



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Analyse de la morbidité majeure et de la survie chez des patientes ayant
été opérées d'une pelvectomy postérieure dans le cadre d'une
chirurgie de cytoréduction pour carcinose péritonéale d'origine
ovarienne ou colorectale et implication de la stomie de protection**

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2024 à 16 heures
au Pôle Recherche

par Capucine COMBEMALE

JURY

Président :

Madame le Professeur Clarisse EVENO

Assesseurs :

Madame le Docteur Anne PLOQUIN

Madame le Docteur Virginie SANDERS

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Naoual BAKRIN

AVERTISSEMENT

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

Liste des abréviations

CCR	Chirurgie de cytoréduction
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale
PCI	Index de carcinose péritonéale
CCS	Score de résection tumorale
ASA	Physical status score
CO	Carcinose péritonéale d'origine ovarienne
CR	Carcinose péritonéale d'origine colorectale

Sommaire

I.	INTRODUCTION.....	6
II.	MATERIELS ET METHODES	12
A.	DESIGN DE L'ETUDE.....	12
B.	POPULATION ETUDIEE	12
C.	RECUEIL DES DONNEES	13
D.	ANALYSE STATISTIQUE.....	14
III.	RESULTATS	16
A.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	16
B.	CARACTERISTIQUES PER OPERATOIRES.....	17
C.	SYNTHESE DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTES	21
D.	ÉTUDE DE LA MORBI-MORTALITE	22
E.	DESCRIPTIF DES PATIENTES AYANT EU UNE FISTULE ANASTOMOTIQUE.....	25
F.	DESCRIPTIF DES PATIENTES EN FONCTION DE LA PRESENCE OU DE L'ABSENCE DE COMPLICATION MAJEURE	26
G.	FACTEURS DE RISQUE DE MORBIDITE MAJEURE	28
H.	ÉTUDE DE LA REMISE EN CONTINUITE DIGESTIVE.....	30
I.	ÉTUDE DE LA SURVIE GLOBALE	31
J.	ÉTUDE DE LA SURVIE SANS RECIDIVE	33
IV.	DISCUSSION.....	35
V.	CONCLUSION	43
	REFERENCES.....	44
	ANNEXE 1 : CLASSIFICATION DE CLAVIEN DINDO (55)	47

I. Introduction

Les cancers de l'ovaire et du colon sont des cancers fréquents en France. Ils sont respectivement la 2^e et la 5^e cause de cancers chez la femme (1,2). Le cancer du colon représente la 2^e cause de décès par cancer en France (3) alors que le cancer de l'ovaire occupe la 4^e place chez les femmes en France (4).

Tandis que les tumeurs colorectales évoluent moins souvent vers une carcinose péritonéale (8.3%) (5), les tumeurs de l'ovaire, majoritairement épithéliales, connaissent une évolution presque inéluctable vers cette transformation métastatique (6). La majorité des patientes sont diagnostiquées à un stade déjà tardif de carcinose péritonéale, souvent synchrone, dans le cas des cancers de l'ovaire. (6,7)

La carcinose péritonéale ou maladie métastatique du péritoine est une implantation tumorale au niveau du péritoine majoritairement secondaire à un cancer pré existant (8). Historiquement, elle est de survie médiocre mais les principes de la chirurgie de cytoréduction (CCR) associée ou non à la chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP), décrite par Sugarbaker, ont permis l'amélioration significative de la survie globale de ces patients. En effet, il a été démontré que la CCR allongeait la survie globale comparée à un traitement systémique seul, (3,9) particulièrement dans le cancer du colon métastatique au péritoine (16 mois en cas de chimiothérapie seule versus 40 mois pour les patients ayant eu une CCR) (10,11). Dans le cas de la carcinose péritonéale d'origine ovarienne, la CCR associée ou non à la CHIP est le traitement de choix (4) avec une survie globale moyenne de 44,9 mois (12,13).

Thèse Capucine Combemale

La CCR a pour but d'éliminer la maladie péritonéale macroscopique et associe des péritonectomies à des résections d'organes, plus ou moins étendues, pouvant nécessiter des anastomoses digestives voire la confection de stomies de protection. Cette procédure reste lourde avec une mortalité post opératoire contrôlée (2,6%) mais une morbidité post opératoire importante (30%), impliquant une sélection soigneuse des patients candidats à ce type de chirurgie (14–16).

De plus, l'exérèse complète de la maladie est l'enjeu majeur de la chirurgie puisqu'elle assure une meilleure survie globale et une meilleure survie sans récurrence (17–20). La résection complète sans résidu tumoral (chirurgie CC0) est un facteur pronostique capital dans les carcinomes péritonéaux ovariens (21,22) et colorectaux (11). La maladie péritonéale est souvent étendue au pelvis nécessitant parfois la réalisation d'une pelvectomy postérieure afin d'obtenir une résection macroscopiquement complète.

La pelvectomy postérieure est une résection comprenant une anastomose colorectale plus ou moins basse selon les cas, associée à une hystérectomie ou à une résection du fond vaginal s'il s'agit d'une récurrence. Néanmoins, une péritonectomie du cul de sac de Douglas étant usuellement nécessaire, cette anastomose colorectale est le plus souvent moyenne ou basse.

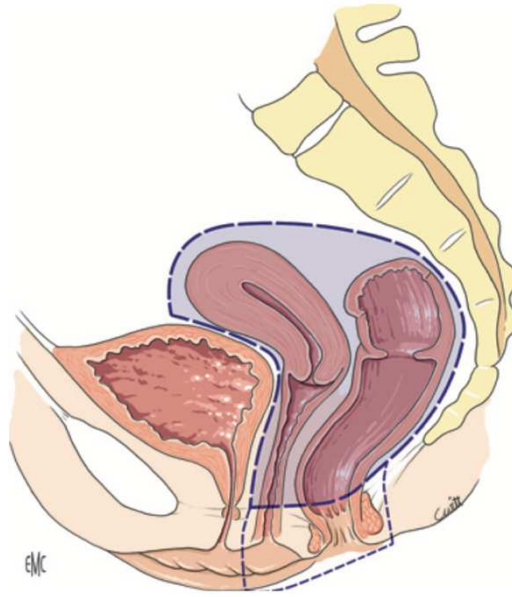


Figure 1 : illustration d'une pelvectomy postérieure d'après l'EMC « exentération pelvienne pour cancer » (23)

Cette procédure n'est pas dénuée de complications et est responsable d'une morbidité variable dans la littérature (21,24,25). La fistule anastomotique est la complication la plus redoutée. Elle est définie comme « un défaut d'intégrité de la paroi intestinale au niveau du site anastomotique entraînant une communication entre les compartiments intra et extra luminaux » (26).

La fistule anastomotique est pourvoyeuse de morbidité et de mortalité post-opératoire augmentée. Cette complication grave peut entraîner des réinterventions et un démontage de l'anastomose colorectale (27). Elle augmente également le risque de stomie permanente, jusqu'à 65% après fistule de l'anastomose colorectale pour cancer rectal localisé d'après une large analyse rétrospective suédoise (28). La fistule anastomotique est aussi source de mauvais résultats oncologiques. Un retard dans l'administration d'une chimiothérapie adjuvante secondaire à un lâchage de la suture colorectale est une perte de chance pour le patient, largement décrite dans la littérature (29,30).

Thèse Capucine Combemale

Le risque de fistule anastomotique semble néanmoins moins élevé dans la CCR du cancer de l'ovaire que dans la chirurgie du cancer colorectal. Il est décrit 0 à 6% de risque de fistule anastomotique dans la CCR du cancer de l'ovaire (18,31) alors qu'il est de 10 à 15% dans la CCR du cancer du côlon (32) (30). Il n'a pas été établi que la CHIP était un facteur de risque indépendant de fistule anastomotique (33).

La morbidité d'une fistule anastomotique peut être diminuée par la confection d'une iléostomie de protection, permettant ainsi de dériver le flux fécal. Une iléostomie de protection est classiquement indiquée lors de résections digestives étendues, de durée opératoire prolongée, ou d'anastomoses colorectales basses (infra-douglassiennes), et donc par extension lors d'une pelvectomie postérieure (34–36). En 2017, l'étude rétrospective de *Whealon and al* objectivait l'intérêt de la stomie de dérivation et rapportait une réduction significative du risque de fistule anastomotique dans le cas d'une anastomose pelvienne chez des patientes opérées d'une CCR avec CHIP (37).

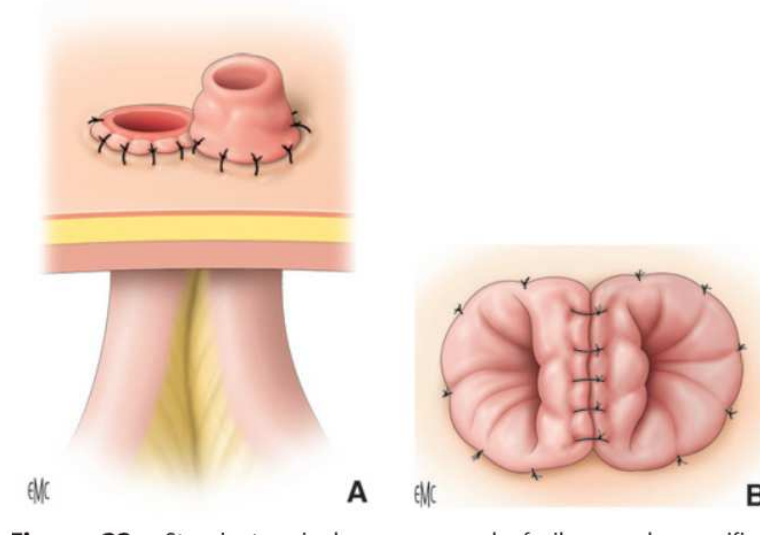


Figure 2 : illustration d'une stomie d'après l'EMC « exentération pelvienne pour cancer » (23)

Thèse Capucine Combemale

A contrario, selon plusieurs études, une stomie de dérivation ne permettrait pas de réduire le taux de fistule anastomotique mais réduirait ses conséquences et son retentissement clinique (38,39). D'autres comme *Baron and al* remettent en question l'intérêt d'une dérivation digestive, n'ayant rapporté que de faibles taux de fistules anastomotiques chez des patients opérés d'une CCR, toute étiologie confondue, sans iléostomie de protection (40).

