HAL
open science

Morbi-mortalité précoce après chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen : étude prospective

Laure Blampied

To cite this version:

Laure Blampied. Morbi-mortalité précoce après chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen : étude prospective. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01330141

HAL Id: dumas-01330141

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01330141v1

Submitted on 10 Jun 2016

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNÉE 2016

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

Par

Laure BLAMPIED

Née le 2 mars 1988 à Rouen (76)

Présentée et soutenue publiquement le 17 mai 2016

«Morbi-mortalité précoce après chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen: Etude prospective.»

Président du jury: Professeur B. DUREUIL

Directeur de thèse: Docteur G. WOOD

Membres du jury :

Professeur B. VEBER, Professeur J. TUECH, Docteur M. DEGHMANI

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	*HCN*	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie

Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie

Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe **RICHARD** (détachement)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	HCN	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel **MARION-LETELLIER**	UFR	Physiologie
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine **RONDANINO**	UFR	Physiologie de la reproduction
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER**	Statistiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE-BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**	Biochimie
Mme Hanane **GASMI**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie Organique
Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Neurophysiologie
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

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 SJ – Saint Julien Rouen

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 propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand Dureuil, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de ma gratitude. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Benoit Veber, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre patience à mon égard pendant les gardes de Réanimation Chirurgicale. Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon admiration.

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques Tuech. Vous êtes à l'origine de ce travail. Votre volonté de développer l'activité de CHIP au CHU de Rouen a changé le pronostic de ces patients. Merci de juger ce travail, j'espère qu'il y en aura encore d'autres par la suite pour rendre compte de ce que nous faisons.

Au Docteur Gregory Wood, qui a pris le train en marche dans ce travail. Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, cela n'aurait pas été aussi abouti sans toi. Ta présence et ta disponibilité ont été un précieux avantage dans la rédaction de ce travail. Merci d'avoir su me mettre un peu la pression et d'avoir pris le temps de faire de la thérapie de soutien ces dernières semaines. C'est avec plaisir que je reste ta voisine de bureau pour les quelques mois à venir.

Au Docteur Maamar Deghmani. Tu me fais l'immense joie de participer à ce jury. Tu ne t'en souviens pas mais il y a longtemps alors que j'étais externe en chirurgie digestive et que je m'intéressais à l'autre coté du champ opératoire tu m'as gentiment proposé de venir voir ce qu'il s'y passait. Ta prévenance à mon égard et ta gentillesse ont fait que ces six mois dans le service ont été un vrai plaisir. Merci pour tout. Sois assuré de mon profond respect à ton égard.

Au Docteur Vincent Royon. Tout a commencé autour d'un café avec cette question que l'on entend tous un jour « dis, au fait, tu as un sujet de thèse ? ». Et c'était parti pour quelques années à m'intéresser aux CHIP. Merci d'avoir posé la question et d'avoir débuté ce travail avec moi. J'espère que tu seras content de voir ce que nous avons accompli avec Greg.

A l'équipe d'uro-dig, médicale et paramédicale, merci d'avoir joué le jeu dans l'application de ce nouveau protocole. J'ai passé six mois vraiment sympathiques avec vous alors c'est reparti pour six de plus !

A Marianne, qui a participé activement à l'exhaustivité des inclusions.

A mes co-internes, Claire, Nancy, Vanessa, Samia, Mathilde, Clémentine, Charlotte, Jean G, Benjamin, Arnaud, David, Jean S, Quentin, Sébastien, je vous souhaite à tous le meilleur pour l'avenir.

A tous les praticiens hospitaliers et assistants qui ont croisé mon chemin pendant l'internat, à Rouen, à Dieppe ou au Havre. Je ne saurais tous vous citer sans prendre le risque d'en oublier mais sachez que je fais mon possible pour mettre chaque jour en pratique tout ce que vous m'avez appris.

A Bertrand. Tu as revécu avec moi un deuxième internat et une deuxième thèse. Merci d'avoir été là ces cinq dernières années. Dans quelques jours, une prochaine étape nous attend et sache que j'ai hâte de vivre le reste de ma vie à tes cotés.

A mes parents, qui m'ont soutenue dans mes études de médecine depuis le premier jour de la P1 jusqu'à la relecture de cette thèse. Merci pour tout.

A Carole, ainsi qu'au reste de ma famille, merci de votre soutien tout au long de ces études qui sont si incompréhensibles vues de l'extérieur.

A Lola, qui ne comprendra rien à cette soutenance mais qui se chargera de l'animation sonore.

A mes ami(e)s, déjà docteurs pour la plupart (en médecine, mais pas que !), votre amitié est un bien précieux. Merci de votre soutien pour ce grand jour, par la pensée pour la plupart (obligations professionnelles obligent) et en replay à la Réunion pour les vacancières.

A tous ceux qui me feront la joie d'être présents à cette soutenance, merci d'être à mes cotés pour ponctuer ces onze années d'études.

SOMMAIRE

I. Introduction ……..…. p. 17

1. Carcinose péritonéale : généralités ……. p. 19
2. Etiologies……. p. 20
   2.1. Carcinose primitive……. p. 20
   2.2. Carcinose secondaire…….. p. 21
3. Epidémiologie……. p. 21
4. Rationnel pour une prise en charge multimodale…….…. p. 23
   4.1. La cytoréduction chirurgicale……. p. 23
   4.2. La chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale…….. p. 24
5. Techniques de réalisation de la CHIP……..…..…… p. 25
   5.1. Méthodes d'administration…….. p. 26
   5.2. Nature de l'agent……..……..…….. p. 27
   5.3. Durée d'administration…….……... p. 27
   5.4. Volume perfusé……..……... p. 27
   5.5. Température de l'infusat…….. p. 28
   5.6. Séquence d'administration…….. p. 28
6. Morbi-mortalité postopératoire liée à la chirurgie……..…….. p. 29
7. Morbi-mortalité postopératoire liée à la chimiothérapie…….. p. 30
8. Principes de prise en charge anesthésique peropératoire……. p. 31
   8.1. Concernant la phase de résection carcinologique…….. p. 31
   8.2. Concernant la phase de chimiothérapie hyperthermique……..…. p. 31
9. Principes de prise en charge postopératoire……. p. 32
10. Objectif de l'étude…….…… p. 33

II. Matériel et méthodes…….…… p. 34

1. Description de l'étude…….…….…….. p. 37
2. Recrutement des patients……..……..…. p. 37
3. Données relevées lors de la consultation d'anesthésie……... p. 38
4. Données chirurgicales……... p. 39
5. Données anesthésiques peropératoires……. p. 40
6. Données postopératoires…….…… p. 42
   6.1. En postopératoire immédiat…… p. 42
   6.2. En unité de chirurgie digestive…….…… p. 44
7. Analyse statistique…….…. p. 44

III. Résultats……. p. 45

1. Généralités……..... p. 45
2. Description de la population de patients…….…… p. 46
   2.1. Données démographiques……..…… p. 46
   2.2. Données épidémiologiques…….…… p. 46
   2.3. Préparation préopératoire…… p. 48
3. Prise en charge peropératoire……..…… p. 48
   3.1. Données chirurgicales……..……... p. 48
   3.2. Données anesthésiques……..…… p. 50
      3.2.1. Conditionnement et monitoring anesthésique…… p. 50
      3.2.2. Induction et entretien anesthésique, stratégie analgésique…… p. 51
      3.2.3. Antibioprophylaxie…….. p. 52
      3.2.4. Ventilation peropératoire…….…….. p. 52
      3.2.5. Surveillance métabolique……. p. 53

3.2.6. Remplissage vasculaire peropératoire…….. p. 54
4. Prise en charge postopératoire…….. p. 55
4.1. Ventilation mécanique au cours du séjour…… p. 55
4.2. Amines vasopressives…… p. 55
4.3. Apports liquidiens et pertes au cours du séjour…….. p. 56
4.4. Données biologiques…… p. 57
4.5. Données métaboliques…….. p. 58
4.6. Stratégie analgésique…….. p. 58
4.7. Résultats des prélèvements bactériologiques peropératoires…….. p. 59
5. Critère de jugement principal : complications postopératoires majeures à J7…….. p. 59
6. Critères de jugement secondaires…… p. 60
7. Recherche de facteurs de risque de complications…… p. 61

IV. Discussion…….. p. 64

1. Limites de l'étude…….. p. 64
2. Comparaison de nos résultats à la littérature…….. p. 66
2.1. Morbi-mortalité…….. p. 66
2.2. Sélection des patients…….. p. 69
2.3. Pratiques anesthésiques peropératoires…… p. 71
2.4. Parcours de soins en postopératoire…….. p. 74
2.5. Facteurs influençant la réhabilitation précoce…… p. 75
3. Comparaison à l'étude rouennaise de 2009…… p. 77

V. Conclusion…… p. 82

Bibliographie…… p. 83

Annexe 1…… p. 87

Annexe 2…… p. 87

Annexe 3…… p. 87

Annexe 4…… p. 87

Annexe 5…… p. 92

Résumé et mots-clés …… p. 93

I. INTRODUCTION

La carcinose péritonéale correspond à la dissémination locorégionale métastatique d'une néoplasie intra-abdominale, qu'elle soit d'origine digestive, gynécologique ou péritonéale. Cette situation clinique a longtemps été considérée comme un stade de la maladie sans rémission possible et relevant alors d'une prise en charge palliative.

En 1980, John Spratt *et al.* rapportent pour la première fois l'utilisation combinée d'une résection chirurgicale tumorale et d'une perfusion intra-péritonéale hyperthermique de chimiothérapie chez un patient présentant un pseudomyxome péritonéal (1).

Depuis, la prise en charge chirurgicale a évolué avec une résection des lésions carcinologiques macroscopiques associée, si nécessaire, à des résections d'organes (résection carcinologique, RC). La chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) est quant à elle réalisée dans un second temps au cours de la même intervention. L'objectif est d'obtenir une concentration locale des agents cytotoxiques la plus élevée possible pour éradiquer les lésions microscopiques résiduelles (2)(3).

Cette technique est de plus en plus utilisée dans la prise en charge oncologique des patients présentant une carcinose péritonéale avec un bénéfice avéré sur la survie par rapport à une chimiothérapie systémique seule ou à une chirurgie palliative (4)(5).

Verwaal *et al* rapportent un bénéfice significatif sur la survie médiane des patients de 22,3 mois pour la CHIP *versus* 12,6 mois pour la prise en charge chirurgicale palliative et/ou une chimiothérapie systémique (le primitif étant un carcinome colique dans cette population) (4).

Cependant, parce qu'il concerne des patients fragilisés par la pathologie carcinomateuse et qu'il implique une prise en charge médico-chirurgicale lourde en peropératoire et postopératoire, ce traitement est potentiellement pourvoyeur de multiples complications (6). Il est donc important,

d’une part, de sélectionner les patients éligibles pour cette chirurgie et, d'autre part, de corriger les facteurs de risque de morbidité préopératoire notamment la dénutrition.

Alors que la morbi-mortalité liée à la technique chirurgicale a fait l’objet de nombreuses publications (7)(8)(9)(10)(11)(12), peu d’études se sont intéressées à la CHIP sur le versant de l’anesthésie-réanimation.

Notre hypothèse principale est que la gestion anesthésique péri-opératoire peut améliorer la morbi-mortalité à court terme de ce type d’intervention.

Le but de notre étude est d'évaluer la morbi-mortalité précoce dans la période postopératoire d’une population de patients ayant bénéficié d’une CHIP au CHU de Rouen entre mai 2013 et avril 2015.

1. Carcinose péritonéale : généralités

La carcinose péritonéale se définit comme la dissémination de cellules néoplasiques sur tout ou une partie de la séreuse péritonéale. Elle peut être d'origine primitive ou secondaire, correspondant alors à l'évolution de cancers primitifs intra-abdominaux, digestifs ou gynécologiques.

La dissémination péritonéale provient soit de l'atteinte de la séreuse par la tumeur primitive, soit de la perforation de la tumeur qui peut être spontanée ou traumatique (notamment au cours d'une chirurgie).

Cette dissémination survient en plusieurs étapes (13)(14) :

- Dans un premier temps, il existe une perte de l'ancrage des cellules tumorales. En effet, les E-cadhérines, glycoprotéines de liaison cellulaire des tissus épithéliaux, voient leur production diminuée au sein d'un tissu tumoral par répression génique. Il en résulte une capacité de migration des cellules malignes.
- Ensuite, ces cellules adhèrent au péritoine.
- La dissémination péritonéale s'effectue par deux processus :
    - Processus transmésothélial : la phosphorylation du cytosquelette des cellules mésothéliales par des cytokines provenant des cellules néoplasiques est responsable d'une contraction des cellules. L'espace intercellulaire ainsi créé expose la membrane basale du mésothélium et favorise l'adhésion tumorale. De plus, l'intervention de protéases à sérine et de métalloprotéases qui vont détruire la matrice extracellulaire, favorise la néoangiogénèse qui va faciliter la croissance tumorale.
    - Processus translymphatique : les cellules cancéreuses sont véhiculées de façon passive au sein du liquide péritonéal. L'existence de pores à la surface du péritoine permet une pénétration directe dans la circulation lymphatique. L'obstruction de ces

pores entraine une diminution de la résorption et est à l'origine de l'ascite. L'ascite, dont la sécrétion est aussi majorée par la production de facteurs de croissance (vEGFR) par les cellules tumorales, va elle même favoriser la diffusion intrapéritonéale.

La charge tumorale va donc aussi dépendre de la déclivité, du péristaltisme digestif et des sites de résorption de l'ascite (région sous-diaphragmatique, grand épiploon).

2. Etiologies

2.1. Carcinose primitive

- Le pseudomyxome péritonéal : il correspond à l'ancienne dénomination de « maladie gélatineuse du péritoine ». Il s'agit de la présence dans le péritoine de cellules néoplasiques secrétant du mucus. L'origine la plus fréquente est appendiculaire (15). Il s'agit alors d'un adénome se développant dans la lumière appendiculaire jusqu'à l'obstruer, aboutissant à la rupture de la paroi appendiculaire et la libération de mucus dans le péritoine à l'origine d'une ascite mucineuse.

- Le mésothéliome péritonéal : l'exposition à l'amiante n'est pas un facteur de risque aussi clairement établi que dans la pathologie pleurale (16). De nombreux agents favorisants ont été retrouvés notamment la radiothérapie abdominale.

- Les tumeurs desmoplasiques à petites cellules.

- Le carcinome séreux primitif péritonéal.

- Les psammocarcinomes péritonéaux qui appartiennent aux carcinomes séreux primitifs de bas grade.

2.2. Carcinose secondaire

Les pathologies malignes qui peuvent évoluer vers une carcinose péritonéale sont principalement :

- les adénocarcinomes colorectaux (le plus fréquent).
- les néoplasies ovariennes.
- les néoplasies gastriques.
- les néoplasies pancréatiques.
- les néoplasies grêliques.
- le sarcome des tissus mous.

3. Epidémiologie

Le pseudomyxome péritonéal est l'étiologie de carcinose primitive la plus fréquente avec une incidence de 1 à 2 cas par an par million d'habitants (17) suivi par le mésothéliome péritonéal avec une incidence de 0,5 à 3 cas par an par million d'habitants chez l'homme et 0,2 à 2 cas par an par million d'habitants chez la femme (16).

Les tumeurs primitives les plus fréquemment en cause dans la carcinose péritonéale secondaire sont les adénocarcinomes digestifs et ovariens.

Dans une série prospective de 89 cas de carcinose péritonéale d'origine non gynécologique publiée en 2009, la médiane de survie était de 7 mois pour les carcinoses diffuses (6).

L'étude française EVOCAPE 1 publiée en 2000 (8), prospective et multicentrique, s'est intéressée à la carcinose péritonéale d'origine non gynécologique. Parmi les 370 cas, 33,7% étaient d'origine gastrique, 31,8% d'origine colorectale et 15,6% d'origine pancréatique. Le diagnostic de carcinose était synchrone de la lésion primitive dans 57% des cas.

Elle a permis de valider une classification, dite de Gilly, des carcinoses péritonéales en fonction de la taille et de la localisation des lésions (Tableau I). Son intérêt est pronostique. En effet, cette étude retrouvait une médiane de survie globale de 3,1 mois et des médianes de survie de 7, 5, 4 et 2 mois respectivement pour les carcinoses de stade 1, 2, 3, 4. Certains facteurs de mauvais pronostic étaient identifiés : localisation de la tumeur primitive (pancréatique ou inconnue), la présence d'ascite pour les tumeurs gastriques et pancréatiques.

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

Tableau I: Score de Gilly (8)

Une étude plus récente de 2011 menée par Yang *et al*. s'est intéressée à la survie de patients atteints d'une carcinose péritonéale d'origine gastrique et retrouvait une médiane de survie de 11 mois avec une CHIP *versus* 6,5 mois sans CHIP, avec une amélioration de la survie jusqu'à 13,5 mois en cas de cytoréduction complète (18).

4. Rationnel pour une prise en charge multimodale

L'intérêt principal de la CHIP est d'obtenir une concentration élevée de l'agent cytotoxique au contact direct de la tumeur. Cependant, cette chimiothérapie ne diffuse pas au-delà de 3 à 5 mm de profondeur (2), d'où l'intérêt d'une cytoréduction chirurgicale complète des lésions macroscopiques préalable afin que seules les lésions microscopiques restantes soient concernées par la CHIP.

4.1. La cytoréduction chirurgicale (RC)

Le principe est de réséquer ou de coaguler tous les implants tumoraux macroscopiques grâce à des péritonectomies et des résections viscérales (19).

Lors de la laparotomie, l'étendue de la carcinose péritonéale est évaluée selon le « Peritoneal Carcinosis Index » (PCI) proposé par Sugarbaker (figure 1) (20). Il s'agit d'un outil quantitatif établi en fonction de la distribution des nodules tumoraux et de leur taille. Il correspond à une échelle de 0 à 39, la cavité péritonéale étant divisée en neuf cadrans et 4 régions intestinales avec une cotation de 0 à 3 pour chaque zone : 0 si aucune lésion macroscopique, 1 si les lésions n'excèdent pas 5 mm, 2 pour des lésions de 5 mm à 5 cm et 3 pour les lésions de plus de 5 cm.

