HAL
open science

Valeur prédictive des prélèvements bactériologiques per opératoires chez les patients opérés d'une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale

Marie Dazza

To cite this version:

Marie Dazza. Valeur prédictive des prélèvements bactériologiques per opératoires chez les patients opérés d'une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01526475

HAL Id: dumas-01526475

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01526475

Submitted on 23 May 2017

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

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie DAZZA

Née le 08 décembre 1984 à Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21 AVRIL 2017

Valeur prédictive des prélèvements bactériologiques per opératoires chez les patients opérés d'une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale.

Président du jury :	M. le Professeur JJ. TUECH
Directeur de thèse :	M. le Docteur L. SCHWARZ
Membres du jury :	M. le Professeur B.VEBER
	Mme le Docteur V. BRIDOUX
	M. le Docteur E. HUET

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE 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 Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE** *(détachement)*	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW** *(surnombre)*	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
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
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
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 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
M. Benoit **MISSET**	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François **MUIR** *(surnombre)*	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 Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et 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** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé 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	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
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

Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Virologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
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** (Professeur émérite)	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** (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)**	Statistiques
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé

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 Nejla EL **GHARBI-HAMZA**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
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
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	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)
M. Sylvain **FRAINEAU** (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
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***

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur JJ. Tuech :

Pour avoir accepté de présider ce travail de thèse.
Pour ton approche du geste et de la technique chirurgicale.
Pour m'avoir donné envie de m'orienter vers la cancérologie digestive et m'avoir transmis les bases et repères d'une chirurgie carcinologique de qualité.
Pour ta sincère gentillesse, dans et en dehors du bloc opératoire, ton humour, tes anecdotes.
Pour la confiance que tu m'accordes, je suis honorée et je me réjouis d'être chef dans ton service et de pouvoir continuer à me former à tes cotés.
Merci.

A Monsieur le Docteur L. Schwarz :

Pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse.
Pour ton investissement global, dans tout, qui est un réel exemple pour chacun d'entre nous.
Pour nous pousser chaque jour à dépasser nos limites.
Mais surtout pour m'avoir encadrée, de mes premiers pas d'interne à aujourd'hui, avec des conseils toujours avisés et constructifs. Pour ton aide précieuse dans la rédaction de ce travail. Pour ta gentillesse et ton infatigable pédagogie.
Merci.

A Monsieur le Professeur B. Veber :

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse.
Il était important à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un réanimateur, compte tenu de votre implication dans la prise en charge de nos patients communs.
Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Docteur V. Bridoux :

Pour avoir accepté de juger ce travail.

Pour ton enseignement bienveillant et ton aide au bloc opératoire.

Pour ton écoute, ta disponibilité et ton oreille attentive.

Pour la part de féminité que tu apportes au service, et pour les papotages réconfortants dans ton bureau.

Merci

A Monsieur le Docteur E. Huet :

Pour ta vison de la chirurgie, de la médecine, des gens.

Pour avoir toujours une idée précise, et souvent juste, de ce qu'il faut faire, dans les situations les plus compliquées.

Pour m'avoir d'abord fait « peur »… puis m'avoir finalement donné envie de te ressembler. Ton exigence et ton souci du détail sont un modèle.

Merci de me faire confiance pour la suite, j'espère ne pas te décevoir.

A Monsieur le Professeur F. Michot,

Vous avez évidemment une grande place dans ma formation, vous avez toujours su me soutenir et me guider dans mes projets et mes choix professionnels durant ces années d'internat. Merci pour votre enseignement, votre rigueur médicale et chirurgicale qui est un exemple, pour votre souci du geste précis, de l'exposition, de l'hémostase. Merci pour votre confiance et votre soutien. Et merci de me faire l'honneur d'être venu m'écouter aujourd'hui.

A Monsieur le Professeur M. Scotte,

Merci pour votre enseignement et votre aide au cours de mon internat. Pour m'avoir familiarisée avec le bistouri dès mes premiers pas d'interne, et pour votre aide pour la réalisation des DIU.

A Monsieur le Docteur H. Khalil,

Merci de m'avoir transmis une partie de ton expérience sur la gestion des situations d'urgences.
Pour m'avoir tant aidée au bloc. Pour ta disponibilité, ta gentillesse et ta patience. Pour tes qualités humaines qui ont su rendre ces années agréables et enrichissantes.

A Monsieur le Professeur Sabourin,

Merci pour votre aide et votre soutien au cours de mon année de Master 2. Merci pour ces discussions enrichissantes lors de l'élaboration de mon travail. Travailler à vos côtés a été un réel plaisir, et m'a permis d'appréhender un monde bien différent de celui de la chirurgie digestive.

A Monsieur le Professeur Pocard,

Pour votre grande aide au cours de mon Master 2, qui n'aurait probablement jamais vu le jour sans vous.

A mes anciens chefs,

Basile Tsilividis, Nicolas Le Dem, Laure Pauliac, Leslie Suaud, merci d'avoir guidé mes débuts d'internat. Merci de m'avoir transmis une partie de vous, en salle et au bloc. Surtout merci pour votre bonne humeur et votre disponibilité qui m'ont tout de suite donné envie de faire partie de votre équipe.

A mes anciens co-internes devenu mes chefs,

Sabrina (en premier pour pas avoir de problèmes), je suis arrivée avec quelques « à priori », et j'ai appris à te connaître… et quelle rencontre ! Je n'aurais pas pu imaginer meilleure co-interne. Merci pour cet internat qui aurait eu un goût bien plus amer sans toi, pour nos accords et nos désaccords, pour nos discussions sur la médecine, les gens, la vie. Merci de partager avec moi un peu de ta vision des choses, ou pour m'avoir écoutée et supporté mes sautes d'humeur quand il fallait. Pour ton soutien sans faille, et pour ton amitié.

Julien, pour tout ce que tu m'as transmis, et pour tout ce que tu as envie de transmettre. Pour avoir ouvert un chemin dans lequel je n'ai eu qu'à poser mes pas... pour ton aide pendant mon master 2 et tout au long de mon internat. Pour ton soutien technique ou moral chaque fois que j'en ai eu besoin - on ne dirait pas que tu peux faire dans la psychothérapie… mais tu peux ! - Pour ton approche minutieuse et précise de la chirurgie, à la limite de la pathologie maniaque. Mais aussi pour être toujours beaucoup trop motivé pour faire la fête, du bistrot parisien au 33… Bref, pour tes up et tes down ;) Merci!

Rachid, mon maître yoda! Pour m'avoir ouvert très vite les portes de la chirurgie digestive rouennaise. Pour avoir compris qui j'étais et t'être adapté à mon rythme un peu lent au début. Pour avoir été mon pessaire très/trop longtemps! Pour toutes ces visites et contre visites interminables, mais tellement instructives. Je ne peux pas te remercier assez pour tout ce que notre binôme m'a apporté. Je me réjouis de travailler de nouveau avec toi! Merci.

Eglantine, je suis ravie que nous nous soyons rapprochées ces 2 dernières années, et j'ai hâte de pouvoir de nouveau trinquer avec toi dans une soirée jeux ! Je partage beaucoup de tes craintes, personnelles et professionnelles, je t'ai vu grandir chirurgicalement, et la sérénité que tu as su acquérir au bloc en 2 ans m'a rassurée pour la suite de mon parcours. Pour ton amitié, merci !

Marlène, pour ta gentillesse, pour tes conseils avisés au cours de mon internat. Pour ta persévérance, ta pédagogie. Ces 2 dernières années à te regarder évoluer chirurgicalement et les questionnements à voix haute en per opératoire ont été extrêmement instructifs.

A mes co-internes,

Laurence, tu m'as fait rire avec tes catastrophes, tes maladies orphelines et tes angoisses exagérées, mais tes prises en charge ont toujours été un exemple.
Edouard M, à cause de toi, j'aurais attendu mon 7e semestre pour avoir le droit d'aller voir une CHIP! Mais merci pour m'avoir appris qu'il ne faut jamais rien lâcher.
Guillaume P, mon binôme d'étude de médecine, on se sera suivis des Cordeliers au Colombier. Merci pour ces nombreux semestres à travailler en équipe, j'espère avoir un jour de nouveau l'occasion de travailler avec toi.
Julien, j'ai parfois eu du mal à te suivre (même souvent), mais ça a toujours été instructif. Pour ton aide avec les bases de données, et surtout pour la façon dont tu te jettes à corps perdu dans tout ce que tu entreprends!
Pauline, mon « padawan », je suis super fière de toi, je ne me fais aucun souci pour ton avenir. C'est si facile de travailler avec toi, je partage largement ta vision de la médecine et de la chirurgie. Merci pour ton amitié, et pour avoir apporté un peu de sud ouest dans ma vie. J'espère continuer longtemps de refaire le monde autour d'un verre de vin blanc sec!
Laure, pour ta franchise et ton caractère pas toujours facile, il faut apprendre à t'apprivoiser ! Pour notre vision commune de la prise en charge des externes en garde ;), pour les nombreux verres et apéros réconfortants. J'ai hâte de te retrouver l'année prochaine !
Guillaume G, malgré des débuts un peu mouvementés, on aura fini par s'entendre! Pour toujours voir le bon côté des choses et apporter une pointe de sourire dans les journées difficiles, et parce qu'on peut toujours compter sur toi, merci !
Servane, passer ces 6 derniers mois à tes cotés a été un plaisir. Ta rigueur dans le travail est vraiment une qualité que j'apprécie (même si le rouge est peu professionnel…). Merci pour ton soutien moral et logistique ces derniers temps. Merci pour ton humour, ton sarcasme, ton second degré, et surtout ton absence complète de filtres !
Edouard, pour tes pensées grecques, tes idées farfelues, ta culture générale sans jamais trop la ramener. Pour ta curiosité et ta façon d'aller au bout de tes idées. Pour être si consciencieux et volontaire!
Paul pour ton assurance à toute épreuve (parfois agaçante) et pour tes fonds d'écran j'imagine...
Tatiana pour ta voix... et ta bonne humeur (…mais non, surtout pour ta voix !)
Mathieu, le petit dernier de la bande
Je me réjouis de continuer à travailler avec vous et de pouvoir apprendre à mieux vous connaître !

Aux co-internes qui ont croisé ma route,

Diane Mege, pour notre intérêt commun dans la chirurgie carcinologique colorectale et pour l'émulation que tu as su créer pendant ton semestre rouennais. Pour ton humour décapant, et ta franchise!
Adrien Blatt, pour nos discussions à refaire le monde autour d'un verre de blanc bien trop cher, dans des endroits bien trop guindés, en chemise de nuit un peu trop Hermès. Merci pour cet échange rouenno-nancéien des plus enrichissant !
Carole (Dory ☺), pour ta bonne humeur permanente, pour essayer de transformer la chirurgie digestive en un monde de bisounours, et surtout pour ton soutien pendant le Master 2, cette année aurait été bien plus pénible sans toi ! J'ai oublié le reste de ce que je voulais te dire …

Antoine et Marie L pour votre humanité et votre professionnalisme, et aussi John, Benoit, Clara, Ala, Adrien, Aurélie, Victoria, Clotilde, Bruno, Lucie, David, Alexandre S, Julien le Belge, Justine, Clairon, Annabelle, Mickaël, et tous ceux que j'oublie surement…

A l'ensemble de l'équipe paramédicale du service de chirurgie digestive.
Aux infirmières de consultation, aux stomathérapeutes, aux secrétaires, aux ERAS girls.

Aux infirmières du bloc uro digestif, que je préfère ne pas citer de peur d'en oublier. Merci pour tout, pour votre aide, pour votre soutien. Travailler dans cette ambiance est vraiment un plaisir, vous faites partie de celles et ceux qui me font oublier le nombre d'heures passées à l'hôpital. Merci !

A toute l'équipe de chirurgie orthopédique de Dieppe, qui ont su m'accueillir en tout début d'internat.
A toute l'équipe de chirurgie digestive du Havre.
A toute l'équipe de chirurgie thoracique, en particulier le Pr Peillon, le Dr Jean Melki, et le Dr JM Baste.
A toute l'équipe de chirurgie vasculaire.
Aux médecins anesthésistes du bloc uro digestif , Maamar, Greg et Yannick en particulier.
A toute l'équipe du bloc d'urgence.
A toute l'équipe du LGST, à France, Aude, Marianne, Chirine, Florent, Paul, David…

A ma famille et mes amis,

A mes parents, merci pour votre amour quotidien, vos sacrifices et votre soutien inconditionnel. Pour mon éducation, et les valeurs que vous m'avez transmises qui m'ont permis d'arriver jusque là. Pour avoir toujours cru en moi, pour m'avoir fait confiance même dans les moments difficiles, et pour m'avoir donné les moyens de réaliser mes projets personnels et professionnels. Je vous doit tout.

César, pour toutes les merveilleuses années passées à tes côtés, pour supporter depuis si longtemps ces repas de famille entouré de médecins parlant de médecine, sans jamais rien dire. Je suis fière de qui tu est devenu, et je suis triste de la distance qui nous sépare aujourd'hui.

Isabelle et Albert, pour m'avoir toujours soutenue et entourée d'une affection constante, pour votre gentillesse, et pour votre aide cette année, des lumières de Lyon à la mer Captoise! Vous avez une grande place dans mon cœur.

Jacqueline et Rémi pour votre affection et votre soutien depuis tant d'années.

Caroline, Alexandre et Taline, pour la place que vous m'avez faite dans votre famille, pour m'avoir accueillie, comme votre fille/sœur. J'ai trouvé en vous une seconde famille, un second soutien, je vous en remercie.

Tiph, Natou, Clairelyne, Fx, Alix, l'externat aurait été bien triste sans vous, et les longues soirées entre la bu de l'HEGP et le chinois de Ballard interminables. Mais surtout, parce qu'on a réussi à ne pas se perdre.... pour toutes les soirées poker/trivial/tarot, de Erquy à Kuala Lumpur en passant par Lisbonne, Milan ou Edimbourg. J'espère vous avoir tous encore longtemps à mes côtés.

Robby, Mel, Julie, et Gab, pour votre amitié à toute épreuve, j'ai arrêté de compter depuis combien de temps on se connait, parce que ça commence à faire trop... mais aussi Greg et Morgan, pour ces longues soirées dans la villa qui ont probablement façonnées ma vie et ma personnalité!

May, Laure, Samy, Guillaume, Catherine, pour votre amitié. Pour avoir donné une autre tournure à notre arrivée à Rouen. Pour la multitude de soirées, d'apéros, de fous rires, et de discussions enrichissantes qui ont fait de ces longues années d'internat une période agréable. Pour m'avoir permis de m'évader un peu de la chir dig! J'espère pouvoir continuer à entretenir notre amitié, à Rouen ou ailleurs ! Merci.

A Vlad, merci de partager ma vie. Merci pour ton soutien indéfectible depuis les bancs de la fac de médecine jusque maintenant, et pour encore de nombreuses années. Pour la douceur de ton amour, ta présence, ton écoute et bien sûr ta patience à toute épreuve. Pour avoir amélioré ma vie et être un père formidable! Je t'aime.

A Marius, qui a bouleversé ma vie et fait battre mon cœur depuis le 25 juillet, je te souhaite de trouver comment réaliser tes propres rêves…

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.