Par ailleurs, la morbidité propre à l'iléostomie de protection est bien connue et non négligeable (variant de 9 à 75%) (41,42). Elle peut être responsable de syndromes occlusifs, de déshydratation, d'insuffisance rénale, de difficultés d'appareillage, d'irritations cutanées, de prolapsus stomial, de désinsertion de la stomie (41–43) mais aussi d'un retentissement social et d'une mauvaise image perçue de son corps par le patient. La présence d'une stomie est donc responsable d'un impact négatif sur la qualité de vie des patients (44). De plus, un nombre important de patients n'aurait pas accès à la remise en continuité digestive, certaines séries décrivant jusqu'à 75% d'iléostomies définitives au décours d'une CCR (45). La remise en continuité digestive est un enjeu de taille puisqu'elle impose une nouvelle intervention chirurgicale et réitère le risque de fistule anastomotique.

La nécessité de réaliser une iléostomie de protection est non-standardisée dans la CCR, avec des taux de confections variables dans les séries, et source d'un manque de données objectives, à fortiori dans des procédures peu communes comme la pelvectomie postérieure (40,46). La décision de la réalisation d'une dérivation du flux fécal semble aussi dépendre de plusieurs facteurs préopératoires et peropératoires comme un score PCI élevé, un nombre important de résections digestives, un temps opératoire prolongé ou des pertes sanguines importantes (34,45).

Thèse Capucine Combemale

C'est pourquoi, l'objectif principal de cette étude est d'analyser la morbidité majeure ainsi que la survie globale et sans récurrence de patientes opérées d'une pelvectomy postérieure dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction associée ou non à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale pour carcinose péritonéale d'origine colorectale ou ovarienne.

L'objectif secondaire est l'étude de l'influence d'une stomie de protection au décours de cette chirurgie en termes de morbidité et de survie.

II. Matériels et méthodes

A. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et bicentrique s'étendant sur une période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2022. Les centres participants étaient le CHU de Lille et le CHU de Lyon sud, centres experts en terme de carcinose péritonéale et membres du réseau RENAPE.

B. Population étudiée

Nous avons inclus des femmes ayant une carcinose péritonéale d'origine colorectale ou ovarienne et traitées par une chirurgie de cytoréduction comportant une pelvectomie postérieure, associée ou non à une CHIP.

La pelvectomie postérieure était définie comme l'association d'une résection colorectale et d'une hystérectomie (ou d'une résection du fond vaginal). La résection digestive était suivie d'un rétablissement immédiat de la continuité, par une anastomose colo-rectale, avec ou sans iléostomie de protection, à la discrétion du chirurgien.

La hauteur de la résection rectale a été classée en deux groupes : résection sous le cul de sac de Douglas (résection sous douglassienne, basse) et résection au-dessus du cul de sac de Douglas (résection sus douglassienne, haute).

C. Recueil des données

Toutes les données ont été recueillies de manière rétrospective en ayant recours aux dossiers patients informatisés. Les patientes éligibles ont été identifiées à partir de bases de données locales et par analyse de tous les dossiers médicaux informatisés. Les détails des procédures chirurgicales étaient recueillis dans les comptes rendus opératoires.

Pour chaque patiente, il a été extrait des données démographiques, médicales, chirurgicales et post opératoires. Seules les complications majeures ont été retenues et classées selon la classification de Clavien Dindo (grades III et grade IV). (**Annexe 1**)

La présence d'une stomie de protection a permis de classer les patientes en différents groupes (cancer de l'ovaire avec ou sans stomie, cancer du colon avec ou sans stomie).

Le délai de survie globale est le délai, en jours, de la date de l'intervention à la date de décès.

Le délai de survie sans récurrence est le délai, en jours, de la date de l'intervention à la survenue de la récurrence

D. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25ième et 75ième percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions a été testée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement par des histogrammes. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.

Les patients ont été analysés en deux groupes en fonction du type de tumeur primitive.

Les caractéristiques initiales ont été comparées entre les deux groupes par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives et des tests de Student ou des tests U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Ces mêmes analyses ont été réalisées au sein de chaque type de tumeur en fonction de la présence ou non de stomie.

Les comparaisons des caractéristiques cliniques des patients avec ou sans complication majeure ont été réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives et des tests de Student ou des tests U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

La recherche de facteurs associés aux complications majeures a été réalisée par des modèles de régression logistique. L'hypothèse de log-linéarité a été vérifiée pour les variables quantitatives. L'odds ratio sans ajustement était exprimé comme taille d'effet accompagné de son intervalle de confiance à 95%. Une analyse multivariée a été réalisée en prenant le seuil de sélection de $p < 0,15$ pour les analyses univariées. Une analyse par sous-groupe de tumeur primitive a été réalisée en utilisant la même méthode.

Thèse Capucine Combemale

L'influence de la morbidité majeure sur la survie globale et la survie sans récurrence a été étudiée par des modèles de Cox. La taille d'effet a été exprimée par le hazard-ratio avec son intervalle de confiance à 95%. Une analyse multivariée a été réalisée en prenant le seuil de sélection de $p < 0,1$ pour les analyses univariées. Les courbes de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier.

Le seuil de significativité statistique était fixé à 0,05.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4).

III. Résultats

A. Caractéristiques de la population

Au total, deux-cent quarante-sept patientes opérées d'une pelvectomie postérieure pour carcinose péritonéale d'origine ovarienne ou colorectale ont été incluses dans notre étude. La carcinose était d'origine colorectale (groupe CR) pour 65 patientes et d'origine ovarienne (groupe CO) pour 182 patientes.

Les caractéristiques principales des patientes ont été résumées dans la **Table 1** et dans la **Table 2**. L'âge médian de la cohorte était de 63 ans (53.0 ; 70.0) et le score ASA 2 était majoritaire (71.9%). L'âge médian était plus élevé chez les cancers de l'ovaire que dans les cancers du colon (63.5 ans vs 57 ans, $p=0.006$). De même, les patientes avaient plus de comorbidités dans le groupe CO, avec des scores ASA 2 et ASA 3 plus prépondérants que dans le groupe CR (75.4% et 9.5% pour le groupe CO vs 62% et 6.3% pour le groupe CR, $p=0.015$).

La chimiothérapie pré opératoire et post opératoire a été administrée chez 77.3% et 80.7% des patientes, respectivement. La chimiothérapie pré opératoire était plus fréquemment administrée dans le groupe CR (89.2% vs 73.0%, $p=0.008$).

Parmi les 182 patientes du groupe CO, 58 (31.87%) étaient des chirurgies premières, 65 (35.7%) étaient des chirurgies intervallaires (encadrées par une chimiothérapie) et 27 (14.8%) étaient des chirurgies dans un contexte de récurrence.

B. Caractéristiques per opératoires

Les caractéristiques per opératoires sont présentées dans la **Table 1** et la **Table 2**.

Le PCI total médian était significativement plus élevé dans le groupe CO (17.0 [12.0 ; 21.0], $p < 0.001$) que dans le groupe CR (10.0 [7.0 ; 17.0], $p < 0.001$). Le PCI total médian du groupe CO avec stomie était de 21.0 (15.0 ; 24.0) alors que dans le groupe CO sans stomie, il était de 17.0 (12.0 ; 20.0). Dans le cas des cancers du colon, les scores PCI médians étaient proches entre les groupes (9.0 vs 11.0).

Une stomie de protection a été confectionnée chez 96 patientes (38.9%) dont 61.5% dans le groupe CR et 30.8% dans le groupe CO ($p < 0.001$). L'anastomose colorectale était plus fréquemment sous-douglassienne (51.5%), en particulier dans le groupe CR (73.0% vs 43.7%, $p < 0.001$). La résection rectale basse avait tendance à être plus fréquente dans le groupe CR avec stomie que pour le groupe CO avec stomie (76.9% vs 63.5% respectivement, $p = 0.17$).

En ce qui concerne le geste gynécologique associé à la résection colorectale, 88,6% de la population a eu une hystérectomie (93.8% des CR, 86.8% des CO, $p = 0.12$). Le geste de recoupe vaginale était plus fréquent dans le groupe CO que dans le groupe CR (13.2% vs 6.2%, $p = 0.12$).

Thèse Capucine Combemale

Il y avait significativement plus de résection colique associée à la pelvectomie postérieure pour le groupe CR (44.6%) que dans le groupe CO (29.7%), ($p=0.02$). Ce geste tendait à être plus représenté dans les groupes avec stomie de protection (60% pour les CR avec stomie, 76.8% pour les CO avec stomie, $p=0.07$).

Le nombre d'organe digestif réséqué ≥ 3 semblait plus important dans le groupe CR que dans le groupe CO (52.3% vs 46.2%, $p=0.39$). On objectivait un nombre d'organe digestif réséqué ≥ 3 plus fréquemment dans le groupe CO avec stomie que dans le groupe CR avec stomie (78.6% vs 65%, $p=0.14$).

A propos des résections digestives associées, 84 patientes ont eu une splénectomie (34.0%) et 78 ont eu une résection de grêle (31.6%), plus représentée dans le groupe CR (50.8%, $p<0.001$). Les groupes avec stomie avaient tendance à avoir eu plus de résection grêlique (62.5% pour les CR et 55.4% pour les CO, $p=0.48$).

Sur l'ensemble de la cohorte, 207 patientes (83.8%) ont eu une résection macroscopiquement complète (CC0). Le score CC1 (résidu tumoral $\leq 0,25$ cm) était plus fréquent chez les cancers de l'ovaire (20.3% vs 4.6%, $p=0.003$). On objectivait 30.4% de score CC1 pour le groupe CO avec stomie contre 5.0% pour le groupe CR avec stomie ($p=0.002$). Le score CC1 avait tendance à être majoritaire dans le groupe CO sans stomie plutôt que dans le groupe CR sans stomie (15.9% vs 4.0%, $p=0.20$).

La CHIP a été réalisée chez 169 (68.4%) femmes au cours de l'intervention. La CHIP concernait 96.9% des cancers du colon et 58.2% des cancers de l'ovaire ($p=0.001$).