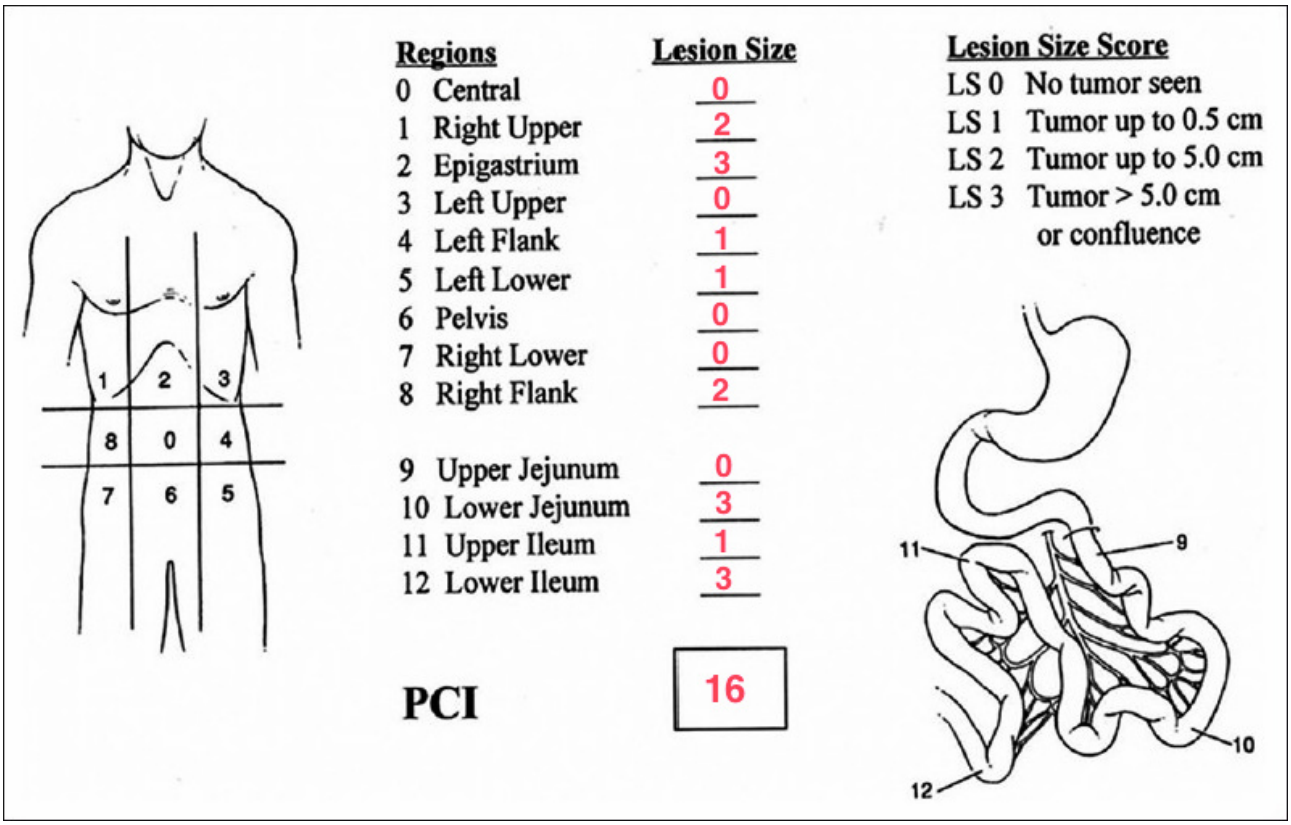

Figure 1: Exemple d'utilisation du « Peritoneal Carcinosis Index » (PCI) proposé par Sugarbaker (20)

La qualité de la résection chirurgicale est cotée par le chirurgien grâce au score « Completeness of the Cancer Resection » (CCR) :

0 si pas de résidu macroscopique, 1 si pas de nodule supérieur à 2,5 mm persistant, 2 si nodule résiduel entre 2,5 mm et 2,5 cm et 3 si nodule résiduel de plus de 2,5 cm.

Seule une exérèse chirurgicale classée CCR 0 ou 1 autorise la réalisation de la CHIP du fait de la faible profondeur de pénétration intratumorale de la chimiothérapie (21).

4.2. La chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale

La réalisation d'une chimiothérapie directement au contact de la néoplasie permet d'une part une forte concentration locale et d'autre part de diminuer sa concentration sérique avec par conséquent une moindre toxicité hématologique, cardiaque et rénale.

De plus, cela permet un accès aux zones de carcinose mal vascularisées. La technique de péritonectomie décrite par Sugarbaker permet d'enlever une grande partie de la membrane péritonéale sans altérer les propriétés de membrane péritonéo-plasmatique et sans diminuer l'avantage pharmacocinétique de la voie d'administration (2) (22).

D'autre part, il existe une cytotoxicité démontrée de l'hyperthermie in vitro avec des températures allant de 41 à 43°C, sans effet toxique sur les organes digestifs en deçà de 44°C (23). Cela permet de potentialiser l'effet cytotoxique de la chimiothérapie (24). Cette synergie est notamment démontrée pour le cisplatine, l'oxaliplatine et la mitomycine C (25).

La réalisation de la chimiothérapie immédiatement après la résection carcinologique permet d'éviter la formation de fibrine pouvant créer une barrière protectrice pour les cellules tumorales.

La CHIP peut être réalisée soit en première intention soit après une chimiothérapie systémique dite « d'induction » selon l'histologie de la lésion et après concertation pluridisciplinaire oncologique.

5. Techniques de réalisation de la CHIP

Alors que la technique de résection carcinologique semble être assez unanime parmi les équipes onco-chirurgicales, de nombreuses modalités techniques ont été décrites pour la CHIP et la réalisation pratique dépend du choix de chaque équipe. Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus international.

A titre d'exemple, plusieurs protocoles d'équipes internationales sont montrés dans le Tableau II.

TABLE 1. COMPARISON OF HIPEC TECHNIQUE IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER.						
Institution	Method	Drugs	Dosage	Timing	Outflow Temperature	Duration
USA						
Washington Hospital Center	Open	IP MMC IP Dox IV 5FU IV Leu	15mg/m² 15 mg/m² 400 mg/m² 20 mg/m²	All at time 0	41° C	90 minutes
Wake Forest University	Closed	MMC	40 mg	30 mg at time 0	40° C	120 minutes
St. Agnes Hospital	Closed	MMC	40 mg	30 mg at time 0 10 mg at 45'	42° C	90 minutes
University of California, San Diego	Closed	MMC	10 mg/L perfusate up to 60 mg	2/3 at time 0 1/3 at 45'	41° C-42° C	60 minutes
Germany						
University of Regensburg	Closed	MMC Dox Oxali	20 mg/m² 15 mg/m² 300 mg/m²	All at time 0	41° C-42° C	60 minutes
Sweden						
Uppsala University	Open	IP Oxali IV 5-FU	460 mg/m²	All at time 0 1 hour before	41° C	30 minutes
UK						
MD Anderson International España	Open	MMC	15 mg/m²	All at time 0	42° C	60 minutes
Switzerland						
Kantonsspital St. Gallen	Open	MMC	25 mg/m²	1/3 every 30'	42° C	90 minutes
MMC: Mitomycin C, Dox: Doxorubicin, Leu: Leucovorin and Oxali: Oxaliplatin						

Tableau II: Comparaison des techniques de CHIP dans différents centres internationaux pour la carcinose d'origine colo-rectale (26)

5.1. Méthode d'administration

- Abdomen ouvert : la peau est mise en traction selon la technique « du coliseum » décrite par Sugarbaker. La cavité abdominale est alors remplie de solution de NaCl 0,9% ou de soluté glucosé. Deux tubulures d'entrée sont mises en place, la première dans l'hypochondre droit, la seconde laissée libre pour pouvoir être dirigée par le chirurgien afin d'homogénéiser l'infusat. Deux tubulures de sortie sont installées dans le pelvis et l'hypochondre gauche. La peau est protégée avant le début de la chimiothérapie.

Le principal avantage de cette technique est une répartition homogène de la chimiothérapie.

- Abdomen fermé : la laparotomie est refermée avec mise en place de 2 drains d'entrée sous-diaphragmatiques et un drain de sortie pelvien. Cette technique permet de garder une température plus stable durant la procédure et de diminuer le risque de contamination toxique et septique.

Quelle que soit la méthode choisie, des capteurs thermiques sont placés au sein de la cavité péritonéale ainsi que sur les drains d'entrée et de sortie afin de monitorer au mieux la température. Les différentes techniques d'exposition péritonéale ont été comparées dans une étude prospective menée par Elias *et al.* (27). Celle-ci concluait à une plus grande efficacité de la technique à abdomen ouvert.

5.2. Nature de l'agent

Les molécules les mieux adaptées sont celles qui sont hydrosolubles, de haut poids moléculaire, rapidement éliminées dans la circulation systémique et dont l'action est renforcée par l'hyperthermie.

La molécule de chimiothérapie choisie est spécifique, la solution étant préparée par la pharmacie sur demande du chirurgien. Le liquide utilisé est isotonique. La mitomycine C et le cisplatine sont les molécules les plus utilisées. Aujourd'hui, d'autres agents tels que l'oxaliplatine, la doxorubicine et l'irinotecan sont aussi inclus dans les protocoles.

5.3. Durée d'administration

Elle dépend du protocole choisi et varie de 30 à 120 minutes selon les centres.

5.4. Volume perfusé

Il est indexé sur la surface corporelle du patient et varie selon différents protocoles (en moyenne 2 L/m^2).

5.5. Température de l'infusat

Elle est en moyenne de 41 à 43°C. Une température supérieure à 44°C est toxique pour les organes digestifs.

5.6. Séquence d'administration

L'administration est fractionnée en 2 à 3 injections successives ou bien en une seule injection selon le protocole choisi par le centre.

La figure 2 représente un exemple de montage du circuit pour la réalisation d'une CHIP.

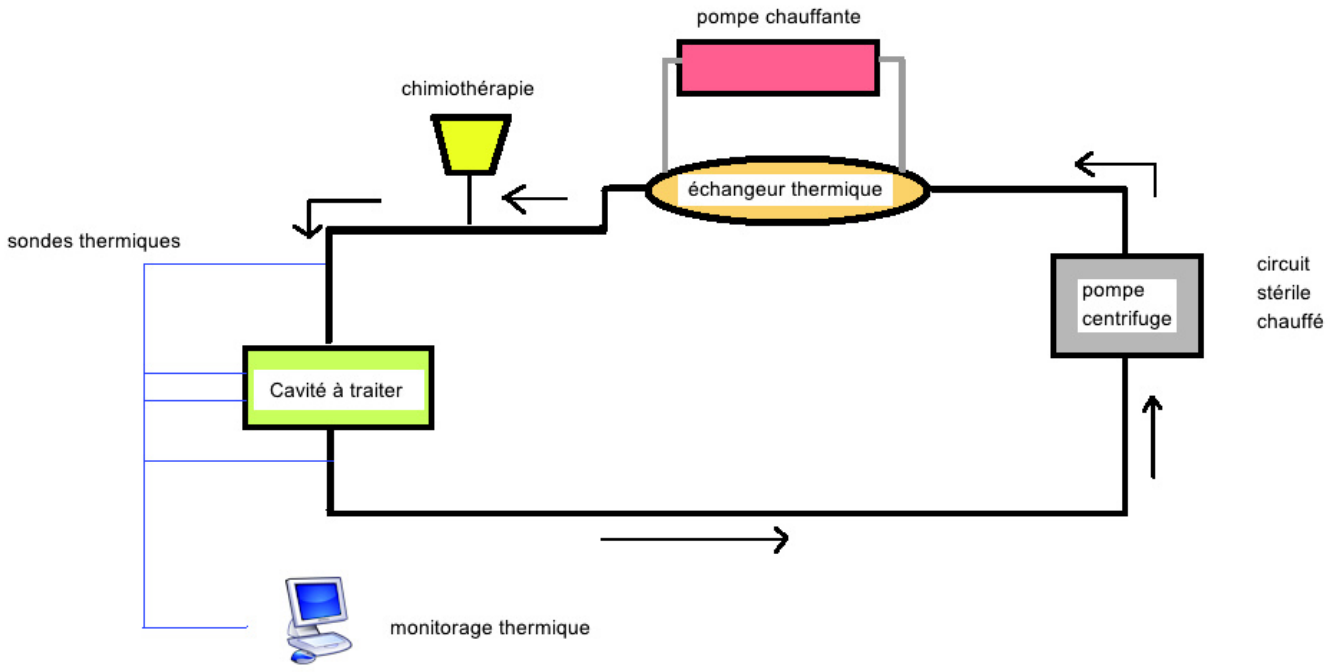

Figure 2: Exemple de circuit pour la réalisation d'une CHIP

6. Morbi-mortalité postopératoire liée à la chirurgie

En 2010, Glehen *et al.* (7) ont publié une étude sur 1290 patients inclus dans 1344 procédures chirurgicales. Les résultats présentaient un taux de morbidité de 33,6% et un taux de mortalité de 4,1% au cours de leur séjour postopératoire. Les principaux facteurs de risques de morbi-mortalité retrouvés étaient: un score PCI élevé, un âge avancé (le seuil étant de 51 à 61 ans en fonction du primitif carcinologique), l'expérience du centre (seuil dit « protecteur » au delà de 7 ans de pratique onco-chirurgicale). La même équipe retrouvait dans une autre étude l'importance du score CCR comme facteur pronostique indépendant (12).

Une étude de Barreti *et al*. a confirmé le caractère pronostique de l'état général du patient, du score PCI et d'un nombre élevé de résections d'organes sur le taux de complications (9).

Une revue de la littérature de Chua *et al.* en 2009 concernant 24 centres retrouvait une mortalité de 0 à 17% (6). La morbidité sévère (grades 3-4 de la classification INS, voir annexe 1 (28)) se répartissait comme suit: sepsis (0-14%), fistule digestive (0 à 23%), abcès (0 à 37%), perforation digestive (0 à 10%), lâchage d'anastomose (0 à 9%), épisode thromboembolique (0 à 9%), hématotoxicité (0 à 28 %) et insuffisance rénale aiguë (0 à 7%).

Une étude rétrospective réalisée au CHU de Rouen en 2009 (29) concernant les modalités de prise en charge peropératoire des patients ayant bénéficié d'une CHIP, a permis de mettre en évidence des facteurs de risques per et postopératoires de morbi-mortalité au sein de notre centre: une diurèse peropératoire faible, la transfusion massive en postopératoire, la survenue de troubles de coagulation, l'insuffisance rénale aiguë et une durée de ventilation prolongée.

7. Morbi-mortalité postopératoire liée à la chimiothérapie

Le type d'agent choisi pour effectuer la CHIP est aussi pourvoyeur de complications propres à chaque molécule.

Le Tableau III présente les principaux organes atteints par les agents cytotoxiques les plus fréquemment utilisés.

Classes	Agents	Organes
Agents alkylants	Cisplatine	Système nerveux central, système nerveux périphérique, poumon, moelle, rein
	Oxaliplatine	Digestif, système nerveux périphérique, (moelle)
	Mitomycine C	Moelle, digestif, rein, poumon, peau
Antimétabolites	5FU	Digestif, moelle, système nerveux central, cœur, peau, phanères
Antibiotiques, anthracyclines	Doxorubicine	Moelle, digestif, peau, phanères, cœur

Tableau III: Cytotoxicité des agents utilisés pour la CHIP

Concernant l'hématotoxicité, la thrombopénie est une complication fréquente des chimiothérapies intraveineuses notamment avec l'oxaliplatine (30). Après une CHIP, l'incidence décrite des thrombopénies sévères peut aller jusqu'à 48% selon les études (31) avec une toxicité significativement plus élevée de l'oxaliplatine par rapport à la mitomycine C (32).

En 2013, une étude turque retrouvait des taux d'hématotoxicité de 13,6% et de néphrotoxicité de 18,6%. La durée de l'intervention était retrouvée comme le facteur pronostique principal (33). Il n'y avait pas de valeur seuil de durée opératoire mais il existait une différence significative entre les groupes compliqués ou non compliqués (6,5 heures en moyenne *versus* 5,4 heures, p =0,01).

Par ailleurs, concernant l'étiologie des thrombopénies, en plus de l'insuffisance médullaire, on retrouve dans la littérature une toxicité immuno-allergique (34) ainsi que quelques cas de

syndrome d'activation macrophagique après CHIP à l'oxaliplatine qui ont été décris dans une série de cas rouennaise (35).

8. Principes de prise en charge anesthésique peropératoire

8.1. Concernant la phase de résection carcinologique

La chirurgie est longue, complexe, avec des durées d'intervention pouvant aller jusqu'à 8 à 12 heures. La résection carcinologique constitue la partie la plus longue du temps opératoire.

La phase de résection peut s'accompagner de pertes sanguines abondantes générant des troubles de l'hémostase parfois sévères et aggravés par l'hypothermie engendrée par une chirurgie abdominale ouverte. A cela il faut ajouter les « pertes insensibles » difficiles à quantifier mais pouvant être majeures en chirurgie abdominale à ciel ouvert qui peuvent aussi engendrer une hypovolémie. La prise en charge hémodynamique est donc l'enjeu anesthésique essentiel de cette phase. Elle repose sur la compensation des pertes (sanguines ou non) par des solutés d'expansion volémique et, si nécessaire, des produits sanguins ainsi que sur la correction d'une éventuelle coagulopathie pouvant elle-même être aggravée par le remplissage vasculaire. La mise en place d'amines vasopressives peut s'avérer nécessaire. Les troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques possiblement engendrés doivent être identifiés et corrigés avant de pouvoir effectuer la chimiothérapie hyperthermique dans les meilleures conditions.