Valeur prédictive des prélèvements bactériologiques per opératoires chez les patients opérés d'une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale.

Table des matières

I. Introduction 1

II. Patients et méthodes 3

1. Gestion pré et per opératoire 3
2. Analyse bactériologique des liquides de rinçage (ABLR) 4
3. Recueil des données 5
4. Gestion post-opératoire 6
5. Antibioprophylaxie systématique 7
6. Complications infectieuses 7
7. Analyse statistique 8
8. Aspects éthiques et règlementaires 9

III. Résultats 10

1. Caractéristiques clinico-pathologiques 10
2. Caractéristiques per opératoires (Tableau 4) 12
3. Résultats bactériologiques 14
4. Suites post-opératoires et complications non infectieuses (Tableau 7) 16
5. Complications infectieuses (Tableau 8) 17
6. Complications infectieuses intra-abdominales 18

IV. Discussion 21

V. Conclusion 30

VI. Références 31

VII. Annexes 37

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU	5- Fluoro uracile
ABLR	Analyse bactériologique du liquide de rinçage
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATCD	Antécédents
CCR	Chirurgie de cytoréduction
CG	Culot globulaire
CHIP	Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale
CI	Confidence interval
CP	Carcinose péritonéale
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
HR	Hazard Ratio
IMC	Indice de masse corporelle
PCI	Peritoneal cancer index
PSE	Pertes sanguines estimées
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

I. Introduction

L'apparition d'une carcinose péritonéale au cours de l'histoire naturelle d'un cancer, quelle qu'en soit l'origine, a été considérée pendant de nombreuses années comme une situation palliative (1–5). Depuis plusieurs dizaines d'années, de nouvelles stratégies thérapeutiques ont été développées pour offrir un espoir de traitement curatif à ces patients chez qui la maladie est limitée à la cavité péritonéale. En ce sens, la chirurgie de cytoréduction (CCR) de la maladie macroscopique, associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) pour la destruction du résidu microscopique, a montré des résultats de survie à long terme encourageants pour différents type de cancer (1,2,6–12). En effet, pour certains patients dont la prise en charge était jusqu'ici considérée comme palliative, une survie prolongée peut être envisagée. Selon l'origine et l'étendue de la carcinose péritonéale, le taux de survie globale à 5 ans peut atteindre 80% (6,13). Goéré et al. rapportent 16 % de guérison chez des patients sélectionnés, opérés d'une CCR/CHIP pour carcinose péritonéale d'origine colorectale (14).

Cependant, cette stratégie extrêmement agressive reste controversée et n'est pas reconnue dans le monde entier, du fait des taux élevés de complications associées (12,15–21). Les complications les plus fréquemment rencontrées sont infectieuses, hémorragiques, et pulmonaires. Plusieurs auteurs ont tenté par différentes méthodes de diminuer le taux de complications infectieuses, afin de réduire la principale source de complications après CCR/CHIP (22,23).

La confrontation de notre expérience aux données de la littérature, nous a permis de confirmer que les complications infectieuses sont parmi les plus fréquentes et les plus sévères après CCR/CHIP. Ces complications sont associées à un risque de mortalité et de

réintervention propre, entrainent un allongement des durées moyennes de séjour et une augmentation du coût global de la prise en charge.

Suite à l'analyse rétrospective d'une première cohorte de patients, opérés dans notre centre entre 2006 et 2010, nous avons observé que les prélèvements bactériologiques réalisés lors de réinterventions après CCR/CHIP, quelque soit le motif de réintervention (septique ou non), étaient fréquemment positifs (82% de positivité). De plus, Honoré et al. ont rapporté que le taux de péritonites post-opératoires sans fistule digestive associée représentait 13% de l'ensemble des péritonites après CCR/CHIP (24).

Ainsi, nous avons émis l'hypothèse que la translocation bactérienne au cours de la CHIP pourrait être l'une des explications pour ces taux élevés de complications infectieuses post-opératoires, et pourrait évidemment avoir un impact clinique important sur les suites post-opératoires.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons réalisé, de manière prospective, en routine, des analyses bactériologiques du liquide de rinçage après chirurgie de cytoréduction et CHIP, et traité les patients avec une antibiothérapie ciblée en cas de positivité de ces prélèvements.

L'objectif de cette étude était de déterminer si un prélèvement bactériologique per opératoire positif au cours d'une CCR/CHIP, pouvait être un facteur prédictif de complications infectieuses post opératoires. Un objectif associé était d'évaluer si l'introduction d'un traitement orienté par les résultats bactériologiques pouvait diminuer l'incidence, ou au moins la gravité, des complications infectieuses post-opératoires.

II. Patients et méthodes

Entre Mars 2006 et Décembre 2014, nous avons réalisé une chirurgie de cytoréduction associée à une CHIP chez 120 patients consécutifs, pris en charge au CHU de Rouen pour carcinose péritonéale.

Jusqu'en Octobre 2010, 45 patients ont bénéficié d'une CCR/CHIP, et nous avons observés un taux élevé de complications septiques (82% de complications septiques, dont 60% graves). Au cours de cette période, la plupart des prélèvements bactériologiques réalisés de façon systématique lors des reprises chirurgicales, étaient positifs en culture, même lorsque reprise chirurgicale n'était pas motivée par un syndrome septique clinique ou biologique (82% de prélèvements bactériologiques positifs). Ces résultats ont suscité notre intérêt pour mener une étude sur nos futurs patients.

De ce fait, depuis Novembre 2010, des analyses bactériologiques ont été réalisées de façon systématique sur des prélèvements intra abdominaux réalisés en per opératoire après réalisation de la CHIP, chez 75 patients consécutifs. Cette étude compare 2 groupes, un groupe avec prélèvements positifs (n=30), et un groupe avec prélèvements négatifs (n=45).

1. Gestion pré et per opératoire

Tous les patients ont bénéficié d'un programme de renutrition pré-opératoire, selon les recommandations des sociétés savantes (25–28), incluant des suppléments nutritionnels oraux ou une immuno-nutrition pendant les 7 jours pré-opératoires immédiats.

Après induction de l'anesthésie, et avant incision cutanée, tous les patients recevaient une antibioprophylaxie intra veineuse par cefoxitine (2g, puis 1g toutes les 2h), par analogie avec ce qui est recommandé par la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) en chirurgie colorectale (29).

La chirurgie de cytoréduction comprenait la résection de la tumeur primitive lorsqu'elle était présente, et la résection de l'intégralité des nodules tumoraux visibles macroscopiquement, associée ou non à des gestes de résections digestives, et à de multiples péritonectomies. L'extension de la maladie péritonéale était évaluée par le "Peritoneal Cancer Index" (PCI) de Sugarbaker (30,31) (Annexe 1). Le caractère complet de la résection chirurgicale était évalué pour chaque patient par le score d'évaluation du résidu tumoral (CC score) avant réalisation de la CHIP (32,33) (Annexe 2), et était classé en 3 catégories: CC-0 (pas de résidu tumoral macroscopique), CC-1 (résidu tumoral < 2,5 mm), et CC-2 (résidu tumoral > 2,5 mm). La CHIP était ensuite réalisée selon la technique ouverte du "Coliseum". La technique de CCR/CHIP a été largement rapportée dans la littérature, et est basée sur les principes décrits par Sugarbaker (32,34).

Nous avons utilisé principalement 2 protocoles de chimiothérapie hyperthermique pour la perfusion intra-péritonéale de chimiothérapie (35,36) (Tableau 1).

Drogue	**Dose**	**Température**	**Durée**
Oxaliplatine	460 mg/m^2	43°C	30 min
Mitomycine C	35 mg/m^2	42,5°C	90 min

Tableau 1 : Protocoles de CHIP utilisés dans l'étude (35,36).

Lorsque l'oxaliplatine était utilisée en intra-péritonéal, son action était potentialisée par l'administration de 5-FU 400 mg/m^2 et acide folinique 20 mg/m^2 en systémique durant l'intervention (35).

2. Analyse bactériologique des liquides de rinçage (ABLR)

Après réalisation de la CHIP, la cavité abdominale était lavée au sérum physiologique avec un volume équivalent à celui utilisé pour le bain de chimiothérapie. Trois échantillons de 20mL de liquide de rinçage étaient prélevés (hypochondre droit, hypochondre gauche, pelvis),

pour analyse bactériologique. Les échantillons étaient immédiatement envoyés pour analyse microbiologique, incluant un examen bactériologique direct, une mise en culture à la recherche de micro-organismes aérobies et anaérobies, et un antibiogramme.

3. Recueil des données

Les données cliniques des patients opérés d'une CCR/CHIP ont été obtenues de façon rétrospective, à partir de bases de données mises à jour de façon prospective.

Les données pré-opératoires suivantes étaient recueillies :

- Caractéristiques démographiques
- Origine de la tumeur primitive et anatomopathologie
- Comorbidités
- Antécédents de chirurgie abdominale
- Statut nutritionnel pré-opératoire
- Score ASA (American Society of Anesthesiologists) (Annexe 3) (37)
- Score d'état général ECOG (Eastern cooperative oncology group) *performance status* (Annexe 4) (38)

Les données chirurgicales per opératoires suivantes était consignées :

- Extension de la carcinose péritonéale cotée par le PCI (31)
- Nombre et type de résections d'organes
- Nombre d'anastomoses réalisées
- Réalisation d'une stomie
- Score CC d'évaluation du résidu tumoral (32)
- Drogue utilisée et durée de la chimiothérapie hyperthermique
- Durée de la chirurgie

- Pertes sanguines estimées (mL) (PSE)
- Transfusion (nombre de culots globulaires administrés)

Les données sur les suites post-opératoires et les complications étaient également recueillies :

- Taux de complications globales
- Taux de complications infectieuses (sepsis clinique, infections intra-abdominales, fistules urologiques ou digestives, infections urinaires, infections pulmonaires, infections de voies veineuses centrales, septicémies)
- Taux de complications non infectieuses (hémorragiques, hématologiques, cardiovasculaires, pulmonaires)
- Taux de réinterventions chirurgicales
- Durée de séjour
- Taux de mortalité

Les complications étaient classées selon la classification de Clavien-Dindo (39), qui définit les complications sévères par un grade supérieur ou égal à 3 (Annexe 5).

Les définitions retenues pour les complications et la mortalité post-opératoire était la survenue d'un évènement dans les 30 jours post-opératoires, ou à tout moment au cours de l'hospitalisation.

4. Gestion post-opératoire

Tous les patients étaient hospitalisés en unité de soins intensifs post-opératoires pendant au moins 2 jours. Ils recevaient tous une anti coagulation préventive par héparine (40). Des prélèvements veineux périphériques (incluant une numération formule sanguine et

plusieurs dosages métaboliques) étaient réalisés 2 fois par jours pendant les premières 48h, puis quotidiennement pendant les 10 premiers jours, de façon systématique en l'absence d'évènements cliniques intercurrents.

5. Antibioprophylaxie systématique

Chaque patient a reçu une antibioprophylaxie par céfoxitine pour une durée comprise entre 48h et 5 jours, en fonction du délai nécessaire pour l'obtention des résultats des cultures bactériologiques. Lorsque la culture pour les germes aérobies était négative, l'antibioprophylaxie était modifiée pour du métronidazole dans l'attente des résultats des cultures pour les germes anaérobies. Une antibiothérapie ciblée était débutée en cas de prélèvement positif.

Les analyses bactériologiques étaient également considérées comme négatives lorsque les germes n'étaient pas pathogènes selon les bactériologistes de notre établissement, ou lorsqu'il n'existait pas d'indication à un traitement.

6. Complications infectieuses

Chaque complication infectieuse était enregistrée, avec une attention particulière pour le type et le nombre de sites infectieux par patient. Toutes les infections recensées étaient confirmées bactériologiquement par une culture positive.

Une complication infectieuse intra-abdominale était définie comme une collection liquidienne diagnostiquée au scanner associée à un syndrome septique sans autre point d'appel retrouvé, ou comme un sepsis intra-abdominal diagnostiqué sur une culture bactérienne positive sur un prélèvement de drain ou un prélèvement per opératoire lors d'une réintervention. Une infection respiratoire était définie comme une anomalie radiologique évocatrice, associée à une hyperthermie et à la nécessité d'un traitement antibiotique. Une

infection de cathéter central était définie comme une hyperthermie associée à des hémocultures positives sur cathéter. Une infection urinaire était définie comme un examen cytobactériologique positif associé à une symptomatologie clinique évocatrice.

En cas de sepsis clinique, une antibiothérapie empirique était débutée (la plupart du temps l'association d'une céphalosporine de 3ème génération au métronidazole), dans l'attente des résultats définitifs des analyses bactériologiques (culture et antibiogramme). Ce traitement était ensuite secondairement adapté aux résultats microbiologiques ou à la réponse clinique.

Pour chaque patient présentant une complication infectieuse, nous avons réalisé différents prélèvements, orientés par la symptomatologie clinique (prélèvements veineux périphériques ou centraux, urines, liquides de drainage, liquides de lavages broncho alvéolaires, prélèvements intra abdominaux lors des reprises chirurgicales). Nous avons soigneusement recueilli les résultats des analyses bactériologiques des différents liquides collectés. Les micro-organismes isolés dans ces liquides étaient ensuite comparés à ceux mis en évidence dans les prélèvements bactériologiques per opératoires du liquide de rinçage le cas échéant.

Nous avons également relevé le délai entre la chirurgie et la première complication septique, ainsi que la durée de l'hyperthermie.

7. Analyse statistique

Les valeurs quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart type, ou en médiane [minimum-maximun]. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage. La comparaison statistique entre variables catégorielles a été réalisée par le test du chi2 ou le test de Fisher. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée avec le test t de Student ou le test de Mann-Whitney.

Une analyse univariée a été réalisée en première intention pour identifier des facteurs associés à la positivité de l'ABLR ou aux complications infectieuses. Les facteurs de l'analyse univariée pour lesquels $p < 0,1$ étaient intégrés dans le modèle d'analyse multivariée en régression logistique. Une analyse multivariée par un modèle de régression logistique couplé à une méthode d'élimination descendante (élimination « backward ») était réalisée pour identifier les facteurs qui restaient associés de façon significative à la positivité de l'ABLR ou aux complications infectieuses. Pour toutes les analyses, la différence était considérée comme statistiquement significative lorsque $p < 0.05$.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels SPSS software (version 20.0; SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, IL, USA) et Microsoft® Excel® 2011 (version 14.4.2).

8. Aspects éthiques et règlementaires

L'étude a été menée avec l'accord du comité d'éthique et de protection des personnes du CHU de Rouen. Il s'agit d'une étude observationnelle pour laquelle le consentement éclairé écrit du patient n'était pas nécessaire.

III. Résultats

Parmi les 75 patients opérés d'une CCR/CHIP pour carcinose péritonéale, 30 patients avaient au moins une ABLR positive en culture.

1. Caractéristiques clinico-pathologiques

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 2.

