

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Division par deux des taux de mortalité post-opératoire et de
« failure-to-rescue » après chirurgie de cytoréduction et
chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale pour carcinose
péritonéale en centre expert:
une étude nationale française du PMSI sur 10 ans.**

Présentée et soutenue publiquement le 03 juin 2021 à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Barbara NOIRET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Olivier GLEHEN

Madame le Docteur Virginie SANDERS

Madame le Docteur Anne PLOQUIN

Directrice de thèse :

Madame le Professeur Clarisse EVENO

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations

En Français	
<i>Abréviation</i>	<i>Signification</i>
CP	Carcinose péritonéale
CCR	Chirurgie de cytoréduction
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale
CCAM	Classification commune des actes médicaux
MPO	Mortalité post - opératoire
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

En Anglais	
<i>Abbreviation</i>	<i>Signification</i>
CRS	Cytoréduction surgery
DRG	Diagnostic related group
FTR	Failure-to rescue
HIPEC	Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy
ICD-10	International classification of disease, 10 th edition
IQR	Interquartile range
PIPAC	Pressurized Intra Peritoneal Aerosol Chemotherapy
POM	Post-operative mortality
PSM	Peritoneal surface malignancies
OR	Odd-ratio
SD	Standard deviation

Table des matières

Résumé	6
Introduction.....	8
Matériels et méthodes	9
1. Database	9
2. Study population	10
3. Data collection	10
4. Statistical Analysis.....	11
Résultats	12
1. Characteristics of patients and surgical procedures performed	12
2. Morbidity and mortality of CRS and HIPEC are nationwide controlled	16
3. Predictive factor of 90-Day POM and its relationship with center volume	16
4. Adjusted association between factors and 90-day POM	19
Discussion	20
Conclusion	25
References	Erreur ! Signet non défini.
Annexes	33
1. Annexe 1	33
2. Annexe 2	34
3. Annexe 3	35
4. Annexe 4	36
5. Annexe 5 : Publication de l'article	37

Résumé

Introduction : La chirurgie de cytoréduction (CCR) associée à la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) est une stratégie thérapeutique efficace, couramment utilisée dans le traitement de la carcinose péritonéale (CP). Cependant, ce traitement combiné agressif a la réputation d'être associée à une mortalité post-opératoire (MPO) et une morbidité majeure (MM) élevée. L'objectif de notre étude était d'évaluer au niveau national la MPO, la MM et le failure-to-rescue (FTR) après CCR/CHIP dans le temps et en fonction du volume hospitalier.

Matériels et méthodes : Tous les patients traités par CCR/CHIP entre 2009 et 2018 en France ont été identifiés via une base de données nationale médicale. Les caractéristiques des patients et les résultats péri-opératoires ont été analysés. Une valeur seuil du nombre annuel de procédures de CCR/CHIP influençant la MPO à 90 jours a été calculée à l'aide du test Chi². Un modèle logistique multivariable a été utilisé pour identifier les facteurs pronostics de la MPO à 90 jours.

Résultats : 7,476 CCR/CHIP ont été analysés. L'âge médian était de 59 ans et l'indice moyen de comorbidité Elixhauser de 3,1, tous deux augmentant avec le temps ($p < 0.001$). La MPO à 90 jours était de 2.6%. La MM est survenue dans 44.2% des cas, avec un taux de FTR de 5.1%. Le seuil du nombre de procédures de CCR/CHIP par centre et par an au-dessus duquel la MPO à 90 jours était significativement réduite était de 45 (3.2% contre 1.9%, $p = 0.01$). Les centres à haut volume avaient des chirurgies plus invasives ($p < 0.001$) avec une MM plus élevée (55.8% vs. 40.4%, $p < 0.001$) mais avec un FTR plus faible (3.1% vs. 6.3%, $p = 0.001$). Après une analyse multivariée, les facteurs pronostiques associées à la MPO à 90 jours étaient : âge > 70 ans ($p = 0.002$), indice de comorbidité Elixhauser ≥ 8 ($p = 0.006$), les cancers digestifs

sous-mésocoliques ($p < 0.010$), MM ($p < 0.001$) et les centres < 45 procédures/an ($p = 0.002$).

Conclusion : En France, la CCR associée à la CHIP est une procédure contrôlée et devrait être centralisée dans des centres à haut volume pour améliorer la MPO.

Introduction

La carcinose péritonéale (CP) est une atteinte maligne du péritoine, primitive ou secondaire à un cancer préexistant (autrement appelé métastases péritonéales, le plus souvent d'origine digestive ou gynécologique). La CP a longtemps été associée à une faible survie (1) jusqu'au développement d'un nouveau traitement multimodal et locorégional, souvent combiné à un traitement systémique. La chirurgie de cytoréduction (CCR), associant péritonectomies et résections d'organes avec pour objectif la résection macroscopique complète de la CP (2), combinée à la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) a permis d'améliorer le pronostic des patients (3–9). L'efficacité de ce traitement combiné a été démontré dans le cancer de l'ovaire avancé en situation de chirurgie d'intervalle (3), le cancer de l'estomac (4), le pseudomyxome péritonéal (8), ou encore le mésothéliome malin du péritoine (9). Dans le cancer colorectal, de larges études rétrospectives sont également en faveur de la CCR associée à la CHIP (5,6). Néanmoins, la place de la CHIP a été récemment remise en question dans les indications de chirurgie curative (10) et prophylactique (11,12) des cancers colorectaux.

La CCR associée à la CHIP peut entraîner une morbidité significative (13,14), pouvant par conséquent compromettre la survie à long terme (15,16). Des efforts ont été réalisés pour mieux identifier les facteurs de risque de morbidité (17) et mortalité post-opératoire et ainsi améliorer la sélection des patients (18,19).

Un parcours clinique péri-opératoire dédié et standardisé (20), ainsi qu'une pratique et une expérience à long terme de la CCR combiné à la CHIP jouent un rôle important dans les résultats oncologiques à court terme (21), notamment dans les maladies rares telles que le pseudomyxome péritonéal (22). Dans les procédures de CCR et CHIP, l'effet centre expert sur les complications post-opératoires a été étudié de plusieurs

manières. En effet, plusieurs grandes études de cohortes monocentriques ont démontré des faibles taux de mortalité post-opératoire (MPO) (23) et par conséquent des meilleurs résultats oncologiques après CCR et CHIP (24). Dans une étude multicentrique française, les centres expérimentés (ayant de plus de sept ans de pratique chirurgicale) ont influencé de façon significative la MPO et la survie globale (6). Cependant, le recueil et l'évaluation des données à partir de la base de données de chaque centre, l'enregistrement des patients et la pratique chirurgicale sont propres à chaque pays, empêchant la création d'un registre unique et homogène de milliers de patients (25).

Cette vaste étude médico-administrative nationale Française visait à évaluer l'impact des comorbidités et des caractéristiques des patients, du type de chirurgie et des complications post-opératoires sur la MPO à 90 jours ; et à déterminer si un seuil discriminant de volume hospitalier peut influencer la MPO.

Matériels et méthodes

1. Database

Data were extracted from the French National Health Service prospective database [Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)], containing all discharge reports from public and private hospitals in France (26), as previously described (27,28). All diagnosis procedures are collected and coded according to the International Classification of Disease, 10th edition (ICD-10). All therapeutic procedures are coded using the French Common Procedures Classification (CCAM) (Annexe 1). The PMSI database is used for hospitals budget allocation and its reliability and validity have already been assessed (29).

2. Study population

Data were extracted from the PMSI database. All patients who underwent cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in France between January 2009 and December 2018 were included, using the HIPEC corresponding CCAM code (HPLB003). Patients undergoing normothermic intra peritoneal chemotherapy through a transcutaneous approach (HPLB002) or through a catheter (HPLB007) were excluded. In France, there is no dedicated code for Pressurized Intra Peritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) procedures. To exclude patients who underwent a PIPAC and who may be wrongly registered under the HIPEC code, patients with a hospital stay under 6 nights (excluding postoperative death) were excluded from the study. Patients without a French residency or below the age of 18 were also excluded.

3. Data collection

For each patient, the following information was collected: gender, age, operative indications, pre- and post-operative chemotherapy, concomitant organ resections, mean length of stay, Elixhauser comorbidity index including 31 comorbidities (30). POM was evaluated at 30, 60 and 90 days and included death in the index hospital, death after transfer to readmission in an acute or subacute-chronic rehabilitation facility, or at home as part of an organized homecare hospital. Medical and surgical postoperative complications were evaluated within 90 days after surgery, using ICD-10 and CCAM codes classifying according to Clavien-Dindo classification definition (31) (Annexe 2-3). In addition to encoding, patient requiring readmission to intensive care unit or reanimation were also classified as grade 4. Complications of grade 3, 4 and 5 were defined as major complications. Failure-to-rescue (FTR) was defined as

death of patients who had at least one major complication within 90 days after surgery. For the FTR analysis, the level of Clavien-Dindo classification for the deceased patients was redefined excluding the grade 5. In order to identify variations in demographic and morbidity over time, we divided the inclusion period into 3 parts (2009 to 2011; 2012 to 2014; and 2015 to 2018).

4. Statistical Analysis

Qualitative variables are expressed as percentages and quantitative variables as median and interquartile range (IQR) or mean and standard deviation (sd). A cut-off value for the annual HIPEC caseload affecting 90-day POM was determined using the Chi-square Automatic Interaction Detector method (CHAID, SIPINA software version 3.12) (32). This technique uses a recursive algorithm to split subgroups according to the strength of association between potential prognostic factors (hospital volume) and the outcome, in 90-day POM. Variation of the cut-off value was determined by a Bootstrap method using 10,000 random sampling of 3876 HIPEC procedures with replacement. We retained the fifth percentile as the lower bound. A multivariable logistic model identified predictive factors of 90-day POM. Due to the sudden increase in number of CRS and HIPEC procedures in 2012, as well as the launch of a national training program for HIPEC surgical practice in 2014, the study population was limited to the 2015-2018 period for the determination of the cut-off value and the logistic model estimation. Selected covariates were significantly associated with mortality in bivariate analysis at $p\text{-value} < 0.05$ or of a particular clinical interest. All $p\text{-values}$ were determined by bilateral tests, and a $p\text{-value} < 0.05$ was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using STATA 13 (StataCorp, College Station, TX).