8.2. Concernant la phase de chimiothérapie hyperthermique

La CHIP constitue, de par l'agent cytotoxique et l'hyperthermie, une agression chimique provoquant un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) qui va générer des troubles hydroélectrolytiques majeurs ainsi qu'une hypovolémie (relative par vasodilatation et vraie par lésions endothéliales) qui peut être responsable d'une hypoperfusion tissulaire (36).

De plus, la chimiothérapie hyperthermique est responsable d'un hypermétabolisme avec augmentation de la dette métabolique en oxygène ainsi que d'un état d'hyperdynamisme circulatoire qui nécessite, pour l'anesthésiste, de disposer d'un monitoring continu de l'hémodynamique afin d'optimiser la conduite de l'anesthésie (37).

La coagulopathie peut se majorer à ce stade.

Si un soluté glucosé est utilisé pour l'administration de la chimiothérapie intrapéritonéale, on observera une hyperglycémie majeure du fait de sa résorption au niveau péritonéal. Une insulinothérapie intraveineuse peut alors être nécessaire.

9. Principes de prise charge postopératoire

Les complications respiratoires représentent une cause importante de morbi-mortalité précoce en chirurgie digestive (38). Leur prévention passe tout d'abord par un sevrage précoce de la ventilation mécanique. Celle-ci nécessite une décurarisation complète et une normalisation de la température corporelle. La préparation respiratoire par une kinésithérapie préopératoire va faciliter la réhabilitation postopératoire (39).

La gestion des apports hydriques en postopératoire de chirurgie digestive majeure se doit d'être plutôt restrictive visant à compenser les pertes. Ceci permet une reprise de transit plus rapide et une diminution des complications cardio-respiratoires par diminution de la surcharge hydrosodée (40) (41).

Chez ces patients, qu'ils soient ou non dénutris en préopératoire, la chirurgie carcinologique majeure représente un fort risque de dénutrition. Une reprise précoce d'une nutrition (parentérale puis dès que possible entérale) s'avère donc nécessaire. Il existe en effet un iléus prolongé en postopératoire n'autorisant que rarement une alimentation entérale avant les 6 à 8 premiers jours

(42) (43).

Une prise en charge multimodale de l'analgésie avec épargne morphinique est recommandée en chirurgie digestive. A l'instar des autres actes en chirurgie digestive par laparotomie, l'utilisation d'une analgésie par voie péridurale après une CHIP permet de diminuer la consommation de morphinique ainsi que la durée de ventilation mécanique postopératoire (44).

La période postopératoire comprend aussi la gestion des complications précoces. En effet, il y a d'une part les complications chirurgicales pouvant nécessiter une reprise chirurgicale ou un geste de radiologie interventionnelle et, d'autre part, les complications d'ordre médical : défaillance d'organes (notamment insuffisance rénale aiguë, ventilation mécanique prolongée), les complications infectieuses (essentiellement d'origine respiratoire et digestive), l'hémato-toxicité liée à la chimiothérapie, les évènements thromboemboliques.

9. Objectif de L'étude

L'objectif de notre étude est d'évaluer la morbidité-mortalité en postopératoire précoce chez les patients ayant bénéficié d'une CHIP au CHU de Rouen entre mai 2013 et avril 2015.

Nous préciserons les facteurs de risque de morbi-mortalité retrouvés à l'issue de l'étude et nous étudierons les pratiques anesthésiques de prise en charge des CHIP au CHU de Rouen.

II. MATERIEL & METHODES

Depuis 2008, suite à une étude rétrospective réalisée au CHU de Rouen sur les complications postopératoires des CHIP, le parcours et la prise en charge des patients bénéficiant d'une résection de carcinose péritonéale avec réalisation d'une CHIP ont été standardisés.

Quand une carcinose péritonéale est diagnostiquée chez un patient, son dossier médical est discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire où des gastro-entérologues, des oncologues et des chirurgiens digestifs sont présents. La prise en charge est alors décidée de façon collégiale. Elle peut inclure une chimiothérapie systémique préopératoire. Une fois le projet de CHIP acté, le patient rencontre le chirurgien digestif en consultation afin de l'informer du bénéfice et des risques de la chirurgie. Si le patient accepte la prise en charge, une date d'intervention est alors programmée. Le chirurgien peut alors prescrire une nutrition préopératoire si l'état nutritionnel du patient le justifie et une immuno-nutrition préopératoire. De même une kinésithérapie respiratoire préopératoire peut être prescrite à ce moment comportant une éducation diaphragmatique et un apprentissage des techniques de drainage bronchique (accélération du flux expiratoire et éducation à la toux).

Le patient rencontre ensuite le médecin anesthésiste-réanimateur en consultation préopératoire en général dans les quinze jours qui précèdent l'intervention. L'évaluation anesthésique est réalisée à ce moment. Le patient est informé des modalités et des risques de l'anesthésie. L'arrêt ou le relais en préopératoire de certaines thérapeutiques (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants) sont alors décidés. La kinésithérapie respiratoire ainsi que la nutrition préopératoire peuvent aussi être prescrites à ce moment.

Le patient est admis en chirurgie digestive la veille de l'intervention sauf exception.

Le patient est ensuite pris en charge à l'Unité de Soins Continus Post-Opératoires (USCPO) qui est rattachée au service de Réanimation Chirurgicale (hospitalisation programmée pour 72h). Si l'équipe médicale d'anesthésie-réanimation le juge nécessaire, le patient peut être transféré d'emblée en réanimation, au cours de son séjour à l'USCPO ou à la fin de celui-ci. Après 72 heures de surveillance et en l'absence de complication médico-chirurgicale le patient est transféré en chirurgie digestive.

La prise en charge peropératoire anesthésique a elle aussi été standardisée afin d'homogénéiser et optimiser les pratiques.

La surveillance continue du patient en peropératoire comprend un électrocardioscope, un saturomètre de pouls, une pression artérielle non invasive et invasive (avec monitoring du débit cardiaque via le système VIGILEO®, seul dispositif disponible dans le bloc opératoire concerné), un monitoring de la curarisation, une quantification horaire de la diurèse et une surveillance continue de la température. Le monitoring de la profondeur de l'anesthésie est réalisé de façon non invasive par index bispectral (BIS®) quand celui-ci est disponible.

Après une induction anesthésique adaptée à chaque patient, l'entretien de l'hypnotique s'effectue en administration continue, par voie inhalée et/ou intraveineuse au choix de l'anesthésiste.

Sur le plan hémodynamique, après une compensation systématique du jeûne préopératoire, les apports intraveineux peropératoires visent à compenser les pertes durant la période de résection chirurgicale et sont adaptés en se basant sur le monitoring continu du débit cardiaque et du différentiel de pression pulsée (delta PP). L'objectif de diurèse peropératoire est fixé à 1ml/kg/h minimum en dehors d'une pathologie rénale antérieure. Toute hypovolémie brutale est compensée par l'administration de cristalloïdes ou colloïdes avec réévaluation de l'entretien anesthésique. Après correction de l'hypovolémie et devant une défaillance hémodynamique persistante, une amine vasopressive est introduite le plus précocement possible après correction de l'hypovolémie.

Sauf présence d'une chambre implantable fonctionnelle, le patient bénéficie de la pose d'un cathéter veineux central après l'induction anesthésique.

Sur le plan respiratoire, la ventilation s'effectue de façon protectrice avec un volume courant égal à 7 ml/kg de poids idéal théorique, une Pression Expiratoire Positive (PEEP) réglée entre 5 et 10 cmH2O pour une pression de plateau inférieure à 30cmH2O, avec adaptation secondaire selon la gazométrie artérielle. Des manœuvres de recrutement sont réalisées une à deux fois par heure et après tout débranchement du circuit. La fraction inspiratoire en oxygène (FiO2) peropératoire est adaptée pour maintenir une saturation supérieure ou égale à 97% en dehors de toute pathologie broncho-pulmonaire préexistante.

L'antibioprophylaxie choisie est en accord avec les recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation pour la chirurgie digestive sous-mésocolique étant donné qu'il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la CHIP (45).

Sur le plan biologique, des bilans peuvent être réalisés autant que nécessaire selon l'appréciation clinique du médecin anesthésiste-réanimateur avec de façon systématique au moins un bilan en fin de résection avant de débuter la CHIP. Ce bilan comprend une numération sanguine, un bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène), une gazométrie artérielle, une lactatémie artérielle, une albuminémie, une créatininémie, une glycémie et un ionogramme sanguin.

La transfusion de culots globulaires, de concentrés plaquettaires, de plasmas frais congelés et l'administration de fibrinogène s'effectuent selon les recommandations de l'HAS (46)(47)(48).

La stratégie d'analgésie multimodale est laissée au choix du médecin anesthésiste.

1. Description de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive, monocentrique et prospective étudiant tous les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au CHU de ROUEN au cours de la période allant de mai 2013 à avril 2015.

Le critère de jugement principal était l'existence d'une complication majeure survenant dans les 7 jours postopératoires. Celle-ci était définie par un décès, une durée de ventilation mécanique postopératoire supérieure à 24h, un état de choc défini comme une instabilité hémodynamique nécessitant l'introduction ou la poursuite d'amines vasopressives pendant plus de vingt-quatre heures ou une reprise chirurgicale avec hospitalisation en réanimation au décours.

Les critères de jugement secondaires étaient la durée de séjour en réanimation, la durée de séjour à l'hôpital, le statut vivant ou décédé à J28, la survenue d'une complication postopératoire majeure dans les 28 jours postopératoires définie de la même façon que pour le critère de jugement principal.

2. recrutement des patients

Tous les patients ayant bénéficié d'une CHIP dans le cadre de la prise en charge thérapeutique ou prophylactique d'une carcinose péritonéale au CHU de Rouen entre mai 2013 et avril 2015 ont été inclus de manière consécutive.

Les patients programmés pour une CHIP et n'ayant pas été opérés ou n'ayant pu en bénéficier du fait des constatations peropératoires (carcinose péritonéale trop étendue ou non résécable) ont été exclus de l'étude.

Les patients étaient identifiés à partir du logiciel Gestime® de réservation de place à l'USCPO. Cette demande était effectuée par le chirurgien lors de la programmation au bloc opératoire ou lors de la consultation d'anesthésie par le médecin anesthésiste-réanimateur (MAR). Le programme opératoire ainsi que les motifs d'entrée de l'ensemble des patients admis en réanimation chirurgicale étaient vérifiés pour pallier à un oubli d'utilisation du logiciel. Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers hospitaliers informatiques et papiers.

3. Données relevées lors de la consultation d'anesthésie

Le relevé des données cliniques préopératoires se faisait grâce à la feuille d'anesthésie du patient.

Nous avons retenu les données démographiques suivantes: l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle et le poids idéal théorique selon la formule de Lorentz.

Dans le cadre de l'évaluation anesthésique préopératoire, ont aussi été relevés :

- Le score ASA (American Society of Anesthesiology) allant de 1 (bon état de santé général) à 6 (état de mort encéphalique) (Annexe 2).

- Les différentes comorbidités :
  - Antécédents cardiologiques : coronaropathie, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, arythmie, artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI),…
  - Antécédents respiratoires : le tabagisme (actif ou sevré), l'existence d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et/ou d'une insuffisance respiratoire et celle d'un syndrome d'apnée du sommeil (SAS).
  - L'existence d'une insuffisance rénale ainsi que sa sévérité selon le calcul de la clairance de la créatinine par la formule du MDRD ou CKD-EPI.

- La notion d'une coagulopathie, d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant ainsi que les antécédents thromboemboliques.
- L'existence d'une hépatopathie préopératoire et son origine.
- L'albuminémie.
- L'existence d'une préparation préopératoire (prescription de kinésithérapie respiratoire et/ou nutrition préopératoires).

4. Données chirurgicales

Les données chirurgicales étaient recueillies via les courriers de consultation, le compte rendu opératoire et la feuille d'anesthésie :

- l'étiologie de la carcinose péritonéale ainsi que les traitements (néo)adjuvants (chimiothérapie intraveineuse, antécédents de CHIP, radiothérapie) reçus quand cette information était disponible.

- la durée d'intervention, correspondant au temps entre l'induction anesthésique et la fin de l'intervention.

- la durée de la chirurgie, correspondant au temps entre le début de la chirurgie et la fin d'intervention.

- la durée de la résection carcinologique des lésions macroscopiques.

- l'extension des lésions carcinologiques était évaluée en peropératoire par le chirurgien via le *Peritoneal Carcinosis Index* (PCI).

- les modalités de la résection carcinologique :

- le nombre de résection d'organes
- la réalisation d'une péritonectomie diaphragmatique
- la réalisation de métastasectomie(s) hépatique(s)
- le type de chimiothérapie intra péritonéale réalisée.
- les pertes sanguines peropératoires

5. Données anesthésiques peropératoires

Nous avons relevé :

- Les modalités d'induction et d'entretien de l'anesthésie : nature des agents utilisés, modalités d'administration continue (inhalée ou intraveineuse).

- Les éventuelles difficultés de ventilation au masque facial et d'intubation trachéale.

- Le conditionnement peropératoire :

  - Les abords veineux disponibles : leur nombre, leur type (périphérique ou central).
  - L'utilisation ou non d'une sonde naso-gastrique, d'une sonde thermique et d'une sonde urinaire.
  - La pose ou non d'un cathéter artériel.
  - Le monitoring de la profondeur d'anesthésie par Index BiSpectral (BIS®) quand disponible.
  - Le monitoring du degré d'analgésie par une méthode non invasive (ANI® : mesure de l'activité parasympathique par analyse de la variabilité du rythme sinusal) quand disponible.

- Les modalités du monitoring hémodynamique avec l'utilisation ou non d'un système de modélisation du débit cardiaque (Vigileo®, seul appareil disponible dans le bloc où étaient

effectuées les CHIP). Celui-ci était considéré comme utilisé en peropératoire si des valeurs d'index cardiaque et de delta PP étaient notifiées sur la feuille d'anesthésie ou si son utilisation était notée explicitement sur celle-ci.

- Le type d'antibioprophylaxie réalisée et le respect du schéma d'injection.

- Les modalités analgésiques choisies : cathéter péridural thoracique, Transversal Abdominal Plan block (TAP block), LIDOCAINE intraveineuse, KETAMINE intraveineuse.

- Le volume courant réglé en ml/kg de poids idéal théorique, les fréquences respiratoires ainsi que les niveaux de PEEP minimaux et maximaux au cours de l'intervention.

- La FiO2 initiale ainsi que la survenue de désaturation, définie comme une saturation pulsée en oxygène inférieure à 94%, qu'elle soit notifiée sur la feuille d'anesthésie directement ou indirectement par une augmentation de la fraction inspirée en oxygène administrée au patient, ainsi que la réalisation de manœuvres de recrutement lorsqu'elles étaient notifiées.

- La température oesophagienne aux différents temps chirurgicaux (début d'intervention, juste avant, pendant et juste après la chimiothérapie) ainsi que les températures minimales et maximales au cours de l'intervention.

- La surveillance de la glycémie capillaire et la survenue d'une hyperglycémie définie par une glycémie supérieure à 8 mmol/l. L'éventuelle introduction d'une insulinothérapie intraveineuse était relevée également.

- Les modalités du remplissage peropératoire : volume et nature des solutés perfusés rapportés au poids et au temps (ml/kg/h), la survenue d'un épisode hypotensif (défini par une pression artérielle moyenne inférieure à 65 mmHg) soit parce qu'il était notifié sur la feuille

d'anesthésie, soit par la réalisation d'une épreuve de remplissage, soit par le recours à une catécholamine vasopressive d'action rapide type éphédrine ou phényléphrine.

- Le recours aux catécholamines intraveineuses à la seringue électrique (IVSE) type noradrénaline, adrénaline, dobutamine ou dopamine était relevé.

- Le recours à la transfusion de produits sanguins labiles : leur nature et leur quantité.

- La diurèse horaire peropératoire rapportée au poids du patient.

- Les résultats du bilan biologique réalisé avant la CHIP.

6. Données postopératoires

Les données post-opératoires étaient recueillies sur les feuilles de prescription et de surveillance quotidienne dans les services de réanimation et de soins intensifs post-opératoires.

Enfin, les comptes rendus d'hospitalisation des différents services étaient analysés pour d'éventuelles données supplémentaires via le logiciel de travail CDP2®.

6.1. En postopératoire immédiat

Nous avons recueilli les informations suivantes :

- Le lieu d'hospitalisation : Soins continus post-opératoires (USCPO), Réanimation chirurgicale, Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) et la durée du séjour.

- L'Indice de Gravité Simplifié (IGS) 2 (voir annexe 3).

- La durée de ventilation mécanique ainsi que le recours à une ventilation non invasive (VNI).

- Le recours aux catécholamines

- La survenue d'un trouble du rythme cardiaque.

- La quantité d'apports hydro-électrolytiques intraveineux journaliers ainsi que le bilan entrées/sorties quotidien au cours des trois premiers jours (différence quotidienne entre les apports hydro-électrolytiques associés au remplissage vasculaire et aux apports pirates et les pertes par les drains, l'aspiration digestive ainsi que la diurèse)

- Le recours à une épuration extrarénale.

- L'introduction ou non d'une nutrition parentérale au cours du séjour et le délai d'introduction de celle-ci.

- Le bilan biologique initial réalisé à l'admission dans le service comprenant une numération sanguine, un bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène), une gazométrie artérielle, une lactatémie, une albuminémie, une créatininémie, une glycémie et un ionogramme sanguin.

- La transfusion de produits sanguins labiles (nature et quantité).

- La température corporelle à l'arrivée dans le service ainsi que la survenue d'une hyperthermie (définie par une température corporelle supérieure à 38°C).

- Les modalités de l'analgésie : nature des produits et moyenne quotidienne de l'évaluation de l'analgésie par Echelle Verbale Simple (EVS).

- Les résultats des prélèvements bactériologiques peropératoires de la cavité peritonéale réalisés par le chirurgien.

