



**HAL**  
open science

# Morbidité des résections recto-sigmoïdiennes dans la chirurgie de cytoréduction des cancers de l'ovaire

Marie Fournier

► **To cite this version:**

Marie Fournier. Morbidité des résections recto-sigmoïdiennes dans la chirurgie de cytoréduction des cancers de l'ovaire. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01222615

**HAL Id: dumas-01222615**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01222615>**

Submitted on 30 Oct 2015

**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.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 34

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Morbidité des résections recto-sigmoïdiennes dans la chirurgie de  
cytoréduction des cancers de l'ovaire

Présentée et soutenue publiquement  
le 13 mai 2015

Par

**Marie FOURNIER**  
Née le 12 juillet 1985 à Poitiers (86)

Dirigée par M. Le Docteur Cyrille Huchon

Jury :

M. Le Professeur Fabrice Lecuru ..... Président

M. Le Professeur Emile Darai

M. Le Professeur Roman Rouzier

M. Le Docteur Etienne Vincens



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Table des matières

Remerciements .....	4
1 Introduction .....	5
1.1 Evolution de la chirurgie dans le cancer de l’ovaire .....	5
1.2 Carcinose péritonéale et atteinte de la charnière recto sigmoïdienne .....	6
1.3 Technique chirurgicale .....	6
1.4 Morbidité des résections recto sigmoïdiennes : revue de la littérature.....	13
2 Objectif de l’étude .....	16
3 Matériels et méthodes.....	17
3.1 Prise en charge chirurgicale .....	17
3.2 Données recueillies .....	18
3.3 Analyse statistique .....	20
4 Résultats .....	21
4.1 Caractéristiques de la population .....	21
4.1.1 Caractéristiques générales .....	21
4.2.2 Détails de la chirurgie.....	22
4.3.3 Description des complications .....	24
4.2 Facteurs de risque de complications.....	27
4.2.1 Analyse uni variée des facteurs de risque de complications.....	27
4.2.2 Analyse multivariée .....	30
5 Discussion .....	31
5.1 Résumé des principaux résultats.....	31
5.2 Validité interne .....	31
5.3 Validité externe .....	33
6 Conclusion.....	37
Bibliographie.....	38
Annexes .....	42

## Table des illustrations

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patientes.....	21
Tableau 2 : Caractéristiques histologiques des tumeurs.....	22
Tableau 3 : Caractéristiques chirurgicales des patientes .....	23
Tableau 4 : Détails des complications selon Clavien et Dindo .....	25
Tableau 5 : Détails des complications.....	26
Tableau 6 : Facteurs de risque de complications, caractéristiques générales.....	28
Tableau 7 : Facteurs de risque de complications, caractéristiques chirurgicales .....	29
Figure 1 : Incision circonférentielle du péritoine au détroit supérieur. Ligature section des ligaments ronds et des lombo-ovariens. Urétérolyse. (10).....	7
Figure 2 : A : La tumeur est séparée de la vessie permettant l'exposition de la paroi antérieure du vagin qui est ouverte au bistouri électrique. B Ligature section de la portion restante des ligaments utéro sacrés (10).....	9
Figure 3 : Section du rectum 2 à 3 cm sous le niveau de la tumeur avec une pince à agrafage automatique (10).....	10
Figure 4 : Anastomose termino terminale mécanique à la pince à agrafage automatique (10). .....	11
Figure 5 : Pièce opératoire de pelvectomie postérieure. ....	12
Figure 6 : Vue per opératoire en fin d'intervention après pelvectomie postérieure, curages lombo-aortiques et pelviens. ....	12
Figure 7 : Hoffman et Al : Revue de la littérature des résections recto sigmoïdiennes (21)....	14
Annexe 1 : Tableau de la classification FIGO 2014 .....	42

Annexe 2 : Peritoneal Cancer Index, Description du score de Sugarbaker.....	43
Annexe 3 : Classification des complications post-opératoires selon Clavien et Dindo .....	44

# Remerciements

---

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des membres du jury :

Le président du jury Mr le Pr Lecuru, également directeur de mon mémoire de DES, pour son encadrement dans mes travaux scientifiques mais aussi pour ses enseignements d'excellent chirurgien.

Mon directeur de thèse Mr Le Dr Cyrille Huchon, co-directeur également de mon mémoire de DES que je remercie pour ses grandes qualités de statisticien, son soutien et sa disponibilité.

Mrs les Prs Darai et Rouzier, grands noms de la chirurgie gynécologique qui me font l'honneur de faire partie de mon jury.

Mr le Dr Etienne Vincens, avec qui j'ai eu le privilège de travailler durant deux semestres au cours de mon internat, brillant chirurgien auprès duquel j'ai beaucoup appris.

J'adresse également mes remerciements

Au Pr Luton pour la confiance qu'il m'accorde en m'accueillant dans son service ;

Au Dr Koskas, pour sa disponibilité et ses encouragements, sa volonté de me voir aller plus loin ;

Au Dr Terrasa, collègue et néanmoins ami, pour ses enseignements en urologie mais aussi pour sa bonne humeur ;

A l'ensemble des équipes de l'hôpital Mignot au Chesnay auprès desquelles j'ai passé deux semestres plein de sourires, en gynécologie et en chirurgie digestive. Je remercie plus particulièrement les Dr Panel et Dr Le Tohic ; qui m'ont appris les rudiments de la chirurgie gynécologique, comment tenir une caméra droite notamment.

Au Drs Fraleu-Louer, Barei et Blanche pour m'avoir enseigné la chirurgie digestive ;

Au Drs Dumesnil et Renevier qui m'ont appris l'obstétrique de niveau 3 dans l'adversité ;

Au Prs Raudrant et Golfier pour avoir accueilli une Parisienne dans leur service ;

Au Drs Bensaid et Bats, des modèles pour la suite, ainsi qu'au Drs Douay-Hauser et Seror pour leur patience ;

Au Dr Villet pour ses encouragements, sa bienveillance durant ce semestre un peu particulier ;

Au Prs Elias, Morice, au Dr Uzan, Gouy et Bentivegna, modèles de professionnalisme en CLCC ;

Au Drs Honart, Sarfati, Leymarie, Rimareix, Mazouni, la plastique c'est fantastique ;

Au Dr Resch qui un jour il y a longtemps m'a donné envie de faire ce métier.

Merci également

A mes co-internes et amies, Alix Defline, Jennifer Uzan, Clémentine Beytout, Caroline Paquet, Juliette Phelippeau, Clotilde Poupon, parce qu'on rigole bien ;

Aux Rouennais, Hélène, Laure, Laurianne, Manu et Julien ;

A Marine Sauvan, amie et collègue, à nos parcours conjoints depuis l'école de danse de notre petite ville de province ;

A tous mes amis qui ne sont pas médecins et dont la présence est indispensable, Noémie, Yohan, Marine, Baptiste, Camille, Charlène et tous les autres ;

A Pauline et Denis ;

A mes grands-parents ;

A ma mère et mon père, pour leur présence, leur soutien, leur discrétion ;

A mon frère ;

A ma sœur si loin mais si proche ;

A Joseph et Gaël ;

A Jean-Baptiste pour tout.

# 1 Introduction

---

En 2012, le cancer de l’ovaire était la huitième cause de cancer chez la femme avec une incidence à 4615 nouveaux cas cette même année (1). La mortalité des cancers épithéliaux de l’ovaire est la plus importante parmi les cancers gynécologiques (2). La survie globale tous stades confondus est estimée à 40% à 5 ans (1), à 19 % pour les stades III et 8% pour les stades IV de la classification FIGO (3). Le cancer de l’ovaire est une pathologie dont la découverte se fait le plus souvent à un stade avancé, III ou IV selon la classification FIGO. Ces stades sont le plus souvent caractérisés par la présence de carcinose péritonéale dont l’extension est variable. Le traitement de ces cancers associe la chirurgie de cytoréduction et la chimiothérapie (4).

Annexe 1 : Tableau de la classification FIGO 2014

## 1.1 Evolution de la chirurgie dans le cancer de l’ovaire

La résection macroscopique complète des lésions est l’objectif de la chirurgie des carcinoses péritonéales d’origine annexielle (5). Depuis plusieurs années, il a été démontré qu’un résidu tumoral nul en fin d’intervention procure les meilleurs taux de survie sans progression et de survie globale (6). Si la chirurgie initiale comprenait une hystérectomie totale non conservatrice avec omentectomie et des curages pelviens et lombo aortiques, les chirurgiens gynécologues pratiquent aujourd’hui des interventions de plus en plus radicales.

La réalisation de gestes sus mésocoliques, de gestes digestifs et de péritonectomies a permis d’améliorer le taux de résections complètes avec un résidu tumoral (5) (7). Au même titre que les gestes sus-mésocoliques, le pourcentage de résections colo-rectales a augmenté dans la prise en charge des cancers de l’ovaire.

## 1.2 Carcinose péritonéale et atteinte de la charnière recto sigmoïdienne

Les stades III et IV de la classification FIGO sont caractérisés par une carcinose péritonéale et/ou une extension ganglionnaire ou à distance. La dissémination péritonéale se fait dans les zones de stagnation du liquide péritonéal : les gouttières pariétocoliques, les coupoles diaphragmatiques, le long du grand épiploon et dans le pelvis. Le cul de sac de douglas étant la région la plus déclive de la cavité péritonéale, il existe une stagnation importante de liquide péritonéal. Par ce mécanisme et par la proximité éventuelle d'une atteinte annexielle, le cul de sac de douglas est souvent atteint par la carcinose. La partie postérieure du cul de sac de douglas, au contact de la paroi antérieure du rectum, peut aussi être atteinte.