Résultats

1. Characteristics of patients and surgical procedures performed

A total of 7,476 CRS with HIPEC procedures for peritoneal surface malignancies (PSM) in France has been performed in 7,056 patients in 46 institutions between 2009 and 2018 (Figure 1). The patient male-to-female ratio was 3:2. The median age was 59 years old [IQR:50–66] with a mean Elixhauser comorbidity index of 3.1 (sd:1.4), including malnutrition (33.2%), cardiovascular (24.8%), pulmonary (5.7%), neurologic disease (1.5%), and diabetes mellitus (6.2%). The PSM arose from colorectal cancer (45.5%), epithelial ovarian carcinoma (17.4%), appendix cancer (11.6%), primary peritoneal diseases (pseudomyxoma peritonei (8.1%), malignant mesothelioma of the peritoneum (5.2%), peritoneal serous carcinoma (5.5%)), gastric cancer (6.1%), or other origins (3%). Pre- and post-operative chemotherapy was administrated in 70% and 46%, respectively.

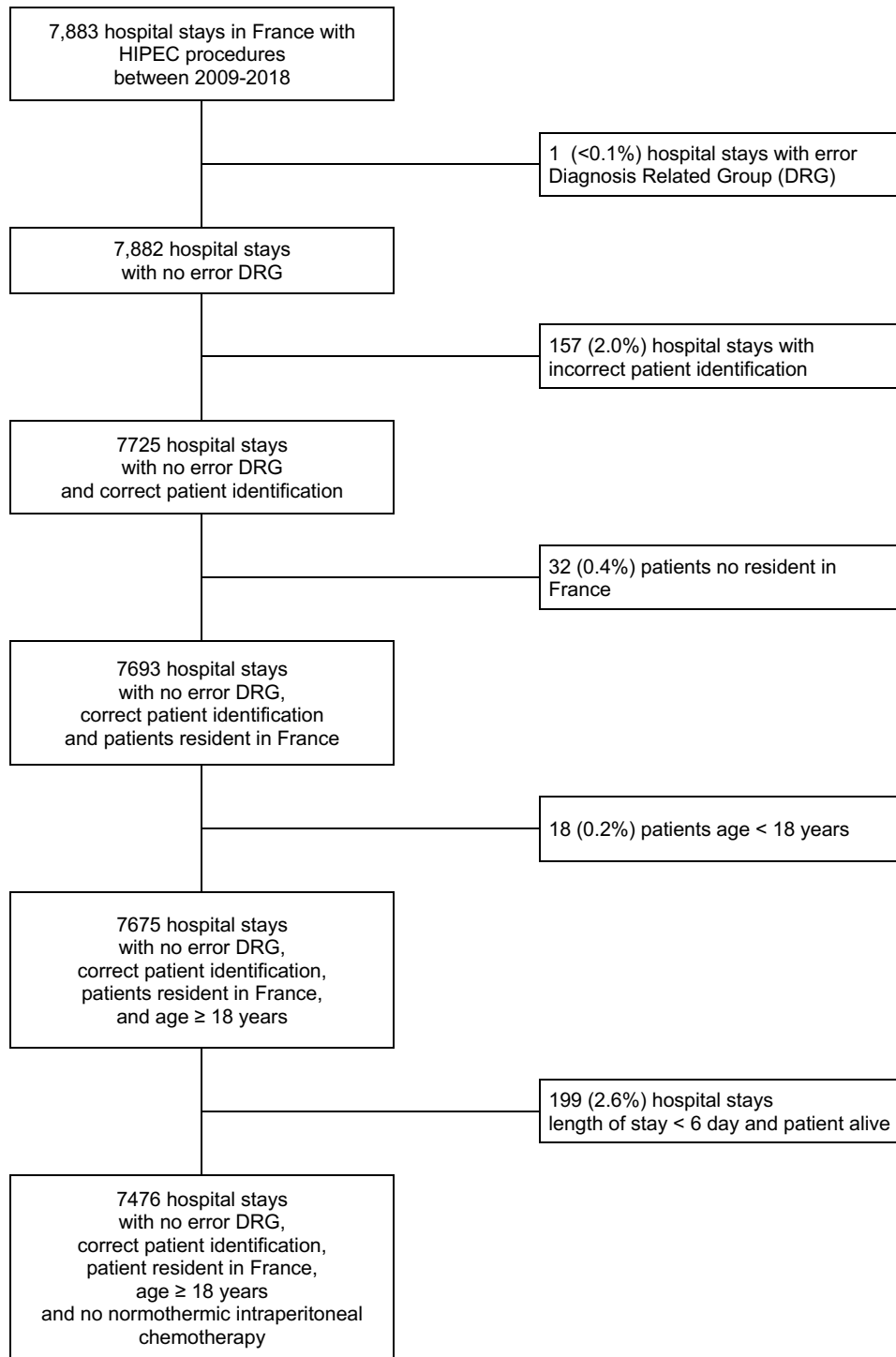


Figure 1. Flowchart of the selection of included patients in the study

The numbers of CRS and HIPEC performed per year increased between 2009 and 2018 from 465 to 971. (Figure 2).

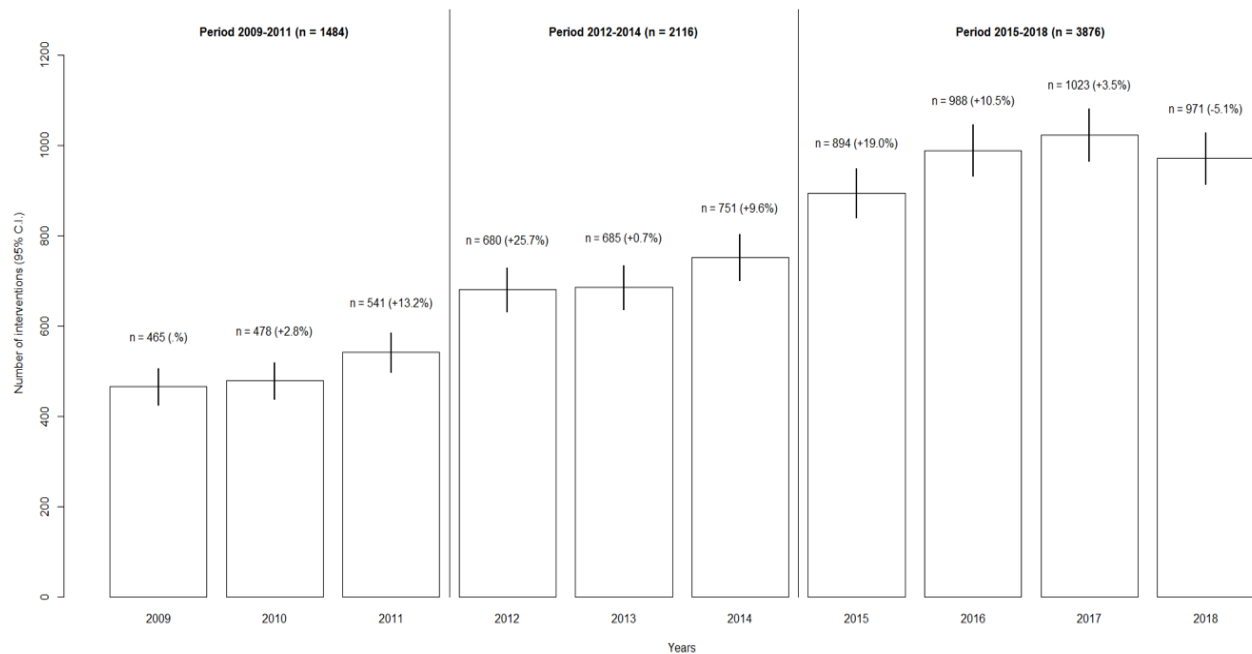


Figure 2. Number of procedures per year (95% CI). CI indicates confidence interval.

The majority of patients were operated in university hospitals (63.6%) or cancer centers (35.1%), with at least 3 organs resected in 53.9%. Resections were performed on colon (32.3%), rectum (20.2%), uterus (17.4%) and small bowel (14.3%). Associated parietal and/or visceral peritonectomy procedure and stoma formation were performed in 39.4% and 16.2%, respectively. The mean length of stay was 21.3 days (sd:16.4). The patient's characteristics are detailed in Table 1.

Over the 3-time period studied, the severity of patients (represented by age ($p < 0.001$) and Elixhauser comorbidity index ($p < 0.001$)) increased and more pre- and post-operative chemotherapy were performed ($p < 0.001$). Despite that, length of stay decreased over time ($p < 0.001$).

