



HAL
open science

Place des résections pelviennes élargies associées à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale dans le traitement de la carcinose péritonéale

Julien Coget

► **To cite this version:**

Julien Coget. Place des résections pelviennes élargies associées à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale dans le traitement de la carcinose péritonéale. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00918709

HAL Id: dumas-00918709

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00918709>

Submitted on 14 Dec 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Rouen

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Julien COGET

Né le 29 Octobre 1982 à Lesquin

**Place des résections pelviennes élargies associées
à une chimiothérapie hyperthermique
intra-péritonéale dans le traitement de la carcinose
péritonéale**

Présentée et soutenue publiquement le 18 septembre 2013

Président du jury :	M. le Professeur F. MICHOT
Directeur de thèse :	M. le Professeur JJ.TUECH
Membres du jury :	M. le Professeur M. SCOTTE
	M. le Professeur JC. SABOURIN
	M. le Professeur M. POCARD

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C.THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-
J.BORDE-Ph. BRASSEUR-R.COLIN-E. COMOY - J. DALION -P.DESHAYES -
C. FESSARD - J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET -B.
HILLEMAND - G. HUMBERT -J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph.
LAURET- M. LE FUR-J.P. LEMERCIER-J.P LEMOINE-Mle MAGARD-
MM.B.MAITROT-M.MAISONNET-F.MATRAY-P.MITROFANOFF- Mme A. M.
ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-
DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART-J.M.
THOMINE- C. THUILLEZ-P.TRON-C.WINCKLER-L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation

M. Alain CRIBIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéphane DARMONI	HCN	Info. Médicale/Tech. de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne -
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique – Trauma.
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anat. – Chir. Ortho. et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuël GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M; Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie

M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chir. plastique, recon. et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie-Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
M. Jean-Christophe RICHARD	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
M. Guillaule SAVOYE	HCN	Hépto-Gastro

Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Jacques THIEBOT	HCN	Radiologie et imagerie médicale
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesth. Réanimation chirurgicale
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies Infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale

M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire Mme
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TAUBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine Générale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Neurophysiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU** Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS** Anglais

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI** Chimie Analytique

Mlle Virginie **OXARAN** Microbiologie

III- MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINCILBER** UFR Médecine Générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSION	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Eco. de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle BUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

A Monsieur le Professeur Francis Michot, pour l'honneur que vous me faites d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Vous m'avez soutenu tout au long de cet internat. Votre enseignement et votre exigence m'ont fait progresser dans mon métier et dans ma vie.

Je vous remercie de m'avoir donné l'envie de faire ce métier. Votre rigueur est un exemple.

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques Tuech,

Pour m'avoir proposé ce sujet et avoir accepté de diriger cette thèse,

Pour m'avoir aidé dans l'élaboration de ce projet et dans sa correction. Pour ta disponibilité malgré tes nombreuses occupations.

Pour ta sympathie bien sûr, ta gentillesse et ton honnêteté. Pour ton calme et ta sérénité au bloc opératoire malgré les difficultés.

J'espère sincèrement pouvoir poursuivre notre collaboration, qu'elle soit chirurgicale ou scientifique.

Pour m'avoir donné l'envie de m'orienter vers la cancérologie. Merci.

A Monsieur le Professeur Marc Pocard,

Pour avoir accepté de participer à ce travail. Pour l'avoir encadré au cours des 6 premiers mois et pour m'avoir confié vos données.

Pour votre conception de la cancérologie et de la chirurgie cancérologique.

Pour votre enseignement en DIU, DESC, Master...

Pour m'avoir confié votre projet sur le ganglion sentinelle et m'avoir permis de participer à la formation FORCE 1 et ainsi de rencontrer les Professeurs Buyse et André.

Pour le QCM et le champagne à la fin de cet excellent semestre passé à Lariboisière. Merci.

A Monsieur le Professeur Michel Scotté

Pour votre enseignement d'une pratique chirurgicale basée sur des preuves. Pour ces débuts d'intervention en autonomie complète et pour m'avoir confié ces nombreuses présentations en DESC. Je regrette de n'avoir jamais pu mener à terme un projet scientifique avec vous et souhaite en avoir l'occasion au cours des 2 prochaines années.

Pour la colonne de Jeanneret.

Pour ces lectures improbables (mort à Venise...), pour votre aide logistique à la participation aux congrès de la spécialité et au DU. Merci.

La crainte de vous décevoir est un moteur.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe Sabourin,

Pour votre accueil au sein du Laboratoire de Génétique Somatique des Tumeurs au cours de mon année de master II et votre soutien constant jusqu'au jour de la présentation de mon mémoire. Vos conseils sur la rédaction scientifique et la présentation orale m'accompagnent encore aujourd'hui.

Pour m'avoir donné la possibilité de présenter notre travail au sein de congrès internationaux et à cette occasion de m'avoir fait voyager à Paris, Nice, Deauville, Amsterdam, San Francisco.

Je souhaite vivement poursuivre notre collaboration par d'autres projets (article CTC, OSNA...).

Pour tout cela, merci.

A Monsieur le Professeur Patrice Valleur pour m'avoir accueilli à Lariboisière pendant 6 mois.

Pour votre rigueur dans la prise en charge des patients et votre gestion des urgences. Pour votre détermination et votre vision claire des problèmes.

Je suis fier d'avoir fait partie de votre équipe./

A Monsieur le Docteur Emmanuel Huet

Pour ta vision chirurgicale, ton approche de la chirurgie, de la médecine, de la radiologie... Pour ton approche de la vie.

Pour ton amitié.

Pour les *debriefing* autour d'un verre. Pour ta gestion des annexes...

J'aime à dire que depuis que je travaille avec toi, j'ai arrêté de penser. Ce n'est pas complètement faux. Tu es un modèle.

A Monsieur le Docteur Haitham Khalil

Pour m'avoir formé au bloc, aux urgences, à Mondor.

Pour m'avoir fait opérer de nombreux malades. Pour ta patience lors de ces interventions. Pour ta gentillesse et ton respect des autres. Merci.

A Madame le Docteur Karine PAUTRAT

A mes anciens chefs de clinique, le Docteur Basile Tsilividis, le Docteur Benoit Lefebure et le Docteur Julien Mezghani, le Docteur Haithem Najat, le Docteur Clarisse Eveno, le Docteur Romain Amato, le Docteur Raphaëlle Audollent

Pour toute votre aide chaque jour, pour m'avoir guidé au cours des premiers semestres dans le service et au bloc opératoire. Pour m'avoir montré le chemin à prendre. Pour m'avoir donné l'envie de vous ressembler. Merci.

A mes chefs de cliniques actuels, le docteur Valérie Bridoux, le docteur Leslie Suaud, le docteur Nicolas Le Dem, le docteur Laure Pauliac,

Pour m'avoir encouragé et soutenu pendant ce dernier semestre. Pour m'avoir aidé sur de nombreuses interventions et pour m'avoir montré la difficulté de ce qui m'attend désormais.

A tous mes co-internes,

Lilian, tu as été une émulation constante pour moi au cours de cet internat. Tu arrives toujours en tête mais tu ne le voles pas. Merci pour ce que tu apportes au service.

Edouard, je te souhaite le meilleur pour ta carrière et ta vie personnelle. Bonne continuation à Limoges. Laurence, te suivre n'est pas facile tellement tu es hyperactive. Ton objectif est clair et je suis sûr que tu y arriveras. Ta gestion des malades est exemplaire. Guillaume, Julien, vous êtes la relève. Il va falloir assurer avec toutes ces filles. Je ne me fais aucun souci pour vos succès à venir. Sabrina, tu me fais rire, tu es entière, honnête. Ton caractère est l'opposé de l'hypocrisie. Parfois difficile à suivre, j'ai passé de très bon moment avec toi. Eglantine, merci pour ton soutien logistique immobilier au cours de cette dernière année. Tu es, semble t'il, heureuse depuis quelques mois et j'en suis ravi. Marie, depuis que tu as été upgradée, j'apprends à te connaître avec beaucoup de plaisir. Nous n'en avons pas fini avec les verres du Vendredi.

A mes coinernes actuels Claire, Alexandre, Maximilien et Salma en particulier pour son aide au cours de ces derniers mois.

Aux urologues qui ont croisé ma route, David, François-Xavier et Emeric et qui sont devenus à cette occasion plus que des collègues. Aux autres, Erwann, Valentine, Alexandre, Carole, Mathieu A, Maud, Mariette, Mathieu S, Louis, Marie L et Marie P, Michelangelo avec qui j'ai partagé au moins 6 mois et qui restent des amis.

A mes coinernes parisiens Alice, Mireille, Constance, Silvia et Simon pour ce semestre mémorable et ces verres à l'Ambroise Paré.

A toute l'équipe du LGST,

A France et Aude qui auront réussi à apprendre les rudiments de la biologie moléculaire à un chirurgien. Quel bonheur d'avoir travaillé avec vous. Merci.

A toute l'équipe de chirurgie digestive de Vernon et en particulier Ir Docteur Kussai Keilani pour m'avoir initié à cette chirurgie et m'en avoir donné le goût.

A toute l'équipe de chirurgie digestive du Havre et en particulier le Docteur Bertrand Morin.

A toute l'équipe de chirurgie pédiatrique et en particulier le Docteur Marion Beurdeley.

A toute l'équipe de chirurgie vasculaire. Pour votre disponibilité, votre patience, vos aides opératoires. Merci

A toute l'équipe de chirurgie thoracique.

Aux médecins-anesthésistes du bloc uro-digestif.

A toute l'équipe du service de chirurgie digestive,

Une pensée particulière aux "anciennes" qui m'ont également formé à leur manière au quotidien (Delphine, Aude et j'en oublie sûrement).

Merci à toute l'équipe du secrétariat : Florence, Valérie, Ophélie, Delphine, Séverine et Peggy.

A toute l'équipe du bloc chirurgie digestive et du bloc d'urgence.

A Rachid et Laurent,

Mes frères, une amitié inconditionnelle depuis longtemps. Ensemble pendant l'externat nous sommes restés proches par la suite et ce malgré l'éloignement, la vie de couple. Votre amitié est une chose très importante dans ma vie.

Rachid, nous touchons enfin au but après ces longues années. Vivement les blocs à 4 mains !

A Caroline, ma sœur,

Pour ton amour. Pour ton soutien depuis le début de ma vie scolaire. Pour m'avoir aidé à me construire. Nous nous ressemblons beaucoup et de plus en plus, j'en suis très heureux.

A Arnaud, mon beau-frère,

Pour avoir agrandi la famille, pour ton aide sans condition. Tous ces déménagements auraient été impossibles sans toi!

A Théo et Hugo, mes neveux,

Pour votre joie de vivre et tous ces moments vécus ensemble. Je vous vois grandir trop vite.

A mes amis, Mathieu, Marie, Anne Gaëlle, John, Charlotte, Cloé, Julien,

Pour tous les moments passés ensemble et à venir.

A Philippe et Michèle,

Pour votre aide. Pour ce que vous faites pour votre fille.

A mes parents,

Pour avoir été présent, pour l'aide que vous m'avez accordée au cours de toutes ces années. Pour votre confiance dans ma réussite personnelle et professionnelle. Pour cette éducation qui me rappelle les valeurs à respecter. Pour être là et tellement d'autres choses. Merci.

A Camille,

Merci encore mille fois pour ton aide dans la rédaction de cette thèse. Pour ces heures passées à relire ce travail mais également tous les autres déjà passés ou à venir. Tes corrections ont toujours été pertinentes.

Tu m'as fait changer de vie et je t'en remercie. Tu occupes mes pensées, ma vie, mon coeur depuis 3 ans maintenant. J'ai hâte de continuer à avancer avec toi, de faire d'autres projets, en espérant qu'ils se concrétisent bientôt. Pour tout ça et pour ce que l'on construit grâce à toi, je t'aime.

A ma soeur Emilie,

Tu me manques. Pas un jour ne passe sans une pensée pour toi. Tu es dans mon coeur à chaque instant.

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

**Place des résections pelviennes
élargies associées à une
chimiothérapie hyperthermique
intrapéritonéale dans le
traitement de la carcinose
péritonéale**

TABLE DES MATIÈRES

I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	
A. Carcinomes péritonéaux	1
1- Définition et physiopathologie	1
2- Carcinomes péritonéaux d'origine colo-rectale	2
3- Carcinomes péritonéaux d'origine digestive non colo-rectale	3
4- Carcinomes péritonéaux d'origine ovarienne	3
5- Pseudomyxomes péritonéaux	4
6- Mésothéliome péritonéal	5
7- Autres causes de carcinomes péritonéaux	6
B. Traitement curatif de la carcinome péritonéale	6
1- Chirurgie de cytoréduction	7
2- Chimiothérapie Hyperthermique IntraPéritonéale (CHIP)	8
3- Morbidité et mortalité postopératoires dans la littérature	10
4- Résultats du traitement combiné dans la littérature	12
C. Les exentérations pelviennes ou pelvectomies	17
1- Classification et généralités	17
2- Indications des pelvectomies	19
3- Résultats des résections pelviennes	19
4- Technique opératoire	20
D. Résections pelviennes et traitement curatif de la carcinome péritonéale	26
II- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	
III - MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE	
A. Patients	28
B. Méthodes	29
1- Recueil des données cliniques	29
2- Réalisation de la CHIP	32
3- Critères de jugement de l'étude	32
4- Analyse statistique	33
5- Aspects éthique et réglementaire	33
IV- RÉSULTATS	
A. Groupe <i>Pelvectomie</i>	34
1- Caractéristiques clinico-pathologiques	36
2- Données peropératoires	37
3- Morbidité et mortalité postopératoires	40
4- Survie globale	46
5- Survie sans récurrence	48
B. Groupe <i>Proctectomie</i> et comparaison avec le groupe <i>Pelvectomie</i>	50
1- Caractéristiques clinico-pathologiques	50
2- Données peropératoires	51
3- Morbidité et mortalité postopératoires	53
4- Survie globale	57
5- Survie sans récurrence	58
V- DISCUSSION	
1- Approche méthodologique	60
2- Résections pelviennes élargies	61
3- Comparaison <i>Pelvectomie</i> versus <i>Proctectomie</i>	64
VI - CONCLUSION	
VII- RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
VIII- ANNEXES	

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACA	Anastomose Colo-Anale
ACR	Anastomose Colo-Rectale
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADK	Adénocarcinome
AFC	Association Française de Chirurgie
AIR	Anastomose Iléo-Rectale
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
CHIP	Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale
CCR	Chirurgie de CytoRéduction
CGR	Concentré Globulaire Rouge
ECOG	<i>Eastern Cooperation Oncology Group</i>
FDR	Facteur De Risque
IC 95%	Intervalle de confiance à 95%
IHC	Insuffisance Hépato-Cellulaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCI	<i>Peritoneal Cancer Index</i>
PMP	Pseudomyxome péritonéal
SAM	Syndrome d'Activation Macrophagique
USI	Unité de Soins Intensifs

I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE

A. Carcinoses péritonéales

1- Définition et physiopathologie

La carcinose péritonéale est une atteinte métastatique de la séreuse péritonéale d'un cancer primitif souvent intra-abdominal. Il peut s'agir également d'adénocarcinomes du sein, de sarcomes ou de la prolifération loco-régionale d'une tumeur primitive du péritoine (pseudomyxomes péritonéaux et mésothéliomes diffus).

L'envahissement de la séreuse péritonéale résulte soit [1] :

- De l'essaimage des cellules tumorales dans la cavité péritonéale directement à partir de la tumeur primitive en cas d'effraction de la séreuse (par contiguïté). Cet essaimage peut également être la conséquence d'une biopsie ou d'une effraction tumorale au cours d'un geste chirurgical [2].
- Plus rarement, de l'essaimage des cellules tumorales par voie hématogène à partir d'une tumeur primitive (exemple du cancer du sein [3]).

Du fait de la circulation des fluides péritonéaux, la carcinose atteint préférentiellement les zones de résorption (coupes diaphragmatiques) et les zones déclives (pelvis et cul-de-sac de Douglas). Le grand épiploon représente également une zone préférentielle pour l'implantation des nodules tumoraux compte tenu de son rôle dans la résorption des liquides [4]. Les zones fixes (colon) sont plus rapidement envahies que les zones mobiles (intestin grêle) [5].

À charge tumorale équivalente, les métastases se développent plus facilement au sein de la cavité péritonéale qu'au niveau des autres

localisations secondaires (hépatiques ou pulmonaires) [6]. Localisées au péritoine, elles sont sanctuarisées dans de la fibrine, les rendant peu sensibles aux chimiothérapies systémiques.

2- Carcinomes péritonéales d'origine colo-rectale

a) Epidémiologie et généralités

La prévalence de la carcinose péritonéale est estimée à 17% des patients traités pour un cancer colo-rectal métastatique [7]. Et près de 10% des patients opérés à visée curative d'une tumeur localisée du colon ou du rectum vont récidiver sous forme de carcinose péritonéale [8–15]. Les facteurs de risque de récurrence sous cette forme sont la présence de métastases ovariennes, une tumeur perforée et la présence d'une carcinose péritonéale synchrone [15].

b) Mortalité et survie en situation palliative

Dans la littérature, la survie à 5 ans des patients avec une carcinose d'origine colo-rectale sous chimiothérapie palliative (à base d'oxaliplatine et/ou d'irinotecan) varie de 0 à 13% même en association avec les thérapies ciblées [7,16–19]. La médiane de survie sous chimiothérapie palliative est estimée entre 5,2 et 12,7 mois en fonction du type de chimiothérapie systémique [14,20–22].

Les patients atteints d'une carcinose d'origine colo-rectale ont une médiane de survie plus courte que ceux ayant une maladie métastatique limitée au foie et/ou aux poumons (médiane de survie globale de 12,7 vs 17,6 mois [7]).

3- Carcinomes péritonéales d'origine digestive non colo-rectale

a) Epidémiologie et généralités

Toutes les tumeurs primitives intra-abdominales peuvent devenir métastatiques au péritoine. Les atteintes péritonéales les plus fréquentes en dehors du cancer colo-rectal sont secondaires aux cancers de l'estomac et du pancréas.

b) Circonstances diagnostiques

Ces carcinomes peuvent être de découverte fortuite au cours de la laparotomie initiale (5 à 20% dans le cancer de l'estomac [23,24] et 15% des tumeurs pancréatiques jugées initialement résécables sur le bilan d'imagerie [25]. Elles peuvent également être diagnostiquées au cours de la surveillance de la tumeur primitive (dans le cancer de l'estomac, la récurrence péritonéale est le mode de récurrence le plus fréquent [26]).

c) Mortalité et survie en situation palliative

La présence d'une carcinome péritonéale est un facteur de mauvais pronostic et de mauvaise réponse à la chimiothérapie systémique, surtout en cas d'ascite [22,27]. La médiane de survie des carcinomes gastriques a été évaluée à 3,1 mois [22,28]. Celle des carcinomes pancréatiques à 2,1 mois [22,28].

4- Carcinomes péritonéales d'origine ovarienne

a) Epidémiologie et généralités

L'incidence du cancer de l'ovaire est évaluée à 4500 nouveaux cas par an en France. Les formes avancées (Stades III et IV de la classification FIGO) représentent 75% des cas et près de 2/3 des patientes récidivent sous la forme d'une carcinome péritonéale.

b) Mortalité et survie

Le traitement optimal du cancer de l'ovaire à un stade avancé repose sur une chirurgie de réduction tumorale maximale associée à une chimiothérapie à base de sels de platine. Ces thérapeutiques sont souvent insuffisantes avec un risque majeur de récurrence. En cas de récurrence, les médianes de survie globale et sans récurrence sont respectivement de 29 et 13 mois [29].

5- Pseudomyxomes péritonéaux

a) Epidémiologie et généralités

L'incidence du pseudomyxome péritonéal est d'environ 1 cas par million d'habitants [30,31]. Ils proviennent presque toujours de l'appendice [32,33] et peuvent être classés en 3 types histologiques (classification de Ronnett [32] selon l'abondance de la mucine, le nombre de cellules tumorales, leur différenciation, leurs atypies nucléaires et leur activité mitotique :

- Grade 1 (adénomatose mucineuse péritonéale), le plus fréquent, comportant des cellules bien différenciées et peu nombreuses en une seule couche bordant la mucine.
- Grade 2 intermédiaire.
- Grade 3 correspondant aux carcinomatoses mucineuses. Les cellules tumorales présentent de nombreuses atypies et sont pluristratifiées et plurimitotiques.

b) Circonstances diagnostiques

Le tableau clinique d'appendicite aiguë est la forme de présentation la plus commune (27%) avant l'augmentation du périmètre abdominal (23%). Les autres circonstances diagnostiques sont la mise en évidence d'une tumeur ovarienne (la plus fréquente chez la femme – 39%) et la découverte

de gélatine lors de la cure d'une hernie inguinale (14%) [34].

c) Mortalité et survie

Avant l'ère des thérapeutiques locales combinées, les pseudomyxomes péritonéaux étaient traités par chirurgie de cytoréduction isolée et itérative. La première série décrivant cette stratégie thérapeutique [35] rapportait sur 56 patients opérés un taux de résection complète des lésions de 34%, un taux de récurrence à 5 ans de 76% et un taux de survie globale à 5 ans de 53%. Une autre série plus récente retrouvait sur 97 patients [36] traités d'un pseudomyxome par *debulking* itératif, un taux de résection complète initial de 55%, un taux de récurrence à 5 ans de 91% avec une médiane de survie sans récurrence de l'ordre de 24 mois et un taux de survie globale à 10 ans de 21% avec seulement 12% des patients indemnes de maladie au terme du suivi.

6- Mésothéliome péritonéal

a) Epidémiologie et généralités

Le mésothéliome péritonéal est une pathologie rare (0,5 à 3 par million d'habitants) mais son incidence est en augmentation constante. La localisation péritonéale représente moins de 20% de l'ensemble des mésothéliomes [37].