Une résection recto-sigmoïdienne est fréquemment nécessaire pour obtenir un résidu tumoral nul, si le rectum est macroscopiquement atteint mais aussi lorsque le cul de sac de douglas est complètement oblitéré. Hertel et coll. avaient réalisé une analyse histologique de 100 pelvectomies postérieures chez des patientes avec une atteinte macroscopique du cul de sac de Douglas et 73% des patientes présentaient une atteinte anatomopathologique de la paroi antérieure du rectum (8).

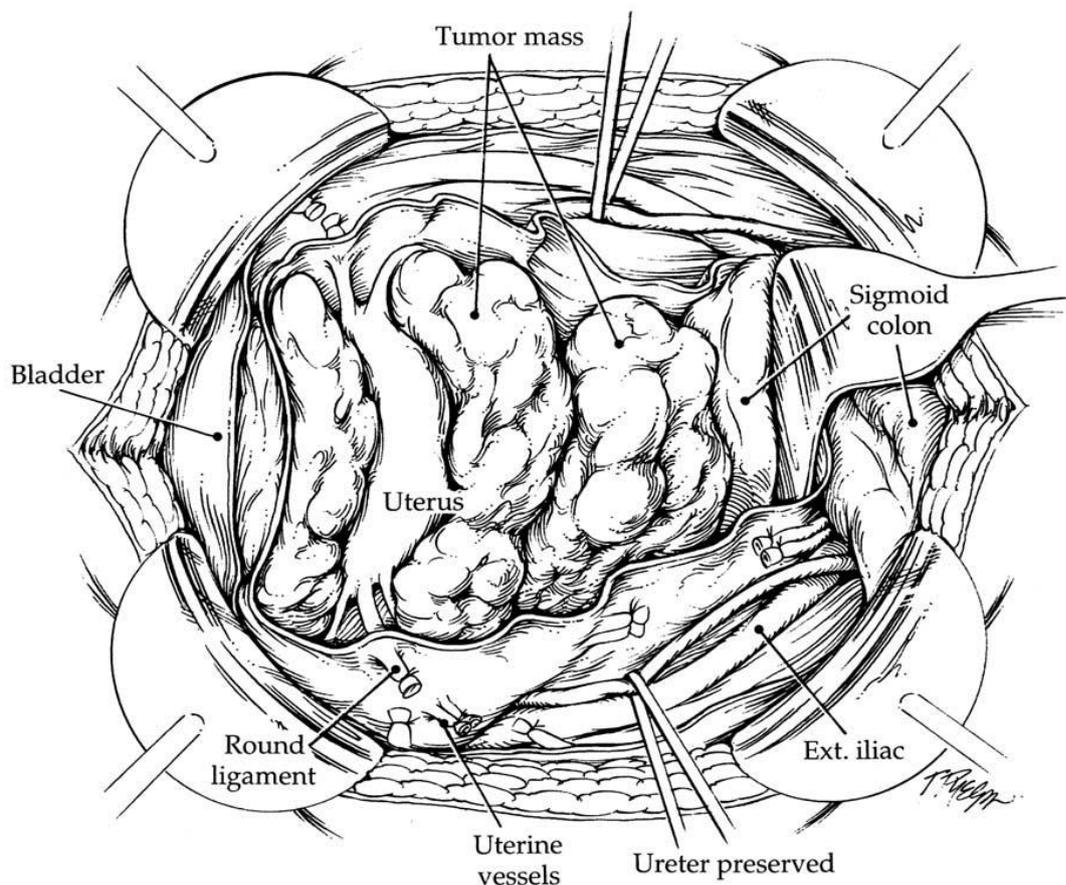
## 1.3 Technique chirurgicale

Hudson et coll. ont décrit en 1968 la technique de pelvectomie postérieure monobloc permettant de traiter cette atteinte globale de l'utérus, des annexes, du douglas et de la charnière recto sigmoïdienne (9). Celle-ci a été modifiée pour arriver à la technique utilisée par les équipes prenant en charge des cancers de l'ovaire (10).

L'intervention est réalisée chez des malades jugées résécables après coelioscopie d'évaluation. Une laparotomie xipho-pubienne, une nouvelle exploration et les gestes abdominaux en

particulier sus-mésocoliques sont effectués en premier. Les curages ganglionnaires sont réalisés à la fin de l'intervention si la résection est complète.

Technique actuelle : Dans le pelvis, les ligaments ronds sont liés et sectionnés en rétro-péritonéal le plus proche de la paroi pelvienne. On réalise ensuite une ligature section des ligaments infundibulo pelviens. On continue la libération médiale bilatérale des uretères par une urétérolyse en respectant si possible leur vascularisation.



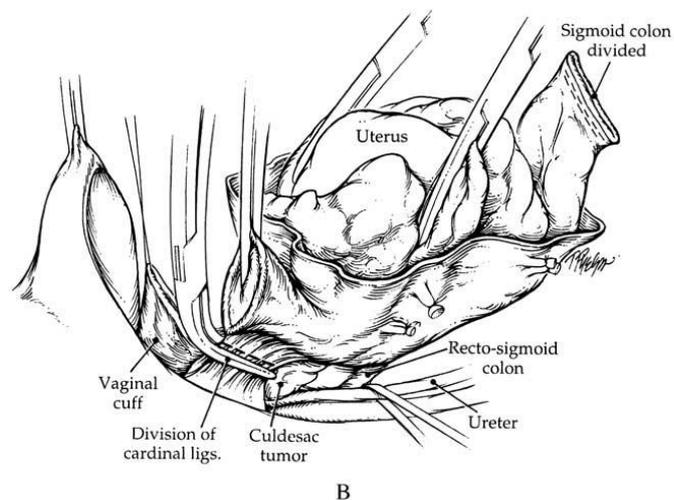
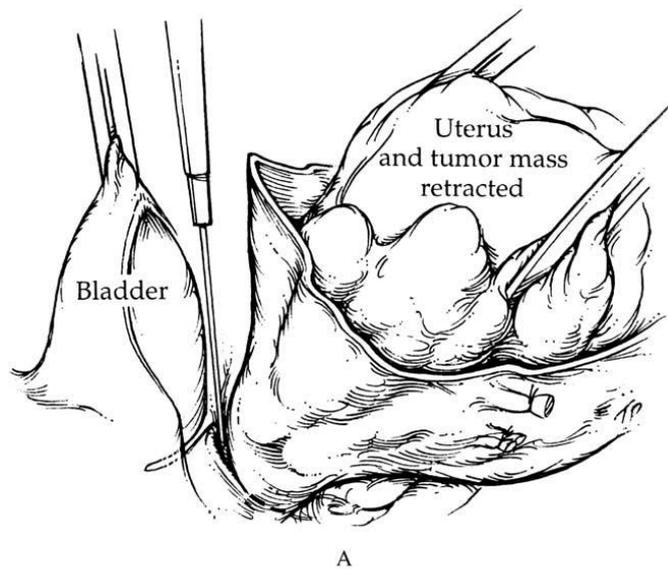
**Figure 1 : Incision circonférentielle du péritoine au détroit supérieur. Ligature section des ligaments ronds et des lombo-ovariens. Urétérolyse. (10)**

On mobilise ensuite la boucle sigmoïdienne médialement, ce qui permet de définir le niveau de section. On sectionne alors le sigmoïde 2 à 3 cm au-dessus de l'atteinte tumorale grâce à une pince à agrafage automatique de type GIA. Le mésocolon puis le mésorectum sont ensuite

libérés par des ligatures sections permettant d'ouvrir l'espace présacré. On réalise cette dissection jusqu'au plancher pelvien permettant d'avoir un rectum complètement mobilisé après ligature section des piliers du rectum. La dissection du méso-rectum est réalisée assez proche du rectum, les limites carcinologiques ne sont pas les mêmes que dans la chirurgie colorectale.

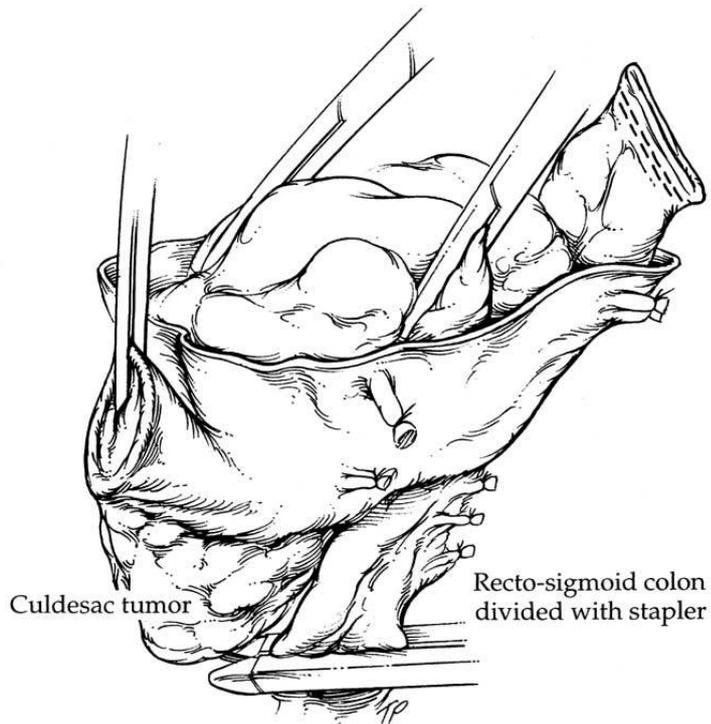
Les fosses paravésicales et pararectales sont ensuite ouvertes, permettant d'exposer les artères utérines qui seront liées et sectionnées au niveau du croisement avec l'uretère.