Le groupe comprenait 27 hommes (36%) et 48 femmes (64%), d'un âge médian de 57 ans (25-72 ans). Quatre-vingt-un pour cent des patients étaient ASA < 2. Les comorbidités cardiaques et respiratoires, le diabète, la consommation tabagique, les antécédents de chirurgie abdominale et les antécédents de cancer étaient répartis de façon homogène entre les groupes. Malgré une renutrition pré-opératoire systématique, 12 patients avaient une albumine pré-opératoire <35 g/L, dont 9 du groupe ABLR+ et 3 du groupe ABLR- (p=0.01).

Caractéristiques	Patients (n=75)	ABLR + (n=30)	ABLR – (n=45)	p-value
Age, médiane [bornes]	57 [25-72]	59 [39-72]	57 [25-71]	0,675
IMC, médiane [bornes]	24 [17-38]	25 [18-38]	23 [17-37]	0,135
Sexe ratio (M : F)	27:48	16:14	11:34	**0,015**
Comorbidités, n (%)				
Cardiaques	32 (43%)	13 (43%)	19 (42%)	1,000
Respiratoires	5 (7%)	2 (7%)	3 (7%)	1,000
Tabac	21 (28%)	11 (37%)	10 (22%)	0,197
Diabète	6 (8%)	3 (10%)	3 (7%)	0,678
ATCD chirurgie abdominale	28 (37%)	11 (37%)	17 (38%)	1,000
ATCD cancer	10 (13%)	2 (7%)	8 (18%)	0,298
Stade ASA, n (%)				
I	9 (12%)	4 (13%)	5 (11%)	1,000
II	52 (69%)	22 (73%)	30 (67%)	0,615
III	13 (17%)	3 (10%)	10 (22%)	0,222
IV	1 (1%)	1 (3%)	0	0,400
ASA > II, n (%)	14 (19%)	4 (13%)	10 (22%)	0,382
Stade ECOG, n (%)				
0	53 (71%)	20 (67%)	33 (73%)	0,608
1	21 (28%)	9 (30%)	12 (27%)	0,797
2	1 (1%)	1 (3%)	0	0,400
ECOG > 0, n ((%)	22 (29%)	10 (33%)	12 (27%)	0,608
Albumine pré-opératoire (g/L), médiane [bornes]	39,7 [21,5-50,4]	36,9 [21,5-45,7]	40,9 [24,3-50,4]	**< 0,001**
Albumine pré-opératoire < 35 g/L, n (%)	12 (16%)	9 (30%)	3 (7%)	**0,010**
Traitement néo adjuvant, n (%)	37 (49%)	15 (50%)	22 (49%)	1,000

Tableau 2 : Caractéristiques générales, épidémiologiques et pré-opératoires
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage, (IMC) Indice de Masse Corporelle, (ASA) American Society of Anesthesiologists, (ECOG) Eastern Cooperative Oncology Group, (ATCD) Antécédents

Les sous types de cancers primitifs à l'origine de la carcinose péritonéale sont renseignés dans le Tableau 3 et étaient homogènes entre les groupes (adénocarcinome colorectal (n=43, 57%), pseudomyxome péritonéal (n=20, 27%), adénocarcinome gastrique (n=1, 1%), adénocarcinome appendiculaire (n=3, 4%), adénocarcinome ovarien (n=1, 1%), mésotheliome péritonéal (n=4, 5%), adénocarcinome primitif péritonéal (n=2, 3%), et cystadénome mucineux de l'ovaire (n=1, 1%)).

Caractéristiques	Patients (n=75)	ABLR + (n=30)	ABLR – (n=45)	p-value
Résultats anatomopathologiques, n (%)				
Adénocarcinome Colorectal	43 (57%)	17 (57%)	26 (58%)	1,000
Pseudomyxome Péritonéal	20 (27%)	9 (30%)	11 (24%)	0,605
Adénocarcinome Gastrique	1 (1%)	0	1 (2%)	1,000
Adénocarcinome Appendiculaire	3 (4%)	1 (3%)	2 (4%)	1,000
Adénocarcinome Ovarien	1 (1%)	0	1 (2%)	1,000
Mésothéliome Péritonéal	4 (5%)	2 (7%)	2 (4%)	1,000
Adénocarcinome Primitif Péritonéal	2 (3%)	0	2 (4%)	0,513
Cystadénome ovarien mucineux	1 (1%)	1 (3%)	0	0,400
Origine Péritonéale	26 (35%)	11 (36%)	15 (33%)	0,808
Autre origine	49 (65%)	19 (64%)	30 (67%)	0,808

Tableau 3 : Caractéristiques anatomopathologiques
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage

2. Caractéristiques per opératoires (Tableau 4)

Le PCI médian était de 7 [1–35], la durée médiane de l'intervention chirurgicale de 470 minutes [210–1010], et la quantité médiane de perte sanguine de 450 mL [0–15000].

Le détail des organes réséqués au cours de la CCR est rapporté dans le Tableau 5.

La chirurgie de cytoréduction était macroscopiquement complète pour tous les patients (CC Score 0)

Pour la CHIP, une chimiothérapie à base de mitomycine a été utilisée pour 58 (77%) patients et à base de platine pour 17 (23%) patients.

Caractéristiques	Patients (n=75)	ABLR + (n=30)	ABLR - (n=45)	p-value
PCI, médiane [bornes]	7 [1-35]	12 [1-35]	5 [1-28]	**0,005**
PCI > 16, n (%)	20 (27%)	12 (40%)	8 (18%)	0,060
Organes réséqués, n (%)				
Nombre d'organes réséqués, médiane [bornes]	5 [0-11]	6 [3-11]	5 [0-9]	**< 0,001**
Nombre d'organes réséqués> 3, n (%)	59 (79%)	28 (93%)	31 (69%)	0,019
Sutures digestives*, médiane [bornes]	1 [0-11]	2 [1-11]	1 [0-5]	
Sutures digestives* > 1, n (%)	26 (35%)	19 (63%)	7 (16%)	**< 0,0001**
Stomie, n (%)	35 (47%)	20 (66%)	15 (33%)	**0,009**
Technique de CHIP				
Drogue intra-péritonéale, n (%)				
Mitomycine	58 (77%)	20 (66%)	38 (84%)	0,094
Sels de platine	17 (23%)	10 (44%)	7 (16%)	0,094
Durée opératoire (min), médiane [bornes]	470 [210-1010]	575 [280-1010]	420 [210-840]	**0,001**
Durée opératoire > 520 min, n (%)	28 (37%)	17 (57%)	11 (24%)	**0,002**
PSE (mL), médiane [bornes]	450 [0-15000]	950 [0-15000]	300 [0-3500]	**0,004**
PSE > 1000 mL, n (%)	18 (24%)	12 (40%)	6 (13%)	**0,005**
Transfusion CG, médiane [bornes]	0 [0-31]	2 [0-31]	0 [0-7]	**0,050**

Tableau 4 : Caractéristiques chirurgicales
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage, PCI (Peritoneal Cancer Index), CHIP (Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale), PSE (Pertes Sanguines Estimées), CG (Culots Globulaires)
* Anastomoses Digestives + Lignes de sutures latérales, présentes en fin d'intervention

Une résection colorectale a été réalisée chez 58 (77%) patients. En fonction des constatations per opératoires, le chirurgien décidait de la réalisation d'une anastomose ou pas. De ce fait, 44 anastomoses coliques ou colorectales ont été réalisées chez ces 58 patients.

Le nombre médian de sutures digestives présentes au moment du bain de chimiothérapie hyperthermique était de 2 [0-4] pour les sutures colorectales, et 1 [0-7] pour les sutures grêliques. Le nombre médian de sutures digestives présentes en fin d'intervention, incluant les anastomoses et les lignes d'agrafage latérales, était de 1 (0-11).

Une stomie a été réalisée pour 47% des patients.

Organes réséqués, n (%)	Patients (n=75)	ABLR + (n=30)	ABLR - (n=45)	p-value
Grand omentum	69 (92%)	28 (93%)	41 (91%)	1,000
Diaphragme	34 (45%)	15 (50%)	19 (42%)	0,637
Colorectale	58 (77%)	30 (100%)	28 (62%)	**< 0,001**
Intestin grêle	39 (52%)	23 (77%)	16 (35%)	**0,001**
Estomac	8 (11%)	6 (20%)	2 (4%)	**0,053**
Appendice	18 (24%)	12 (40%)	6 (13%)	**0,013**
Vésicule biliaire	64 (85%)	26 (87%)	38 (84%)	1,000
Rate	20 (27%)	12 (40%)	8 (18%)	0,060
Pancréas	3 (4%)	2 (7%)	1 (2%)	0,560
Foie	7 (9%)	3 (10%)	4 (9%)	1, 000
Utérus	22 (29%)	7 (23%)	15 (33%)	0,441
Ovaires	27 (36%)	8 (27%)	19 (42%)	0,222
Résections Gynécologiques*	34 (45%)	9 (30%)	25 (56%)	0,035
Rein	2 (3%)	1 (3%)	1 (2%)	1,000
Vessie	7 (9%)	5 (17%)	2 (4%)	0,108
Uretère	5 (7%)	2 (7%)	3 (7%)	1,000
Résections Urologiques**	12 (16%)	7 (23%)	5 (11%)	0,204
Vaisseaux	5 (7%)	3 (10%)	2 (4%)	0,38

Tableau 5 : Détails des résections réalisées au cours de la CCR/CHIP
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage
* Résection utérus et/ou ovaires
** Résection rein et/ou uretère et/ou vessie

3. Résultats bactériologiques

Les résultats sont détaillés dans le Tableau 6.

Sur l'ensemble des échantillons réalisés (3 échantillons par patient), 48 (21%) étaient positif. Trente (40%) patients présentaient au moins une ABLR positive en culture. Les cultures positives étaient mono bactériennes dans 57% des cas. La majorité des cultures mettaient en évidence des pathogènes de la flore digestive (*Bacteroides spp.* 50%, *Enterococcus spp.* 27%, *Escherichia coli* 23%, and *Enterobacter spp.* 7%). Une antibiothérapie adaptée était débutée à chaque fois qu'une ABLR était positive.

Caractéristiques	Patients (n=75)
N d'échantillons positifs, n (%)	48 (21%)
N de patients avec un échantillon positif, n (%)	30 (40%)
1 échantillon positif *	18 (60%)
2 échantillons positifs *	6 (20%)
3 échantillons positifs *	6 (20%)
Résultats bactériologiques, n (%) *	
Mono bactérien	17 (57%)
Multi bactérien	13 (43%)
Bacteroides spp	15 (50%)
Enterococcus spp	8 (27%)
Escherichia coli	7 (23%)
Bacille Gram positif	3 (10%)
Staphylocoque à coagulase négative	3 (10%)
Streptococcus spp	3 (10%)
Entérobactérie spp	2 (7%)
Autres **	7 (23%)

Tableau 6 : Caractéristiques bactériologiques des prélèvements per opératoires
* Pourcentages basés sur la population de patients présentant un échantillon positif.
** Autres, regroupe les pathogènes rencontrés moins fréquemment : prevotella spp, citrobacter freundii, fusobacterium, propionibacterium, klebsiella pneumoniae, candida kefyr.

Huit patients avec des ABLR positives ont été comptabilisés dans le groupe « ABLR négative », soit parce que la bactérie identifiée n'était pas considérée comme pathogène par les bactériologistes de notre établissement (4 staphylocoques coagulase-négatives $<10^3$ retrouvés dans 1 seul échantillon sur les 3 ; et 3 propionibacteria), soit parce qu'il n'existait pas d'indication à l'introduction d'un traitement (1 *Geotrichum sp.*).

Plusieurs facteurs de risque d'une ABLR positive (ABLR+) ont été identifiés en analyse univariée : PCI>16 (p=0.03), résection colorectale (p<0.001), résection grêlique (p=0.001), sexe féminin (p=0.02), durée opératoire >520 minutes (p=0.002), pertes sanguines estimées >1000 mL (p=0.005) et albumine pré-opératoire <35 g/L (p=0.01).

En analyse multivariée, seule la résection colorectale (adjusted hazard ratio [HR]=3.072, 95% CI 1.843 à 8.004; p=0.009) et les pertes sanguines estimées > 1000 mL

(adjusted HR=4.272, 95% CI 1.080 à 18.141; p=0.031), demeuraient des facteurs significativement associés à une ABLR positive.

4. Suites post-opératoires et complications non infectieuses (Tableau 7)

Trente quatre (45%) patients ont présenté une complication grave.

Dix (13%) patients ont présenté une hémorragie intra-abdominale, 7 (9%) une complication cardio-pulmonaire (épanchement pleural ou pneumothorax, n=6; infarctus myocardique, n=1), et 18 (24%) patients ont présenté une toxicité hématologique liée à la chimiothérapie intra-péritonéale (syndrome d'activation macrophagique, n=4; neutropénie nécessitant un traitement par facteur de croissance granulocytaire, n=12; thrombopénie, n=1; et ictère à bilirubine libre sur hémolyse, n=1).

Le taux global de réintervention était de 28% (n=21). La durée moyenne de séjour était de 35 ± 25 jours. Les patients du groupe ABLR+ avaient des durées moyennes de séjour supérieures à celles des patients du groupe ABLR- (43 ± 27 jours vs. 30 ± 22 jours; p=0.024). Le taux de mortalité était de 5% (n=4). Les causes de décès étaient des défaillances multi viscérales après choc septique (n=2) et des hémorragies intra-abdominales (n=2).

	Patients (n=75)	**ABLR + (n=30)**	**ABLR - (n=45)**	**p-value**
Morbidité Grade 3-4-5 *	34 (45%)	18 (60%)	16 (36%)	**0,037**
Hémorragie ou Hématome, n (%)	10 (13%)	4 (13%)	6 (13%)	1,000
Toxicité Hématologique, n (%)	18 (24%)	8 (27%)	10 (22%)	0,784
Syndrome d'activation macrophagique	4 (5%)	3 (10%)	1 (2%)	0,295
Neutropénie	12 (16%)	4 (13%)	8 (18%)	0,753
Complications cardio-pulmonaires, n (%)				
Epanchement pleural / pneumothorax	6 (8%)	4 (13%)	2 (4%)	0,210
Infarctus du myocarde	1 (1%)	1 (3%)	0	0,400
Réintervention, n (%)	21 (28%)	10 (33%)	11 (24%)	0,440
Durée de séjour (jours), moyenne ± écart type	35 ± 25	43 ± 27	30 ± 22	**0,024**
Mortalité à 30j ou intra hospitalière, n (%)	4 (5%)	3 (10%)	1 (2%)	0,142

Tableau 7 : Suites post-opératoires, complications non infectieuses
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage
* Selon la classification de Dindo-Clavien (39)

5. Complications infectieuses (Tableau 8)

Cinquante trois (71%) patients ont présenté au moins une complication infectieuse (quelque soit le type ou la sévérité). Le taux de complication était identique dans les groupes ABLR+ et ABLR- pour les infections des voies urinaires, les infections pulmonaires, les infections de cathéters centraux, les fistules pancréatiques, les péritonites et les fistules urinaires. En revanche, les complications infectieuses intra-abdominales (57% vs 20%; p=0.001), les complications infectieuses intra-abdominales isolées sans fistule anastomotique sous jacente (30% vs 9%; p=0.028), et les fistules digestives (20% vs 0%; p=0.003) étaient plus fréquemment rencontrées dans le groupe des patients ABLR+. Ces derniers présentaient également un nombre plus important de complications infectieuses par patient (1.59 ± 0.89 vs 1.19 ± 0.39; p=0.041).

