



HAL
open science

Splénectomie et tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire : prévalence, complications post-opératoires et corrélation histologique

Perrine Charlet

► To cite this version:

Perrine Charlet. Splénectomie et tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire : prévalence, complications post-opératoires et corrélation histologique. Cancer. 2018. dumas-02023392

HAL Id: dumas-02023392

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02023392>

Submitted on 18 Feb 2019

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.

UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

ANNEE : 2018
2018ANTI0339

**DIPLOME
DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES (D.E.S.)
DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE**

qui, conformément aux dispositions du Décret n°90-
810 du 10 septembre 1990 (Article 11, 5) tient lieu
de :

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
PRESENTE ET SOUTENU**

LE 12 SEPTEMBRE 2018

PAR

CHARLET Perrine, Florie, Amandine

Titre de la Thèse

**SPLENECTOMIE ET TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES DE L'OVAIRE
PREVALENCE, COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES ET
CORRELATION HISTOLOGIQUE**

Directeur de thèse

Dr Nicolas CHOPIN

Président de thèse : Professeur Michel RIVOIRE

Membres du jury : Professeur Philippe KADHEL

Professeur Gautier CHENE

Docteur Pierre MEEUS

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
 Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
 Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Bruno HOEN _____	Maladies Infectieuses CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET _____	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL _____	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE _____	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID _____	Ophtalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO _____	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES _____	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE _____	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN _____	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE _____	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE _____	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE _____	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES _____	Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Régis DUVAUFERRIER _____	Radiologie et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Annie LANNUZEL _____	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL _____	Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER _____	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Guillaume THIERY _____	Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74
Magalie DEMAR - PIERRE _____	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE _____	Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT _____	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Jeannie HELENE-PELAGE j _____	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Karim FARID _____	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI _____	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE _____	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE _____	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Sébastien BREUREC _____	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU _____	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50.
Nicolas VENISSAC _____	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Professeurs associés des Universités - Praticiens Hospitaliers

Harold MERLE _____	Ophtalmologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
-----------------------	--

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christophe DELIGNY _____	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Jocelyn INAMO _____	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE _____	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH _____	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Narcisse ELENGA _____	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Moana GELU-SIMEON _____	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
TABUE TEGUO Maturin _____	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
BACCINI Véronique _____	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maître de Conférence Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT _____	Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
BANCEL Paul _____	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
BLAIZOT Romain _____	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
BUTORI Pauline _____	Ophtalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
DARCHE Louis _____	Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

DEBBAGH Hassan _____	Chirurgie thoracique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
DURTETTE Charlotte _____	Médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
GUERIN Meggie _____	Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
HENNO Florent _____	Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
JEREMIE Jean-Marc _____	Psychiatrie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
LEFEVRE Benjamin _____	Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
MONFORT Astrid _____	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
MOUREAUX Clément _____	Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
PARIS Eric _____	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
PIERRE-JUSTIN Aurélie _____	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
POUY Sébastien _____	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
RENARD Guillaume _____	Chirurgie Orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
SYLVESTRE Emmanuelle _____	Maladies Infectieuses CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

TRAMIER Ambre _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89
-------------------------------	---

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale	
BONIFAY Timothée _____	Médecine Générale CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
CARPIN Jamila _____	Médecine Générale Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence _____	Médecine Générale CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
PLACIDE Axiane _____	Médecine Générale CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04

Professeurs EMERITES	
Serge ARFI _____	Médecine interne CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Georges JEAN-BAPTISTE _____	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
Bernard CARME _____	Parasitologie CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50

REMERCIEMENTS ET DEDICACES

A Monsieur le Docteur CHOPIN,

Pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant la direction de cette thèse.

Pour votre disponibilité, vos encouragements et vos connaissances en statistique qui m'ont presque donné envie de faire le DU de biostatistique...

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

A Monsieur le Professeur RIVOIRE,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de thèse.

A vos connaissances et votre culture stupéfiantes par leur étendue.

A votre calme inébranlable même quand tout s'agite. Vous avez l'art de savoir transmettre à vos internes l'envie d'apprendre. Vous savez nous inculquer le respect d'autrui et la rigueur au travail pour nous améliorer quotidiennement.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde admiration, vous êtes pour moi un exemple à suivre.

A Monsieur le Docteur MEEUS,

L'homme aux doigts de fée mais à la poigne de fer...

A tes qualités exceptionnelles d'humanité, à ton humour qui nous redonne toujours le sourire même quand c'est difficile. Et quand c'était vraiment trop difficile, à nos petits galopins de fin de semaine en terrasse dont l'atmosphère me rappelait un petit air de ch'nord ! Travailler avec toi est un véritable plaisir. Sois assuré de ma profonde gratitude. Je suis fière de compter parmi tes élèves.

A Monsieur le professeur KADHEL,

Je vous suis reconnaissante de me faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de ce travail de thèse. Vous avez accompagné mes premiers pas en gynécologie-obstétrique et aujourd'hui vous m'aidez à clôturer ces cinq années d'internat. Veuillez trouver ici le témoignage de tout mon respect.

A M le Professeur CHENE,

Je vous remercie pour la spontanéité et la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger mon travail. Vous avez contribué à mon apprentissage chirurgical et m'avez fait confiance dès mon arrivée en métropole. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Je remercie également toutes les personnes qui ont contribué à réaliser ce travail, particulièrement le Dr Isabelle Treilleux qui s'est rendue disponible pour me partager ses connaissances en anatomo-pathologie. Un grand merci aux secrétaires pour leur gentillesse et leur professionnalisme qui m'ont permis d'organiser ma soutenance de thèse dans les meilleures conditions, spécifiquement à Chantal Rabilloud, la perle des secrétaires !

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes qui m'ont accompagnées et aidées au cours de mon internat et même si je ne peux citer tout le monde, croyez-moi que tous les moments passés avec vous au cours de mon internat sont gravés en moi.

Je remercie le Dr Voluménie pour sa patience, son honnêteté et son sang froid, le Dr Gueye qui m'a pris sous son aile dès mon premier semestre, le Dr Burnet qui m'a fait découvrir l'oncoplastie, le Dr Sainte Rose pour ses qualités de femme et de chef hors du commun, le Dr Gueneret et le Dr Schaub pour leur savoir faire exceptionnel en échographie.

L'équipe guyanaise où j'ai passé une année mémorable au bord du Maroni avec le Dr Carles qui m'a fait confiance et avec qui j'ai découvert les missions humanitaires en pirogue. Merci au Dr Rima Jaber qui est un exemple pour moi.

Merci aussi à l'équipe du bloc du CHOG et à la formidable équipe de sages-femmes qui réalisent un travail titanesque au quotidien. Merci pour votre savoir-être et votre savoir-faire.

Je remercie les équipes lyonnaises des HCL qui m'ont accueillies pendant deux années. Mon passage à l'HFME, à la Croix Rousse et au CLB m'ont apporté des connaissances théoriques et pratiques solides. Merci particulièrement au Dr Mellier pour sa maîtrise de la chirurgie vaginale, au Dr Peyrat, Dr Dupré et Dr Tabutin pour m'avoir fait découvrir le monde de la chirurgie viscérale oncologique, au Dr Faure, au Dr Beurrier, au Dr Dammacco du service de gynécologie oncologique, au Dr Roumieu pour sa douceur et sa bienveillance en obstétrique, au Dr Philip et au Pr Huissoud pour ses connaissances théoriques.

Sans oublier l'ensemble de mes co-internes, des assistants-chefs de clinique et l'ensemble des sages-femmes et infirmières avec qui j'ai pu travailler au quotidien et qui sont devenus pour certains de véritables amis. Sans vous, certains semestres auraient été bien fades.

A mes autres amis, que vous soyez proches ou un peu plus loin, merci pour ces bons moments à vos côtés et pour les nombreux à venir, vous m'avez permis d'apprécier la valeur de chaque petit moment passé avec vous malgré la longueur du temps passé dans mes études.

Je dédicace cette thèse :

A mes parents,

Parce que sans vous, je ne serai jamais arrivée là où je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir toujours apporté ce dont j'ai besoin. Aucun commentaire n'est susceptible de refléter tout l'amour et toute la reconnaissance que je vous porte.

A ma sœur, Muriel,

Parce que l'éloignement géographique n'a pas d'incidence sur nos liens. Parce que nous continuons de grandir l'une avec l'autre en dépit d'évolutions dissemblables. Parce que ton écoute attentive n'a pas de limite temporelle, tu as toujours été un soutien sans faille pour moi. Tu arrives à conjuguer merveilleusement bien ton travail et ton rôle de mère de famille nombreuse. Merci d'avoir été là dans les moments difficiles de cette dernière année, je t'aime.