Il semble exister de nombreux agents carcinogènes comme l'exposition à l'amiante [37–39], la radiothérapie abdominale [40], le virus 40 simien [41], les péritonites chroniques [42], l'exposition au mica [43] et l'administration de dioxyde de torium [44]. Une prédisposition génétique a également été évoquée à partir d'une population originaire de Turquie [45].

b) Circonstances diagnostiques

Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont l'augmentation du périmètre abdominal, les douleurs abdominales atypiques et l'altération de l'état général [46,47].

c) Mortalité et survie en situation palliative

L'association chimiothérapie systémique (pemetrexed-cisplatine) et chirurgie symptomatique a longtemps été le standard thérapeutique avec un taux de réponse de 45% mais une médiane de survie n'excédant pas 15 mois [48].

7- Autres causes de carcinoses péritonéales

Il existe d'autres formes d'atteinte tumorale péritonéale (sarcomatose, GISTose, carcinome séreux primitif du péritoine, tumeurs desmoplastiques à petites cellules, psammocarcinomes péritonéaux). Ces tumeurs sont exceptionnellement rencontrées et ne seront pas détaillées dans cet exposé.

B. Traitement curatif de la carcinose péritonéale

La carcinose péritonéale est associée à un mauvais pronostic et a longtemps été considérée comme le stade terminal de la maladie néoplasique. Sa prise en charge s'est considérablement améliorée avec le développement des traitements combinés associant une chirurgie de cytoréduction et une Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale (CHIP). Cette stratégie thérapeutique est désormais envisagée dans un but curatif.

Le traitement à visée curative de la carcinose doit traiter à la fois la maladie macroscopique (chirurgie de cytoréduction) et la maladie microscopique résiduelle (chimiothérapie hyperthermique).

1- Chirurgie de cytoréduction

Elle est la première étape du traitement combiné et ne se conçoit qu'après avoir déterminé :

- L'extension de la maladie péritonéale : cette évaluation se fait actuellement pour la plupart des équipes par le Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker (PCI – Annexe 1) [49]. Ce score quantitatif est prédictif du caractère incomplet de la cytoréduction et de la survie globale dans le cancer colo-rectal [49–51]. La classification de Gilly (Annexe 2) a montré également un intérêt pronostique [22,52].
- La résécabilité complète (CCR-0, absence de nodule résiduel macroscopique) ou quasi complète des lésions (CCR-1, présence de nodule(s) <2,5 mm) [53,54], principal facteur pronostique rapporté par les études ayant évalué une stratégie thérapeutique curative [50,55–57] et condition obligatoire à la réalisation de la CHIP.

Les principes de la chirurgie de cytoréduction ont été décrits initialement par Sugarbaker [58]. Elle consiste en :

- La résection de la totalité des nodules de carcinose macroscopiquement visibles (CCR-0 ou CCR-1).
- Une viscérolyse complète permettant l'exposition de l'ensemble de la surface péritonéale à la chimiothérapie.

Pour l'exérèse des lésions, des gestes de péritonectomies et de résections d'organes (en cas d'atteinte en profondeur du feuillet viscéral du péritoine) sont parfois nécessaires. Des résections multiviscérales monobloc sont réalisées à la demande en cas d'atteinte complète d'un quadrant de l'abdomen. Compte tenu de la très grande fréquence de l'atteinte épiploïque et de la physiopathologie de la carcinose [4], une omentectomie infra-

gastrique est recommandée [52,59]. La réalisation de péritonectomies pariétales systématiques n'est pas indiquée. Les nodules millimétriques superficiels présents sur le mésentère ou la capsule de Glisson peuvent être détruits par électrocoagulation monopolaire [60].

2- Chimiothérapie Hyperthermique IntraPéritonéale (CHIP)

a) Concept de la chimiothérapie intrapéritonéale

Les nodules de carcinose sont peu accessibles à une chimiothérapie systémique du fait de leur localisation en surface d'un épithélium peu vascularisé. En effet, les concentrations intrapéritonéales d'une chimiothérapie administrée par voie intraveineuse sont faibles [61] et ne permettent qu'un effet cytotoxique mineur. L'objectif de la chimiothérapie intrapéritonéale est d'administrer une concentration localement élevée de chimiothérapie en évitant une dissémination systémique à l'origine d'effets secondaires et/ou toxiques invalidants. La chimiothérapie intrapéritonéale est d'autant plus efficace que les résidus tumoraux sont microscopiques. En effet la pénétration de l'agent cytotoxique se fait sur une profondeur maximum de 3 mm [62–64]. Aucune donnée factuelle de haut niveau de preuve ne permet de recommander une molécule de chimiothérapie spécifique.

b) Concept de l'hyperthermie

L'hyperthermie induit un effet cytotoxique par inhibition des mécanismes de réparation de l'ADN, dénaturation des protéines membranaires et induction de l'apoptose [65]. L'effet cytotoxique et son caractère irréversible sont proportionnellement liés à la température d'exposition. Ainsi, à partir de 43°C, Sapareto et Dewey [66,67] ont démontré que les dommages étaient irréversibles et conduisaient systématiquement à la

mort cellulaire. La température nécessaire pour induire cette mort cellulaire varie selon le type cellulaire [68] et serait plus basse pour les cellules tumorales [69]. Ainsi, une hyperthermie comprise entre 41 et 43°C entraîne une destruction sélective des cellules tumorales [70].

c) Interaction chimiothérapie-hyperthermie

De nombreux travaux de recherche fondamentale ont montré un effet cytotoxique synergique entre l'hyperthermie et la chimiothérapie [71–73]. L'hyperthermie est responsable d'un meilleur passage intracellulaire [74] et d'une meilleure pénétration de l'agent antimitotique dans le tissu tumoral [75,76]. Pour obtenir un effet optimal, la chimiothérapie doit être synchronisée de l'hyperthermie [77].

Ainsi, la chimiothérapie intrapéritonéale permet de traiter les nodules millimétriques persistant au sein de la cavité péritonéale après chirurgie de cytoréduction. L'efficacité de ce traitement est renforcée par le chauffage synchronisé des tissus. Elle n'est envisageable qu'immédiatement après la chirurgie de cytoréduction pour [6,78,79] :

- Eviter la prolifération des cellules tumorales persistantes.
- Empêcher la formation de barrières de fibrine s'opposant à l'action de la chimiothérapie.
- Traiter l'ensemble de la surface péritonéale avant la formation d'adhérences postopératoires.

d) Modalités techniques

La CHIP doit baigner la totalité des parois et des viscères et assurer une température homogène la plus proche possible de 43°C. Pour ce faire, un circuit fermé avec réchauffage et recirculation du perfusé est nécessaire à l'aide d'une thermopompe à 2 entrées et 2 sorties (SunChip™ - Gamidatech,

Eaubonne, France - Cavitherm™ - Soframedical, Albi, France par exemple). Le contrôle de la température des drains d'entrée et de sortie est effectué en continu par des sondes thermiques. Les données sont enregistrées et sont rapportées dans le dossier médical du patient

Le volume du perfusat est dépendant du poids et de la taille du patient ainsi que de la concentration en chimiothérapie souhaitée. Il est en moyenne de 2 L/m² de surface corporelle.

La procédure de CHIP peut se faire :

- A "ventre ouvert" [59] : la peau du patient est suspendue à un cadre maintenu 20 cm au-dessus de l'abdomen (technique du "Colisée"), le chirurgien assure la mobilisation permanente des organes et l'irrigation des berges aponévrotiques.
- A "ventre fermé" [52] : La CHIP est lancée après fermeture aponévrotique et cutanée par l'intermédiaire de drains transpariétaux.

La technique "ventre ouvert" permet une répartition homogène du bain de chimiothérapie à l'ensemble de la cavité péritonéale, une parfaite homogénéité thermique et permet de traiter les berges de l'incision souvent siège de récurrence [80].

Aucune recommandation sur le protocole de CHIP (molécule, durée, température du bain, modalités de réalisation) n'est applicable car, à notre connaissance, ils n'ont jamais été comparés entre eux en termes de survie.

3- Morbidité et mortalité postopératoires dans la littérature

La chirurgie de cytoréduction+CHIP implique un haut risque de mortalité et de morbidité périopératoires. Les données de morbi/mortalité dans la littérature sont issues de séries de centres experts [81–86] et à partir des

résultats de l'étude multicentrique rétrospective de l'Association Française de Chirurgie (AFC) [87–89] (Tableau 1).

	Année	N ¹	Molécule ²	Mortalité	Morbidité	FDR ³
Sugarbaker(85)	2006	356	Mito	2%	59%	
Levine(83)	2007	501	Mito	4,7%	43%	Résection incomplète
Elias(82)	2007	106	Oxali	4%	66%	Perte sanguine, Durée opératoire, PCI, Nombre d'organes réséqués
Gusani(81)	2008	122		1,6%	56,5%	Nombre d'anastomoses et Etendue cytoréduction
Glehen(87)	2010	1290	Mito/Oxali	4,1%	33,6%	Age, PCI, Centre
Elias(88)	2010	615	Mito/oxali	3,9%	31%	
Wagner(84)	2012	282	Mito	1%	24,8%	Résection extensive, haut grade histologique, nombre d'anastomoses digestives
Yang(86)	2010	30	Mito/cisplat	10,7%	14,3%	
Glehen(89)	2010	159		6,5%	27,8%	Centre

Tableau 1 : ¹Nombre de procédures, ²Molécule utilisée pour la CHIP : Mitomycine C/Oxaliplatine/Cisplatine, ³Facteur de risque indépendant de complications

Les principaux facteurs de risque de morbidité sévère sont [50,81,84,85,87,89] :

- Le nombre d'anastomoses.
- Les résections étendues (nombre d'organe réséqué/nombre d'anastomose)
- L'étendue de la carcinose (PCI supérieur à 20).
- Le centre dans lequel la CHIP est réalisée.
- La durée opératoire.

De nombreux autres facteurs ont été analysés sans démonstration de leur rôle prédictif de complications :

- L'origine de la carcinose [87].
- Le protocole de CHIP. En effet, le rapport de l'AFC [90], avait montré en analyse univariée qu'une durée de CHIP supérieure à

90 minutes, une température du bain $\geq 43^{\circ}\text{C}$ et l'utilisation de l'oxaliplatine étaient associées à un sur-risque de complications sévères. Mais aucun de ces facteurs n'avait d'influence sur les suites postopératoires dans l'analyse multivariée.

- Le type de molécule utilisé pour la CHIP (oxaliplatine ou mitomycine C) [91]. Toutefois, des toxicités hématologiques sévères ont été décrites avec l'oxaliplatine (thrombopénie [92] et Syndrome d'Activation Macrophagique – SAM [93]) et semblent être plus fréquentes avec cette molécule [94].
- L'association avec une chirurgie hépatique pour métastase [95].
- L'association avec un geste urologique [96].
- L'obésité [97].

Dans certaines études, la morbi/mortalité diminuait avec l'expérience du chirurgien, démontrant l'existence d'une courbe d'apprentissage [98,99].

4- Résultats du traitement combiné dans la littérature

a) Carcinomes péritonéales d'origine colo-rectale

Une seule étude randomisée de phase III [100] a comparé l'association chirurgie de cytoréduction + CHIP (mitomycine C) au traitement standard (chirurgie palliative + chimiothérapie systémique palliative de type Leucovorine 5-FU) pour le traitement des carcinomes d'origine colo-rectale. L'étude a été stoppée après 2 ans d'inclusion du fait d'un bénéfice significatif en terme de survie (médiane de survie de 22,3 vs 12,6 mois, $p=0,03$) en faveur de l'association chirurgie de cytoréduction + CHIP et ce malgré le faible effectif de l'étude (105 patients). Ces résultats ont été confirmés par l'analyse des survies après 8 ans de suivi [101].

Plusieurs études rétrospectives ont également souligné l'intérêt du

traitement combiné (chirurgie de cytoréduction + CHIP) en rapportant des médianes de survie atteignant jusqu'à 34 mois et 35% de taux de survie globale à 5 ans dans les séries les plus récentes [87,88,102] (Figure 1). L'Institut Gustave Roussy rapporte un taux de guérison complète après chirurgie CCR-0 (absence de récurrence après 5 ans de suivi) de 16% [102], taux comparable à la chirurgie des métastases hépatiques [103,104].

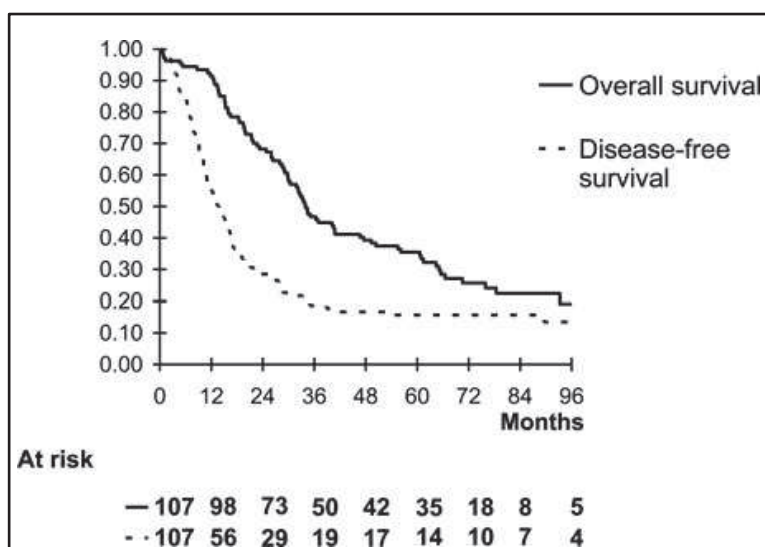


Figure 1 : Courbes de survies globale et sans récurrence des patients traités par chirurgie de cytoréduction + CHIP pour une carcinose d'origine colorectale (patients CCR-0). D'après Goéré [102].

Aucune donnée dans la littérature ne permet de savoir si le bénéfice en terme de survie est lié à la chirurgie de cytoréduction, à la CHIP ou à l'association des deux traitements. Une étude randomisée de phase III (NTC00769405) est actuellement en cours d'inclusion pour tenter de répondre à cette question.

b) Carcinose péritonéale d'origine gastrique

L'association chirurgie de cytoréduction + CHIP dans le traitement des carcinoses d'origine gastrique a été évalué par une étude prospective chinoise rapportant une médiane de survie de 11 mois [105]. La série de l'AFC

[89] (Figure 2) rapportant 159 patients traités dans 15 centres retrouve une médiane de survie de 9,2 mois et un taux de survie à 5 ans de 13%. Aucun patient ayant un PCI supérieur à 19 n'était vivant à 6 mois et aucun patient ayant un PCI supérieur à 12 n'était vivant à 3 ans.

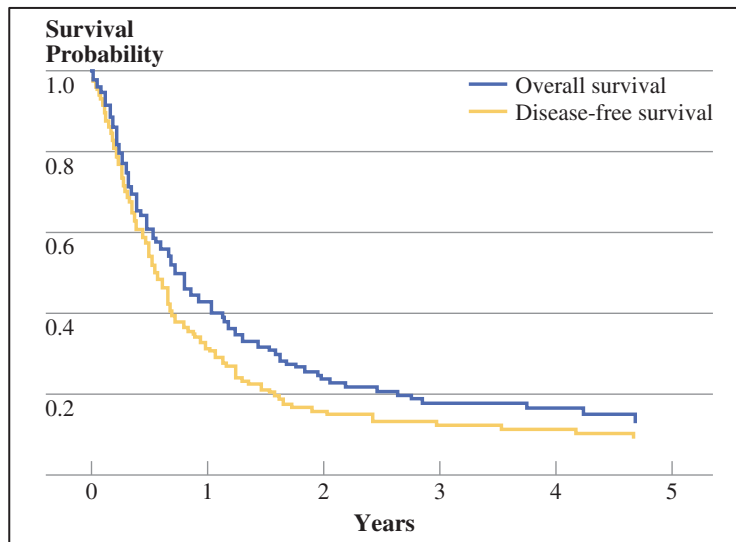


Figure 2 Courbes de survies globale et sans récurrence des patients traités par chirurgie de cytoréduction + CHIP pour une carcinose d'origine gastrique. D'après Glehen (89).

Ces données montrent que l'association chirurgie de cytoréduction + CHIP est le seul traitement permettant des survies à long terme dans cette situation. Des taux de survie à 5 ans de 20% peuvent être obtenus dans des centres spécialisés mais sous réserve d'une stricte sélection des patients.

c) Carcinomes péritonéales d'origine ovarienne

Plusieurs séries [106–109] ont montré l'intérêt du traitement combiné en situation de récurrence ou de cancer localement avancé. En prospectif, dans une étude de phase II, à partir de 43 patientes, le taux de survie globale à 5 ans a été évalué à 54% [110] (Figure 3) pour un taux de chirurgie CCR-0 de 69,8%.

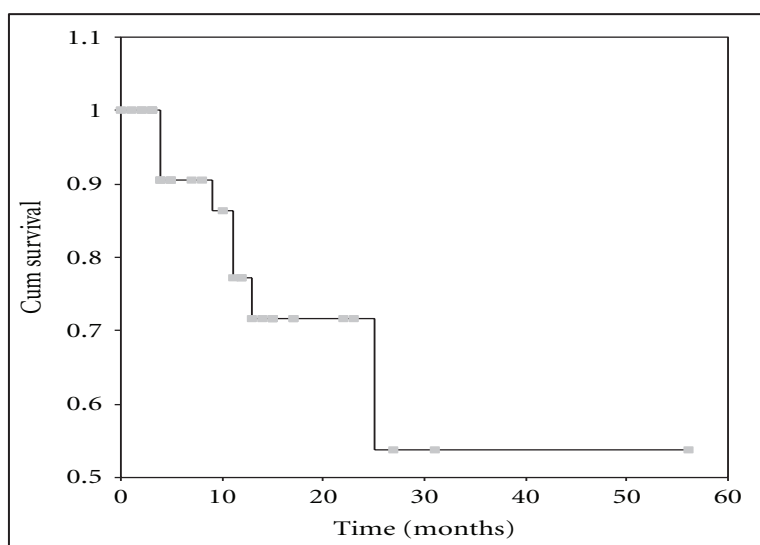


Figure 3 : Courbes de survie globale des patientes traitées par chirurgie de cytoréduction + CHIP pour une carcinose d'origine ovarienne. D'après Tentès [110].

Un essai randomisé de phase III comparant l'association chirurgie de cytoréduction + CHIP à une chirurgie optimale, pour le traitement d'une récurrence de carcinome ovarien platine-sensible, est actuellement en cours (NCT01376752) avec pour objectif principal une amélioration de la survie globale de 50%.

d) Pseudomyxomes péritonéaux

Il n'existe aujourd'hui dans la littérature aucune étude randomisée comparant la survie des patients après une chirurgie soit de cytoréduction seule soit de cytoréduction combinée à une CHIP. Cependant les résultats des séries rétrospectives de patients traités par chirurgie de cytoréduction + CHIP ont été tellement encourageants que cette stratégie est devenue la référence actuelle du traitement du pseudomyxome péritonéal [111,112]. Un accord d'experts a validé ce traitement comme étant supérieur à la chirurgie de *debulking* itérative [113].

A partir d'une série regroupant 2298 patients de 16 centres experts,

la médiane de survie a été évaluée récemment à 196 mois avec une médiane de survie sans récurrence de 98 mois pour un taux de cytoréduction complète (CCR-0, CCR-1) de 83%. Les taux de survie globale à 3, 5, 10 et 15 ans ont été respectivement de 80%, 74%, 63% et 59% [114] (Figure 4).

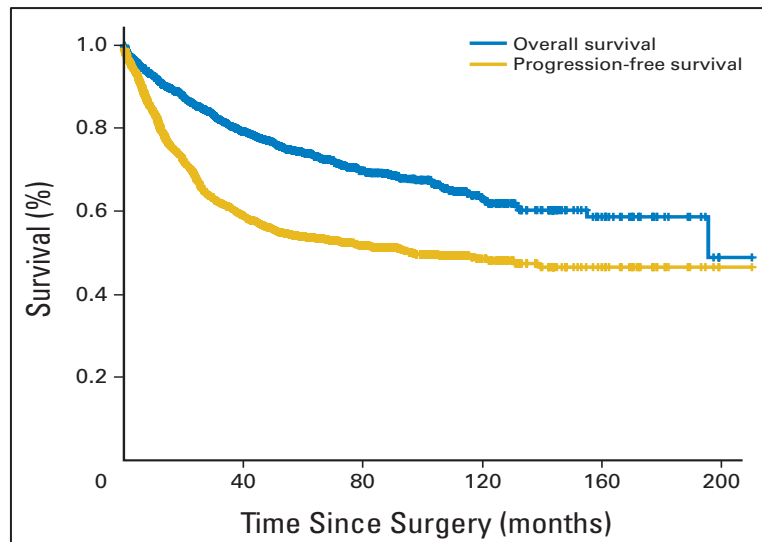


Figure 4 : Courbes de survie globale et sans récurrence des patients traités par chirurgie de cytoréduction + CHIP pour pseudomyxome péritonéal. D'après Chua [114].

e) Mésothéliome péritonéal

La survie médiane dans les séries historiques sous chimiothérapie palliative ne dépassait pas 1 an [115,116].

L'association chirurgie de cytoréduction + CHIP a permis d'améliorer le pronostic de cette pathologie. Dans la dernière série publiée [117] (Figure 5), la médiane de survie globale a été évaluée à 63,2 mois, la médiane de survie sans récurrence à 25,1 mois et 43% des patients étaient indemne de maladie après 7 ans de suivi. Ces données sont comparables aux résultats d'autres séries rétrospectives [118,119] et du rapport de l'AFC [90].

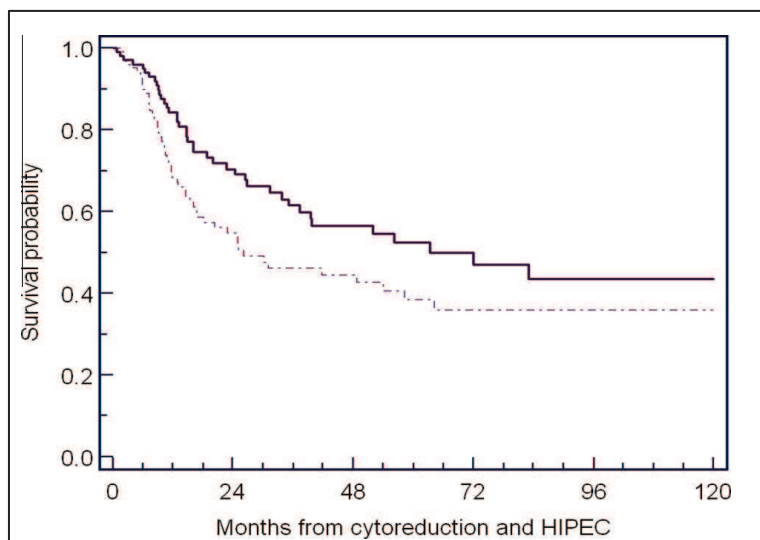


Figure 5 : Courbes de survies globale et sans récurrence des patients traités par chirurgie de cytoréduction + CHIP pour mésothéliome péritonéal. D'après Baratti [117]

f) Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques indépendants les plus fréquemment retrouvés sont [87] :

- L'étendue de la carcinose évaluée par le PCI de Sugarbaker.
- La qualité de la cytoréduction.
- La présence d'adénopathies métastatiques.
- La réalisation d'une chimiothérapie adjuvante [120].