Au niveau pré-vésical, on réalise un «stripping» du péritoine prévésical jusqu'au fascia pubo-vésico-cervical. On dissèque ensuite l'espace vésico utérin puis vésico vaginal permettant d'exposer 2 à 3 cm de vagin. On ouvre le vagin par une colpotomie antérieure puis les parois vaginales latérales. Les ligaments utéro-sacrés sont ensuite liés puis sectionnés permettant de terminer la colpotomie. Ainsi le vagin est complètement ouvert et l'utérus mobile.



**Figure 2 : A : La tumeur est séparée de la vessie permettant l'exposition de la paroi antérieure du vagin qui est ouverte au bistouri électrique. B Ligature section de la portion restante des ligaments utéro sacrés (10).**

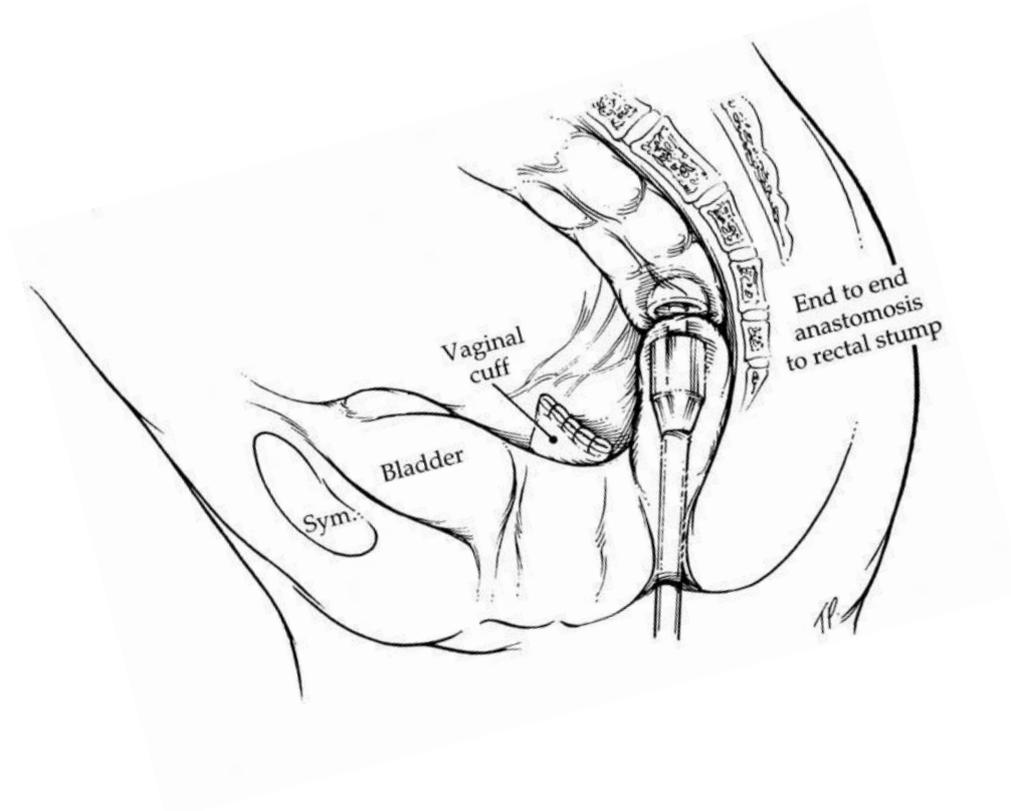
Le bloc utérus annexes est ainsi mobilisé vers le haut, au-dessous du niveau du cul de sac de douglas vers les fosses pararectales. Ceci permet de définir le niveau de section du rectum le plus haut possible. On sectionne le rectum sous le niveau de la tumeur avec une pince à agrafage automatique type TA, Contour ou GIA. La pièce opératoire complète est ainsi libérée.



**Figure 3 : Section du rectum 2 à 3 cm sous le niveau de la tumeur avec une pince à agrafage automatique (10).**

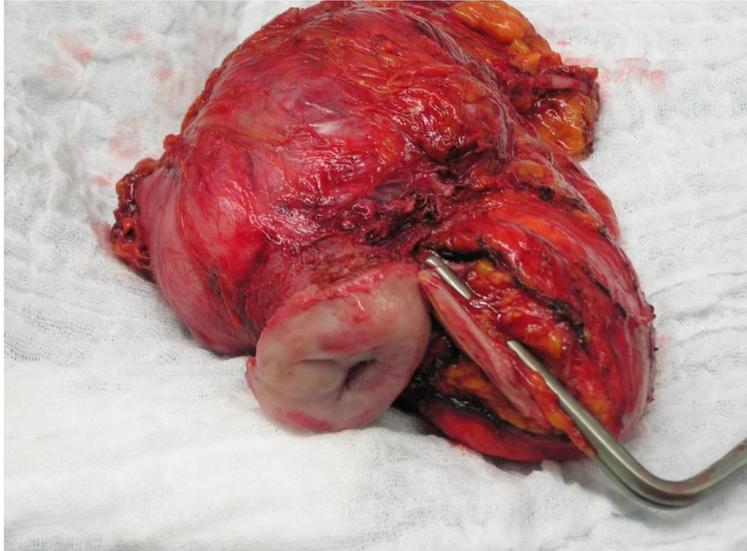
On mobilise ensuite le colon gauche afin de réaliser une anastomose colorectale sans tension.

L'anastomose colorectale est réalisée de façon automatique dans la plupart des cas par une pince automatique type PCEA ou EEA termino-terminale ou latéro-terminale.

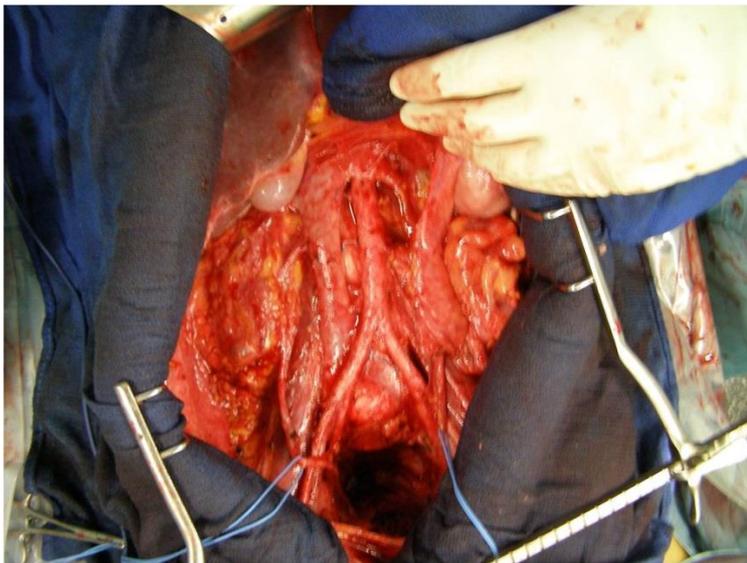


**Figure 4 : Anastomose termino terminale mécanique à la pince à agrafage automatique (10).**

La vérification des collerettes sur la pince automatique et la réalisation d'un test à l'air permet de contrôler l'étanchéité de l'anastomose. La réalisation d'une iléostomie de protection est variable selon les équipes, les séries et les facteurs de risque.



**Figure 5 : Pièce opératoire de pelvectomie postérieure.**



**Figure 6 : Vue per opératoire en fin d'intervention après pelvectomie postérieure, curages lombo-aortiques et pelviens.**

Les schémas opératoires sont issus de l'article de Bristow et coll (10), les photos ont été prises dans notre service.

## 1.4 Morbidité des résections recto sigmoïdiennes : revue de la littérature

La plupart des séries publiées dans la littérature évaluait la faisabilité et l'impact pronostique des résections colo-rectales dans la chirurgie des cancers de l'ovaire. L'évolution du concept de résidu tumoral nul a conduit à la réalisation de nombreuses études rétrospectives sur les pelvectomies postérieures(10)(11)(12)(13)(14)(15)(16)(17)(18)(19)(20). La morbidité des résections recto-sigmoïdiennes ne semblait pas être un facteur pronostique contrairement au résidu tumoral. Il semblait donc licite de réaliser une pelvectomie postérieure si nécessaire pour obtenir un résidu tumoral faible et améliorer la survie.

Une revue de la littérature réalisée en 2008 par Hoffman et coll. retrouvait que 26% des patientes ayant une chirurgie pour cancer de l'ovaire avait une résection colique et dans la majorité des cas il s'agissait d'une résection recto-sigmoïdienne selon la technique de Hudson (21). La morbidité globale des résections sigmoïdiennes est estimée entre 23 et 60% selon les séries (10)(22). Ce sont les complications de l'anastomose avec les fistules anastomotiques qui sont les plus redoutées. Dans la chirurgie du cancer colorectal, l'existence de fistule anastomotique est corrélée à une moins bonne survie. Le taux de fistules dans cette pathologie est estimé entre 0,5 et 21% selon les séries (23). Dans la chirurgie du cancer de l'ovaire le taux de fistules retrouvé est inférieur, estimé entre 0,8 et 8,2% (11)(10)(12)(13)(14)(15)(16). Le taux de fistules dans la revue de la littérature de Hoffman est évalué à 2.1 % et le taux de mortalité à 0.8 %. Dans les dernières séries publiées, le taux de complications de l'anastomose est évalué à 3% (24) et 5.8 % (22).