Thèse Capucine Combemale

Table 1 : Caractéristiques pré opératoires et per opératoires de la cohorte

	Total N=247 (%)	Total colons N=65 (%)	Total ovaires N=182 (%)	P
Age médian (IQR)	63.0 (53.0 ; 70.0)	57.0 (50.0 ; 66.0)	63.5 (55.0 ; 70.0)	0.006
Score ASA				0.01
- ASA 1	47 (19.4)	20 (31.7)	27 (15.1)	
- ASA 2	174 (71.9)	39 (62.0)	135 (75.4)	
- ASA 3	21 (8.7)	4 (6.3)	17 (9.5)	
Type de carcinose				< 0.001
- Synchrones	211 (85.8)	37 (56.9)	174 (96.1)	
- Métachrone	35 (14.2)	28 (43.1)	7 (3.9)	
Chimiothérapie néo adjuvante				0.008
- Oui	191 (77.3)	58 (89.2)	133 (73.0)	
- Non	56 (22.7)	7 (10.8)	49 (27.0)	
Stomie				< 0.001
- Oui	96 (38.9)	40 (61.5)	56 (30.8)	
- Non	151 (61.1)	25 (38.5)	126 (69.2)	
Nb d'organe digestif réséqué				0.39
- < 3	129 (52.2)	31 (47.7)	98 (53.8)	
- ≥ 3	118 (47.8)	34 (52.3)	84 (46.2)	
Résection colique associée	83 (33.6)	29 (44.6)	54 (29.7)	0.02
Hauteur de la résection rectale				<0.001
- Sus douglassien	116 (48.5)	17 (27.0)	99 (56.3)	
- Sous douglassien	123 (51.5)	46 (73.0)	77 (43.7)	
Type de résection digestive				
- Appendicectomie	90 (36.4)	21 (32.3)	69 (37.9)	0.42
- Cholécystectomie	84 (34.0)	21 (32.3)	63 (34.6)	0.74
- Colectomie droite	72 (29.1)	25 (38.5)	47 (25.8)	0.05
- Colectomie gauche	8 (3.2)	4 (6.1)	4 (2.2)	0.21
- Colectomie totale	3 (1.2)	0 (0.0)	3 (1.6)	NA
- Splénectomie	84 (34.0)	15 (23.1)	69 (37.9)	0.03
- Résection gastrique	6 (2.4)	2 (3.1)	4 (2.2)	NA
- Résection pancréatique	6 (2.4)	2 (3.1)	4 (2.2)	NA
- Résection hépatique	14 (5.7)	11 (16.9)	3 (1.6)	<0.001
- Résection de grêle	78 (31.6)	33 (50.8)	45 (24.7)	<0.001
Type de geste gynécologique				
- Hystérectomie	219 (88.6)	61 (93.8)	158 (86.8)	0.12
- Recoupe vaginale	28 (11.3)	4 (6.2)	24 (13.2)	0.12
PCI total médian (IQR)	17.0 (10.0 ; 21.0)	10.0 (7.0 ; 17.0)	17.0 (12.0 ; 21.0)	<0.001
Taille des lésions résiduelles				0.003
- CC0	207 (83.8)	62 (95.4)	145 (79.7)	
- CC1	40 (16.2)	3 (4.6)	37 (20.3)	
CHIP	169 (68.4)	63 (96.9)	106 (58.2)	<0.001
Chimiothérapie adjuvante				0.10
- Oui	196 (80.7)	48 (73.9)	148 (83.1)	
- Non	47 (19.3)	17 (26.1)	30 (16.9)	

Thèse Capucine Combemale

Table 2 : Caractéristiques pré opératoires et per opératoires des patientes en sous-groupes

	Colons avec stomie N=40 (%)	Ovaires avec stomie N=56 (%)	P	Colons sans stomie N=25 (%)	Ovaires sans stomie N=126 (%)	P
Age médian (IQR)	58.0 (51.5 ; 69.0)	64.0 (54.0 ; 70.5)	0.26	56.0 (48.0 ; 63.0)	63.0 (56.0 ; 70.0)	0.007
Score ASA			NA			0.01
- ASA 1	11 (28.9)	12 (21.4)		9 (36.0)	15 (12.2)	
- ASA 2	26 (68.4)	39 (69.6)		13 (52.0)	96 (78.0)	
- ASA 3	1 (2.6)	5 (8.9)		3 (12.0)	12 (9.8)	
Type de carcinose			<0.001			<0.001
- Synchrone	23 (57.5)	53 (94.6)		14 (56.0)	121 (96.8)	
- Métachrone	17 (42.5)	3 (5.4)		11 (44.0)	4 (3.2)	
Chimiothérapie néo adjuvante			0.064			0.17
- Oui	37 (92.5)	44 (78.6)		21 (84.0)	89 (70.6)	
- Non	3 (7.5)	12 (21.4)		4 (16.0)	37 (29.4)	
Stomie			NA			NA
- Oui	40 (100.0)	56 (100.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
- Non	0 (0.0)	0 (0.0)		25 (100.0)	126 (100.0)	
Nb d'organe digestif réséqué			0.14			0.98
- < 3	14 (35.0)	12 (21.4)		17 (68.0)	86 (68.3)	
- ≥ 3	26 (65.0)	44 (78.6)		8 (32.0)	40 (31.7)	
Résection colique associée	24 (60.0)	43 (76.8)	0.077	5 (20.0)	11 (8.7)	0.15
Hauteur de la résection rectale			0.17			0.004
- Sus douglassien	9 (23.1)	19 (36.5)		8 (33.3)	80 (64.5)	
- Sous douglassien	30 (76.9)	33 (63.5)		16 (66.7)	44 (35.5)	
Type de résection digestive						
- Appendicectomie	14 (35.0)	29 (51.8)	0.10	7 (28.0)	40 (31.7)	0.71
- Cholécystectomie	14 (35.0)	22 (39.3)	0.67	7 (28.0)	41 (32.5)	0.66
- Colectomie droite	21 (52.5)	40 (71.4)	0.057	4 (16.0)	7 (5.6)	0.08
- Colectomie gauche	3 (7.5)	2 (3.6)	NA	1 (4.0)	2 (1.6)	NA
- Colectomie totale	0 (0.0)	1 (1.8)	NA	0 (0.0)	2 (1.6)	NA
- Splénectomie	9 (22.5)	27 (48.2)	0.010	6 (24.0)	42 (33.3)	0.36
- Résection gastrique	1 (2.5)	1 (1.8)	NA	1 (4.0)	3 (2.4)	NA
- Résection pancréatique	0 (0.0)	3 (5.4)	NA	2 (8.0)	1 (0.8)	NA
- Résection hépatique	5 (12.5)	0 (0.0)	NA	6 (24.0)	3 (2.4)	<0.001
- Résection de grêle	25 (62.5)	31 (55.4)	0.48	8 (32.0)	14 (11.1)	0.01
Type de geste gynécologique						
- Hystérectomie	36 (90.0)	48 (85.7)	0.53	25 (100.0)	110 (87.3)	0.07
- Recoupe vaginale	4 (10.0)	8 (14.3)	0.39	0 (0.0)	16 (12.7)	0.13
PCI total médian (IQR)	9.0 (6.0 ; 18.0)	21.0 (15.0 ; 24.0)	<0.001	11.0 (8.0 ; 17.0)	17.0 (12.0 ; 20.0)	0.02
Taille des lésions résiduelles			0.002			0.20
- CC0	38 (95.0)	39 (69.6)		24 (96.0)	106 (84.1)	
- CC1	2 (5.0)	17 (30.4)		1 (4.0)	20 (15.9)	
CHIP	40 (100.0)	34 (60.7)	<0.001	23 (92.0)	72 (57.1)	<0.001
Chimiothérapie adjuvante			1.00			0.07
- Oui	30 (75.0)	42 (75.0)		18 (72.0)	106 (86.9)	
- Non	10 (25.0)	14 (25.0)		7 (28.0)	16 (13.1)	

C. Synthèse des caractéristiques des patientes

En résumé, les groupes de patientes opérées de cancers du colon et cancers de l'ovaire semblaient avoir des caractéristiques pré opératoires et per opératoires différentes. Le groupe CO avaient initialement plus de comorbidités avec des âges, un score ASA et un score PCI total médian plus élevé. En revanche, les données peropératoires du groupe CR semblaient plus à risque de complication puisque la résection rectale basse et un nombre élevé de résections digestives étaient prépondérants dans ce groupe.

Concernant ces groupes avec stomie de protection, certaines variables semblaient plus représentées en comparaison aux groupes sans stomie. Parmi celles-ci, on peut retenir un score PCI total médian plus élevé pour le groupe CO, le score CC1, la résection colorectale basse, la résection colique associée à la pelvectomie postérieure, le nombre de résection d'organe digestif ≥ 3 et la résection d'intestin grêle. Par ailleurs, les stomies de protection avaient tendance à être plus souvent confectionnées au sein du groupe CR.

D. Étude de la morbi-mortalité

A 90 jours, 2 patientes sont décédées sur l'ensemble de la cohorte, correspondant à un taux de mortalité post opératoire de 0.8% et survenant exclusivement dans le groupe CO sans stomie (1.6%).

Les caractéristiques de la morbidité majeure sont détaillées dans la **Table 3** et la **Table 4**.

Un total de 93 patientes (37.7%) a eu une complication de grade III ou de grade IV selon la classification de Clavien Dindo. La morbidité majeure semblait plus importante dans le groupe CR que dans le groupe CO (46.2% vs 34.6%, $p=0.09$). En sous-groupe, il semblait y avoir plus de complications majeures dans les groupes avec stomie (47.5% pour le groupe CR avec stomie et 37.5% pour le groupe CO avec stomie, $p=0.33$).

Il a été identifié 23.1% de complications majeures abdominales dans le groupe CR et 19.8% dans le groupe CO ($p=0.45$). En sous-groupe, la complication majeure abdominale semblait être prépondérante dans les groupes CR avec stomie et CO sans stomie (27.5% et 20.6% respectivement).

La survenue d'une complication majeure extra-abdominale concernait 72 patientes (29.1%, sur la cohorte entière, 30.8% dans le groupe CR, 28.6% dans le groupe CO, $p=0.35$).

Les complications de grade III et de grade IV les plus fréquentes dans la cohorte étaient respiratoires (13.8%), la fistule anastomotique (5.3%) et hémorragiques (4.0%).