En revanche, la présence de métastases hépatiques résécables [95,121], l'âge avancé [122], l'obésité [97], la progression de la carcinose au cours de la chimiothérapie néoadjuvante [120] n'ont pas été démontrés comme étant des facteurs indépendants de mauvais pronostic.

C. Les exentérations pelviennes ou pelvectomies

1- Classification et généralités

Plusieurs types de pelvectomies ont été décrits. La classification de Magrina [123] sépare les exentérations pelviennes en trois types selon la hauteur de la résection vis-à-vis du plan des releveurs de l'anus (type I -supra-

lévatorienne, type II -infra-lévatorienne, type III -avec périnectomie] et en trois groupes :

- Pelvectomie antérieure qui résèque chez la femme, la vessie, l'utérus, les ovaires et le vagin.
- Pelvectomie postérieure qui résèque chez la femme, l'utérus, les ovaires, le vagin et le rectum avec ou sans le canal anal.
- Pelvetomie totale qui résèque la totalité des organes du petit bassin chez l'homme et chez la femme. Elle peut-être infra ou supralévatorienne.

Il faut ajouter à cette classification la pelvectomie atypique qui emporte en plus du rectosigmoïde et selon l'extension de la maladie, une partie de la vessie, de la filière uro-génitale, des structures aponévrotiques et osseuses du pelvis (faces latérales du pelvis, fascia présacré, sacrum, coccyx).

Les mutilations secondaires à la chirurgie pelvienne élargie sont importantes, modifiant le schéma corporel et touchant les fonctions digestives, urinaires et sexuelles. Les séquelles peuvent être responsables d'une dépression réactionnelle, d'un isolement familial ou social, d'une dépréciation de soi et d'une altération de la qualité de vie. Les indications doivent donc être réservées aux patients pouvant en tirer un bénéfice réel en terme de survie. Cette décision doit être validée en réunion de concertation pluridisciplinaire cancérologique après un bilan clinique et morphologique complet permettant d'éliminer une extension locorégionale non accessible à la résection ou une extension métastatique à distance.

2- Indications des pelvectomies

Les indications classiques des pelvectomies sont les cancers du rectum avancés ou récidivants, les cancers du col utérin avancés ou récidivants et plus rarement les cancers du vagin ou de la vulve. La meilleure indication est la récurrence centro-pelvienne non fixée aux parois.

3- Résultats des résections pelviennes

a) Cancer colo-rectal

Le taux de complications après pelvectomie pour cancer colo-rectal varie de 37 à 100% avec une mortalité postopératoire allant de 0 à 25% [124]. L'influence du type de résection pelvienne sur le taux de complications n'a pas été analysé dans cette étude.

Une série récente [125] de patients opérés d'une pelvectomie pour cancer du rectum localement avancé ou récurrence locorégionale a rapporté un taux de résection complète R0 de 78%. Ce taux était significativement plus haut pour les tumeurs localement avancées que pour les récurrences locales (91%, $p=0,001$). La survie sans récurrence à 3 ans était évaluée à 67% en cas de résection R0, seul facteur prédictif de bon pronostic. Dans une revue de la littérature reprenant 23 études et 1049 patients, le taux de récurrence locale était évalué à 22% avec une médiane de survie globale de 35,5 mois [124].

b) Cancer d'origine gynécologique

Sur une série de 282 exentérations pelviennes (dont 93% de pelvectomie totale) pour cancer du col de l'utérus, le taux de complications sévères était de 26%. Le taux de survie globale était de 41% à 5 ans et 37% à 10 ans avec un taux de survie sans récurrence à 5 ans de 61% [126].

4- Technique opératoire

La technique opératoire de la pelvectomie a été décrite pour la première fois par Brunschwig en 1948 [127]. Pour l'équipe chirurgicale, cette technique demande un apprentissage de la chirurgie radicale, de l'expertise, de la flexibilité et de l'adaptation car aucune exentération n'est identique à une autre. La prise de décision et souvent l'ingéniosité opératoires sont nécessaires afin de réaliser l'exérèse complète des lésions avec des marges suffisantes. Une intervention stéréotypée est rarement possible [128,129].

Nous prendrons comme exemples de description des pelvectomies totale et postérieure chez la femme pour tumeur primitive du haut rectum.

a) Installation

La patiente est installée en position de double équipe, permettant un abord combiné de l'abdomen et du périnée. Une sonde vésicale est mise en place de façon stérile dans le champ opératoire. L'incision est une laparotomie médiane xypho-pubienne. Les éventuelles stomies urinaire et colique auront été repérées la veille en position debout.

b) Exploration abdomino-pelvienne

L'anatomie du pelvis ne doit pas être visualisée par organe mais de façon globale, en effet le but de cette chirurgie est de réaliser une exérèse extrafasciale. La découverte d'un ou plusieurs segments de grêle adhérent à la tumeur n'est pas une contre-indication s'ils peuvent être réséqués en monobloc sans les disséquer de la tumeur.

c) Appréciation de l'extirpabilité

Les ligaments ronds sont sectionnés au contact de la paroi pelvienne, les ligaments lombo-ovariens sont sectionnés haut. Le péritoine est

incisé du promontoire à la vessie le long des berges pelviennes, en suivant le relief des vaisseaux iliaques externes jusqu'au canal fémoral. L'exploration débute du côté où la tumeur est la plus proche de la paroi pelvienne. La face postérieure du rectum est disséquée de manière extrafasciale du plan présacré. La vessie est disséquée de l'espace rétropubien en cas de pelvectomie totale.

d) Exploration des espaces avasculaires

Les espaces prévésical de Retzius, paravésical (en cas de pelvectomie totale) et para-rectal sont disséqués et explorés. Cette dissection est le temps exploratoire le plus important, car ces espaces sont les sites les plus fréquents des récidives. La tumeur doit être assez éloignée des parois pelviennes pour permettre une chirurgie carcinologique satisfaisante. Un envahissement des vaisseaux iliaques et des parois pelviennes est également recherché.

C'est après ces étapes d'exploration que la décision du type de résection est prise. En cas d'envahissement tumoral de la totalité des organes pelviens, une pelvectomie totale doit être envisagée. En revanche, si l'envahissement est limité à la face postérieure de l'utérus ou à la partie supérieure du vagin et le cul-de-sac de Douglas, une pelvectomie postérieure suffira pour obtenir une résection R0.

e) Pelvectomie totale

Les uretères sont disséqués à leur tour jusqu'aux paramètres, chez l'homme ils sont disséqués jusqu'à proximité de la zone tumorale, la dissection n'est pas poursuivie en zone tumorale ou suspecte de l'être. Les uretères sont sectionnés 2 cm en amont de la zone tumorale (une recoupe de

chaque uretère est adressée en anatomopathologie pour examen extemporané) et clippés afin d'éviter la fuite urinaire dans le champ opératoire mais aussi pour permettre aux uretères de se dilater, ce qui facilite leur anastomose. Les uretères peuvent également être intubés par une sonde urétérale amarrée par un fil d'attente.

L'espace de Retzius, dont le décollement a déjà été effectué pour apprécier l'extirpabilité de la tumeur, est clivé jusqu'à l'aponévrose pelvienne. Ce clivage est exsangué et permet d'atteindre le col vésical, l'urètre et la paroi antérieure du vagin. La mobilisation est poursuivie latéralement aussi loin que possible en prenant soin d'éviter les vaisseaux iliaques externes.

L'artère iliaque interne doit être liée afin de diminuer le flux sanguin dans le pelvis avant que l'exentération ne commence. La ligature doit être réalisée après la naissance de l'artère fessière. Les sources potentielles d'hémorragie doivent être connues et une attention permanente est nécessaire afin d'éviter des lésions de l'artère iliaque externe, des veines iliaques externe et interne, de l'artère et de la veine obturatrice, de l'artère sacrée moyenne, de l'artère pudendale et de toutes ses branches périnéales.

Le mésosigmoïde est libéré et sectionné après repérage du pédicule lombo-ovarien gauche et l'uretère gauche. L'artère mésentérique inférieure est ligaturée à son origine, puis la veine mésentérique inférieure sous le bord inférieur du pancréas. Il est possible de lier l'artère et la veine mésentériques inférieures après le départ des vaisseaux coliques supérieurs gauches. Le décollement rétrorectal permet de s'assurer de l'absence d'envahissement postérieur présacré. Cette dissection est poursuivie jusque sous le pôle inférieur de la tumeur, au niveau du plancher périnéal, permettant d'ascensionner la tumeur et de la désenclaver du pelvis. Le sigmoïde est sectionné par application d'une pince linéaire d'agrafage-section. La dissection prudente par voie sous-péritonéale est réalisée de proche en

proche, la masse centro-pelvienne est libérée des parois pelviennes latérales (aponévrose de l'obturateur interne et aponévrose pelvienne). C'est le temps le plus délicat car une plaie d'une des veines du plexus hypogastrique est un réel danger. Si une plaie veineuse se produit, plutôt que d'en tenter l'hémostase, il est préférable de temporiser en utilisant un champ compressif et de terminer l'exérèse; le pelvis libre, l'hémostase est plus facile. Les branches artérielles et veineuses qui se détachent des vaisseaux iliaques internes sont liées et sectionnées pas à pas d'un coté puis de l'autre.

L'étendue de l'exentération vers le bas peut être maintenant évaluée car la pièce ne tient plus que par l'urètre, le vagin et le rectum; les ligaments utérosacrés ont été sectionnés au niveau de leur insertion sur le sacrum. L'étendue de l'exérèse vers le bas est liée aux contraintes carcinologiques et ne doit pas être limitée par les possibles difficultés de reconstruction. Le temps périnéal supprimant tout ou partie du plancher pelvien, bien que délabrant, est réalisé lorsqu'il existe un envahissement du tiers inférieur du vagin ou du canal anal. L'effondrement du Retzius a libéré la face antérieure du col de la vessie et de l'urètre, l'aponévrose pelvienne profonde est incisée sur les faces latérales, puis on utilise le plan de clivage entre la face antérieure de l'urètre et le tissu fibreux qui englobe le plexus veineux. Une ligature en masse du plexus et de son environnement fibreux à l'aide d'un fil prévient toute hémorragie massive à ce niveau. L'urètre est bien visualisé et palpé, la sonde vésicale mise en place en début d'intervention est enlevée et l'urètre est sectionné et suturé par un ou plusieurs points en X.

Si une conservation périnéale est compatible avec une résection R0 (résection supralévatorienne), la résection se poursuit par la section d'avant en arrière du vagin puis du rectum ou d'arrière en avant du rectum puis du vagin. Le rectum est sectionné après agrafage. Le moignon vaginal peut également être agrafé puis sectionné.

La continuité digestive peut être rétablie par une anastomose colo-anale ou colo-rectale basse protégée par une iléostomie latérale. Si les deux filières digestive et vaginale sont reconstruites, les anastomoses doivent être si possible décalées et l'on interpose entre elles de l'épiploon. Le comblement pelvien est assuré par une épiplooplastie. L'épiploon est mobilisé, pédiculisé sur sa corne gauche puis passé par une brèche dans le mésocolon au-dessous du pancréas afin de gagner de la longueur.

Pour la dérivation urinaire, il est possible de réaliser soit :

- Une urétérostomie cutanée bilatérale, ou unilatérale après néphrectomie. Ce geste impose une stomie supplémentaire et expose aux infections.
- L'abouchement des uretères dans un segment digestif exclu. Il préserve les reins de l'infection ascendante et laisse un seul orifice à appareiller. L'urétérostomie cutanée trans-iléale selon Bricker [130], est préférée. Un segment d'une anse iléale est isolé à au moins 30 cm de la valvule iléocaecale. Le greffon doit mesurer de 10 à 15 cm (le plus court possible afin d'éviter une stase urinaire) et se situer sur un bon pilier vasculaire. La continuité digestive est rétablie immédiatement par une anastomose terminoterminal. Le méso est refermé par quelques points de fils résorbables. Le méso du greffon est passé en arrière de l'anastomose. Pour éviter toute traction sur les anastomoses, les uretères sont libérés sur toute leur longueur. Il est primordial d'éviter la dévascularisation des uretères, source de sténose. L'uretère gauche est latéralisé à droite par la création d'un tunnel sous la racine du mésosigmoïde, en avant des gros vaisseaux. Les anastomoses urétéro-iléales sont terminolatérales sans recours à un procédé antireflux, inutile en raison de la basse

pression régnant à l'intérieur du greffon. Les sutures sont effectuées à points séparés utilisant un fil monobrin à résorption lente, prenant toute l'épaisseur de la paroi urétérale et de la paroi intestinale. Les deux uretères sont positionnés sur le bord antimésentérique du greffon et distants de 2 cm environ. Ces anastomoses sont protégées par la mise en place de sondes urétérales tutrices, extériorisées par la stomie. Elles doivent être soigneusement fixées et conservées 15 jours. La stomie est abouchée dans la fosse iliaque droite en un endroit repéré la veille de l'intervention.

f) Pelvectomie postérieure

La mobilisation colo-rectale reprend les principes décrits pour la pelvectomie totale.

Les pédicules lombo-ovariens et les ligaments ronds sont sectionnés après ligature. Le clivage vésicovaginal est poussé le plus bas possible sur la ligne médiane. L'uretère est repéré dans sa portion pelvienne jusqu'au croisement avec l'artère utérine. La ligature du tronc artériel ombilico-utérin est réalisée à ce niveau et permet le décroisement de l'uretère et de l'artère utérine. Le vagin est sectionné après agrafage. Le rectum est sectionné par application d'une pince à agrafage linéaire.

Le rétablissement de la continuité digestive répond aux mêmes règles que le rétablissement de la continuité digestive après pelvectomie totale.

D. Résections pelviennes et traitement curatif de la carcinose péritonéale

Une carcinose péritonéale contre-indique classiquement la réalisation d'une pelvectomie pour tumeur primitive, compte tenu de la morbidité, des séquelles fonctionnelles de ce type d'intervention et du pronostic d'une maladie péritonéale métastatique.

Or, depuis le développement de la chirurgie de cytoréduction associée à la CHIP pour le traitement des carcinoses péritonéales, plusieurs études ont montré des survies sans récurrence prolongées pour des patients sélectionnés [87,88,102]. Les facteurs de risques de récurrence après chirurgie de cytoréduction + CHIP sont un PCI élevé, des ganglions métastatiques et une résection incomplète de la carcinose (CCR-2, nodules résiduels >2,5 mm). Ces facteurs ont été validés pour les carcinoses péritonéales d'origine digestive [87,88] mais aussi pour les pseudomyxomes péritonéaux [114,131–137].

La résection complète des lésions ne peut se faire parfois (du fait de l'extension régionale et en profondeur des nodules de carcinose ou de la tumeur primitive) qu'au prix d'une exérèse pelvienne étendue emportant le rectosigmoïde et les organes pelviens de voisinage. Cette association thérapeutique (pelvectomie, chirurgie de cytoréduction et CHIP) multiplie les risques de survenue de complications postopératoires et n'est envisageable qu'en cas de bénéfice sur la survie.

Dans la littérature, plusieurs séries ont montré que les patients opérés de résections multiviscérales (plus de 2 organes) + CHIP pour carcinose péritonéale ont une survie équivalente aux autres patients CCR-0 [84,138]. Mais à notre connaissance, aucune étude n'a évalué spécifiquement l'influence des résections multiviscérales pelviennes associées à la CHIP sur les suites postopératoires et la survie.

II- OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude rétrospective a été de déterminer la faisabilité des exérèses pelviennes élargies associées à une CHIP dans le traitement à visée curative de la carcinose péritonéale.

L'objectif principal a été de connaître l'influence d'une exérèse pelvienne élargie sur le taux de complications sévères après chirurgie de cytoréduction et CHIP. Pour cela, nous avons comparé une cohorte expérimentale (avec résection pelvienne extensive associée à une CHIP - groupe *Pelvectomie*) à une cohorte contrôle (groupe *Proctectomie*) composée de patient ayant eu sur la même période de temps, une proctectomie sans autre exérèse pelvienne, associée à une CHIP.

Les objectifs secondaires ont été de déterminer les facteurs de risques de complications sévères ainsi que la survie globale et sans récurrence de ces patients.

III - MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE

A. Patients

Cette étude rétrospective bi-centrique a porté sur l'ensemble des patients pris en charge pour une carcinose péritonéale dans les départements de chirurgie digestive du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen (dirigé par le Professeur Francis Michot) et de l'hôpital Lariboisière à Paris (dirigé par le Professeur Patrice Valleur).

Tous les patients successivement traités à visée curative par chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale pour une carcinose péritonéale synchrone ou métachrone entre Mars 2006 et Mai 2013 étaient potentiellement incluables. Ceux ayant eu au moins une résection d'un organe pelvien sous-péritonéal ont été rétrospectivement sélectionnés. Aucun critère d'exclusion concernant la nature histologique ou le nombre de localisation métastatique n'a été retenu. A fin de comparaison, les patients ont été divisés en 2 groupes :

- Un groupe *Pelvectomie* (résection pelvienne extensive définie par l'exérèse d'au moins un organe pelvien en plus de la proctectomie, classées en pelvectomie totale infra- ou supralévatorienne, postérieure ou atypique).
- Un groupe *Proctectomie* sans autre exérèse pelvienne.

L'indication chirurgicale a été systématiquement validée pour l'ensemble des patients en réunion de concertation pluridisciplinaire cancérologique préopératoire.

B. Méthodes

1- Recueil des données cliniques

Les principales données démographiques, cliniques, chirurgicales, anatomopathologiques, et de surveillance ont été recueillies de manière rétrospective à partir du dossier médical.

a) Caractéristiques clinico-pathologiques

Pour chaque patient nous avons recueilli les données démographiques (âge, sexe), l'Indice de Masse Corporelle (IMC), les comorbidités (insuffisance rénale, trouble neurologique, antécédents cardiovasculaires et diabète), le score ASA [139] (Annexe 3) et le score d'état général *ECOG performance status* [140] (Annexe 4).

L'origine histologique de la carcinose péritonéale a été définie à partir des résultats anatomopathologiques antérieurs (biopsie ou pièce opératoire) ou à partir de l'histoire carcinologique du patient. La date de diagnostic de la carcinose péritonéale correspondait à la date de la première imagerie ou de la première exploration chirurgicale retrouvant des nodules de carcinose. Les autres items liés à la tumeur sont précisés dans le Tableau 2.

Données Tumorales
Origine histopathologique de la carcinose
Carcinose synchrone
Carcinose métachrone
Antécédents de radiothérapie pelvienne
Chimiothérapie 6 mois avant
Association avec le Bevacizumab
Antécédents chirurgicaux
Chirurgie d'excision de la tumeur primitive
Chirurgie de cytoréduction + CHIP
Chirurgie pelvienne

Tableau 2 : Paramètres préopératoires concernant l'origine de la tumeur et les traitements carcinologiques précédents.

b) Données peropératoires

L'étendue de la carcinose péritonéale a été évaluée lors de l'exploration de la cavité abdominale en peropératoire par le PCI (Peritoneal Cancer Index) de Sugarbaker [49] (Annexe 1). L'évaluation de l'exhaustivité de la résection a été réalisée par le chirurgien à la fin de la procédure et a été classée en trois catégories: CCR-0 (pas de nodule résiduel macroscopique), CCR-1 (présence de nodule(s) <2,5 mm) et CCR-2 (nodules résiduels >2,5 mm). Seuls les patient avec une chirurgie CCR-0 ont été traités par CHIP et étaient incluables dans cette étude.

Le type d'exérèse pelvienne réalisée (classées en pelvectomie totale, postérieure ou atypique selon l'étendue de la résection), la durée de l'intervention, l'indication de l'exérèse pelvienne, l'association avec un geste urologique, le mode de rétablissement de la continuité digestive et urinaire, la réalisation d'une entérostomie de protection en cas d'anastomose sous-péritonéale, le nombre d'anastomose(s) et leurs types, le type de reconstructions urinaires et pelviennes, les gestes d'exérèse associés et le nombre d'organe(s) réséqué(s), les pertes sanguines totales, la nécessité d'une transfusion sanguine et le nombre de culots globulaires ont été également recueillis. Concernant la CHIP, nous avons précisé la molécule utilisée ainsi que la température et la durée du bain de chimiothérapie. La durée de l'intervention (en minutes) a été évaluée à partir de la feuille d'anesthésie ou du compte-rendu opératoire.

c) Données histopathologiques

Les comptes-rendus d'anatomopathologie ont été relus afin de confirmer l'origine de la carcinose péritonéale. En cas d'exérèse de la tumeur primitive, la classification TNM a été précisée (selon le type histologique) avec le nombre de ganglions examinés et le caractère R0 ou R1 de la résection.

d) Morbidité et mortalité postopératoires

La mortalité postopératoire a été évaluée en tenant compte de l'ensemble des décès liés aux complications du geste chirurgical sans restriction de temps. La gravité des complications postopératoires a été définie selon la classification Dindo-Clavien [141] (Annexe 5). Une complication de grade supérieur ou égal à 3 a été considérée comme sévère. La durée de séjour correspondait au nombre de jours entre l'intervention et la sortie du patient vers son domicile ou une structure de convalescence. Toute hospitalisation dans une unité de soins aigus a été considérée comme faisant partie du même séjour. Les transfusions réalisées en unité de soins continus ou en hospitalisation conventionnelle et le nombre de culots globulaires transfusés ont été recueillis.

e) Données de suivi postopératoire

L'indication d'un traitement adjuvant a été systématiquement discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie. Un schéma standard de surveillance, basé sur les recommandations actuelles, a été appliqué en fonction du type histologique de la carcinose péritonéale. Il comprenait au minimum un examen clinique et une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois. Cette surveillance a été réalisée en alternance avec les oncologues médicaux.