Complications, n (%) *	**Patients (n=75)**	**ABLR + (n=30)**	**ABLR -(n=45)**	**p-value**
Complications infectieuses	53 (71%)	24 (80%)	29 (64%)	0,198
Complication infectieuse intra-abdominale	26 (35%)	17 (57%)	9 (20%)	**0,001**
Complication infectieuse intra-abdominale isolée **	13 (17%)	9 (30%)	4 (9%)	**0,028**
Péritonite	5 (7%)	4 (13%)	1 (2%)	0,059
Fistule anastomotique digestive	6 (8%)	6 (20%)	0	**0,003**
Fistule anastomotique urologique	6 (8%)	3 (10%)	3 (7%)	0,678
Fistule pancréatique	2 (3%)	1 (3%)	1 (2%)	1,000
Infection urinaire	18 (24%)	7 (23%)	11 (24%)	0,912
Infection cathéter veineux central	13 (17%)	3 (10%)	10 (22%)	0,222
Pneumopathie	6 (8%)	4 (13%)	2 (4%)	0,164
Septicémie	23 (31%)	8 (27%)	15 (33%)	0,615
Délai avant fièvre*** (j), médiane [bornes]	8 [2-20]	7 [2-20]	9 [4-19]	0,734
Durée de la fièvre*** (j), médiane [bornes]	4 [1-25]	5 [1-25]	3 [1-20]	0,172
Nombre de complications infectieuses / patient, moyenne ± écart type	1,39 ± 0,71	1,59 ± 0,89	1,19 ± 0,39	**0,041**

Tableau 8 : Suites post-opératoires, complications infectieuses
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage, (j) jours
* Détails des complications globales, chaque patient pouvait présenter plusieurs complications
** Complication infectieuse intra-abdominale sans fistule digestive ou urologique sous jacente
*** La fièvre était définie pour une température > 38,5°C

L'analyse univariée a mis en évidence que le nombre total d'organes réséqués > 5 (p=0.013), des pertes sanguines estimées >1000 mL (p=0.007), le recours à une transfusion de culots globulaires (p=0.005), et une durée opératoire >520 minutes (p=0.002), étaient des facteurs de risque de complications infectieuses.

Dans le groupe ABLR+, 24 patients (80%) ont présenté une complication septique. Parmi eux, il existait 11 (46%) concordance bactériologique entre le prélèvement du liquide de rinçage et les prélèvements orientés réalisés pour complication infectieuse spécifique (prélèvements intra abdominaux (n=6), urines (n=3), hémocultures périphériques (n=2)).

6. Complications infectieuses intra-abdominales

Trente six (35%) patients ont présenté une complication infectieuse intra-abdominale. Parmi eux, 17 (57%) et 9 (20%) patients appartenaient respectivement aux groupes ABLR+ et ABLR- (p=0.001).

L'analyse univariée a mis en évidence plusieurs facteurs de risque de complications infectieuses intra-abdominales : un PCI >16 (p=0.032), une résection colorectale (p=0.004), un nombre total d'organes réséqués >5 (p=0.001), une ABLR+ (p=0.001), des pertes sanguines estimées >1000 mL (p=0.01), une transfusion de culots globulaires (p=0.004), et une durée opératoire >520 minutes (p<0.001).

L'analyse multivariée a permis de confirmer que le recours à une transfusion de culots globulaires (adjusted HR=4.087, 95% CI 1.046 à 18.316; p=0.043) et une ABLR positive (adjusted HR=5.108, 95% CI 1.220 à 16.336; p=0.024) étaient des facteurs de risque indépendants de complication infectieuse intra-abdominale (Tableau 9).

Facteurs de risque de complications infectieuses intra-abdominales	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	Complications infectieuses intra-abdominales		**p-value**	**HR**	**95% CI limites**	**p-value**
	Absence (n=49)	**Présence (n=26)**				
Age > 60	23 (47%)	12 (46%)	0,948			
IMC > 30	7 (14%)	3 (11%)	0,739			
Sexe Féminin	34 (69%)	14 (54%)	0,212			
ASA > 2	8 (16%)	6 (23%)	0,540			
Origine de la CP, secondaire	32 (65%)	17 (65%)	0,995			
Albumine pré-opératoire (g/L), <35	6 (12%)	6 (23%)	0,321			
PCI > 16	**9 (18%)**	**11 (42%)**	**0,032**			
Résection colorectale, OUI	**33 (67%)**	**25 (96%)**	**0,004**			
Résection d'intestin grêle, OUI	25 (51%)	14 (54%)	0,816			
Nombre total d'organes réséqués > 5	**27 (55%)**	**24 (92%)**	**0,001**			
ABLR +	**13 (27%)**	**17 (65%)**	**0,001**	**5,108**	**1,22 - 16,336**	**0,024**
PSE (mL), >1000	**7 (14%)**	**11 (42%)**	**0,010**			
Transfusion CG, OUI	**18 (37%)**	**19 (73%)**	**0,004**	**4,087**	**1,046 - 18,316**	**0,043**
Durée opératoire (min), >520	**11 (22%)**	**17 (65%)**	**< 0,001**	1,453	0,585 - 9,461	0,228

Tableau 9 : Facteurs de risque d'infections intra-abdominales. Analyse uni et multivariée
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(HR) Hazard Ratio, CI (Confidence Interval), IMC (Indice de Masse Corporelle), (ASA) American Society of Anesthesiologists, (CP) Carcinose Péritonéale, (PCI) Peritoneal Cancer Index, (ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage, (PSE) Pertes Sanguines Estimées, (CG) Culots Globulaires

Dans les groupes ABLR+ et ABLR-, 9 (30%) et 4 (9%) patients, respectivement, présentaient une complication infectieuse intra-abdominale isolée, sans aucune fistule anastomotique digestive ou urologique sous jacente (p=0.028). Concernant spécifiquement ces complications, la transfusion de culots globulaires (adjusted HR=5.706, 95% CI 1.426 à 36.633; p=0.017) et une ABLR positive (adjusted HR=4.199, 95% CI 1.064 à 15.961; p=0.04) étaient également des facteurs de risque indépendants retrouvés en analyse multivariée (Tableau 10).

	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
Facteurs de risque de complications infectieuses intra-abdominales isolées**	**Complications infectieuses intra-abdominales isolées**		**p-value**	**HR**	**95% CI limites**	**p-value**
	Absence (n=62)	**Présence (n=13)**				
Age > 60	28 (45%)	7 (54%)	0,76			
IMC > 30	9 (15%)	1 (8%)	1			
Sexe Féminin	42 (68%)	6 (46%)	0,2			
ASA > 2	12 (19%)	2 (15%)	1			
Origine de la CP, secondaire	40 (65%)	9 (69%)	1			
Albumine pré-opératoire (g/L), <35	8 (13%)	4 (31%)	0,2			
PCI > 16	15 (24%)	5 (38%)	0,31			
Résection colorectale, OUI	**45 (73%)**	**13 (100%)**	**0,032**			
Résection d'intestin grêle, OUI	31 (50%)	8 (62%)	0,55			
Nombre total d'organes réséqués > 5	**39 (63%)**	**12 (92%)**	**0,039**			
ABLR +	**21 (34%)**	**9 (69%)**	**0,028**	**4,199**	**1,064 - 15,961**	**0,04**
PSE (mL), >1000	**12 (19%)**	**6 (46%)**	**0,029**			
Transfusion CG, OUI	**26 (42%)**	**11 (85%)**	**0,006**	**5,706**	**1,426 - 36,633**	**0,017**
Durée opératoire (min), >520	**18 (29%)**	**10 (77%)**	**0,002**			

Tableau 10 : Facteurs de risque d'infections intra-abdominales isolées. Analyse uni et multivariée
Les données en gras représentent les résultats statistiquement significatifs (p<0,05)
(HR) Hazard Ratio, CI (Confidence Interval), IMC (Indice de Masse Corporelle), (ASA) American Society of Anesthesiologists, (CP) Carcinose Péritonéale, (PCI) Peritoneal Cancer Index, (ABLR) Analyse Bactériologique du Liquide de Rinçage, (PSE) Pertes Sanguines Estimées, (CG) Culots Globulaires

IV. Discussion

Morbi-mortalité des CHIP

La chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale, est devenue depuis plusieurs dizaines d'années le seul traitement potentiellement curatif des carcinoses péritonéales de diverses origines, du fait des résultats encourageants observés en terme de survie à long terme (1,2,6–12). Cependant, cette stratégie thérapeutique extrêmement agressive est associée à des taux élevés de morbidité et mortalité, variant selon les séries respectivement de 12% à 65%, et de 0.9% à 8% (12,15–21). Les principales complications rapportées après CCR/CHIP sont les infections intra-abdominales, les hémorragies intra-abdominales, et les complications broncho-pulmonaires. Les complications infectieuses intra-abdominales sont donc parmi les plus fréquentes mais aussi parmi les plus sévères des différentes complications rencontrées après ce type de chirurgie. Les fistules digestives représentent la première cause de réintervention chirurgicale. En 2004, Verwaal et al. rapportaient qu'effectivement, les infections étaient la première cause de complication sévère grade > II, et l'infection intra-abdominale la première cause de reprise chirurgicale (17). En 2006, Kasamura et al. montraient que la fistule digestive était la première cause de morbidité grave, avant l'hémorragie intra-abdominale et le sepsis (16). Plus récemment, Chua et al. rapportaient un taux de morbidité de 43%. Dans leur étude, une collection intra-abdominale persistante était responsable de 20% des réinterventions (15). Dans une étude prospective menée par Sugarbaker et al., une infection était retrouvée dans 42% des complications de grade III et 5% des complications de grade IV (18).

Morbidité infectieuse des CHIP

Très peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux complications infectieuses après CCR/CHIP. Capone et al. ont rétrospectivement analysé les données de 30 patients opérés d'une CCR/CHIP, dans le but d'identifier spécifiquement la fréquence et le type des complications infectieuses (22). Ils ont rapporté 37% de patients ayant présentés une complication infectieuse, avec une médiane de 2,6 infections par patient. Le taux de réintervention dans leur étude était de 27%, et la première cause de reprise chirurgicale était la nécessité de drainage d'un abcès intra-abdominal. Les micro-organismes isolés lors des réinterventions étaient repartis comme suit : 18 (62%) Bactéries Gram positif (dont *Enterococci* et *Staphylococci*) et 11 (38%) Bactéries Gram négatif (dont *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, et Bacteroides fragilis*). La survenue d'une complication infectieuse était statistiquement associée à des durées de séjour prolongées et des taux de mortalité plus élevés (36.4% vs 5%). Plus récemment, la même équipe a rapporté une série prospective de 111 patients consécutifs opérés d'une CCR/CHIP (23). La morbidité globale était de 44%, et 36% des patients avaient présentés une complication infectieuse symptomatique. Les résections coliques et la durée opératoire étaient des facteurs de risque de complications infectieuses.

Dans notre étude, 45% des patients ont présentés une complication sévère (grade > II). Cependant, une complication infectieuse quelqu'en soit la sévérité ou le type était observée chez 71% des patients, avec une médiane de 1.39 +/- 0.71 infections par patient. Parmi les complications observées, les plus fréquentes étaient les infections du site opératoire, comprenant les abcès intra abdominaux (35%). Ces résultats sont compatibles avec ceux observés dans la littérature (2,16,18,22,23,41), dans laquelle les taux de complications infectieuses graves varient de 6% à 42% selon les séries.

La durée opératoire et la complexité de la chirurgie, associées au traumatisme intra-abdominal engendré par l'hyperthermie et les agents cytotoxiques, rendent le risque global d'infections après CCR/CHIP particulièrement élevé. Les complications infectieuses sont donc une cause indépendante de morbi-mortalité importante (2,18,22), représentent la principale indication de réintervention chirurgicale (15,17,22), et conduisent à des durées de séjour prolongées et des coûts de santé plus élevés.

Devant ces taux importants de complications chirurgicales, la mise en évidence de facteurs de risque de complications post-opératoires est devenue une préoccupation majeure des différentes équipes chirurgicales. L'objectif est de mieux identifier les patients à haut risque, pour mieux sélectionner les patients, et ainsi tenter de prévenir les complications post-opératoires les plus graves. Les principaux facteurs de risque identifiés actuellement sont l'extension de la carcinose péritonéale (16,17,41–43), la durée de la chirurgie (42,43), et le nombre d'anastomoses (17,42). Ces facteurs de risque de complications post-opératoires, ont également été identifiés comme des facteurs pronostiques dans les études de survie, suggérant ainsi que la qualité des suites post-opératoires impacte directement les résultats carcinologiques de survie à long terme. Malgré des progrès majeurs dans la prise en charge per et post-opératoire des patients, les taux de morbidité restent élevés, et il est devenu essentiel aujourd'hui de continuer d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs de complication.

Expérience antérieure

Entre Mars 2006 et Octobre 2010, nous avons réalisé une CCR/CHIP chez 45 patients consécutifs (données non rapportées). Au cours de cette période, nous avons observé un nombre de complications très élevé, dont la plupart étaient infectieuses et sévères. Trente sept (82%) patients ont présenté une complication septique, avec une moyenne de 1.3 ± 0.6 complications par patient, dont 60% de complications septiques graves. Parmi ces patients, 25

(55%) présentaient une complication infectieuse intra-abdominale, dont 13 (29%) sans aucune fistule anastomotique sous jacente. Soixante cinq pour cent des complications globales étaient sévères, et 17 (38%) patients ont nécessité une réintervention. La plupart des prélèvements bactériologiques réalisés de façon systématique au cours des reprises chirurgicales étaient positifs pour des bactéries pathogènes (82%), même lorsque l'indication de réintervention n'était pas un motif septique (hématome ou hémorragie), et même lorsqu'il n'existait pas de fistule anastomotique sous jacente (82%).

Hypothèse de la translocation bactérienne

Honoré et al. ont rapporté 13% de patients présentant une péritonite sans fistule anastomotique sous jacente après CCR/CHIP. Au cours des péritonites, *E. coli* et *Enterobacter* étaient les germes les plus fréquemment rencontrés, et les cultures étaient mono bactériennes dans 71% des cas. Selon cette équipe, la translocation bactérienne au cours de la CHIP pourrait être une explication possible de la contamination intra-abdominale entrainant des péritonites « primitives », comme cela est déjà observé chez les patients cirrhotiques (44–46). Cette hypothèse de translocation bactérienne est renforcée par la nature des bactéries identifiées, originaires de la flore digestive, et par le caractère mono bactérien des cultures, en opposition avec ce que l'on peut observer au cours des péritonites secondaires à des fistules anastomotiques ou à des perforations intestinales. De plus, la majorité des facteurs prédictifs de translocation bactérienne décrits dans la littérature sont présents après CCR/CHIP (47).