Table 1. Characteristics of patients, postoperative mortality (POM), major morbidity (grade 3-4) and failure-to-rescue (FTR) of patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC					
	Total (n=7476)	2009 - 2011 (n = 1484)	2012 - 2014 (n=2116)	2015 - 2018 (n=3876)	p
Sex					
Male	2729 (36.5)	462 (31.1)	724 (34.2)	1543 (39.8)	<0.001
Female	4747 (63.5)	1022 (68.9)	1392 (65.8)	2333 (60.2)	
Age					
Median (IQR), yrs	59 (50-66)	57 (50-63)	58 (49-65)	60 (51-67)	<0.001
Elixhauser comorbidity index					
Mean (sd)	3.1 (1.4)	2.7 (1.3)	3.0 (1.4)	3.2 (1.5)	<0.001
Comorbidities					
Cardiac	1854 (24.8)	306 (20.6)	525 (24.8)	1023 (26.4)	<0.001
Pulmonary	428 (5.7)	80 (5.4)	128 (6.0)	220 (5.7)	0.846
Diabetes	462 (6.2)	69 (4.6)	121 (5.7)	272 (7.0)	0.001
Malnutrition	2481 (33.2)	370 (24.9)	745 (35.2)	1366 (35.2)	<0.001
Neurologic	115 (1.5)	15 (1.0)	30 (1.4)	70 (1.8)	0.029
Psychiatry/drug	377 (5.0)	54 (3.6)	116 (5.5)	207 (5.3)	0.029
Others	2832 (37.9)	388 (26.1)	695 (32.8)	1749 (45.1)	<0.001
Neoadjuvant chemotherapy					
Yes	5193 (69.5)	951 (64.1)	1482 (70.0)	2760 (71.2)	<0.001
No	2283 (30.5)	533 (35.9)	634 (30.0)	1116 (28.8)	
Primary tumor					
Colorectal cancer	3401 (45.5)	551 (37.1)	919 (43.4)	1931 (49.8)	<0.001
Ovarian cancer	1304 (17.4)	415 (28.0)	398 (18.8)	491 (12.7)	<0.001
Appendiceal cancer	864 (11.6)	118 (8.0)	227 (10.7)	519 (13.4)	<0.001
Pseudomyxoma peritonei	609 (8.1)	135 (9.1)	214 (10.1)	260 (6.7)	<0.001
Peritoneal mesothelioma	389 (5.2)	67 (4.5)	120 (5.7)	202 (5.2)	0.306
Peritoneal serous carcinoma	414 (5.5)	136 (9.2)	126 (6.0)	152 (3.9)	<0.001
Gastric cancer	454 (6.1)	53 (3.6)	102 (4.8)	299 (7.7)	<0.001
Small-bowel cancer	184 (2.5)	42 (2.8)	46 (2.2)	96 (2.5)	0.455
Pancreatic cancer	34 (0.5)	9 (0.6)	8 (0.4)	17 (0.4)	0.591
No. of resected organs					
≥3	4031 (53.9)	817 (55.1)	1201 (56.8)	2013 (51.9)	0.001
<3	3445 (46.1)	667 (44.9)	915 (43.2)	1863 (48.1)	
Resections					
Colectomy	2412 (32.3)	487 (32.8)	695 (32.8)	1230 (31.7)	0.900
Proctectomy	1510 (20.2)	302 (20.4)	471 (22.3)	737 (19.0)	0.026
Small bowel	1067 (14.3)	227 (15.3)	347 (16.4)	493 (12.7)	<0.001
Hysterectomy	1304 (17.4)	291 (19.6)	408 (19.3)	605 (15.6)	<0.001
Hepatectomy	948 (12.7)	192 (12.9)	290 (13.7)	466 (12.0)	0.268
Stoma	1209 (16.2)	258 (17.4)	379 (17.9)	572 (14.8)	0.009
Peritonectomy	2947 (39.4)	620 (41.8)	789 (37.3)	1538 (39.7)	0.023
Length of stay (days)					
Mean (sd)	21.3 (16.4)	23.0 (17.2)	21.2 (14.5)	20.8 (17.1)	<0.001
Adjuvant chemotherapy					
Yes	3467 (46.4)	623 (42.0)	1007 (47.6)	1837 (47.4)	<0.001
No	4009 (53.6)	861 (58.0)	1109 (52.4)	2039 (52.6)	
Hospitals/Centers					
University	4757 (63.6)	898 (60.5)	1314 (62.1)	2545 (65.7)	<0.001
Cancer centers	2624 (35.1)	547 (36.9)	783 (37.0)	1294 (33.4)	
Others	95 (1.3)	39 (2.6)	19 (0.9)	37 (0.9)	
POM					
30-day	78 (1.0)	21 (1.4)	21 (1.0)	36 (0.9)	0.282
60-day	139 (1.9)	36 (2.4)	38 (1.8)	65 (1.7)	0.186
90-day	191 (2.6)	46 (3.1)	47 (2.2)	98 (2.5)	0.256
Grade 3-4 morbidity	3303 (44.2)	594 (40.0)	852 (40.3)	1857 (47.9)	<0.001
Abdominal	2910 (38.9)	501 (33.8)	733 (34.6)	1676 (43.2)	<0.001
Extra-abdominal	2303 (30.8)	389 (26.2)	568 (26.8)	1346 (34.7)	<0.001
Respiratory	1964 (26.3)	330 (22.2)	477 (22.5)	1157 (29.8)	<0.001
Hemorrhagic	1022 (13.7)	172 (11.6)	256 (12.1)	594 (15.3)	<0.001
Anastomotic leak	680 (9.1)	123 (8.3)	163 (7.7)	394 (10.2)	0.006
Peritonitis	852 (11.4)	142 (9.6)	195 (9.2)	515 (13.3)	<0.001
Other complications	2881 (38.5)	492 (33.2)	731 (34.6)	1658 (42.8)	<0.001
Reoperation	1015 (13.6)	170 (11.5)	250 (11.8)	595 (15.4)	<0.001
Failure-to-rescue	166 (5.1)	39 (6.6)	44 (5.2)	83 (4.5)	0.118

* Values represent the number of patients (percentages), unless otherwise indicated.

HIPEC : hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, IQR : interquartile range, sd : standard deviation

2. Morbidity and mortality of CRS and HIPEC are nationwide controlled

Overall 30-day, 60-day and 90-day POM occurred in 78 (1.0%), 139 (1.9%) and 191 (2.6%) patients, respectively. POM rate was stable over the time. At 90 days, mortality was 7.4% ($p<0.001$) for PC arising from gastric tumors, 2.3% ($p=0.669$) for primitive tumors (including malignant peritoneal mesothelioma, pseudomyxoma peritonei and peritoneal cancer), 1.9% ($p<0.001$) for lower digestive origin (appendix/colorectal/small bowel) and 2.2% ($p=0.664$) for ovarian tumor (Annexe 4).

Characteristics of major morbidity and POM are detailed in Table 1. A total of 3,303 patients (44.2%) experienced at least one combined grade 3-4 complication at 90-day: 3174 with identified complication divided in abdominal (38.9%) and extra-abdominal (30.8%), and 129 without identified complication but requiring readmission to intensive care unit or reanimation. The most frequent recorded combined grade 3-4 morbidities were respiratory complications (26.3%), hemorrhagic complications (13.7%), peritonitis (11.4%) and anastomotic leak (9.1%). Of all patients, 1015 (13.6%) had to be reoperated due to a complication. The FTR rate was 5.1% and remains stable over time. Twenty-five patients died without experiencing major complication. All of them were malnourished and received best supporting care, classifying the cause of death in early recurrences.

3. Predictive factor of 90-Day POM and its relationship with center volume

With regard to the volume-outcome relationship, the 90-day POM was significantly higher in low-volume centers than in high-volume centers. The cut-off value for the annual CRS+HIPEC caseload was 45 procedures per year. Regarding to the volume-outcome relationship, the 90-day POM was significantly higher in low-volume centers

than in high-volume centers (respectively 3.2% and 1.9%, $p<0.010$). Figure 3 shows that the lower bound of the Bootstrap estimated interval of variation was at 31 procedures per year.

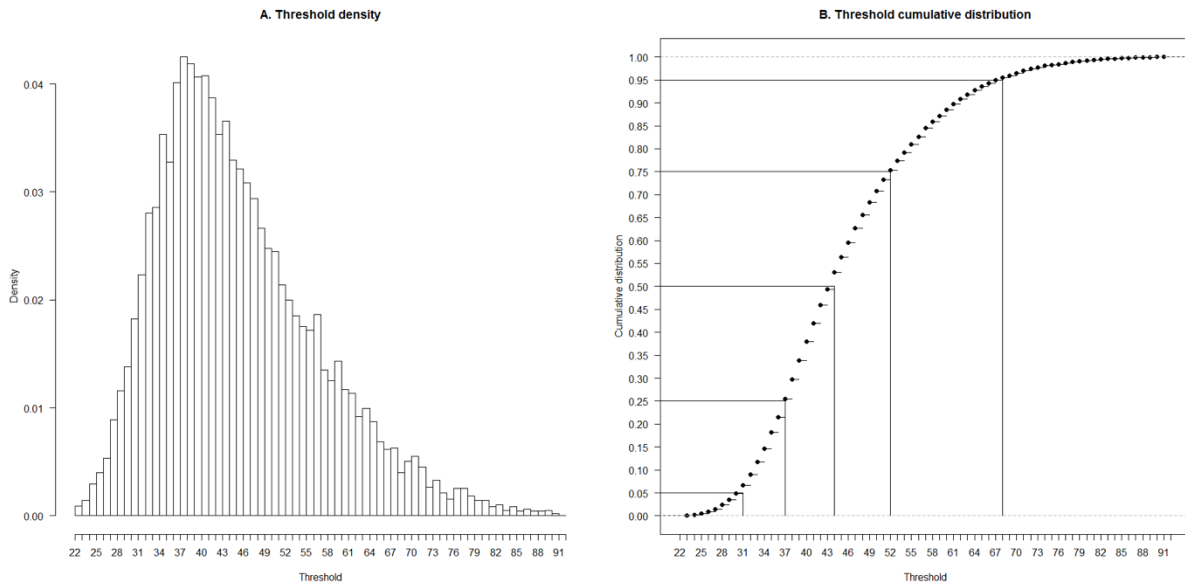


Figure 2. Simulated distribution of the annual surgery volume threshold (bootstrap procedure). A. Threshold density. B. Threshold cumulative distribution

Table 2 shows patients and surgery characteristics according of low- or high-volume centers. Patients in low-volume centers were found to be in more severe health conditions compared with those in high-volume centers with older (median age of 60 [52-67] vs. 59 [49-66], $p<0.001$) and more comorbid (mean Elixhauser of 3.3 (sd:1.5) vs. 3.2 (sd:1.5), $p<0.001$) patients. However, comparing to low-volume center, patients in high-volume centers had a more extended surgery with more resected organs (median of 3 [2-4] vs. 2 [1-4], $p<0.001$) and increased major morbidity (55.8 vs. 40.4%, $p<0.001$). Despite higher major morbidity rate in high-volume centers, failure-to-rescue rate was twice as low in low-volume centers (3.1 vs. 6.3%, $p=0.001$).