Pour chaque récurrence nous en avons précisé le mode (locale, métastatique péritonéale ou extra-péritonéale). La date de récurrence correspondait à la date de l'examen d'imagerie ou de l'exploration chirurgicale montrant la première récurrence. Les dates et les causes des décès ont été rapportées. Les délais de survie ont été calculés à partir de la date de l'intervention chirurgicale.

2- Réalisation de la CHIP

La CHIP a été réalisée selon la technique du « Colisée » (ventre ouvert et peau maintenue en traction vers le haut sur un cadre d'Auvert). Nous avons utilisés une thermo-pompe SunChip™ (Gamidatech, Eaubonne, France) avec 2 drains d'entrée (Hypochondre droit et Arroseur) et 2 drains de sortie (Pelvis et Hypochondre gauche). Les molécules utilisées ont été l'oxaliplatine et la mitomycine C en fonction des indications. L'oxaliplatine a été systématiquement associé à une chimiothérapie systémique (5FU-acide folinique – 400 mg/m²) une heure avant le début de la CHIP. Les protocoles de CHIP sont précisés dans le Tableau 3.

	Molécule	T°C	Durée	Indications
Paris	Oxaliplatine 460 mg/m ²	43°C	30 min	ADK ¹ et PMP ²
	Mitomycine C 35mg/m ²	43°C	45 min	Toxicité à l'oxaliplatine
Rouen	Oxaliplatine 460 mg/m ²	43°C	30 min	ADK avant mai 2012
	Mitomycine C 35mg/m ²	42,5°C	60 min	ADK après mai 2012, PMP, Toxicité à l'oxaliplatine

Tableau 3 : Protocoles de CHIP utilisés dans les 2 centres d'inclusion. T°C : Température en degrés Celsius. ¹Adénocarcinome. ²Pseudomyxome péritonéal.

En fin de procédure, nous avons réalisé systématiquement un rinçage de la cavité péritonéale et un changement de l'ensemble de l'instrumentation chirurgicale.

3- Critères de jugement de l'étude

Le critère de jugement principal était le taux de complications sévères après chirurgie de cytoréduction avec exérèse pelvienne élargie associée à une CHIP. Les autres critères d'analyse ont été les facteurs de risques de complications sévères, la survie globale et la survie sans récurrence. Ces critères ont été comparés à un groupe contrôle correspondant aux patients ayant eu une proctectomie sans autre exérèse pelvienne (groupe *Proctectomie*).

4- Analyse statistique

L'analyse des résultats a été réalisée pour l'ensemble des patients et de façon plus spécifique pour les patients dont l'origine de la carcinose était un adénocarcinome digestif.

Pour l'analyse statistique, les variables qualitatives ont été comparées au sein des groupes par le test du X^2 ou le test de Fisher, le cas échéant. Les variables quantitatives ont, quant à elles, été comparées par le test t de Student. Les variables atteignant la signification dans l'analyse univariée ont été incluses dans l'analyse multivariée. Une analyse de régression logistique a ensuite été utilisée pour identifier les facteurs prédictifs de complications sévères dans le groupe *Pelvectomie*. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour la comparaison de la survie globale et sans récurrence des patients et la significativité de leur différence a été évaluée en utilisant le test du log-rank. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel XLSTAT™ (Addinsoft, Paris, France).

5- Aspects éthique et réglementaire

Le projet de recherche n'a pas modifié les modalités de traitement et de suivi des patients inclus. Il a consisté en un simple recueil de données médicales dans un contexte de soins usuels.

IV- RÉSULTATS

Entre Mars 2006 et Mai 2013, 305 patients ont été traités à visée curative par chirurgie de cytoréduction associée à une CHIP pour carcinose péritonéale dans les départements de chirurgie digestive du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen et de l'hôpital Lariboisière à Paris dont 76 (25%) avec une résection pelvienne. Ces résections étaient limitées au rectum pour 36 patients (Groupe *Proctectomie* - 47%) et élargies à au moins un autre organe pelvien dans 40 cas (Groupe *Pelvectomie* - 53%). La Figure 6 montre la répartition annuelle des résections pelviennes + CHIP pour chaque centre.

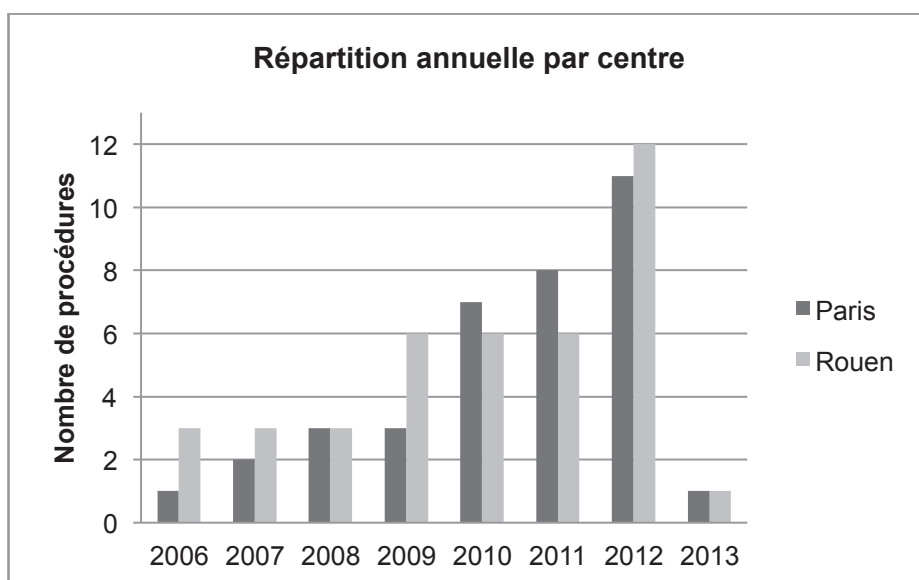


Figure 6 : Répartition annuelle des patients ayant été opérés d'une carcinose péritonéale avec résection pelvienne et CHIP.

A. Groupe *Pelvectomie*

Les résections pelviennes élargies (Tableau 4) incluaient 20 pelvectomies postérieures supralévatoriennes (50%), 17 pelvectomies atypiques (incluant proctectomie + colpectomie et/ou cystectomie partielle et/ou résection urétérale pelvienne et/ou résection des vésicules séminales et/ou résection de l'artère iliaque interne et/ou résections des faces latérales

du pelvis et/ou résection de l'aponévrose présacrée – 42,5%) et 3 exentérations pelviennes totales (1 infra et 2 supralévatoriennes – 7,5%).

	n=40
Pelvectomie totale	3 (7,5%)
Supralévatorienne	2 (67%)
Infralévatorienne	1 (33%)
Pelvectomie postérieure supralévatorienne	20 (50%)
Pelvectomie Atypique	17 (42,5%)
Protectomie + :	
- Colpectomie	2 (12%)
- Colpectomie + Cystectomie partielle	1 (6%)
- Hystérectomie + Cystectomie partielle	2 (12%)
- Hystérectomie + Résection uretère	4 (24%)
- Résection uretère	1 (6%)
- Résection uretère + Artère iliaque interne gauche	1 (6%)
- Re-résection vagin + Résection uretère	1 (6%)
- Vésicules séminales + Aponévrose présacrée	1 (6%)
- Vésicules séminales + Cystectomie partielle	1 (6%)
- Vésicules séminales + Résection uretère	2 (12%)
- Aponévrose présacrée et Faces latérales du pelvis	1 (6%)

Tableau 4 : Type de pelvectomie réalisée dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction associée à une CHIP sur la période Mars 2006-Mai 2013 dans les 2 centres d'inclusion.

Un geste urologique a été associé dans 40% des cas (Tableau 5).

Nous avons étendu la résection à la vessie ou aux uretères lorsque la tumeur ou les nodules de carcinose envahissaient ou semblaient envahir ces organes de voisinage. Nous avons ainsi réalisé 4 cystectomies partielles réparées par suture vésicale, 9 résections urétérales avec 6 anastomoses urétéro-urétérales et 1 anastomose urétéro-vésicale sur vessie psöique. Pour 1 patient, l'uretère était tumoral sur plusieurs zones, rendant impossible toute reconstruction et imposant une néphrectomie. La continuité urinaire n'a pas été rétablie après résection urétérale pour un autre patient dont le rein était non fonctionnel en préopératoire. Une dérivation urétéro-transiléale selon Bricker a été réalisée en cas de cystectomie totale.

Proctectomie + geste urologique	n=16 (40%)
Cystectomie partielle	4 (25%)
Suture vésicale	4 (100%)
Résection uretère	9 (56%)
Néphrectomie	1 (11%)
Anastomose urétéro-urétérale	6 (67%)
Anastomose urétéro-vésicale/Vessie psoïque	1 (11%)
Ligature urétérale	1 (11%)
Cystectomie Totale	3 (19%)
Urétérostomies cutanées trans-iléale (Bricker)	3 (100%)

Tableau 5 : Procédures urologiques associées à la proctectomie en cas de pelvectomie atypique et modes de reconstruction de la filiaire urinaire.

1- Caractéristiques clinico-pathologiques

Les procédures ont concerné 34 femmes (85%) et 6 hommes (15%). L'âge moyen des patients était de 56 ± 9 ans (35-72 ans). La majorité des patients présentait un score ASA I-II (33 patients – 82,5%) et un score *performance status* ECOG de 0 (29 patients – 72,5%).

Les indications ont été posées pour 29 carcinomes d'origine colo-rectale (72,5%), 8 pseudomyxomes péritonéaux (20%), 2 carcinomes d'origine ovarienne (6%) et 1 mésothéliome péritonéal (2,5%). Dans 52,5% des cas la carcinome a été synchrones et 22 patients (55%) avaient déjà été opérés de leur tumeur primitive. Une chimiothérapie préopératoire (dans les 6 mois précédant la CHIP) a été réalisée chez 29 patients (72,5%) dont 6 (15%) avec une association comportant une thérapie ciblée antiangiogénique (Bevacizumab). Une radiothérapie pelvienne avait été pratiquée antérieurement pour 2 patient (6%). Deux patients avaient déjà été traités par une association chirurgie de cytoréduction + CHIP et 11 patients (27,5%) avaient un antécédent de chirurgie pelvienne (carcinologique ou non). Le délai moyen entre le diagnostic de carcinome péritonéale et la CHIP a été de 5 mois \pm 4 (0-18 mois). Le détail des caractéristiques clinico-pathologiques pour chaque type de pelvectomie est présenté dans le Tableau 6.

Caratéristiques	Pelvectomie n=40	Totale n=3	Postérieure n=20	Atypique n=17	p
Age ¹	56 ± 9	53 ± 7	55 ± 9	59 ± 9	
Sexe					
Femme	34 (85%)	2 (67%)	20 (100%)	12 (71%)	0,02
Homme	6 (15%)	1 (33%)	0	5 (29%)	
IMC	25,3 ± 5,5	26,5 ± 2,5	26,3 ± 4,5	23,9 ± 6,8	
IMC<20	4 (10%)	0	1 (5%)	3 (17,6%)	0,51
IMC>25	15 (37,5%)	2 (67%)	10 (50%)	3 (17,6%)	0,07
IMC>30	6 (15%)	0	4 (20%)	2 (11,8%)	0,8
ASA I-II	33 (82,5%)	3 (100%)	19 (95%)	11 (65%)	0,06
ECOG 0	29 (72,5%)	3 (100%)	17 (85%)	9 (53%)	0,06
Origine de la carcinose					
ADK colo-rectal	29 (72,5%)	3 (100%)	12 (60%)	14 (82%)	0,22
Ovaire	2 (5%)	0	1 (5%)	1 (6%)	
Pseudomyxome	8 (20%)	0	7 (35%)	1 (6%)	0,06
Mésothéliome	1 (2,5%)	0	0	1 (6%)	
Carcinose synchrone	21 (52,5%)	0	14 (70%)	7 (41%)	0,03
Antécédents chirurgicaux					
Tumeur primitive	22 (55%)	3 (100%)	8 (40%)	11 (64,7%)	0,09
Chirurgie pelvienne	11 (27,5%)	2 (67%)	2 (10%)	7 (41,2%)	0,03
Chimiothérapie 6 mois avant	29 (72,5%)	2 (67%)	13 (65%)	14 (82,4%)	0,41
Bevacizumab	6 (15%)	0	2 (10%)	4 (23,5%)	0,51
Radiothérapie pelvienne	2 (5%)	1 (33%)	0	1 (6%)	0,07
2 ^{ème} procédure (ReCHIP)	2 (5%)	0	1 (5%)	1 (6%)	1
Délai de traitement ²	5,3 ± 3,6	2 ± 2	6 ± 4	5 ± 3	

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques, cliniques, tumorales et traitements antérieurs des 40 patients du groupe *Pelvectomie*. ¹Age en années ± écart type. ²Délai de traitement : délai moyen en mois entre le diagnostic de carcinose péritonéale et la CHIP ± écart type.

Les sous-groupes de pelvectomie différaient significativement en termes de sexe (p=0,02), d'antécédent de chirurgie pelvienne (p=0,03) et du caractère synchrone ou métachrone de la carcinose péritonéale (p=0,03).

2- Données peropératoires

Le PCI de Sugarbaker a été utilisé pour apprécier l'extension de la carcinose (Tableau 7). Le PCI moyen a été évalué à 13 ± 8 (0-35). Huit patients avaient un PCI supérieur ou égal à 20 (20%).

PCI Toutes indications	Pelvectomie n=40	Totale n=3	Postérieure n=20	Atypique n=17	p
PCI ¹	13 ± 8 [0-35]	6,7 ± 1,5	15 ± 9,9	12,5 ± 6,2	
≤ 6	10 (25%)	1 (33%)	4 (20%)	5 (29%)	0,65
> 12	20 (50%)	0	10 (50%)	10 (59%)	0,25
≥ 20	8 (20%)	0	6 (30%)	2 (12%)	0,31

Tableau 7 : Evaluation de l'étendue de la carcinose quelle qu'en soit l'origine au cours de la laparotomie par le *Peritoneal Cancer Index* de Sugarbaker. ¹PCI moyen ± écart-type [Min-Max].

Le détail pour le sous-groupe *Adénocarcinome* est présenté dans le Tableau 8.

PCI ADK	Pelvectomie n=29	Totale n=3	Postérieure n=12	Atypique n=14	p
PCI ¹	10 ± 6 [0-23]	6,7 ± 1,5	9,1 ± 6,2	11,6 ± 5,7	
≤ 6	10 (35%)	1 (33%)	4 (33%)	5 (36%)	1
> 12	10 (35%)	0	2 (17%)	8 (57%)	0,05
≥ 20	2 (7%)	0	1 (8%)	1 (7%)	1

Tableau 8 : Patients du sous-groupe *Adénocarcinome*. Evaluation de l'étendue de la carcinose au cours de la laparotomie par le *Peritoneal Cancer Index* de Sugarbaker. ¹PCI moyen ± écart-type [Min-Max].

L'indication de la résection pelvienne extensive a été majoritairement l'exérèse de nodules pelviens de carcinose (26 patients – 65%). Les autres indications ont été la résection de la tumeur primitive (7 patients – 17,5%) et l'exérèse d'une récurrence locale (7 patients – 17,5%). Sur les 37 pelvectomies postérieures et atypiques, nous avons réalisé 30 anastomoses sous péritonéales (81% dont 25 anastomoses colo-rectales – 83%, 5 anastomoses colo-anales – 17%). Pour 7 patients (19%) le rétablissement a été jugé non réalisable en peropératoire (confection d'une colostomie définitive). Les anastomoses sous péritonéales ont été protégées par une entérostomie dans 90% des cas. Au cours de la procédure, le nombre moyen d'anastomoses a été de 1,5 ± 0,9 (0-4) et le nombre moyen d'anastomoses digestives de 1,2 ± 0,6 (0-3). La procédure de chirurgie de cytoréduction + CHIP a été associée au traitement de métastase(s) hépatique(s) dans 2 cas (5%). Une résection

segmentaire de grêle et une gastrectomie ont été nécessaires chez 33 et 3 patients (82,5% et 7,5% respectivement) afin d'obtenir une résection complète des lésions de carcinose péritonéale. Le nombre d'organes réséqués a été en moyenne $6,3 \pm 1,7$ et a été supérieur à 6 dans 19 cas (47,5%). Au terme de la chirurgie de cytoréduction, la qualité de l'exérèse tumorale a été évaluée CCR-0 pour 100% des patients et la pièce opératoire a été extraite en monobloc dans 35 cas/40 (87,5%).

La molécule de chimiothérapie la plus utilisée a été l'oxaliplatine (67,5% des cas). La durée d'intervention a été supérieure à 10 heures dans 44% des cas (17 patients sur 39 données disponibles). Les pertes sanguines ont été en moyenne de 1342 ± 2541 mL (100-15000 mL) et pour 21 patients (55%), une transfusion a été réalisée au cours du geste chirurgical (plus de 2 culots globulaires pour 15 patients – 71%).

Comparativement aux autres types de pelvectomie, le sous groupe des pelvectomies totales avait significativement plus d'anastomoses ($p < 0,0001$) et une durée d'intervention significativement plus longue ($p < 0,001$) (Tableau 9).

	Pelvectomie n=40	Totale n=3	Postérieure n=20	Atypique n=17	p
Indication de l'exérèse pelvienne					0,08
Tumeur primitive	7 (17,5%)	0	3 (15%)	4 (23,5%)	
Récidive locale	7 (17,5%)	2 (67%)	1 (5%)	4 (23,5%)	
Nodule(s) pelvien(s)	26 (65%)	1 (33%)	16 (80%)	9 (53%)	
Anastomoses sous-péritonéales	30 (75%)		18 (90%)	12 (71%)	
Colo-Rectale	25 (83%)		15 (83%)	10 (83%)	
Colo-Anale	5 (17%)		3 (17%)	2 (17%)	
Stomies de protection	27 (90%)		17 (94%)	10 (83%)	
Stomies définitives	10 (25%)	3 (100%)	2 (10%)	5 (29%)	
Nombre d'anastomoses ¹	1,5 ± 0,9	3 ± 0	1,2 ± 0,5	1,6 ± 1	p<0,0001*
> 2	6 (15%)	3 (100%)	0	3 (17,6%)	0,0001
Nombre d'anastomoses digestives	1,2 ± 0,6	1,7 ± 0,6	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,8	
> 1	11 (27,5%)	2 (67%)	4 (20%)	5 (29%)	0,25
Geste(s) associé(s)					
Cholécystectomie	32 (80%)	3 (100%)	15 (75%)	14 (82%)	
Splénectomie	11 (27,5%)	0	9 (45%)	2 (12%)	
Résection grêle	33 (82,5%)	3 (100%)	15 (75%)	15 (88%)	0,55
Hépatectomie	2 (5%)	0	1 (5%)	1 (6%)	1
Gastrectomie	3 (7,5%)	0	2 (10%)	1 (6%)	1
Appendicectomie	11 (27,5%)	1 (33%)	6 (30%)	4 (23,5%)	
Nombre d'organes réséqués ²	6,3 ± 1,7	8,3 ± 1,5	6,4 ± 1,9	5,8 ± 1,2	0,12*
> 6	19 (47,5%)	3 (100%)	11 (55%)	5 (29%)	0,05
CHIP Oxaliplatine	27 (67,5%)	2 (67%)	15 (75%)	10 (59%)	0,681
Durée de l'intervention ³	606 ± 122	723 ± 15	596 ± 134	596 ± 110	<0,001*
Pertes sanguines > 500 mL	18/38 (47%)	3 (100%)	6/18 (33%)	9 (53%)	0,08
Transfusion peropératoire ⁴	3,2 ± 5	6,7 ± 5	3,3 ± 1,8	2,4 ± 2,3	0,32*
Nombre de patients	19 (47,5%)	3 (100%)	6 (30%)	10 (59%)	0,08
> 2 CGR	15/19 (79%)	2/3 (67%)	6/6 (100%)	7/10 (70%)	0,32

Tableau 9 : Données peropératoires. * Test *t* de Student avec comparaison du sous-groupe *Pelvectomie Totale* aux 2 autres sous-groupes (*Pelvectomie Postérieure* et *Pelvectomie Atypique*). ¹Nombre moyen d'anastomoses ± écart-type [Min-Max]. ²Nombre moyen d'organes réséqués ± écart-type [Min-Max]. ³Durée moyenne de l'intervention en minutes ± écart-type [Min-Max]. ⁴Nombre moyen de CGR transfusés ± écart-type [Min-Max].

3- Morbidité et mortalité postopératoires

Deux décès (5%) sont survenus dans les 30 premiers jours postopératoires (Tableau 10). Ils ont été la conséquence de défaillances multiviscérales sur choc septique (collection profonde) et hémorragique (hémorragie pelvienne) à J19 et à J30. Un autre patient est décédé à J102

d'une défaillance multiviscérale sur choc septique (collection profonde) portant le taux de décès liés à une complication postopératoire à 7,5% (3 patients/40).

	Pelvectomie n=40	Totale n=3	Postérieure n=20	Atypique n=17
Mortalité				
30 jours	1 (2,5%)	0	0	1 (6%)
60 jours	2 (5%)	0	0	2 (12%)
120 jours	3 (7,5%)	0	1 (5%)	2 (12%)

Tableau 10 : Mortalité postopératoire du groupe *Pelvectomie* à 30, 60 et 120 jours.

La morbidité globale a été évaluée à 75% (30 patients/40). Sur l'ensemble de la cohorte, 17 patients ont présenté au moins une complication sévère (Grade ≥ 3 – 42,5%). Ces complications sont rapportées dans le Tableau 11. Les complications chirurgicales les plus fréquentes ont été les collections profondes (12 patients – 30%) et les hématomes péritonéaux (8 patients – 20%). Les complications non chirurgicales les plus fréquentes ont été les complications urinaires (infection urinaire et nécrose tubulaire aiguë - 42,5%) et respiratoires (17,5%). Il faut souligner le taux de fistule au niveau de l'anastomose sous péritonéale (7,5% - 1 grade B et 2 grade C), et le taux de réinterventions chirurgicales de 30% (12 patients).