Thèse Capucine Combemale

Le taux de réintervention global, en raison d'une complication majeure était de 16.2% (n=40). Parmi elles, 13 patientes ont été réopérées dans le groupe CR (20.0%) et 27 dans le groupe CO (14.9%) (p=0.68).

Sur l'ensemble de la cohorte, 13 fistules anastomotiques étaient cliniquement significatives et ont nécessité un traitement chirurgical ou endoscopique (5.3%). Les fistules anastomotiques étaient plus fréquemment observées dans le groupe CO (CO 6.0% vs CR 3.07%, p=0.19) et plus particulièrement pour les patientes n'ayant pas eu de stomie de protection (6.3% vs 5.4%). Il n'y avait que deux fistules anastomotiques dans le groupe CR (une anastomose iléo-protégée, l'autre non).

Thèse Capucine Combemale

Table 3 : morbi-mortalité de la cohorte

	Total N=247 (%)	Total colons N=65 (%)	Total ovaies N=182 (%)	P
Taux de mortalité à J90	2 (0.8)	0 (0.0)	2 (1.1)	NA
Complication majeure	93 (37.7)	30 (46.2)	63 (34.6)	0.099
Type de complication				
Abdominale	51 (20.6)	15 (23.1)	36 (19.8)	0.45
Extra abdominale	72 (29.1)	20 (30.8)	52 (28.6)	0.35
Fistule anastomotique	13 (5.3)	2 (3.07)	11 (6.0)	0.19
Respiratoire	34 (13.8)	10 (15.4)	24 (13.2)	0.66
Hémorragique	10 (4.0)	6 (9.2)	4 (2.2)	0.02
Autres complications	12 (4.9)	5 (7.7)	7 (3.8)	0.31
Réintervention	40 (16.2)	13 (20.0)	27 (14.9)	0.68

Table 4 : morbi-mortalité en sous-groupes

	Colons avec stomie N=40 (%)	Ovaires avec stomie N=56 (%)	P	Colons sans stomie N=25 (%)	Ovaires sans stomie N=126 (%)	P
Taux de mortalité à J90	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	2 (1.6)	
Complication majeure	19 (47.5)	21 (37.5)	0.33	11 (44.0)	42 (33.3)	0.31
Type de complication						
Abdominale	11 (27.5)	10 (17.9)	0.11	4 (16.0)	26 (20.6)	0.77
Extra abdominale	14 (35.0)	15 (26.8)	0.34	6 (24.0)	37 (29.4)	0.85
Fistule anastomotique	1 (2.5)	3 (5.4)	NA	1 (4.0)	8 (6.3)	0.35
Respiratoire	7 (17.5)	5 (8.9)	0.21	3 (12.0)	19 (15.1)	1
Hémorragique	5 (12.5)	2 (3.6)	NA	1 (4.0)	2 (1.6)	NA
Autres complications	1 (2.5)	5 (8.9)	NA	4 (16.0)	2 (1.6)	NA
Réintervention	9 (22.5)	8 (14.3)	NA	4 (16.0)	19 (15.1)	NA

E. Descriptif des patientes ayant eu une fistule anastomotique

La **Table 5** détaille les caractéristiques des patientes ayant eu une fistule de l'anastomose colorectale. On objectivait une anastomose colorectale basse pour 100% des fistules survenues dans le groupe CR et pour 50% des fistules du groupe CO. Les scores PCI médians étaient élevés dans cette population (PCI médian à 20.0 [13 ; 24] pour la cohorte).

Table 5 : Caractéristiques des patientes ayant eu une fistule anastomotique

	Total N=13 (%)	Total colons N=2 (%)	Total ovaires N=11 (%)	Colons sans stomie N=1 (%)	Ovaires sans stomie N=8 (%)	Colons avec stomie N=1 (%)	Ovaires avec stomie N=3 (%)
Age médian	67.0 (59 ; 69)	67.5 (67 ; 68)	67.0 (58 ; 69)	66	66.5 (59 ; 68)	69	67 (56 ; 75)
Score ASA							
- ASA 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
- ASA 2	11 (91.6)	1 (50.0)	10 (100.0)	0 (0.0)	7 (100.0)	1 (100.0)	3 (100.0)
- ASA 3	1 (8.33)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Chimiothérapie néo adjuvante	12 (92.3)	2 (100.0)	10 (90.9)	1 (100.0)	8 (100.0)	1 (100.0)	2 (66.6)
Stomie							
- Oui	4 (30.8)	1 (50.0)	3 (27.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	3 (100.0)
- Non	9 (69.2)	1 (50.0)	8 (72.7)	1 (100.0)	8 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Nombre d'organe digestif réséqué							
- <3	8 (61.5)	1 (50.0)	7 (63.6)	1 (100.0)	5 (62.5)	0 (0.0)	2 (66.6)
- ≥ 3	5 (38.5)	1 (50.0)	4 (36.3)	0 (0.0)	3 (37.5)	1 (100.0)	1 (33.3)
Résection colique associée	4 (30.7)	1 (50.0)	3 (27.3)	1 (100.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	2 (66.6)
Hauteur de la résection rectale							
- Sus douglassien	5 (41.6)	0 (0.0)	5 (50.0)	0 (0.0)	5 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
- Sous douglassien	7 (58.3)	2 (100.0)	5 (50.0)	1 (100.0)	2 (25.0)	1 (100.0)	3 (100.0)
CHIP	8 (61.5)	2 (100.0)	6 (54.5)	1 (100.0)	4 (50.0)	1 (100.0)	2 (66.6)
Score PCI médian	20.0 (13 ; 24)	14.0 (8.5 ; 19.5)	20.0 (17 ; 24)	25	19.5 (17.5 ; 23)	3	23 (16 ; 24)

F. Descriptif des patientes en fonction de la présence ou de l'absence de complication majeure

Le score ASA médian était de 2.0 et identique qu'il y ait eu une complication majeure ou non.

Le score PCI total médian était similaire entre les deux groupes (17.0 [11.0 ; 22.0] en présence d'une complication majeure, 16.0 [9.0 ; 20.0] en absence de complication, $p=0.09$).

La résection CC1 ne semblait pas interférer sur la morbidité majeure puisque 17.2% des patientes ayant présenté une complication majeure avaient une résection CC1 contre 15.6% des patientes sans complication ($p=0.74$).

La CHIP ne semblait pas interférer sur le risque de complications majeures puisqu'elle était administrée chez 69.9% des patientes ayant présenté une complication majeure et 67.5% des patients n'ayant pas présenté de complications ($p=0.70$).

La morbidité majeure semblait plus fréquente lorsque le nombre d'organe digestif réséqué était ≥ 3 (53.8% vs 44.2%, $p=0.14$) ainsi qu'en présence d'une résection colique associée à la pelvectomie postérieure (40.86% vs 29.22%, $p=0.06$).

En cas de complication majeure, 43.0% avaient une stomie de protection contre 36.4% en l'absence de complication ($p=0.30$). (**Table 6**)

Thèse Capucine Combemale

Table 6 : Caractéristiques des patientes en fonction de l'absence ou de la présence d'une complication majeure

	Total N=247 (%)	Absence de complication majeure N=154 (%)	Présence d'une complication majeure N=93 (%)	P
Age médian (IQR)	63.0 (53.0 ; 70.0)	63.0 (54.0 ; 71.0)	62 (53.0 ; 69.0)	0.68
Score ASA médian (IQR)	2.0 (2.0 ; 2.0)	2.0 (2.0 ; 2.0)	2.0 (2.0 ; 2.0)	0.33
Type de carcinose				0.27
- Synchrones	211 (85.8)	135 (87.66)	76 (82.60)	
- Métachrones	35 (14.2)	19 (12.33)	16 (17.40)	
Chimiothérapie néo adjuvante				0.55
- Oui	191 (77.3)	121 (78.57)	70 (75.27)	
- Non	56 (22.7)	33 (21.43)	23 (24.73)	
Etiologie				0.09
- Ovaires	182 (73.68)	119 (77.3)	63 (67.7)	
- Colons	65 (26.32)	35 (22.7)	30 (32.3)	
Stomie				0.30
- Oui	96 (38.9)	56 (36.4)	40 (43.0)	
- Non	151 (61.1)	98 (63.6)	53 (57.0)	
Nb d'organe digestif réséqué				0.14
- < 3	129 (52.2)	86 (55.8)	43 (46.2)	
- ≥ 3	118 (47.8)	68 (44.2)	50 (53.8)	
Résection colique associée	83 (33.6)	45 (29.22)	38 (40.86)	0.06
Hauteur de la résection rectale				0.86
- Sus douglassien	116 (48.5)	73 (49.00)	43 (47.77)	
- Sous douglassien	123 (51.5)	76 (51.00)	47 (52.23)	
Type de résection digestive				
- Appendicectomie	90 (36.4)	55 (35.71)	35 (37.63)	0.76
- Cholécystectomie	84 (34.0)	51 (33.11)	33 (35.48)	0.70
- Colectomie droite	72 (29.1)	41 (26.62)	31 (33.33)	0.26
- Colectomie gauche	8 (3.2)	3 (1.95)	5 (5.38)	0.16
- Colectomie totale	3 (1.2)	1 (0.65)	2 (2.15)	NA
- Splénectomie	84 (34.0)	45 (29.22)	39 (41.93)	0.04
- Résection gastrique	6 (2.4)	3 (1.95)	3 (3.22)	NA
- Résection pancréatique	6 (2.4)	2 (1.30)	4 (4.30)	NA
- Résection hépatique	14 (5.7)	4 (2.60)	10 (10.75)	0.007
- Résection de grêle	78 (31.6)	41 (26.62)	37 (39.78)	0.03
Type de geste gynécologique				
- Hystérectomie	219 (88.6)	141 (91.56)	79 (84.95)	0.15
- Recoupe vaginale	28 (11.3)	13 (8.44)	14 (15.05)	0.06
PCI total médian (IQR)	17.0 (10.0 ; 21.0)	16.0 (9.0 ; 20.0)	17.0 (11.0 ; 22.0)	0.09
Taille des lésions résiduelles				0.74
- CC0	207 (83.8)	130 (84.4)	77 (82.8)	
- CC1	40 (16.2)	24 (15.6)	16 (17.2)	
CHIP	169 (68.4)	104 (67.5)	65 (69.9)	0.70
Chimiothérapie adjuvante				0.35
- Oui	196 (80.7)	127 (82.47)	69 (77.52)	
- Non	47 (19.3)	27 (17.53)	20 (22.47)	

G. Facteurs de risque de morbidité majeure

La **Table 7** rapporte l'analyse des facteurs de risque de morbidité majeure, issus de ceux décrits dans la littérature.