A la rencontre la plus inattendue de ma vie, Steve Bonheur, avec qui j'ai découvert une communication et une complémentarité extraordinaire. Tu m'apportes tout ce que ton nom représente, merci d'être apparu dans ma vie et je te promets que le meilleur reste à venir.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	15
ABREVIATIONS	17
TITRE	18
INTRODUCTION	19
1. Epidémiologie	19
2. Les types de cancers ovariens	20
3. Principe de carcinomatose péritonéale	21
3.1. Rappels anatomiques	21
3.2. Sièges de la carcinose péritonéale	25
3.3. Autres voies de dissémination tumorale	26
4. Principes chirurgicaux	27
4.1. Evolution de la chirurgie	27
4.2. Types de chirurgie	28
5. Chirurgie sus-mésocolique	29
5.1. La splénectomie	30
5.2. Rapports anatomiques et vascularisation splénique	31
5.3. Techniques chirurgicales de la splénectomie	34
6. Complications de la splénectomie	38
6.1. Complications infectieuses	38
6.2. Complications thrombo-emboliques	40
7. Morbidité de la splénectomie dans le cancer de l'ovaire	41
8. Corrélations histologiques des splénectomies	43
OBJECTIF DE L'ETUDE.....	44
PATIENTS ET METHODE	45
1. Données recueillies	45
2. Analyse statistique.....	47
2.1. données qualitatives et quantitatives	47
2.2. données de survie	48
RESULTATS	49
1. Caractéristiques de la population	49
1.1. Population globale	49
1.2. Population splénectomisée.....	52
2. Caractéristiques de la chirurgie	53
2.1. Type de chirurgie et taux de résection complète	53

2.2. Nature des gestes réalisés	54
2.3. Données quantitatives de la chirurgie.....	58
3. Description des complications	59
3.1. Fréquence et sévérité des complications	59
3.2. Détails des complications majeures	60
3.3. Comparaison des complications entre les deux groupes	63
3.3.1. analyse univariée	63
3.3.2. analyse multivariée	66
4. Corrélation histologique des splénectomies	67
4.1. Rentabilité histologique de la splénectomie.....	67
4.2. Analyse histologique des splénectomies de rencontre et d'accessibilité.....	68
5. Analyse de suivi des patientes	69
5.1. Délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante.....	69
5.2. Fréquence et localisation des premières récurrences.....	70
5.3. Survie des patientes	72
5.3.1. survie globale.....	72
5.3.2. survie sans récurrence	74
DISCUSSION	76
1. Résumé des principaux résultats	76
2. Validité interne.....	78
2.1. Objectif de l'étude	78
2.2. Méthodes	79
3. Validité externe	82
3.1. Population.....	82
3.2. Taux de chirurgie complète	83
3.3. Splénectomie et gestes associés	83
3.4. Morbidité et mortalité liées aux splénectomies	84
3.5. Complications liées aux splénectomies	85
3.6. Durée d'hospitalisation	86
3.7. Délai de chimiothérapie adjuvante.....	86
3.8. Survie des patientes	88
3.9. Corrélation histologique	89
4. Mise en perspective.....	90
CONCLUSION	91
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	92
ANNEXES.....	95
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	101

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : mini-revue de la littérature, morbi-mortalité des splénectomies	42
Tableau 2 : caractéristiques générales de notre population.....	49
Tableau 3 : score ASA dans notre population	50
Tableau 4 : caractéristiques histologiques et stade FIGO.....	51
Tableau 5 : distribution des 78 splénectomies selon la justification de réalisation.....	53
Tableau 6 : comparaison des gestes réalisés en analyse univariée	56
Tableau 7 : gestes associés aux splénectomies en analyse multivariée	57
Tableau 8 : sévérité des complications selon Clavien Dindo	60
Tableau 9 : complications majeures dans notre population	62
Tableau 10 : comparaison des complications post-opératoires en analyse univariée...65	
Tableau 11 : complications associées à la splénectomie en analyse multivariée	66
Tableau 12 : corrélation histologique des splénectomies.....	67
Tableau 13 : prévalence et localisation des premières récidives.....	71

Figure 1 : schéma en coupe coronale de la cavité péritonéale	22
Figure 2 : schéma en coupe sagittale de l'étage sus-mésocolique	24
Figure 3 : schématisation des flux péritonéaux selon Meyers et al	26
Figure 4 : faces anatomiques de la rate en vue antéro-médiale	31
Figure 5 : moyens de fixité de la rate	32
Figure 6 : vascularisation splénique artérielle (A) et veineuse (B)	33
Figure 7 : section des vaisseaux courts gastriques et abaissement de l'angle colique gauche	35
Figure 8 : mise en tension du ligament spléno-rénal.....	36
Figure 9 : ligature de l'artère et de la veine splénique.....	37
Figure 10 : courbes de survie globale des deux groupes.....	73
Figure 11 : courbes de survie sans récurrence des deux groupes	75
Annexe 1 : classification TNM (7 ^e édition) et stades FIGO 2013.....	95
Annexe 2 : Peritoneal Cancer Index et score de Sugarbaker.....	96
Annexe 3 : score de Fagotti validé en coelioscopie.....	97
Annexe 4 : compte rendu opératoire standardisé.....	98
Annexe 5 : classification de Clavien-Dindo (édition 2004).....	99
Annexe 6 : Analyse multivariée hors stades FIGO ≤ IIB.....	100

ABREVIATIONS

CCR	Completeness of CytoReduction score
OPSI	Overwhelming Post-Splenectomy Infection
CIVD	Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
IMC	Indice de Masse Coporelle
IK	Indice de Karnofski
ASA	American Society of Anesthesiology score
CA125	Carbohydrate Antigen 125
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
PCI	Peritoneal Cancer Index
DPI	Dossier Patient Informatisé
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CHIP	Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale
DMS	Durée Moyenne de Séjour

TITRE

**SPLENECTOMIE ET TUMEURS EPITHELIALES
MALIGNES DE L'OVAIRE :
PREVALENCE,
COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES ET
CORRELATION HISTOLOGIQUE**

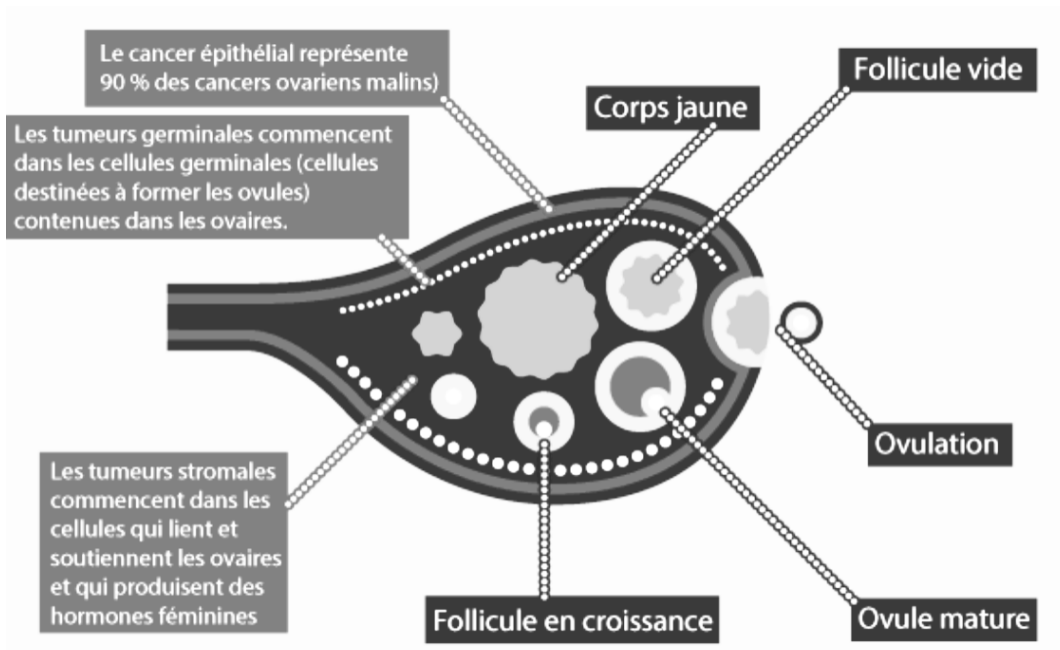
INTRODUCTION

1. Epidémiologie

Chaque année, environ 4500 nouveaux cas de cancers ovariens primitifs sont diagnostiqués en France.¹ La majorité de ces cancers sont découverts à un stade avancé en raison de la pauci-symptomatologie aux stades précoces. Actuellement, la survie nette tous stades confondus est de 43 % à 5 ans alors qu'elle diminue considérablement quand on ne considère que les stades avancés où elle est estimée entre 15 et 30 %.²

Le cancer ovarien se place au 4^o rang des décès par cancer chez les femmes en France après le cancer du sein, du poumon et du côlon malgré les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années.¹

2. Les types de cancers ovariens



Le tissu ovarien est composé de trois tissus cellulaires qui peuvent chacun être à l'origine d'une transformation néoplasique. Le tissu épithélial recouvrant les ovaires est à l'origine de 90 % des tumeurs ovariennes. On distingue sept différents sous-types histologiques : séreux (50 à 70 %), endométrioïde (10 à 25 %), mucineux (5 à 10 %), à cellules claires (5 %) et trois sous-types beaucoup plus rares (à cellules transitionnelles, indifférenciés et mixtes).³ Les cellules stromales produisent des hormones et constituent le tissu de soutien des ovaires. Elles peuvent engendrer des tumeurs stromales comme les tumeurs de la granulosa. Les cellules germinales qui sont destinées à devenir des ovocytes peuvent se cancérifier

en tumeurs germinales telles que les séminomes, tératomes, choriocarcinomes ou tumeurs vitellines. Notre étude se limite aux tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.

3. Principe de carcinomatose péritonéale

La dissémination des tumeurs ovariennes se fait dans la cavité péritonéale pelvienne et abdominale. Cette dissémination péritonéale de surface s'observe dans toutes les tumeurs, qu'elles soient agressives ou non.