	<i>N</i>	Protective ostomy	Leak/ fistula	Operative mortality
Spirtos et al. (2000) [24]	212	44 (40)	4	3
Scarabelli et al. (2000) [11]	66	0	0	0
Obermair et al. (2001) [12]	65	38 (25)	2	1
Tamussino et al. (2001) [15]	117	35 (NG)	1	NG
Gillette-Cloven et al. (2001) [16]	75	46 (15)	NG	NG
Clayton et al. (2002) [22]	129	5 (NG)	3	4
Bristow et al. (2003) [17]	31	0	1	0
Hoffman et al. (2005) [14]	99	2 (2)	1	0
Mourton et al. (2005) [18]	70	12 (11)	1	1
Aletti et al. (2006) [13]	57	3 (3)	1	0
Richardson et al. (2006) [23]	115	Excluded	10	NG
Park et al. (2006) [8]	46	3 (NG)	2	0
	1102		2.1%	0.8%

Number in ( ) under “Protective Ostomy” indicates how many stomas were subsequently closed.

NG=not given.

**Figure 7 : Hoffman et Al : Revue de la littérature des résections recto sigmoïdiennes (21)**

En chirurgie colorectale, les facteurs de risque de fistule anastomotique étaient le sexe masculin, l’obésité, la durée opératoire, la transfusion per-opératoire, la distance entre l’anastomose et la marge anale et l’irradiation pré opératoire (23)(25).

Pour le cancer de l’ovaire, les facteurs de risque identifiés étaient un peu différents, la population n’étant pas la même. Il s’agissait de femmes plus jeunes non irradiées avec une chirurgie moins radicale au niveau du mésorectum et une distance à la marge anale moins courte. Plusieurs auteurs avaient identifié comme unique facteur de risque significatif l’albuminémie pré opératoire inférieure à 30g/l (14)(13). La présence d’une ascite supérieure à 500 cc avait également un impact sur la morbidité (21) alors que la réalisation d’une stomie ne semblait pas avoir d’impact sur la morbidité (13).

L’arrivée des thérapies ciblées dans le traitement des cancers épithéliaux de l’ovaire a relancé la discussion sur les complications post opératoires et notamment les fistules anastomotiques.

Depuis 2005, plusieurs études de phase 2 démontraient l'efficacité d'un anti-angiogénique, le Bevacizumab dans le traitement des cancers de l'ovaire (26)(27). Les résultats des études de phase 3 (GOG 218 et ICON 7) confirmaient l'efficacité de cette molécule notamment sur la survie sans progression (28)(29). L'utilisation de cette molécule avait des effets secondaires importants notamment sur la cicatrisation et semblerait favoriser certaines complications comme cela a été retrouvé en chirurgie des cancers coliques (30). En effet, plusieurs études avec de petits effectifs retrouvaient l'apparition de complications, et notamment de fistules, dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle après chimiothérapie néo-adjuvante incluant du bevacizumab (31)(32).

Beaucoup de ces données sont rétrospectives et ne concernent pas des patientes pour lesquelles la chirurgie visait à un reliquat macroscopique nul (l'objectif des équipes anglo-saxonnes est la résection «optimale»). Il nous paraissait donc important de mesurer la morbidité de ce geste dans une pratique moderne.

## 2 Objectif de l'étude

---

L'objectif principal de notre étude était de mesurer le taux de complication des résections recto-sigmoïdiennes effectuées lors de la chirurgie des carcinomes péritonéaux d'origine annexielle. L'objectif secondaire était de rechercher les facteurs influençant la survenue de ces complications.

## 3 Matériels et méthodes

---

Nous avons effectué une analyse rétrospective d'une base de données prospective sur les cancers d'origine annexielle colligée depuis 2005 à l'Hôpital Européen Georges Pompidou entre le 01/01/ 2005 et le 31/12/2013. Les données des patientes opérées en chirurgie initiale ou chirurgie d'intervalle d'un cancer épithélial de l'ovaire dont le stade était  $\geq$ IIb ont été incluses, si elles avaient bénéficié d'une résection recto-sigmoïdienne. Les patientes ayant une autre histologie, un stade précoce, non opérées ou n'ayant pas eu de résection recto-sigmoïdienne ont été exclues.

### 3.1 Prise en charge chirurgicale

Les patientes étaient opérées par une laparotomie médiane xipho-pubienne. Après une exploration confirmant la résécabilité, l'intervention comprenait systématiquement une hystérectomie totale non conservatrice, une omentectomie infra-gastrique, une appendicectomie (si non réalisée précédemment), un curage pelvien et aortico-cave (sauf inclusion dans le protocole CARACO (33), ainsi que la résection de toutes les atteintes péritonéales (coupes, gouttières pariéto-coliques, etc.) et digestives visibles macroscopiquement. L'objectif était la résection macroscopique complète des lésions. La chirurgie était effectuée initialement si les données cliniques, radiologiques et coelioscopiques étaient jugées favorables lors d'une réunion comprenant des chirurgiens, radiologues, pathologistes et oncologues médicaux. Sinon, une chirurgie d'intervalle était effectuée après trois ou quatre cycles de chimiothérapie associant du paclitaxel et du carboplatine. Une stomie était initialement systématiquement réalisée (avant 2010), puis uniquement selon les conditions techniques de l'anastomose ou l'association à d'autres résections digestives à partir de 2010. Les patientes recevaient de façon systématique une préparation digestive en pré opératoire avec

un régime sans résidus dans les 2 semaines pré opératoires puis dans les 48 heures un lavement par Colopeg et Normacol.

## 3.2 Données recueillies

Pour chacune des patientes nous avons recueilli et analysé les données suivantes :

- Données individuelles concernant les patientes : âge, parité, indice de masse corporelle, antécédents médicaux chirurgicaux, gynéco obstétricaux et familiaux de cancer, statut hormonal et traitement hormonal de la ménopause.
- Données générales concernant le cancer : valeur du CA 125 au diagnostic, type histologique, grade, stade FIGO, présence d'ascite, imagerie pré opératoire, administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante, analyse anatomopathologique.
- Données concernant la chirurgie réalisée : type de chirurgie (initiale ou d'intervalle), PCI (Annexe 2 : Peritoneal Cancer Index, Description du score de Sugarbaker), gestes réalisés en plus de la résection recto sigmoïdiennes (hystérectomie, annexectomie, cytologie péritonéale), autres gestes digestifs (résection de grêle, résection iléo caecale, appendicectomie), gestes sus mésocoliques (splénectomie, cholecystectomie, omentectomie infra-gastrique), gestes ganglionnaires, urinaires, péritonectomies, type d'anastomose (colo-rectale, colo-anale, mécanique ou manuelle), iléostomie de protection, transfusion per opératoire, résidu tumoral en fin d'intervention.
- Données post opératoires : mortalité, complications post opératoire classées selon la classification de Clavien et Dindo, durée d'hospitalisation, séjour en unité de soins intensifs, hémoglobine post opératoire.

Nous avons choisi la classification de Clavien et Dindo (Annexe 3 : Classification des complications post-opératoires selon Clavien et Dindo) car il s'agit d'une classification validée pour l'évaluation des complications en post opératoires (34).

- Données de suivi : mortalité, récurrence, durée de suivi.

### 3.3 Analyse statistique

Nous avons séparé la population en deux groupes selon l'existence ou non de complications supérieures à 3 selon la classification de Clavien et Dindo. Afin de rechercher les facteurs de risque de complications graves, nous avons réalisé dans un premier temps une analyse univariée à la recherche de facteurs associés à ces complications. Les variables quantitatives ont été comparées avec le test de Student, les variables qualitatives avec le test du Chi2 ou le test de Fisher en cas d'effectifs attendus insuffisants. Les variables significativement associées à la présence d'une complication Clavien Dindo au seuil de  $p < 0.2$  en analyse univariée étaient candidates à l'analyse multivariée par régression logistique. Nous avons ensuite réalisé une régression logistique pas à pas descendante afin de déterminer les variables indépendamment associées aux complications graves après pelvectomie postérieure.

Les données ont été analysées avec le logiciel STATA 13.0 (Stata Corp, College Station, TX).

## 4 Résultats

---

### 4.1 Caractéristiques de la population

#### 4.1.1 Caractéristiques générales

Durant la période d'étude, 228 patientes ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction. Pour 116 patientes, il s'agissait d'une chirurgie première et pour 112 d'une chirurgie d'intervalles.

Soixante-neuf patientes ont eu une résection recto-sigmoïdienne. Les caractéristiques générales des patientes sont présentées dans le Tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques générales des patientes**

	n/N (%)	Moyenne (DS)
Age		61.2 (14.8)
BMI		23.3 (4.2)
Parité		1.9 (1.7)
Gestité		2.3 (2)
ATCD chirurgicaux	35/68 (51,5 %)	
ATCD de cancer		
Personnels	5/68 (7,2 %)	
Familiaux	33/68 (47.8 %)	
Ménopause	47/48 (81%)	
THS	6/50 (12%)	
Diabète	8/66 (12%)	
Tabac	9/51 (17%)	

La majorité des patientes (75%) présentaient un adénocarcinome ovarien de type séreux, le plus fréquemment de haut grade (52%). Les caractéristiques histologiques sont présentées dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : Caractéristiques histologiques des tumeurs**

Type Histologique	n/N	%
Séreux	50/67	75
Mucineux	2/67	3
Endométrioïde	5/67	7.5
Cellules claires	2/67	3
Mixte	8/67	11.5
Grade histologique	n/N	%
Haut	37/48	77
Bas	11/38	23

#### 4.2.2 Détails de la chirurgie

Les caractéristiques de la chirurgie sont précisées pour les 69 patientes ayant eu la résection recto-sigmoïdienne (Tableau 3).