En analyse univariée, les différents facteurs n'étaient pas associés significativement à la survenue d'une complication majeure. La présence d'une stomie de protection ne semble pas influencer la morbidité majeure ($p=0.29$).

Le nombre d'organe digestif ($p=0.14$), le score PCI total ($p=0.11$) et l'étiologie ($p=0.10$) ont été testés en analyse multivariée, étant à la limite de la significativité en analyse univariée. Cette analyse multivariée, n'objectivait pas d'association statistiquement significative entre ces facteurs de risque et la morbidité majeure. Néanmoins, l'étiologie colique semble être un facteur de risque de complication majeure (OR=1.83, IC [0.96 à 3.50], $p=0.06$).

Table 7 : Facteurs de risques de morbidité majeure en fonction de la cohorte

	OR	IC	P
<u>Analyse univariée</u>			
Nombre d'organe digestif réséqué	1.47	0.87 à 2.47	0.14
CHIP	1.12	0.64 à 1.95	0.7
PCI total	1.03	0.99 à 1.0	0.11
Score CCS	1.12	0.56 à 2.25	0.7
Score ASA	1.27	0.76 à 2.11	0.3
Stomie	1.32	0.78 à 2.23	0.29
Étiologie	1.62	0.91 à 2.88	0.10
<u>Analyse multivariée</u>			
Nombre d'organe digestif réséqué	1.23	0.67 à 2.24	0.50
PCI total	1.03	0.99 à 1.08	0.12
Étiologie	1.83	0.96 à 3.50	0.06

Thèse Capucine Combemale

L'analyse des facteurs de risque de complication majeure en fonction de l'étiologie ne montrait pas d'association statistiquement significative. La stomie de protection ne semblait pas influencer la morbidité majeure ($p=0.58$ pour le groupe CO, $p=0.78$ pour le groupe CR).

(Table 8)

Table 8 : facteurs de risque de morbidité majeure en fonction de l'étiologie

	Cancer de l'ovaire			Cancer du colon		
	OR	IC	P	OR	IC	P
Nombre d'organe						
digestif réséqué	1.20	0.65 à 2.22	0.55	2.30	0.84 à 6.2	0.10
CHIP	0.84	0.45 à 1.56	0.59	NA	NA	NA
PCI total	1.04	0.99 à 1.09	0.09	1.04	0.97 à 1.12	0.22
Score CCS	1.02	0.48 à 2.19	0.94	NA	NA	NA
Score ASA	1.28	0.68 à 2.41	0.44	1.62	0.66 à 4.00	0.29
Stomie	1.20	0.62 à 2.31	0.58	1.15	0.42 à 3.14	0.78

H. Étude de la remise en continuité digestive

Le délai moyen de remise en continuité digestive était de 154.9 jours (+/- 247.8). La majorité des patientes (88.3%) ont eu accès à une fermeture de la stomie de protection. Parmi les patientes n'ayant pas eu de rétablissement de la continuité digestive (11.7%), 10 avaient une récurrence dans les 2 ans suivant la CCR dont 7 étaient des carcinomes péritonéaux d'origine colorectale. (**Table 9**)

Il a été identifié 13.3% de complications lors de la remise en continuité digestive. Les complications les plus représentées étaient la fistule anastomotique (3.6%), l'iléus post opératoire (3.6%) et l'abcès de paroi (2.4%). (**Table 9**)

Parmi les 3 patientes ayant présenté une fistule anastomotique (3.6%), aucune n'avait eu de complication chirurgicale lors de la première intervention.

Table 9 : Données sur la remise en continuité digestive

Délai moyen de remise en continuité (jours)	154.9 ± 247.8
Remise en continuité digestive	
- Oui	83 (88.3)
- Non	11 (11.7)
Complications	11 (13.3)
Fistule anastomotique	3 (3.6)
Iléus post opératoire	3 (3.6)
Abcès de paroi	2 (2.44)
Perforation colique	1 (1.22)

I. Étude de la survie globale

La médiane de survie globale de la cohorte était de 54 mois.

En analyse univariée, le score PCI total (HR=1.06, IC [1.02 à 1.10], p=0.004) et la présence d'une stomie de dérivation (HR=2.1, IC [1.23 à 3.66], p=0.006) avaient une influence statistiquement significative sur la survie globale. L'analyse univariée ne montrait pas de relation statistiquement significative de la CHIP (p=0.26), du score CCS (p=0.12), du score ASA (p=0.63) et de la morbidité majeure (p=0.42) sur la survie globale. L'étiologie (p=0.07) n'avait pas d'influence significative mais était à la limite de la significativité (**Tableau 10**).

L'analyse multivariée objectivait l'influence indépendante du score PCI total (HR= 1.08, IC [1.03 à 1.13], p<0.001) et de l'étiologie (HR=2.22, IC [1.17 à 4.20], p=0.01) sur la survie globale. En effet, la survie globale était meilleure dans le groupe CO avec une médiane de survie de 61 mois contre 51 mois dans le groupe CR. La stomie de protection n'avait pas d'influence sur la survie globale en analyse multivariée (p=0.27). (**Table 10**).

Les courbes de survie globale sont présentées par **la figure 3 et la figure 4**.

Thèse Capucine Combemale

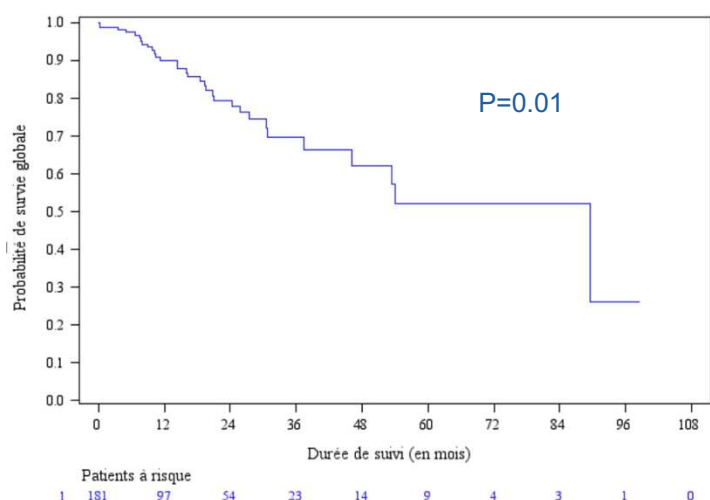


Figure 3 : courbe de survie globale du groupe cancer de l'ovaire, selon Kaplan-Meier

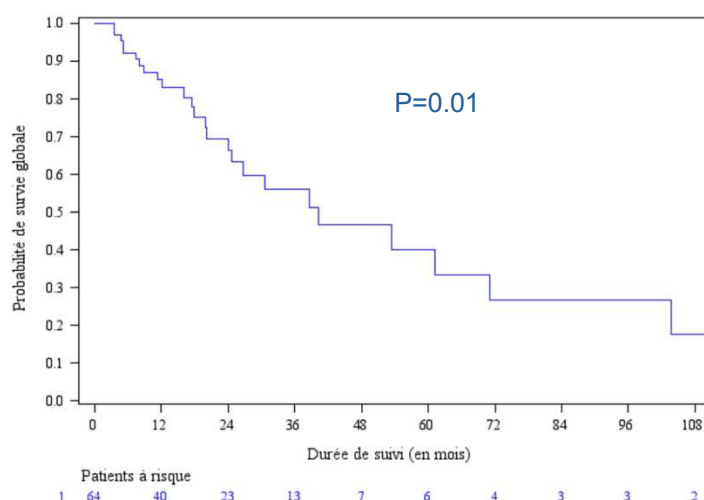


Figure 4 : courbe de survie globale du groupe cancer du colon, selon Kaplan-Meier

Table 10 : Étude de l'influence de facteurs sur la survie globale

	HR	IC	p
Analyse univariée			
Score PCI total	1.06	1.02 à 1.10	0.004
CHIP	2.03	1.08 à 3.81	0.26
Stomie	2.1	1.23 à 3.66	0.006
Etiologie	1.6	0.94 à 2.75	0.07
Score CCS	1.64	0.88 à 3.06	0.12
Score ASA	1.15	0.64 à 2.05	0.63
Morbidité majeure	1.24	0.73 à 2.12	0.42
Analyse multivariée			
Score PCI total	1.08	1.03 à 1.13	<0.001
Stomie	1.40	0.76 à 2.55	0.27
Etiologie	2.22	1.17 à 4.20	0.01

J. Étude de la survie sans récurrence

La médiane de survie sans récurrence en population générale était de 21 mois.

En analyse univariée, la stomie ($p=0.002$) et l'étiologie ($p<0.001$) avaient une association statistiquement significative sur la survie sans récurrence. Les autres facteurs n'avaient pas d'association statistiquement significative sur la survie sans récurrence (le score PCI total ($p=0.13$), le score ASA ($p=0.83$), la CHIP ($p=0.24$), la morbidité majeure ($p=0.61$), le score CCS ($p=0.38$)). (**Table 11**)

L'étiologie restait significative en analyse multivariée (HR=2.00, IC [1.36 à 2.93], $p<0.001$).

La survie sans récurrence était meilleure dans le groupe CO (25 mois) que dans le groupe CR (13 mois). L'influence négative de la stomie de protection sur la survie sans récurrence était confirmée en analyse multivariée (HR=1.51, IC [1.04 à 2.20], $p=0.03$). (**Table 11**)

Les courbes de survie sans récurrence sont présentées sur **la figure 5 et la figure 6**.