- Le transfert en chirurgie digestive ou en réanimation à l'issue du séjour à l'USCPO.

6.2. En unité de chirurgie digestive

Les données recueillies ont été :

- La durée totale d'hospitalisation postopératoire.

- La survenue d'une complication postopératoire majeure nécessitant un transfert en réanimation comme définie ci-dessus à J7 et J28.

- Le statut vivant ou non à J28 postopératoire.

7. Analyse statistique.

Les variables ont été décrites en moyenne ± Déviation Standard (DS) ou médiane (IQR25-75).

Les comparaisons statistiques des données quantitatives ont été effectuées à l'aide d'un test de Mann et Whitney pour les comparaisons entre deux groupes selon les conditions d'application.

Les comparaisons statistiques des données qualitatives ont été effectuées à l'aide d'un test de Chi^2 avec une correction de Yates si nécessaire. Un seuil de significativité de 0,05 a été retenu.

Une analyse multivariée était prévue dans un second temps par analyses linéaire et logistique selon le type de données.

III. RESULTATS

1. Généralités

Entre mai 2013 et avril 2015, 72 patients ont été programmés au bloc opératoire de chirurgie digestive pour bénéficier d'une CHIP.

Trois patients ont été annulés. Deux d'entre eux car leur état général s'était dégradé dans l'intervalle et ne permettait plus la réalisation de la chirurgie. Le troisième s'est abstenu d'une prise en charge chirurgicale.

Parmi les 69 patients qui ont été opérés, 12 n'ont pas bénéficié d'une CHIP :

- neuf d'entre eux présentaient une carcinose péritonéale jugée trop étendue et non résécable.
- un patient était dans un protocole de CHIP prophylactique pour adénocarcinome gastrique (GASTRICHIP) et a été tiré au sort dans le bras « pas de CHIP ».
- une patiente présentait des marges de résection positives malgré de multiples recoupes.
- une patiente avait un état général jugé trop sévère pour le geste. Elle a bénéficié d'une résection uniquement. Elle est décédée à J1 post opératoire d'un choc septique.

Cinquante-sept patients ont donc bénéficié d'une CHIP au cours de cette période.

2. Description de la population de patients

2.1. Données démographiques

La population étudiée était constituée de 39 femmes (68%) et 18 hommes.

L'âge moyen était de 54,8 ± 11,4 ans.

L'IMC moyen était de 25,2 ± 5,9 kg/m^2 réparti de la façon suivante (Figure 3) :

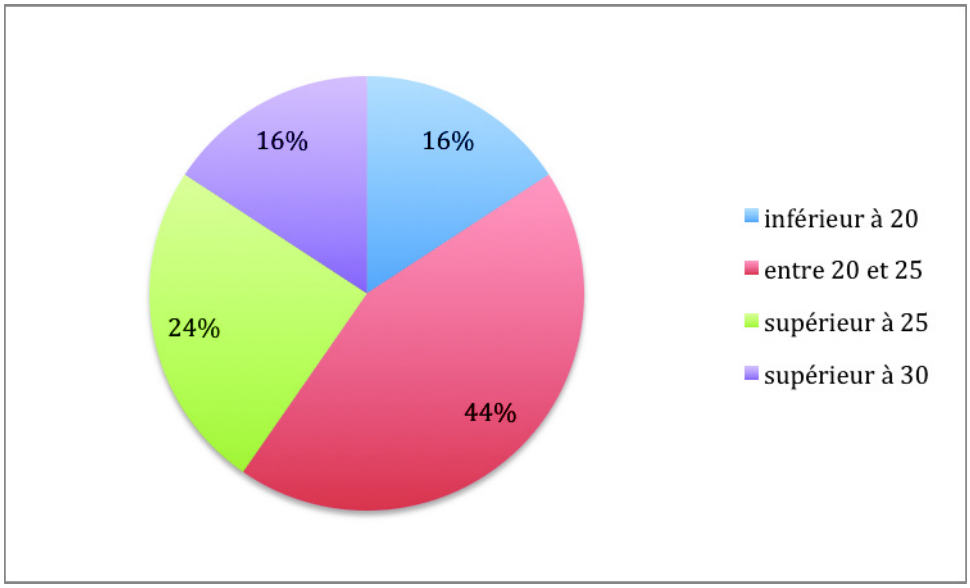

Figure 3: Répartition de la population selon leur Indice de Masse Corporelle

2.2. Données épidémiologiques

Parmi les principaux antécédents médicaux, 25 patients (43,8%) présentaient une pathologie cardio-vasculaire (essentiellement une hypertension artérielle (33,3%), une l'hypercholestérolémie (22,8%) et/ou une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (AC/FA) (7%)). Dix-neuf patients (15,7%) étaient diabétiques de type 2.

Sur le plan respiratoire, 3 patients (5,3%) présentaient un syndrome d'apnées du sommeil (dont un seul nécessitant un appareillage), 12 patients (21,1%) étaient fumeurs dont 2 (1,8%) étaient bronchopathes chroniques connus.

Aucun patient n'était porteur d'une coagulopathie en préopératoire. Trois patients avaient un traitement par antiagrégant plaquettaire. Cinq patients avaient un traitement anticoagulant dont 2 pour une AC/FA et 3 pour un antécédent thromboembolique (une embolie pulmonaire pour le premier, une thrombose cave pour le second et une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs pour le dernier).

Un seul patient présentait une hépatopathie de type cirrhose éthylique.

Un seul patient présentait une insuffisance rénale chronique modérée en préopératoire.

Notre population était répartie selon le score ASA de la façon suivante (Figure 4) :

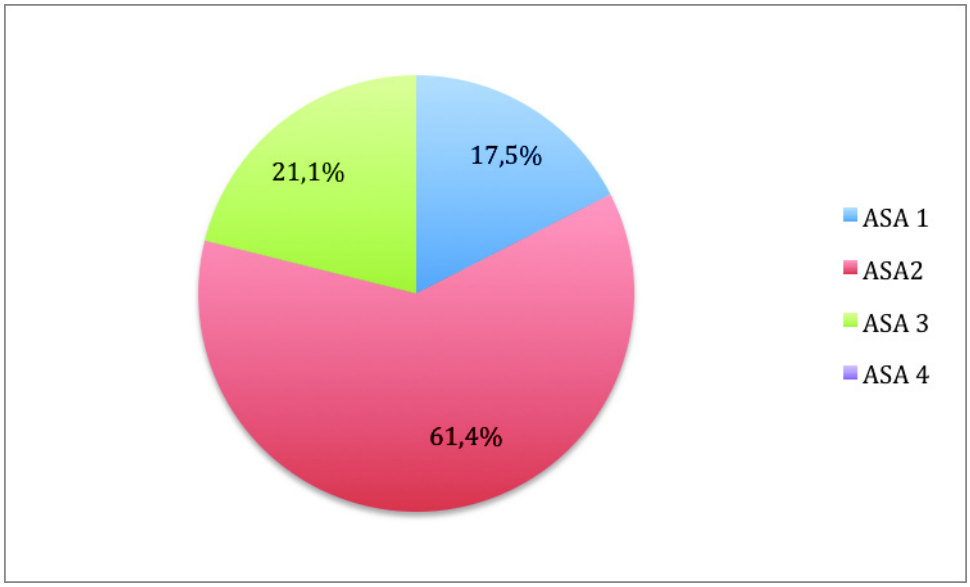

Figure 4: Répartition de la population selon le score ASA

Le primitif carcinologique était majoritairement un adénocarcinome colorectal (59,6%). Les autres types de primitifs étaient : un pseudomyxome péritonéal (19,3%), un mésothéliome péritonéal (7%), un adénocarcinome gastrique (7%), un cancer ovarien (5,3%) ou un adénocarcinome vésiculaire (1,8%).

Il n'a pas été retrouvé de lien statistique entre la survenue d'une complication et le type de primitif (p= 0,12).

Trente patients (52,6%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante et 3 patients (5,3%) d'une radiothérapie préopératoire. Chez 4 patients (7%) il s'agissait d'une seconde chimiothérapie hyperthermique.

2.3. Préparation préopératoire

La prescription d'une kinésithérapie respiratoire préopératoire a été retrouvée dans 49,1% des dossiers.

L'albuminémie préopératoire était en moyenne de 38,9 ± 4,2 g/l.

La prescription d'une renutrition préopératoire a été retrouvée dans 54,4% des cas.

3. Prise en charge peropératoire

3.1. Données chirurgicales

Les interventions ont duré en moyenne 8h46min ± 2h23min, avec un temps de chirurgie de 7h14min ± 2h17min. L'essentiel de l'intervention concernait la résection de la carcinose péritonéale dont la durée était en moyenne de 4h13min ± 1h59min.

La durée de la chirurgie n'était pas significativement liée à la survenue de complications postopératoires (p=0,31).

Le score PCI de Sugarbaker moyen était de 8,35 ± 9 (Figure 5).

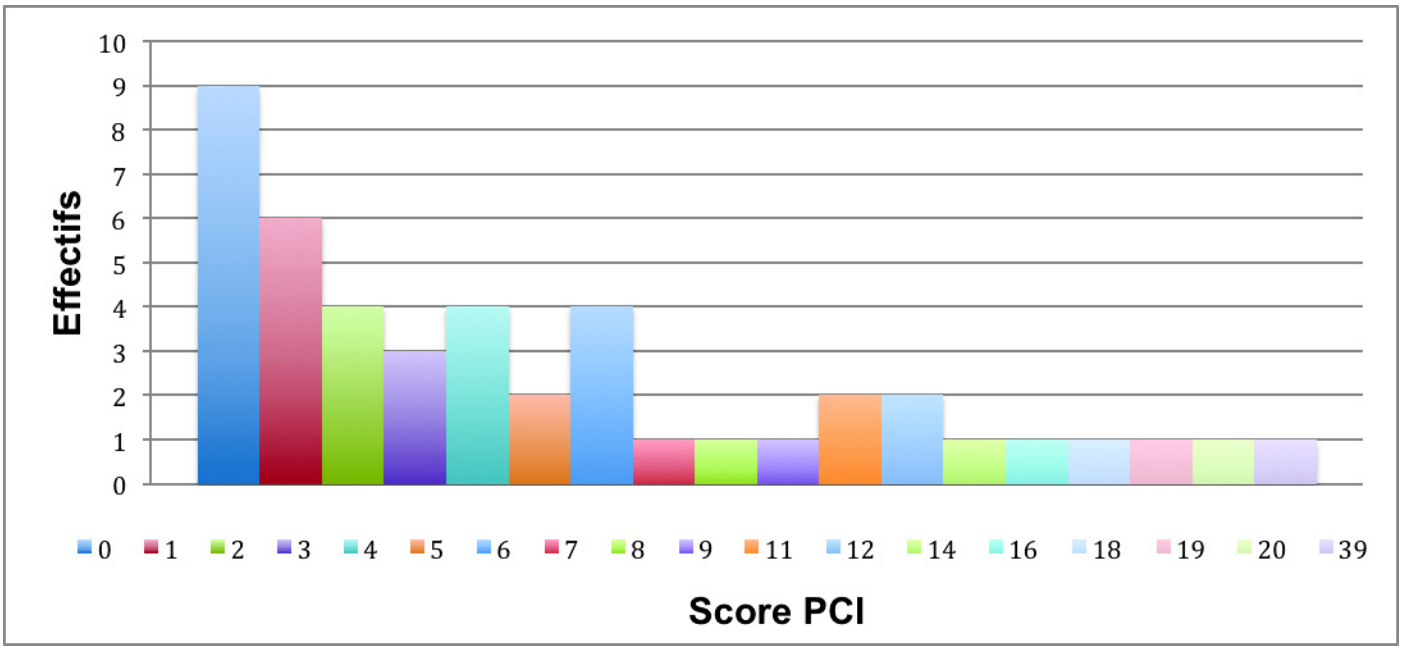

Figure 5: Répartition de la population selon le score PCI

Il n'y avait pas de lien significatif retrouvé entre le PCI et la survenue d'une complication (p = 0,81) ni entre le PCI et la durée moyenne de séjour (p = 0,056).

La résection de la carcinose péritonéale incluait en moyenne la résection de 3,6 ± 1,9 organes. Pour 4 patients (7%) la résection comprenait une métastasectomie hépatique. Quinze patients (26,3%) ont bénéficié d'une péritonectomie diaphragmatique ; ce geste n'était pas associé à la survenue d'une complication (p=0,89).

Les pertes sanguines peropératoires telles que notifiées dans le dossier d'anesthésie étaient en moyenne de 616 ± 1088 ml.

Le choix du protocole de chimiothérapie est présenté dans le diagramme en figure 6 :

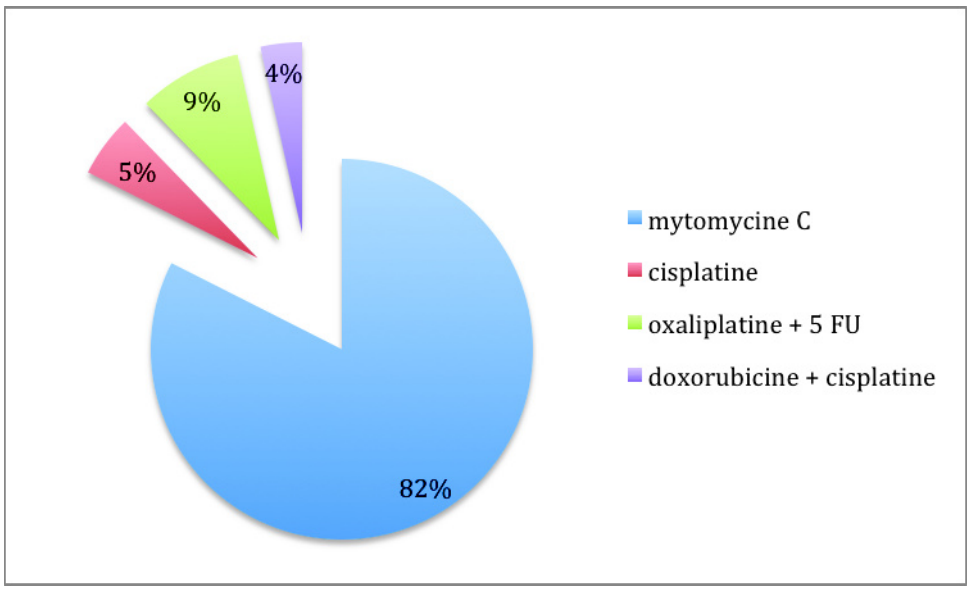

Figure 6: répartition des types d'agents de chimiothérapie utilisés lors des CHIP

Sur les 7 patients ayant présenté une complication à J7, cinq avaient bénéficié d'une CHIP à la mytomycine C. Il n'y a pas de lien significatif entre ces deux éléments (p= 0,779).

3.2.Données anesthésiques

3.2.1. Conditionnement et monitoring anesthésique

Tous les patients ont bénéficié d'une intubation orotrachéale (aucune difficulté de ventilation au masque faciale ni d'intubation orotrachéale n'a été retrouvée dans la population), d'un monitoring cardiaque par scope à 5 branches, d'une surveillance de la saturation de pouls, d'une pose de sonde naso-gastrique siliconée, d'une sonde urinaire, d'une sonde thermique et d'un monitorage de la curarisation.

Concernant les abords veineux, 94,7% des patients ont bénéficié de la pose d'une seconde voie d'abord périphérique et 17,5% d'une troisième voie d'abord périphérique.

Une chambre implantable était présente chez 59,6% des patients. Elle n'a été utilisée que chez un seul patient en peropératoire.

Une pose de cathéter veineux central a été réalisée dans 63,2% des cas.

A noter qu'un abord central a été posé alors qu'une chambre implantable était en place dans 24,6% des cas.

Au total, seul un patient ne bénéficiait pas d'un abord veineux central que ce soit une chambre implantable ou un cathéter.

L'intégralité de la population a bénéficié de la pose d'un cathéter artériel radial et pour 56 patients (98,2%) un Vigileo ® était mis en place pour le monitorage hémodynamique du Delta PP et du débit/index cardiaque.

Une surveillance de la profondeur de l'anesthésie par index bispectral (BIS ®) a été réalisée dans 84,2% des cas et une surveillance de la nociception par l'Analgesia Nociception Index (ANI ®) dans 7% des cas.

3.2.2. Induction et entretien anesthésique, stratégie analgésique

L'hypnotique d'induction était préférentiellement le propofol (92,9%). L'entretien anesthésique était assuré par halogénés (sevoflurane, desflurane) dans 96,9% des cas ; deux patients ont bénéficié d'un entretien par propofol en AIVOC (Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) dans le cadre d'une boucle autocontrôlée par le BIS®.

Le morphinique utilisé était soit le rémifentanil (7%) soit le sufentanil (93%).

L'ensemble des patients a été curarisé par cisatracrium. Un seul patient a bénéficié d'une induction séquence rapide avec utilisation de succinylcholine.

Cinquante quatre patients (94,7%) ont bénéficié de kétamine intraveineuse durant l'intervention et 17 patients (29,8%) de lidocaïne intraveineuse.

Dix-sept patients (29,8%) ont bénéficié de la pose d'un cathéter péridural qui a été utilisé en peropératoire dans 94,1% des cas. Pour 16 patients, la pose a été réalisée à l'étage thoracique et pour un seul patient à l'étage lombaire. Il n'a pas été retrouvé d'effet protecteur ou néfaste de l'analgésie péridurale dans notre étude (p=0,66). L'utilisation de l'analgésie péridurale en peropératoire n'a pas majoré le recours à un support vasopresseur.

Une analgésie pariétale par TAP block écho guidé a été réalisée chez 4 patients (7%).

3.2.3. Antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie était en accord avec les recommandations de la SFAR pour la chirurgie sous-mésocolique, que ce soit en terme de choix de molécule comme en délai d'injection, chez 48 patients (84,2%). Un horaire de réinjection inadapté par rapport au début de la chirurgie ou l'absence de réinjection étaient les inadéquations avec les recommandations les plus fréquentes (8 cas sur 9).