Contamination du site opératoire et chirurgie digestive

En outre, par analogie avec d'autres chirurgies abdominales, la recherche de micro-organismes sur des prélèvements per opératoires peut être utile pour guider un éventuel traitement anti-infectieux post-opératoire. En effet, la contamination bactérienne du site

opératoire a été identifiée comme un facteur prédictif de complications infectieuses post-opératoires dans différentes chirurgies abdominales. En chirurgie hépatobiliaire, la contamination biliaire a été identifiée comme un facteur de risque de complications infectieuses post opératoires. Cortes et al. ont rapporté la morbidité après duodéno-pancréatectomie céphalique, en comparant les patients avec bile infectée (n=35) aux patients avec bile stérile (n=44), et ont ainsi pu mettre en en évidence une morbidité globale et un taux de complications infectieuses post-opératoires significativement plus élevés dans le groupe « bile infectée » (48). Un certain nombre d'autres études a confirmé ces résultats, et la contamination bactérienne du site opératoire par une bile infectée est aujourd'hui reconnue comme responsable de taux d'infections plus élevés (49,50). Par ailleurs, une bile contaminée est plus fréquemment observée après la mise en place d'une prothèse biliaire pré-opératoire. La nécessité d'un drainage biliaire pré-opératoire n'est pas un facteur modifiable ; cependant, l'analyse bactériologique de la bile prélevée en per opératoire autorise une antibiothérapie ciblée, permettant ainsi de maintenir un taux de complications infectieuses post-opératoires acceptable, que le patient ait bénéficié de la mise en place d'une prothèse biliaire pré-opératoire, ou non (51).

Peu d'études se sont intéressées à l'impact clinique de la contamination intra-abdominale au cours de la chirurgie colorectale. Dans une étude récente, Velthuis et al. ont rapporté l'existence d'une contamination intra-abdominale, diagnostiquée sur un prélèvement bactériologique per opératoire systématique en fin de procédure, chez 39% des patients opérés d'une proctectomie avec exérèse total du méso rectum par voie trans-anale. *E. coli* était le pathogène le plus fréquemment identifié. Un prélèvement bactériologique positif en culture était statistiquement associé à des taux de complications infectieuses loco régionales plus élevés (44% vs 0%) (52). A l'opposé, Leroy et al. ont rapporté leur expérience concernant 16 patients opérés d'une sigmoïdectomie chez lesquels des prélèvements bactériologiques per

opératoires étaient systématiquement réalisés. Les cultures étaient positives et poly microbiennes chez 100% des patients. *E coli* et *Bacteroides fragilis* étaient les pathogènes les plus fréquemment rencontrés. Malgré ces résultats, la contamination intra-abdominale n'était pas associée à une augmentation du taux de complication infectieuse (53).

Discussion des résultats

Devant ces différentes observations, nous avons décidé de réaliser des prélèvements bactériologiques systématiques en fin de procédure, chez tous les patients opérés d'une CCR/CHIP dans notre centre. L'objectif était de prédire, et éventuellement de prévenir, la survenue d'une potentielle complication infectieuse grave, pour d'optimiser le traitement et maintenir ainsi une bonne qualité de soins. Dans notre étude, une ABLR positive était associée de façon indépendante avec la survenue d'infections intra-abdominales (p=0.024) et d'infections intra-abdominales isolées sans fistule digestive ou urologique sous jacente (p=0.04). Plusieurs points nécessitent d'être discutés pour clarifier ces résultats et leur impact clinique :

1/ Soixante pour cent des patients ne présentaient qu'un seul prélèvement positif sur les 3 réalisés. Ces résultats montrent la nécessité de recueillir plusieurs échantillons pour augmenter la sensibilité du test.

2/ Cinquante sept pour cent des cultures étaient mono bactériennes, et les micro-organismes identifiés étaient majoritairement dérivés de la flore digestive (*Bacteroides spp., Enterococcus spp., Escherichia coli,* and *Enterobacter spp.*). Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse proposée par Honoré et al., selon laquelle la contamination bactérienne au cours de la CCR/CHIP peut être expliquée par une translocation bactérienne, d'autant plus que les péritonites post-opératoires après chirurgie abdominale sont fréquemment plutôt multi bactériennes (54).

3/ Nous avons identifié plusieurs facteurs de risque pour une ABLR positive : la résection colorectale, et les pertes sanguines estimées > 1000 mL. Ces variables sont directement corrélées à l'extension de la carcinose péritonéale et donc à l'extension de la chirurgie de cytoréduction, et ne peuvent être qu'observées. Il apparaît évident que nous ne pouvons influer sur ces variables, du fait de la nécessité d'une chirurgie carcinologique bien conduite. De ce fait, ces facteurs devraient être considérés comme des avertissements de la survenue potentielle de complications infectieuses intra-abdominales graves, et les équipes chirurgicales devraient particulièrement envisager l'utilisation de l'ABLR dans ces cas particuliers.

4/ Dans notre étude, le traitement antibiotique était secondairement adapté aux résultats microbiologiques, dès qu'une culture était positive. Malgré ces précautions, et l'introduction d'un traitement curatif, les patients avec ABLR positive présentaient plus de complications infectieuses intra-abdominales. Le délai entre la chirurgie et la récupération des résultats bactériologiques, au cours duquel les patients ne recevaient potentiellement pas le traitement adapté, pourrait être responsable de ces observations. En effet, plusieurs auteurs ont montré que les suites post-opératoires après péritonites, sont influencées par l'adéquation initiale du traitement antibiotique probabiliste (55,56). Une antibiothérapie probabiliste initiale inadaptée serait responsable de taux plus élevés de morbidité, mortalité et de réintervention. Dans ces deux études, l'adaptation secondaire du traitement antibiotique, sur la base des résultats des prélèvements bactériologiques, ne modifiait pas les suites post-opératoires si l'antibiothérapie probabiliste initiale était inadaptée. Dans notre étude, le délai moyen pour l'administration d'une antibiothérapie ciblée était de 3 à 7 jours. Sur ces observations, il nous a semblé qu'afin de diminuer l'incidence des complications infectieuses graves, nous pourrions proposer à nos patients une antibiothérapie probabiliste à plus large spectre en post-opératoire immédiat, et réadapter secondairement le traitement après obtention

des résultats microbiologiques définitifs. Par analogie avec les principes de la stratégie thérapeutique utilisés pour la maladie de Crohn (57), nous proposons d'abandonner la stratégie de "step-up" actuellement utilisée, pour la remplacer par une stratégie de "top-down" en administrant d'emblée une antibiothérapie à large spectre en post-opératoire immédiat de la CCR/CHIP chez les patients à risque. Il y a quelques années, la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), ainsi que les « Surgical Infection Society » et « Infectious Diseases Society of America » publiaient des recommandations rapportant que les infections intra-abdominales post-opératoires devaient être traitées par une antibiothérapie multidrogues incluant une carbapénème ou pipéracilline tazobactam, éventuellement en association avec un aminoside (58,59). Par extension, cette antibiothérapie pourrait être utilisée en traitement probabiliste de courte durée chez des patients opérés d'une CCR/CHIP, dans l'attente des résultats des ABLR systématiques.

Un autre résultat a attiré notre attention : les patients du groupe ABLR+ présentaient plus de fistules digestives anastomotiques que ceux du groupe ABLR- (20% vs 0%, p=0,003). Ces résultats peuvent être expliqués par 2 constatations :

- Tout d'abord, un nombre plus important de sutures digestives était observé dans le groupe ABLR+. Le nombre médian de sutures digestives colorectales et grêliques présentes au moment du bain de chimiothérapie hyperthermique étaient respectivement de 2 [1-4] et 1 [0-7] dans le groupe ABLR+, vs 1 [0-3] et 1 [0-3] dans le groupe ABLR-. Le nombre médian de sutures digestives présentes en fin d'intervention, incluant les anastomoses et les lignes d'agrafage latérales, était de 2 [1-11] vs 1 [0-5]. En analyse univariée, la présence d'au moins une ligne de suture colorectale présente au moment du bain de CHIP était un facteur significativement associé à une ABLR positive (p<0,001).

- De plus, le risque de fistule pour une anastomose digestive est probablement majoré lorsqu'elle baigne dans un environnement contaminé. Or, la contamination bactérienne per opératoire apparaît liée, soit à une translocation bactérienne, soit à une contamination par les sutures digestives au cours du bain de CHIP, pouvant expliquer ces résultats.

Les limites de notre étude doivent être prises en compte pour interpréter ces résultats. Bien que les ABLR étaient obtenues de façon prospective, il s'agit d'une étude rétrospective, avec un faible effectif. Par ailleurs, la céfoxitine, ou antibiotiques apparentés sont sur la liste des molécules recommandées classiquement pour la prophylaxie au cours des chirurgies colorectales (29,60). Cependant, les *Enterococcus spp.* sont naturellement résistants aux céphalosporines. Dans notre étude, les *Enterococcus spp.* étaient retrouvés dans 27% des ABLR positives. Le caractère pathogène des *Enterococcus* au cours des péritonites communautaires est controversé : la couverture empirique des *Enterococcus* n'est pas recommandée de façon systématique chez les patients présentant des péritonites communautaires non graves, mais est actuellement recommandée pour les péritonites communautaires graves (58). La couverture thérapeutique des *Enterococcus spp.* devrait probablement être prise en compte dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste des patients opérés d'une CCR/CHIP. En effet, dans notre série, *Enterococcus spp.* était retrouvé dans 18 prélèvements bactériologiques orientés, collectés chez 16 (21%) patients septiques, dont : 8 examens cytobactériologiques des urines, 3 cathéters centraux, 1 liquide de drainage péricardique, et 6 liquides intra abdominaux obtenus lors de réinterventions pour sepsis intra-abdominal ou hémorragie.

Néanmoins, notre étude est la première à évaluer l'impact clinique des prélèvements bactériologiques systématiques après CCR/CHIP.

V. Conclusion

Pour conclure, une ABLR positive après CCR/CHIP est un facteur prédictif de complications infectieuses intra-abdominales post-opératoires. Par conséquent, l'analyse bactériologique du liquide de rinçage pourrait être utilisée en pratique courante chez les patients opérés d'une CCR/CHIP, comme cela est déjà observé dans d'autre type de chirurgie abdominale. En effet, la réalisation systématique de prélèvements bactériologiques per opératoires permet une identification précoce des micro-organismes responsables de la contamination du site opératoire, afin d'adapter le plus précocement possible le traitement antibiotique.

L'impact exact d'une ABLR positive en pratique clinique, ainsi que la meilleure stratégie thérapeutique à adopter, nécessitent d'être clarifiés. Néanmoins, une antibiothérapie probabiliste initiale agressive, secondairement réadaptée aux résultats microbiologiques, est une option stratégique (stratégie de « top-down) qui pourrait être évaluée dans une future étude prospective.

VI. Références

1. 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.

2. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2004 Aug 15;22(16):3284–92.

3. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. Br J Surg. 2002 Dec;89(12):1545–50.

4. Hompes D, Boot H, van Tinteren H, Verwaal V. Unresectable peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a single center experience. J Surg Oncol. 2011 Sep 1;104(3):269–73.

5. Franko J, Shi Q, Meyers JP, Maughan TS, Adams RA, Seymour MT, et al. Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomised trials from the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) database. Lancet Oncol. 2016 Dec;17(12):1709–19.

6. Elias D, Honoré C, Ciuchendéa R, Billard V, Raynard B, Lo Dico R, et al. Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Br J Surg. 2008 Sep;95(9):1164–71.

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. Sugarbaker PH. Carcinomatosis from gastrointestinal cancer. Ann Med. 2004;36(1):9–22.

9. Franko J, Ibrahim Z, Gusani NJ, Holtzman MP, Bartlett DL, Zeh HJ. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis. Cancer. 2010 Aug 15;116(16):3756–62.

10. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe J-M, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2009 Feb 10;27(5):681–5.

11. 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.

12. Kuijpers AMJ, Mirck B, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, de Hingh IHJT, Wiezer MJ, et al. Cytoreduction and HIPEC in the Netherlands: nationwide long-term outcome following the Dutch protocol. Ann Surg Oncol. 2013 Dec;20(13):4224–30.

13. Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K, Arnold S, Mohamed F, Venkatasubramaniam A. The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel. 2015 Sep;17(9):772–8.

14. Goéré D, Malka D, Tzanis D, Gava V, Boige V, Eveno C, et al. Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? Ann Surg. 2013 Jun;257(6):1065–71.

15. Chua TC, Saxena A, Schellekens JF, Liauw W, Yan TD, Fransi S, et al. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy at a single tertiary institution: towards a new perspective of this treatment. Ann Surg. 2010 Jan;251(1):101–6.

16. 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.

17. Verwaal VJ, van Tinteren H, Ruth SV, Zoetmulder FAN. Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. J Surg Oncol. 2004 Feb;85(2):61–7.

18. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. Ann Surg Oncol. 2006 May;13(5):635–44.

19. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder J-M, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2010 Jan 1;28(1):63–8.

20. Elias D, Glehen O, Pocard M, Quenet F, Goéré D, Arvieux C, et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix. Ann Surg. 2010 May;251(5):896–901.

21. Schwarz L, Votanopoulos K, Morris D, Yonemura Y, Deraco M, Piso P, et al. Is the Combination of Distal Pancreatectomy and Cytoreductive Surgery With HIPEC Reasonable? Results of an International Multicenter Study. Ann Surg. 2015 Apr 24;

22. Capone A, Valle M, Proietti F, Federici O, Garofalo A, Petrosillo N. Postoperative

infections in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol. 2007 Nov 1;96(6):507–13.

23. Valle M, Federici O, Carboni F, Toma L, Gallo MT, Prignano G, et al. Postoperative infections after cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal carcinomatosis: proposal and results from a prospective protocol study of prevention, surveillance and treatment. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2014 Aug;40(8):950–6.

24. Honoré C, Sourrouille I, Suria S, Chalumeau-Lemoine L, Dumont F, Goéré D, et al. Postoperative peritonitis without an underlying digestive fistula after complete cytoreductive surgery plus HIPEC. Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc. 2013 Dec;19(6):271–7.

25. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D, et al. French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. J Visc Surg. 2014 Feb;151(1):65–79.

26. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr Edinb Scotl. 2012 Dec;31(6):783–800.

27. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Surg. 2014 Nov;219(5):1078–87.

28. Chambrier C, Sztark F, groupe de travail de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et de la Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar). [French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on "Perioperative artificial nutrition after elective surgery in adults"]. Ann Fr Anesth Reanim. 2011 Apr;30(4):381–9.

29. Société française d'anesthésie et de réanimation. [Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Actualization 2010]. Ann Fr Anesth Reanim. 2011 Feb;30(2):168–90.

30. Portilla AG, Shigeki K, Dario B, Marcello D. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy. J Surg Oncol. 2008 Sep 15;98(4):228–31.

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

32. 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.

33. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. Langenbecks Arch Surg. 1999 Dec;384(6):576–87.

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

35. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El OA, et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2002 Feb;13(2):267–72.

36. Turaga K, Levine E, Barone R, Sticca R, Petrelli N, Lambert L, et al. Consensus guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on standardizing the delivery of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in colorectal cancer patients in the United States. Ann Surg Oncol. 2014 May;21(5):1501–5.

37. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. Anesthesiology. 1978 Oct;49(4):239–43.

38. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649–55.

39. 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.

40. Samama C-M, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, et al. [French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text]. Ann Fr Anesth Reanim. 2011 Dec;30(12):947–51.