Table 2. Characteristics of patients, postoperative mortality (POM), major morbidity (grade 3-4) and failure-to-rescue (FTR) of patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC according to hospital volume				
	Total (n=3876)	Low Volume (n = 1994)	High Volume (n=1882)	p
Sex				
Male	1543 (39.8)	793 (39.8)	750 (39.9)	0.958
Female	2333 (60.2)	1201 (60.2)	1132 (60.1)	
Age				
Median (IQR), yrs	59 (50-66)	60 (52-67)	59 (49-66)	<0.001
Elixhauser comorbidity index				
Mean (sd)	3.1 (1.4)	3.3 (1.5)	3.2 (1.5)	<0.001
Comorbidities				
Cardiac	1023 (26.4)	574 (28.8)	449 (23.9)	<0.001
Pulmonary	220 (5.7)	112 (5.6)	108 (5.7)	0.870
Diabetes	272 (7.0)	157 (7.9)	115 (6.1)	0.032
Malnutrition	1366 (35.2)	599 (30.0)	767 (40.8)	<0.001
Neurologic	70 (1.8)	38 (1.9)	32 (1.7)	0.631
Psychiatry/drug	207 (5.3)	99 (5.0)	108 (5.7)	0.284
Others	1749 (45.1)	984 (49.3)	765 (40.6)	<0.001
Neoadjuvant chemotherapy				
Yes	2760 (71.2)	1480 (74.2)	1280 (68.0)	<0.001
No	1116 (28.8)	514 (25.8)	602 (32.0)	
Primary tumor				
Colorectal cancer	1931 (50.4)	1034 (52.5)	897 (48.1)	0.009
Ovarian cancer	491 (12.8)	246 (12.5)	245 (13.2)	0.524
Appendiceal cancer	519 (13.5)	201 (10.2)	318 (17.1)	<0.001
Pseudomyxoma peritonei	260 (6.8)	192 (9.8)	68 (3.7)	<0.001
Peritoneal mesothelioma	202 (5.3)	62 (3.2)	140 (7.5)	<0.001
Peritoneal serous carcinoma	152 (4.0)	64 (3.3)	88 (4.7)	0.019
Gastric cancer	299 (7.8)	173 (8.8)	126 (6.8)	0.021
Small-bowel cancer	96 (2.5)	55 (2.8)	41 (2.2)	0.246
Pancreatic cancer	17 (0.4)	8 (0.4)	9 (0.5)	0.717
Resections				
Colectomy	1230 (34.8)	647 (35.5)	583 (33.9)	0.326
Proctectomy	737 (20.8)	362 (19.9)	375 (21.8)	0.160
Small bowel	493 (13.9)	265 (14.6)	228 (13.3)	0.272
Hysterectomy	605 (17.1)	287 (15.8)	318 (18.5)	0.032
Hepatectomy	466 (13.2)	219 (12.0)	247 (14.4)	0.040
Stoma	572 (16.2)	349 (19.2)	223 (13.0)	<0.001
Peritonectomy	1538 (43.5)	685 (37.6)	853 (49.7)	<0.001
No. of resected organs				
≥3	2013 (56.9)	947 (52.0)	1066 (62.0)	<0.001
<3	1863 (52.6)	1047 (57.5)	816 (47.5)	
Length of stay (days)				
Mean (sd)	21.3 (16.4)	20.4 (16.7)	21.1 (17.4)	<0.001
Adjuvant chemotherapy				
Yes	1837 (47.4)	867 (43.5)	970 (51.5)	<0.001
No	2039 (52.6)	1127 (56.5)	912 (48.5)	
Hospitals/Centers				
University	2545 (65.7)	1526 (76.5)	1019 (54.1)	<0.001
Cancer centers	1294 (33.4)	431 (21.6)	863 (45.9)	
Others	37 (0.9)	37 (1.9)	0 (0.0)	
POM				
30-day	36 (0.9)	21 (1.1)	15 (0.8)	0.406
60-day	65 (1.7)	38 (1.9)	27 (1.4)	0.254
90-day	98 (2.5)	63 (3.2)	35 (1.9)	0.010
Grade 3-4 morbidity	1857 (47.9)	806 (40.4)	1051 (55.8)	<0.001
Abdominal	1676 (43.2)	734 (36.8)	942 (50.1)	<0.001
Extra-abdominal	1346 (34.7)	530 (26.6)	816 (43.4)	<0.001
Respiratory	1152 (29.7)	402 (20.2)	750 (39.9)	<0.001
Hemorrhagic	592 (15.3)	218 (10.9)	374 (19.9)	<0.001
Anastomotic leak	394 (10.2)	183 (9.2)	211 (11.2)	0.036
Peritonitis	515 (13.3)	223 (11.2)	292 (15.5)	<0.001
Other complications	1646 (42.5)	718 (36.0)	928 (49.3)	<0.001
Reoperation	595 (15.4)	282 (14.1)	313 (16.6)	0.032
Failure-to-rescue	83 (4.5)	50 (6.3)	33 (3.1)	0.001

* Values represent the number of patients (percentages), unless otherwise indicated.

HIPEC : hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, IQR : interquartile range, sd : standard deviation

4. Adjusted association between factors and 90-day POM

The independent value of hospital volume on 90-day POM was confirmed by multivariable analysis (Table 3). The odds-ratio (OR) of POM was 1.98 (95% CI [1.28-3.06], $p=0.002$) fold higher in low-volume centers compared with high-volume centers. As in bivariate analysis (SDC Table S4), Elixhauser score above 8 (OR 3.54, 95% CI [1.45-8.67], $p=0.006$) age above 70 (OR 2.86, 95% CI [1.45-5.64], $p=0.002$), and major complication (OR 6.16, 95% CI [3.48-10.9], $p<0.001$) were independently associated with a higher POM. PC arising from lower digestive origin (appendix/ colorectal/ small bowel) was associated with lower POM (OR 0.21, 95% CI [0.06-0.69], $p=0.01$)

Table 3. Multivariate regression analysis of prognostic factors for postoperative mortality (POM) in patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC			
	OR	p	95% CI
Sex			
Female	Ref.		
Male	1.337	0.215	[0.845-2.116]
Age, yrs			
18-35	Ref.		
36-70	0.976	0.946	[0.487-1.957]
>70	2.860	0.002	[1.449-5.645]
Elixhauser comorbidity index			
≤5	Ref.		
6-7	1.364	0.353	[0.709-2.626]
≥ 8	3.546	0.006	[1.449-8.675]
Neoadjuvant chemotherapy			
No	Ref.		
Yes	1.503	0.138	[0.877-2.575]
Appendix/colorectal/small bowel cancer			
No	Ref.		
Yes	0.212	0.010	[0.065-0.689]
Gastric/pancreatic cancer			
No	Ref.		
Yes	0.859	0.806	[0.254-2.899]
Pseudomyxoma/mesothelioma/peritoneal cancer			
No	Ref.		
Yes	0.331	0.086	[0.094-1.17]
Ovary cancer			
No	Ref.		
Yes	0.347	0.112	[0.094-1.279]
No. of resected organs			
<3	Ref.		
≥3	1.037	0.868	[0.673-1.598]
Grade 3-4 complications			
No	Ref.		
Yes	6.159	<0.001	[3.479-10.903]
Procedures per year			
≥ 45	Ref.		
< 45	1.981	0.002	[1.28-3.065]
Constante	0.008	<0.001	[0.002-0.036]

HIPEC : hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Discussion

Cette étude nationale a inclus plus de 7,000 patients ayant eu une CCR et CHIP pour CP pendant une période de 10 ans en France, et a démontré une MPO contrôlée et stable à 90 jours avec une corrélation avec le volume hospitalier annuel.

En France, les procédures de CCR et CHIP ont été développées au début des années 1990 (24,33), après avoir démontré des résultats prometteurs en terme d'amélioration de survie (7). En 2009, une méta-analyse de 23 études comparatives étudiant l'efficacité de la CCR et la CHIP dans la CP dans différents pays a démontré des résultats hétérogènes avec un taux moyen de MPO et de morbidité majeure de 2.9% et 29.9% respectivement, avec toutefois des grandes différences entre les séries (0-17% et 0-52%, respectivement) (13).

Cette étude nationale Française est la plus grande étude mondiale étudiant les résultats post-opératoires à court terme après CCR et CHIP. Le taux global de MPO est 1 et 2.6% à 30 et 90 jours, respectivement. La MPO est resté stable (3.1% à 2.5%, $p=0.256$) malgré le traitement de patients plus âgés et ayant plus de comorbidités au cours du temps. Cette stabilité de la MPO après CCR et CHIP est particulièrement frappante étant donné la complexité de ces procédures chirurgicales et l'hétérogénéité des pratiques entre les centres. D'autres études nationales françaises basées sur la base de données du PMSI ont montré une multiplication par 5 de la MPO à 30 jours pour d'autres interventions oncologiques comme la chirurgie colorectale (34) et la chirurgie de l'œsophage (27) comparé à la CCR/CHIP. L'analyse de la MPO à 90 jours après CCR et CHIP est extrêmement faible par rapport à d'autres chirurgies oncologiques majeures incluant l'œsophagectomie (8.4%), pancréatectomie (6%), colectomie (5.7%) et proctectomie (3.1%) dans la base de données du PMSI (35). Ces résultats sont également confirmés par une étude s'appuyant sur une base de

données américaine de 34,000 patients comparant la CCR/CHIP à d'autres chirurgies oncologiques majeures telles que la duodénopancréatectomie céphalique, l'œsophagectomie ou la lobectomie droite (36).