3.2.4. Ventilation peropératoire

La FiO2 en début d'intervention était en moyenne de 0,55 ± 0,07. Des épisodes de désaturation ont été notifiés chez 5 patients (8,8%) et une ascension de la FiO2 a été nécessaire chez 7 patients (12,3%).

Des manœuvres de recrutement alvéolaire itératives ont été réalisées chez 34 patients (59,6%).

La PEEP minimale était en moyenne de 4,9 ± 1,3 cmH2O et la PEEP maximale de 6,9 ± 2,1 cmH2O au cours de l'intervention. Chez tous les patients il a été noté une modification de la PEEP à la hausse en cours d'intervention.

La fréquence respiratoire minimale réglée au cours de l'intervention était en moyenne de 12,6 ± 1,6 par minute et la fréquence respiratoire maximale réglée de 17,8 ± 3,0 par minute.

Le volume courant réglé (V_T) était de 7,57 ± 0,69 ml/kg de poids idéal théorique selon la formule de Lorentz.

3.2.5. Surveillance métabolique

L'évolution de la température du patient au cours de l'intervention est décrite dans la figure 7.

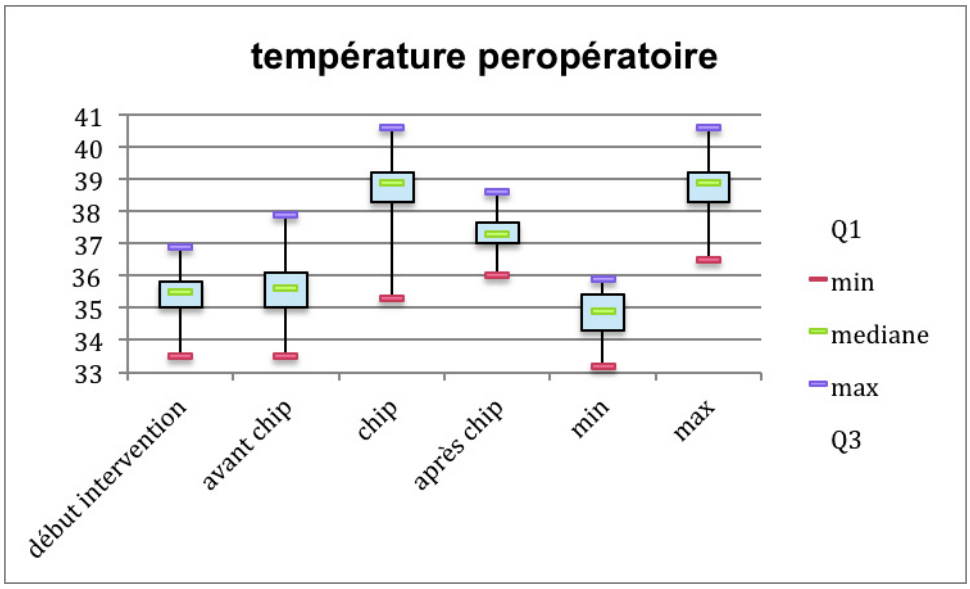

Figure 7: Température peropératoire aux différents temps opératoires

Il n'y avait pas de lien statistique entre la température maximale peropératoire et la survenue d'une complication (p =1.63).

Une surveillance de la glycémie capillaire a été réalisée chez 46 patients (80,7%). Trente trois d'entre eux (71,7%) ont présenté une hyperglycémie supérieure à 8 mmol/l. Parmi ceux-ci, 11 patients (23,9%) ont bénéficié d'une insulinothérapie intraveineuse selon le protocole d'établissement. Aucune hypoglycémie n'a été notée. La survenue d'une hyperglycémie supérieure ou égale à 8 mmol/l en peropératoire n'était pas liée au risque de complication (p = 0.51).

3.2.6. Remplissage vasculaire peropératoire

Le remplissage horaire moyen était au total de 808 ± 164 ml/h ; il était réparti entre cristalloïdes (NaCl 0,9%, Ringer lactate et Isofundine®) pour 710 ± 175 ml/h et colloïdes de synthèse (gélatine et hydroxyethylamidons) pour 98 ± 99 ml/h. Rapporté au poids idéal théorique, le remplissage vasculaire est en moyenne de 12,18 ± 3,52 ml/kg/h.

Trente-six patients (63,2%) ont bénéficié d'une épreuve de remplissage après un épisode hypotensif. De l'éphédrine a été administrée chez 42 patients (73,7%) et de la néosynéphrine chez 4 patients (7%).

Un recours à la noradrénaline a été nécessaire chez 25 patients (43,9%). Il n'a pas été retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'administration de noradrénaline peropératoire et la survenue de complication post-opératoire (p= 0.121). La noradrénaline a été administrée dans 76% des cas avant la phase de chimiothérapie hyperthermique.

Concernant la transfusion de produits sanguins labiles :

- 18 patients (31,5%) ont reçu au moins un culot globulaire avec une moyenne de transfusion de 5,22 ± 3,96 culots.
- 15 patients (26,3%) ont reçu au moins un plasma frais congelé avec une moyenne de transfusion de 5 ± 3,77 unités.

- 6 patients (10,5%) ont reçu des culots plaquettaires avec une moyenne de 1,3 ± 0,5 unités.

La diurèse horaire peropératoire était en moyenne 99,1 ± 55,2 ml/h, soit 1,51 ± 0,96 ml/kg/h.

4. Prise en charge postopératoire

Sur la totalité des patients, 42 patients (73,8%) ont été pris en charge à l'USCPO en postopératoire immédiat, 14 patients (24,5%) ont été admis directement en réanimation et 1 patient a été pris en charge en salle de surveillance post-interventionnelle devant l'absence de place réservée à l'USCPO et la non disponibilité d'une place en réanimation.

Le score IGS 2 moyen était de 28,7 ± 10,2 points. Les patients ayant présenté une complication postopératoire à J7 avaient un score IGS 2 significativement plus élevé (41,1 ± 11,9 versus 27,02 ± 8,75 ; p=0,00033).

4.1.Ventilation mécanique au cours du séjour

Cinquante cinq patients (96,9%) ont été admis en USCPO/réanimation alors qu'ils bénéficiaient encore d'une ventilation invasive. Le délai moyen d'extubation était de 7h6min ± 6h6min après la fin d'intervention. Pour 12 patients, ce délai était supérieur à 12 heures.
Deux patients ont nécessité un recours à une ventilation non invasive au cours de leur séjour alors qu'ils n'avaient pas d'appareillage ventilatoire habituellement.

4.2.Amines vasopressives

Vingt trois patients bénéficiaient à leur entrée en USCPO/réanimation d'un soutien vasopresseur qui était à chaque fois de la Noradrénaline. Celle-ci a pu être sevrée dans les 24

premières heures chez 20 patients (91%). Un patient a nécessité l'introduction de noradrénaline au cours de son séjour en USCPO/réanimation.

Huit patients ont présenté un passage en arythmie cardiaque (non connue antérieurement) résolutif au cours de leur séjour en USCPO/réanimation.

4.3.Apports liquidiens et pertes au cours du séjour.

Le bilan entrées/sorties des patients était en moyenne à J1 de +414,2 ± 1011,1 ml, à J2 de +593,9 ± 1333 ml et à J3 de +1224,9 ± 1246,6 ml.

Le graphique suivant (figure 8) présente la répartition des entrées (apports hydro-électrolytiques, nutrition parentérale) et des sorties (liquide de drains, diurèse et aspiration gastrique). Les valeurs sont exprimées en millilitres.

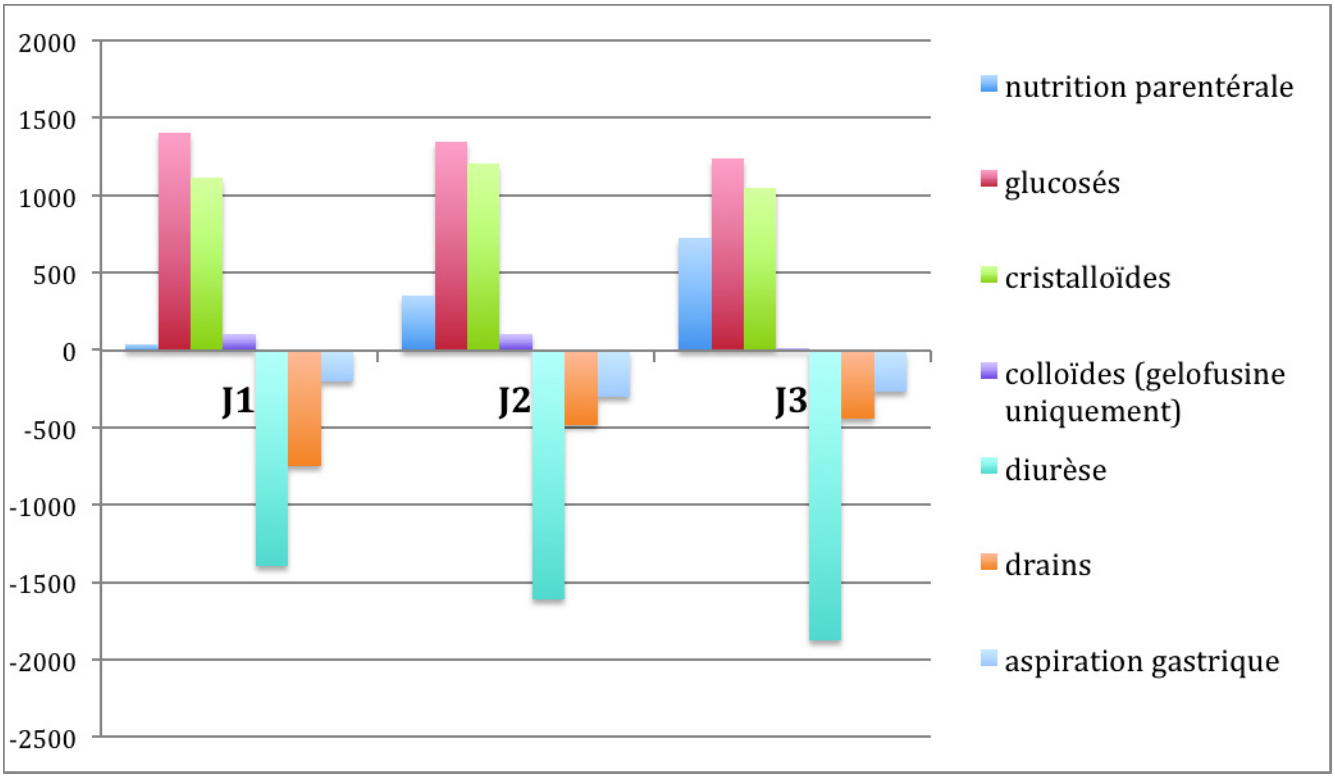

Figure 8: Bilan entrées/sorties postopératoires (valeurs exprimées en millilitres).

La nutrition parentérale a été introduite à J1 pour 1 patient (1,7%), à J2 pour 14 patients (24,5%) et à J3 pour 7 patients (12,2%). Le reste des patients a bénéficié d'une reprise nutritionnelle en chirurgie digestive.

Aucun patient n'a nécessité d'épuration extra-rénale avant J7.

4.4.Données biologiques

Le tableau IV montre les principaux résultats du premier bilan biologique effectué dans le service. Ceux-ci sont mis en parallèle du bilan effectué en peropératoire juste avant la réalisation de la CHIP.

	Avant CHIP	Après CHIP	p
pH (UI)	7,34 ± 0,07	7,30 ± 0,06	**0,00021**
Lactates artériels (mmol/l)	1,64 ± 1,24	2,27 ± 1,33	**0,045**
Réserve alcaline (mmol/l)	19,53 ± 2,71	17,60 ± 2,27	2,86
Hémoglobine (g/dl)	11,0 ± 1,66	11,45 ± 1,55	0,06632
Glycémie (mmol/l)	8,07 ± 3,22	9,31 ± 3,53	0,13847
Protides (g/l)	48,65± 8,91	46,4 ± 7,76	0,8047
Créatininémie (µmol/l)	58,20 ± 19,66	59,45 ± 17,43	0,07766
Natrémie (mmol/l)	141,7±2,86	142,36 ± 3,03	**0,0496**
Kaliémie (mmol/l)	4,12 ± 0,46	4,17 ± 0,61	0,14237
Plaquettes (G/l)	200 ± 66	201 ± 70	0,62692
TP (%)	68,8 ± 15,5	65,1 ± 14,6	0,32391
TCA (ratio)	1,03 ± 0,18	1,06 ± 0,21	0,74711
Fibrinogène (g/l)	2,46 ± 0,73	2,67 ± 0,87	0,72435

Tableau IV: Comparaison des résultats biologiques avant et après la CHIP

Au cours de leur séjour, 5 patients (8,8%) ont présenté une thrombopénie. Aucun d'entre eux ne présentait d'argument pour un syndrome d'activation macrophagique mais aucun patient n'a bénéficié d'un myélogramme. Un patient a reçu un culot plaquettaire devant une thrombopénie inférieure à 50 G/l.

Cinq patients (8,8%) ont présenté des troubles de l'hémostase justifiant la transfusion de plasmas frais congelés avec une moyenne de 1,8 ± 0,8 unités.

Quatre patients (7%) ont présenté une anémie nécessitant une transfusion de culots globulaires avec une moyenne de 1,3 ± 0,5 culots.

Au total, 7 patients (12,5 %) ont nécessité une transfusion d'au moins un produit sanguin labile (quel qu'il soit) en postopératoire.

4.5.Données métaboliques

La température moyenne à l'arrivée dans le service était de 36,7 ± 0,8 °C.

Onze patients (19,2%) présentaient une température corporelle moyenne supérieure à 38°C à J1, 14 patients (24,5%) à J2 et 6 patients (10,5%) à J3.

4.6.Stratégie analgésique

L'analgésie par voie péridurale a été poursuivie chez 16 patients sur dix-sept (94,1%). Il n'a pas été noté de complication de la pose du cathéter péridural (brèche durale, infection méningée).

Neuf patients sur 17 (52,9%) ont bénéficié de la poursuite de la lidocaïne intraveineuse.

Quarante-deux patients (73,6%) ont bénéficié de morphine intraveineuse dont 35 par administration autocontrôlée.

Cinquante-six patients (98,2%) ont reçu du paracétamol et du néfopam. Vingt et un patients (36,8%) ont reçu du tramadol. Chez 3 patients un recours à la kétamine a été nécessaire.

Concernant l'évaluation de la douleur par l'EVS, une analgésie satisfaisante (correspondant à une EVS inférieure ou égale à 2 au repos) était retrouvée chez 56,1% des patients dès J1, chez 88,7% des patients à J2 et chez 91,7% à J3.

4.7. Résultats des prélèvements bactériologiques peropératoires

Concernant les prélèvements bactériologiques péritonéaux réalisés en peropératoire, les résultats n'étaient pas disponibles pour 4 patients (prélèvements non reçus en bactériologie). Parmi les 53 patients restants, les résultats bactériologiques étaient négatifs chez 38 patients (71,6 %). Les germes retrouvés dans les prélèvements positifs appartenaient à la flore digestive (principalement *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* et *Entérococcus faecalis*).

5. Critère de jugement principal : complications postopératoires majeures à J7

Le taux de complications majeures à J7 est de 12,3 %.

Aucun décès n'est survenu au cours de cette période.

Aucun patient n'a bénéficié d'une durée de ventilation mécanique postopératoire supérieure à 24 heures.

Quatre patients ont présenté une instabilité hémodynamique nécessitant des amines vasopressives pendant plus de vingt-quatre heures. Un de ces patients a présenté une insuffisance rénale aiguë associée.

Un patient a présenté un état de choc hémorragique sur hématurie nécessitant une transfusion à J2.

Un patient a bénéficié d'une reprise chirurgicale à J1 pour une suspicion d'ischémie mésentérique devant une acidose lactique importante sans nécessité d'amines vasopressives. La laparotomie exploratrice n'a pas retrouvé d'argument pour une ischémie mésentérique, aucun geste supplémentaire n'a été réalisé.

Un patient a présenté un choc septique à J7 postopératoire sur une péritonite liée à un lâchage de suture. Il a été réadmis au décours de la reprise chirurgicale en réanimation. La durée de son second séjour a été de 23 jours. Une mise en place d'épuration extra-rénale a été nécessaire (mise en place au delà de J7 postopératoire). Le sevrage des amines a eu lieu à J14 postopératoire. La durée de ventilation mécanique a été de 16 jours.

6. Critères de jugement secondaires

La durée moyenne de séjour en USCPO et réanimation était de 2,7 ± 1,0 jours.

La durée totale d'hospitalisation était en moyenne de 31,5 ± 29,2 jours.

Le taux de complications sévères à J28 est de 15,8 %.

Aucun patient n'est décédé avant J28.

En plus des patients cités ci-dessus, un patient a été transféré en réanimation pour sepsis sévère sur des collections intra-abdominales avec nécessité de reprise chirurgicale à J14 postopératoire et un autre patient a été transféré en réanimation pour sepsis sévère sur urinome infecté avec nécessité de reprise chirurgicale pour réfection de néovessie à J19 postopératoire.

7. Recherche de facteurs de risque de complications

Compte tenu du faible taux de complications survenues, peu d'éléments sont statistiquement significatifs en analyse univariée. Une analyse multivariée satisfaisante était de fait impossible à réaliser. Afin d'analyser nos données dans ces conditions, nous avons recueilli les principaux facteurs de risque retrouvés dans l'étude rouennaise antérieure ainsi que ceux retrouvés dans la littérature et ceux qui montraient une tendance en analyse univariée puis nous avons réalisé deux analyses :

- Pour les données quantitatives nous avons calculé la différence des moyennes des variables selon la survenue d'une complication et déterminé leur intervalle de confiance à 95% en utilisant un *para-bootstrapping*.

- Pour les données qualitatives nous avons calculé l'association de chaque variable à la survenue d'une complication par un odds ratio et son intervalle de confiance.