La durée de séjour en USI a été en moyenne de 9 jours \pm 18 (0-102) et a été significativement plus longue dans le sous-groupe *Pelvectomie Postérieure* ($p=0,04$) que dans les 2 autres sous-groupes (*Pelvectomie Totale* et *Pelvectomie Atypique*). Vingt neuf patients (72,5%) ont nécessité une transfusion au cours de l'hospitalisation avec en moyenne 3,5 culots globulaires transfusés par patient, sans différence significative entre les sous-groupes ($p=0,88$).

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 37,9 jours \pm 22,45 (10-102) sans différence significative mise en évidence selon le type de pelvectomie réalisée ($p=0,16$).

	Pelvectomie n=40	Totale n=3	Postérieure n=20	Atypique n=17	p
Morbidité globale	30 (75%)	3 (100%)	15 (75%)	12 (71%)	0,87
Grade 3-4 ¹	17 (42,5%)	3 (100%)	6 (30%)	8 (47%)	0,15
Complications abdominales					
Fistule ACR/ACA ²	3 (7,5%)		1 (5%)	2 (12%)	0,45
Grade B	1		0	1	
Grade C	2		1	1	
Fistule pancréatique	1 (2,5%)	0	1 (5%)	0	
Fistule du grêle	1 (2,5%)	1 (33%)	0	0	0,002
Fistule urinaire	4/16 (25%)	1 (33%)		3/13 (23%)	0,71
Abcès profonds	12 (30%)	2 (67%)	3 (15%)	7 (41,2%)	0,06
Hématome ³	8 (20%)	0	4 (20%)	4 (23,5%)	1
Réinterventions chirurgicales	12 (30%)	1 (33%)	5 (25%)	6 (35,3%)	0,87
Complications extra abdominales					
Embolie pulmonaire	1 (2,5%)	0	0	1 (6%)	
Pneumopathie	2 (5%)	0	0	2 (12%)	
Epanchement pleural	6 (15%)	0	6 (30%)	0	
Infection urinaire	15 (37,5%)	1 (33%)	9 (45%)	5 (29%)	0,61
Nécrose tubulaire aiguë	2 (5%)	0	1 (5%)	1 (6%)	
Infection accès veineux	6 (15%)	0	2 (10%)	4 (24%)	
Thrombopénie ⁴	7 (17,5%)	0	4 (20%)	3 (18%)	
SAM ⁵	1 (2,5%)	0	1 (5%)	0	
Complication abdo + extra abdo	16 (40%)	1 (33%)	7 (35%)	8 (47%)	0,78
Durée de séjour ⁶ en USI	9 ± 18	3 ± 1,2	14 ± 24	5 ± 8	0,04*
Durée de séjour ⁶	37 ± 22	45 ± 5	39 ± 27	35 ± 17	0,16*
Transfusion postopératoire ⁷	3,5 ± 5	3,3 ± 1,5	4,6 ± 6,7	2,2 ± 1,8	0,88*
Nombre de patients	29 (72,5%)	3 (100%)	14 (70%)	12 (71%)	0,76

Tableau 11 : Morbidité de la résection pelvienne élargie. ¹Grade selon la classification de Dindo-Clavien. ²Fistule de l'anastomose sous-péritonéale. ³Hémopéritoine ou hématome profond avec ou sans reprise chirurgicale. ⁴Thrombopénie ayant nécessité une thérapeutique spécifique. ⁵Syndrome d'Activation Macrophagique prouvé sur myélogramme. ⁶Durée de séjour en jours depuis l'intervention ± écart-type. ⁷Nombre moyen de CGR transfusés ± écart-type.

Le taux de fistules urinaires a été de 25% (4/16 gestes urologiques avec une fistule après cystectomie totale – 33% et 3 fistules après résection urétérale – 23%, Tableau 12).

	n	Fistules urinaires
Proctectomie + geste urologique	16	
Cystectomie partielle	4 (25%)	
Suture vésicale	4 (100%)	0
Résection uretère	9 (56%)	
Néphrectomie	1 (11%)	0
Anastomose urétéro-urétérale	6 (67%)	2 fistules urétéro-péritonéales 1 fistule urétéro-vaginale
Anastomose urétéro-vésicale ¹	1 (11%)	0
Ligature urétérale	1 (11%)	0
Cystectomie Totale	3 (19%)	
Bricker ²	3 (100%)	1 fistule urétéro-péritonéale

Tableau 12 : Morbidité spécifique liée au geste urologique associé à la proctectomie dans la pelvectomie atypique. ¹Anastomose urétéro-vésicale sur vessie postopératoire. ²Urétérostomies cutanées trans-iléales de Bricker.

Les résultats de l'analyse univariée et multivariée concernant la morbidité sont rapportés dans les Tableaux 13, 14 et 15. En analyse univariée la morbidité sévère était associée avec :

- Un nombre d'anastomoses supérieur à 2 (p=0,03)
- Un nombre d'organes réséqués supérieur à 6 (p=0,03)

La réalisation d'une pelvectomie postérieure semblait être associée à un moindre risque de survenue de complications sévères mais sans atteindre la significativité (p=0.06). La réalisation d'une anastomose sous-péritonéale était associée à significativement moins de complications sévères (p=0,03).

En analyse multivariée aucun de ces facteurs n'était prédictif de complication sévère hormis la résection de plus de 6 organes (p=0,03, OR=6,5 IC95% [1,2-4,9])

Variable	Complications Grade \geq 3		p
	Oui n=20	Non n=20	
Age ¹			0,93
[35-55[8 (40%)	7 (35%)	
[55-60[5 (25%)	4 (20%)	
[60-65[3 (15%)	4 (20%)	
[65-73]	4 (20%)	5 (25%)	
Sexe			0,658
Femme	16 (80%)	18 (90%)	
IMC			
IMC<20	2 (10%)	4 (20%)	0,66
IMC>25	10 (50%)	15 (75%)	0,1
IMC>30	5 (25%)	6 (30%)	0,72
ASA III	4 (20%)	3 (15%)	1
ECOG 1	6 (30%)	5 (25%)	0,72
Origine de la carcinose			
ADK digestif	14 (70%)	15 (75%)	0,72
Autres indications	6 (30%)	5 (25%)	
Carcinose synchrone	10 (50%)	11 (55%)	0,75
Antécédents chirurgicaux			
Tumeur primitive	11 (55%)	11 (55%)	1
Chirurgie pelvienne	6 (30%)	5 (25%)	0,72
Chimiothérapie 6 mois avant	13 (65%)	16 (80%)	0,29
Bevacizumab	3 (15%)	3 (15%)	1
Radiothérapie pelvienne	1 (5%)	1 (5%)	1
2 ^{ème} procédure (ReCHIP)	2 (10%)	0	0,49

Tableau 13 : Analyse univariée des facteurs clinico-pathologiques associés à une complication sévère dans le groupe *Pelvectomie*. ¹Age en années.

Variable	Complications Grade ≥ 3		p
	Oui n=20	Non n=20	
Date de l'intervention > 2009	4 (20%)	4 (20%)	0,69
PCI			
≤ 6	5 (25%)	5 (25%)	1
> 12	11 (55%)	9 (45%)	0,53
> 20	5 (25%)	3 (15%)	0,69
Indication de l'exérèse pelvienne			0,45
Tumeur primitive	3 (15%)	4 (20%)	
Récidive locale	5 (25%)	2 (10%)	
Nodule(s) pelvien(s)	12 (60%)	14 (70%)	
Pelvectomie			0,17
Totale	3 (15%)	0	0,07
Postérieure	7 (35%)	13 (65%)	0,06
Atypique	10 (50%)	7 (35%)	0,33
Geste urologique associé	10 (50%)	6 (30%)	0,2
Anastomoses sous-péritonéales	12 (60%)	18 (90%)	0,03
Stomie de protection	11 (55%)	16 (80%)	0,09
Nombre d'anastomoses > 2	6 (30%)	0	0,03
Nombre d'anastomoses dig ≥ 2	7 (35%)	4 (20%)	0,29
Geste(s) associé(s)			
Résection grêle	19 (95%)	14 (70%)	0,1
Hépatectomie	0	2 (10%)	0,47
Gastrectomie	2 (10%)	1 (5%)	1
Nombre d'organes réséqués > 6	13 (65%)	6 (30%)	0,03
CHIP Oxaliplatine	14 (70%)	13 (65%)	0,74
Durée de l'intervention	618 \pm 125 [390-900]	593 \pm 122 [420-860]	0,54
> 600 min	11 (55%)	6/19 (31,6%)	0,14
Pertes sanguines	1845 \pm 3395 [100-15000]	783 \pm 737 [100-2300]	0,19
> 500 mL	10 (50%)	8/18 (44,4%)	0,73
> 1000 mL	7 (35%)	4/18 (22%)	0,39
Transfusion de CGR > 2	8 (40%)	7 (35%)	0,75

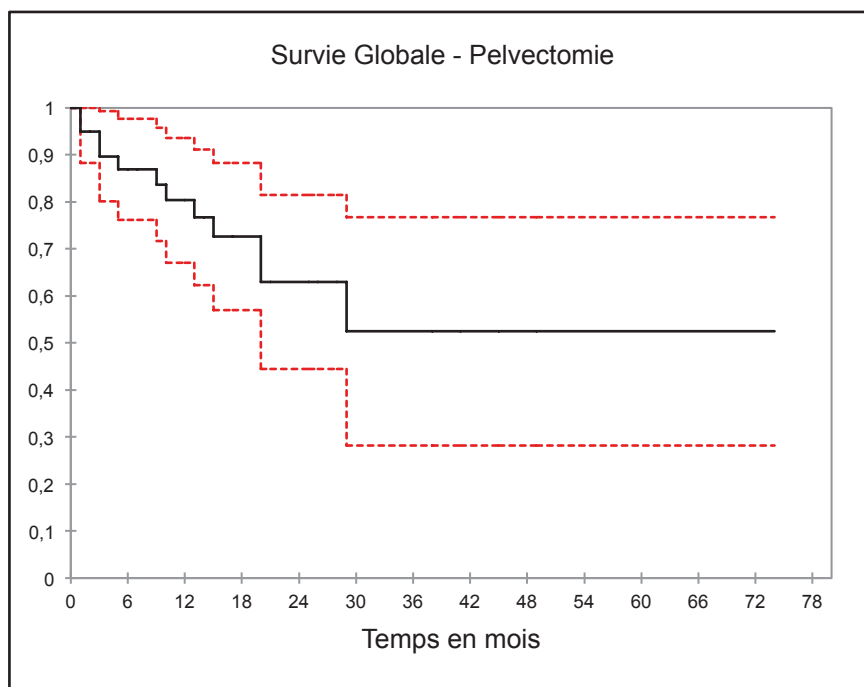
Tableau 14 : Analyse univariée des facteurs peropératoires associés à une complication sévère dans le groupe *Pelvectomie*.

Variable	Complications Grade ≥ 3		OR(IC 95%)	p
	Oui n=20	Non n=20		
Pelvectomie postérieure	7 (35%)	13 (65%)	0,35 (0,07-1,86)	0,22
Anastomoses sous-péritonéales	12 (60%)	18 (90%)	3,4 (0,43-27,33)	0,25
Nombre d'anastomoses > 2	6 (30%)	0	0,45 (0,11-140)	0,45
Nombre d'organes réséqués > 6	13 (65%)	6 (30%)	6,5 (1,2-34,9)	0,03

Tableau 15 : Analyse multivariée des facteurs peropératoires associés à une complication sévère dans le groupe *Pelvectomie*.

4- Survie globale

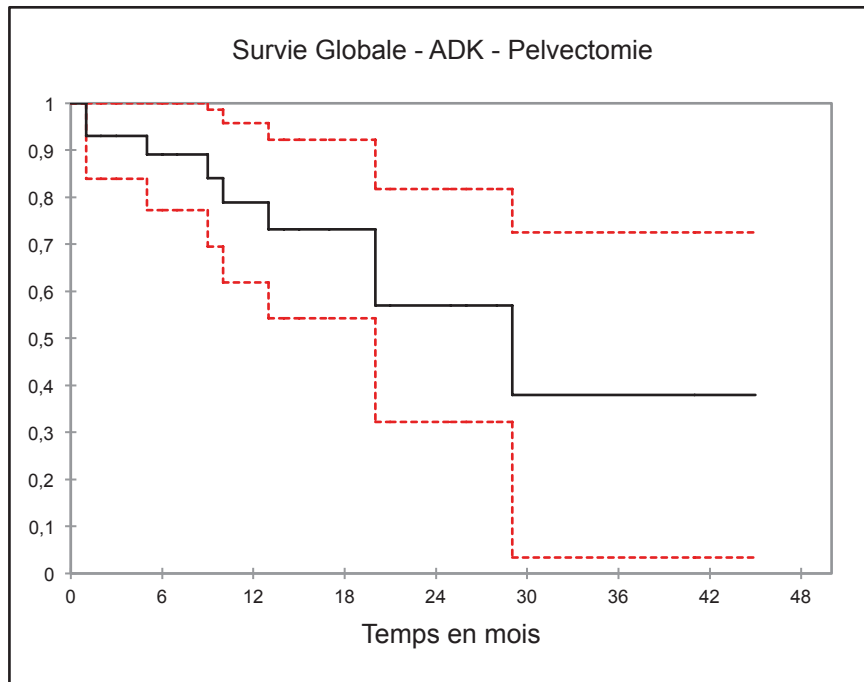
L'analyse de survie globale a été réalisée pour l'ensemble du groupe *Pelvectomie*. Trois patients ont été perdus de vue après 3, 10 et 25 mois de suivi. Pour les autres patients nous avons pu obtenir des nouvelles datant de moins de 6 mois. Le délai moyen de suivi a été de 17 mois \pm 15,4 (1-74 mois). Les taux de survie à 1 et 2 ans ont été respectivement de 77% et 63% (Figure 7). La médiane de survie n'a pas été atteinte au moment de l'analyse.



Temps en mois	1	2	3	5	6	7	9	10	12	13	14	15	17	20	21	25	26	28	29	38	41	45	49	74
Patients à risque	40	38	36	32	31	29	27	25	23	22	20	19	16	15	11	10	8	7	6	5	4	3	2	1

Figure 7 : Survie globale des patients du groupe *Pelvectomie*. Analyse selon Kaplan-Meier. La courbe est représentée avec son intervalle de confiance à 95% (courbes pointillées).

Pour le sous-groupe de patients dont la carcinose avait pour origine un adénocarcinome digestif (29 patients), le délai moyen de suivi a été de 14 mois \pm 11,6 (1-45 mois), la médiane de survie globale était de 29 mois et les taux de survie globale à 1 et 2 ans ont été respectivement de 73% et 38% (Figure 8).

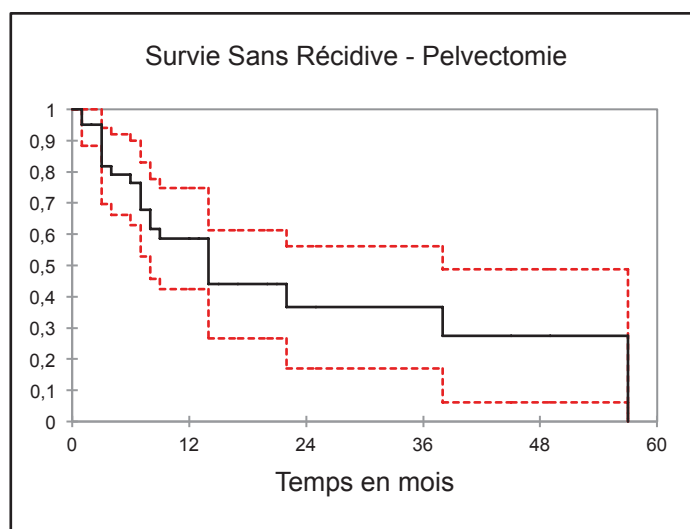


Temps en mois	1	2	3	5	6	7	9	10	13	14	15	17	20	21	25	26	28	29	41	45
Patients à risque	29	25	25	23	22	20	18	16	14	12	11	10	9	7	6	5	4	3	2	1

Figure 8 : Survie globale des patients du sous-groupe *Adénocarcinome*. Analyse selon Kaplan-Meier. La courbe est représentée avec son intervalle de confiance à 95% (courbes pointillées).

5- Survie sans récurrence

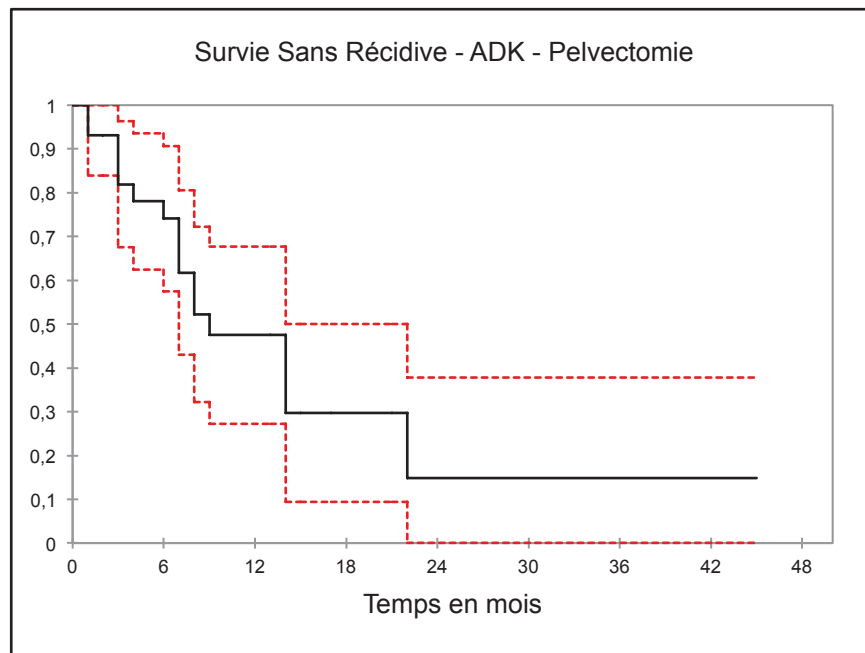
L'analyse de survie sans récurrence a été réalisée pour l'ensemble du groupe *Pelvectomie*. Deux patients ont été perdus de vue avant la récurrence après 3 et 25 mois de suivi. Pour les autres patients nous avons pu obtenir des nouvelles datant de moins de 6 mois. Nous avons observé 18 récurrences (45%) dont 10 sous la forme d'une carcinose péritonéale (25%) et 8 sous la forme de métastase(s) hépatique(s), pulmonaire(s) ou ganglionnaire(s) (20%). Les patients décédés au cours de la période postopératoire ont été pris en compte dans cette analyse. La médiane de survie sans récurrence était de 14 mois et les taux de survie sans récurrence à 1 et 2 ans ont été respectivement de 59% et 37% (Figure 9).



Temps en mois	1	2	3	4	6	7	8	9	12	13	14	15	17	20	21	22	25	38	45	49	57
Patients à risque	40	38	36	30	29	27	22	20	18	17	16	12	10	9	7	6	5	4	3	2	1

Figure 9 : Survie sans récurrence des patients du groupe *Pelvectomie*. Analyse selon Kaplan-Meier. La courbe est représentée avec son intervalle de confiance à 95% (courbes pointillées).

Pour le sous-groupe de patients dont la carcinose avait pour origine un adénocarcinome digestif (29 patients), la médiane de survie sans récurrence et les taux de survie sans récurrence à 1 et 2 ans ont été respectivement de 9 mois, 48% et 15% (Figure 10).



Temps en mois	1	2	3	4	6	7	8	9	13	14	15	17	21	22	45
Patients à risque	29	27	25	21	20	18	13	11	9	8	5	4	3	2	1

Figure 10 : Survie sans récurrence des patients du sous-groupe *Adénocarcinome*. Analyse selon Kaplan-Meier. La courbe est représentée avec son intervalle de confiance à 95% (courbes pointillées).

B. Groupe *Proctectomie* et comparaison avec le groupe *Pelvectomie*

1- Caractéristiques clinico-pathologiques

Les deux groupes étaient similaires pour les données démographiques et cliniques en-dehors du sexe ($p < 0,001$ - Tableau 16).

Toutes indications	Proctectomie (n=36)	Pelvectomie (n=40)	p
Age ¹	55 ± 11,4 [29-74]	56 ± 9,4 [35-72]	0,6
Sexe			<0,001
Femme	13 (36%)	34 (85%)	
Homme	23 (64%)	6 (15%)	
IMC	24,8 ± 4,4 [15-36]	25,3 ± 5,5 [16-45]	0,68
IMC<20	5 (14%)	4 (10%)	0,73
IMC>25	18 (50%)	15 (37,5%)	0,3
IMC>30	3 (8%)	6 (15%)	0,5
ASA I-II	34 (94%)	33 (82,5%)	0,21
ECOG 0	23 (64%)	29 (72,5%)	0,42
Origine de la carcinose			
ADK digestif ²	31 (86%)	29 (72,5%)	0,23
Ovaire	2 (6%)	2 (5%)	
Pseudomyxome	3 (8%)	8 (20%)	0,27
Mésothéliome	0	1 (2,5%)	
Carcinose synchrone	24 (67%)	21 (52,5%)	0,21
Antécédents chirurgicaux			
Tumeur primitive	20 (56%)	22 (55%)	0,96
Chirurgie pelvienne	4 (11%)	11 (27,5%)	0,07
Chimiothérapie 6 mois avant	30 (83%)	29 (72,5%)	0,26
Bevacizumab	10 (28%)	6 (15%)	0,17
Radiothérapie pelvienne	1 (3%)	2 (5%)	1
2 ^{ème} procédure (ReCHIP)	0	2 (5%)	0,49
Délai de traitement ³	8 ± 8,3 [0-49]	5,3 ± 3,6 [0-18]	0,09

Tableau 16 : Caractéristiques démographiques, cliniques, tumorales et traitements antérieurs des 2 groupes étudiés. ¹Age en années ± écart type. ²ADK digestif : carcinose d'origine colo-rectale, appendiculaire et grêlique. ³Délai de traitement : délai moyen en mois entre le diagnostic de carcinose péritonéale et la CHIP ± écart type.