Pour 48 patientes il s'agissait d'une chirurgie première et pour 21 d'une chirurgie d'intervalle.

**Tableau 3 : Caractéristiques chirurgicales des patientes**

	n/N	%
Chirurgie initiale	32/69	46
Stade FIGO		
1	1	1,4
2	2	2,9
3A	1	1,4
3B	5	7,2
3C	50	72
4	9/69	13/69
Gestes liés au cancer		
Hystérectomie	65/68	95
Curages lombo aortiques	49/69	71
Curages pelviens	49/69	71
Omentectomie infra gastrique	65/68	96
Péritonectomies		
Coupole droite	49/68	72
Coupole gauche	29/68	43
Gouttière pariéto colique droite	24/68	35
Gouttière pariéto colique gauche	20/68	29
Gestes sus mésocoliques		
Splénectomie	9/69	13
Cholécystectomie	2/67	3
Ligament falciforme	57/68	83
Capsule de glisson	12/68	17
Autres gestes digestifs		
Colectomie gauche	4/69	6
Colectomie droite	6/69	9
Colectomie transverse	3/69	4
Résection grêle	12/69	17,4
Appendicectomie	39/66	59
Anastomose		
Manuelle	3/68	4
Colorectale	64/68	94
Colo anale	2/68	3
Stomies	40/68	58
Résidu tumoral en fin d'intervention		
0	55	82
1	11	16
2	1/68	2
Complications per op	21/67	31
Transfusion	40/68	59
Ascite	42/60	70

	Moyenne	DS
Volume d'ascite	860	1280
PCI initial	12,07	6.24

### 4.3.3 Description des complications

Chez les patientes avec une résection recto-sigmoïdienne, 21 (30,4%) ont eu des complications majeures supérieures à 3 dans la classification de Clavien et Dindo (Tableau 3). Deux patientes (2,9 %) ont présenté des complications en lien avec l'anastomose colorectale.

- Collection abdominale pré sacrée

Il s'agissait d'une patiente de 55 ans, présentant un carcinome ovarien séro-papillaire, stade 3C non résécable d'emblée, traitée par chimiothérapie néo-adjuvante. La chirurgie de cytoréduction réalisée comprenait une omentectomie infra-gastrique, une résection du ligament falciforme, la résection du péritoine de la coupole diaphragmatique droite, des gouttières pariéto-colique droite et gauche, une appendicectomie et une pelvectomie postérieure avec anastomose colorectale mécanique non protégée. Le résidu tumoral était nul. A J6 elle présentait de la fièvre. Un TDM abdomino pelvien retrouvait l'existence d'une collection pré-sacrée de 8\*4,25 cm. Cette collection était traitée médicalement par antibiothérapie permettant une amélioration clinico-biologique de la patiente.

- Fistule anastomotique

Il s'agissait d'une patiente de 58 ans chez qui a été diagnostiqué un carcinome séro-papillaire d'origine ovarienne avec une masse principale de l'ovaire droit. La cœlioscopie d'évaluation initiale retrouvait une maladie résécable avec un PCI à 12. La chirurgie de cytoréduction était réalisée 3 semaines après. Les gestes réalisés étaient une résection partielle du péritoine des coupes diaphragmatiques droites et gauches, une omentectomie infra-gastrique, une résection des orifices de trocart, des curages ganglionnaires lombo-aortiques et pelviens, une pelvectomie

postérieure avec anastomose colo-rectale mécanique sans tension non protégée. A J5, la patiente présentait un syndrome septique avec des douleurs abdominales. Un TDM abdomino-pelvien retrouvait une fistule de l'anastomose colo-rectale avec péritonite stercorale. La patiente était reprise chirurgicalement avec réalisation d'une colostomie de décharge, lavage de la cavité péritonéale. La continuité digestive avait pu être rétablie à l'issue de la chimiothérapie adjuvante.

**Tableau 4 : Détails des complications selon Clavien et Dindo**

Clavien Dindo	n	%
0	31	45
1	1	1,4
2	16	23,2
3A	6	8,7
3B	8	11,6
4A	5	7,2
4B	2	2,9
5	0	0
Supérieur à 3	21	30,4

Les complications sont détaillées dans le Tableau 4 et le Tableau 5.

**Tableau 5 : Détails des complications**

	n	%
Fistule digestive	1	1,4
Complications urinaires	4	5,8
Hémopéritoine	2	2.9
Lymphocèle	4	5.8
Syndrome occlusif	2	2.9
Complications pariétales	6	8.7
Abcès intra abdominal	2	2.9
Sepsis	3	4.3
Epanchement pleural	4	5.8
Pneumothorax	1	1.4
Embolie pulmonaire	5	7.2
Choc hypovolémique	6	8.7
Reprise chirurgicale < 30 jours	5	7.2
Complications précoces de l'anastomose <30 jours	2	2.9
Complications tardives anastomose >30 jours	3	4.3

## 4.2 Facteurs de risque de complications

### 4.2.1 Analyse uni variée des facteurs de risque de complications

Nous avons séparé notre population en deux groupes, selon la présence de complications de grade supérieure ou égale à 3 selon la classification de Clavien et Dindo. L'analyse uni variée des facteurs de risque de complications retrouvait que la réalisation de péritonectomies étendues au niveau des coupes diaphragmatiques droites ( $p=0,005$ ) et des gouttières pariéto-coliques droite ( $p=0,03$ ) et gauche ( $p=0,02$ ) était associée une morbidité plus importante en analyse uni variée. Parmi les patientes avec une résection coupole, la présence de drains pleuraux droits ou gauches n'étaient pas associée à une morbidité plus importante. Quatre patientes avaient eu une plaie pleurale droite suturée en per opératoire et parmi ces patientes, deux avaient eu un drainage pleural. Deux patientes ont présenté une complication pleurale supérieure à 3 : une avait eu un drain pour une résection importante de la coupole, l'autre avait eu une plaie diaphragmatique avec pose de plaque au niveau du diaphragme. Le volume d'ascite initial au moment de la chirurgie ( $p=0,002$ ) et le PCI initial ( $p=0,009$ ) étaient associés à une morbidité plus grande. La réalisation d'une stomie n'était pas associée à une diminution de la morbidité. L'albuminémie pré opératoire et la réalisation d'autres gestes digestifs n'avaient pas d'influence sur la morbidité. L'administration d'Avastin en post-opératoire n'avait pas non plus d'impact significatif sur la morbidité ( $p=0.09$ ).

**Tableau 6 : Facteurs de risque de complications, caractéristiques générales**

	<b>ClavienDindo&lt;3</b>	<b>ClavienDindo ≥3</b>	<b>P</b>
Age	59,4	65,2	0,13
BMI	23,5	22,8	0,55
Gestité	2,1	2,6	0,39
Parité	2	1,8	0,69
ATCD			
Chirurgicaux	27/48	8/20	0,22
Cancer Personnels	4/48	1/20	1.0
Cancer Familiaux	26/48	7/20	0,15
Tabac	5/33	4/18	0,39
Diabète	4/47	4/19	0,16
HTA	13/47	7/19	0,46
Ménopause	30/40	17/18	0,08
THS	3/34	3/16	0,37
Albuminémie pré op (médiane)	27,7	25,9	0,56
Atteinte digestive imagerie			
Initiale	7/40	5/17	0,25
Pré op	5/31	6/11	<b>0,01</b>
Nombres de cures pré op	2,31 [1,61 ; 3,00]	2,28 [0,78 ; 3,78]	0,96
Hémoglobine (médiane)			
Pré op	11,89 [11,50 ; 12,27]	11,38 [10,79 ; 11,97]	0,14
Post op	11,29 [10,83 ; 11,74]	10,99 [10,26 ; 11,71]	0,46
USI en post op	23/45	16/21	<b>0,05</b>
Avastin en post op	10/48	1/21	0,09
Atteinte anapath			
Cytologie péritonéale	26/43	14/17	<b>0,09</b>
Rectosigmoïdectomie	40/47	15/18	0,35
Appendicectomie	10/31	11/17	<b>0,03</b>

**Tableau 7 : Facteurs de risque de complications, caractéristiques chirurgicales**

	ClavienDindo<3	ClavienDindo ≥3	P
Chirurgie Première Intervalle	20 28/48	12 9/21	0,18
Gestes liés au cancer			
Hystérectomie	45/48	20/20	0,34
Curages lombo aortiques	32/48	17/21	0,18
Curages pelviens	32/48	17/21	0,18
Omentectomie infra gastrique	46/48	19/20	0,65
Péritonectomies			
Coupole droite	30/48	19/20	0,005
Coupole gauche	17/48	12/20	0,06
Gouttière pariéto colique droite	13/48	11/20	0,03
Gouttière pariéto colique gauche	10/48	10/20	0,02
Gestes sus mésocoliques			
Splénectomie	6/48	3/21	0,56
Cholecystectomie	1/47	1/20	0,51
Ligament falciforme	37/48	20/20	0,01
Capsule de glisson	5/48	7/20	0,01
Autres gestes digestifs			
Colectomie gauche	3/48	1/21	0,64
Colectomie droite	4/48	2/21	0,59
Colectomie transverse	2/48	1/21	0,67
Résection grèle	7/48	5/21	0,27
Appendicectomie	26/46	13/20	0,52
Anastomose			
Manuelle	1/48	2/20	0,20
Colorectale	46/48	2/20	0,34
Colo anale	0/48	2/20	0,09
Stomies	28/48	12/20	0,89
Résidu tumoral en fin d'intervention			
0	38	17	
1	8	3	
2	1/68	0/68	0,78
Transfusion	26/48	14/20	0,09
Ascite	4	16	0,18
Volume médian (litres)	0,125 [0,004 ;0,240]	0,411 [0,151 ;0,673]	0,02
PCI initial médian	10,78 [8,98 ;12,58]	15,1 [12,50 ;17,7]	0,009

### 4.2.2 Analyse multivariée

Nous avons ensuite réalisé une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante. Celle-ci retrouvait que les facteurs de risques indépendants de morbidité étaient la ménopause, Odds Ratio Ajusté (ORa)=13,7 ; Intervalle de confiance à 95% (IC 95%) [1,2 ; 161.9], la chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante ORa=4,4 ; IC 95% [1,1 ; 18.8] et la réalisation d'un stripping péritonéal au niveau de la gouttière pariéto-colique gauche ORa=11,3 ; IC 95% [2,3 ; 54,3].