Les résultats pour les complications survenues à J7 sont présentés dans les deux tableaux suivants :

variables	patients compliqués (m ± SD)	patients non compliqués (m ± SD)	différence de moyenne	IC 95%
PCI	9,14 ± 13,68	8,24 ± 8,47	0,9029	(-8,6488; 24,8805)
Durée chirurgie (h)	8,05 ± 2,53	7,119 ± 2,25	0,9289	(-1,009; 3,8433)
Saignement peropératoire (ml)	964,28 ± 969,84	579,59 ± 1112,47	384,6939	(-210,09; 1559,04)
Nombre de résection d'organes	2,857 ± 1,57	3,66 ± 2,04	-0,8029	(-2,1845; 0,7561)
Remplissage peropératoire (ml/kg/h)	10,386 ± 4,160	12,15 ± 3,473	-1,7686	(-5,4603; 2,1440)
Diurèse peropératoire (ml/kg/h)	0,906 ± 0,310	1,566 ± 0,998	**-0,6599**	**(-1,027; -0,284)**
Température maximale (°C)	38,75 ± 1,21	38,77 ± 0,81	-0,0122	(-1,3475; 0,9356)
IGS 2	41,1 ± 11,9	27,02 ± 8,75	**14,1229**	**(4,8197; 27,5749)**
pH postopératoire	7,3 ± 0,073	7,3 ± 0,057	-0,0044	(-0,0631; 0,0756)
Délai extubation (h)	9,86 ± 7,60	6,7 ± 5,96	3,1571	(-2,1239; 14,4984)
Drain J1 (ml)	776 ± 463	746 ± 515	29,9592	(-314,5152; 573,3376)
Diurèse J1 (ml/kg/h)	0,649 ± 0,276	0,873 ± 0,394	-0,2237	(-0,4570; 0,07)
Entrées/sorties J1 (ml)	890,71 ± 1133	346,18 ± 986,5	544,5306	(-571,9149; 1509,9675)
Entrées/sorties J2 (ml)	1532,14 ± 962,8	448 ± 1331	**1084,1429**	**(140,9; 1985,524)**

Tableau V: Données quantitatives à J7

Les résultats statistiquement significatifs sont surlignés en bleu. Une diurèse peropératoire plus faible, un score IGS 2 plus élevé, un bilan entrées/sorties plus important à J2 sont les facteurs de risque de complication à J7. Aucun seuil n'a pu être déterminé pour ces paramètres.

variables	taux - population	taux - patients compliqués	taux - patients non compliqués	odds Ratio	intervalle de confiance
Peritonectomie diaphragmatique	0,2632	0,2857	0,2600	1,1358	0,0969 - 8,0563
Analgésie péridurale	0,2982	0,2857	0,3000	0,9344	0,0804 - 6,5371
Hyperglycémie peropératoire	0,5965	0,5714	0,6000	0,8907	0,1345 - 6,7399
Noradrénaline peropératoire	0,4386	0,5714	0,4200	1,8213	0,2760 - 13,7784
Noradrénaline avant chip	0,3333	0,4286	0,3200	1,5801	0,2068 - 10,5938
Noradrénaline pendant/après chip	0,1228	0,1429	0,1200	1,2177	0,02281 - 13,3418
VNI post-opératoire	**0,0351**	**0,2857**	**0,0000**	**Infini**	**1,4552 - infini**
Amines à l'admission en réanimation	0,4107	0,7143	0,3673	4,1910	0,6093 - 48,3062
Transfusion en post-opératoire	0,1250	0,4286	0,0816	7,9088	0,8628 - 70,3609

Tableau VI: Données qualitatives à J7

Seule la nécessité de VNI en postopératoire est apparue comme un facteur de risque significatif.

Nous avons conduit la même analyse pour les complications survenues avant J28. Les résultats sont présentés dans les deux tableaux suivants :

variables	patients compliqués (m ± SD)	patients non compliqués (m ± SD)	différence de moyenne	IC 95%
PCI	10,22 ±12,08	8 ± 8,55	2,2222	(-5,1248; 17,6452)
Durée chirurgie (h)	8,63 ± 2,61	6,97 ± 2,14	1,6585	(-0,1255; 4,0519)
Saignement peropératoire (ml)	1433,33 ± 1983,84	473,40 ± 773,32	959,9291	(-1,6207; 4152,9822)
Nombre de résection d'organes	3,889 ± 2,571	3,5 ± 1,856	0,3889	(-1,5529; 2,5093)
Remplissage peropératoire (ml/kg/h)	10,455 ± 4,059	12,215 ± 3,448	-1,7597	(-4,8287; 1,5177)
Diurèse per opératoire (ml/kg/h)	0,831 ± 0,401	1,608 ± 0,991	**-0,7767**	(-1,1567 ; -0,3656)
Température maximale (°C)	38,65± 1,16	38,79 ± 0,81	-0,1375	(-1,2559; 0,7017)
IGS 2	38,8 ± 11,7	26,8 ± 8,77	**12,0347**	(4,2655; 22,8794)
pH postopératoire	7,305 ± 0,077	7,303 ± 0,056	0,0021	(-0,0518; 0,0722)
Délai extubation (h)	9,55 ± 6,98	6,62 ± 6,0	2,9306	(-1,466 ; 11,1305)
Drain J1 (ml)	765 ±401	747 ± 526	17,6170	(-265,0734; 397,821)
Diurèse J1 (ml)	0,614 ± 0,275	0,890 ± 0,391	**-0,2758**	(-0,4857; -0,0267)
Entrées/sorties J1 (ml)	999,44 ± 1005,1	302,19 ± 983,30	697,2530	(-143,928; 1454,3337)
Entrées/sorties J2 (ml)	1474,37 ± 906,3	433,86 ± 1342,97	**1040,5114**	(218,3458; 1856,4544)

Tableau VII: Données quantitatives à J28

En plus, des facteurs de risque retrouvés à J7, une plus faible diurèse à J1 postopératoire est un facteur de risque de complication à J28. Aucun seuil n'a pu être déterminé pour ce critère.

Variables	taux - population	taux - patients compliqués	taux - patients non compliqués	odds Ratio	intervalle de confiance
Peritonectomie diaphragmatique	0,2632	0,3333	0,2500	1,4887	0,2088 - 8,3779
Analgésie péridurale	0,2982	0,2222	0,3125	0,6334	0,0576 - 3,8936
Hyperglycémie peropératoire	0,5965	0,6667	0,5833	1,4199	0,2641 - 9,8188
Noradrénaline peropératoire	0,4386	0,5556	0,4167	1,7325	0,3268 - 9,9061
Noradrénaline avant chip	0,3333	0,4444	0,3125	1,7416	0,3007 - 9,4363
Noradrénaline pendant/après chip	0,1228	0,1111	0,1250	0,8770	0,0169 - 8,9772
VNI	0,0351	0,2222	0,0000	**Infini**	**1,0632 - infini**
Amines à l'admission en réanimation	0,4107	0,5556	0,3830	1,9880	0,3729 - 11,4413
Transfusion en post-opératoire	0,1250	0,3333	0,0851	5,1436	0,6069 - 39,9095

Tableau VIII: Données qualitatives à J28

Tout comme à J7, la nécessité d'une VNI postopératoire est apparue comme un facteur de complication à J28.

IV. DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer, entre mai 2013 et avril 2015, la morbidité-mortalité en postopératoire précoce chez les patients ayant bénéficié d'une CHIP avec comme critère principal la survenue d'une complication majeure dans les sept premiers jours postopératoires. Au total, ce taux de complication a été de 12,3% et aucun décès n'a été recensé.

1. Limites de l'étude

L'étude que nous avons réalisée est une étude de cohorte descriptive et prospective. L'inclusion des patients dans l'étude se faisait par le logiciel de réservation de place à l'USCPO ainsi que par la vérification du programme opératoire et des motifs d'admission en réanimation chirurgicale. Cependant, étant donné qu'il n'existe pas de codage informatique pour la réalisation d'une CHIP, il est possible que le recueil des patients pour l'inclusion n'ait pas été exhaustif.

Le recueil de données ne s'effectuait pas à partir d'une fiche de recueil spécifique mais à partir du dossier médical du patient, informatique et papier, ce qui a pu être source de pertes d'information (par exemple si l'information n'était pas spécifiée dans le dossier médical ou si le dossier était égaré au cours de l'hospitalisation entre l'inclusion et le recueil de données) constituant alors un biais d'information et de mesure.

L'étude a été réalisée au sein du CHU de Rouen uniquement. Son caractère monocentrique fait que les résultats sont un état des lieux de la prise en charge des CHIP dans notre centre entre mai 2013 et avril 2015 mais ne sont pas systématiquement extrapolables à la population générale des patients devant bénéficier d'une CHIP.

La taille de notre population (57 sujets sur deux ans) et surtout le faible effectif du groupe de patients ayant présenté une complication selon nos critères (7 patients à J7) ont limité l'analyse

statistique. En effet, il n'était pas possible de réaliser une analyse multivariée avec de tels effectifs. L'analyse par *para-bootstrapping* a permis d'estimer des intervalles de confiance de nos résultats. Le fait d'avoir multiplié les analyses statistiques entraîne une inflation du risque alpha et, au vue de la méthodologie statistique choisie, aucune correction n'a pu être faite sur la multiplicité des tests. Il est donc possible que les facteurs de risque que nous avons identifiés comme significatifs soient le fruit du hasard. Cependant, même si on ne peut conclure formellement sur la significativité des résultats du fait d'un manque de puissance statistique ; nos chiffres, notamment les odds ratios déterminés pour les données qualitatives et les différences de moyenne pour les données quantitatives, permettent tout de même d'apprécier des tendances au sein de l'échantillon étudié.

2. Comparaison de nos résultats à la littérature

2.1. Morbi-mortalité

Dans notre étude, nous n'avons recensé aucun décès à J28 et notre taux de morbidité majeure à J7 est de 12,3%. Deux patients ont présenté des complications chirurgicales, 1 patient a présenté un choc hémorragique et 4 patients ont nécessité un recours à un traitement vasopresseur. Ces taux sont relativement faibles par rapport à la littérature. En effet, une revue de la littérature (49) de 2007 recensant les résultats de 10 études de cohortes retrouve une survie moyenne de 51 à 156 mois avec une mortalité hospitalière (sans délai défini) allant de 0 à 18% et une morbidité hospitalière de 33 à 56%.

Concernant les complications chirurgicales, il est possible qu'elles aient été sous-évaluées dans notre étude si leur traitement ne comprenait pas une reprise chirurgicale avec une réhospitalisation en Réanimation Chirurgicale (traitement radiologique par voie percutanée par exemple) mais elles ne faisaient pas partie de la définition de notre critère principal.

Glehen *et al.* rapportent en 2010 les résultats d'une étude rétrospective sur 1290 patients (7). La mortalité à J30 était de 4,1% alors que nous retrouvons un taux de morbidité à J28 de 15,8%. Les causes de décès retrouvées étaient une défaillance multi viscérale, un choc septique et des complications respiratoires. La morbidité sévère (de grade 3-4 selon la classification INS) à J30 concernait 33,6% des patients. Cette différence avec notre étude peut s'expliquer par un nombre de réinterventions chirurgicales important (14%) dans leur population (les délais entre la chirurgie initiale et la reprise chirurgicale n'étaient pas détaillés). La neutropénie était la complication médicale la plus fréquente (13,3%). La durée moyenne de séjour était de 24,1 ± 17,4 jours, légèrement inférieure à la nôtre. Le score PCI élevé (sans seuil défini), l'âge et l'expérience du centre étaient les principaux facteurs de risque de survenue de complications.

Une étude anglo-saxonne de 2011 (50) s'est intéressée au devenir précoce de 69 patients après CHIP. Il n'y avait pas de décès à J30. Le PCI moyen était de 10,5 contre 8,35 dans notre étude. La durée moyenne de séjour en réanimation était de 2,4 jours, similaire à la nôtre. La durée moyenne de séjour globale par contre était de 13 jours contre 31,5 jours dans notre étude. Cette courte durée est expliquée par les auteurs par un faible taux de complications postopératoires. En effet, 70% des patients étaient indemnes de complication, 26,1% ont nécessité un support vasopresseur pendant une durée moyenne de 14h, 1,5 % des patients ont nécessité un recours à une VNI pour pneumopathie et aucune épuration extra-rénale n'a été mise en place. Vingt et un pourcents des patients ont été transfusés en postopératoire contre 10,5 % dans notre étude. Cette différence peut s'expliquer par le fait que chez certains de nos patients, une anémie modérée bien tolérée ne donnait pas forcément lieu à une transfusion. La principale différence avec notre étude concerne la durée globale du séjour : les durées en soins intensifs en postopératoire sont similaires, ce sont donc les durées en chirurgie digestive qui diffèrent. Dans leur étude, tous les patients étaient extubés en salle d'intervention à l'issue de la chirurgie contre seulement deux patients dans notre étude qui ont été extubés au bloc opératoire (en salle d'intervention ou en salle de surveillance post-interventionnelle). Tous leurs patients avaient bénéficié d'une pose de cathéter péridural analgésique thoracique contre seulement 29,8% dans notre population. De plus, tous leurs patients ont reçu une nutrition parentérale dès J1 alors que, dans notre étude, seuls 38,5% des patients en bénéficiaient à J3. Cela a pu permettre une réhabilitation postopératoire plus précoce et donc un séjour plus court étant donné que leur taux de complications est, comme le nôtre, relativement faible.

Une étude française parue en 2016 (51), rétrospective, au centre hospitalier de Lyon, sur 122 patients, retrouvait en postopératoire une mortalité précoce (dans les 15 premiers jours post-opératoire) de 5,7 %. Leur schéma organisationnel était similaire au nôtre avec un passage en USCPO ou USC en postopératoire ; cependant, dans leur étude, une réévaluation était faite à J1 postopératoire et la présence de plusieurs défaillances d'organes à ce stade orientait systématiquement le patient en réanimation dès J1. Il y a donc eu 44% des patients qui

prolongeaient leur séjour en soins continus par une hospitalisation en réanimation. Ce taux s'explique par un nombre de complications élevées : les causes septiques et hémodynamiques étaient majoritaires avec 28,1% de sepsis sévères ou chocs septiques, 21,9% de chocs hémorragiques ainsi que 21,9% d'insuffisance rénale aiguë. Les complications graves survenaient dans un délai médian de 2,5 (1-9) jours. Leur taux de complication postopératoire est donc beaucoup plus élevé que le nôtre. Nos populations étaient similaires en terme de données démographiques et de comorbidités, par contre leur score PCI était plus élevé que le nôtre (en moyenne 16,1 versus 8,35). Les facteurs de risque identifiés dans leur étude étaient le recours aux amines en postopératoire et le score PCI avec un seuil de 14. Dans notre étude, seuls 6 patients avaient un score PCI supérieur ou égal à 14.

Dans la littérature, jusqu'à 9% des patients présentaient une toxicité hématologique (49). Celle-ci n'a pas prolongé la durée de séjour en réanimation dans notre étude. Une fois le patient hospitalisé en chirurgie digestive, elle n'a pas été relevée quand elle n'a pas donné lieu à une complication majeure ou ne justifiait pas d'une réhospitalisation en réanimation.

L'expérience du centre apparaît comme un dénominateur non négligeable de la morbi-mortalité postopératoire en chirurgie carcinologique (52). La courbe d'apprentissage pour la réalisation d'une RC/CHIP montre un point d'inflexion dans la littérature entre 140 et 180 procédures par centre (53) (54). Rajeev *et al.* en 2016 (55) ont mené une revue de la littérature sur la courbe d'apprentissage des CHIP. Pour un chirurgien donné, ils retrouvaient qu'entre 33 et 70 procédures étaient nécessaires pour acquérir un niveau d'expertise suffisant.

Dans notre centre, l'activité de RC/CHIP est quasi-exclusivement réalisée par un unique chirurgien. Notre étude débute en 2013 alors que 98 de RC/CHIP avaient déjà été réalisées entre mars 2006 et juin 2012 (35). Ceci pourrait expliquer en partie le faible taux de morbi-mortalité constaté dans notre étude en comparaison de la littérature.

2.2. Sélection des patients

De nombreuses études insistent sur l'importance de la sélection des patients pouvant bénéficier de la chirurgie. Les points importants ont été résumés par E. Cotte (56) à partir des résultats d'études multicentriques. La chirurgie doit être réalisée chez des patients dont l'état général va permettre de supporter la procédure, la néoplasie doit pouvoir être totalement résécable et toute la prise en charge doit s'effectuer dans un centre spécialisé dans ce domaine.

L'âge est un facteur de risque identifié dans la littérature, avec un seuil à 61 ans dans l'étude de Glehen (7). De même, un mauvais état général défini par un score de performance selon OMS supérieur ou égal à 2 (cf annexe 4) est un facteur de risque de mauvaise évolution (9). Nos patients avaient un âge moyen de 54,8 ans et présentaient peu de comorbidités (78,9% des patients étaient classés ASA 1 ou 2).

En 2016, Low *et al* (57) se sont intéressés, chez 98 patients, au lien entre symptômes dépressifs et survie à un mois après une RC/CHIP. Ajustée sur les données démographiques et les autres comorbidités préopératoires, la dépression reste un facteur de risque de morbidité à J30 (odds ratio 5,50 (IC95% 1,23-24,73)) et, dans une moindre mesure, de mortalité (HR=1,88 (IC95% 1,07-3,31)). Dans notre étude, nous n'avons pas relevé les pathologies psychiatriques préopératoires ni les symptômes postopératoires. Les patients ne bénéficiaient pas habituellement d'une évaluation psychiatrique/psychologique en préopératoire des CHIP.

Nous nous sommes intéressés au score PCI comme facteur de risque de complication postopératoire. Ce score est établi par le chirurgien au cours de l'intervention. Un autre score a été créé il y maintenant quelques années, le Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) selon trois critères : la symptomatologie, l'étendue de la carcinose évaluée par tomodensitométrie et le primitif histologique. Ce score n'est pas utilisé dans notre centre et n'a donc pas été pris en

compte dans notre travail alors qu'il permet de prédire en préopératoire la résécabilité des lésions (58)(59).