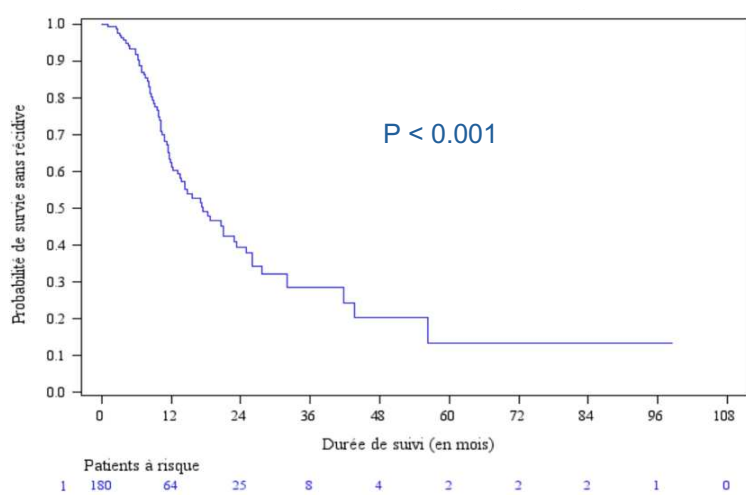


Figure 5 : courbe de survie sans récurrence du groupe cancer de l'ovaire, selon Kaplan-Meier

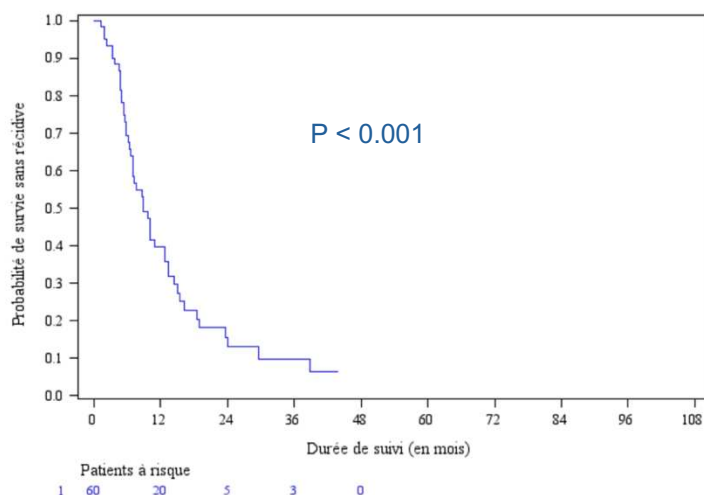


Figure 6 : courbe de survie sans récurrence du groupe cancer du colon, selon Kaplan-Meier

Table 11 : *Étude de l'influence de facteurs sur la survie sans récive*

	HR	IC	P
<u>Analyse univariée</u>			
Score PCI total	1.02	0.99 à 1.05	0.13
CHIP	1.26	0.85 à 1.87	0.24
Stomie	1.77	1.24 à 2.54	0.002
Etiologie	2.23	1.54 à 3.21	<0.001
Score CCS	1.22	0.78 à 1.93	0.38
Score ASA	1.04	0.70 à 1.55	0.83
Morbidité majeure	0.91	0.62 à 1.32	0.61
<u>Analyse multivariée</u>			
Stomie	1.51	1.04 à 2.20	0.03
Etiologie	2.00	1.36 à 2.93	<0.001

IV. Discussion

A notre connaissance, il s'agit de la première et large étude visant à comparer la morbi-mortalité de patientes opérées d'une pelvectomie postérieure dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction pour carcinose péritonéale d'origine ovarienne ou colorectale.

Le taux de mortalité globale de notre étude était de 0.8%, inférieur aux données de la littérature (2.6%) (16). Ceci peut être expliqué par le fait que nos patientes avaient été opérées en centres experts et à hauts volumes, par des chirurgiens et des équipes entraînés à la CCR ainsi qu'à la prise en charge de ses complications (14–16) (47).

Concernant le morbidité majeure, elle était de 37.7% dans notre cohorte, supérieure à la morbidité de la CCR, toute étiologie confondue, rapportée dans la littérature (30%) (14–16). Cependant, nos malades avaient eu une chirurgie extensive avec des scores PCI élevés (PCI médian de 10 dans le groupe CR et de 17 dans le groupe CO), pouvant expliquer ce taux de complications majeures. L'étendue de la maladie quantifiée par ce score PCI médian de 10 dans le groupe CR, classe notre étude au même niveau de technicité que des essais randomisés de référence comme l'étude PRODIGE 7 (11) qui questionnait l'intérêt de la CHIP sur la survie globale dans la CCR colorectale. La morbidité rapportée ici est également inférieure aux taux habituellement retrouvés dans la littérature concernant les pelvectomies postérieures (hors CCR), aux environs de 57% (48).

Concernant la fistule anastomotique, notre série mettait en évidence un taux de 5.3% dans la cohorte (6% dans le groupe CO, 3% dans le groupe CR) contre des taux allant jusqu'à 15% dans les différentes séries (0 à 6% pour l'ovaire, 10 à 15% pour le colon) (18,30–32).

Thèse Capucine Combemale

L'étude *Brind'Amour and al* objectivait un taux de fistule anastomotique de 8.3% chez des patients opérés d'une CCR avec CHIP alors que *Baron and al* n'en rapportaient que 1.2% (40,49). Ce faible taux de fistules colorectales était justifié par le fait que les anastomoses réalisées ne sont que rarement basses au cours de la CCR. Une autre étude conduite par *Mourton and al*, étudiant la morbidité de la pelvectomie, avaient des résultats et une justification similaires (18). Néanmoins, notre série diffère de la littérature puisque la plupart des patientes avaient été opérées d'une résection rectale sous-douglassienne, plus souvent associée à la création d'une iléostomie et à la survenue d'une fistule de l'anastomose colorectale.

Dans le groupe CO, la morbidité majeure globale était de 34.6%, correspondant aux données de la littérature pour une CCR avec pelvectomie postérieure et notamment à la revue de la littérature d'*Emin and al* qui rapportait une morbidité pour ce geste de 12% à 76% (25). Pour le groupe CR, la morbidité majeure était de 46.2%, légèrement supérieure à l'étude de référence PRODIGE 7 qui rapportait une morbidité majeure de 37% en cas de CCR pour carcinose colorectale (11). Ce taux supérieur de morbidité majeure de notre étude concernant le groupe CR s'expliquait principalement par les facteurs de risques peropératoires connus de notre population, à savoir une anastomose colorectale infra-péritonéale, un nombre élevé de résections digestives et une résection colique souvent associée.

La conception de cette étude reposait sur l'impression clinique que la CCR colorectale avait une morbidité majeure supérieure à celle de la CCR ovarienne. C'est une tendance que nous avons pu mettre en évidence mais l'analyse statistique était à la limite de la significativité pour cette donnée, probablement par manque de puissance statistique.

Thèse Capucine Combemale

Cela nous invite à réfléchir sur l'agressivité de notre geste chirurgical et proposer, peut-être, des chirurgies plus extensives chez les patientes en situation de carcinose péritonéale ovarienne que colorectale, étant donné que nous savons qu'elles se compliqueront moins souvent.

Concernant notre objectif secondaire sur les iléostomies, les patientes ayant eu une stomie de protection présentaient des facteurs de risque de fistule anastomotique. Ces facteurs de risque sont bien décrits dans la littérature (âge, anastomose colorectale basse, statut nutritionnel, résections digestives multiples) (31,50). Une des limites de notre étude est que le statut nutritionnel préopératoire n'a pas été recueilli et n'a donc pas été étudié.

Les anastomoses colorectales du groupe CR étaient plus souvent iléo-protégées que celles du groupe CO. De plus, plusieurs facteurs peropératoires semblaient être associés à la création d'une iléostomie de protection mais sans analyse statistique pouvant l'affirmer (résection colique associée au geste, nombre de résections digestives, résection d'intestin grêle, anastomose colorectale basse et la résection CC1). Le score PCI médian semblait influencer la réalisation d'une iléostomie de protection mais seulement dans le groupe CO (PCI médian à 21). Cela est en ligne avec l'étude rétrospective de *Doud and al*, incluant 1149 CCR pour différentes étiologies, qui a identifié en analyse multivariée, une relation statistique entre le PCI total, l'étiologie colorectale et la confection d'une stomie de protection (45). D'autres facteurs peropératoires, non étudiés ici, peuvent être associés à la création d'une iléostomie de dérivation comme une durée opératoire prolongée ou des pertes sanguines importantes (34).

Thèse Capucine Combemale

Même si la morbidité majeure tendait à être plus importante dans les groupes avec stomie, (37.7% dans le groupe CO avec stomie et 47.5% dans le groupe CR avec stomie), nous avons pu déterminer que cette donnée n'était pas statistiquement significative et que la stomie n'avait pas d'influence sur la morbidité majeure et le risque de complications graves. L'étude rétrospective de *Fournier and al* était en accord avec nos résultats car selon eux, l'iléostomie ne semblait pas influencer le risque complication majeure (51). Quant à *Houvenaeghel and al*, qui étudiaient la morbidité d'une pelvectomie postérieure pour cancer de l'ovaire à un stade avancé, leurs résultats montraient une morbidité plus importante chez les patientes avec stomie de protection ($p=0.04$) (46).

Les avis des auteurs divergent donc quant à la nécessité d'une stomie de protection dans le cadre d'une CCR associée à une anastomose colorectale. *Whealon and al* confirmaient dans leur étude la nécessité d'une iléostomie de protection pour ce type de résection étendue car le taux de fistule anastomotique était de 22% dans le groupe sans dérivation contre 0% dans le groupe avec dérivation (37), tout comme *Feenstra and al* qui recommandaient la création de stomies de protection (30). Ces études contredisent les résultats de l'étude de *Baron and al* pour laquelle le taux de fistule anastomotique était très faible (1.2%) et ce, sans stomie de protection dans la CCR (40).

Concernant la fermeture des stomies, notre délai moyen de remise en continuité était assez long (154.9 jours) mais une majorité des patientes ont pu y avoir accès (88.3%) faisant mieux que les connaissances actuelles de la littérature. En effet, jusqu'à 75% des patients auraient finalement des stomies permanentes (45). Par ailleurs, la fermeture de la stomie impose une nouvelle intervention avec de nouveaux risques de complications. La morbidité inhérente à ce geste était de 13.3% dans notre série dont 3.6% de fistules anastomotiques,

Thèse Capucine Combemale

chez des patientes qui n'avaient initialement pas présenté de complication chirurgicale lors de la CCR. Ainsi, la confection d'une stomie de protection n'est pas un geste anodin et ajoute de la morbidité retardée à une chirurgie initiale déjà reconnue comme à risque de morbidité.