## 5 Discussion

---

### 5.1 Résumé des principaux résultats

Sur l'ensemble des patientes opérées pour un cancer de l'ovaire, 18.9% ont présenté des complications post-opératoires supérieures à 3 selon Clavien et Dindo. On retrouvait des complications chez 30,4% des patientes avec une résection recto-sigmoïdiennes, une fréquence supérieure à celle de la population générale des patientes ayant eu une cytoréduction chirurgicale complète (en faisant le Chi 2 avec 21/69 vs 22/159 ;  $p=0.003$ ). On recensait un total de 57 complications différentes avec la survenue de complications multiples chez certaines patientes. Les complications spécifiques de l'anastomose étaient évaluées à 2,9% et 2 patientes avaient présenté ce type de complications.

En analyse uni-variée, nous avons identifié comme facteurs de risque de complications i) la réalisation de résections péritonéales (coupole diaphragmatique droite, gouttières pariéto-coliques) ii) le volume initial d'ascite et iii) le PCI initial. En analyse multivariée, les facteurs de risque de morbidité indépendants étaient la ménopause, la chirurgie d'intervalle après chimiothérapie néo-adjuvante et la résection de la gouttière pariéto-colique gauche.

### 5.2 Validité interne

L'inclusion des patientes dans la cohorte s'est faite prospectivement au moment du diagnostic de cancer de l'ovaire avec un suivi régulier et très peu de perdues de vue. Le recueil de données concernant les complications post-opératoires immédiates était fiable car les patientes revoyaient systématiquement leurs chirurgiens en consultation post opératoire.

L'évaluation des facteurs de risque sur la morbidité était faite sur la morbidité globale. Il n'était pas possible de faire une analyse sur les complications de l'anastomose qui ne concerne que

deux patientes sur notre série. Les résultats n'auraient pas été ininterprétables en raison d'un effectif trop limité.

La majorité des patientes étaient prises en charge dans notre centre pour la chirurgie et la chimiothérapie. Il existe un biais diagnostique car une partie des complications ont probablement été sous-diagnostiquées, si la prise en charge post-opératoire ne se faisait pas à l'HEGP. De plus, même si la consultation post-opératoire était effectuée par l'opérateur si la patiente sortait rapidement, elle pouvait consulter dans un centre de proximité en cas de complications. Nous avons essayé de minorer ce biais en reprenant les courriers des différents correspondants pour chacune des patientes.

Il existait quelques pertes de vues ajoutant un biais de sélection malgré une volonté de la part de l'ensemble de l'équipe de suivre les patientes en post-opératoire, expliquant l'absence de certaines données.

Nous avons choisi comme méthode d'évaluation des complications la classification de Clavien et Dindo ; il s'agit d'une classification modifiée et améliorée par le Memorial Sloan Kettering Hospital (34). Elle est largement utilisée notamment en chirurgie urologique (35). Elle permet une description plus objective des complications et donc une analyse statistique de meilleure qualité. Il existe d'autres classifications mais leur utilisation est moins répandue et semblent donc moins pertinentes. La classification de Clavien et Dindo nous paraît donc être un outil fiable pour notre étude même si l'utilisation de scores induit toujours un biais de classement. De plus, cette classification était facile à utiliser et facilement reproductible selon les observateurs. Elle permettait également de ne pas prendre en compte les classifications mineures, inférieure à 3 car n'impliquant pas de gestes techniques supplémentaires.

## 5.3 Validité externe

Plusieurs séries publiées en chirurgie colorectale démontraient que les complications de l'anastomose et en particulier les fistules anastomotiques avaient un impact pronostique négatif sur la survie globale et la survie sans récurrence (36). Le taux de mortalité après fistule anastomotique est évalué entre 2 et 16% selon les séries (23). Des études in vitro montraient une augmentation des capacités de prolifération, migration et invasion cellulaire dans le cas des fistules anastomotiques dans les cancers colorectaux (37).

Les facteurs de risque indépendants de fistule anastomotique classiquement décrits en chirurgie colorectale sont le sexe masculin, l'obésité, l'albuminémie pré opératoire, la distance de la marge anale (inférieure à 10 cm), le niveau de ligature de l'artère mésentérique, les complications peropératoires et la présence de comorbidités (38)(23).

Le taux de fistule en chirurgie colorectale est évalué entre 0,5 et 21 % selon les études (38). Dans le cadre du cancer de l'ovaire, ce taux semble plus bas, s'échelonnant entre 0,8 et 8,2% (10)(10)(12)(13)(14)(15)(16). Une des raisons pouvant évoquer cette différence est la technique chirurgicale. En effet, les anastomoses réalisées dans le cancer de l'ovaire sont plus haut situées et mieux vascularisées. Dans la majorité des cas, la section haute du rectum permet de conserver le méso-rectum et donc d'avoir une meilleure vascularisation du moignon rectal. La section des vaisseaux mésentériques se fait à distance de son origine et l'on ne réalise pas de curage mésentérique, ce qui permet de garder une partie de mésocolon permettant une bonne vascularisation du moignon d'amont (39).

En 2006, Richardson avait repris l'ensemble des facteurs de risque de fistules pour voir si ceux-ci l'étaient également dans le cancer de l'ovaire. Seule l'albuminémie inférieure à 30g/l avait été identifiée comme facteur de risque significatif (14). Précédemment Obermair avait déjà retrouvé ce lien entre la fistule et l'albuminémie pré opératoire (13). La présence d'une ascite

supérieure à 500 cc avait également un impact sur la morbidité (21) alors que la réalisation d'une stomie ne semblait pas avoir d'impact sur la morbidité, comme dans notre série (13).

Les facteurs de risque sont différents parce que la population est différente. Il s'agit en effet de femmes alors que le sexe masculin avait été identifié comme facteur de risque indépendant. Elles sont également plus jeunes en général avec moins de comorbidités et la distance à la marge anale est rarement inférieure à 10 cm.

Le taux de complications de notre série était de 30,4 % ce qui est concordant avec les précédentes séries retrouvant des taux entre 23 et 60% (13). Notre taux de complications de l'anastomose de 2,9% était également compatible avec les résultats publiés antérieurement. Nous n'avons pu analyser les facteurs de risque uniquement pour les fistules, le taux de fistules et surtout le nombre de patientes présentant cette complication étaient trop faibles.

Cependant, pour les facteurs de risque de complications supérieurs à 3 selon la classification de Clavien et Dindo, l'albuminémie n'a pas été retrouvée comme facteur de risque. L'albuminémie moyenne était de 27,1 g/l dans notre série, ce qui est au final proche du seuil de 30 g/l. Dans la mesure du possible, nous proposons un protocole de renutrition avec des compléments hyperprotéinés (Oral-Impact) entre la cœlioscopie d'évaluation et la cytoréduction. Ce protocole permettait d'obtenir des albuminémies plus hautes qu'au moment du diagnostic afin d'en limiter l'impact sur la morbidité.

Le volume d'ascite et le PCI initial étaient identifiés comme des facteurs de risque significatifs en analyse univariée ce qui semblait peu surprenant puisqu'ils sont des reflets de l'extension de la maladie et donc de l'agressivité chirurgicale subséquente.

Dans notre série, nous n'avons pas mis en évidence une augmentation du risque de complications si une autre résection digestive était associée. Cependant, on pouvait noter que les deux cas de complications spécifiques de l'anastomose colorectale étaient survenues chez des

patientes n'ayant pas eu de stomies de protection. Kalogera et coll. en 2013 démontraient que la réalisation d'une résection de la charnière recto sigmoïdienne associée à une autre résection digestive était un facteur de risque de fistule anastomotique OR = 2,73 95% CI 1,13-6,59 lorsque les cas de fistules étaient appariés à des gestes chirurgicaux similaires mais sans fistules (40). Cependant, il s'agit de la première publication qui retrouve cette association. Ils démontraient également que la stomie semblait être un facteur protecteur contre les fistules anastomotiques. Dans la littérature colorectale, les données sont controversées concernant la réalisation de stomies de protection. Une méta-analyse récente (41) retrouvait une diminution de 67% du risque relatif de fistule anastomotique mais de nombreux biais avaient été relevés dans cette analyse. La stomie ne prévient pas forcément la fistule mais pourrait en diminuer les conséquences. De plus, les données en chirurgie colorectale ne sont pas forcément extrapolables car les populations ne sont pas comparables. Obermair ne retrouvait pas d'impact favorable de la réalisation d'une stomie préventive (13). Il est donc difficile de statuer sur les stomies de protection dans le cancer de l'ovaire compte tenu de leur impact psychologique lourd et de la nécessité d'une seconde intervention.