3.1. Rappels anatomiques

Le péritoine est une membrane élastique qui recouvre l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne à l'exception des ostia des canaux tubaires chez la femme. Il est formé de deux feuillets : le péritoine viscéral adhérant à la surface des viscères intra-abdominaux et le péritoine pariétal qui adhère à la paroi de l'abdomen, du pelvis et aux coupes diaphragmatiques.

La cavité péritonéale contient normalement 100 ml d'un liquide clair et incolore qui lubrifie la cavité péritonéale et permet le glissement des viscères. Cette cavité est séparée en deux étages par le mésocôlon transverse. (figure 1)

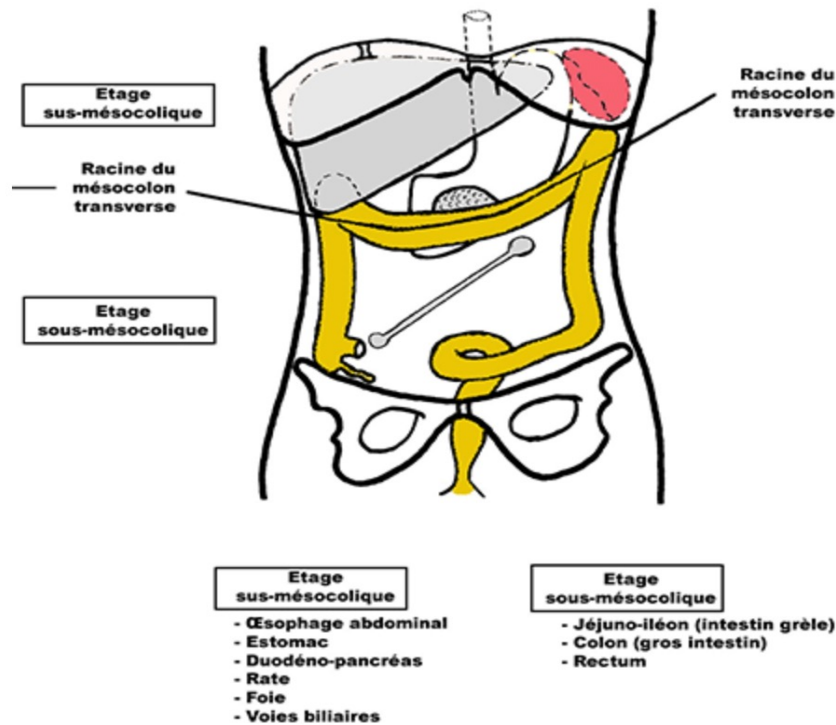


Figure 1 : schéma en coupe coronale de la cavité péritonéale séparée en deux par la racine du mésocolon transverse (issu du site du laboratoire d'anatomie de l'université Paul Sabatier Toulouse)

L'étage sous-mésocolique

Il est limité en haut par la racine du mésocolon transverse et constitué de cinq loges communiquant plus ou moins largement entre elles. Le mésentère étendu obliquement entre l'angle duodéno-jéjunal et la jonction iléo-caecale délimite les loges mésentérico-coliques droite et gauche. Les segments ascendants et descendants du côlon individualisent les gouttières pariéto-coliques droite et gauche. Le dernier compartiment est le cul-de-sac de Douglas, situé entre le rectum et la vessie chez l'homme et entre le rectum et l'utérus chez

la femme. C'est le point le plus déclive de la cavité abdominale et c'est donc là que s'accumulent les épanchements intra-péritonéaux.

L'étage sus-mésocolique :

Il comporte quatre loges. Le ligament falciforme du foie sépare deux loges répondant aux hémicoupoles diaphragmatiques droite et gauche.

- la loge gastro-splénique à gauche renferme l'estomac en avant et la rate en arrière et à gauche. Le ligament suspenseur de la rate ou ligament phrénico-colique gauche forme une barrière entre la loge splénique et la gouttière pariéto-colique gauche.

- la loge sus-hépatique à droite, située entre le diaphragme et le dôme du foie.

- la loge sous-hépatique droite ou espace de Morrison est comprise entre la face inférieure du foie et la face supérieure du mésocôlon transverse. Elle s'ouvre à droite dans la gouttière pariéto-colique droite et communique à gauche avec l'arrière cavité des épiploons en arrière et la loge gastro-splénique en avant ;

- l'arrière cavité des épiploons ou bourse omentale est un espace insinué entre la face postérieure de l'estomac et le péritoine pariétal postérieur qui recouvre la partie gauche de la région coeliaque, la surrénale gauche, le rein gauche et plus bas le corps du pancréas. (figure 2) Cet espace permet la distension physiologique de l'estomac au cours de la prise alimentaire. En chirurgie, elle est utile pour accéder à la face postérieure de l'estomac et au

pancréas sans léser le pédicule hépatique. Elle est presque entièrement isolée de la cavité péritonéale avec laquelle elle communique par un orifice de petite dimension : le hiatus de Winslow, situé en arrière du pédicule hépatique.

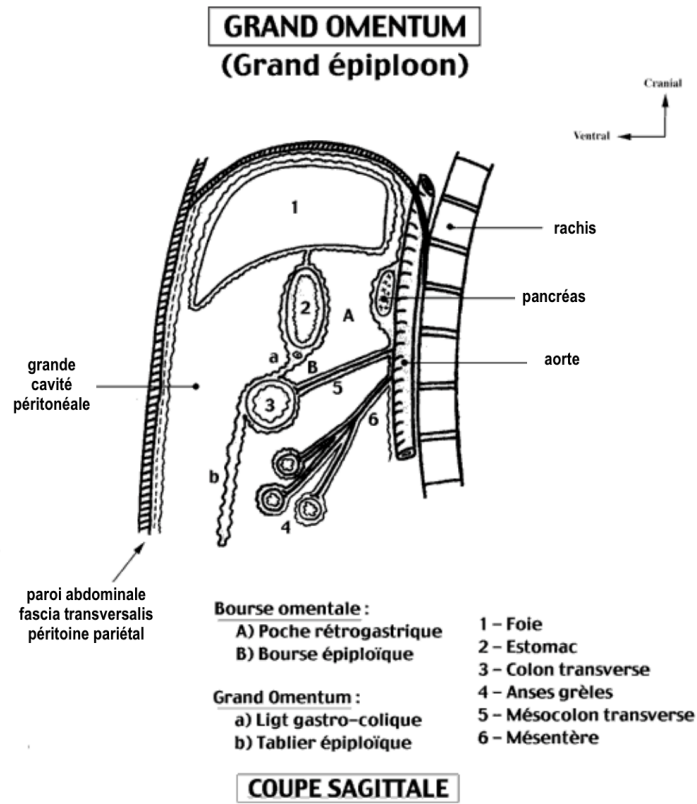


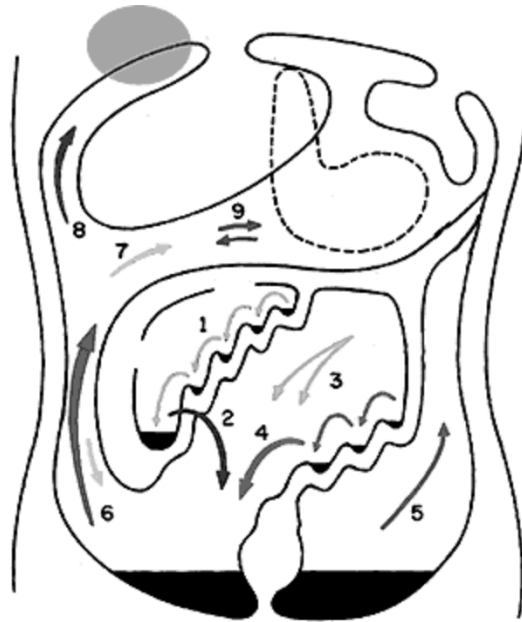
Figure 2 : schéma en coupe sagittale de l'étage sus-mésocolique (issu du site du laboratoire d'anatomie de l'université Paul Sabatier Toulouse)

3.2. Siège de la carcinose péritonéale

Les travaux de Meyers⁴ ont démontré que le liquide intra-péritonéal n'était pas statique et suivait continuellement une circulation dynamique. Les sites les plus fréquents pour le développement des implants tumoraux sont les récessus et accolements du péritoine qui représentent des zones de stagnation du liquide péritonéal. Le liquide accumulé dans le pelvis peut remonter la gouttière pariéto-colique gauche, mais il y est arrêté par le ligament phrénico-colique gauche. En revanche, le flux remontant le long de la gouttière pariéto-colique droite va d'abord s'accumuler dans la poche de Morrison et ensuite remonter directement dans l'espace sous-phrénique droit.

Les implants tumoraux se développent aussi dans les zones pauci-péristaltiques du tractus digestif : la région antro-pylorique de l'estomac, le carrefour iléo-cæcal, le ligament de Treitz et l'angle duodéno-jéjunal.

Enfin, les sites de résorption du liquide d'ascite sont aussi des zones de prédilection pour le développement de la carcinose notamment à la face inférieure de l'hémi-coupole droite, celle de l'hémi-coupole gauche et au niveau des « milky spots » du grand omentum dont l'envahissement massif aboutit à « *l'omental cake* » classique.



Notes : 1,2 : replis du mésentère ; 3,4 : méso-sigmoïde ; 5 : fosses iliaques ; 6 : gouttière pariéto-colique droite ; 7 : hiatus de Winslow ; 8 : espace sous-diaphragmatique droit ; 9 : arrière-cavité des épiploons ; surface grisée = région lymphatique principale de résorption du liquide péritonéal sous-diaphragmatique droit.

