

RESUME DU RAPPORT FINAL

Promoteur : CHU Dijon Bourgogne
Numéro d'enregistrement : 2017-003564-12
Titre complet de la recherche : IMPACT D'UN FLASH PREOPERATOIRE DE CORTICOÏDES SUR LA MORBIDITE APRES RESECTION COLORECTALE : ETUDE PILOTE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE - CORTICOLON
Investigateur(s) ¹ : Investigateur coordonnateur : Dr Alexandre DOUSSOT Nombre total d'investigateurs : 2
Nombre de lieux de recherche et centres ² : 2
Publications : Les analyses sont en cours ; publications à venir ultérieurement
Durée de la recherche : - date de la première inclusion : 01/03/2018 - date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 24/11/2021
OBJECTIF PRINCIPAL DE LA RECHERCHE : Evaluer l'impact de la corticothérapie en flash préopératoire sur la survenue de complications postopératoires majeures à J30 (> grade 2 Dindo-Clavien).
OBJECTIFS SECONDAIRES DE LA RECHERCHE : <ul style="list-style-type: none">- Evaluer l'intérêt de la corticothérapie en flash préopératoire sur :<ul style="list-style-type: none">• La fréquence de complications infectieuses intraabdominales à J30• La fréquence de complications infectieuses générales à J30• La durée moyenne de séjour• La fréquence de réadmission hospitalière à J30<ul style="list-style-type: none">- Etudier la tolérance de la corticothérapie en flash préopératoire- Etudier la cinétique des marqueurs de l'inflammation et de l'endotoxémie (étude ancillaire)
Méthodologie de la recherche : Etude pilote multicentrique de type phase II monobras incluant des patients consécutivement opérés d'une chirurgie colorectale élective, et suivis jusqu'à la visite postopératoire
Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche <ul style="list-style-type: none">- Nombre de personnes prévues : 109- Nombre de personnes analysées : 78
Condition médicale ou pathologie étudiée : chirurgie colorectale élective
Principaux critères d'inclusion et de non inclusion : <ul style="list-style-type: none">↳ Critères d'inclusion :<ul style="list-style-type: none">○ Patient majeur○ Patient bénéficiant d'une chirurgie colorectale élective (maladie diverticulaire, tumeur bénigne ou maligne, maladie inflammatoire intestinale, rétablissement de continuité, endométriose ou autre)○ Chirurgie avec rétablissement de continuité immédiat, avec ou sans stomie de protection.○ Patient ayant reçu l'information portant sur la recherche, avec capacité de compréhension correcte et ayant donné son consentement.○ Patient ne présentant pas de troubles de la mémoire ni de la compréhension et étant capable de lire et écrire le français↳ Critères de non inclusion :<ul style="list-style-type: none">○ Adulte protégé○ Patient non affilié à un régime de sécurité sociale○ Femme enceinte ou allaitante○ Résection colorectale avec chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale concomitante○ Patient sous corticothérapie orale au long cours○ Patient présentant une contre-indication au traitement par Methylprednisolone Mylan® :<ul style="list-style-type: none">- une infection active

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le nom de l'investigateur coordonnateur et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

- une virose en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),
 - un état psychotique encore non contrôlé par un traitement,
 - vaccination par un vaccin vivant ou vivant atténué depuis moins de 3 mois,
 - une hypersensibilité à la méthylprednisolone ou à l'un des excipients de la spécialité Methylprednisolone Mylan®
- o Toute pathologie susceptible de compromettre le déroulement de l'essai dans des conditions optimales de sécurité

Durée de suivi des personnes : 6 semaines

Critère(s) d'évaluation de l'étude :

• **CRITERES D'EVALUATION PRINCIPAUX**

Fréquence des complications postopératoires majeures, survenant jusqu'au 30^{ème} jour postopératoire (J30), et définies comme toutes les complications avec un grade supérieur à II selon la classification de Dindo-Clavien

• **CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES**

- Fréquence de complications infectieuses intraabdominales, dont les fistules anastomotiques, à J30 selon la définition des CDC
- Fréquence de complications infectieuses générales à J30
- Nombre de jours d'hospitalisation
- Fréquence de réadmission hospitalière à J30
- Tolérance à l'injection de corticoïdes (hyperglycémie, troubles ioniques type dyskaliémie)
- Concentration des marqueurs sériques d'inflammation et d'endotoxémie périopératoire (étude ancillaire) : IL6, leptine, PLTP, béta-hydroxy-mysristat du lipide A

Analyses statistiques :

Analyse principale :

L'analyse principale repose sur le test de l'hypothèse nulle que le taux de complications postopératoires majeures à J30 dans la population cible est supérieur à 25%. Un intervalle de confiance à 90% unilatéral de ce taux sera calculé avec la méthode de la loi binomiale exacte. L'hypothèse nulle sera rejetée si la borne supérieure de cet intervalle est inférieure à 25%.

En pratique, parmi les 109 patients analysables :

- Si l'on observe au moins 22 patients avec une complication majeure à J30, on conclura que le flash de corticoïdes préopératoires n'est pas efficace pour réduire le taux de complications postopératoires majeures, et ce avec une puissance de 90%.
- Si l'on observe moins de 22 patients avec une complication majeure à J30, on conclura que flash de corticoïdes préopératoires est pré-efficace pour réduire le taux de complications postopératoires majeures, et ce avec un risque alpha de 10% d'une phase II monobras. Ceci permettra de mettre en place un essai randomisé de phase III pour confirmer ce résultat.

Analyses secondaires

La proportion de complications infectieuses intraabdominales, de complications infectieuses générales et la fréquence de réadmission hospitalière dans les 30 jours suivants l'intervention sera décrite et présentée sous forme de pourcentage avec son intervalle de confiance à 95%.

Le nombre de jours d'hospitalisation entre J0 et J30 sera présenté sous forme de moyenne et écart-type ou de médiane et intervalle inter-quartile en fonction de la distribution des données. Les patients décédés avant J30 seront considérés comme ayant été hospitalisés jusqu'à J30.

Analyse exploratoire :

A titre exploratoire, les données postopératoires(complications, durée de séjour et réadmission hospitalière) observées dans l'étude CORTICOLON seront comparées à celles d'une cohorte prospective de patients recrutés selon les mêmes critères d'inclusion, dans le même centre investigateur, mais non traités par le flash de corticoïdes préopératoires (étude prospective IMACORS, conduite dans le service entre 2012 et 2014) (2). A titre exploratoire, la proportion de complications sera décrite et présentée sous forme de pourcentage en fonction de la présence ou non d'un cancer colorectal.

Résumé – conclusions de la recherche : Les analyses sont en cours

Date du rapport : 11/10/2022

Signature :

Nom / qualité : Marion CORTIER – Chef de projets