Clinical	CT- PCI	Histology
No symptoms 0	PCI < 10 (Low) 1	G1 G2 N- L- V- 1
Mild symptoms 1	PCI 10-20 (Medium) 3	G2 N+ and/or L+ and/or V+ 3
Severe symptoms 6	PCI > 20 (High) 7	G3 Signet Ring 9

Score	Stage
2-3	Stage 1
4-7	Stage 2
8-10	Stage 3
>10	Stage 4

Clinical Symptoms:

Mild symptoms = weight loss< 10 % of body weight
Mild abdominal pain, some ascites

Severe symptoms = weight loss > 10 % of body weight
unremitting pain, bowel obstruction, symptomatic ascites

Peritoneal Cancer Index (PCI)

By imaging (CT, PET, MRI) or Exploration (laparoscopy or evaluation at time of first operation (in synchronous peritoneal carcinomatosis)

Figure 9: Peritoneal surface disease severity score (PSDSS)

Il a été démontré que ce score était un facteur prédictif de survie indépendant dans plusieurs études (59) (60). Il sera probablement intéressant de l'intégrer à la réflexion préopératoire et pluridisciplinaire d'opérabilité.

Toutefois, une étude parue en février 2016 a comparé le PCI au PSDSS sur 50 cas et retrouvait que le PCI était supérieur pour prédire la survie ainsi que le délai avant récidive (61).

Enfin, concernant l'état nutritionnel de nos patients, une renutrition préopératoire était prescrite dans 54,4% des cas. Ce paramètre a probablement été sous-évalué si la prescription n'était pas

spécifiée dans les comptes rendus chirurgicaux et/ou dans le dossier d'anesthésie. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de travaux s'intéressant spécifiquement à la préparation nutritionnelle avant cette chirurgie. Toutefois, l'étude de Vashi (62) montrait que la durée moyenne de séjour hospitalier postopératoire était liée au statut nutritionnel préopératoire évalué par le Subjective Global Assessment (SGA) (cf annexe 5). Ce score n'est pas réalisé en pratique dans notre centre.

Par ailleurs, nous ne nous sommes pas intéressés à la cinétique du poids des patients en préopératoire. En revanche, il faut noter que l'albuminémie moyenne de nos patients était normale avant l'intervention.

2.3. Pratiques anesthésiques peropératoires

Dans notre étude, les modalités des thérapeutiques anesthésiques étaient laissées au choix du médecin anesthésiste. De la sorte, certains patients ont bénéficié d'une anesthésie intraveineuse alors que d'autres recevaient un entretien par anesthésiques halogénés.

Une étude parue en mars 2016 (63) a comparé deux techniques anesthésiques pour la RC/CHIP : l'administration d'anesthésiques par voie inhalée (halogénés) *versus* une anesthésie totalement intraveineuse comportant l'administration préopératoire de tramadol, d'un anti-inflammatoire et de prégabaline versus l'administration peropératoire de propofol, de dexmétédomidine, de lidocaine et de kétamine. Il n'y avait aucune différence sur le profil inflammatoire ou les défaillances d'organes en postopératoire. A noter cependant que le groupe intraveineux présentait deux fois plus d'insuffisances rénales aiguës. Seuls 2 patients de notre étude ont bénéficié d'une anesthésie exclusivement intraveineuse et aucune insuffisance rénale aiguë sévère n'a été notée en postopératoire.

En chirurgie colorectale, il est démontré qu'un remplissage vasculaire restreint permet de réduire les complications postopératoires notamment cardio-pulmonaires (40). L'ensemble de nos patients a bénéficié de la pose d'un cathéter artériel pour un monitoring continu de la pression artérielle et, hormis un patient, d'un monitoring du débit/index cardiaque et du delta PP par système Vigileo ®. Le remplissage vasculaire peropératoire était donc guidé par ces données ainsi que par un objectif clinique de diurèse peropératoire.

Dans une étude contrôlée randomisée publiée en 2015, Colantonio *et al*. (64) ont comparé un protocole de remplissage vasculaire peropératoire guidé sur des paramètres hémodynamiques par rapport à un remplissage sans monitoring au cours des RC/CHIP. Le groupe avec monitorage avait reçu significativement moins de remplissage (en moyenne 5812 ± 1244 ml vs 8269 ± 1452 ml au cours de l'intervention). Ils retrouvaient une différence significative sur la survenue de complications majeures abdominales à J29 et sur la durée moyenne de séjour (19 jours quand un monitorage était utilisé contre 29 jours sans monitorage). Aucun décès n'est survenu dans le groupe avec monitorage contre un taux de 9,5% dans l'autre groupe. Cependant, ces données n'étaient pas rapportées au poids ni à la durée de l'intervention. Dans notre étude, le remplissage moyen peropératoire était de 7032 ± 2327 ml soit 12,2 ± 3,5 ml/kg/h en moyenne. Malgré un monitorage hémodynamique peropératoire, il semble donc que notre remplissage vasculaire peropératoire reste élevé. En effet, même si le monitorage est mis en place, celui-ci peut ne pas être utilisé de façon stricte pour guider le remplissage peropératoire. De plus, le SRIS majeur de ce type de chirurgie peut obliger, malgré des objectifs initiaux bas, à recourir à un remplissage vasculaire important.

Schmidt *et al.* (44) retrouvent un taux de transfusion per opératoire de 51% alors qu'il est de 31,5% dans notre étude. Les pertes sanguines peropératoires moyennes sont similaires (600ml dans leur étude versus 612 ± 1088 ml dans la nôtre). Le score PCI n'est pas précisé dans leur étude. Il en est de même du seuil transfusionnel et il se peut qu'il soit plus élevé que le nôtre contribuant alors en partie à cette différence. Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la

nécessité d'une transfusion en peropératoire et l'apparition d'une complication. Cela est probablement expliqué par un manque de puissance statistique. En effet, plusieurs études ont retrouvé que le recours à une transfusion était un facteur de mauvais pronostic. V. Preti rapporte un seuil de 6 culots globulaires (les patients transfusés dans notre étude recevaient en moyenne 5,2 culots globulaires) (65).

Concernant le choix de la stratégie analgésique, seuls 29,8% de nos patients ont bénéficié de la pose d'un cathéter péridural. Pourtant, en 2008, Schmidt *et al.* (66) étudient les effets d'une analgésie péridurale dans une population de 78 patients où 71,7% d'entre eux en bénéficient. Ils ne retrouvent pas d'instabilité hémodynamique significative en peropératoire après mise en place d'une péridurale, avec un remplissage guidé. Un bénéfice net sur la fonction respiratoire par rapport à une analgésie par morphiniques sous forme intraveineuse (pompe autocontrôlée) ainsi que sur la récupération respiratoire était noté. Ce faible taux de pose d'analgésie péridurale dans notre étude s'explique par le fait que le recours à ce type d'analgésie pour une RC/CHIP est récent dans notre établissement.

Dans une étude française rétrospective de 2012, Desgranges *et al*. ont étudié 35 patients ayant bénéficié d'une pose de cathéter péridural pour une RC/CHIP (67). Douze patients avaient bénéficié de l'utilisation peropératoire du cathéter péridural et 23 en postopératoire. Il n'y a pas eu d'instabilité hémodynamique majeure en peropératoire et aucune complication de la pose du cathéter n'a été notée (pas d'hématome péri médullaire ni d'infection méningée). Nous n'avons pas non plus observé d'augmentation des complications hémodynamiques peropératoires (recours à la noradrénaline notamment) quand une péridurale était utilisée ni de complication liée à la pose du cathéter.

2.4. Parcours de soins en postopératoire

Dans notre centre, tous les patients bénéficiant d'une RC/CHIP sont hospitalisés en unité de soins continus en postopératoire. Ce séjour peut aussi s'effectuer d'emblée en réanimation chirurgicale sur avis de l'anesthésiste ayant pris en charge le patient et après concertation avec le réanimateur concernant le niveau des soins qui seront nécessaires (épuration extrarénale précoce par exemple). Aucun patient n'est retourné directement dans le service de chirurgie digestive.

En 2016, Mogal *et al.* ont comparé les admissions programmées en USC/réanimation (avec un séjour de moins de 48h) avec un retour en salle de chirurgie après l'intervention sur une cohorte de 1064 procédures de RC/CHIP (68). Au total, 22,9% n'avaient pas été admis en USC/réanimation. Ils n'observaient pas plus de complications sévères (grade 3-4) dans ce groupe par rapport au groupe USC/réanimation. L'auteur suggère que certains facteurs doivent orienter vers une prise en postopératoire en USC/réanimation: l'âge élevé du patient, les pertes sanguines post-opératoires et le nombre de résection d'organes (aucun seuil n'était défini pour ces critères). Il y avait significativement moins de complications de grade 1 et 2 quand les patients étaient hospitalisés d'emblée en chirurgie.

Dans une étude de 2014, Lopez *et al.* évaluent l'intérêt d'une hospitalisation en surveillance continue en postopératoire d'une RC/CHIP par rapport à une structure d'hospitalisation conventionnelle (69). Ils n'observent pas de différence sur la mortalité selon le lieu d'hospitalisation postopératoire. Parmi les patients hospitalisés en USC, 15,3% ont présenté une complication majeure en postopératoire (insuffisance rénale aiguë, pneumopathie, hémorragie) contre 12,8% en chirurgie digestive avec une durée moyenne de séjour en USC de 2,7 jours. Les auteurs concluent que plutôt que d'une prise en charge systématique en réanimation, celle-ci devrait être basée sur l'étendue de la résection carcinologique (tenant compte de la durée de l'intervention et de l'importance des pertes sanguines) et les comorbidités du patient. Toutefois, aucun seuil n'est défini pour ces critères. Par ailleurs, les auteurs ne décrivent pas l'organisation des soins dans leur

structure et notamment la densité en infirmier par patient, ce qui rend difficile la comparaison avec notre centre.

Même si le caractère systématique de l'admission en USCPO/réanimation en postopératoire peut se discuter au cas par cas, elle reste justifiée pour une grande majorité des patients. En effet, dans cette étude, les patients qui présentaient des facteurs de risque de complication (et ont donc été admis en USC en postopératoire) ont présenté plus de complications (15,3%) que les patients admis en chirurgie digestive (12,8%). Ces derniers, qui n'avaient donc pas de facteur de risque de complication à l'issue de l'intervention ont tout de même présenté un taux de complications majeures non négligeable (12,8%).

Les données de la littérature portant sur cette problématique et notamment l'absence de seuils réellement définis pour les critères pouvant orienter le patient en postopératoire vers un secteur de surveillance continue ou d'hospitalisation conventionnelle de chirurgie digestive sont insuffisants pour remettre en question le schéma organisationnel actuel. Toutefois, il s'agit d'un enjeu à venir potentiellement important dans la prise en charge des patients bénéficiant d'une CHIP.

2.5. Facteurs influençant une réhabilitation précoce

La dysfonction diaphragmatique postopératoire après chirurgie par laparotomie notamment sus-mésocolique est maximale entre le premier et le troisième jour et peut durer 15 jours. En postopératoire, la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est diminuée de 30 % en moyenne. Ces modifications sont responsables des complications respiratoires postopératoires à type d'encombrement bronchique et d'atélectasies. Elles doivent être prévenues par une kinésithérapie respiratoire débutée en préopératoire (70). Dans notre étude, la prescription d'une kinésithérapie préopératoire n'a été retrouvée que dans 49,1% des cas. Ce paramètre a probablement été sous-évalué si la prescription n'était pas spécifiée dans les comptes rendus chirurgicaux ou dans le dossier d'anesthésie. A noter que dans notre étude, deux patients ont nécessité un recours à de la VNI au cours de leur séjour en réanimation, seul un des deux avaient bénéficié de la kinésithérapie

préopératoire. De plus, aucun patient n’a bénéficié de séances de VNI prophylactique après l’extubation.

3. Comparaison à l'étude rouennaise de 2009

La précédente étude s'intéressant aux patients ayant bénéficié d'une CHIP au CHU de Rouen était une étude de cohorte rétrospective portant sur 28 patients sur une période de 34 mois (de 2006 à 2008). Elle évaluait la morbi-mortalité précoce (au cours du séjour hospitalier) et décrivait les pratiques anesthésiques.

La mortalité hospitalière était élevée de l'ordre de 25% en réanimation chirurgicale et 35% sur l'ensemble du séjour hospitalier. La durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 4,5 jours et la durée médiane d'hospitalisation globale de 31 jours avec de grandes disparités dans les durées de séjour (allant de 2 à 70 jours pour la réanimation). La date de survenue des décès en réanimation n'était pas spécifiée. Les causes de décès étaient des chocs hémorragiques ou septiques. Pour rappel, aucun décès n'a été relevé dans notre étude à J28 postopératoire.

La morbidité postopératoire précoce était elle aussi élevée par rapport à notre étude avec une survenue de complications de grade 3 et 4 chez 28,5% des patients sans que ne soit précisé le délai de survenue. Parmi les complications ayant nécessité une prise en charge réanimatoire, 39% des patients ont nécessité un support catécholaminergique pour des chocs d'étiologies diverses (septique et hémorragique essentiellement) contre seulement 5 dans notre étude (dont un pour un choc septique). Concernant les complications respiratoires, 21% des patients ont eu une durée de sevrage ventilatoire supérieur à 24 heures, ce qui n'a été le cas d'aucun de nos patients. La même proportion a nécessité une réintubation au cours du séjour dont 4 pour des complications respiratoires spécifiques (détresse respiratoire aiguë post-extubation, coma hypercapnique). A noter que 8 patients ont développé une pneumopathie dont 4 sont décédés dans un contexte de choc septique. Dans notre étude toutes les complications septiques graves étaient liées à une complication chirurgicale.

Vingt trois pourcents des patients avaient nécessité une épuration extra-rénale contre aucun dans notre étude avant J7 et un seul à J28 dans un contexte de choc septique.

Les complications infectieuses du site opératoire avaient concerné 39% des patients. La plupart sont survenues au delà de J7 et avant J40. Cinq patients avaient présenté un choc septique d'origine digestive exclusive.

Enfin, une thrombopénie précoce, dans les 48 premières heures postopératoires, était retrouvée chez la moitié des sujets. Dix patients avaient présenté au cours de leur séjour un tableau de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et deux patients un syndrome d'activation macrophagique (SAM) avec certainement un sous-diagnostic de ce dernier car non recherché systématiquement dans le bilan de thrombopénie. Dans notre étude, aucune CIVD n'a été retrouvée avant le 7e jour postopératoire et aucun SAM n'a été diagnostiqué.

Au total, même si on ne peut comparer statistiquement les deux études du fait d'une méthodologie différente notamment sur le délai de survenue des complications, on constate une nette amélioration entre les deux études en particulier sur la morbi-mortalité précoce de grade 4.

De nombreux éléments peuvent expliquer cette amélioration :

Tout d'abord, concernant la population, notre cohorte est en moyenne plus jeune (54,8 ans contre 61,5 ans). Cependant, les comorbidités étaient similaires avec une répartition du score ASA comparable dans les deux études.

Concernant la préparation préopératoire, seul un patient avait bénéficié d'une kinésithérapie respiratoire préopératoire dans la première étude contre la moitié des patients dans notre étude. De même, 21% seulement des patients avaient bénéficié de la prescription d'une nutrition orale préopératoire versus 54% dans notre étude. Cependant il existe une forte probabilité de sous-

évaluation de ce paramètre dans les deux études du fait de la non informatisation des prescriptions de nutrition préopératoire et donc d'un défaut de traçabilité si celle-ci n'était pas notifiée sur le dossier de consultation de chirurgie ou d'anesthésie.

En préopératoire, on retrouve un IMC moyen plus élevé (25,2 kg/m2 vs 23,5 kg/m2) et une albuminémie moyenne plus élevée (38,9 g/l vs 33,6 g/l) dans notre étude.

L'étendue de la carcinose était évaluée en peropératoire par le chirurgien grâce au score PCI. La médiane de celui-ci était de 7 dans la première étude et de 5 dans la seconde. Il y avait par ailleurs une grande disparité avec 20% de la population de la première étude présentant un PCI très élevé (supérieur ou égal à 20) contre seulement 10% dans notre étude. En effet, neuf patients n'ont pas bénéficié d'une CHIP sur notre période d'inclusion du fait d'une extension de la carcinose trop importante. Il y a donc eu une modification des pratiques et des indications opératoires entre les deux études avec une limitation du geste en cas de carcinose majeure ce qui était moins souvent le cas lors de la première étude.

Concernant la première phase de la chirurgie, c'est-à-dire la résection carcinologique, le nombre de résection d'organes n'était pas précisé dans la première étude mais 39% des patients avaient bénéficié d'une péritonectomie diaphragmatique contre seulement 26,3% dans notre étude. Ceci peut également participer à la différence de fréquence des complications respiratoires.

Le type de CHIP réalisée différait fortement entre les deux études. Dans la première étude, l'utilisation d'oxaliplatine était majoritaire (78% des cas) avec seulement 22% de mitomycine C. L'oxaliplatine était retrouvée comme un facteur de risque de surmortalité. Dans notre étude l'oxaliplatine ne représente qu'une minorité des cas (8,7 %). Pour notre part, nous n'identifions pas le type de chimiothérapie comme un facteur de risque de complication.

Comme cela a été discuté précédemment, l'expérience du centre hospitalier réalisant la CHIP est importante à considérer. La première cohorte a été réalisée entre 2006 et 2008, soit au début

du développement de cette activité dans notre centre alors que notre étude débute en mai 2013 alors que les CHIP étaient réalisées depuis plus de 7 ans (55).