41. Mizumoto A, Canbay E, Hirano M, Takao N, Matsuda T, Ichinose M, et al. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy at a single institution in Japan. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:836425.

42. Stephens AD, Alderman R, Chang D, Edwards GD, Esquivel J, Sebbag G, et al. Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. Ann Surg Oncol. 1999 Dec;6(8):790–6.

43. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, Kwiatkowski F, Freyer G, Isaac S, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. Ann Surg Oncol. 2003 Oct;10(8):863–9.

44. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. Gut. 2012 Feb;61(2):297–310.

45. Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. Curr Med Res Opin. 2015 Feb 20;1–27.

46. Gilbert JA, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis: an update. Mayo Clin Proc. 1995 Apr;70(4):365–70.

47. MacFie J. Current status of bacterial translocation as a cause of surgical sepsis. Br Med Bull. 2004;71:1–11.

48. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. J Am Coll Surg. 2006 Jan;202(1):93–9.

49. Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg. 2005 Mar;92(3):356–61.

50. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagram A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. Surgery. 2007 Sep;142(3):313–8.

51. Augenstein VA, Reuter NP, Bower MR, McMasters KM, Scoggins CR, Martin RCG. Bile cultures: a guide to infectious complications after pancreaticoduodenectomy. J Surg Oncol. 2010 Oct 1;102(5):478–81.

52. Velthuis S, Veltcamp Helbach M, Tuynman JB, Le T-N, Bonjer HJ, Sietses C. Intra-abdominal bacterial contamination in TAMIS total mesorectal excision for rectal carcinoma: a prospective study. Surg Endosc. 2015 Feb 11;

53. Leroy J, Costantino F, Cahill RA, D'Agostino J, Morales A, Mutter D, et al. Laparoscopic resection with transanal specimen extraction for sigmoid diverticulitis. Br J Surg. 2011 Sep;98(9):1327–34.

54. Bosscha K, van Vroonhoven TJ, van der Werken C. Surgical management of severe secondary peritonitis. Br J Surg. 1999 Nov;86(11):1371–7.

55. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1996 Sep;23(3):486–94.

56. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg. 1991 Nov;214(5):543–9.

57. Rogler G. Top-down or step-up treatment in Crohn's disease? Dig Dis Basel Switz. 2013;31(1):83–90.

58. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2010 Jan 15;50(2):133–64.

59. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M. Prise en charge des infections intra-abdominales. Anesth Réanimation. 2015 Feb;1(1):75–99.

60. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al.

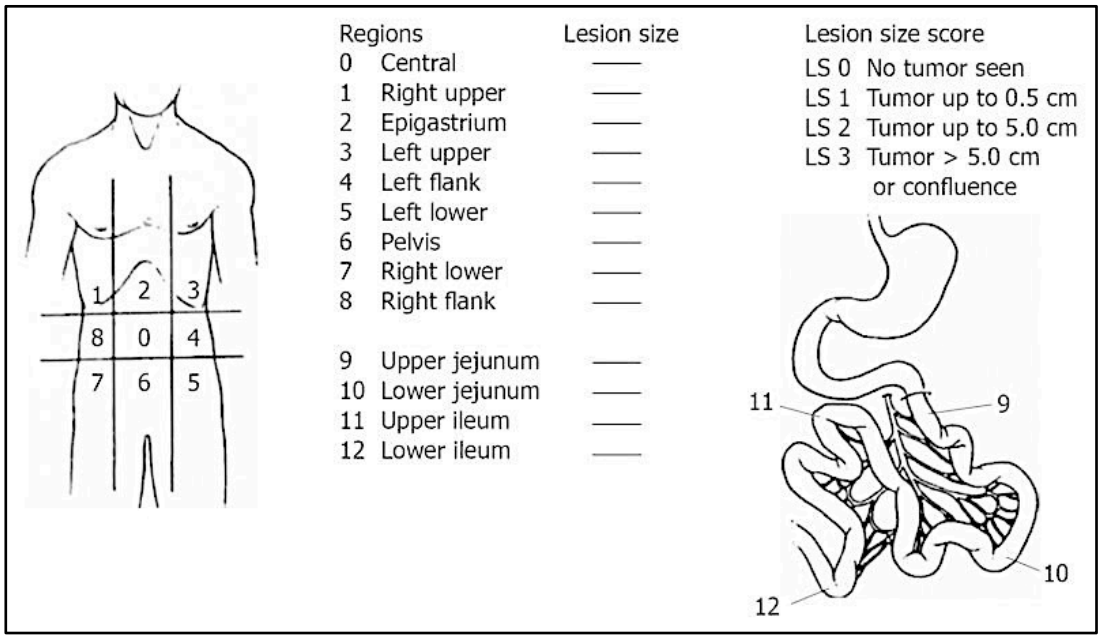
Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 2013 Feb 1;70(3):195–283.

VII. Annexes

Annexe 1 :

Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker (31)

Score permettant de décrire l'extension de la carcinose péritonéale en intégrant la taille des nodules et leurs localisations intra-abdominales. L'abdomen est divisé en 13 régions.
Un score allant de 0 à 3 est attribué à chaque région en fonction de la taille de l'implant tumoral de plus grand diamètre. Un score de 0 correspond à une tumeur absente ou non visible, un score de 1 à une tumeur < 0,5 cm, un score de 2 à une tumeur dont la taille est comprise entre 0,5 et 5 cm, et un score de 3 à une tumeur > 5 cm, ou à des lésions confluentes.
Le score PCI est la somme des scores attribués aux 13 régions abdomino-pelviennes, permettant ainsi d'obtenir un score final compris entre 0 et 39.

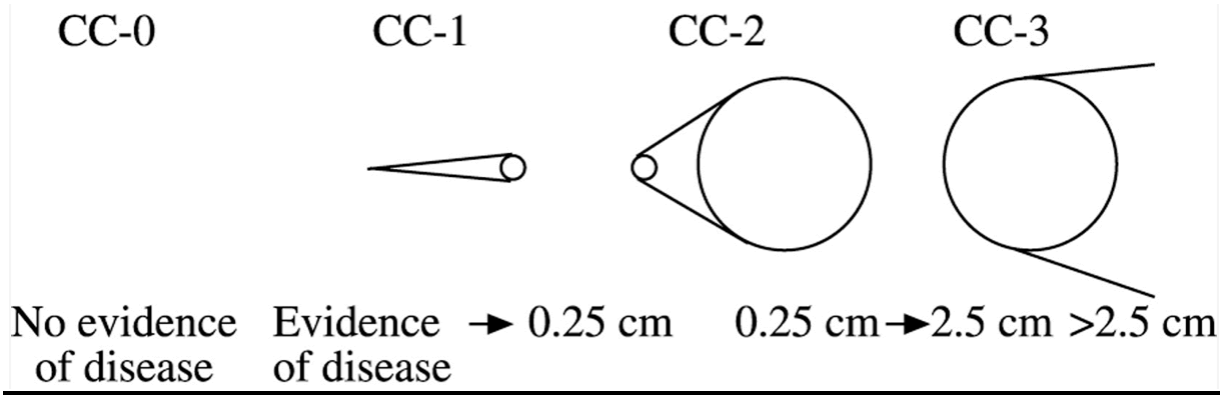


Régions	Structures anatomiques
0 Centre	Incision abdominale médiane, grand omentum, côlon transverse
1 Supérieure droite	Face supérieure du lobe droit hépatique, coupole diaphragmatique droite
2 Epigastre	Lobe gauche hépatique, ligament rond, ligament suspenseur, petit omentum
3 Supérieure gauche	Coupole diaphragmatique droite, rate, queue du pancréas, estomac
4 Flanc gauche	Côlon descendant, gouttière pariéto colique gauche
5 Inférieure gauche	Face latéral gauche du pelvis, sigmoïde
6 Pelvis	Filière génitale chez la femme (utérus + annexes), vessie, rectum, cul de sac de Douglas
7 Inférieure droite	Face latérale droite du pelvis, caecum, appendice
8 Flanc droit	Gouttière pariéto colique droite, côlon ascendant
9 Jéjunum proximal	
10 Jéjunum distal	
11 Iléon proximal	
12 Iléon distal	

Structures anatomiques correspondant aux 13 régions abdomino pelviennes du PCI

Annexe 2 :

Completeness of cytoreduction score (CC score) (32)



Un score de cytoréduction de 0 (CC-0) indique l'absence de maladie résiduelle macroscopique au cours de l'exploration après chirurgie de cytoréduction.
Un score CC-1 traduit la persistance de nodules < 2,5 mm après la chirurgie de cytoréduction (taille maximale pour la pénétration intra tissulaire de la chimiothérapie).
Les scores CC-0 et CC-1 correspondent donc à des chirurgies de cytoréduction dites « complètes ».

Un score CC-2 indique la persistance d'un résidu tumoral de taille comprise entre 0,25 et 2,5 cm.
Un score CC-3 indique la persistance d'un résidu tumoral > 2,5 cm, ou de nodules confluents irrésécables.
Les scores CC-2 et CC-3 correspondent à des chirurgies incomplètes.

Annexe 3 :

American Society of Anesthesiologists Score (ASA Score) (37)

Classification du de l'état de santé du patient

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

Annexe 4 :

Eastern Cooperation Oncology Group (ECOG) Performance Status (38)

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

Annexe 5 :

Classification des complications post-opératoires selon Dindo-Clavien (39)

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

Annexe 6 :
Article original
World Journal of Surgery
13 juillet 2016

World J Surg (2016) 40:3035–3043
DOI 10.1007/s00268-016-3635-6

ORIGINAL SCIENTIFIC REPORT

Does Intraoperative Systematic Bacterial Sampling During Complete Cytoreductive Surgery (CRS) with Hyperthermic Intraoperative Peritoneal Chemotherapy (HIPEC) Influence Postoperative Treatment? A New Predictive Factor for Postoperative Abdominal Infectious Complications

Marie Dazza[1] · Lilian Schwarz[1] · Julien Coget[1] · Noelle Frebourg[2] · Gregory Wood[3] · Emmanuel Huet[1] · Valérie Bridoux[1] · Benoit Veber[4] · Jean-Jacques Tuech[1]

Published online: 13 July 2016
© Société Internationale de Chirurgie 2016

Abstract

Background Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is an emerging curative treatment option for patients with peritoneal carcinomatosis. It has a long-term survival benefit but is associated with high rates of morbidity, ranging from 12 % to 65 %, mainly due to infectious complications. We sought to evaluate the clinical relevance of routine intraoperative bacteriological sampling following CRS/HIPEC.

Study design Between November 2010 and December 2014, every patients receiving CRS/HIPEC were included. Three samples were routinely collected from standardized locations for intraperitoneal rinsing liquid bacteriological analysis (RLBA) after completion of HIPEC. The clinical and surgical features, bacteriological results, and short-term outcomes were retrospectively reviewed.

Results The overall mortality and morbidity rates were 5 and 45 %, respectively. Among the 75 included patients, 40 % ($n = 30$) had at least one positive bacterial culture. Risk factors for a positive culture were colorectal resection (adjusted hazard ratio [HR] = 3.072, 95 % CI 1.843–8.004; $p = 0.009$) and blood loss >1000 mL (HR = 4.272, 95 % CI 1.080–18.141; $p = 0.031$). Among 26 (35 %) patients with abdominal infectious complications, 13 (17 %) experienced isolated complications. A positive RLBA result was independently associated with abdominal infectious complications (HR = 5.108, 95 % CI 1.220–16.336; $p = 0.024$) and isolated abdominal infectious complications (HR = 4.199, 95 % CI 1.064–15.961; $p = 0.04$).

Conclusions Forty percent of the RLBA samples obtained following CRS/HIPEC tested positive for bacteria. Bacterial sampling of rinsing liquid should be systematically performed. An aggressive and immediate antibiotic strategy needs to be evaluated.

Introduction

Development of peritoneal carcinomatosis has been considered for many years to be a terminal disease with various origins [1–3]. Over the last decades, new approaches have been developed to offer a curative treatment option to patients whose disease is limited to the peritoneum. Complete cytoreductive surgery (CRS) associated with hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy (HIPEC) has shown encouraging long-term survival results [1, 2, 4–6]. However, this aggressive strategy remains controversial and is not accepted worldwide because of its

✉ Jean-Jacques Tuech
jean-jacques.tuech@chu-rouen.fr

1 Department of Digestive Surgery, Hôpital Charles Nicolle, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

2 Department of Bacteriology, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France

3 Department of Anesthesiology, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France

4 Surgical Intensive Care Unit, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France

high morbidity and mortality rates [7–11]. The most common complications are infectious, hemorrhagic, and pulmonary events. Several authors have focused on methods to reduce the occurrence of infectious complications to minimize this major source of postoperative complications after CRS/HIPEC [12, 13].

Our experience and reports from the literature have shown that infectious complications are among the most frequent and severe complications that occur after CRS/HIPEC. Therefore, these infections have their own associated mortality and reoperation rates and result in longer hospital stays and higher costs. We have also observed that bacterial cultures from samples collected during reoperations are often positive, regardless of the reason for surgery (e.g., infectious or noninfectious). Moreover, Honore et al. have reported that postoperative peritonitis without underlying digestive perforation comprises 13 % of all postoperative cases of peritonitis after CRS/HIPEC [14].

According to these observations, we hypothesized that bacterial translocation during HIPEC might be one of the explanations for this high proportion of septic complications and might have a clinical impact on patient outcome. Additionally, traditional antibiotic prophylaxis might not be sufficient for patients undergoing aggressive procedures that may involve several digestive resections, which are associated with the infectious complications of HIPEC.

The aim of this study was to assess whether a positive bacterial culture detected intraoperatively during CRS/HIPEC by routine intraperitoneal rising liquid bacterial analysis (RLBA) could be a predictive factor for infectious complications, and whether systematic treatment based on these results could reduce the incidence and/or the severity of postoperative infection.

Methods

Between November 2010 and December 2014, every patient receiving CRS with HIPEC for peritoneal surface malignancies at our institution. No exclusion criteria were retained for this study.

Taking into account our previous experience in CRS/HIPEC, with high rates of severe infectious complications observed, we decided to routinely realize systematic liquid cultures from intraperitoneal rinsing performed after completion of HIPEC.

The current study was performed with the approval of the institutional ethics committee review board. The specific written informed consent of patients was not required for this observational consecutive case study.

Surgical management

All patients benefited from a renutrition program before surgery, as recommended [15–17]. After induction of anesthesia and before the initial incision was made, all patients received intravenous antibiotic prophylaxis with cefoxitin (2 g, followed by 1 g every 2 h).

CRS included primary tumor removal, complete resection of the tumor nodule with intestinal resection if necessary, and peritonectomy. The extent of the peritoneal spread was assessed using the Peritoneal Cancer Index (PCI) [18, 19]. The completeness of cytoreduction (CCR) score was evaluated for each patient before performing HIPEC [20]. HIPEC was then conducted using the open abdominal "Coliseum" technique. The technique for CRS/HIPEC has been described elsewhere and was based on Sugarbaker's principles [20, 21].