Figure 3 : schématisation des flux péritonéaux selon Meyers et al.

3.3. Autres voies de dissémination tumorale

La dissémination peut se faire par voie sanguine et/ou lymphatique. On parle alors de localisations métastatiques. La dissémination métastatique hématogène de même que lymphatique à distance supposent un caractère agressif des cellules malignes qui doivent traverser et envahir les parois des systèmes vasculaires au sein de la tumeur primitive pour essaimer. Ce mécanisme d'agression des parois lymphatiques et veineuses est favorisé par l'angiogénèse tumorale.

4. Principes chirurgicaux

4.1. Evolution de la chirurgie

La chirurgie représente une part essentielle dans la prise en charge du cancer de l'ovaire. Il existe un continuum entre la chirurgie standard et la chirurgie ultra-radicalisée réalisée pour certains cancers aux stades avancés. Le but de cette chirurgie est la résection macroscopiquement complète car c'est un facteur pronostique majeur dans la survie des patientes présentant un cancer de l'ovaire.⁵ Elattar A et al, en 2011 montrent sur une méta-analyse de six études, soit 3 347 patientes, que l'on a trois fois moins de risque de mourir quand le résidu macroscopique est nul par rapport à un résidu infra-centimétrique.⁶ Le résidu tumoral est énoncé selon le score CCR décrivant la taille du reliquat tumoral en fin d'intervention (taille du plus gros nodule) :

CC0 : aucun résidu macroscopique

CC1 : résidu \leq 2,5 mm

CC2 : 2,5 mm < résidu \leq 2,5 cm

CC3 : résidu >2,5 cm.

4.2. Types de chirurgie

Trois types de chirurgie ont été définis^{7,8} :

- la chirurgie « standard » qui comprend au minimum une hystérectomie avec annexectomie bilatérale, une omentectomie sous-gastrique, une appendicectomie, un curage lombo-aortique et pelvien.

- la chirurgie « radicale » comprenant une pelvectomie postérieure de type Hudson ≥ 2 correspondant à une résection en monobloc de l'utérus, des annexes, du péritoine pelvien et du recto-sigmoïde en plus des gestes effectués dans la chirurgie standard.

- la chirurgie « supra-radical » qui correspond à une chirurgie radicale avec au moins un des gestes suivants :

a) péritonectomie étendue ou résection diaphragmatique,

b) métastasectomie hépatique, cholécystectomie,

c) splénectomie, pancréatectomie caudale,

d) résection digestive autre, gastrectomie, etc.

5. Chirurgie sus-mésocolique

L'atteinte péritonéale sus-mésocolique est fréquente dans les formes avancées du cancer de l'ovaire, en particulier le péritoine de la coupole droite comme expliqué précédemment. Cette chirurgie a longtemps été une limite à la réalisation d'une chirurgie optimale. L'expérience rapportée par le mémorial à New York sur deux périodes différentes, 1996-1999 (sans chirurgie sus-mésocolique) et 2001-2004 (avec 38 % de chirurgie sus-mésocolique), montre l'impact d'une cytoréduction maximale.⁹ L'inclusion des techniques de chirurgie sus-mésocolique améliore, de façon significative, la qualité de la cytoréduction et surtout la survie globale qui passe de 35 à 47 % grâce aux gestes sus-mésocoliques. La durée opératoire ainsi que le nombre de transfusions de culots globulaires sont significativement augmentés sans augmentation significative de la morbidité post-opératoire.

En 2011, une étude européenne montre que les procédures sus-mésocoliques sont assurées en majorité par les gynécologues oncologues mais que pour certains gestes comme la splénectomie ou les métastasectomies hépatiques, ils ne sont réalisés par les gynécologues que dans respectivement 46 % et 12 % des cas.¹⁰

5.1. La splénectomie

Selon les données de la littérature, le recours à la splénectomie est nécessaire dans 4.1 à 32 % des cas des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.^{11,12,13,14,15,16} Une atteinte massive de la loge sous-diaphragmatique gauche peut conduire à une résection monobloc du péritoine de la coupole gauche, de la rate et du grand omentum. Une splénectomie peut également être nécessaire en cas d'atteinte splénique capsulaire, hilare ou plus rarement intra-parenchymateuse. L'atteinte hilare peut aussi nécessiter du fait de sa proximité avec le pancréas une pancréatectomie caudale associée.

Par ailleurs, la rate peut être lésée au cours de la péritonectomie de la coupole gauche, d'une chirurgie de l'angle colique gauche ou de l'omentectomie ce qui peut justifier une splénectomie d'hémostase. Les techniques de splénectomie et de spléno-pancréatectomie caudale doivent donc être maîtrisées par tout gynécologue oncologue. Chaque fois que la splénectomie est planifiée, nous réalisons en pré-opératoire une vaccination anti-pneumococcique. Pourtant, dans la majorité des cas, l'envahissement de la rate n'est suspecté que lors de la chirurgie de cytoréduction.^{17,18}

5.2. Rapports anatomiques et vascularisation splénique

5.2.1. *anatomie descriptive*

La rate est plaquée contre la coupole diaphragmatique gauche. Elle comprend classiquement quatre faces :

- La face antéro-médiale ou gastrique se trouvant en regard de l'estomac et comportant le hile
- La face postéro-médiale ou rénale en rapport avec le rein gauche et la glande surrénale gauche
- La face postéro-latérale ou diaphragmatique
- La face inférieure ou base, en rapport avec l'angle colique gauche.

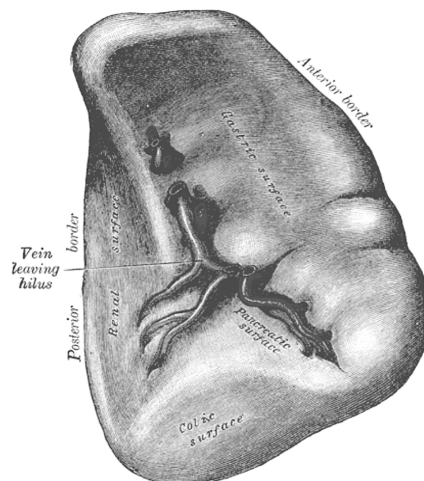


Figure 4 : faces anatomiques de la rate en vue antéro-médiale

5.2.2. moyens de fixité

La rate est entourée par le péritoine viscéral et fixée dans sa loge par de multiples ligaments. Ainsi, le ligament gastro-splénique reliant l'estomac au hile splénique, contient les vaisseaux courts gastriques. En haut, le ligament spléno-phrénique est inconstant et attache la rate au diaphragme. En arrière, le ligament spléno-rénal relie la rate au pôle supérieur du rein gauche. En bas, le ligament spléno-colique unit le pôle inférieur de la rate à l'angle colique gauche. A ce niveau, il existe un ligament relativement épais le ligament phrénico-colique qui est considéré comme un élément suspenseur de la rate.

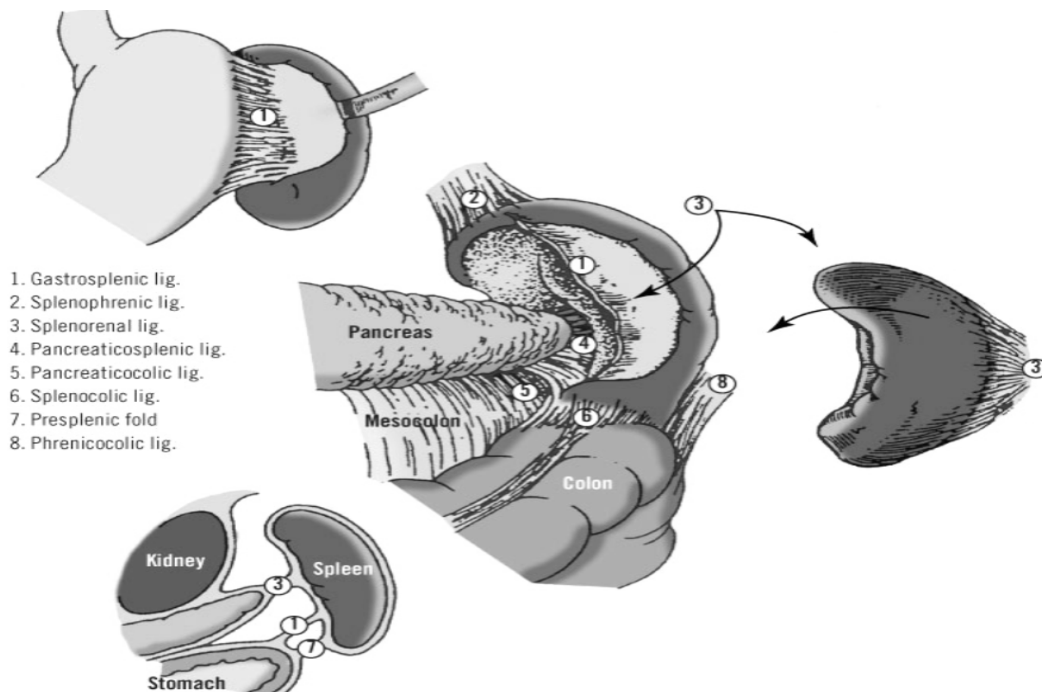


Figure 5 : moyens de fixité de la rate

5.2.3. vascularisation splénique

L'artère splénique vient du tronc coeliaque à hauteur de la vertèbre T12. Son trajet est très sinueux sur le bord supérieur du pancréas. Elle se divise en deux branches principales dans le hile de la rate et donne des collatérales :

- Les vaisseaux courts de l'estomac
- Les artères pour le corps et la queue du pancréas
- L'artère gastro-épiplœique gauche

Il y a également deux veines spléniques qui vont fusionner à la sortie du hile pour former la veine splénique principale. Elle est rétro-pancréatique et s'anastomose avec la veine mésentérique inférieure pour former le tronc spléno-mésaraïque puis rejoint la veine mésentérique supérieure pour former la veine porte.