Les sous-groupes de patients dont la carcinose avait pour origine un adénocarcinome digestif étaient similaires pour les paramètres clinicopathologiques en dehors du sexe ($p=0,0003$) et du caractère synchrone de la carcinose péritonéale ($p=0,03$ - Tableau 17).

Sous-groupes ADK	Proctectomie (n=31)	Pelvectomie (n=29)	p
Age ¹	56,7 ± 10,8 [29-74]	58 ± 10,4 [35-72]	0,73
Sexe			0,0003
Femme	10 (32%)	23 (79%)	
Homme	21 (68%)	6 (21%)	
BMI	25,2 ± 4,4 [15-36]	24 ± 3,9 [16-33]	0,29
BMI<20	4 (13%)	4 (14%)	1
BMI>25	17 (55%)	9 (31%)	0,07
BMI>30	3 (10%)	2 (7%)	1
ASA I-II	29 (93,5%)	23 (79%)	0,14
ECOG 0	20 (64,5%)	21 (72%)	0,51
Carcinose synchrone	20 (64,5%)	11 (38%)	0,03
Antécédents chirurgicaux			
Tumeur primitive	18 (58%)	20 (69%)	0,38
Chirurgie pelvienne	2 (6,5%)	8 (28%)	0,08
Chimiothérapie 6 mois avant	27 (87%)	23 (79%)	0,50
Bevacizumab	10 (32%)	6 (21%)	0,31
Radiothérapie pelvienne	1 (3%)	2 (7%)	0,61
2 ^{ème} procédure (ReCHIP)	0	2 (7%)	0,23
Délai de traitement ²	6,8 ± 4,3 [0-19]	5,2 ± 3 [0-12]	0,09

Tableau 17 : Caractéristiques démographiques, cliniques, tumorales et traitements antérieurs des 2 sous-groupes Adénocarcinomes. ¹Age en années ± écart type. ²Délai de traitement : délai moyen en mois entre le diagnostic de carcinose péritonéale et la CHIP ± écart type.

2- Données peropératoires

L'étendue de la carcinose était comparable dans les 2 groupes (Tableau 18).

Toutes Indications	Proctectomie (n=36)	Pelvectomie (n=40)	p
PCI ¹	12 ± 7 [0-27]	13 ± 8 [0-35]	0,46
≤ 6	11 (31%)	10 (25%)	0,59
> 12	19 (53%)	20 (50%)	0,81
≥ 20	6 (17%)	8 (20%)	0,71

Sous-groupe ADK	Proctectomie (n=31)	Pelvectomie (n=29)	p
PCI ¹ ADK	11 ± 6 [0-22]	10 ± 6 [0-23]	0,42
≤ 6	10 (32,3%)	10 (34,5%)	0,86
> 12	16 (51,6%)	10 (34,5%)	0,18
≥ 20	4 (12,9%)	2 (6,9%)	0,67

Tableau 18 : Evaluation de l'étendue de la carcinose quelle qu'en soit l'origine et pour les sous-groupes Adénocarcinome au cours de la laparotomie par le *Peritoneal Cancer Index* de Sugarbaker. ¹PCI moyen ± écart-type [Min-Max].

Comparativement au groupe *Proctectomie*, il y avait significativement plus de stomies définitives (p=0,03), plus de résections de plus de 6 organes (p=0,002) et plus de patients transfusés en per opératoire (p<0,0001) dans le groupe *Pelvectomie*. Une anastomose sous-péritonéale a été plus souvent réalisée en cas de résection limitée au rectum (p=0,03). La durée opératoire a été significativement plus longue dans le groupe *Pelvectomie* (p=0,02). La molécule d'oxaliplatine a été significativement plus souvent utilisée dans le groupe *Proctectomie* (p=0,03 - Tableau 19).

Toutes Indications	Proctectomie (n=36)	Pelvectomie (n=40)	p
Indication de l'exérèse pelvienne			0,69
Tumeur primitive	8 (22%)	7 (17,5%)	
Récidive locale	4 (11%)	7 (17,5%)	
Nodule(s) pelvien(s)	24 (67%)	26 (65%)	
Anastomoses sous-péritonéales	34	30	0,03
Stomie de protection	24/34 (71%)	27/30 (90%)	0,07
Stomie définitive	2 (6%)	10 (25%)	0,03
Nombre d'anastomoses ¹	1,3 ± 0,8 [0-5]	1,5 ± 0,9 [0-4]	0,34
> 2	2 (6%)	6 (15%)	0,13
Nombre d'anastomoses ¹ digestives	1,3 ± 0,8 [0-5]	1,2 ± 0,6 [0-3]	0,75*
> 1	7 (19%)	11 (27,5%)	0,41
Geste(s) associé(s)			
Résection grêle	24 (67%)	33 (82,5%)	0,11
Hépatectomie	3 (8%)	2 (5%)	0,66
Gastrectomie	2 (6%)	3 (7,5%)	0,66
Nombre d'organes réséqués ²	5,1 ± 1,2 [3-8]	6,3 ± 1,7 [2-10]	0,75
> 6	5 (14%)	19 (47,5%)	0,002
CHIP Oxaliplatine	32 (89%)	27 (67,5%)	0,03
Durée de l'intervention ³	536 ± 115 [320-750]	606 ± 122 [390-900]	0,02
> 600 min	9/34 (26%)	17/39 (44%)	0,13
Pertes sanguines	534 ± 486 [100-2700]	1342 ± 2541 [100-15000]	0,06
> 500 mL	9/33 (27%)	18/38 (47%)	0,08
Transfusion peropératoire ⁴	0,7 ± 1,8 [0-8]	3,2 ± 5 [0-24]	0,005
Nombre de patients	6 (17%)	19 (47,5%)	<0,0001
> 2 CGR	4 (11%)	15 (37,5%)	0,007

Tableau 19 : Données peropératoires. ¹Nombre moyen d'anastomoses ± écart-type [Min-Max]. ²Nombre moyen d'organes réséqués ± écart-type [Min-Max]. ³Durée moyenne de l'intervention en minutes ± écart-type [Min-Max]. ⁴Nombre moyen de CGR transfusés ± écart-type [Min-Max].

L'analyse des *Adénocarcinomes* est présentée dans le Tableau 20.

Sous-groupes ADK	Proctectomie (n=31)	Pelvectomie (n=29)	p
Indication de l'exérèse pelvienne			0,52
Tumeur primitive	8 (26%)	7 (24%)	
Récidive locale	4 (13%)	7 (24%)	
Nodule(s) pelvien(s)	19 (61%)	15 (52%)	
Anastomoses sous-péritonéales	29	22	0,08
Stomie de protection	19/29 (65,5%)	19/22 (86%)	0,09
Stomie définitive	2 (6,5%)	7 (24%)	0,06
Nombre d'anastomoses ¹	1,3 ± 0,9 [0-5]	1,7 ± 0,9 [1-4]	0,14
> 2	2 (6,5%)	6 (21%)	0,14
Nombre d'anastomoses ¹ digestives	1,3 ± 0,9 [0-5]	1,3 ± 0,6 [0-3]	0,78
> 1	6 (19%)	10 (35%)	0,18
Geste(s) associé(s)			
Résection grêle	19 (61%)	23 (79%)	0,13
Hépatectomie	3 (10%)	2 (7%)	1
Gastrectomie	1 (3%)	1 (3%)	1
Nombre d'organes réséqués ²	5 ± 1,1 [3-8]	6 ± 1,7 [2-10]	0,02
> 6	3 (10%)	13 (45%)	0,002
CHIP Oxaliplatine	28 (90%)	20 (69%)	0,03
Durée de l'intervention ³	527 ± 115 [320-750]	594 ± 128 [390-900]	0,04
> 600 min	7/29 (24,1%)	11/28 (39%)	0,22
Pertes sanguines	525 ± 497 [100-2700]	811 ± 1107 [100-4600]	0,22
> 500 mL	7/28 (25%)	12/28 (43%)	0,16
Transfusion peropératoire ⁴	0,6 ± 1,7 [0-8]	1,9 ± 2,8 [0-12]	0,03
Nombre de patients	4/30 (13%)	13 (45%)	0,007
> 2 CGR	3/30 (10%)	8 (28%)	0,08

Tableau 20 : Données peropératoires des sous-groupes *Adénocarcinome*. ¹Nombre moyen d'anastomoses ± écart-type [Min-Max]. ²Nombre moyen d'organes réséqués ± écart-type [Min-Max]. ³Durée moyenne de l'intervention en minute ± écart-type [Min-Max]. ⁴Nombre moyen de CGR transfusés ± écart-type [Min-Max].

3- Morbidité et mortalité postopératoires

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes en terme de mortalité postopératoire, de morbidité globale et de morbidité sévère. Les seules différences significatives observées étaient le nombre d'infections urinaires (plus important dans le groupe *Pelvectomie*, p=0,008) et le nombre moyen de culots globulaires transfusés (plus de CGR transfusés en moyenne dans le groupe *Pelvectomie*, p=0,04 - Tableau 21).

Toutes indications	Proctectomie (n=36)	Pelvectomie (n=40)	p
Morbidité globale	26 (72%)	30 (75%)	0,78
Grade ¹ 3-4	15 (42%)	17 (42,5%)	0,94
Mortalité			
30 jours	1 (2,8%)	1 (2,5%)	1
60 jours	3 (8,3%)	2 (5%)	0,66
120 jours	3 (8,3%)	3 (7,5%)	0,21
Complications abdominales			
Fistule ACR/AIR/ACA ²	7/34 (21%)	3/30 (10%)	0,41
Grade B	2 (29%)	1 (33%)	
Grade C	5 (71%)	2 (67%)	
Fistule pancréatique	1 (3%)	1 (2,5%)	1
Fistule du grêle	0	1 (2,5%)	1
Fistule urinaire	0	4 (10%)	0,12
Abcès profonds	8 (22%)	12 (30%)	0,44
Hématome ³	9 (25%)	8 (20%)	0,6
Réinterventions chirurgicales	12 (33%)	12 (30%)	0,75
Complications extra abdominales			
Embolie pulmonaire	1 (3%)	1 (2,5%)	1
Pneumothorax	1 (3%)	0	0,47
Pneumopathie	3 (8%)	2 (5%)	0,66
Epanchement pleural	0	6 (15%)	0,07
Alcalose respiratoire	1 (3%)	0	0,47
Infection urinaire	4 (11%)	15 (37,5%)	0,008
Nécrose tubulaire aiguë	4 (11%)	2 (5%)	0,41
Infection accès veineux	5 (14%)	6 (15%)	0,97
Thrombopénie ⁴	3 (8%)	7 (17,5%)	0,32
Alloimmunisation	1 (3%)	0	0,48
SAM ⁵	2 (6%)	1 (2,5%)	0,6
IHC ⁶	1 (3%)	0	0,47
Complication abdo + extra abdo	12 (33%)	16 (40%)	0,55
Durée de séjour ⁷ en USI	7,6 ± 12 [0-46]	9 ± 18,3 [0-102]	0,68
Durée de séjour ⁷	32,6 ± 24,5 [7-120]	37 ± 22 [10-102]	0,40
Transfusion postopératoire ⁸	2 ± 2,3 [0-8]	3,5 ± 5 [0-21]	0,04
Nombre de patients	19 (53%)	29 (72,5%)	0,08

Tableau 21 : Comparaison de la morbi/mortalité selon l'étendue de l'exérèse pelvienne. ¹Grade selon la classification de Dindo-Clavien. ²Fistule de l'anastomose sous-péritonéale. ³Hémopéritoine ou hématome profond avec ou sans reprise chirurgicale. ⁴Thrombopénie ayant nécessité une thérapeutique spécifique. ⁵Syndrome d'Activation Macrophagique prouvé sur myélogramme. ⁶Insuffisance Hépatocellulaire. ⁷Durée de séjour en jours depuis l'intervention ± écart-type [Min-Max]. ⁸Nombre moyen de CGR ± écart-type [Min-Max].

Le taux de complications de grade ≥ 3 n'était pas influencé par le type de résection pelvienne réalisée ($p=1$, Tableau 22).

Variable	Complications Grade \geq 3		p
	Oui n=38	Non n=38	
Pelvectomie	20 (53%)	20 (53%)	1
Proctectomie	18 (47%)	18 (47%)	1

Tableau 22 : Analyse univariée de l'influence de l'étendue de l'exérèse pelvienne sur les complications sévères.

L'analyse des sous-groupes *Adénocarcinome* a montré des résultats similaires, hormis le nombre moyen de culots globulaires transfusés qui était équivalent dans les 2 groupes ($p=0,75$ - Tableau 23).

Sous-groupes ADK	Proctectomie (n=31)	Pelvectomie (n=29)	p
Morbidité globale	22 (71%)	23 (79%)	0,46
Grade ¹ 3-4	12 (39%)	12 (41%)	0,83
Mortalité			
30 jours	0	1 (3,5%)	0,48
60 jours	2 (6,5%)	2 (7%)	1
120 jours	2 (6,5%)	2 (7%)	1
Complications abdominales			
Fistule ² ACR/AIR/ACA	6/29 (21%)	2/22 (9%)	0,44
Grade B	2	1	
Grade C	4	1	
Fistule pancréatique	1 (3%)	0	1
Fistule du grêle	0	1 (3%)	0,48
Fistule urinaire	0	4 (14%)	0,05
Abcès profonds	8 (26%)	8 (28%)	0,88
Hématome ³	7 (23%)	6 (21%)	0,86
Réinterventions chirurgicales	10 (32%)	8 (28%)	0,69
Complications extra abdominales			
Embolie pulmonaire	1 (3%)	1 (3%)	1
Pneumopathie	2 (6%)	1 (3%)	1
Epanchement pleural	0	3 (10%)	0,10
Alcalose respiratoire	1 (3%)	0	1
Infection urinaire	2 (6%)	10 (34%)	0,007
Nécrose tubulaire aiguë	4 (13%)	2 (7%)	0,67
Infection accès veineux	3 (10%)	5 (17%)	0,47
Thrombopénie ⁴	2 (6%)	4 (14%)	0,42
Alloimmunisation	1 (3%)	0	1
SAM ⁵	1 (3%)	0	1
IHC ⁶	1 (3%)	0	1
Complication abdo + extra abdo	10 (32%)	10 (35%)	0,86
Durée de séjour ⁷ en USI	8 ± 12,3 [0-46]	4,4 ± 8,2 [0-36]	0,20
Durée de séjour ⁷	33 ± 25,8 [7-120]	32 ± 18,5 [10-90]	0,85
Transfusion postopératoire ⁸	1,9 ± 2,3 [0-8]	2 ± 1,8 [0-6]	0,75
Nombre de patients	16/30 (53%)	20 (69%)	0,17

Tableau 23 : Comparaison de la morbidité et de la mortalité selon l'étendue de l'exérèse pelvienne. ¹Grade selon la classification de Dindo-Clavien. ²Fistule de l'anastomose sous-péritonéale. ³Hémopéritoine ou hématome profond avec ou sans reprise chirurgicale. ⁴Thrombopénie ayant nécessité une thérapeutique spécifique. ⁵Syndrome d'Activation Macrophagique prouvé sur myélogramme. ⁶Insuffisance Hépatocellulaire. ⁷Durée de séjour en jours depuis l'intervention ± écart-type [Min-Max]. ⁸Nombre moyen de CGR transfusés ± écart-type [Min-Max].

4- Survie globale

L'analyse de survie globale a été réalisée pour l'ensemble du groupe *Proctectomie*. Cinq patients ont été perdus de vue après 4, 19, 21, 30 et 37 mois de suivi. Pour les autres patients nous avons pu obtenir des nouvelles datant de moins de 6 mois. Le délai moyen de suivi a été de 20 mois \pm 17,9 (0-74 mois).

La survie globale était similaire dans les 2 groupes ($p=0,47$ – Figure 11), y compris lorsque l'analyse était réalisée uniquement à partir des patients dont l'origine de la carcinose était un adénocarcinome digestif ($p=0,68$ – Figure 12).

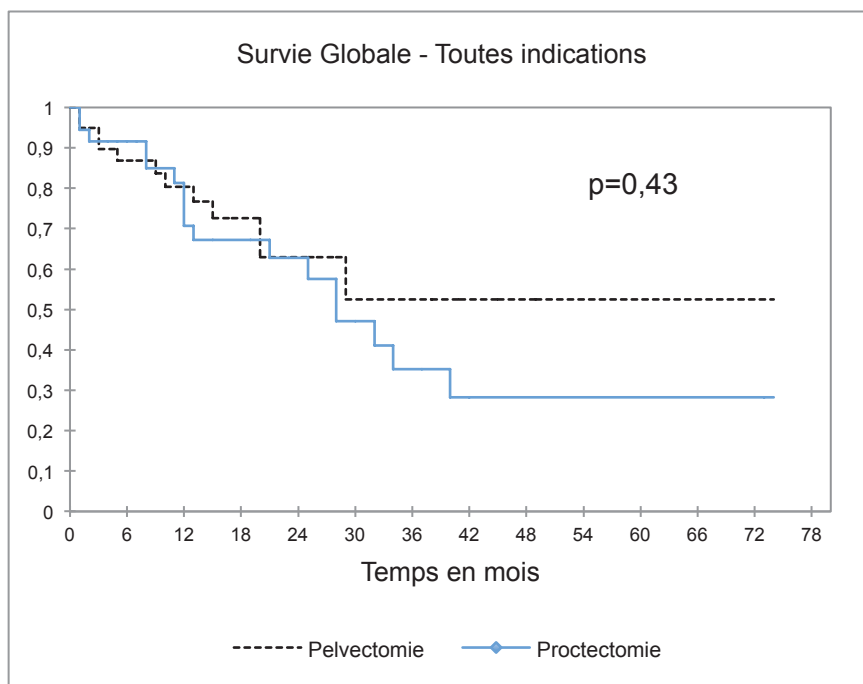


Figure 11 : Survie Globale des patients des groupes *Pelvectomie* et *Proctectomie*.

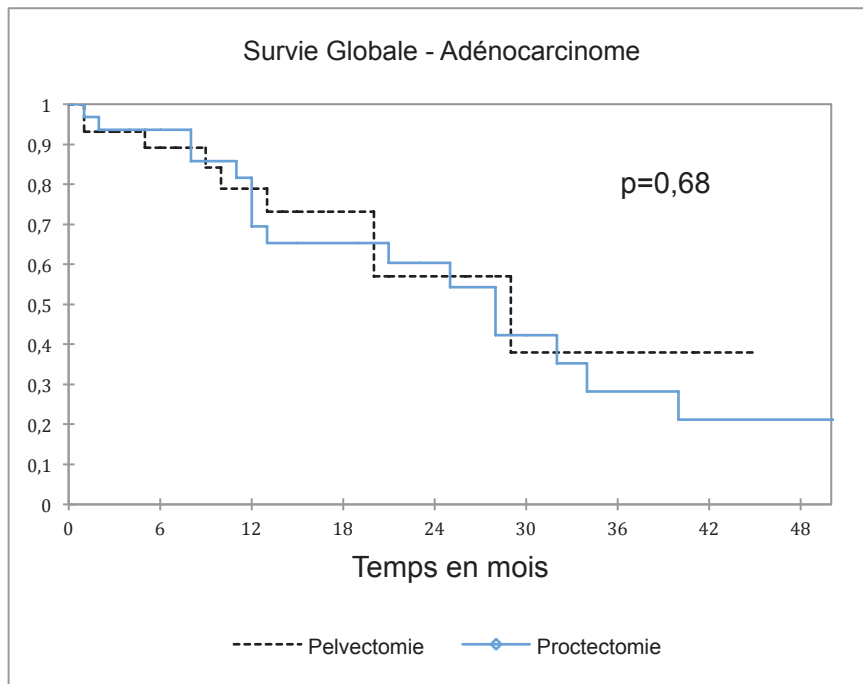


Figure 12 : Survie Globale des patients des sous-groupes *Adénocarcinome Pelvectomie* et *Adénocarcinome Proctectomie*.

5- Survie sans récurrence

L'analyse de survie sans récurrence a été réalisée pour 35 patients du groupe *Proctectomie* (97%). Un patient a été perdu de vue avant la récurrence après 4 mois de suivi et 4 patients ont été perdus de vue après la récurrence à 37, 30, 21 et 19 mois de suivi. Pour les autres patients nous avons pu obtenir des nouvelles datant de moins de 6 mois. Nous avons observé 21 récurrences (60%) dont 16 sous la forme d'une carcinose péritonéale (46%) et 5 sous la forme de métastase(s) hépatique(s), pulmonaire(s) ou ganglionnaire(s) (14%). Les patients décédés au cours de la période postopératoire ont été pris en compte dans cette analyse.

La survie sans récurrence était similaire dans les 2 groupes ($p=0,57$ – Figure 13), y compris lorsque l'analyse était réalisée uniquement à partir des patients dont l'origine de la carcinose était un adénocarcinome digestif ($p=0,62$ – Figure 14).

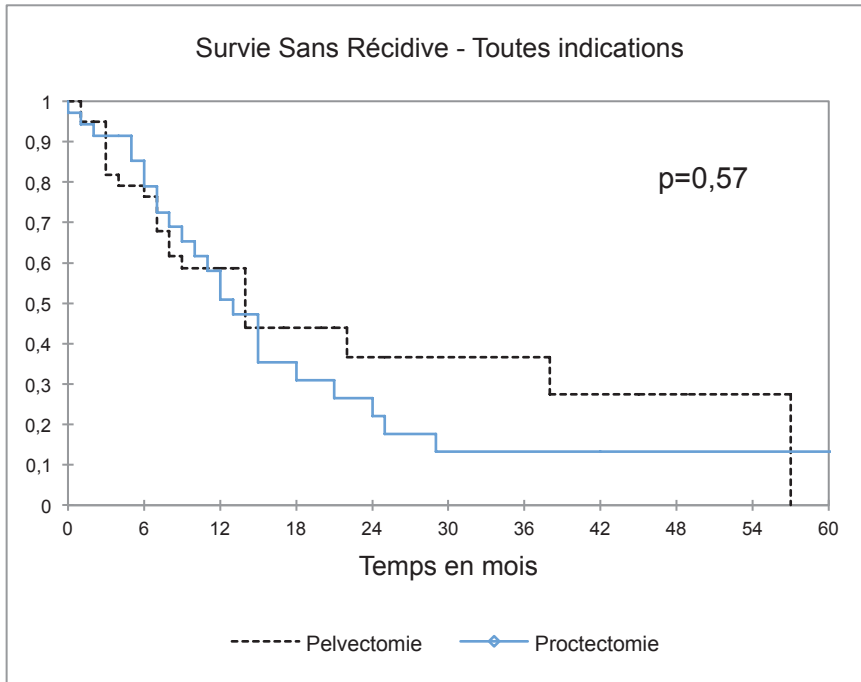


Figure 13 : Survie Sans Récidive des patients des groupes *Pelvectomie* et *Proctectomie*.