Ce résultat encourageant que nous rapportons dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que certains centres en France sont pionniers dans le traitement de la CP depuis les années 1990. Les médecins pratiquant la CCR et la CHIP représentent une faible communauté de chirurgiens hautement qualifiés et certifiés, qui ont suivi un programme de formation chirurgicale pratique spécifique à la CCR et CHIP. Ces chirurgiens pratiquent principalement ces procédures dans des centres à haut volume, entièrement équipés pour réaliser ces chirurgies dans les meilleures conditions. Depuis, cette intervention chirurgicale combinée a été reconnue dans le monde comme étant une stratégie efficace pour traiter la CP, nécessitant une résection macroscopique complète de la tumeur mais aussi un contrôle soutenu de la morbidité post-opératoire pour des résultats oncologiques optimaux à long terme. Au cours de notre période d'étude, un programme universitaire de 2 ans sur le traitement multimodal de la CP a été implanté en 2014 ainsi qu'un réseau financé par l'Institut National du Cancer (INCa) examinant les dossiers médicaux de CP (en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) et les échantillons des banques de données des maladies rares du péritoine (RENAPE *Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine* en 2010) et des CP secondaires aux cancers digestifs (BIG-RENAPE en 2016). Ainsi, des efforts ont été déployés pour standardiser les procédures de CCR et CHIP entre les centres, permettant d'améliorer les résultats comme cela été décrit dans d'autres pays (37). En effet, de multiples études ont identifié et décrit une courbe d'apprentissage entre le nombre de procédures de CCR/CHIP réalisées par les chirurgiens et leur performance, identifiant le seuil à 100

procédures par centre au-dessus duquel la MPO et les résultats oncologiques sont améliorés (21,22) ; Par conséquent, afin de définir les facteurs individuels influençant la MPO indépendamment de la pratique chirurgicale et la performance du centre, nous avons examiné la période entre 2015 et 2018 pendant laquelle le nombre de CCR et CHIP annuel était stable, et la pratique chirurgicale tout aussi efficace entre les centres.

L'analyse multivariée a révélé l'existence de quatre facteurs de risque indépendants à la MPO à 90 jours après CCR et CHIP : l'âge > 70 ans, un score de comorbidité Elixhauser ≥ 8 , la survenue de complication majeure et les centres à faible volume. La CP secondaire à un cancer digestif sous-mésocolique (appendice, colorectale et grêlique) est associée à une MPO plus faible. Comme la CHIP à base d'Oxaliplatine (460mg/m^2 à 42.5° pendant 30 minutes) s'est avérée inefficace pour améliorer la survie et associée à une plus grande morbidité majeure dans Prodigé 7 (10), des études sur la CCR seule ou associées à d'autres types de CHIP (Mitomycine C, Cisplatine) dans le traitement des métastases péritonéales colorectales sont nécessaires. Comme la définition des centres à haut volume reste controversée, deux écoles de pensée ont émergées, soit sur un seuil de nombre de chirurgies spécifiques à un organe nécessaire pour réduire la MPO (38), soit plus récemment un seuil commun pour toutes les procédures oncologiques puisque toutes les interventions chirurgicales influencent de façon positive l'expertise chirurgicale globale et la performance (35). Dans le traitement de la CP, l'expertise des centres ainsi que la courbe d'apprentissage ont été étudiés sur différentes périodes (24,39) ou en analysant les résultats de chaque patient en comparaison aux patients précédents du centre, ce qui a conduit à un nombre minimal de procédures (généralement plus de 100 interventions) nécessaire pour maîtriser la chirurgie de cytoréduction (21,22).

Contrairement à ces études, nous avons utilisé pour la première fois dans la CP une méthode statistique pour déterminer des valeurs seuils. Nous avons trouvé que 45 CCR/CHIP par an et par centre représente un seuil déterminant influençant la MPO, avec une limite inférieure de variation de ce seuil estimé à 31. Des efforts ont été effectués par l'Institut national du Cancer pour déterminer un seuil minimal de résection de cancers digestifs (30 cas par an) au-delà duquel les résultats oncologiques sont améliorés (40). D'autres seuils spécifiques d'organes sont actuellement en discussion. Par conséquent, notre étude, avec l'initiative du réseau RENAPE, contribue à définir le seuil spécifique de CRS et CHIP.

Dans les centres à faible volume, les patients étaient plus âgés avec un index de comorbidité Elixhauser significativement plus élevé, ce qui augmente la MPO, en relation avec une sélection inadéquate des patients (41). Dans les centres à haut volume, le nombre de résections d'organes était significativement plus élevé tout comme le taux de morbidité majeure. Cependant, le taux de FTR était deux fois plus faible dans les centres à haut volume que dans les centres à faible volume. Le taux de FTR est un bon indicateur de l'expertise et de la performance du chirurgien dans le contrôle des complications post-opératoires (20,42).

La centralisation s'est avérée bénéfique pour réduire de manière significative la MPO et améliorer la survie dans divers types de cancers (43–45). Trois mesures distinctes pourraient être mise en place : i) diminuer les procédures de CRS et CHIP dans les centres à faible volume et ainsi augmenter ce nombre dans les centres intermédiaires et haut volumes (>30 cas/an) ; ii) former les chirurgiens des centres moins expérimentés, à travers des cours nationaux (dans la sélection des cas et la participation active à chaque procédure) organisés par des chirurgiens experts. Ce type de programme a été mis en œuvre à Milan, en Italie, où la courbe d'apprentissage

des centres secondaires à Bentivoglio a été considérablement raccourcie (46). iii) l'orientation des procédures complexes nécessitant des compétences techniques spécialisées (par exemple, le pseudomyxome péritonéal étendu et la CP d'origine gastrique) vers les centres à haut volume. La mise en œuvre de ces trois initiatives est un défi puisqu'elle nécessite la réorganisation de ces institutions et la formation des chirurgiens à cette pratique chirurgicale. De plus, les patients peuvent éprouver des difficultés à accéder aux centres experts de longue distance, ce qui peut être particulièrement difficile pour les patients avec un faible niveau socio-économique ou vivant dans des zones rurales, retardant la prise en charge globale du patient et entraînant une progression de la maladie (47).

Notre étude avait plusieurs limites. Les données médico-administratives hospitalières sont principalement liées à la facturation. L'exhaustivité est garantie par un recueil prospectif, notamment par des données telles que les complications ou les actes ayant une incidence sur la facturation et la qualité du recueil est contrôlée par les établissements de santé (48). De plus, la validité des données du PMSI a été évaluée dans plusieurs études (29,49,50). Les décès en dehors des hôpitaux, dans les établissements de réadaptation ou encore lors de l'hospitalisation à domicile ne sont pas connus. Cependant, la proportion de décès à l'hôpital parmi l'ensemble des décès est connue pour être plus élevée dans les pathologies cancéreuses en France (51). De plus, le volume chirurgical de chaque praticien n'a pas été pris en compte car seul le volume de chaque centre était disponible dans notre base de données.

Conclusion

Comparée à d'autres procédures oncologiques majeures, la CCR associée à la CHIP dans le traitement de la CP dans les centres français est associée à un MPO faible et stable dans le temps. L'efficacité de cette procédure est étroitement associée au volume hospitalier, indiquant la nécessité de centraliser les cas de CP dans les centres à haut volume.

Références

1. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000 Jan 15;88(2):358–63.
2. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg*. 1995 Jan;221(1):29–42.
3. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018 18;378(3):230–40.
4. Bonnot P-E, Piessen G, Kepenekian V, Decullier E, Pocard M, Meunier B, et al. Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer With Peritoneal Metastases (CYTO-CHIP study): A Propensity Score Analysis. *J Clin Oncol*. 2019 Aug 10;37(23):2028–40.
5. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive Surgery Combined With Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for the Management of Peritoneal Carcinomatosis From Colorectal Cancer: A Multi-Institutional Study. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15;22(16):3284–92.
6. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder J-M, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal

chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):63–8.

7. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer*. 2010 Dec 15;116(24):5608–18.

8. Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Jul;42(7):1035–41.

9. Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kusamura S, Elias D, Glehen O, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Multi-Institutional Experience. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 20;27(36):6237–42.

10. Quénet F, Elias D, Roca L, Goéré D, Ghouti L, Pocard M, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):256–66.

11. Goéré D, Glehen O, Quenet F, Guilloit J-M, Bereder J-M, Lorimier G, et al. Second-look surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus surveillance in patients at high risk of developing colorectal peritoneal metastases (PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15): a randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020 Sep;21(9):1147–54.

12. Klaver CEL, Wisselink DD, Punt CJA, Snaebjornsson P, Crezee J, Aalbers AGJ, et al. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally

advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Oct;4(10):761–70.

13. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure?: a systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg*. 2009 Jun;249(6):900–7.

14. Piso P, Nedelcut SD, Rau B, Königsrainer A, Glockzin G, Ströhlein MA, et al. Morbidity and Mortality Following Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Data from the DGAV StuDoQ Registry with 2149 Consecutive Patients. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jan;26(1):148–54.

15. Levine EA, Stewart JH, Russell GB, Geisinger KR, Loggie BL, Shen P. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 501 procedures. *J Am Coll Surg*. 2007 May;204(5):943–53; discussion 953-955.

16. Choudry MHA, Shuai Y, Jones HL, Pai RK, Pingpank JF, Ahrendt SS, et al. Postoperative Complications Independently Predict Cancer-Related Survival in Peritoneal Malignancies. *Ann Surg Oncol*. 2018 Dec;25(13):3950–9.

17. Newton AD, Bartlett EK, Karakousis GC. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a review of factors contributing to morbidity and mortality. *J Gastrointest Oncol*. 2016 Feb;7(1):99–111.

18. Elias D, Mariani A, Cloutier A-S, Blot F, Goéré D, Dumont F, et al. Modified selection criteria for complete cytoreductive surgery plus HIPEC based on peritoneal cancer index and small bowel involvement for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Nov;40(11):1467–73.