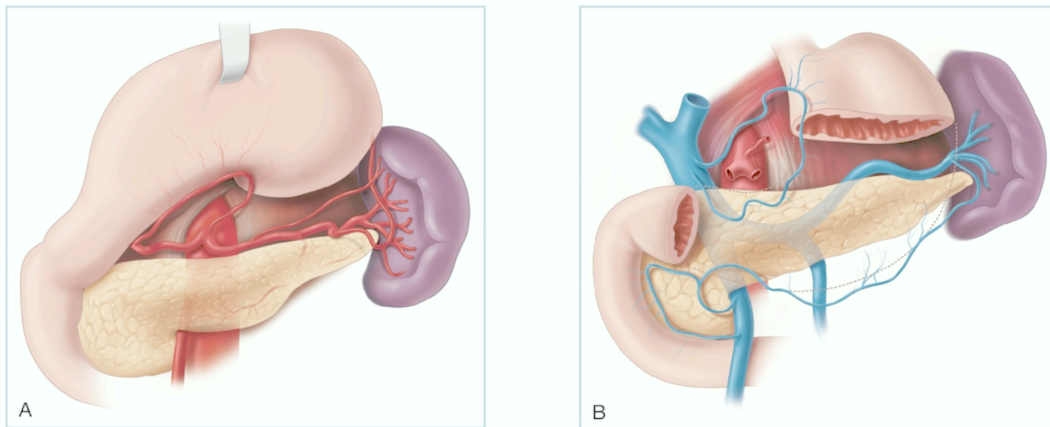


Figure 6 : vascularisation splénique artérielle (A) et veineuse (B)

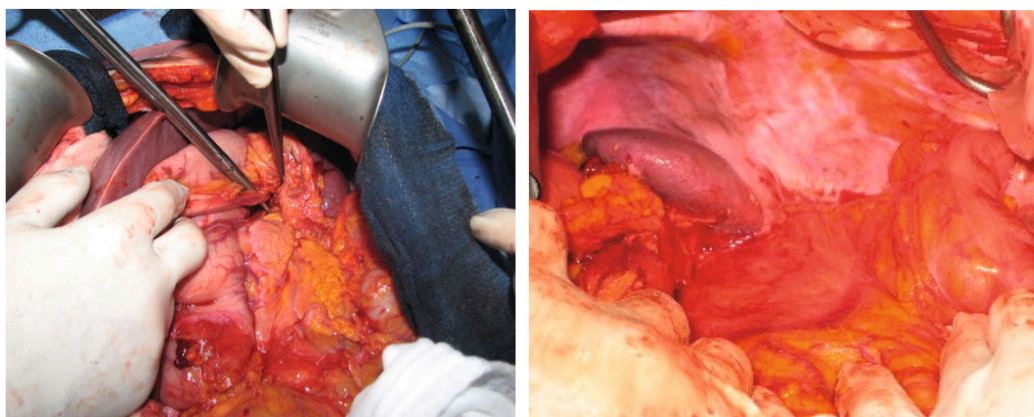
5.3. Techniques chirurgicales de la splénectomie

La table opératoire est basculée en proclive et inclinée latéralement de dix à vingt degrés du côté droit afin de pouvoir s'exposer de façon optimale. La rétraction du rebord costal gauche est accentuée à l'aide de l'écarteur autostatique. Le foie gauche est replié sur la droite comme pour une péritonectomie de la coupole gauche après section du ligament rond, du ligament falciforme et du ligament triangulaire gauche du foie.

5.3.1. Splénectomie par abord postérieur

a) libération de la grande courbure gastrique et section des vaisseaux courts gastro-spléniques. On débute par l'ouverture de l'arrière cavité des épiploons qui est atteinte en incisant le ligament gastro-colique au niveau de la jonction corps et antre. La main gauche de l'opérateur rétracte la grande courbure gastrique afin de mettre en tension les vaisseaux gastro-épiploïques droits puis les vaisseaux courts. Ils sont sectionnés par ligature, clips ou pince *Ligasure* de bas en haut.

b) abaissement de l'angle colique gauche et de la corne épiploïque gauche. Le grand omentum est séparé du côlon transverse jusqu'à l'angle colique gauche que l'on abaisse par voie sous omentale. La corne omentale est ensuite détachée du diaphragme et laisse apparaître le pôle inférieur de la rate.



Photos extraites de la 2eme édition « chirurgie des cancers gynécologiques »¹⁹.

Figure 7 : section des vaisseaux courts gastriques (photo de gauche) et abaissement de l'angle colique gauche (photo de droite)

c) section du ligament spléno-rénal

La rate peut ensuite être empaumée par la main gauche de l'opérateur pour mettre en tension le ligament spléno-rénal. La libération de ce ligament permet de lever la face rénale de la rate jusqu'à atteindre l'extrémité caudale du pancréas et d'isoler le pédicule splénique. Il est nécessaire de bien individualiser la queue du pancréas en sectionnant le ligament spléno-pancréatique avant de ligaturer le pédicule splénique. Les vaisseaux sont disséqués au dissecteur, le plus près possible de la rate, artère puis veine, de bas en haut. Des ligatures non serties au fil non résorbable sont ainsi posées progressivement. La loge de splénectomie est ensuite lavée et une hémostase soignée des vaisseaux péritonéaux et du pédicule vasculaire est assurée. Un drain souple est laissé en place de principe.

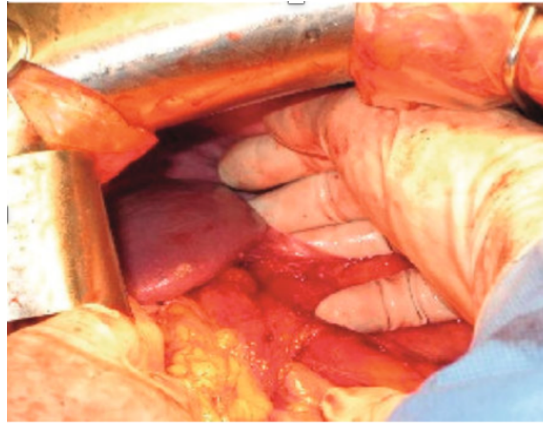


Photo extraite de la 2eme édition « chirurgie des cancers gynécologiques »¹⁹

Figure 8 : mise en tension du ligament spléno-rénal.

5.3.2. Splénectomie par abord antérieur

La splénectomie peut être réalisée de principe ou de nécessité par contrôle premier de l'hémostase des vaisseaux spléniques. En réclinant l'estomac, on atteint l'arrière cavité des épiploons et on expose la face antérieure du pancréas dont l'extrémité caudale se doit d'être individualisée. L'artère splénique est isolée et clippée au bord supérieur du pancréas puis la veine est liée.

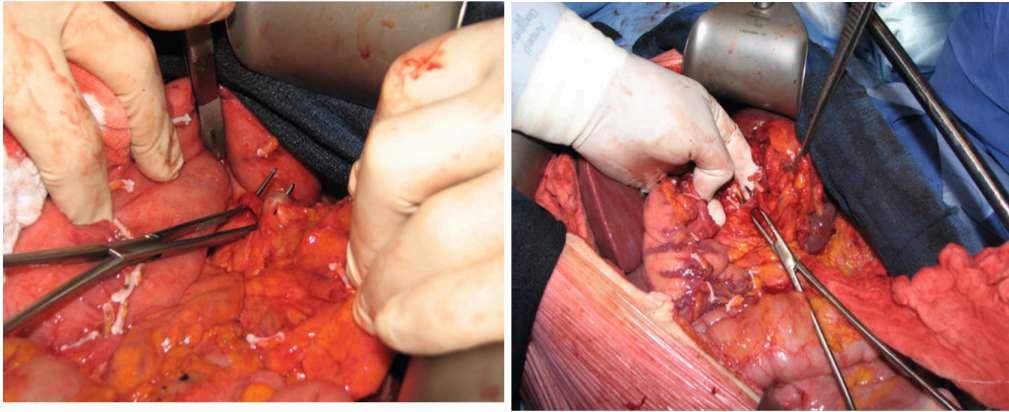


Photo extraite de la 2eme édition « chirurgie des cancers gynécologiques »¹⁹

Figure 9 : ligature de l'artère splénique (photo de gauche) et de la veine splénique (photo de droite) par abord antérieur.

5.3.3. Spléno-pancréatectomie caudale

En cas d'envahissement massif du hile pancréatique, il faut réaliser une spléno-pancréatectomie caudale. L'abord postérieur permet d'élever la rate et la queue du pancréas jusqu'à la partie moyenne du pancréas. Les vaisseaux spléniques sont sécurisés par l'arrière. Le pancréas distal est alors sectionné au bistouri froid. La tranche de section pancréatique est traitée par des points en U de fil résorbable 3.0. Dans l'idéal, on repère et on ferme par un point en X la lumière du canal de Wirsung afin de réduire le risque de fistule pancréatique.