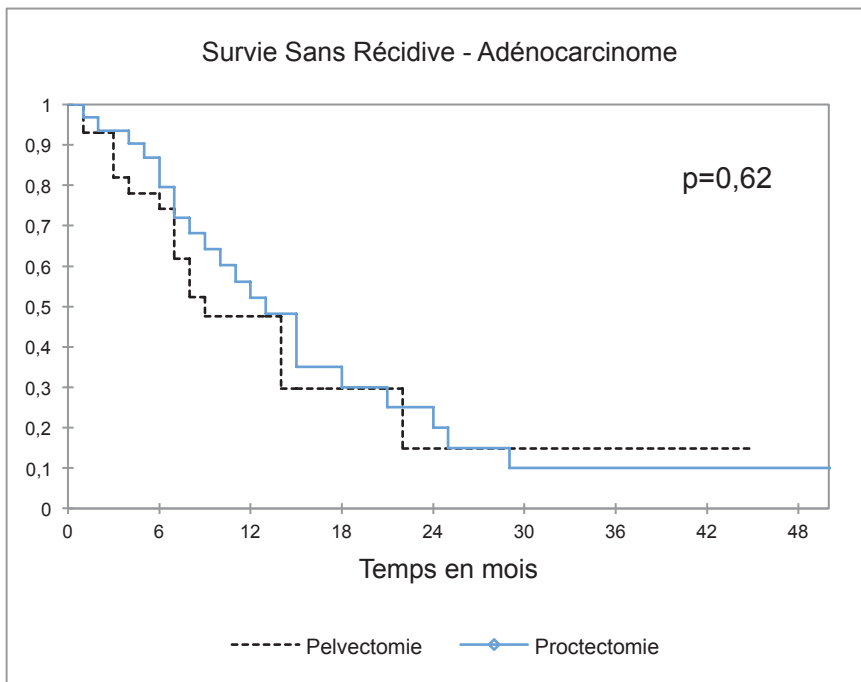


Figure 14 : Survie Sans Récidive des patients des sous-groupes *Adénocarcinome Pelvectomie* et *Adénocarcinome Proctectomie*.

V- DISCUSSION

1- Approche méthodologique

L'atteinte massive du pelvis a longtemps été considérée comme une contre-indication à la réalisation du traitement combiné compte tenu du risque de résection incomplète et/ou du risque de complications postopératoires sévères après résection pelvienne élargie associée à une CHIP. Aucune étude n'avait cependant évalué l'influence de cette chirurgie pelvienne sur les suites postopératoires et la survie. Cette étude est la seule étude évaluant la place de la chirurgie pelvienne extensive dans le traitement de la carcinose péritonéale et il s'agit à notre connaissance de la première série rapportant la réalisation de pelvectomies totales suivies d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale.

Le caractère rétrospectif est source de biais, notamment dans la sélection des patients. Seuls les patients CCR-0 ont été inclus, c'est à dire les patients ayant eu au terme de la chirurgie de cytoréduction une résection complète des lésions de carcinose, condition indispensable pour la réalisation de la CHIP. Nous avons exclu de principe les patients n'ayant pas eu la totalité du traitement combiné. Les indications de pelvectomie et du type de pelvectomie à réaliser n'ont pas été standardisées *a priori* entre les 2 centres. La résection pelvienne a été élargie à la demande en fonction de l'étendue de la carcinose et des conditions peropératoires. Pour l'interprétation des résultats, il faut considérer que les pratiques chirurgicales étaient identiques dans chaque centre.

Afin de connaître l'influence d'une résection pelvienne extensive sur les suites postopératoires après CHIP, il nous a semblé logique de comparer les résultats de la cohorte *Pelvectomie* aux résultats postopératoires d'une cohorte contrôle composée de patients opérés d'une proctectomie + CHIP. La

proctectomie n'a jamais été considérée comme une contre-indication à la CHIP dans les centres experts, elle a une morbidité propre liée à la dissection sous-péritonéale et à l'anastomose basse.

2- Résections pelviennes élargies

Cette étude montre que l'atteinte pelvienne est très fréquente en cas de carcinose péritonéale et qu'une résection pelvienne est souvent nécessaire afin d'obtenir une résection complète des lésions (25% des cas). Ces résections peuvent être limitées au cul-de-sac de Douglas et au rectum ou au contraire intéresser d'autres organes pelviens voire la totalité du pelvis. On note une augmentation du nombre de résection pelvienne (proctectomie et pelvectomie) au cours du temps dans les 2 centres en faveur d'un changement vers une stratégie thérapeutique plus agressive qu'en début d'expérience.

L'ensemble des patients de la cohorte a été classé CCR-0 au terme de la chirurgie de cytoréduction, montrant que l'atteinte pelvienne massive n'était pas une contre-indication à l'obtention d'une résection complète des lésions. Mais il faut rappeler que seuls les patients ayant une résection CCR-0 ont reçus une CHIP et que seuls les patients ayant reçu une CHIP étaient inclus dans cette étude.

Le PCI évaluant l'extension de la carcinose était en moyenne de 13 ± 8 [0-35]. Les PCI supérieurs à 20 étaient surtout rencontrés pour les pseudomyxomes péritonéaux. L'atteinte péritonéale est souvent majeure au moment du diagnostic dans cette indication.

Les patients dont la carcinose était d'origine colo-rectale avaient un PCI moins élevé (10 ± 6 [0-23]). Il existe désormais un consensus contre-indiquant la réalisation du traitement combiné en cas de PCI supérieur à 20

compte tenu d'une surmorbidity [87] et d'une survie prolongée anecdotique en cas de carcinose d'origine colo-rectale [50,55].

Dans le sous-groupe pelvectomie totale, le PCI était plus bas que les PCI des pelvectomies postérieures et atypiques (6,7 versus 15 et 12,5 respectivement) mais sans atteindre la significativité. Ceci est lié au fait que ces résections extrêmes ont été réservées aux patients pouvant en tirer le maximum de bénéfice.

Le taux de mortalité postopératoire a été évalué dans notre étude à 7,5%. Ces décès sont survenus à distance de la chirurgie (J19, J30 et J102) mais sont liés à des complications chirurgicales (collection profonde et hémorragie intrapéritonéale). Il n'y a pas eu de décès postopératoire dans le sous-groupe de patient *Pelvectomie Totale*. Dans la littérature, les taux de mortalités après chirurgie de cytoréduction + CHIP varient entre 4 et 10% selon les indications [81,87,90] et sont comparables aux taux de mortalité après d'autres chirurgies digestives majeures comme l'oesophagectomie ou la duodéno pancréatectomie céphalique.

Le taux de fistule après anastomose sous-péritonéale était comparable aux résultats des anastomoses basses après proctectomie. La réalisation de la CHIP n'augmente donc pas le risque de fistule anastomotique après anastomose colo-rectale ou colo-anale. Cependant ces résultats sont difficilement généralisable compte tenu du faible effectif de notre étude.

Nous avons retrouvé un taux de fistule urinaire de 25% en cas de geste urologique associé (4 patients/16 gestes urologiques). Dans la littérature, une étude [96] a évalué spécifiquement l'influence d'un geste urologique associé à la chirurgie de cytoréduction + CHIP sans augmentation de la morbidité. Dans cette étude, le taux de fistule urinaire était évalué à 12% mais aucune cystectomie totale avec urétérostomies transiléale type Bricker n'avait été réalisée dans cette série regroupant 19 cystectomies partielles et

17 anastomoses urétéro-urétérales ou urétéro-vésicales. Les facteurs de risques indépendants de fistule urinaire étaient la dénutrition préopératoire et un PCI supérieur à 20. Nous n'avons pas étudié les facteurs de risques de fistule urinaire dans notre étude compte tenu du faible effectif de patients ayant eu un geste urologique associé (16) et du faible nombre d'évènements (4). La réalisation d'un geste urologique n'était pas un facteur de risque de complication sévère ($p=0,2$).

Aucun des facteurs clinicopathologiques étudiés n'était associé à un sur-risque de complications sévères (Tableau 13) notamment l'obésité ($p=0,72$), les antécédents de chirurgie pelvienne ($p=0,72$) et l'utilisation d'une biothérapie antiangiogénique (Bevacizumab) en préopératoire ($p=1$). Parmi les facteurs peropératoires étudiés, seul un nombre d'organe réséqués > 6 était un facteur de risque indépendant de complications sévères ($p=0,03$ en analyse multivariée).

Plusieurs séries de grands effectifs ont montré la relation entre l'étendue de la carcinose, le nombre d'anastomose et la morbidité postopératoire [126,138] après chirurgie de cytoréduction + CHIP. La durée opératoire, l'étendue de la maladie, le caractère incomplet de la cytoréduction ont été décrits également comme facteurs de risques de complications comme le nombre d'anastomoses digestives et l'importance du saignement per opératoire [138]. Ces facteurs ont été étudiés, leur rôle prédictif de complications n'a pas été retrouvé en analyse multivariée. La survenue de complications sévères n'était pas influencé par le type de pelvectomie réalisée.

On note une faible proportion de complications thromboemboliques (2,5%) grâce à une prévention efficace dès le bloc opératoire (port de bandes de contention dès la période périopératoire, introduction d'une anticoagulation à dose préventive le jour de l'intervention, mobilisation précoce des patients).

En revanche, il faut souligner la fréquence des infections nosocomiales dans cette population de patients, représentées par les infections sur cathéters veineux centraux (15%) et les infections urinaires (37,5%), devant faire évoluer nos pratiques sur la gestion des accès veineux et des sondes urinaires (ablation précoce).

Une toxicité hématologique a été constatée chez 8 patients (20%- 7 thrombopénie et 1 SAM) dont 7 après CHIP à l'oxaliplatine. Ces toxicités hématologiques ont été démontrées comme étant plus fréquentes en cas de CHIP à l'oxaliplatine [85,94]. La physiopathologie de la toxicité hématologique en cas d'utilisation systémique de l'oxaliplatine est connue (destruction médullaire des progéniteurs), elle reste peu comprise en cas d'utilisation intrapéritonéale.

3- Comparaison *Pelvectomie* versus *Proctectomie*

La chirurgie était plus complexe en cas de pelvectomie avec une durée opératoire plus longue, plus de pertes sanguines, plus de transfusions peropératoires et plus d'organes réséqués > 6. Cependant, la morbidité grade 3-4 était identique dans les 2 groupes. Seul le taux d'infection urinaire différait. Cette différence peut s'expliquer par la réalisation d'un geste urologique associé lors de la pelvectomie avec la présence de sondes vésicales ou urétérales, facteur favorisant les infections urinaires.

Les survies ont été analysées à partir des données issues des patients dont l'origine de la carcinose était un adénocarcinome digestif. Les comparaisons des survies de l'ensemble des patients inclus ne comportent qu'un intérêt limité compte tenu de l'histoire naturelle différente de la carcinose d'origine colorectale ou le pseudomyxome. La médiane de survie globale était de 29 mois avec une médiane de survie sans récurrence de 9 mois. Les récurrences étaient essentiellement des récurrences sur un mode métastatique à

distance, rendant nécessaire une meilleure sélection des patients afin d'exclure les patients à risque de récurrence à distance et éviter une chirurgie lourde à un patient qui ne va pas en tirer de bénéfice. La chimiothérapie systémique néoadjuvante fait partie des pistes à explorer.

Les survies sont à mettre en parallèle avec les survies après résection de métastases hépatiques initialement résécables [103,104]. Compte tenu de la survie prolongée après CCR + CHIP, on assiste ces dernières années à une modification des pratiques avec des résections toujours plus importantes dans le but d'obtenir une chirurgie CCR-0 [84,96,138].

Dans notre étude nous n'avons pas étudié la qualité de vie des patients. Il aurait été intéressant de savoir dans quelle mesure une résection pelvienne élargie influence les résultats des questionnaires de qualité de vie.

VI - CONCLUSION

Dans cette étude, nous avons montré que les résections pelviennes élargies associées à une CHIP dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction pour carcinose péritonéale quelle qu'en soit l'origine n'étaient pas associées à un surrisque de morbi/mortalité postopératoire et n'affectaient pas la survie des patients à long terme. En cas de résection pelvienne élargie, seul un nombre d'organes réséqués supérieur à 6 était un facteur de risque indépendant de complications.

L'intérêt de notre série est donc de montrer que l'atteinte pelvienne massive n'est pas une contre-indication à la réalisation du traitement combiné, qu'une résection complète des lésions peut être réalisée au prix d'une résection pelvienne extensive sans augmentation de la morbidité sévère postopératoire et que la survie est identique aux patients ayant une atteinte plus modérée. Le caractère rétrospectif de cette étude et son faible effectif en limitent la généralisation.

VII- RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Elias D. Traitement combiné par chirurgie et chimiothérapie locale des carcinomes péritonéaux d'origine digestive. *Hépatogastro*. 6 déc 1999;6(6):429-36.
2. Marutsuka T, Shimada S, Shiomi K, Hayashi N, Yagi Y, Yamane T, et al. Mechanisms of peritoneal metastasis after operation for non-serosa-invasive gastric carcinoma: an ultrarapid detection system for intraperitoneal free cancer cells and a prophylactic strategy for peritoneal metastasis. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. févr 2003;9(2):678-685.
3. Mylonas I, Janni W, Friese K, Gerber B. Unexpected metastatic lobular carcinoma of the breast with intraabdominal spread and subsequent port-site metastasis after diagnostic laparoscopy for exclusion of ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. nov 2004;95(2):405-408.
4. Sugarbaker PH. Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. *Cancer Treat Res*. 1996;82:79-100.
5. Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev*. déc 2003;22(4):465-472.
6. Jacquet P, Elias D, Sugarbaker PH. [Tumor implantation in cicatrization sites following surgery for digestive cancers]. *J Chir (Paris)*. juin 1996;133(4):175-182.
7. Franko J, Shi Q, Goldman CD, Pockaj BA, Nelson GD, Goldberg RM, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 janv 2012;30(3):263-267.
8. Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer*. juin 1976;37(6):2861-2865.
9. Minsky BD, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. I. Patterns of failure and survival. *Cancer*. 1 avr 1988;61(7):1408-1416.
10. Mendenhall WM, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone: implications in treatment planning with adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. juill 1983;9(7):977-985.
11. Gilbert JM, Jeffrey I, Evans M, Kark AE. Sites of recurrent tumour after « curative » colorectal surgery: implications for adjuvant therapy. *Br J Surg*. mars 1984;71(3):203-205.
12. Willett CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE. Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. *Ann Surg*. déc 1984;200(6):685-690.
13. Russell AH, Tong D, Dawson LE, Wisbeck W. Adenocarcinoma of the proximal colon. Sites of initial dissemination and patterns of recurrence following surgery alone. *Cancer*. 15 janv 1984;53(2):360-367.
14. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg*. déc 2002;89(12):1545-1550.
15. Honoré C, Goéré D, Souadka A, Dumont F, Elias D. Definition of patients presenting a high risk of developing peritoneal carcinomatosis after curative surgery for colorectal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. janv 2013;20(1):183-192.
16. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 25 mars 2000;355(9209):1041-1047.

17. Franko J, Ibrahim Z, Gusani NJ et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Cancer*. 15 août 2010;116(16):3756-3762.
18. Chua TC, Morris DL, Saxena A, Esquivel J, Liauw W, Doerfer J, et al. Influence of modern systemic therapies as adjunct to cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal peritoneal carcinomatosis: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*. juin 2011;18(6):1560-1567.
19. Klaver YLB, Lemmens VEPP, Creemers GJ, Rutten HJT, Nienhuijs SW, de Hingh IHJT. Population-based survival of patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal origin in the era of increasing use of palliative chemotherapy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. oct 2011;22(10):2250-2256.
20. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer*. 15 janv 1989;63(2):364-367.
21. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJG, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. *Ann Surg*. févr 2006;243(2):212-222.
22. 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*. 15 janv 2000;88(2):358-363.
23. Ikeguchi M, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Relationship between area of serosal invasion and intraperitoneal free cancer cells in patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. oct 1994;14(5B):2131-2134.
24. Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Matsuo A, Yagi Y, Matsuda M, et al. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma. *Ann Surg*. août 2009;250(2):242-246.
25. Maire F, Sauvanet A, Trivin F, Hammel P, O'Toole D, Palazzo L, et al. Staging of pancreatic head adenocarcinoma with spiral CT and endoscopic ultrasonography: an indirect evaluation of the usefulness of laparoscopy. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2004;4(5):436-440.
26. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 6 sept 2001;345(10):725-730.
27. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Waters JS, Oates J, Ross PJ. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer--pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 15 juin 2004;22(12):2395-2403.
28. Glehen O, Osinsky D, Beaujard AC, Gilly FN. Natural history of peritoneal carcinomatosis from nongynecologic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am*. juill 2003;12(3):729-739, xiii.
29. Parmar MKB, Ledermann JA, Colombo N, du Bois A, Delaloye J-F, Kristensen GB, et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet*. 21 juin 2003;361(9375):2099-2106.
30. Mann WJ Jr, Wagner J, Chumas J, Chalas E. The management of pseudomyxoma peritonei. *Cancer*. 1 oct 1990;66(7):1636-1640.
31. Aho AJ, Heinonen R, Laurén P. Benign and malignant mucocele of the appendix. Histological types and prognosis. *Acta Chir Scand*. 1973;139(4):392-400.
32. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to « pseudomyxoma peritonei ». *Am J Surg Pathol*. déc 1995;19(12):1390-1408.

33. 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):124-132.
34. Esquivel J, Sugarbaker PH. Clinical presentation of the Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Br J Surg.* oct 2000;87(10):1414-1418.
35. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, Gonchoroff N, Goellner JR, Wilson TO, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg.* févr 1994;219(2):112-119.
36. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, Klimstra DS, Brennan MF, Coit DG. Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg.* févr 2005;241(2):300-308.
37. Hassan R, Alexander R, Antman K, Boffetta P, Churg A, Coit D, et al. Current treatment options and biology of peritoneal mesothelioma: meeting summary of the first NIH peritoneal mesothelioma conference. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* nov 2006;17(11):1615-1619.
38. Welch LS, Acherman YIZ, Haile E, Sokas RK, Sugarbaker PH. Asbestos and peritoneal mesothelioma among college-educated men. *Int J Occup Environ Health.* sept 2005;11(3):254-258.
39. Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, Beebe GW, Keehn RJ, Stark A, et al. Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med.* déc 1994;51(12):804-811.
40. Gilks B, Hegedus C, Freeman H, Fratkin L, Churg A. Malignant peritoneal mesothelioma after remote abdominal radiation. *Cancer.* 15 mai 1988;61(10):2019-2021.
41. Bocchetta M, Di Resta I, Powers A, Fresco R, Tosolini A, Testa JR, et al. Human mesothelial cells are unusually susceptible to simian virus 40-mediated transformation and asbestos cocarcinogenicity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 29 août 2000;97(18):10214-10219.
42. Peterson JT Jr, Greenberg SD, Buffler PA. Non-asbestos-related malignant mesothelioma. A review. *Cancer.* 1 sept 1984;54(5):951-960.
43. Chahinian AP, Pajak TF, Holland JF, Norton L, Ambinder RM, Mandel EM. Diffuse malignant mesothelioma. Prospective evaluation of 69 patients. *Ann Intern Med.* juin 1982;96(6 Pt 1):746-755.
44. Maurer R, Egloff B. Malignant peritoneal mesothelioma after cholangiography with thorotrast. *Cancer.* oct 1975;36(4):1381-1385.
45. Roushdy-Hammady I. Contested etiology: cancer risk among two Anatolian populations in Turkey and Europe. *Cult Med Psychiatry.* sept 2004;28(3):315-339.
46. Sugarbaker PH, Welch LS, Mohamed F, Glehen O. A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute. *Surg Oncol Clin N Am.* juill 2003;12(3):605-621, xi.
47. Passot G, Cotte E, Brigand C, Beaujard A-C, Isaac S, Gilly F-N, et al. [Peritoneal mesothelioma: treatment with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy]. *J Chir (Paris).* oct 2008;145(5):447-453.
48. Garcia-Carbonero R, Paz-Ares L. Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* août 2006;32(6):676-681.
49. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359-374.
50. 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 janv 2010;28(1):63-68.

51. Da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg.* déc 2006;203(6):878-886.
52. Glehen O, Mohamed F, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Lancet Oncol.* avr 2004;5(4):219-228.
53. Baratti D, Kusamura S, Deraco M. The Fifth International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy (Milan, Italy, December 4-6, 2006): methodology of disease-specific consensus. *J Surg Oncol.* 15 sept 2008;98(4):258-262.
54. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. *Ann Surg Oncol.* janv 2007;14(1):128-133.
55. 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 août 2004;22(16):3284-3292.
56. Shen P, Levine EA, Hall J, Case D, Russell G, Fleming R, et al. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg Chic Ill 1960.* janv 2003;138(1):26-33.
57. Elias D, Delpero J-R, Sideris L, Benhamou E, Pocard M, Baton O, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: impact of complete cytoreductive surgery and difficulties in conducting randomized trials. *Ann Surg Oncol.* mai 2004;11(5):518-521.
58. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* janv 1995;221(1):29-42.
59. Elias DM, Ouellet JF. Intraperitoneal chemohyperthermia: rationale, technique, indications, and results. *Surg Oncol Clin N Am.* oct 2001;10(4):915-933, xi.
60. Sugarbaker PH. Dissection by electrocautery with a ball tip. *J Surg Oncol.* août 1994;56(4):246-248.
61. Sugarbaker PH, Stuart OA, Vidal-Jove J, Pessagno AM, DeBruijn EA. Pharmacokinetics of the peritoneal-plasma barrier after systemic mitomycin C administration. *Cancer Treat Res.* 1996;82:41-52.
62. Brincker H. Direct intratumoral chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol.* oct 1993;15(2):91-98.
63. Los G, Mutsaers PH, van der Vijgh WJ, Baldew GS, de Graaf PW, McVie JG. Direct diffusion of cis-diamminedichloroplatinum(II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy. *Cancer Res.* 15 juin 1989;49(12):3380-3384.
64. Ozols RF, Locker GY, Doroshow JH, Grotzinger KR, Myers CE, Young RC. Pharmacokinetics of adriamycin and tissue penetration in murine ovarian cancer. *Cancer Res.* août 1979;39(8):3209-3214.
65. Kampinga HH. Cell biological effects of hyperthermia alone or combined with radiation or drugs: a short introduction to newcomers in the field. *Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group.* mai 2006;22(3):191-196.
66. Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* juin 1984;10(6):787-800.
67. Sapareto SA, Hopwood LE, Dewey WC, Raju MR, Gray JW. Effects of hyperthermia on survival and progression of Chinese hamster ovary cells. *Cancer Res.* févr 1978;38(2):393-400.
68. Armour EP, McEachern D, Wang Z, Corry PM, Martinez A. Sensitivity of human cells to mild hyperthermia. *Cancer Res.* 15 juin 1993;53(12):2740-2744.

