgé de ≥ 18 ans
 - être atteint d'une maladie biliaire symptomatique confirmée et non compliquée (colique biliaire, pancréatite aiguë ou cholécystite aiguë non compliquées)
 - avoir été orienté de manière élective vers des soins secondaires et considérés comme aptes à une cholécystectomie
 - diagnostic clinique de calculs biliaires confirmé par une imagerie appropriée
 - consentement informé écrit
- critères d'exclusion :
 - médicalement inapte à une intervention chirurgicale
 - grossesse
 - avoir déjà subi une intervention chirurgicale majeure ouverte dans la partie supérieure de l'abdomen
 - patients présentant des calculs biliaires dans le canal biliaire principal, des signes de lithiase biliaire antérieure, des antécédents de pancréatite aiguë, des signes d'ictère obstructif, des signes d'empyème de la vésicule biliaire avec septicémie, une suspicion de cancer de la vésicule biliaire, une vésicule biliaire perforée (perforation récente ou ancienne détectée en imagerie) ou une maladie hémolytique
- au total, 434 patients randomisés (217 par bras) ; âge médian de 50,5 ans avec 78% de femmes.

Protocole d'étude

- essai randomisé de supériorité pragmatique, multicentrique, en groupes parallèles (« C-GALL »), visant à tester si la stratégie de cholécystectomie laparoscopique standard est plus efficace et plus rentable que la prise en charge conservatrice (un traitement conservateur consistant en

observations, soulagement de la douleur si nécessaire, conseils sur le mode de vie, brochure à l'intention du patient (indiquant « ce qu'il faut faire » en cas de réapparition des symptômes) et conseils diététiques) ; il n'y a pas de délai maximum fixé entre la randomisation et l'intervention chirurgicale.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : qualité de la vie, mesurée par l'aire sous la courbe, sur 18 mois en utilisant le domaine de douleur corporelle de forme abrégée-36 (SF-36), avec des scores plus élevés (plage de 0 à 100) indiquant une meilleure qualité de vie ; évalué à 0,3,9,12,18 et 24 mois post-randomisation
- critères de jugement secondaires :
 - survenue de complications
 - événements indésirables, événements indésirables graves et décès
 - coûts pour le NHS (système de santé britannique)
 - années de vie ajustées en fonction de la qualité (QALY)
 - ratio coût-efficacité différentiel.

Résultats

- critère de jugement primaire : pas de différence significative dans l'aire sous la courbe jusqu'à 18 mois pour la douleur corporelle SF-36 (différence moyenne (DM) de 0,0, avec IC à 95% de -1,7 à 1,7 ; $p = 1,00$)
- critères de jugement secondaires :
 - survenue de complications à 18 mois : 32 (15%) participants dans le groupe de traitement conservateur contre 44 (20%) du groupe cholécystectomie (RR de 0,72 avec IC à 95% de 0,46 à 1,14 ; $p = 0,17$) ; traitement supplémentaire (analgésiques, antibiotiques et cholangiopancreaticographie rétrograde endoscopique) pour 9 des 200 (5%) participants du groupe traitement conservateur contre 12 des 201 (6%) du groupe de cholécystectomie (RR de 0,75 avec IC à 95% de 0,31 à 1,78 ; $p = 0,51$)
 - événements indésirables, événements indésirables graves et décès : à 18 mois une mort cardiovasculaire dans le groupe cholécystectomie
 - coûts pour le NHS (système de santé britannique) : prise en charge conservatrice moins coûteuse (différence moyenne de -1033 £ (soit une DM -1205 €) avec IC à 95% de -1413 £ à -632 £)
 - années de vie ajustées en fonction de la qualité (QALY) : pas de différence significative (différence moyenne de -0,019 avec IC à 95% de -0,06 à 0,02)
 - ratio coût-efficacité différentiel : à un seuil de rentabilité de 20000 £ par QALY, il existe une probabilité de 0,94 qu'une prise en charge conservatrice soit rentable.

Conclusion des auteurs

À court terme (≤ 18 mois), la chirurgie laparoscopique n'est pas plus efficace que la prise en charge conservatrice chez les adultes atteints de calculs biliaires symptomatiques non compliqués et, en tant que telle, une prise en charge conservatrice doit être envisagée comme une alternative à la chirurgie. Du point de vue du NHS, une prise en charge conservatrice peut être rentable pour les calculs biliaires symptomatiques non compliqués.