5.3.4. Exérèse monobloc de l'hypochondre gauche

En cas de péritonectomie de la coupole diaphragmatique gauche associée à la splénectomie, on peut réaliser une dissection extra-péritonéale de tout l'hypochondre gauche. Les ligaments spléno-phréniques sont alors emportés avec le péritoine. La traction de la pièce vers l'avant et la ligne médiane met en tension le mésogastre postérieur qui relie la face postérieure de l'estomac au péritoine pariétal qu'on libère et permet ainsi de réaliser les ligatures du pédicule splénique quasiment en extracorporel.

6. Complications de la splénectomie

Les complications sont essentiellement infectieuses et thrombo-emboliques.

6.1. Complications infectieuses

La susceptibilité aux maladies infectieuses est secondaire à l'immunosuppression engendrée par la splénectomie. Elles sont essentiellement dues à des bactéries encapsulées comme *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ou à des parasites comme *Plasmodium spp.* Dans les études de cohorte publiées, 50 à 75 % des infections surviennent dans les deux ans après la splénectomie avec un délai moyen de 22,6 mois mais le risque infectieux persiste toute la vie.²⁰

En période post-opératoire, les complications infectieuses sont essentiellement représentées par les abcès sous-phréniques, atélectasies, pleurésies, pneumopathies et fistules pancréatiques. Boutoux et al rapportent 46,5 % de complications post-opératoires dont 29,3 % de complications majeures.²¹

L'incidence annuelle des infections graves chez les patients aspléniques est de l'ordre de 1 à 10 % soit 50 à 100 fois celle de la population générale.²² La complication infectieuse la plus redoutable est le syndrome septique post-splénectomie ou *Overwhelming Post-Splenectomy Infection* (OPSI) qui peut survenir dans les semaines jusqu'à plusieurs années après la splénectomie. Elle survient chez 3 à 5 % des patients suivis à long terme. Cette bactériémie fulminante est due à *Streptococcus pneumoniae* dans 50 % des cas.^{20,23} Le tableau clinique est aspécifique avec l'apparition d'une fièvre, de céphalées, d'algies diffuses et de symptômes digestifs. L'évolution rapide vers un état de choc septique avec CIVD et purpura fulminans entraîne une mortalité importante de 50 à 70 % dans les 48 heures.²⁴ La prévention repose sur une vaccination anti-pneumococcique qui sera réalisée idéalement quinze jours avant l'intervention pour optimiser la réponse vaccinale ou dans les quinze à trente jours post-opératoire. On complètera cette prévention par une vaccination anti-haemophilus, anti-méningococcique, anti-grippale et une antibioprofylaxie d'au minimum deux ans par pénicilline V ou érythromycine.

6.2. Complications thrombo-emboliques

Le risque de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire est commun à toutes les interventions chirurgicales alors que les thromboses du système porte sont spécifiquement liées à la splénectomie. Cependant, on estime que les patients splénectomisés ont, par rapport à la population générale, un risque fortement augmenté de complications thrombo-emboliques tant au niveau du système porte que du système veineux profond. Thomsen et al. montrent que le risque est quarante fois supérieur à la population générale dans les trois mois suivant l'intervention et que, plus d'une année après la splénectomie, le risque diminue fortement, mais reste trois fois supérieur à la population générale, même lorsque la splénectomie a été réalisée dans un contexte de traumatisme sans maladie splénique associée.²⁵

La thrombocytose apparaît dans plus de 70 % des cas après une splénectomie dès le cinquième jour et de façon transitoire. La corrélation entre la thrombocytose et le risque de survenue d'une complication thrombo-embolique n'est pas démontrée à l'heure actuelle.²⁶ Une prophylaxie par agent anti-agrégant plaquettaire n'est donc pas recommandée en cas de splénectomie sans maladie hématologique associée. Cependant, Lee et al. montrent dans leur étude prospective de 2015, que la splénectomie est un facteur de risque indépendant de développement d'évènements thrombo-emboliques veineux, et ce, indépendamment de l'apparition de la thrombocytose post-opératoire.²⁶

La thrombose plus ou moins étendue de la veine porte ou de la veine mésentérique supérieure est une complication rare de la splénectomie. Dans les séries ayant répertorié plus de cent splénectomies, toutes causes confondues, l'incidence de la thrombose veineuse portale variait de 1,6 % à 15 % avec un délai médian de survenue de la thrombose entre huit et douze jours²⁵. Une douleur abdominale post-opératoire ou l'apparition d'une hyperthermie doit conduire à une suspicion de thrombose veineuse portale post-opératoire même si dans la plupart des cas elle est asymptomatique.

7. Morbidité de la splénectomie dans le cancer de l'ovaire :

mini-revue de la littérature

La plupart des études de la littérature rapportent que la réalisation d'une splénectomie est raisonnable car la morbidité du geste ne semble pas être un facteur pronostique contrairement au résidu tumoral nul. (tableau 1) Il semble donc licite de réaliser une splénectomie pour obtenir un résidu macroscopique nul et ainsi d'améliorer la survie. La proportion de patientes splénectomisées au cours d'une chirurgie carcinologique de l'ovaire a progressé au cours de ces dernières années proportionnellement à l'effort de cytoréduction maximale auquel les chirurgiens oncologiques s'astreignent depuis les travaux de Bristow.²⁷ La mortalité post-opératoire varie de 0 à 19 % selon les études. (tableau 1) L'évaluation de la morbidité majeure est délicate, car chaque auteur définit différemment ce qu'il considère comme « majeure ». Cependant, la plupart des auteurs définissent une morbidité comme majeure lorsque le score de Clavien-Dindo est de grade

3 à 5. Elle est estimée entre 22 et 30 % après splénectomie. (tableau 1) En cas de pancréatectomie caudale associée, la morbidité augmente et le risque de fistule pancréatique survient dans 6 à 20 % des cas selon les séries.²⁸ Xiang et al. en 2016 rapportent 44 % de morbidité majeure liée à ce geste. Le traitement médical conservateur était efficace dans 100 % des cas avec un taux de mortalité nul.²⁹ Kehoe et al. rapportent également leur expérience sur la faisabilité de la spléno-pancréatectomie avec un taux de fistule pancréatique estimé à 24 %, toutes contrôlées sous traitement médical conservateur et n'entraînant aucun retard à l'introduction de la chimiothérapie adjuvante.³⁰ La mortalité des pancréatectomies caudales réalisées au cours d'une chirurgie carcinologique est inférieure à 2 %.³⁰

Auteur	Année	Population n	Splénectomie n (%)	Mortalité n (%)	Morbidité* n (%)
Chen et al.	2000	NS	35	1 (2.8)	9 (25.7)
Ayhan et al.	2004	NS	34	3 (8.8)	10 (29.4)
Bilgin et al.	2005	147	13 (8.8)	1 (7.7)	-
Magtibay et al.	2006	NS	112	21 (18.7)	-
Eisenkop et al.	2006	356	49 (13.8)	1 (2.0)	11 (22.4)
Zheng et al.	2008	NS	32	0 (0.0)	8 (25.0)
Boutoux et al.	2008	NS	58	1 (1.7)	17 (29.3)
Uzan et al.	2010	NS	58	1 (1.7)	18 (26.5)
McCann et al.	2011	660	44 (6.7)	1 (2.3)	-
Tanner et al.	2013	576	97 (16.8)	-	-
Popescu et al.	2015	NS	66	5 (7.5)	20 (30.3)

Notes. Population : effectif total des tumeurs épithéliales ovariennes de stade avancé dans chaque série ;

NS : Non Spécifié ; * : morbidité majeure correspondant aux complications de grade ≥ 3

Tableau 1 : morbi-mortalité des splénectomies lors de la chirurgie carcinologique ovarienne : mini-revue de la littérature.

8. Corrélation histologique des splénectomies réalisées pour suspicion d'envahissement tumoral

Peu d'études se sont intéressées au rendement histologique de la splénectomie réalisée au cours d'une chirurgie de cytoréduction ovarienne. Seules deux études ont été publiées sur ce sujet.

Morris et al., en 1991, sont les premiers de la littérature à aborder la question de la corrélation histologique des splénectomies réalisées au cours d'une chirurgie carcinologique ovarienne. Avec une série de 45 splénectomies réalisées pour suspicion d'envahissement tumoral entre 1970 et 1989, ils observent une corrélation positive de 75 %.³¹

Uzan et al., quant à eux, retrouvent un taux de 83,63 % de corrélation positive entre la suspicion clinique et l'atteinte histologique sur une série de 55 splénectomies de l'institut Gustave Roussy élaborée entre 1995 et 2008.¹⁸

OBJECTIF DE L'ETUDE

La rate est l'organe lymphoïde le plus volumineux de l'organisme. Elle possède des fonctions immunologiques notamment contre les micro-organismes à germes encapsulés et intra-érythrocytaires via les lymphocytes qu'elle contient. Elle représente un lieu de filtration des cellules sanguines et de stockage des thrombocytes et des leucocytes. Son ablation peut être une source non négligeable de complications à court et long terme.

L'objectif principal de notre étude était d'analyser la place de la splénectomie dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, d'évaluer les complications post-opératoires liées à cette intervention et d'étudier la rentabilité histologique de ce geste au cours de la chirurgie de cytoréduction.

Notre objectif secondaire était d'évaluer l'impact de la splénectomie sur la survie globale et sur la survie sans récurrence.