69. Engelhardt R. Hyperthermia and drugs. *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progrès Dans Rech Sur Cancer*. 1987;104:136-203.
70. Overgaard J. Effect of hyperthermia on malignant cells in vivo. A review and a hypothesis. *Cancer*. juin 1977;39(6):2637-2646.
71. Hahn GM. Potential for therapy of drugs and hyperthermia. *Cancer Res*. juin 1979;39(6 Pt 2):2264-2268.
72. Hahn GM, Braun J, Har-Kedar I. Thermochemotherapy: synergism between hyperthermia (42-43 degrees) and adriamycin (of bleomycin) in mammalian cell inactivation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. mars 1975;72(3):937-940.
73. Klaver YLB, Hendriks T, Lomme RMLM, Rutten HJT, Bleichrodt RP, de Hingh IHJT. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis in an experimental model. *Br J Surg*. déc 2010;97(12):1874-1880.
74. Leunig M, Goetz AE, Dellian M, Zetterer G, Gamarra F, Jain RK, et al. Interstitial fluid pressure in solid tumors following hyperthermia: possible correlation with therapeutic response. *Cancer Res*. 15 janv 1992;52(2):487-490.
75. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El OA, et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. févr 2002;13(2):267-272.
76. Jacquet P, Averbach A, Stephens AD, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Heated intraoperative intraperitoneal mitomycin C and early postoperative intraperitoneal 5-fluorouracil: pharmacokinetic studies. *Oncology*. avr 1998;55(2):130-138.
77. Sakurai K, Yoshiga K, Tsumura M, Takada K. Effects of thermochemotherapy [1-hexylcarbamoyl-5-fluorouracil (HCFU) combined with hyperthermia]: a basic study on the most effective timing and sequence in vivo. *Anticancer Res*. oct 1996;16(5A):2729-2733.
78. Sweitzer KL, Nathanson SD, Nelson LT, Zachary C. Irrigation does not dislodge or destroy tumor cells adherent to the tumor bed. *J Surg Oncol*. juill 1993;53(3):184-190.
79. Jacquet P, Stuart OA, Dalton R, Chang D, Sugarbaker PH. Effect of intraperitoneal chemotherapy and fibrinolytic therapy on tumor implantation in wound sites. *J Surg Oncol*. juin 1996;62(2):128-134.
80. Elias D, Antoun S, Raynard B, Puizillout JM, Sabourin JC, Ducreux M, et al. [Treatment of peritoneal carcinomatosis using complete excision and intraperitoneal chemohyperthermia. A phase I-II study defining the best technical procedures]. *Chir Mémoires Académie Chir*. sept 1999;124(4):380-389.
81. Gusani NJ, Cho SW, Colovos C, Seo S, Franko J, Richard SD, et al. Aggressive surgical management of peritoneal carcinomatosis with low mortality in a high-volume tertiary cancer center. *Ann Surg Oncol*. mars 2008;15(3):754-763.
82. Elias D, Goere D, Blot F, Billard V, Pocard M, Kohneh-Shahri N, et al. Optimization of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin plus irinotecan at 43 degrees C after complete cytoreductive surgery: mortality and morbidity in 106 consecutive patients. *Ann Surg Oncol*. juin 2007;14(6):1818-1824.
83. Levine EA, Stewart JH 4th, 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*. mai 2007;204(5):943-953; discussion 953-955.
84. Wagner PL, Austin F, Maduekwe U, Mavanur A, Ramalingam L, Jones HL, et al. Extensive cytoreductive surgery for appendiceal carcinomatosis: morbidity, mortality, and survival. *Ann Surg Oncol*. avr 2013;20(4):1056-1062.
85. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol*. mai 2006;13(5):635-644.

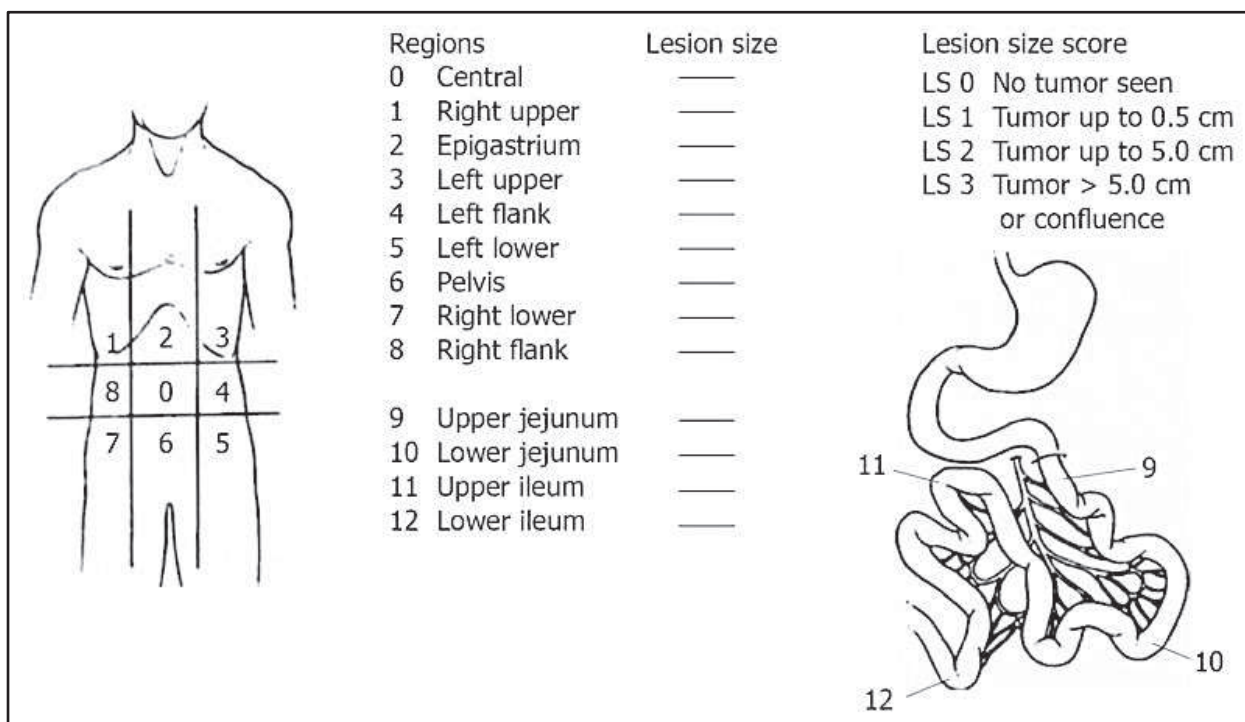
86. Yang X-J, Li Y, Yonemura Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to treat gastric cancer with ascites and/or peritoneal carcinomatosis: Results from a Chinese center. *J Surg Oncol.* 1 mai 2010;101(6):457-464.
87. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet 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.* 15 déc 2010;116(24):5608-5618.
88. Elias D, Glehen O, Pocard M, Quenet F, Goéré D, Arvieux C, et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix. *Ann Surg.* mai 2010;251(5):896-901.
89. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* sept 2010;17(9):2370-2377.
90. Elias D, Gilly FN, Glehen O. *Carcinomes péritonéaux d'origine digestive et primitive.* Arnette; 2008.
91. Glockzin G, von Breitenbuch P, Schlitt HJ, Piso P. Treatment-related morbidity and toxicity of CRS and oxaliplatin-based HIPEC compared to a mitomycin and doxorubicin-based HIPEC protocol in patients with peritoneal carcinomatosis: a matched-pair analysis. *J Surg Oncol.* mai 2013;107(6):574-578.
92. Elias D, El Otmany A, Bonnay M, Paci A, Ducreux M, Antoun S, et al. Human pharmacokinetic study of heated intraperitoneal oxaliplatin in increasingly hypotonic solutions after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Oncology.* 2002;63(4):346-352.
93. Schwarz L, Bridoux V, Veber B, Oksenhendler E, Royon V, Michot F, et al. Hemophagocytic Syndrome: An Unusual and Underestimated Complication of Cytoreduction Surgery with Heated Intraperitoneal Oxaliplatin. *Ann Surg Oncol.* 10 juill 2013;
94. Votanopoulos K, Ithemelandu C, Shen P, Stewart J, Russell G, Levine EA. A comparison of hematologic toxicity profiles after heated intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin and mitomycin C. *J Surg Res.* janv 2013;179(1):e133-139.
95. Maggiori L, Goéré D, Viana B, Tzani D, Dumont F, Honoré C, et al. Should Patients With Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin With Synchronous Liver Metastases Be Treated With a Curative Intent?: A Case-Control Study. *Ann Surg.* 30 nov 2012;
96. Honoré C, Souadka A, Goéré D, Dumont F, Deschamps F, Elias D. HIPEC for peritoneal carcinomatosis: does an associated urologic procedure increase morbidity? *Ann Surg Oncol.* janv 2012;19(1):104-109.
97. Votanopoulos KI, Swords DS, Swett KR, Randle RW, Shen P, Stewart JH, et al. Obesity and Peritoneal Surface Disease: Outcomes after Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Appendiceal and Colon Primary Tumors. *Ann Surg Oncol.* 26 juin 2013;
98. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FAN. Learning curve of combined modality treatment in peritoneal surface disease. *Br J Surg.* nov 2007;94(11):1408-1414.
99. Mohamed F, Moran BJ. Morbidity and mortality with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy: the importance of a learning curve. *Cancer J Sudbury Mass.* juin 2009;15(3):196-199.
100. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 oct 2003;21(20):3737-3743.
101. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H et al. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* sept 2008;15(9):2426-2432.

102. Goéré D, Malka D, Tzanis D, Gava et al. Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg.* juin 2013;257(6):1065-1071.
103. Tomlinson JS, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Fong Y, Kornprat P, Gonen M, et al. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 oct 2007;25(29):4575-4580.
104. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, Ciaccio O, Lévi F, Paule B, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 avr 2009;27(11):1829-1835.
105. Yang X-J, Huang C-Q, Suo T, Mei L-J, Yang G-L, Cheng F-L, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol.* juin 2011;18(6):1575-1581.
106. Di Giorgio A, Naticchioni E, Biacchi D, Sibio S, Accarpio F, Rocco M, et al. Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer.* 15 juill 2008;113(2):315-325.
107. Cotte E, Glehen O, Mohamed F, Lamy F, Falandry C, Golfier F, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemo-hyperthermia for chemo-resistant and recurrent advanced epithelial ovarian cancer: prospective study of 81 patients. *World J Surg.* sept 2007;31(9):1813-1820.
108. Look M, Chang D, Sugarbaker PH. Long-term results of cytoreductive surgery for advanced and recurrent epithelial ovarian cancers and papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* févr 2004;14(1):35-41.
109. Piso P, Dahlke M-H, Loss M, Schlitt HJ. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *World J Surg Oncol.* 2004;2:21.
110. Tentes A-AK, Kakolyris S, Kyziridis D, Karamveri C. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer. *J Oncol.* 2012;2012:358341.
111. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol.* janv 2006;7(1):69-76.
112. Elias D, Gilly F, Quenet F, Bereder JM, Sidéris L, Mansvelt B, et al. Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* mai 2010;36(5):456-462.
113. Moran B, Baratti D, Yan TD, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei). *J Surg Oncol.* 15 sept 2008;98(4):277-282.
114. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 juill 2012;30(20):2449-2456.
115. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 juill 2003;21(14):2636-2644.
116. Govindan R, Kratzke RA, Herndon JE 2nd, Niehans GA, Vollmer R, Watson D, et al. Gefitinib in patients with malignant mesothelioma: a phase II study by the Cancer and Leukemia Group B. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 mars 2005;11(6):2300-2304.
117. Baratti D, Kusamura S, Cabras AD, Bertulli R, Hutanu I, Deraco M. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Long-term survival with complete cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 4 juill 2013;

118. Sugarbaker PH, Yan TD, Stuart OA, Yoo D. Comprehensive management of diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* août 2006;32(6):686-691.
119. Elias D, Bedard V, Bouzid T, Duvillard P, Kohneh-Sharhi N, Raynard B, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: treatment with maximal cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy. *Gastroentérologie Clin Biol.* oct 2007;31(10):784-788.
120. Passot G, Vaudoyer D, Cotte E, You B, Isaac S, Noël Gilly F, et al. Progression following neoadjuvant systemic chemotherapy may not be a contraindication to a curative approach for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg.* juill 2012;256(1):125-129.
121. Kianmanesh R, Scaringi S, Sabate J-M, Castel B, Pons-Kerjean N, Coffin B, et al. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. *Ann Surg.* avr 2007;245(4):597-603.
122. Votanopoulos KI, Newman NA, Russell G, Ihemelandu C, Shen P, Stewart JH, et al. Outcomes of Cytoreductive Surgery (CRS) with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Patients Older Than 70 Years; Survival Benefit at Considerable Morbidity and Mortality. *Ann Surg Oncol.* 19 juin 2013;
123. Magrina JF. What to do and not to do in gynecologic oncology surgery. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000;21(4):335-338.
124. Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* avr 2013;56(4):519-531.
125. Bhangu A, Ali SM, Brown G, Nicholls RJ, Tekkis P. Indications and Outcome of Pelvic Exenteration for Locally Advanced Primary and Recurrent Rectal Cancer. *Ann Surg.* 8 mars 2013;
126. Schmidt A-M, Imesch P, Fink D, Egger H. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol.* juin 2012;125(3):604-609.
127. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma; a one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer.* juill 1948;1(2):177-183.
128. Lasser P, Goéré D. Pelvectomies pour cancer. *EMC - Tech Chir - Appar Dig.* janv 2008;3(3):1-24.
129. Tuech JJ, Lefebure B, Michot F, Teniere P. [Pelvic exenteration for cancer]. *J Chir (Paris).* déc 2005;142(6):367-374.
130. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am.* oct 1950;30(5):1511-1521.
131. Youssef H, Newman C, Chandrakumaran K, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Operative findings, early complications, and long-term survival in 456 patients with pseudomyxoma peritonei syndrome of appendiceal origin. *Dis Colon Rectum.* mars 2011;54(3):293-299.
132. Yan TD, Bijelic L, Sugarbaker PH. Critical analysis of treatment failure after complete cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal dissemination from appendiceal mucinous neoplasms. *Ann Surg Oncol.* août 2007;14(8):2289-2299.
133. Austin F, Mavanur A, Sathaiyah M, Steel J, Lenzner D, Ramalingam L, et al. Aggressive management of peritoneal carcinomatosis from mucinous appendiceal neoplasms. *Ann Surg Oncol.* mai 2012;19(5):1386-1393.
134. Stewart JH 4th, Shen P, Russell GB, Bradley RF, Hundley JC, Loggie BL, et al. Appendiceal neoplasms with peritoneal dissemination: outcomes after cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* mai 2006;13(5):624-634.
135. Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N, Zoetmulder FAN. Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg.* janv 2007;245(1):104-109.

136. Elias D, Honoré C, Ciuchendéa R, Billard V, Raynard B, Lo Dico R, et al. Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg.* sept 2008;95(9):1164-1171.
137. Baratti D, Kusamura S, Nonaka D, Langer M, Andreola S, Favaro M, et al. Pseudomyxoma peritonei: clinical pathological and biological prognostic factors in patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol.* févr 2008;15(2):526-534.
138. Franko J, Gusani NJ, Holtzman MP, Ahrendt SA, Jones HL, Zeh HJ 3rd, et al. Multivisceral resection does not affect morbidity and survival after cytoreductive surgery and chemoperfusion for carcinomatosis from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* nov 2008;15(11):3065-3072.
139. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology.* oct 1978;49(4):239-243.
140. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-655.
141. 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.* août 2004;240(2):205-213.

VIII- ANNEXES



Annexe 1 : *Peritoneal Cancer Index* de Sugarbaker permettant l'évaluation quantitative de l'extension et de la répartition de la carcinose péritonéale. Adapté de Jacquet [49].

Stade	Description de la carcinose
Stade 0	Pas de lésion (cytologie positive)
Stade 1	Lésions < 0,5 cm et localisées dans une partie de l'abdomen
Stade 2	Lésions < 0,5 cm et diffuses
Stade 3	Lésions entre 0,5 et 2 cm
Stade 4	Lésions > 2 cm

Annexe 2 : Classification de Gilly. Adapté de Glehen [52].

Score	Etat de santé du patient
I	Patient sain, sans comorbidité, en bonne santé
II	Maladie systémique légère. Patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction. Maladie systémique sévère ou invalidante.
III	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité
IV	Atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante et met en jeu le pronostic vital
V	Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24h avec ou sans intervention chirurgicale .

Annexe 3 : Score l'American Society of Anesthesiologists (ASA). Adapté de Owens [139].

Grade	ECOG Performance Status
0	Patient capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction.
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail léger ou sédentaire.
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de lui-même mais incapable de travailler. Alité moins de 50% de la journée.
3	Capable de seulement quelques soins personnels. Alité plus de 50% de la journée.
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité en permanence
5	Patient décédé

Annexe 4 : Eastern Cooperation Oncology Group (ECOG) *performance status*. Adapté de Oken [140].

Grade	Définition
Grade I	Survenue d'un événement indésirable ne nécessitant pas un traitement pharmacologique, endoscopique, chirurgical ou de radiologie interventionnelle. Un traitement symptomatique type antiémétique, soluté de remplissage, antipyrétique, analgésique, diurétique est accepté, ainsi que l'évacuation d'un abcès pariétal au lit du patient.
Grade II	Nécessité d'un traitement pharmacologique autre que ceux cités au Grade I : comprend également les transfusions sanguines et la nutrition parentérale totale.
Grade III	Nécessité d'une intervention endoscopique, radiologique ou chirurgicale.
Grade IIIa	Sans anesthésie générale
Grade IIIb	Avec anesthésie générale
Grade IV	Survenue d'une complication menaçant le pronostic vital et nécessitant un transfert en unité de soins intensifs.
Grade IVa	Défaillance d'une seule fonction
Grade IVb	Défaillance de plusieurs fonctions
Grade V	Décès du patient.

Annexe 5 : Classification des complications postopératoires selon Dindo-Clavien. Adaptée de Dindo [141].

IX- RÉSUMÉ

Introduction

La chirurgie de cytoréduction (CCR) associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) est le seul traitement curatif de la carcinose péritonéale. La nécessité d'obtenir une résection complète des lésions est un facteur pronostique majeur. Elle ne peut se faire parfois (du fait de l'extension régionale et en profondeur des nodules et/ou de la tumeur primitive) qu'au prix d'une exérèse pelvienne élargie emportant le rectosigmoïde et les organes pelviens de voisinage. Le but principal de cette étude a été d'évaluer la morbidité des pelvectomies associées une CHIP afin d'en définir la place dans le traitement de la carcinose péritonéale.

Matériel et méthodes

Étude rétrospective bi-centrique (Rouen et Paris-Lariboisière) incluant l'ensemble des patients traités par CCR (avec résection d'au moins un organe pelvien sous-péritonéal) + CHIP pour carcinose péritonéale. Aucun critère d'exclusion concernant la nature histologique ou le nombre de localisation métastatique n'a été retenu. A fin de comparaison, les patients ont été divisés en 2 groupes, un groupe *Pelvectomie* (définie par l'exérèse d'au moins un organe pelvien en plus de la proctectomie) et un groupe *Proctectomie* sans autre exérèse pelvienne.

Résultats

Entre 2006 et 2013, 76 patients ont été traités par CCR (avec résection d'au moins un organe pelvien sous-péritonéal) + CHIP pour carcinose péritonéale dont 40 avec une résection pelvienne élargie (53%). Ces procédures chirurgicales incluaient 20 pelvectomies postérieures supralévatoriennes (50%), 17 pelvectomies atypiques (42,5%) et 3 pelvectomies totales (2 supra et 1 infralévatorienne). Un geste urinaire était associé dans 40% des cas. La résection a été évaluée CCR-0 pour 100% des patients et était monobloc dans 35 cas/40 (87,5%). La morbidité (grade 3-4) a été évaluée à 42,5%. Comparativement au groupe contrôle, les patients du groupe *Pelvectomie* avaient une durée opératoire plus longue, plus de pertes sanguines peropératoires et plus d'organes réséqués. Aucune différence n'a été mise en évidence sur la morbidité de grade 3-4, la mortalité, le taux de réintervention chirurgicale et la durée de séjour. Le taux de complications de grade ≥ 3 , n'était pas influencé par le type de résection pelvienne réalisée. Analysée à partir du sous-groupe de patients dont l'origine de la carcinose était un adénocarcinome digestif, la médiane de survie globale était de 29 mois et aucune différence n'a été retrouvée en termes de survies globale et sans récurrence ($p=0,43$ et $p=0,68$).

Conclusion

L'atteinte pelvienne massive n'est pas une contre indication à la réalisation d'une CCR + CHIP. La nécessité d'une résection pelvienne élargie afin d'obtenir une résection complète de la carcinose n'augmente pas la morbidité postopératoire de façon significative et ne pègre pas le pronostic carcinologique y compris en cas de pelvectomie totale.