When the hyperthermic perfusion reaches a steady state of 41–42 °C, the intraperitoneal drug is added to the perfusion. We mainly used two different chemotherapeutic regimens for intraperitoneal perfusion, Mytomycin C, or Oxaliplatin. HIPEC with Mitomycin C as the intraperitoneal drug is performed at a dose of a dose of 35 mg/m2 during 90 min. HIPEC with Oxaliplatin as the intraperitoneal drug is performed at a dose of 460 mg/m^2 during 30 min. One hour before starting the HIPEC procedure with Oxaliplatin, Folinic Acid 20 mg/m^2 and 5-fluorouracil 400 mg/m^2 (in 250 ml saline) are administered intravenously to enhance the effect of the Oxaliplatin.

RLBA

After completion of HIPEC, the abdominal cavity was rinsed with physiologic serum. At that time, three samples of 20 cc of rinsing liquid were collected (from the right and left upper abdominal quadrants and pelvis) for further bacteriological analysis. The samples were immediately sent for microbiological analysis, including direct bacteriological examination and culture for both aerobic and anaerobic microorganisms and antibiograms.

Study criteria

Standardized clinical data on consecutive patients who underwent CRS/HIPEC were retrospectively retrieved from prospectively maintained databases. The following preoperative variables were recorded: the demographic characteristics, primary tumor site and histology, comorbidities, history of abdominal surgery, preoperative nutritional status, American Society of Anesthesiologists (ASA) preoperative score, and Eastern cooperative oncology group (ECOG) performance status.

Surgery-specific data were collected, including the extent of peritoneal carcinomatosis, number and type of resected organs, CCR score, duration of surgery, estimated blood loss (EBL), and red blood cell (RBC) transfusion.

Clinical outcomes and postoperative complications were recorded, including the incidence of overall complications (both infectious and noninfectious). The need for reoperation, postoperative length of stay and mortality were also reported. All complications were classified according to the Clavien–Dindo classifications [22], which define severe complications by a score of 3 or more. The criterion for complications and operative mortality was occurrence within 30 days of surgery or at any time during the postoperative hospital stay.

Systematic antibiotic prophylaxis

Each patient received an antibiotic prophylaxis during the immediate postoperative period. Duration of prophylaxis depend on the delay, we received the sample culture results. In fact, cefoxitin was used as initial prophylaxis for every patient and was stopped as soon as the sample culture results appear negative. In the case of a negative aerobic culture result, cefoxitin was switched to metronidazole while waiting for the anaerobic results. Directed therapy was started for patients with positive sample culture results.

Infectious complications

Each infectious complication was recorded, with special focus on the type and number of infections per patient. All infections were bacteriologically confirmed by positive culture.

An intraabdominal infectious complication was defined as postoperative fluid collection diagnosed on CT scan associated with clinical sepsis from no other origin, or as an intraabdominal sepsis diagnose on a bacterial culture from a drain sample or a reoperation.

For each patient experiencing an infectious complication, we collected various biological fluids, according to the clinical symptoms (peripheral blood, central venous catheter blood, urine, bronchoalveolar lavage, drain samples…). The bacterial cultures of these various biological fluids were carefully monitored. The types of microorganisms isolated from these fluids were compared with those from intraoperative peritoneal rising liquid samples.

Statistical analysis

Quantitative values were expressed as the mean ± standard deviation or as the median and range. Qualitative variables were expressed as percentages. Statistical comparisons of categorical variables were performed using the χ^2test or Fisher's test. Quantitative variables were evaluated using Student's t test or the Mann–Whitney test. Univariate logistic regression analyses were performed to identify factors associated with a positive RLBA result or with infectious complications. Multivariate analysis was performed with a logistic regression model and the backward elimination method to identify factors that remained significantly associated. Univariate factors with a p value of <0.1 were entered into multivariate logistic regression analysis. In all analyses, differences with a $p < 0.05$ were considered statistically significant. Statistical analyses were performed with SPSS software (version 20.0; SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, IL, USA).

Results

Between November 2010 and December 2014, 75 consecutive patients underwent CRS with HIPEC for peritoneal surface malignancy at our institution.

Baseline and surgical characteristics

The patient characteristics are summarized in Table 1.

The origins of peritoneal disease were as follows: colorectal adenocarcinoma ($n = 43$, 57 %), pseudomyxoma peritonei ($n = 20$, 27 %), gastric adenocarcinoma ($n = 1$, 1 %), appendiceal adenocarcinoma ($n = 3$, 4 %), ovarian adenocarcinoma ($n = 1$, 1 %), peritoneal mesothelioma ($n = 4$, 5 %), primary peritoneal adenocarcinoma ($n = 2$, 3 %), and ovarian mucinous cystadenoma ($n = 1$, 1 %).

The median PCI was 7 [1–35], the median duration of surgery was 470 min [210–1010], and the median amount of blood lost was 450 mL [0–15,000]. The organs that were resected during CRS are listed in Table 1. A colorectal resection was performed on 58 (77 %) patients. The surgeon decided whether or not the anastomosis should be done, depending on the peroperative observations. Consequently, 44 colonic or colorectal anastomosis had been constructed among these 58 patients. Surgical cytoreduction was completed (CCR 0) for all patients.

Bacteriological results (Table 2)

Of all the samples performed (three samples per patient), 48 samples were positive (21 %). Thirty (40 %) patients had at least one positive RLBA result. Among them, the cultures were monobacterial in 57 %. Pathogens of the digestive flora were found in the majority of the cultures (*Bacteroides* spp. 50 %, *Enterococcus* spp. 27 %, *Escherichia coli* 23 %, and *Enterobacter* spp. 7 %). Directed antibiotic therapy was started each time a sample tested positive.

Table 1 Baseline and surgical characteristics

Characteristics	All patients ($n = 75$)	Sample + ($n = 30$)	Sample − ($n = 45$)	p value
Age, median (range)	57 (25–72)	59 (39–72)	57 (25–71)	0.67
BMI, median (range)	24 (17–38)	25 (18–38)	23 (17–37)	0.13
Sex ratio (M:F)	27:48	16:14	11:34	**0.02**
ASA grade >II, *n* (%)	14 (19 %)	4 (13 %)	10 (22 %)	0.38
ECOG >0, n ((%)	22 (29 %)	10 (33 %)	12 (27 %)	0.61
Preoperative Albumin (g/L), median (range)	39.7 (21.5–50.4)	36.9 (21.5–45.7)	40.9 (24.3–50.4)	**<0.001**
Neo-adjuvant therapy, n (%)	37 (49 %)	15 (50 %)	22 (49 %)	1.00
PCI, median (range)	7 (1–35)	12 (1–35)	5 (1–28)	**0.005**
Resected organs, *n* (%)				
Colorectal	58 (77 %)	30 (100 %)	28 (62 %)	**<0.001**
Small Bowel	39 (52 %)	23 (77 %)	16 (35 %)	**0.001**
Stomach	8 (11 %)	6 (20 %)	2 (4 %)	**0.05**
Spleen	20 (27 %)	12 (40 %)	8 (18 %)	0.06
Gynecologic resections*	34 (45 %)	9 (30 %)	25 (56 %)	**0.04**
Pancreas	3 (4 %)	2 (7 %)	1 (2 %)	0.56
Liver	7 (9 %)	3 (10 %)	4 (9 %)	1
Urologic resections**	12 (16 %)	7 (23 %)	5 (11 %)	0.20
Total number of organs resected, median (range)	5 (0–11)	6 (3–11)	5 (0–9)	**<0.001**
HIPEC technique				
Intraperitoneal regimen, *n* (%)				
Mitomycin based	58 (77 %)	20 (66 %)	38 (84 %)	0.09
Platin based	17 (23 %)	10 (44 %)	7 (16 %)	0.09
Whole procedure duration (min), median (range)	470 (210–1010)	575 (280–1010)	420 (210–840)	**0.001**
EBL (mL), median (range)	450 (0–15,000)	950 (0–15000)	300 (0–3500)	**0.004**
RBC transfusion, median (range)	0 (0–31)	2 (0–31)	0 (0–7)	**0.05**

Bold values indicate statistical significance (p value < 0.05)

BMI Body mass index, *ASA* American Society of Anesthesiologists, *ECOG* Eastern Cooperative Oncology Group *PCI* Peritoneal cancer index, *HIPEC* Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, *EBL* Estimated blood loss, RBC Red blood cell

* Uterus and/or ovary resection

** Kidney and/or ureters and/or urine bladder resection

Eight patients with positive samples were placed into the negative group, either because the identified bacteria were not considered pathogenic by the bacteriologist of our hospital (4 coagulase-negative staphylococci $<10^3$ in one sample only and three isolated propionibacteria) or because there were no indication for treatment (one isolated *Geotrichum sp.*).

Several risk factors for a positive RLBA result (RLBA+) were identified in univariate analysis as follows: PCI >16 ($p = 0.03$), colorectal resection ($p < 0.001$), small bowel resection ($p = 0.001$), female sex ($p = 0.02$), procedure duration >520 min ($p = 0.002$), EBL >1000 mL ($p = 0.005$), and preoperative albumin <35 g/L ($p = 0.01$). Despite receiving systematic preoperative nutrition, 12 patients had a preoperative albumin level of <35 g/L, including 9 from the RLBA+ group and 3 from the RLBA− group ($p = 0.01$).

Multivariate analysis revealed that colorectal resection (adjusted hazard ratio [HR] = 3.072, 95 % CI 1.843 to 8.004; p = 0.009) and EBL > 1000 mL (adjusted HR = 4.272, 95 % CI 1.080 to 18.141; p = 0.031) remained independently associated with a positive RLBA result.

Short-term results and noninfectious complications (Table 3)

Severe complications occurred in 34 (45 %) patients. Ten (13 %) patients experienced intraabdominal bleeding, seven (9 %) experienced a cardiopulmonary complication (pleural effusion or pneumothorax, $n = 6$; and secondary myocardial infarction, $n = 1$), and 18 (24 %) experienced hematologic toxicity from intraabdominal chemotherapy (hemophagocytic syndrome, $n = 4$; neutropenia requiring granulocyte colony-stimulating factor treatment, $n = 12$; thrombopenia, $n = 1$; and jaundice due to hemolysis, $n = 1$). The overall reoperation rate was 28 % ($n = 21$).

Table 2 Peroperative Bacteriologic Characteristics

Characteristics	All patients ($n = 75$)
No. of positive sample, *n* (%)	48 (21 %)
No. of patients with positive sample, *n* (%)	30 (40 %)
1 positive sample*	18 (60 %)
2 positives samples*	6 (20 %)
3 positives samples*	6 (20 %)
Bacteriological results, *n* (%)*	
Monobacterial	17 (57 %)
Multi bacterial	13 (43 %)
Bacteroides spp	15 (50 %)
Enterococcus spp	8 (27 %)
Escherichia coli	7 (23 %)
Gram positive bacillus	3 (10 %)
Coagulase-negative staphylococcus	3 (10 %)
Streptococcus spp	3 (10 %)
Enterobacteria spp	2 (7 %)
Others**	7 (23 %)

* Percentage based on positive samples population

** Others designate organisms that were more rarely found (*prevotella* spp, *citrobacter freundii*, *fusobacterium*, *propionibacterium*, *klebsiella pneumoniae*, *candida kefyr*

The mean length of hospital stay was 35 ± 25 days. Patients from the RLBA+ group had a prolonged length of stay (43 ± 27 vs. 30 ± 22 days; $p = 0.024$). The mortality rate was 5 % ($n = 4$). The causes of death were multiorgan failure after septic shock ($n = 2$) and intraabdominal bleeding ($n = 2$).

Infectious complications (Table 3)

Fifty-three (71 %) patients experienced at least one infectious complication (of any type or severity). Patients from the RLBA + group experienced higher rates of intraabdominal infectious complications (57 % vs 20 %; $p = 0.001$), isolated intraabdominal infectious complication without any underlying anastomotic leak (30 vs. 9 %; $p = 0.028$), and digestive anastomotic leak (20 vs. 0 %; $p = 0.003$). With regard to other infectious complications (urinary tract infection, pneumonia, central intravenous catheter infection), no difference have been observed between the two groups. However, patients from the RLBA+ group experienced a higher number of infectious complications per patient (1.59 ± 0.89 vs. 1.19 ± 0.39; $p = 0.041$). Univariate analysis revealed that a total number of resected organs of >5 ($p = 0.013$), an EBL of >1000 mL ($p = 0.007$), receipt of RBC transfusion ($p = 0.005$), and a procedure duration of >520 min ($p = 0.002$) were associated with overall infectious complications.

In the RLBA+ group, 24 (80 %) patients experienced a septic complication. Among them, 11 (46 %) bacteriological accordance between the positive RLBA and the directed samples realized for infectious complications (abdominal [$n = 6$], urinary [$n = 3$], peripheral blood [$n = 2$]) were observed.

Intraabdominal infectious complications (Table 4)

Twenty-six (35 %) patients experienced an abdominal infectious complication. Regarding these patients, 17 and 9 patients were from the RLBA+ and RLBA- groups, respectively (57 vs. 20 %, $p = 0.001$). Univariate analysis identified several risk factors for abdominal infectious complications as follows: PCI >16 ($p = 0.032$), colorectal resection ($p = 0.004$), total number of resected organs >5 ($p = 0.001$), positive RLBA result ($p = 0.001$), EBL >1000 mL ($p = 0.01$), RBC transfusion ($p = 0.004$), and procedure duration >520 min ($p < 0.001$). Multivariate analysis revealed that receipt of RBC transfusion (adjusted HR = 4.087, 95 % CI 1.046–18.316; $p = 0.043$) and a positive RLBA result (adjusted HR = 5.108, 95 % CI 1.220–16.336; $p = 0.024$) were independent variables associated with intraabdominal infectious complications.

Among the RLBA+ and RLBA− groups, nine (30 %) and four (9 %) patients, respectively, presented with isolated abdominal infectious complications without any underlying digestive or urologic anastomotic leak ($p = 0.028$). Regarding this particular complication, receipt of RBC transfusion (adjusted HR = 5.706, 95 % CI 1.426–36.633; $p = 0.017$) and a positive RLBA result (adjusted HR = 4.199, 95 % CI 1.064–15.961; $p = 0.04$) were also independent risk factors in multivariate analysis.

Discussion

Abdominal infectious complications are among the most frequent and severe complications encountered after CRS/HIPEC (ref 10/19). Few studies have specifically focused on infectious complications. Verwaal et al. reported that infections were the first cause of severe complications and that abdominal sepsis was the first indication for relaparotomy [9]. Capone et al. [12] reported that following CRS/HIPEC, 37 % of patients experienced infectious complications, with a median of 2.6 infections per patient. The reoperation rate was 27 %, and the first indication for reoperation was abdominal abscess drainage. Infectious complications were found to be statistically responsible for increased hospital stay lengths and higher mortality rates (36.4 vs. 5 %). Recently, this group demonstrated colonic resection and surgery duration as risk factors for postoperative infections [13].