PATIENTS ET METHODE

Nous avons effectué une analyse rétrospective sur les patientes opérées d'une tumeur épithéliale maligne de l'ovaire entre le 1^{er} septembre 2000 et le 31 décembre 2016 au centre régional de lutte contre le cancer de la région Rhône-Alpes. Toutes les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction du cancer de l'ovaire, qu'elle soit première, intervallaire ou en situation de récurrence, étaient éligibles pour notre étude. Les patientes chez qui la résécabilité ne semblait pas atteignable au cours de la chirurgie exploratrice ont été exclues de nos analyses statistiques.

1. Données recueillies

- données personnelles : âge au diagnostic, indice de masse corporelle (IMC), indice de Karnofsky (IK) score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)

- données cancérologiques : valeur du CA 125 au diagnostic et en pré-opératoire en cas d'administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante, présence d'ascite, mode de découverte du cancer. Les tumeurs ont été caractérisées selon le système de stadification et de classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO) de 2013.³² (Annexe 1) Les tumeurs diagnostiquées avant 2014, ont toutes été restadiées selon la classification FIGO 2013 à partir des données histologiques initiales dans un désir

d'homogénéiser notre population. L'analyse anatomo-pathologique regroupait le type histologique, le grade et le stade FIGO. Pour les splénectomies, le détail du compte rendu anatomo-pathologique spécifiait si l'atteinte était macroscopique ou microscopique et le niveau de l'atteinte tumorale (hile, capsule ou parenchyme splénique).

-données per-opératoires : situation chirurgicale (initiale, intervalle ou chirurgie de récurrence), index de carcinose péritonéale PCI (Annexe 2), durée opératoire, pertes sanguines, gestes réalisés (hystérectomie, annexectomie, cytologie péritonéale), gestes digestifs (pelvectomie, résection grêlique, résection iléo-caecale, colectomie, appendicectomie), gestes sus-mésocoliques (splénectomie, cholecystectomie, métastasectomie hépatique, omentectomie infra-gastrique), péritonectomies, gestes ganglionnaires, urinaires, type d'anastomose (colo-rectale, colo-anale, mécanique ou manuelle), iléostomie de protection, transfusion per-opératoire, résidu tumoral en fin d'intervention.

Les justifications des splénectomies ont été déduites par la lecture détaillée des comptes rendus opératoires.

Le type de chirurgie (standard, radicale, supra-radical) a été défini selon l'étendue des gestes effectués. La cytoréduction complète était définie par une absence de résidu tumoral macroscopique. Les interventions ont toutes été réalisées par sept chirurgiens seniors expérimentés spécialisés en chirurgie oncologique.

-données post-opératoires : durée d'hospitalisation, mortalité à J30, délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante. Les complications post-opératoires, dans les 30 jours suivant la chirurgie, ont été répertoriées lors de l'hospitalisation et lors de la consultation post-opératoire avec le chirurgien ayant réalisé l'intervention. Elles ont été spécifiées dans le dossier patient informatisé (DPI) puis gradées selon la classification de Clavien-Dindo.³³ (Annexe 3)

-données de suivi : La survie globale a été définie par l'intervalle entre la date de la chirurgie et la date de décès ou de dernier suivi. La survie sans récurrence a été définie par l'intervalle entre la date de la chirurgie et la date d'apparition d'une récurrence. La récurrence a été définie par la reprise évolutive ou la survenue de métastase plus de six mois après la fin de la chimiothérapie adjuvante. Si la maladie évoluait moins de six mois après la fin de la chimiothérapie adjuvante, on parlait alors de poursuite évolutive. Les patientes perdues de vue ont été définies par celles chez qui le dernier suivi était inférieur ou égal à six mois après la date de chirurgie et qui étaient en vie lors du dernier suivi.

2. Analyse statistique

2.1. données qualitatives et quantitatives

Une première analyse descriptive a été réalisée sur l'ensemble de notre population. Les résultats ont été exprimés en pourcentages pour les variables qualitatives et sous forme de moyennes (avec leur écart-type et extrêmes) pour les variables quantitatives.

Nous avons ensuite comparé notre groupe de patientes splénectomisées au reste de notre population opérée d'une tumeur épithéliale ovarienne sans splénectomie sur la même période.

La comparaison des deux groupes en analyse univariée a été faite en utilisant le test « t » non apparié de student et le test de Chi² de Pearson ou test exact de Fisher en fonction du type de variable. En cas de $p < 0.20$, la variable concernée était incluse dans un modèle de régression logistique pour l'analyse multivariée. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

2.2. données de survie

Les courbes de survie ont été générées selon la méthode de Kaplan-Meier et les différences entre les groupes ont été déterminées par le test non paramétrique du Log-rank. Nous avons ajusté nos données de survie sur des covariables en utilisant la méthode de régression multiple de Cox.

L'ensemble des analyses statistiques ont été menées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics V20.0 (Statistical Package for the Social Sciences)

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

1.1. Population globale

Du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2016, 556 patientes ont été prises en charge au bloc opératoire du CLCC Rhône-Alpes pour une tumeur épithéliale maligne de l'ovaire et 464 patientes répondaient aux critères d'inclusion de l'étude. Parmi elles, 78 splénectomies ont été réalisées au cours d'une chirurgie carcinologique de l'ovaire. Les caractéristiques générales des patientes étaient similaires dans les deux groupes avec ou sans splénectomie et sont résumées dans les tableaux 2 et 3. Les modes de découverte les plus fréquents de la néoplasie ovarienne étaient la présence de douleurs abdominales dans 29.7% des cas, la présence d'ascite avec augmentation du périmètre abdominal dans 16.4% des cas et la découverte d'une masse pelvienne dans 14.2% des cas.

	population globale (n=464) moy+/-SD (min-max)	sans splénectomie (n=386) moy+/-SD (min-max)	avec splénectomie (n=78) moy+/-SD (min-max)	p
âge	57 +/- 12 (16-83)	56 +/- 12 (16-83)	58.0+/-11 (23-76)	0.32
IK	93 +/- 12 (50-100)	93 +/- 9 (50-100)	94 +/- 9 (60-100)	0.56
IMC	24 +/- 5 (15-45)	24 +/- 5 (16-45)	23 +/- 4 (15-37)	0.25
CA125i	1153 +/- 2000 (0-21000)	1160 +/- 2100 (0-21000)	1122 +/- 1450 (36-8500)	0.89
CA125p	235 +/- 562 (2-4123)	227 +/- 530 (2-4123)	268 +/- 688 (3-3713)	0.59

Notes : SD : déviation standard, âge au diagnostic en années, IK : indice de Karnofski en %, IMC : indice de masse corporelle en Kg.m-2, CA125i : mesure CA125 initial au diagnostic, CA 125p : mesure CA125 pré-opératoire,

Tableau 2 : caractéristiques générales de la population

score ASA	population globale (n=464)	sans splénectomie (n=386)	avec splénectomie (n=78)	p
1	135 (29.1)	115 (29.8)	20 (25.6)	
2	292 (62.9)	237 (61.4)	55 (70.5)	
3	28 (6.0)	26 (6.7)	2 (2.6)	
NC	9 (1.9)	8 (2.1)	1 (1.3)	0.38*

*Notes : *test exact de Fisher, ASA : score de l'American Society of Anesthesiology, NC : non communiqué*

Tableau 3 : score ASA dans notre population

La majorité des patientes présentaient un adénocarcinome séreux de l'ovaire (81 %) de haut grade (67.9 %). Les types histologiques étaient similaires entre les deux groupes (p = 0.23).

Le stade FIGO était significativement plus élevé dans le groupe avec splénectomie où l'on comptabilisait 74.4 % de stade IIIC et 16.7 % de stade IV comparativement à 52,6 % de stade IIIC et 15 % de stade IV dans le groupe sans splénectomie (p = 0.04).

Les caractéristiques histologiques sont présentées dans le tableau 4.

	Population globale N (%)	Sans splénectomie N (%)	Avec splénectomie N (%)	p
TYPE HISTOLOGIQUE				0.23*
SEREUX	376 (81.0)	306 (79.3)	70 (89.7)	
séreux de bas grade	37 (8.0)	29 (7.5)	8 (10.3)	
séreux de haut grade	315 (67.9)	255 (66.1)	60 (76.9)	0.08*
ENDOMETRIOIDE^(a)	34 (7.3)	31 (8.0)	3 (3.8)	
grade 1	6 (1.3)	5 (1.3)	1 (1.3)	
grade 2	11 (2.4)	10 (2.6)	1 (1.3)	
grade 3	17 (3.7)	16 (4.1)	1 (1.3)	0.65*
MUCINEUX	26 (5.6)	22 (5.7)	4 (5.1)	
type expansif	17 (3.7)	16 (4.1)	1 (1.3)	
type infiltratif	9 (1.9)	6 (1.6)	3 (3.8)	0.18*
A CELLULES CLAIRES	18 (3.9)	18 (4.7)	0 (0.0)	
INDIFFERENCIE	9 (1.9)	8 (2.1)	1 (1.3)	
BRENNER MALIGNE	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	
STADES FIGO				0.04
<i>Stades précoces</i>				
FIGO ≤ IIB	100 (21.5)	95 (24.6)	5 (6.4)	
<i>Stades avancés</i>				
FIGO > IIB	364 (78.4)	291 (75.4)	73 (93.6)	
TOTAL	464	386	78	

Notes : *test exact de Fisher, ^(a) grades 1,2,3 de silverberg

Tableau 4 : caractéristiques histologiques et stade FIGO des tumeurs malignes de l'ovaire dans notre population

Sur les 464 patientes incluses, 159 (34.3 %) ont bénéficié d'une chirurgie première, 135 (29.1 %) d'une chirurgie d'intervalle après trois ou quatre cycles de chimiothérapie et 117 (25.2 %) d'une chirurgie de clôture après six cycles de chimiothérapie. Cinquante-trois patientes soit 11.4 % de notre effectif global ont été opérées dans un contexte de récurrence du cancer de l'ovaire.