19. Riss S, Mohamed F, Dayal S, Cecil T, Stift A, Bachleitner-Hofmann T, et al. Peritoneal metastases from colorectal cancer: patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Sep;39(9):931–7.
20. Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Wallet F, Beaujard A-C, Boschetti G, et al. A Perioperative Clinical Pathway Can Dramatically Reduce Failure-to-rescue Rates After Cytoreductive Surgery for Peritoneal Carcinomatosis: A Retrospective Study of 666 Consecutive Cytoreductions. *Ann Surg*. 2017 Apr;265(4):806–13.
21. Voron T, Eveno C, Jouvin I, Beaugier A, Lo Dico R, Dagois S, et al. Cytoreductive surgery with a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy program: Safe after 40 cases, but only controlled after 140 cases. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 2015 Dec;41(12):1671–7.
22. Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, et al. Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*. 2014 Dec;101(13):1758–65.
23. Baratti D, Kusamura S, Mingrone E, Balestra MR, Laterza B, Deraco M. Identification of a subgroup of patients at highest risk for complications after surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg*. 2012 Aug;256(2):334–41.
24. Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Kepenekian V, Beaujard A-C, Bakrin N, et al. What made hyperthermic intraperitoneal chemotherapy an effective curative treatment for peritoneal surface malignancy: A 25-year experience with 1,125 procedures. *J Surg Oncol*. 2016 Jun;113(7):796–803.

25. Verwaal VJ, Rau B, Jamali F, Gilly FN, de Hingh I, Takala H, et al. Registries on peritoneal surface malignancies throughout the world, their use and their options. *Int J Hyperth*. 2017;33(5):528–33.
26. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. PMSI MCO Presentation: understanding the principles and background of this PMSI domain [Internet]. 2018. Available from: <https://www.atih.sante.fr/mco/presentation>
27. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Ann Surg*. 2016 Nov;264(5):823–30.
28. Messenger M, Pasquer A, Duhamel A, Caranhac G, Piessen G, Mariette C, et al. Laparoscopic Gastric Mobilization Reduces Postoperative Mortality After Esophageal Cancer Surgery: A French Nationwide Study. *Ann Surg*. 2015 Nov;262(5):817–22; discussion 822-823.
29. Quantin C, Benzenine E, Hägi M, Auverlot B, Abrahamowicz M, Cottenet J, et al. Estimation of National Colorectal-Cancer Incidence Using Claims Databases. *J Cancer Epidemiol*. 2012;2012:1–7.
30. Mehta HB, Sura SD, Adhikari D, Andersen CR, Williams SB, Senagore AJ, et al. Adapting the Elixhauser comorbidity index for cancer patients. *Cancer*. 2018 01;124(9):2018–25.
31. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
32. Kass GV. An Exploratory Technique for Investigating Large Quantities of Categorical Data. *Appl Stat*. 1980;29(2):119.

33. Gilly FN, Sayag AC, Carry PY, Braillon GG, James IM, Volloch AA, et al. Intra-Peritoneal Chemo-Hyperthermia (CHIP): a new therapy in the treatment of the peritoneal seedings. Preliminary report. *Int Surg.* 1991 Sep;76(3):164–7.
34. Panis Y, Maggiori L, Caranhac G, Bretagnol F, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg.* 2011 Nov;254(5):738–43; discussion 743-744.
35. El Amrani M, Lenne X, Clement G, Delpero J-R, Theis D, Pruvot F-R, et al. Specificity of Procedure volume and its Association With Postoperative Mortality in Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Study of 225,752 Patients. *Ann Surg.* 2019;270(5):775–82.
36. Foster JM, Sleightholm R, Patel A, Shostrom V, Hall B, Neilsen B, et al. Morbidity and Mortality Rates Following Cytoreductive Surgery Combined With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Compared With Other High-Risk Surgical Oncology Procedures. *JAMA Netw Open.* 2019 04;2(1):e186847.
37. Kuijpers AMJ, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, de Hingh IHJT, Wiezer MJ, van Ramshorst B, et al. Implementation of a standardized HIPEC protocol improves outcome for peritoneal malignancy. *World J Surg.* 2015 Feb;39(2):453–60.
38. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg.* 2017;266(5):797–804.
39. Moran BJ. Decision-making and technical factors account for the learning curve in complex surgery. *J Public Health Oxf Engl.* 2006 Dec;28(4):375–8.
40. Recommendation of the French National Cancer Institute (INCA) 2007. [Internet]. Available from: Available at: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte= JORFTEXT000000274638>.

41. Al-Refaie WB, Muluneh B, Zhong W, Parsons HM, Tuttle TM, Vickers SM, et al. Who receives their complex cancer surgery at low-volume hospitals? *J Am Coll Surg*. 2012 Jan;214(1):81–7.
42. Sinukumar S, Mehta S, Damodaran D, Rajan F, Zaveri S, Ray M, et al. Failure-to-Rescue Following Cytoreductive Surgery with or Without HIPEC is Determined by the Type of Complication-a Retrospective Study by INDEPSO. *Indian J Surg Oncol*. 2019 Feb;10(Suppl 1):71–9.
43. van Putten M, Nelen SD, Lemmens VEPP, Stoot JHMB, Hartgrink HH, Gisbertz SS, et al. Overall survival before and after centralization of gastric cancer surgery in the Netherlands: Centralization of gastric cancer surgery. *Br J Surg*. 2018 Dec;105(13):1807–15.
44. Schlottmann F, Strassle PD, Charles AG, Patti MG. Esophageal Cancer Surgery: Spontaneous Centralization in the US Contributed to Reduce Mortality Without Causing Health Disparities. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jun;25(6):1580–7.
45. Vonlanthen R, Lodge P, Barkun JS, Farges O, Rogiers X, Soreide K, et al. Toward a Consensus on Centralization in Surgery: *Ann Surg*. 2018 Nov;268(5):712–24.
46. Kusamura S, Baratti D, Virzì S, Bonomi S, Iusco DR, Grassi A, et al. Learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies: Analysis of two centres: Cytoreductive Surgery and Learning Curve. *J Surg Oncol*. 2013 Mar 15;107(4):312–9.
47. Stitzenberg KB, Sigurdson ER, Egleston BL, Starkey RB, Meropol NJ. Centralization of Cancer Surgery: Implications for Patient Access to Optimal Care. *J Clin Oncol*. 2009 Oct 1;27(28):4671–8.

48. Direction de la recherche de l'évaluation et des statistiques (DREES). Redressements du Programme de Medicalisation des Systemes d'Informations (PMSI); March 2005. [Internet]. Available from: Available at: <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ministere/Drees/SerieStatistiques/2005/80/seriestat80.pdf>.
49. Quantin C, Cottenet J, Vuagnat A, Prunet C, Mouquet M-C, Fresson J, et al. [Quality of perinatal statistics from hospital discharge data: comparison with civil registration and the 2010 National Perinatal Survey]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris). 2014 Nov;43(9):680–90.
50. Girard D, Antoine D, Che D. Epidemiology of pulmonary tuberculosis in France. Can the hospital discharge database be a reliable source of information? *Med Mal Infect*. 2014 Dec;44(11–12):509–14.
51. Gisquet E, Aouba A, Ghosn W, Aubry R, Jouglà E, Rey G. Où meurt-on en France ? Analyse des certificats de décès (1993-2008). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2012, n°. 48, p. 547-51 [Internet]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/ou-meurt-on-en-france-analyse-des-certificats-de-deces-1993-2008>

Annexes

1. Annexe 1

Table S1. ICD-10 and CCAM codes used to identify pathology and surgical procedures

Type of tumor (ICD-10 codes)	
Appendiceal cancer	C181, D373
Colorectal cancer	C180, C182, C183, C184, C185, C186, C187, C188, C189, C189+8, C19, C20, C218, D374, D375
Gastric cancer	C152, C160, C161, C162, C163, C164, C165, C166, C168, C169, C169+0, C169+8, D002
Small-bowel cancer	C170, C171, C172, C178, C179, D372
Peritoneal mesothelioma	C450, C451, C457, C459, D191
Ovarian cancer	C56, C574, C578, C579, D391
Pancreatic cancer	C250, C251, C252, C253, C254, C257, C258, C259, C259+8
Peritoneal	C481, C482, C488, D201, D484
Pseudomyxoma peritonei	C677, C786 and no other indication code, D121
Resections (CCAM codes)	
Stoma	HGCA004, HGCA008, HGCC026, HGFA003, HGFC014, HHCA002, HHCC007, HHFA005, HHFA014, HHFA021, HHFA024, HHFA026, HHFA030, HHFC296, HHMA002, HJFA007, HJFA011, HJFC031, JFFA004, JFFA005
Hysterectomy	JFFA001, JFFA002, JFFA003, JFFA004, JFFA005, JFFA008, JFFA009, JFFA011, JFFA013, JFFA018, JKFA001, JKFA004, JKFA005, JKFA013, JKFA015, JKFA024, JKFA027, JKFA028, JKFA029, JKFA032, JKFC003, JKFC005
Ovariectomy	JKFA001, JKFA004, JKFA005, JKFA027, JKFA028, JKFA029, JKFA032, JKFC003, JJFA002, JJFA003, JJFA004, JJFA005, JJFC008, JJFC009, JJFC010
Appendectomy	HHFA001, HHFA011, HHFA016, HHFA020, HHFA025
Cholecystectomy	HMFA001, HMFA002, HMFA004, HMFA005, HMFA007, HMFA008, HMFC004
Colectomy	HHFA002, HHFA004, HHFA005, HHFA006, HHFA008, HHFA009, HHFA010, HHFA014, HHFA017, HHFA018, HHFA021, HHFA022, HHFA023, HHFA024, HHFA026, HHFC296
Lymph node dissection	FCFA006, FCFA010, FCFA011, FCFA019, FCFA022, FCFC001, FCFC004
Cystectomy	JDFA001, JDFA008, JDFA011, JDFA017, JDFA019, JDFA023, JFFA001, JFFA003, JFFA009, JFFA018
Abdominal exploration	ZCQA001, ZCQC001, ZCQC002 (and no other procedure code)
Gastrectomy	HFFA002, HFFA003, HFFA005, HFFA006, HFFA009, HFFC001, HFFC002, HFFC017
Small bowel resection	HGFA001, HGFA003, HGFA004, HGFA007, HGFA013, HGFC014, HGFC016, HGFC021
Hepatectomy	HLFA003, HLFA004, HLFA005, HLFA006, HLFA007, HLFA009, HLFA010, HLFA011, HLFA014, HLFA017, HLFA018, HLFA019, HLFA020, HLFC003, HLFC004
Nephrectomy	JAFa002, JAFa009, JAFa019, JAFa021, JAFa023, JAFa029, JAFa030, JAFa032
Esophagectomy	HEFA005, HEFA011, HEFA012
Omentectomy	HPFA004, HPFC002
Pancreatectomy	HNFA004, HNFA005, HNFA006, HNFA007, HNFA008, HNFA010, HNFA013
Peritonectomy	HPFA001, HPFA003, HPFC001, LLFA003, LLFA013 and no other procedure code
Proctectomy	HHFA028, HHFA030, HHFA031, HJFA001, HJFA002, HJFA003, HJFA004, HJFA006, HJFA007, HJFA011, HJFA012, HJFA017, HJFC031, JFFA002, JFFA004, JFFA005, JFFA008, JFFA011, JFFA013
Gelatinous disease reduction	HPBA001
Splenectomy	FFFA001, FFFA002, FFFC001
Ureterectomy	JCEA002, JCEA003, JCEA005, JCFA001, JCFA002, JCFA003, JCFA008, JCFA009, JCFA010
Vascular procedure	DGCA007, DGCA022, DGFA015, DGKA004, DHCA004, DHFA001, DHFA002, DHFA007, EDCA003, EDFA010, EGFA006, EGFA009, ELFA001