Enfin, dans le cadre d'une CCR, il existe des facteurs de risque de morbidité majeure, bien établis dans la littérature comme le score PCI, un nombre élevé de résections digestives, le score ASA ou bien encore le volume d'ascite peropératoire (21,25,51,52) (53). Toutefois, il n'a pas été mis en évidence dans notre étude de relation statistiquement significative entre ces facteurs de risque et la morbidité majeure, possiblement par manque de puissance. Le travail portant sur la carcinose péritonéale d'origine ovarienne de *Rafii and al* ne trouvait pas de lien statistique pour le score ASA et le score de Sugarbaker sur la survenue d'une complication (52). Dans notre étude, les résections digestives recueillies ne comprenaient pas le curage, les péritonectomies ni les omentectomies, très largement effectués lors d'une CCR, mais seulement les résections viscérales, pouvant expliquer l'absence de lien statistique de notre série.

L'objectif principal de la CCR est l'obtention d'une résection tumorale macroscopiquement complète (chirurgie CC0) représentant un facteur pronostique majeur pour la survie globale des patientes (17–20). Les patientes de notre cohorte avaient des charges tumorales importantes (PCI élevés), nécessitant une chirurgie extensive par pelvectomie postérieure associée à des résections digestives importantes, supérieures à d'autres études de référence comme OVHIPEC-1. En effet, près de la moitié de nos patientes avaient eu au moins trois résections digestives (46.2% dans le groupe CO) alors que 62% des patientes de l'étude de OVHIPEC-1 n'avaient pas du tout eu de résection digestive associée (13,54).

Thèse Capucine Combemale

Malgré notre cohorte constituée de patientes présentant une maladie plus étendue ayant nécessité plus de résections, nous avons un taux CC0 très encourageant de 83,8% sur l'ensemble de la cohorte (95.4% dans le groupe CR et 79.7% dans le groupe CO). Le score CC1 du groupe CR était de 4.6%, inférieur à l'étude PRODIGE 7 menée dans les CCR colorectales (9.43%) (11), reflet de l'expertise des centres de cette étude. La pelvectomie postérieure semble donc être une attitude appropriée pour parvenir à une résection complète CC0 dans la quasi-majorité des cas.

Concernant nos données de survie, la médiane de survie globale de notre cohorte était de 54 mois. La survie globale dans le groupe CO (61 mois) était significativement meilleure que dans celle du groupe CR (51 mois). Ces données de survie sont supérieures à celles habituellement décrites dans la littérature (40 mois pour la CR, 44,9 mois pour la CO) malgré une cohorte ayant une maladie probablement plus grave comme décrit ci-dessus (10–13). Ceci est sûrement lié au haut volume de nos centres et à leur expertise historique. Seul le score PCI total avait un impact significatif sur la survie globale dans notre travail alors que *Bristow and al* montraient l'importance de la résection macroscopique complète (19). De même, pour *Narasimhan and al* dans leur méta-analyse du cancer du colon métastatique au péritoine. Selon eux, un score PCI élevé et une morbidité de grade III ou IV étaient des facteurs pronostiques défavorables à la survie (20).

Concernant la survie sans récurrence, elle était aussi moindre dans le groupe CR avec une médiane de survie sans récurrence de 13 mois alors qu'elle était 25 mois dans le groupe CO. L'étude randomisée de phase III, OVHIPEC-1, réalisée sur une période de 10 ans, montrait un bénéfice de la CCR avec CHIP dans les carcinomes ovariens sur la survie sans récurrence (14,3 mois avec CHIP vs 10,7 mois en absence de CHIP) mais concernait seulement des

Thèse Capucine Combemale

CCR intervallaires (13,54). Dans notre série, l'étude de CCR initiales et de CCR intervallaires pour la carcinose ovarienne est potentiellement responsable d'un biais de sélection améliorant artificiellement la survie sans récurrence par rapport à OVHIPEC-1.

Enfin, notre étude comportait plusieurs limites. Tout d'abord, le caractère rétrospectif du recueil de données avec son lot inhérent de pertes de données, de perdus de vue, de sous-estimations des complications post-opératoires rendant fragile notre analyse statistique. A titre d'exemple, seules les fistules anastomotiques cliniquement significatives et ayant nécessitées une prise en charge interventionnelle ont été intégrées à la cohorte. Les fistules ayant nécessité une simple antibiothérapie ont pu être étiquetées sous d'autres problèmes septiques (urinaires, pulmonaires, etc.) ou tout simplement non recueillies.

L'hétérogénéité de notre population est également une limite. En effet, nous avons intégré des patientes opérées d'une carcinose péritonéale d'origine colorectale et d'origine ovarienne. La physiopathologie, les différents traitements néo-adjuvants et adjuvants ainsi que le traitement chirurgical de ces pathologies sont différents et peuvent rendre l'analyse statistique délicate.

La durée de recueil de 12 ans associée au caractère bi-centrique de l'étude dans un domaine peu standardisé altère également l'homogénéité des groupes. En effet, les pratiques des services ont pu évoluer au cours des années. Il en est de même des traitements néoadjuvants et adjuvants. Les techniques opératoires ont également évolué avec l'avènement de la coelioscopie puis de la chirurgie robotique. Les récurrences péritonéales opérées après chirurgies mini-invasives n'exposent probablement pas à la même difficulté chirurgicale que celles opérées après laparotomie, et donc pourraient diminuer le risque de confection d'iléostomies et de complications majeures.

Thèse Capucine Combemale

Enfin, le domaine très précis de l'étude que nous avons souhaité mener, avec une intervention chirurgicale peu commune et réservée à des centres experts, rend le recrutement des patientes difficile et responsable d'une faible puissance statistique. Ceci est particulièrement vrai pour l'analyse en sous-groupe, et notamment sur les facteurs de risque de morbidité majeure.

Une étude prospective randomisée permettant d'étudier le benchmark de la pelvectomie postérieure dans la carcinose péritonéale ainsi que l'intérêt de la conception d'une iléostomie de protection est indispensable, afin de définir des seuils clairs de morbidité, et d'améliorer in fine la prise en charge de ces patientes.

V. Conclusion

La morbidité majeure d'une pelvectomie postérieure est importante mais acceptable car elle semble permettre une résection macroscopiquement complète. Le cancer du colon en situation de carcinose péritonéale semble plus à risque de morbidité majeure que les carcinoses péritonéales d'origine ovarienne dans le cadre d'une pelvectomie postérieure pratiquée au décours d'une chirurgie de cytoréduction.

L'iléostomie de protection n'influence pas la morbidité majeure d'une pelvectomie postérieure et ne semble pas protéger de la fistule anastomotique.

La survie globale et la survie sans récurrence de notre cohorte est meilleure que celle classiquement décrite dans la littérature. En accord avec les données déjà publiées, la survie globale était supérieure pour les carcinoses d'origine ovarienne.

Références

1. Meurette J, Daraï E, Tajahmady A, Fouard A, Ducastel A, Collin-Bund V, et al. Intérêts de la centralisation de la chirurgie du cancer de l'ovaire en France. *Bull Cancer (Paris)*. 1 mars 2024;111(3):239-47.
2. Sánchez-Hidalgo JM, Rodríguez-Ortiz L, Arjona-Sánchez Á, Rufián-Peña S, Casado-Adam Á, Cosano-Álvarez A, et al. Colorectal peritoneal metastases: Optimal management review. *World J Gastroenterol*. 21 juill 2019;25(27):3484-502.
3. Defossez G, Uhry Z, Delafosse P, Dantony E, d'Almeida T, Plouvier S, et al. Cancer incidence and mortality trends in France over 1990-2018 for solid tumors: the sex gap is narrowing. *BMC Cancer*. 24 juin 2021;21(1):726.
4. Ferron G, Narducci F, Pouget N, Touboul C. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie*. 1 févr 2019;47(2):197-213.
5. Segelman J, Granath F, Holm T, Machado M, Mahteme H, Martling A. Incidence, prevalence and risk factors for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg*. mai 2012;99(5):699-705.
6. Classe JM, Frenel JS, Berton D, Gladieff L, Ferron G, Lecuru F, et al. État des lieux des résultats en termes de survie de la CHIP en primo-traitement et en récurrence dans le cancer épithélial de l'ovaire. *Bull Cancer (Paris)*. 1 mars 2024;111(3):261-6.
7. van Baal JOAM, van Noorden CJF, Nieuwland R, Van de Vijver KK, Sturk A, van Driel WJ, et al. Development of Peritoneal Carcinomatosis in Epithelial Ovarian Cancer: A Review. *J Histochem Cytochem*. févr 2018;66(2):67-83.
8. Pinto A. Traitement chirurgical à visée curative des carcinomes péritonéaux.
9. Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg*. févr 1995;221(2):124-32.
10. Franko J, Shi Q, Meyers JP, Maughan TS, Adams RA, Seymour MT, et al. Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomised trials from the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) database. *Lancet Oncol*. déc 2016;17(12):1709-19.
11. 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*. févr 2021;22(2):256-66.
12. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Bakum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer, Version 3.2022. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. sept 2022;20(9):972-80.
13. Aronson SL, Lopez-Yurda M, Koole SN, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 1 oct 2023;24(10):1109-18.
14. 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*. juin 2009;249(6):900-7.
15. 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*. janv 2019;26(1):148-54.
16. Noiret B, Clement G, Lenne X, Bruandet A, Glehen O, Voron T, et al. Centralization and Oncologic Training Reduce Postoperative Morbidity and Failure-to-rescue Rates After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancies: Study on a 10-year National French Practice. *Ann Surg*. nov 2020;272(5):847-54.
17. Flood MP, Waters PS, Soucisse M, Ramsay R, Michael M, McCormick JJ, et al. Pelvic exenteration, cytoreductive surgery, and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience and outcomes from an exenterative and peritonectomy unit. *Langenbecks Arch Surg*. 1 déc 2021;406(8):2807-15.
18. Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sonoda Y, Bochner BH, et al. Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. déc 2005;99(3):608-14.
19. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. janv 2009;112(1):265-74.