Table 3 Short-term results

	All ($n = 75$)	RLBA+ ($n = 30$)	RLBA− ($n = 45$)	p value
Grade 3–4–5 morbidity*	34 (45 %)	18 (60 %)	16 (36 %)	**0.037**
Complications, n (%)**				
Infectious complications	53 (71 %)	24 (80 %)	29 (64 %)	0.198
Intra abdominal collection/sepsis	26 (35 %)	17 (57 %)	9 (20 %)	**0.001**
Isolated intra abdominal collection***	13 (17 %)	9 (30 %)	4 (9 %)	**0.028**
Peritonitis	5 (7 %)	4 (13 %)	1 (2 %)	0.059
Digestive anastomotic leak	6 (8 %)	6 (20 %)	0	**0.003**
Urinary tract infection	18 (24 %)	7 (23 %)	11 (24 %)	0.912
Central intravenous catheter infections	13 (17 %)	3 (10 %)	10 (22 %)	0.222
Pneumonia	6 (8 %)	4 (13 %)	2 (4 %)	0.164
Number of infectious complication/patient, mean ± SD	1.39 ± 0.71	1.59 ± 0.89	1.19 ± 0.39	**0.041**
Reoperation	21 (28 %)	10 (33 %)	11 (24 %)	0.44
LOS (days), mean ± SD	35 ± 25	43 ± 27	30 ± 22	**0.024**
30-d or intrahospital death, n (%)	4 (5 %)	3 (10 %)	1 (2 %)	0.142

Bold values indicate statistical significance (p value < 0.05)

RLBA rising liquid bacteriological analysis, *LOS* length of stay

* According to Dindo–Clavien

** Details of overall complications, meaning that patients could experience more than one complication

*** Intra abdominal collection without digestive or urologic anastomotic leak

In the present study, 45 % of the patients experienced a severe complication. However, an infectious complication of any type and severity was observed in 71 % of the patients, with a median of 1.39 ± 0.71 infectious complications per patient. Among the complications observed, the most frequent were surgical site infections, including intraabdominal infectious complications (35 %). These results do not differ from those of previous reports [2, 8, 10, 12, 13].

Regarding the high incidence of surgery-related infectious complications, identification of risk factors for pejorative postoperative outcomes has to be considered as a major concern to better identify high-risk patients, to optimize patient selection and potentially to prevent major postoperative events. The main risk factors identified to date are the extent of peritoneal carcinomatosis [8, 9, 23, 24] and the duration of surgery [23, 24].

Between March 2006 and October 2010, we performed CRS/HIPEC on 45 consecutive patients (data not shown). During this period, we observed a large number of complications, most of which were severe and infectious in origin. Thirty-seven (82 %) patients experienced septic complications of any type, with a mean of 1.3 ± 0.6 complications per patient. Among these patients, 25 (55 %) had intraabdominal collection or sepsis, including 13 (29 %) without any underlying anastomotic leak. Seventeen (38 %) patients needed reoperation. Most of the systematic bacteriological samples obtained during relaparotomies tested positive for pathogenic bacteria (82 %), even when the indication for reoperation was not septic (hemorrhage or hematoma), and even when there was no underlying anastomotic leak (82 %).

We decided to perform systematic bacteriological sampling at the end of the procedure for all patients undergoing CRS/HIPEC at our institution. Our aim was to predict, and possibly to prevent, severe potential infections and to optimize the therapy to maintain high-quality patient care. In our study, a positive bacteriological sample was independently associated with intraabdominal infectious complication ($p = 0.024$) and isolated intraabdominal infectious complication without an underlying digestive or urologic fistula ($p = 0.04$). In that sense, analogous with other abdominal surgeries (biliary tract or colorectal surgery, colonic surgery), intraoperative bacterial culturing could be helpful in CRS/HIPEC to guide postoperative anti-infectious treatment [25–29].

There are several important points that must be discussed to clarify our results. First, 60 % of the patients had only one positive sample out of the three that we collected. These findings support the necessity for collecting at least 3 samples to improve the sensitivity of this test. Second, 57 % of the cultures were monobacterial, and the pathogens responsible were mainly derived from the digestive flora (*Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli,* and *Enterobacter spp.*). These results are in accordance with the hypothesis postulated by Honoré et al. which states that intraabdominal contamination after CRS/HIPEC can be explained by bacterial translocation, particularly because

Table 4 Risk factors for intra abdominal complications, univariate, and multivariate analysis

Predictor of intra abdominal infectious complications	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	No intra abdominal infectious complication ($n = 49$)	Intra abdominal infectious complication ($n = 26$)	p value	HR	95 % CI limits	p value
Sex F		14 (54 %)	0.212			
ASA >2	8 (16 %)	6 (23 %)	0.540			
Origin of PC, secondary	32 (65 %)	17 (65 %)	0.995			
Preoperative albumin (g/L), <35	6 (12 %)	6 (23 %)	0.321			
PCI >16	9 (18 %)	11 (42 %)	0.032			
Colorectal resection, Y	33 (67 %)	25 (96 %)	0.004			
Small bowel resection, Y	25 (51 %)	14 (54 %)	0.816			
Total number of organs resected >5	27 (55 %)	24 (92 %)	0.001			
Positive RLBA	13 (27 %)	17 (65 %)	0.001	5108	1.22–6.336	0.024
Estimated blood loss (mL), >1000	7 (14 %)	11 (42 %)	0.010			
RBC transfusion, Y	18 (37 %)	19 (73 %)	0.004	4087	1046–18,316	0.043
Whole procedure duration (min), >520	11 (22 %)	17 (65 %)	<0.001	1453	0.585–9461	0.228

HR Hazard ratio, *CI* Confidence interval, *BMI* Body mass index, *ASA* American Society of Anesthesiologists, *PC* Peritoneal carcinomatosis, *PCI* Peritoneal cancer index, *RLBA* Rising liquid bacteriological analysis, *RBC* Red blood cell

typical peritonitis after gastrointestinal surgery is often due to multibacterial contamination [14]. The authors reported 13 % of patients with peritonitis and without an underlying digestive anastomotic leak after CRS/HIPEC. Third, we identified several risk factors for a positive RLBA result, such as colorectal resection and an EBL of >1000 mL. These variables are directly correlated with the extent of the cytoreductive procedure and can only be observed. We obviously cannot minimize these variables due to the necessity of a well-conducted carcinologic surgery. Thus, these factors should be considered as warning signals of potentially severe intraabdominal infectious complications, and surgeons should particularly consider the utility of bacterial rinsing liquid culture in these cases. Finally, in our study, the antibiotic treatment was adjusted according to the microbiologic results as soon as a culture appeared positive. Despite this curative treatment approach, patients with a positive culture still experienced more intraabdominal infectious complications. The delay between surgery and acquiring positive results, during which the patients did not receive efficient treatment, could be responsible for these observations. Several authors have demonstrated that the outcome of postoperative or community-acquired peritonitis is affected by the adequacy of initial empirical antimicrobial therapy [30–32]. Initial inadequate antimicrobial therapy is responsible for higher rates of morbidity, reoperation, and mortality. In these studies, delayed changes to antibiotic therapy based on culture results did not affect the outcome if the initial antibiotic regimen was inadequate. In our study, the mean delay of administration of targeted antibiotics was 3–7 days. We hypothesized treating all patients with broad-spectrum antimicrobial therapy covering intraabdominal pathogens immediately after surgery and readapting treatment after receiving bacteriological culture results, which could minimize the incidence of severe infectious complications.

The limitations of our study should be considered when interpreting the results. First, a limited number of patients were enrolled, and although RLBA was prospectively performed, our data were retrospectively collected.

Second, cefoxitin-based antibiotics are on the list of recommended agents classically used for prophylaxis during colorectal surgery [33]. However, *Enterococcus spp.* are naturally resistant to cephalosporin. In our study, *Enterococcus* spp. were found in 27 % of the positive RLBA samples. *Enterococcus* pathogenicity in community-acquired peritonitis is controversial, and empiric coverage of *Enterococcus* is not necessary in patients with community-acquired peritonitis of mild-to-moderate severity, but it is recommended for high-risk community-acquired or nosocomial peritonitis [34]. *Enterococcus* spp. should probably be considered in antibiotic prophylaxis of patients undergoing CRS/HIPEC. Indeed, in our series, *Enterococcus*

spp. were found in 18 bacteriological samples collected from 16 (21 %) patients, including eight urine, three central venous catheter, one pericardial fluid, and six intraabdominal fluid samples collected during reoperation for intraabdominal infectious complication or hemorrhage.

However, our study is the first to evaluate the clinical relevance of systematic bacterial sampling after CRS with HIPEC.

In conclusion, following CRS/HIPEC, a positive RLBA result is a predictive factor for postoperative abdominal infectious complications. Therefore, RLBA should be systematically performed after CRS/HIPEC. An immediate and aggressive antibiotic strategy readapted after bacteriological culturing should be evaluated in a prospective study in the setting of CRS/HIPEC.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest All authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H et al (2008) 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 15:2426–2432. doi:10.1245/s10434-008-9966-2
2. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH et al (2004) Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol 22:3284–3292. doi:10.1200/JCO.2004.10.012
3. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F (2002) Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. Br J Surg 89:1545–1550. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02274.x
4. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F et al (2010) 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 116:5608–5618. doi:10.1002/cncr.25356
5. Kuijpers AMJ, Mirck B, Aalbers AGJ et al (2013) Cytoreduction and HIPEC in the Netherlands: nationwide long-term outcome following the Dutch protocol. Ann Surg Oncol 20:4224–4230. doi:10.1245/s10434-013-3145-9
6. Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K et al (2015) The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. Colorectal Dis 17:772–778. doi:10.1111/codi.12975
7. Chua TC, Saxena A, Schellekens JF et al (2010) Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy at a single tertiary institution: towards a new perspective of this treatment. Ann Surg 251:101–106. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b5ae43
8. Kusamura S, Younan R, Baratti D et al (2006) Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. Cancer 106:1144–1153. doi:10.1002/cncr.21708
9. Verwaal VJ, van Tinteren H, Ruth SV, Zoetmulder FAN (2004) Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. J Surg Oncol 85:61–67. doi:10.1002/jso.20013
10. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G et al (2006) Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. Ann Surg Oncol 13:635–644. doi:10.1245/ASO.2006.03.079
11. Schwarz L, Votanopoulos K, Morris D (2015) is the combination of distal pancreatectomy and cytoreductive surgery with hipec reasonable? results of an International Multicenter Study. Ann Surg. doi:10.1097/SLA.0000000000001225
12. Capone A, Valle M, Proietti F et al (2007) Postoperative infections in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol 96:507–513. doi:10.1002/jso.20837
13. Valle M, Federici O, Carboni F et al (2014) Postoperative infections after cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal carcinomatosis: proposal and results from a prospective protocol study of prevention, surveillance and treatment. Eur J Surg Oncol 40:950–956. doi:10.1016/j.ejso.2013.10.015
14. Honoré C, Sourrouille I, Suria S et al (2013) Postoperative peritonitis without an underlying digestive fistula after complete cytoreductive surgery plus HIPEC. Saudi J Gastroenterol 19:271–277. doi:10.4103/1319-3767.121033
15. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M et al (2014) French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. J Visc Surg 151:65–79. doi:10.1016/j.jviscsurg.2013.10.006
16. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W et al (2012) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr Edinb Scotl 31:783–800. doi:10.1016/j.clnu.2012.08.013
17. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC (2014) Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Surg 219:1078–1087. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.016
18. Portilla AG, Shigeki K, Dario B, Marcello D (2008) The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy. J Surg Oncol 98:228–231. doi:10.1002/jso.21068
19. Jacquet P, Sugarbaker PH (1996) Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer Treat Res 82:359–374
20. Sugarbaker PH (1998) Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin Surg Oncol 14:254–261
21. Sugarbaker PH (1995) Peritonectomy procedures. Ann Surg 221:29–42
22. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 240:205–213
23. Stephens AD, Alderman R, Chang D et al (1999) Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. Ann Surg Oncol 6:790–796
24. Glehen O, Osinsky D, Cotte E et al (2003) Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. Ann Surg Oncol 10:863–869
25. Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S et al (2005) Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 92:356–361. doi:10.1002/bjs.4864

26. Limongelli P, Pai M, Bansi D et al (2007) Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. Surgery 142:313–318. doi:10.1016/j.surg.2007.04.022
27. Augenstein VA, Reuter NP, Bower MR et al (2010) Bile cultures: a guide to infectious complications after pancreaticoduodenectomy. J Surg Oncol 102:478–481. doi:10.1002/jso.21612
28. Velthuis S, Veltcamp Helbach M, Tuynman JB et al (2015) Intra-abdominal bacterial contamination in TAMIS total mesorectal excision for rectal carcinoma: a prospective study. Surg Endosc. doi:10.1007/s00464-015-4089-x
29. Cortes A, Sauvanet A, Bert F et al (2006) Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. J Am Coll Surg 202:93–99. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.006
30. Montravers P, Gauzit R, Muller C et al (1996) Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 23:486–494
31. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A et al (1991) Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg 214:543–549
32. Bosscha K, van Vroonhoven TJ, van der Werken C (1999) Surgical management of severe secondary peritonitis. Br J Surg 86:1371–1377. doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01258.x
33. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al (2013) Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm 70:195–283. doi:10.2146/ajhp120568
34. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS et al (2010) Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 50:133–164. doi:10.1086/649554

Résumé

Introduction

La chirurgie de cytoréduction (CCR) associée à une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) est devenue, au regard des résultats oncologiques observés, le traitement curatif de référence des carcinoses péritonéales. La principale limite de cette stratégie thérapeutique reste le taux encore très élevé de complications post-opératoires, de l'ordre de 30% de complications sévères, principalement infectieuses. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt en pratique clinique de la réalisation de prélèvements bactériologiques systématiques au cours des CCR/CHIP, et l'impact de la positivité de ces prélèvements.

Méthodes

Entre Novembre 2010 et Décembre 2014, 75 patients consécutifs ont été opérés d'une CCR/CHIP. Trois échantillons de liquide de rinçage étaient recueillis de façon systématique après la réalisation de la CHIP, pour analyse bactériologique. Les données épidémiologiques, chirurgicales et post-opératoires, ainsi que les résultats des analyses bactériologiques ont été rétrospectivement analysés.

Résultats

Les taux de mortalité et de morbidité globale étaient respectivement de 5% et 45%. Trente (40%) patients avaient au moins un prélèvement bactériologique positif en culture. Les facteurs de risque de prélèvements positifs étaient la réalisation d'une résection colorectale (HR = 3.072, 95 % CI 1.843–8.004; p = 0.009) et des pertes sanguines estimées >1000 mL (HR = 4.272, 95 % CI 1.080–18.141; p = 0.031). Parmi les 26 (35%) patients ayant présenté une complication infectieuse intra-abdominale, 13 (17%) présentaient une complication isolée sans fistule sous jacente. Une analyse bactériologique du liquide de rinçage (ABLR) positive était un facteur associé de façon indépendante avec la survenue d'une complication infectieuse intra-abdominale (HR = 5.108, 95 % CI 1.220–16.336; p = 0.024) et d'une complication infectieuse intra-abdominale isolée (HR = 4.199, 95 % CI 1.064–15.961; p = 0.04).

Conclusion

Quarante pour cent des patients présentaient une ABLR positive après CCR/CHIP. L'analyse bactériologique du liquide de rinçage après CCR/CHIP devrait être réalisée en routine de façon systématique. L'introduction d'une antibio-prophylaxie à large spectre en post-opératoire immédiat est une stratégie thérapeutique qui nécessite d'être évaluée.