2. Annexe 2

Type of complication	ICD-10 codes	CCAM codes
Abscess	K630, K750	HLHH002, HLHJ004, HLJA001, HNJA001, JFJA001, JFJC001, QZJB002, ZZJH001, ZZJH002, ZZJH003, ZZJH005, ZZJH006, ZZJH007, ZZJH008, ZZJJ003, ZZJJ004, ZZJJ005, ZZJJ007, ZZJJ008, ZZJJ010, ZZJJ013
Bleeding	D62, K661, K920, K921, K922, R048, R58, T810	DGCA001, DGQH001, DGQH002, DGSA005, DHCA001, EDCA001, EDLF005, EDLF006, EDQH003, EDQH006, EDQH007, EDQH008, EDSA001, EDSA003, EDSF005, EDSF006, EDSF008, EDSF012, EDSF014, EDSF015, EDSF016, EHCA008, FFFA001, FFFA002, FFSA001, GGJA003, GGJC002, HJSD001, JDJD002, JDJE001
Cardiac	B376, I200, I200+0, I201, I208, I209, I2100, I21000, I2108, I2110, I21100, I21200, I2128, I2138, I2140, I21400, I2190, I21900, I2198, I240, I248, I249, I309, I312, I313, I330, I38, I398, I409, I460, I461, I469, I470, I471, I472, I479, I48, I480, I481, I490	DCJA001, DCJB001, DDAF004, DDAF006, DDAF007, DDAF008, DDAF010, DDQH009, DDQH012, DDQH013
Fistula	K223, K316, K631, K632, K823, K833, N321, N322, N360, N820, N821, N822, N823, N824, N829	HECA004, HFCA003, HFFA005, HFFA006, HFFA009, HFFC001, HGCA001, HGCA002, HGCA005, HGFA003, HGFA004, HGFA007, HGFA013, HGPA002, HHCA001, HHCA003, HHCC001, HHFA006, HHFA008, HHFA009, HHFA014, HHFA017, HHFA018, HHFA021, HHFA024, HHFA026, HHFA030, HJCA001, HJCD002, HJFA002, HJFA005, HJFA006, HJFA011, HJJA001, HJSA001, JCSA001, JCSA004, JCSA005, JDSA002, LLCA005, ZCJD001
Hemodynamic	R570, R571, R572, R578, R579, T811, T882, T886	DERP004, DKMD001, DKMD002, EQLA002, EQLF001, EQLF003, EQMF003, EQMP001, EQQP004, EQQP013, GELD002, GLLD005, GLLD007, GLLD020
Neurological	G458, G459, G8100, G8101, G9788, G979, I607, I608, I610, I614, I615, I616, I618, I619, I620, I630, I632, I633, I635, I638, I639, I64, R568	
Intestinal occlusion	K561, K562, K565, K566, K913	HFLE001, HFLH001, HGFA005, HGPA004, HGPC015, HPPA002, HPPC003
Other digestive complication	K221, K250, K251, K252, K253, K260, K262, K263, K270, K271, K280, K281, K282, K290, K291, K351, K352, K353, K358, K359, K403, K409, K419, K420, K429, K430, K431, K432, K433, K435, K436, K439, K440, K441, K449, K450, K458, K460, K469, K521, K550, K720, K729	HFCA002, HFCA004, HFCB001, HFCH001, HGCA004, HGCA008, HHCA002, HHFA001, HHFA011, HHFA020, HHMA002, HMCA009, HMCH001, HMFA007, HMF004, HMJH001, HMJH002, HMJH003, HMJH004, HMJH005, HMJH006, HMKH001, HMLE002, HMLH001, HMLH002, HMLH003, HNFA012, HPHB003, HPJB001, LLMA008, LMMMA004, LMMMA010, LMMC015, LMSA002, ZCJA001, ZCJA002, ZCJA003, ZCJA004, ZCJC001, ZCQA001, ZCQC002
Peritonitis	K650, K658, K659, N733, N735	
Renal	N170, N171, N172, N178, N179, N19, N990, T795	JVJB002, JVJF002, JVJF005, JVRP004
Respiratory	J13, J14, J150, J151, J152, J153, J154, J155, J156, J157, J158, J159, J168, J170, J178, J180, J181, J188, J189, J22, J384, J440, J690, J80, J81, J850, J851, J852, J853, J860, J869, J90, J91, J938, J939, J940, J942, J952, J958, J959, J960, J9600, J9601, J9609	GEP A004, GGHB001, GGJA001, GGJA002, GGJB001, GGJB002, GGJB005, GGJC001, GGLB006
Sepsis	A040, A042, A043, A044, A047, A048, A049, A400, A401, A402, A403, A408, A409, A410, A411, A412, A413, A414, A415, A418, A419, A491, A498, A499, B377, R02, R651	
Thrombo-embolic	I260, I269, I713, I741, I742, I743, I744, I745, I748, I772, I800, I801, I802, I803, I808, I809, I81, I822, I823, I828, I829, I978, K751, K763, T817	DHQH005
Urological	N10, N136, N151, N300, N324, N390, N410, R33, S370, S371, S3711, S372, S3721, T835, T838	JACA002, JACH001, JACH002, JACH003, JAF A002, JAF A023, JCAD001, JCAE001, JCAH001, JCCA003, JCCA012, JCEA002, JCEA003, JCFA001, JCFA009, JCLD001, JCLE001, JCLE002, JCLE003, JCLH001, JDCA003, JDJD001, JDLF001
Wound	T813, T8138	