Concernant la prise en charge anesthésique peropératoire, la pose d'un cathéter artériel pour monitoring hémodynamique ne concernait que 10% des patients dans la première étude (contre 100% des patients dans la nôtre). Le remplissage vasculaire horaire était similaire dans les deux études malgré l'utilisation d'un monitoring du débit/index cardiaque et du delta PP dans notre étude chez 98,2% des patients. Le taux de transfusion était plus élevé dans la première cohorte avec 50% de patients transfusés en peropératoire (vs 31,5% dans la nôtre). Des pertes sanguines plus importantes dans la première étude pourraient expliquer cette différence mais cette donnée n'avait pas été relevée à l'époque. Aucun patient n'a bénéficié d'une pose de cathéter analgésique péridural dans la première étude contre 29,8% des patients dans la nôtre.

Une diurèse faible peropératoire était un facteur de risque identifié dans la première cohorte sans qu'un seuil critique ne soit défini. Les patients présentant une surmortalité avaient une diurèse peropératoire moyenne de 39 ml/h (non rapportée au poids du patient) contre 69 ml/h chez les survivants. Dans notre étude celle-ci est de 98,7 ml/h.

La surveillance de la glycémie peropératoire n'a pas été réalisée chez l'ensemble des patients des deux études. Cependant, quand elle était réalisée, on peut noter une moindre proportion d'hyperglycémie chez les patients de la seconde cohorte (90% versus 71%). De même, la glycémie moyenne à l'entrée en USC/réanimation était plus faible dans notre étude (16,3 mmol/l versus 9,31 ± 3,53 mmol/l). Les données disponibles ne sont cependant pas suffisantes pour comparer le contrôle glycémique en per et postopératoire.

Enfin, en postopératoire, la transfusion « massive » (correspondant à plus de 5 culots globulaires) était un facteur de risque identifié dans la première étude. Dans notre étude aucun patient n'a nécessité de transfusion "massive" comme définie ci-dessus en postopératoire (seuls

sept patients ont nécessité une transfusion en USCPO/réanimation) et le recours à une transfusion postopératoire n'est pas retrouvé comme un facteur de risque statistiquement significatif (pour rappel l'odds ratio était de 5,14 (0,6069-39,9095)), même si ce rapport de cotes élevé suggère que notre étude manque de puissance statistique pour conclure à une significativité.

V. CONCLUSION

Notre étude a permis une actualisation des données concernant la prise en charge de la carcinose péritonéale par chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au sein de notre hôpital. Nous avons retrouvé des taux de complications sévères à J7 et J28 relativement faibles par rapport à la littérature et surtout l'absence de décès jusqu'à J28 postopératoire sur une période d'activité de deux ans.

Il est important de constater que ces données se sont considérablement améliorées par rapport à la précédente étude menée en 2009. La réflexion collégiale qui avait suivi ces premiers résultats et les modifications dans la prise en charge chirurgicale, anesthésique et réanimatoire ont donc été bénéfiques. Notre durée moyenne de séjour n'a, par contre, que peu diminué. Il semble donc que les nouveaux enjeux sur lesquels nous devrons maintenant nous concentrer concernent la réhabilitation périopératoire et le devenir des patients en chirurgie digestive. De nouvelles études prospectives sur ce sujet peuvent être pertinentes en permettant d'améliorer le devenir et la qualité de vie de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. Cancer Res. 1980 Feb;40(2):256–60.

2. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. Ann Surg. 1995 Jan;221(1):29–42.

3. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin Surg Oncol. 1998 May;14(3):254–61.

4. 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. 2003 Oct 15;21(20):3737–43.

5. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 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. 2008 Sep;15(9):2426–32.

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

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

8. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. Cancer. 2000 Jan 15;88(2):358–63.

9. Baratti D, Kusamura S, Mingrone E, Balestra MR, Laterza B, Deraco M. Identification of a subgroup of patients at highest risk for complications after surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg. 2012 Aug;256(2):334–41.

10. Van Sweringen HL, Hanseman DJ, Ahmad SA, Edwards MJ, Sussman JJ. Predictors of survival in patients with high-grade peritoneal metastases undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Surgery. 2012 Oct;152(4):617–624; discussion 624–625.

11. Kusamura S, Younan R, Baratti D, Costanzo P, Favaro M, Gavazzi C, et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. Cancer. 2006 Mar 1;106(5):1144–53.

12. 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. 2010 Sep;17(9):2370–7.

13. Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1973 Sep;119(1):198–206.

14. Parsons SL, Watson SA, Steele RJ. Malignant ascites. Br J Surg. 1996 Jan;83(1):6–14.

15. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol. 1999 Dec;6(8):727–31.

16. Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. 2007 Jun;18(6):985–90.

17. http://www.renape-online.fr.

18. 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. 2011 Jun;18(6):1575–81.

19. Begossi G, Gonzalez-Moreno S, Ortega-Perez G, Fon LJ, Sugarbaker PH. Cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis, sarcomatosis and mesothelioma. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2002 Feb;28(1):80–7.

20. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer Treat Res. 1996;82:359–74.

21. Elias D, Gilly FN, Glehen O. Rapport du 110e congrès français de chirurgie. Carcinomatoses péritonéales d'origine digestive et primi- tive. Monographie de l'Association Française de Chirurgie. Wolters Kluwer - Arnette. Rueil-Malmaison. France. In.

22. Sugarbaker PH, Graves T, DeBruijn EA, Cunliffe WJ, Mullins RE, Hull WE, et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant therapy to surgery for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer: pharmacological studies. Cancer Res. 1990 Sep 15;50(18):5790–4.

23. Dudar TE, Jain RK. Differential response of normal and tumor microcirculation to hyperthermia. Cancer Res. 1984 Feb;44(2):605–12.

24. Engelhardt R. Hyperthermia and drugs. Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progrès Dans Rech Sur Cancer. 1987;104:136–203.

25. Matsushita S, Reynolds R, Urano M. Synergism between alkylating agent and cis-platin with moderate local hyperthermia: the effect of multidrug chemotherapy in an animal system. Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 1993 Apr;9(2):285–96.

26. http://www.interventionaloncology360.com.

27. 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 Mém Académie Chir. 1999 Sep;124(4):380–9.

28. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004 Aug;240(2):205–13.

29. Abriou-Guerin C. Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale : morbidité et mortalité post-opératoire. 2009.

30. Jardim DL, Rodrigues CA, Novis Y a. S, Rocha VG, Hoff PM. Oxaliplatin-related thrombocytopenia. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. 2012 Aug;23(8):1937–42.

31. Elias D, Raynard B, Boige V, Laplanche A, Estphan G, Malka D, et al. Impact of the extent and duration of cytoreductive surgery on postoperative hematological toxicity after intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol. 2005 Jun 15;90(4):220–5.

32. Votanopoulos K, Ihemelandu 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. 2013 Jan;179(1):e133–139.

33. Canda AE, Sokmen S, Terzi C, Arslan C, Oztop I, Karabulut B, et al. Complications and toxicities after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2013 Apr;20(4):1082–7.

34. 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):346–52.

35. 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. 2013 Nov;20(12):3919–26.

36. Rothfield KP, Crowley K. Anesthesia considerations during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Surg Oncol Clin N Am. 2012 Oct;21(4):533–41.

37. Shime N, Lee M, Hatanaka T. Cardiovascular changes during continuous hyperthermic peritoneal perfusion. Anesth Analg. 1994 May;78(5):938–42.

38. Pedersen T. Complications and death following anaesthesia. A prospective study with special reference to the influence of patient-, anaesthesia-, and surgery-related risk factors. Dan Med Bull. 1994 Jun;41(3):319–31.

39. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. Arch Phys Med Rehabil. 1998 Jan;79(1):5–9.

40. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg. 2003 Nov;238(5):641–8.

41. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2002 May 25;359(9320):1812–8.

42. McQuellon R, Duckworth KE. Health-related quality of life and cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Curr Probl Cancer. 2009 Jun;33(3):203–18.

43. Baratti D, Kusamura S, Laterza B, Balestra MR, Deraco M. Early and long-term postoperative management following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. World J Gastrointest Oncol. 2010 Jan 15;2(1):36–43.

44. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, Hobbhahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Anaesthesia. 2008 Apr;63(4):389–95.

45. http://sfar.org/antibioprophylaxie-en-milieu-chirurgical/.

46. http://sfar.org/transfusion-de-globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives/.

47. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07_reco_transfusion_de_plasma.pdf.

48. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/fiche_de_synthese_-_transfusion_de_plaquettes_dans_le_contexte_perioperatoire.pdf.

49. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol. 2007 Feb;14(2):484–92.

50. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). World J Surg Oncol. 2011;9:169.

51. Malfroy S, Wallet F, Maucort-Boulch D, Chardonnal L, Sens N, Friggeri A, et al. Complications after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis: Risk factors for ICU admission and morbidity prognostic score. Surg Oncol. 2016 Mar;25(1):6–15.

52. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. JAMA. 1998 Nov 25;280(20):1747–51.

53. Kusamura S, Baratti D, Deraco M. Multidimensional analysis of the learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies. Ann Surg. 2012 Feb;255(2):348–56.

54. Yan TD, Links M, Fransi S, Jacques T, Black D, Saunders V, et al. Learning curve for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy--a journey to becoming a Nationally Funded Peritonectomy Center. Ann Surg Oncol. 2007 Aug;14(8):2270–80.

55. Rajeev R, Klooster B, Turaga KK. Impact of surgical volume of centers on post-operative outcomes from cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemoperfusion. J Gastrointest Oncol. 2016 Feb;7(1):122–8.

56. Cotte E, Passot G, Gilly F-N, Glehen O. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies. World J Gastrointest Oncol. 2010 Jan 15;2(1):31–5.

57. Low CA, Bovbjerg DH, Ahrendt S, Alhelo S, Choudry H, Holtzman M, et al. Depressive Symptoms in Patients Scheduled for Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy With Cytoreductive Surgery: Prospective Associations With Morbidity and Mortality. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2016 Apr 10;34(11):1217–22.

58. Yoon W, Alame A, Berri R. Peritoneal Surface Disease Severity Score as a predictor of resectability in the treatment of peritoneal surface malignancies. Am J Surg. 2014 Mar;207(3):403–407; discussion 406–407.

59. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. Ann Surg Oncol. 2014 Dec;21(13):4195–201.

60. Pelz JOW, Stojadinovic A, Nissan A, Hohenberger W, Esquivel J. Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol. 2009 Jan 1;99(1):9–15.

61. Ng JL, Ong WS, Chia CS, Tan GHC, Soo K-C, Teo MCC. Prognostic Relevance of the Peritoneal Surface Disease Severity Score Compared to the Peritoneal Cancer Index for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. Int J Surg Oncol. 2016;2016:2495131.

62. Vashi PG, Gupta D, Lammersfeld CA, Braun DP, Popiel B, Misra S, et al. The relationship between baseline nutritional status with subsequent parenteral nutrition and clinical outcomes in cancer patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Nutr J. 2013;12:118.

63. Owusu-Agyemang P, Cata JP, Fournier KF, Zavala AM, Soliz J, Hernandez M, et al. Evaluating the Impact of Total Intravenous Anesthesia on the Clinical Outcomes and Perioperative NLR and PLR Profiles of Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2016 Mar 14;

64. Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, Marcelli ME, Sofra M, Giannarelli D, et al. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2015 Apr;19(4):722–9.

65. Preti V, Chang D, Sugarbaker PH. Pulmonary Complications following Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy in 147 Consecutive Patients. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:635314.

66. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, Hobbhahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Anaesthesia. 2008 Apr;63(4):389–95.

67. Desgranges F-P, Steghens A, Rosay H, Méeus P, Stoian A, Daunizeau A-L, et al. [Epidural analgesia for surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: a risky technique?]. Ann Françaises Anesthèsie Rèanimation. 2012 Jan;31(1):53–9.

68. Mogal HD, Levine EA, Fino NF, Obiora C, Shen P, Stewart JH, et al. Routine Admission to Intensive Care Unit After Cytoreductive Surgery and Heated Intraperitoneal Chemotherapy: Not Always a Requirement. Ann Surg Oncol. 2016 May;23(5):1486–95.

69. López-Basave HN, Morales-Vasquez F, Mendez-Herrera C, Namendys-Silva SA, Luna-Ortiz K, Calderillo-Ruiz G, et al. Intensive care unit admission after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Is it necessary? J Oncol. 2014;2014:307317.

70. Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, Fukuhara S, Furukawa TA. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD010356.

Annexe 1: Classification des complications chirurgicales (28) :

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Annexe 2: American Society of Anaesthésiology (ASA) Physical Status Classification System

1 : Patient normal

2 : Patient avec anomalie systémique modérée

3 : Patient avec anomalie systémique sévère

4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Annexe 3: Score Indice de gravité simplifié (IGS) 2

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160								
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120		> 200												
T (°C)												< 39			> 39											
PaO2/FIO2 Si VA/CPAP				< 100	100-99		> 200																			
Diurèse L · j-1			< 0,5						0,5-0,99			1														
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10 0,6					10-29,90,6-1,79				> 30> 1,8					
Globules blancs /1 000			< 1,0									1,0-19,9			> 20											
Kaliémie mmol · -1										< 3		3,0-4,9			> 5											
Natrémie mmol · L-1								< 125				125-144	145													
HCO3 mmol · L-1							< 15			15-19		20														
Bilirubine mmol · L-1mg · L-1												< 68,4< 40				68,4-102				> 102> 60						
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15														
Maladie schroniques																				Métastasés	Hématologie				sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente							
Total																										

Annexe 4: Score de performance selon l'OMS ou « performance status » :

O.M.S. 0: personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation

O.M.S. 1: réduction des efforts – autonomie complète

O.M.S. 2: personne encore autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer plus de 6 heures / jour

O.M.S. 3: personne dépendante – lever possible – ne fait pas sa toilette seule

O.M.S. 4: dépendance totale – état quasi grabataire

Annexe 5: Evaluation subjective globale état nutritionnel (SGA)

ITEM	INTERPRETATION	SCORE
PERTE DE POIDS (3-6 mois)	< 5 %	A
	5-10 %	B
	> 10 %	C
EVOLUTION DU POIDS (3-6 mois)	5-10 % perte continue	B
	5-10 % perte, mais amélioration	A
	> 10 % perte continue	C
	> 10 % perte, mais amélioration continue	B
ATROPHIE MUSCULAIRE	peu ou pas de déplétion dans la majorité ou toutes les zones corporelles	A
	déplétion faible ou modérée dans la majorité ou toutes les zones corporelles	B
	déplétion modérée à sévère dans quelques zones corporelles	B
	déplétion sévère dans la majorité ou toutes les zones corporelles	C
OEDEMES	pas ou peu	A
	faibles à modérés	B
	modérés à sévères	C
GRAISSES SUBCUTANEES	pas ou peu de déplétion dans la majorité ou toutes les zones corporelles	A
	déplétion faible ou modérée dans la majorité ou toutes les zones corporelles	B
	déplétion modérée à sévère dans quelques zones corporelles	B
	déplétion sévère dans la majorité ou toutes les zones corporelles	C
CHANGEMENT DE LA PRISE ALIMENTAIRE	pas de changement ou changement de courte durée	A
	prise alimentaire réduite mais amélioration	B
	prise alimentaire réduite mais détérioration	C
DUREE DU CHANGEMENT DE LA PRISE ALIMENTAIRE	< 2 semaines	A
	> 2 semaines, alimentation légèrement à modérément inadéquate	B
	incapable de manger	C
PROBLEMES GASTRO-INTESTINAUX	pas ou peu de symptômes	A
	symptômes modérés > 2 semaines	B
	symptômes sévères mais une amélioration	B
	symptômes > 2 semaines	C
FONCTIONALITE	pas de changement	A
	perte sévère mais une amélioration	B
	grabataire	C
nombre de fois A:	A: bon état nutritionnel	
nombre de fois B:	B: dénutrition faible ou modérée	
nombre de fois C:	C: dénutrition sévère	

BLAMPIED Laure

Morbi-mortalité précoce après chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen: Etude prospective.

RESUME :

INTRODUCTION : La chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) constitue une thérapeutique qui a prouvé son efficacité dans la prise en charge de la carcinose péritonéale mais qui expose à un haut risque de complications. L'objectif de notre étude était d'évaluer la morbi-mortalité en postopératoire précoce d'une CHIP suite à une réflexion collégiale sur la prise en charge péri-opératoire dans notre établissement.

METHODES : Tous les patients ayant bénéficié d'une CHIP au CHU de ROUEN entre mai 2013 et avril 2015 ont été inclus. Le critère de jugement principal était la survenue d'une complication sévère à J7 postopératoire (décès, ventilation mécanique plus de 24 heures, amines vasopressives plus de 24heures, reprise chirurgicale avec hospitalisation en réanimation au décours). Les critères de jugement secondaires étaient la durée de séjour en surveillance continue postopératoire (USCPO), la durée du séjour hospitalier, la survenue d'une complication sévère à J28.

RESULTATS : 57 patients ont été inclus. Le taux de complications sévères à J7 est de 12,3%. La durée moyenne de séjour en USCPO a été de 2,7 ± 1 jours et la durée d'hospitalisation totale de 31,5 ± 29,2 jours. Le taux de complications sévères à J28 est de 15,8%. Aucun décès n'est survenu avant J28. Les facteurs de risque identifiés à J7 étaient la nécessité d'un recours à la VNI en postopératoire précoce, une diurèse peropératoire faible, un score IGS 2 élevé à l'admission en USCPO, un bilan entrées/sorties à J2 excédentaire. Aucun seuil n'a pu être déterminé pour ces critères du fait du faible taux de complications observées.

CONCLUSION : L'amélioration des pratiques chirurgicales et anesthésio-réanimatoires a permis de diminuer le taux de complications sévères après CHIP dans notre centre. Nos taux de complications sont similaires voire inférieurs à ceux de la littérature. L'enjeu à venir porte sur la réhabilitation postopératoire.

MOTS CLES : Carcinose péritonéale. Chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale. Complications sévères.

JURY

Président : Pr B DUREUIL,

Membres : Pr B. VEBER, Pr J. TUECH, Dr M. DEGHMANI, Dr G. WOOD

DATE DE SOUTENANCE : 17 mai 2016