Nous avons également étudié si la prise de bevacizumab en chimiothérapie adjuvante semblait avoir un impact sur la morbidité. Seulement 11 patientes avaient reçu du bevacizumab lors de la deuxième cure en adjuvant. Dans notre étude, on ne retrouvait pas d'association entre la prise de bevacizumab et la présence de complications supérieures à 3 selon Clavien et Dindo ( $p=0,09$ ). Une étude de phase 2 concernant le bevacizumab avait identifié un fort taux de perforations digestives (27). Cependant, les études de phase 3 GOG 218 et ICON 7 avaient réfuté cette hypothèse, retrouvant un taux plus bas -donc acceptable- de perforations digestives (29)(28). D'autres études identifiaient la présence de complications plus fréquentes en cas d'utilisation de bevacizumab en adjuvant, notamment des complications de paroi (42). Aucune des patientes incluses n'avaient reçu de bevacizumab en néo-adjuvant. Une étude récente ne

retrouvait pas d'augmentation du taux de complications chez les patientes ayant reçu cette thérapie avant la chirurgie de cytoréduction (32). Cependant, cette étude avait un effectif faible. On remarque qu'aucune complication létale (Clavien et Dindo = 5) n'a été répertoriée dans notre série. De même, seulement deux patientes (2.8%) ont présenté une défaillance multiviscérale. 47 patientes avaient un résidu tumoral nul en fin d'intervention, et 11 avait un résidu tumoral inférieur à 2,5 mm donc une chirurgie de réduction optimale. Ce geste chirurgical était réalisé dans le but d'augmenter le pourcentage de résection complète. Il a été démontré que le résidu tumoral était un des facteurs pronostiques majeurs dans le cancer de l'ovaire ; la chirurgie doit donc être faite dans cet objectif (5)(43)(44). Nous n'avons pas réalisé d'étude sur la survie de notre population mais il pourrait être intéressant de comparer les populations avec et sans résections digestives sur la survie, en intégrant notamment les complications.

## 6 Conclusion

---

Sur les deux cent vingt-huit patientes ayant bénéficié d'une cytoréduction dans notre service, soixante-neuf avaient eu une résection de la charnière recto-sigmoïdienne dans le but d'obtenir une résection complète. Cinquante-cinq patientes avaient un résidu tumoral nul et onze un résidu tumoral inférieur à 2.5 mm. Vingt et une patientes soit 30.4% de la population avaient présenté des complications de grade supérieur à 3 dans la classification de Clavien et Dindo, aucune complication létale n'avait été répertoriée. Ces complications étaient plus fréquentes que dans la population sans résection recto-sigmoïdienne de façon significative ( $p=0.003$ ). Nous avons recensé deux patientes, soit 2.9% de notre effectif, avec des complications spécifiques de l'anastomose colorectale. En analyse multi variée les facteurs associés à une augmentation de la morbidité étaient le statut ménopausique, Odds Ratio Ajusté (ORa)=13,7 ; Intervalle de confiance à 95% (IC 95%) [1,2 ; 161.9], la chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante ORa=4,4 ; IC 95% [1,1 ; 18,8] et la réalisation d'un stripping péritonéal au niveau de la gouttière pariéto-colique gauche ORa=11,3 ; IC 95% [2,3 ; 54,3].

La réalisation d'une stomie de protection n'était pas un facteur protecteur et l'administration d'Avastin n'augmentait pas le taux de complications de façon significative.

Ces résultats étaient concordants avec ceux déjà retrouvés dans la littérature concernant le taux de complications globale et le taux de complications de l'anastomose. Par contre certains facteurs comme l'albuminémie préopératoire ou le volume d'ascite n'étaient pas associés à une morbidité plus importante dans notre série.

## Bibliographie

---

1. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. avr 2014;62(2):95-108.
2. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med*. 9 déc 2004;351(24):2519-29.
3. Stuart GCE, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J, et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. mai 2011;21(4):750-5.
4. Du Bois A, Quinn M, Thigpen T, Vermorken J, Avall-Lundqvist E, Bookman M, et al. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIg OCCC 2004). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2005;16 Suppl 8:viii7-12.
5. Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum NR, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol*. nov 2006;103(2):559-64.
6. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. janv 2009;112(1):265-74.
7. Shih KK, Chi DS. Maximal cytoreductive effort in epithelial ovarian cancer surgery. *J Gynecol Oncol*. juin 2010;21(2):75-80.
8. Hertel H, Diebolder H, Herrmann J, Köhler C, Kühne-Heid R, Possover M, et al. Is the decision for colorectal resection justified by histopathologic findings: a prospective study of 100 patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. déc 2001;83(3):481-4.
9. Hudson CN. A radical operation for fixed ovarian tumours. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. nov 1968;75(11):1155-60.
10. Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg*. oct 2003;197(4):565-74.
11. Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sonoda Y, Bochner BH, et al. Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. déc 2005;99(3):608-14.
12. Clayton RD, Obermair A, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. The Western Australian experience of the use of en bloc resection of ovarian cancer with concomitant rectosigmoid colectomy. *Gynecol Oncol*. janv 2002;84(1):53-7.

13. Obermair A, Hagenauer S, Tamandl D, Clayton RD, Nicklin JL, Perrin LC, et al. Safety and efficacy of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* oct 2001;83(1):115-20.
14. Richardson DL, Mariani A, Cliby WA. Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* nov 2006;103(2):667-72.
15. Houvenaeghel G, Gutowski M, Buttarelli M, Cuisenier J, Narducci F, Dalle C, et al. Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* juill 2009;19(5):968-73.
16. Gillette-Cloven N, Burger RA, Monk BJ, McMeekin DS, Vasilev S, DiSaia PJ, et al. Bowel resection at the time of primary cytoreduction for epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg.* déc 2001;193(6):626-32.
17. Buttarelli M, Houvenaeghel G, Lelièvre L, Jacquemier J, Guiramand J, Delperro J-R. [Pelvic posterior exenteration with immediate colo-rectal anastomosis: is it justified and feasible in advanced stage ovarian carcinoma?]. *Ann Chir.* oct 2006;131(8):431-6.
18. Barnes W, Johnson J, Waggoner S, Barter J, Potkul R, Delgado G. Reverse hysterocolposigmoidectomy (RHCS) for resection of panpelvic tumors. *Gynecol Oncol.* août 1991;42(2):151-5.
19. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Cutillo G, Greggi S, Mancuso S. The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol.* avr 1996;87(4):532-8.
20. Park J-Y, Seo S-S, Kang S, Lee KB, Lim SY, Choi HS, et al. The benefits of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for advanced primary and recurrent epithelial ovarian cancer patients outweigh morbidity concerns. *Gynecol Oncol.* déc 2006;103(3):977-84.
21. Hoffman MS, Zervose E. Colon resection for ovarian cancer: intraoperative decisions. *Gynecol Oncol.* nov 2008;111(2 Suppl):S56-65.
22. Revaux A, Rouzier R, Ballester M, Selle F, Daraï E, Chéreau E. Comparison of morbidity and survival between primary and interval cytoreductive surgery in patients after modified posterior pelvic exenteration for advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* oct 2012;22(8):1349-54.
23. Frasson M, Flor-Lorente B, Ramos Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, et al. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. *Ann Surg.* 30 oct 2014;
24. Peiretti M, Bristow RE, Zapardiel I, Gerardi M, Zanagnolo V, Biffi R, et al. Rectosigmoid resection at the time of primary cytoreduction for advanced ovarian cancer. A multi-center analysis of surgical and oncological outcomes. *Gynecol Oncol.* août 2012;126(2):220-3.
25. Dhayat S, Senninger N. Predictors for Anastomotic Leak After Colorectal Resection. *Ann Surg.* 26 déc 2013;

26. Burger RA, Sill MW, Monk BJ, Greer BE, Sorosky JI. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 nov 2007;25(33):5165-71.
27. Cannistra SA, Matulonis UA, Penson RT, Hambleton J, Dupont J, Mackey H, et al. Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 nov 2007;25(33):5180-6.
28. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 29 déc 2011;365(26):2473-83.
29. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 29 déc 2011;365(26):2484-96.
30. Bège T, Lelong B, Viret F, Turrini O, Guiramand J, Topart D, et al. Bevacizumab-related surgical site complication despite primary tumor resection in colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol*. avr 2009;16(4):856-60.
31. Salani R, Zahurak ML, Santillan A, Giuntoli RL, Bristow RE. Survival impact of multiple bowel resections in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a case-control study. *Gynecol Oncol*. déc 2007;107(3):495-9.
32. Chéreau E, Lambaudie E, Houvenaeghel G. Morbidity of surgery after neoadjuvant chemotherapy including bevacizumab for advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. sept 2013;23(7):1326-30.
33. Classe J-M, Cerato E, Boursier C, Dauplat J, Pomel C, Villet R, et al. [Retroperitoneal lymphadenectomy and survival of patients treated for an advanced ovarian cancer: the CARACO trial]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. mai 2011;40(3):201-4.
34. 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):205-13.
35. Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J Urol*. oct 2013;190(4):1271-4.
36. Krarup P-M, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen LN, Harling H. Anastomotic leak increases distant recurrence and long-term mortality after curative resection for colonic cancer: a nationwide cohort study. *Ann Surg*. mai 2014;259(5):930-8.
37. Salvans S, Mayol X, Alonso S, Messeguer R, Pascual M, Mojal S, et al. Postoperative peritoneal infection enhances migration and invasion capacities of tumor cells in vitro: an insight into the association between anastomotic leak and recurrence after surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. nov 2014;260(5):939-43; discussion 943-4.