3. Annexe 3

Table S3. CCAM and ICD-10 codes used to identify Clavien-Dindo classification					
Grades	Definition	ICD-10 codes	CCAM codes	Other items	
1-2	Any deviation from the normal postoperative course without need for pharmacological treatment other than the "allowed therapeutic regimens", or surgical, endoscopic and radiological interventions / Requiring pharmacological treatment with drugs beyond those allowed for grade I complications.	A040, A042, A043, A044, A047, A048, A049, A400, A401, A402, A403, A408, A409, A410, A411, A412, A413, A414, A415, A418, A419, A491, A498, A499, B376, B377, D62, G458, G459, G8100, G8101, G9788, G979, I200, I200+0, I201, I208, I209, I2100, I21000, I2108, I2110, I21100, I21200, I2128, I2138, I2140, I21400, I2190, I21900, I2198, I240, I248, I249, I260, I269, I309, I313, I330, I38, I398, I409, I470, I471, I472, I479, I48, I480, I481, I490, I513, I607, I608, I610, I614, I615, I616, I618, I619, I620, I630, I632, I633, I635, I638, I639, I64, I741, I742, I743, I744, I745, I748, I800, I801, I802, I803, I808, I809, I81, I822, I823, I828, I829, I978, J13, J14, J150, J151, J152, J153, J154, J155, J156, J157, J158, J159, J168, J170, J178, J180, J181, J188, J189, J22, J384, J440, J690, J81, J850, J851, J852, J853, J860, J869, J90, J91, J938, J939, J940, J958, J959, J969, J9690, J9699, J981, J9860, K221, K223, K250, K251, K252, K253, K260, K262, K263, K270, K271, K280, K281, K282, K290, K291, K316, K351, K352, K353, K358, K359, K403, K409, K419, K420, K429, K430, K431, K432, K433, K435, K436, K439, K440, K441, K449, K450, K458, K460, K469, K521, K550, K561, K562, K565, K566, K630, K631, K632, K650, K658, K659, K661, K729, K750, K751, K763, K800, K803, K810, K818, K819, K822, K823, K830, K831, K832, K833, K851, K853, K858, K859, K913, K914, K920, K921, K922, N10, N136, N151, N170, N171, N172, N178, N179, N19, N300, N321, N322, N324, N360, N390, N410, N733, N735, N820, N821, N822, N823, N824, N829, N990, R02, R048, R33, R568, R58, S360, S3601, S361, S3611, S362, S3621, S363, S3631, S364, S3641, S365, S3651, S366, S3661, S3671, S368, S3681, S370, S371, S3711, S372, S3721, S37810, T795, T810, T813, T8130, T8138, T817, T835, T838	DHQH005, HFLE001, HFLH001, JDJD001, JDLF001, JVJB002, JVRP004, QZJB002		
3	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention		DCJA001, DCJB001, DDAF004, DDAF006, DDAF007, DDAF008, DDAF010, DDQH009, DDQH012, DDQH013, DGCA001, DGQH001, DGQH002, DGSA005, DHCA001, EDCA001, EDLF005, EDLF006, EDQH003, EDQH006, EDQH007, EDQH008, EDSA001, EDSA003, EDSF005, EDSF006, EDSF008, EDSF012, EDSF014, EDSF015, EDSF016, EHCA008, FFFA001, FFFA002, FFSA001, GGHB001, GGJA001, GGJA002, GGJA003, GGJB001, GGJB002, GGJB005, GGJC001, GGJC002, GGLB006, HECA004, HFCA002, HFCA003, HFCA004, HFCB001, HFCH001, HFFA005, HFFA006, HFFA009, HFFC001, HGCA001, HGCA002, HGCA004, HGCA005, HGCA008, HGFA003, HGFA004, HGFA005, HGFA007, HGFA013, HGPA002, HGPA004, HGPC015, HHCA001, HHCA002, HHCA003, HHCC001, HHFA001, HHFA006, HHFA008, HHFA009, HHFA011, HHFA014, HHFA017, HHFA018, HHFA020, HHFA021, HHFA024, HHFA026, HHFA030, HHMA002, HJCA001, HJCD002, HJFA002, HJFA005, HJFA006, HJFA011, HJJA001, HJSA001, HJSD001, HLHH002, HLHJ004, HLJA001, HMCA009, HMCH001, HMFA007, HMFCA004, HMJH001, HMJH002, HMJH003, HMJH004, HMJH005, HMJH006, HMKH001, HMLH001, HMLH002, HMLH003, HNFA012, HNJA001, HPHB003, HPJB001, HPPA002, HPPC003, JACA002, JACH001, JACH002, JACH003, JAJA002, JAJA023, JCAD001, JCAE001, JCAH001, JCCA003, JCCA012, JCEA002, JCEA003, JCFA001, JCFA009, JCLD001, JCLE001, JCLE002, JCLE003, JCLH001, JCSA001, JCSA004, JCSA005, JDCA003, JDJD002, JDJE001, JDSA002, JFJA001, JFJC001, LLCA005, LLMA008, LLMA004, LLMA010, LMMC015, LMSA002, ZCJA001, ZCJA002, ZCJA003, ZCJA004, ZCJC001, ZCJD001, ZCQA001, ZCQC002, ZZJH001, ZZJH002, ZZJH003, ZZJH005, ZZJH006, ZZJH007, ZZJH008, ZZJJ003, ZZJJ004, ZZJJ005, ZZJJ007, ZZJJ008, ZZJJ010, ZZJJ013		
4	Life-threatening complication requiring critical care management	I312, I460, I461, I469, I501, I713, I772, J80, J942, J952, J960, J9600, J9601, J9609, K720, R092, R570, R571, R572, R578, R579, R651, T811, T882, T886, Z930, Z991, Z991+0, Z991+1, Z991+8	DERP004, DKMD001, DKMD002, EQLA002, EQLF001, EQLF003, EQMF003, EQMP001, EQQP004, EQQP013, GELD002, GEPA004, GLLD005, GLLD007, GLLD020, HMLE002, JVJF002, JVJF005	Readmission in an acute care unit or reanimation after a postoperative initial admission	
5	Death			Hospital discharge mode corresponding to Death	

4. Annexe 4

Suppl Table S4. Bivariate analysis of potential covariates for the multivariate model explaining postoperative mortality (POM) in patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC (2015-2018)				
	Total (n=3876)	Alive (n=3778)	Deaths (n=98)	p
Sex				
Male	1543	1492 (96.7)	51 (3.3)	0.012
Female	2333	2286 (98.0)	47 (2.0)	
Age, yrs				
18-35	208	208 (100.0)	0 (0.0)	<0.001
36-70	3134	3069 (97.9)	65 (2.1)	
>70	534	501 (93.8)	33 (6.2)	
Elixhauser comorbidity index				
≤5	3578	3499 (97.8)	79 (2.2)	<0.001
6-7	250	238 (95.2)	12 (4.8)	
≥ 8	48	41 (85.4)	7 (14.6)	
Neoadjuvant chemotherapy				
No	1116	1096 (98.2)	20 (1.8)	0.063
Yes	2760	2682 (97.2)	78 (2.8)	
Appendix cancer				
No	3357	3271 (97.4)	86 (2.6)	0.736
Yes	519	507 (97.7)	12 (2.3)	
Gastric cancer				
No	3577	3501 (97.9)	76 (2.1)	<0.001
Yes	299	277 (92.6)	22 (7.4)	
Pseudomyxoma				
No	3616	3524 (97.5)	92 (2.5)	0.814
Yes	260	254 (97.7)	6 (2.3)	
Mesothelioma				
No	3674	3583 (97.5)	91 (2.5)	0.384
Yes	202	195 (96.5)	7 (3.5)	
Pancreatic cancer				
No	3859	3764 (97.5)	95 (2.5)	<0.001
Yes	17	14 (82.4)	3 (17.6)	
Colorectal cancer				
No	1945	1880 (96.7)	65 (3.3)	0.001
Yes	1931	1898 (98.3)	33 (1.7)	
Primary peritoneal cancer				
No	3724	3627 (97.4)	97 (2.6)	0.134
Yes	152	151 (99.3)	1 (0.7)	
Ovary cancer				
No	3385	3298 (97.4)	87 (2.6)	0.664
Yes	491	480 (97.8)	11 (2.2)	
Small bowel cancer				
No	3780	3684 (97.5)	96 (2.5)	0.779
Yes	96	94 (97.9)	2 (2.1)	
Appendix/colorectal/small bowel cancer				
No	1396	1344 (96.3)	52 (3.7)	<0.001
Yes	2480	2434 (98.1)	46 (1.9)	
Gastric/pancreatic cancer				
No	3560	3487 (97.9)	73 (2.1)	<0.001
Yes	316	291 (92.1)	25 (7.9)	
Pseudomyxoma/mesothelioma/peritoneal cancer				
No	3262	3178 (97.4)	84 (2.6)	0.669
Yes	614	600 (97.7)	14 (2.3)	
No. of resected organs				
<3	1863	1817 (97.5)	46 (2.5)	0.664
≥3	2013	1961 (97.4)	52 (2.6)	
Grade 3-4 complications				
No	2034	2019 (99.3)	15 (0.7)	<0.001
Yes	1842	1759 (95.5)	83 (4.5)	
Procedures per year				
≥ 45	1882	1847 (98.1)	35 (1.9)	0.01
< 45	1994	1931 (96.8)	63 (3.2)	

AUTEUR : NOIRET Barbara

Date de soutenance : 03 juin 2021

Titre de la thèse : Division par deux des taux de mortalité post-opératoire et de « failure-to-rescue » après chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale pour carcinose péritonéale en centre expert: une étude nationale française du PMSI sur 10 ans.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Chirurgie Viscérale

DES + spécialité : DES Chirurgie Générale, DESC Chirurgie Viscérale et Digestive

Mots-clés : Chirurgie de cytoréduction, CHIP, Carcinose péritonéale, Volume hospitalier, Centralisation, Mortalité post-opératoire

Introduction : La chirurgie de cytoréduction (CCR) associée à la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) est une stratégie thérapeutique efficace, couramment utilisée dans le traitement de la carcinose péritonéale (CP). Cependant, ce traitement combiné agressif a la réputation d'être associée à une mortalité post-opératoire (MPO) et une morbidité majeure (MM) élevée. L'objectif de notre étude était d'évaluer au niveau national la MPO, la MM et le failure-to-rescue (FTR) après CCR/CHIP dans le temps et en fonction du volume hospitalier.

Matériels et méthodes : Tous les patients traités par CCR/CHIP entre 2009 et 2018 en France ont été identifiés via une base de données nationale médicale. Les caractéristiques des patients et les résultats péri-opératoires ont été analysés. Une valeur seuil du nombre annuel de procédures de CCR/CHIP influençant la MPO à 90 jours a été calculée à l'aide du test Chi². Un modèle logistique multivariable a été utilisé pour identifier les facteurs pronostics de la MPO à 90 jours.

Résultats : 7,476 CCR/CHIP ont été analysés. L'âge médian était de 59 ans et l'indice moyen de comorbidité Elixhauser de 3,1, tous deux augmentant avec le temps ($p < 0.001$). La MPO à 90 jours était de 2.6%. La MM est survenue dans 44.2% des cas, avec un taux de FTR de 5.1%. Le seuil du nombre de procédures de CCR/CHIP par centre et par an au-dessus duquel la MPO à 90 jours était significativement réduite était de 45 (3.2% contre 1.9%, $p = 0.01$). Les centres à haut volume avaient des chirurgies plus invasives ($p < 0.001$) avec une MM plus élevée (55.8% vs. 40.4%, $p < 0.001$) mais avec une FTR plus faible (3.1% vs. 6.3%, $p = 0.001$). Après une analyse multivariée, les facteurs pronostiques associées à la MPO à 90 jours étaient : âge > 70 ans ($p = 0.002$), indice de comorbidité Elixhauser ≥ 8 ($p = 0.006$), les cancers digestifs sous-mésocoliques ($p < 0.010$), MM ($p < 0.001$) et les centres < 45 procédures/an ($p = 0.002$).

Conclusion : En France, la CCR associée à la CHIP est une procédure contrôlée et devrait être centralisée dans des centres haut volume pour améliorer la MPO.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Olivier GLEHEN, Madame le Docteur Virginie SANDERS, Madame le Docteur Anne PLOQUIN

Directrice de thèse : Madame le Professeur Clarisse EVENO