Financement de l'étude

Par le "Health Technology Assessment (HTA) programme" du National Institute for Health and Care Research (NIHR).

Conflit d'intérêts des auteurs

Aucun lien d'intérêt rapporté avec l'industrie.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Il s'agit d'une étude pragmatique, randomisée, ouverte, avec deux bras, basée sur des considérations statistiques qui ont été respectées. Il fallait un nombre prérequis de 194 patients par bras pour observer une

différence moyenne sous la courbe de 0,33 déviation standard jugée cliniquement pertinente sur base d'études antérieures. Le nombre total de 430 patients était requis en tenant compte d'un risque de 10% de cas avec données manquantes pour l'analyse. Les auteurs ont randomisé en tout 434 patients. La randomisation, faite centralement, a été stratifiée selon le site de recrutement, l'âge et le sexe. L'analyse s'est faite en intention de traitement. Les données ont été mesurées à partir des questionnaires remplis par les participants au départ et à 3, 9, 12 et 18 mois. Les auteurs n'ont pas fixé, pour le bras chirurgical, de délai maximum entre la randomisation et la réalisation de l'intervention, ce qui est une erreur car si trop de patients ne peuvent être opérés à temps, les résultats deviennent d'interprétation difficile à l'analyse à 18 mois.

Évaluation des résultats

Il y a des problèmes de données manquantes dans la collection des questionnaires. A 18 mois, il n'y a que 168/217 et 160/217 de réponses respectivement pour les bras traitement conservateur et cholécystectomie. Cela fait un taux de près de 25% de pertes, ce qui est important car l'analyse de l'objectif primaire est basée sur le questionnaire. De plus, il y a eu un problème dans la réalisation du traitement. À 18 mois, 54 (25%) participants du groupe de traitement conservateur et 146 (67%) du groupe de cholécystectomie avaient subi une intervention chirurgicale. Dans le premier groupe, les auteurs ne rapportent pas la raison pour laquelle la cholécystectomie a été réalisée. Dans le second groupe, les difficultés viennent du long délai avant de pouvoir être opéré : sur les 64 participants en attente, 13 (20%) étaient toujours sur une liste d'attente chirurgicale au bout de 24 mois. Il y a donc d'importants biais rendant difficile l'application des résultats à notre population de patients. Les conclusions ne peuvent être extrapolées que pour des systèmes de soins présentant les mêmes problèmes que le NHS, ce qui n'est pas le cas pour des systèmes beaucoup plus performants comme le nôtre. Le traitement conservateur s'est avéré coût-efficace dans le système de santé britannique. L'analyse réalisée fera l'objet d'une publication détaillée séparée. Il serait intéressant de réaliser une telle étude avec notre pratique et notre système de soins, plus performant et sans longue liste d'attente pour une intervention chirurgicale de type cholécystectomie.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Une revue systématique des recommandations de pratique clinique publiées jusqu'en 2015 (4) en a retenu 15 dont 5 de bonne qualité. Ces directives recommandent la cholécystectomie laparoscopique en cas de douleur biliaire ou de cholécystite aiguë et de signes radiologiques de calculs biliaires. La British Society of Gastroenterology en 2017 a mis à jour son guide de pratique clinique (5). Elle recommande que les patients diagnostiqués avec des calculs du canal biliaire principal se voient proposer une extraction des calculs si possible. Les preuves de bénéfice sont plus importantes chez les patients symptomatiques. Elle n'aborde pas le problème de la cholécystectomie.

Conclusion de Minerva

Cette étude randomisée pragmatique ouverte montre qu'à court terme (< 18 mois), une prise en charge conservatrice, comme alternative à la chirurgie, peut s'avérer efficace et rentable chez les patients présentant une lithiase biliaire symptomatique non compliquée. L'essai est cependant associé à des problèmes, notamment en raison des listes d'attente au Royaume-Uni rendant la cholécystectomie difficilement réalisable systématiquement dans des délais courts. L'étude ne change pas les conclusions précédentes de Minerva sur le sujet, à savoir que le traitement conservateur de la lithiase biliaire symptomatique sous forme de colique biliaire ou de cholécystite non compliquée peut être une option thérapeutique acceptable et économiquement favorable.

Références voir site web