Thèse Capucine Combemale

20. Narasimhan V, Tan S, Kong J, Pham T, Michael M, Ramsay R, et al. Prognostic factors influencing survival in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for isolated colorectal peritoneal metastases: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2020;22(11):1482-95.
21. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* janv 2006;107(1):77-85.
22. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* avr 1994;170(4):974-9; discussion 979-980.
23. Dumont F. Exentération pelvienne pour cancer.
24. Revaux A, Rouzier R, Ballester M, Selle F, Darai E, Chéreau E. Comparison of morbidity and survival between primary and interval cytoreductive surgery in patients after modified posterior pelvic exenteration for advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* oct 2012;22(8):1349-54.
25. Emin L, Meeus P, Beurrier F, Ferraioli D, Carrabin N, Ray-Coquard I, et al. [Postoperative morbidities after modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer]. *Gynecol Obstet Fertil.* mai 2015;43(5):342-7.
26. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* mars 2010;147(3):339-51.
27. Rennie O, Sharma M, Helwa N. Colorectal anastomotic leakage: a narrative review of definitions, grading systems, and consequences of leaks. *Front Surg.* 2 mai 2024;11:1371567.
28. Jutesten H, Draus J, Frey J, Neovius G, Lindmark G, Buchwald P, et al. High risk of permanent stoma after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* févr 2019;21(2):174-82.
29. Fornasiero M, Geropoulos G, Kechagias KS, Psarras K, Katsikas Triantafyllidis K, Giannos P, et al. Anastomotic Leak in Ovarian Cancer Cytoreduction Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers.* 7 nov 2022;14(21):5464.
30. Feenstra TM, Verberne CJ, Kok NFM, Aalbers AGJ. Anastomotic leakage after cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1 déc 2022;48(12):2460-6.
31. Lago V, Fotopoulou C, Chiantera V, Minig L, Gil-Moreno A, Cascales-Campos PA, et al. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection in ovarian cancer surgery: A multi-centre study. *Gynecol Oncol.* juin 2019;153(3):549-54.
32. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks. *Clin Colon Rectal Surg.* 1 oct 2021;34(6):359-65.
33. von Breitenbuch P, Piso P, Schlitt HJ. Safety of rectum anastomosis after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2018;118(3):551-6.
34. Lago V, Fotopoulou C, Chiantera V, Minig L, Gil-Moreno A, Cascales-Campos PA, et al. Indications and practice of diverting ileostomy after colorectal resection and anastomosis in ovarian cancer cytoreduction. *Gynecol Oncol.* 1 sept 2020;158(3):603-7.
35. Tseng JH, Suidan RS, Zivanovic O, Gardner GJ, Sonoda Y, Levine DA, et al. Diverting ileostomy during primary debulking surgery for ovarian cancer: associated factors and postoperative outcomes. *Gynecol Oncol.* août 2016;142(2):217-24.
36. Jacoby H, Berger Y, Barda L, Sharif N, Zager Y, Lebedyev A, et al. Implications of Stoma Formation as Part of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *World J Surg.* juill 2018;42(7):2036-42.
37. Whealon MD, Gahagan JV, Sujatha-Bhaskar S, O'Leary MP, Selleck M, Dumitra S, et al. Is Fecal Diversion Needed in Pelvic Anastomoses During Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC)? *Ann Surg Oncol.* août 2017;24(8):2122-8.
38. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum.* nov 2005;48(11):2076-9.
39. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjö Dahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* août 2007;246(2):207-14.
40. Baron E, Gushchin V, King MC, Nikiforchin A, Sardi A. Pelvic Anastomosis Without Protective Ileostomy is Safe in Patients Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* déc 2020;27(13):4931-40.
41. Gooszen AW, Geelkerken RH, Hermans J, Lagaay MB, Gooszen HG. Temporary decompression after colorectal surgery: randomized comparison of loop ileostomy and loop colostomy. *Br J Surg.* janv 1998;85(1):76-9.
42. Debove C. Techniques chirurgicales des entérostomies et traitement de leurs complications.
43. Malik T, Lee MJ, Harikrishnan AB. The incidence of stoma related morbidity - a systematic review of randomised controlled trials. *Ann R Coll Surg Engl.* sept 2018;100(7):501-8.
44. Bayat Z, Taylor EL, Bischof DA, McCart JA, Govindarajan A. Impairments in Bowel Function, Social

Thèse Capucine Combemale

- Function and Quality of Life After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* janv 2020;27(1):124-31.
45. Doud AN, Levine EA, Fino NF, Stewart JH, Shen P, Votanopoulos KI. Stoma Creation and Reversal After Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 1 févr 2016;23(2):503-10.
46. Houvenaeghel G, de Nonneville A, Blache G, Buttarelli M, Jauffret C, Mokart D, et al. Posterior pelvic exenteration for ovarian cancer: surgical and oncological outcomes. *J Gynecol Oncol.* mai 2022;33(3):e31.
47. Houlzé-Laroye C, Glehen O, Sgarbura O, Gayat E, Sourrouille I, Tuech JJ, et al. Half of Postoperative Deaths After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Could be Preventable: A French Root Cause Analysis on 5562 Patients. *Ann Surg.* 1 nov 2021;274(5):797-804.
48. Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* avr 2013;56(4):519-31.
49. Brind'Amour A, Pravong V, Sidéris L, Dubé P, De Guerke L, Fortin S, et al. Rectal anastomosis and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Should we avoid diverting loop ileostomy? *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* sept 2021;47(9):2346-51.
50. Valenti G, Vitagliano A, Morotti M, Giorda G, Sopracordevole F, Sapia F, et al. Risks factors for anastomotic leakage in advanced ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 févr 2022;269:3-15.
51. Fournier M, Huchon C, Ngo C, Bensaid C, Bats AS, Combe P, et al. Morbidity of rectosigmoid resection in cytoreductive surgery for ovarian cancer. Risk factor analysis. *Eur J Surg Oncol.* 1 juin 2018;44(6):750-3.
52. Raffi A, Stoeckle E, Jean-Laurent M, Ferron G, Morice P, Houvenaeghel G, et al. Multi-Center Evaluation of Post-Operative Morbidity and Mortality after Optimal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer. *PLOS ONE.* 23 juill 2012;7(7):e39415.
53. D B, S K, E M, Mr B, B L, M D. Identification of a subgroup of patients at highest risk for complications after surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* [Internet]. août 2012 [cité 6 juin 2024];256(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22580946/>
54. 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.* 18 janv 2018;378(3):230-40.
55. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* août 2009;250(2):187-96.

ANNEXE 1 : Classification de Clavien Dindo (55)

APPENDIX A. Classification of Surgical Complications

Grades	Definition
Grade I:	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II:	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III:	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade III-a:	intervention not under general anesthesia
Grade III-b:	intervention under general anesthesia
Grade IV:	Life-threatening complication (including CNS complications) [‡] requiring IC/ICU-management
Grade IV-a:	single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IV-b:	multi organ dysfunction
Grade V:	Death of a patient
Suffix 'd':	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Appendix B, http://Links.Lww-.com/SLA/A3), the suffix "d" (for 'disability') is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

[‡] brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks (TIA); IC: Intermediate care; ICU: Intensive care unit
www.surgicalcomplication.info

Thèse Capucine Combemale

AUTEURE : COMBEMALE Capucine

Date de soutenance : 28 juin 2024

Titre de la thèse : Analyse de la morbidité majeure et de la survie chez des patientes ayant été opérées d'une pelvectomie postérieure dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction pour carcinose péritonéale d'origine ovarienne ou colorectale et implication de la stomie de protection.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : *Chirurgie viscérale*

DES + FST/option : *DES Chirurgie viscérale et digestive*

Mots-clés : chirurgie de cytoréduction, CHIP, carcinose péritonéale, pelvectomie postérieure, stomie de protection, carcinose ovarienne, carcinose colorectale

Introduction : Une chirurgie de cytoréduction (CCR) avec pelvectomie postérieure est parfois nécessaire pour obtenir une résection macroscopiquement complète dans la carcinose ovarienne (CO) ou colorectale (CR). La fistule anastomotique est la principale complication de cette chirurgie dont la morbidité est élevée. Des iléostomies de protections sont classiquement confectionnées pour diminuer ce risque mais la morbidité d'une stomie n'est pas négligeable. L'objectif principal de notre étude était d'étudier la morbidité majeure et la survie globale et sans récurrence d'une pelvectomie postérieure pour CO ou CR. L'objectif secondaire était l'étude de l'influence d'une stomie de protection au décours de cette procédure.

Matériels et méthodes : De 2010 à 2022, les CO et les CR opérées d'une pelvectomie postérieure ont été identifiées dans deux centres. La morbidité majeure a été analysée. Les délais de survie globale et sans récurrence ont été collectés.

Résultats : 247 patientes ont été incluses dont 65 CR et 182 CO. Le taux de stomie de protection était de 38.9% (61.5% pour le groupe CR et 30.8% pour le groupe CO). Le taux de mortalité était de 0.8%. Le taux de morbidité majeure globale était de 37.7% (46.2% dans le groupe CR vs 34.6% dans le groupe CO ($p=0.014$)). Le taux de CC0 était de 83.8%. Il y avait 5.3% de fistules anastomotiques ($p=0.014$). La stomie n'avait pas d'influence sur la morbidité majeure ($p=0.29$). Le délai de remise en continuité moyen était de 154.9 jours (3.6% de fistules anastomotiques). La médiane de survie globale était de 54 mois pour la cohorte (61 mois pour le groupe CO vs 51 mois pour le groupe CR). La médiane de survie sans récurrence était de 21 mois dans la cohorte (25 mois pour le groupe CO vs 13 mois pour le groupe CR)

Conclusion : La pelvectomie postérieure dans le cadre d'une CCR a une morbidité acceptable, semblant permettre une résection complète de la maladie. La carcinose colorectale semble être plus à risque de complication majeure que la carcinose ovarienne. L'iléostomie de protection n'influence pas la morbidité majeure et ne paraît pas protéger de la fistule anastomotique.

Composition du Jury :

Président du jury : Madame le Professeur Clarisse Eveno

Assesseurs : Madame le Docteur Anne Ploquin, Madame le Docteur Virginie Sanders

Directrice de thèse : Madame le Docteur Naoual Bakrin