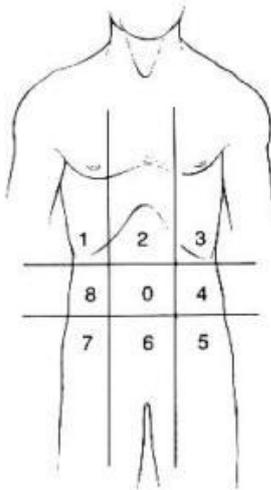
38. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, et al. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients. *Ann Surg.* janv 2013;257(1):108-13.
39. Silver DF, Bou Zgheib N. Extended left colon resections as part of complete cytoreduction for ovarian cancer: tips and considerations. *Gynecol Oncol.* sept 2009;114(3):427-30.
40. Kalogera E, Dowdy SC, Mariani A, Weaver AL, Aletti G, Bakkum-Gamez JN, et al. Multiple large bowel resections: potential risk factor for anastomotic leak. *Gynecol Oncol.* juill 2013;130(1):213-8.
41. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannone F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(5):CD006878.
42. Koskas M, Chereau E, Ballester M, Selle F, Rouzier R, Darai E. Wound complications after bevacizumab treatment in patients operated on for ovarian cancer. *Anticancer Res.* nov 2010;30(11):4743-7.
43. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2007;197(6):676.e1-7.
44. Eisenkop SM, Spirtos NM. Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: is there a correlation with « biological aggressiveness » and survival? *Gynecol Oncol.* sept 2001;82(3):435-41.

## Annexes

**Annexe 1 : Tableau de la classification FIGO 2014**

Catégorie T	Catégorie N	Catégorie M	Stades FIGO	Définition
<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade I</b>	<b>Tumeur limitée aux ovaires (un ou les 2)</b>
T1a	N0	M0	Stade I A	tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade I B	tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade I C*	tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec soit rupture capsulaire, soit tumeur à la surface des ovaires, soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.
<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade II</b>	<b>Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne</b>
T2a	N0	M0	Stade II A	extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade II B	extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
<b>T3</b>	<b>et/ou N1</b>	<b>M0</b>	<b>Stade III</b>	<b>Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale</b>
T3a	N0	M0	Stade III A**	métastases rétropéritonéales ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade III B	métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade III C	métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1</b>	<b>Stade IV***</b>	<b>Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)</b>

## Peritoneal Cancer Index



### Regions

- 0 Central
- 1 Right Upper
- 2 Epigastrium
- 3 Left Upper
- 4 Left Flank
- 5 Left Lower
- 6 Pelvis
- 7 Right Lower
- 8 Right Flank
  
- 9 Upper Jejunum
- 10 Lower Jejunum
- 11 Upper Ileum
- 12 Lower Ileum

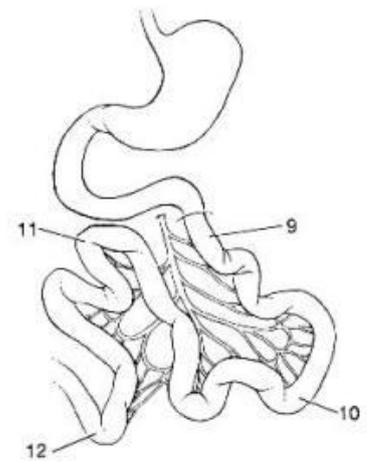
### Lesion Size

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### Lesion Size Score

- LS 0 No tumor seen
- LS 1 Tumor up to 0.5 cm
- LS 2 Tumor up to 5.0 cm
- LS 3 Tumor > 5.0 cm  
or confluence

**PCI**



### Annexe 3 : Classification des complications post-opératoires selon Clavien et Dindo

Grade	Definition
I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
IIIa	Intervention not under general anesthesia
IIIb	Intervention under general anesthesia
IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
IVb	Multiorgan dysfunction
V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication

\*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks. CNS=Central nervous system, IC=Intermediate care, ICU=Intensive care unit. Reprinted from de la Rosette JJ et al. Eur Urol. 2012; 62:246-55. with permission from Elsevier.

## Morbidité des résections recto sigmoïdiennes dans les chirurgies de cytoréduction du cancer de l'ovaire.

**Résumé :** *Introduction :* Le but de la chirurgie de cytoréduction dans les cancers épithéliaux de l'ovaire est d'obtenir un résidu tumoral nul. La résection recto-sigmoïdienne est un geste réalisé fréquemment dans ce type de chirurgie. Le but de cette étude est d'évaluer la morbidité des résections recto sigmoïdiennes lors de la chirurgie de cytoréduction et d'identifier les facteurs de risque de complications.

*Matériels et méthodes :* Nous avons analysé les données de toutes les patientes ayant eu une résection recto sigmoïdienne lors d'une chirurgie de cytoréduction à l'hôpital européen Georges Pompidou entre 2005 et 2013. Tous les facteurs de risque précédemment identifiés dans la littérature ont été analysés et notamment l'administration de bevacizumab en traitement adjuvant ou néo-adjuvant. Les complications de grade supérieur à 3 dans la classification de Clavien Dindo étaient considérées comme majeures.

*Résultats :* Deux cent vingt-huit patientes ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction. Pour 116 patientes, il s'agissait d'une chirurgie première et pour 112 d'une chirurgie d'intervalle. 43/228 patientes (18.9%) ont eu des complications majeures et celles-ci étaient plus fréquentes ( $p=0.04$ ) en cas de chirurgie première (24.1%, 28/11) qu'en cas de chirurgie d'intervalle (13.4%, 15/112). Soixante-neuf patientes ont eu une résection recto sigmoïdienne, 32 dans le cadre d'une chirurgie première. La morbidité était plus importante en cas de résection sigmoïdienne 30.4%, (21/69) qu'en cas de chirurgie sans résection (14.6%, 22/151) ( $p=0.006$ ). Le taux de lâchage de l'anastomose était de 2.89%. En analyse univariée, nous avons identifié comme facteurs de risque de complications; la réalisation de résections péritonéales (coupole diaphragmatique droite ( $p=0.005$ ), gouttières pariéto-coliques droite ( $p=0.03$ ) gauche ( $p=0.02$ )), le volume initial d'ascite ( $p=0.02$ ) et le Peritoneal Carcinomatosis Index initial ( $p=0.009$ ). Les facteurs de risque indépendants de morbidité étaient la ménopause, ORa=13,7 IC 95% [1,2 ; 161.9], la chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante ORa=4,4 IC 95% [1,1 ; 18.8] et la réalisation d'un stripping péritonéal au niveau de la gouttière pariéto-colique gauche ORa=11.3 IC 95% [2.3 ; 54.3]. L'administration de bevacizumab n'était pas associée à une augmentation de la morbidité et l'iléostomie ne semble pas être un facteur protecteur ( $p=0.71$ ).

*Conclusion :* Dans notre étude, la morbidité de ce geste chirurgical est acceptable dans le but d'obtenir un résidu tumoral nul. L'iléostomie n'est pas être un facteur protecteur contre les complications majeures et l'administration de bevacizumab n'augmente pas le taux de complications.

### Mots clés

. Cancer de l'ovaire, Cytoréduction, Résection recto sigmoïdienne, Morbidité, Fistule anastomotique

## Morbidity of rectosigmoid resection in patients undergoing cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. Risk factors for complication.

**Abstract :** *Background and aims:* Complete cytoreduction is the goal of cytoreductive surgery in advanced epithelial ovarian cancer and rectosigmoid resection is a frequent component of this surgery. The aim of this study was to evaluate the morbidity of rectosigmoid resection at the time of cytoreductive surgery and identify risk factors for complications.

*Methods:* We analysed individual data from all patients undergoing rectosigmoid resection as a part of complete cytoreduction between 2005 and 2013. Previously identified risk factors for complications were analysed, so as the use of bevacizumab in adjuvant or neoadjuvant chemotherapy.

*Results:* 69 patients underwent rectosigmoid resection. 32 had primary cytoreductive surgery, 37 interval cytoreductive surgery. 30.4%, (21/69) patients underwent major complications, and it was higher than without rectosigmoid resection ( $p=0.006$ ). Anastomotic leak rate was 2.89%. Factors associated with major complications were peritoneal stripping of paracolic gutters ( $p=0.02$ ) and right diaphragmatic coupola ( $p=0.005$ ), ascites volume 0.02, initial PCI score 0.009). Independent risk factors were menopausal status ORa=13,7 IC 95% [1,2 ; 161.9], intervalsurgery ORa=4,4 IC 95% [1,1 ; 18.8] and peritoneal stripping of the left paracolic gutter ORa=11.3 IC 95% [2.3 ; 54.3]. Use of bevacizumab was not a risk factor and protective ostomy was not preventive ( $p=0.71$ ).

*Conclusions:* Morbidity of this surgical procedure is acceptable in order to obtain a complete cytoreduction without residual disease. Protective ileostomy not seems to be a protective factor. Bevacizumab was not associated with higher morbidity

### Keywords

Ovarian cancer, Cytoreductive surgery, Rectosigmoid resection, Morbidity, Anastomotic leakage.

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06