1.2. Population splénectomisée

Vingt-neuf splénectomies (37.2 %) ont été réalisées lors d'une chirurgie d'intervalle après trois ou quatre cycles de chimiothérapie. Les 49 autres splénectomies se répartissaient de manière équivalente dans les autres situations chirurgicales (17 en chirurgie première, 15 en situation de récurrence et 17 en chirurgie de clôture). La distribution des patientes selon la situation chirurgicale n'était pas significativement différente entre les deux groupes ($p = 0.39$).

Cinquante-cinq splénectomies ont été réalisées pour suspicion per-opératoire d'envahissement tumoral. Sept splénectomies ont été réalisées dans le but de contrôler l'hémostase et seize ont été effectuées dans le but de faciliter les gestes à réaliser dans l'hypochondre gauche.

La répartition des 78 splénectomies est détaillée dans le tableau 5.

		<i>Justification de la splénectomie</i>			
		Splénectomie de rencontre	Splénectomie d'accessibilité	Suspicion d'atteinte tumorale	Total (%)
<i>Situation chirurgicale</i>	initiale	2	4	11	17 (21.8)
	intervalle	2	8	19	29 (37.2)
	clôture	2	2	13	17 (21.8)
	récidive	1	2	12	15 (19.2)
	total (%)	7 (8.9)	16 (20.5)	55 (70.5)	78 (100.0)

Tableau 5 : distribution des 78 splénectomies selon la justification de la splénectomie et la situation chirurgicale

2. Caractéristiques de la chirurgie

2.1. Type de chirurgie et taux de résection complète

Toutes les interventions chirurgicales ont été réalisées par des chirurgiens expérimentés. Presque la moitié de notre population, soit 48.7 %, a bénéficié d'une chirurgie supra-radical. La chirurgie standard concernait un tiers de notre population et 82 patientes (17.7 %) ont reçu une chirurgie de type radicale. Le type de chirurgie était significativement différent entre les deux groupes avec une proportion plus importante de chirurgie supra-radical dans le groupe avec splénectomie ($p < 0.001$).

En effet, 97.4 % de la population splénectomisée a bénéficié d'une chirurgie supra-radical contre 38.9 % dans le groupe contrôle ($p < 0.001$). Pour douze patientes, le type de chirurgie

a été considéré inclassable en raison de l'absence de gestes standardisés. Ces douze patientes présentaient une récurrence localisée qui nécessitait une exérèse locale suivie d'une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale à ventre fermé (CHIP). Aucune splénectomie n'a été réalisée pour ces douze patientes.

Le taux de résection macroscopiquement complète de notre population s'élevait à 87.1 %. La proportion de patientes ayant atteint un niveau de résection complète était plus faible dans le groupe avec splénectomie (79.5 %) comparativement au groupe contrôle (88.6 %) avec $p = 0.03$.

2.2. Nature des gestes réalisés

Parmi les 464 patientes, 212 (45.7 %) ont bénéficié d'une pelvectomie postérieure de type Hudson \geq II et 210 (45.3 %) ont nécessité un geste supra-mésocolique autre que l'omentectomie infra-gastrique qui, elle, a été réalisée chez 95,5 % des patientes. Le geste supra-mésocolique le plus fréquemment réalisé était la péritonectomie de la coupole diaphragmatique droite dans 164 cas (35.3 %) suivi de la péritonectomie de la coupole gauche dans 55 cas soit 11.9 %. (tableau 4) Un drainage thoracique « prophylactique » a été réalisé en per-opératoire pour 95 patientes (20.5 %) ayant subi une péritonectomie de coupole diaphragmatique.

Trente-trois CHIP ont été réalisées, parmi lesquelles un tiers furent associées à la réalisation d'une splénectomie.

En analyse univariée, tous les gestes supra-mésocoliques, en dehors de l'omentectomie infra-gastrique et des gestes gastriques, étaient significativement plus fréquents en cas de splénectomie. Les patientes bénéficiaient également plus fréquemment d'une pelvectomie postérieure, d'une péritonectomie étendue, d'une résection digestive colique, grêlique ou iléo-caecale ($p < 0.001$). La proportion de protection digestive était également plus fréquente dans le groupe des splénectomies avec un taux d' iléostomie de 14.1 % contre 6.5 % dans le groupe contrôle ($p = 0.03$).

Les gestes réalisés sont détaillés dans le tableau 6.

	Population globale n (%)	Avec splénectomie n (%)	Sans splénectomie n (%)	p
Gestes sus-mésocoliques				
omentectomie	443 (95.5)	72 (92.3)	371 (96.1)	0.14*
cholécystectomie	60 (12.9)	25 (32.0)	35 (9.1)	< 0.0001
geste hépatique	32 (6.9)	14 (17.9)	18 (4.7)	< 0.0001
geste gastrique	7 (1.5)	3 (3.8)	4 (1.0)	0.09*
résection coupole droite	164 (35.3)	56 (71.8)	108 (28.0)	< 0.0001
résection coupole gauche	55 (11.9)	34 (43.6)	21 (5.4)	< 0.0001
Gestes sous-mésocoliques				
pelvectomie postérieure	212 (45.7)	61 (78.2)	151 (39.1)	< 0.0001
péritonectomie étendue ^(a)	153 (33.0)	60 (76.9)	93 (24.1)	< 0.0001
curage lombo-aortique	285 (61.4)	41 (52.6)	244 (63.2)	0.10
curage pelvien	337 (72.6)	55 (70.5)	282 (73.1)	0.68
geste mésentère	42 (9.1)	11 (14.1)	31 (8.0)	0.13
résection intestin grêle	28 (6.0)	9 (11.5)	19 (4.9)	0.03*
résection iléo-caecale	48 (10.3)	19 (24.4)	29 (7.5)	< 0.0001
colectomie	55 (11.9)	17 (21.8)	38 (9.8)	0.005
appendicectomie	279 (60.1)	48 (61.5)	231 (59.8)	0.79
protection digestive	36 (7.8)	11 (14.1)	25 (6.5)	0.03*
Total	464 (100)	78 (100)	386 (100)	-

Notes : *test exact de Fisher, ^(a)péritonectomie étendue à plus de 2 cadrans

Tableau 6 : comparaison des gestes chirurgicaux réalisés dans notre population globale et splénectomisée en analyse univariée

Après ajustement sur le stade, le type de chirurgie, la situation chirurgicale et le résidu macroscopique en fin d'intervention, la réalisation d'une splénectomie était associée à un risque trois fois plus élevé de pelvectomie postérieure avec OR = 3.0 (IC95% : 1.5 - 5.9, p = 0.001) et deux fois plus élevé de résection iléo-caecale avec OR = 2.6 (IC95% : 1.2 – 5.8, p = 0.02).

La réalisation d'une splénectomie était également associée de façon significative au risque de péritonectomie étendue avec OR = 5.4 (IC95% : 2.9 - 10.3, p < 0.0001) et de péritonectomie de la coupole diaphragmatique gauche avec OR = 5.6 (IC95% : 2.7 – 11.7, p < 0.0001). Les résultats de l'analyse multivariée sont synthétisés dans le tableau 7.

Gestes associés à la splénectomie	ORa*	IC95%	p
pelvectomie postérieure	3.0	1.5 - 5.9	0.001
iléo-caectomie	2.6	1.2 – 5.8	0.02
péritonectomie étendue	5.4	2.9 - 10.3	<0.0001
coupole Gauche	5.6	2.7 – 11.7	< 0.0001

*Notes : *Odds ratio ajusté sur le stade FIGO, la situation chirurgicale, le type de chirurgie et le résidu macroscopique en fin d'intervention, IC95% : intervalle de confiance à 95%*

Tableau 7 : gestes associés aux splénectomies en analyse multivariée

2.3. Données quantitatives de la chirurgie

Le PCI moyen dans notre population était de 10.7 +/- 7.2 (0 - 34). Il était significativement plus élevé dans le groupe avec splénectomie avec un PCI moyen de 14.5 +/- 7.3 comparativement au PCI moyen du groupe sans splénectomie de 9.2 +/- 6.6 ($p < 0.0001$).

La durée moyenne des interventions chirurgicales était de 367.8 +/- 92 minutes (90 - 720). Dans le groupe avec splénectomie, la durée moyenne d'intervention était de 414.1 +/- 82.1 minutes (270 - 720) contre 351.0 +/- 90 minutes (90 - 660) dans le groupe sans splénectomie, $p < 0.0001$.

Les pertes sanguines n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes avec des pertes sanguines moyennes de 345.6 +/- 283.8 ml (50 - 1500) dans le groupe avec splénectomie contre 279.0 +/- 263.9 ml (0 - 1700) dans le groupe sans splénectomie, $p = 0.10$.

La durée moyenne de séjour (DMS) était de quinze jours avec une durée d'hospitalisation significativement plus longue en cas de splénectomie s'élevant à 17.4 +/- 5.2 jours (9 - 41) contre 14.6 +/- 6.5 jours (3 - 68) dans le groupe sans splénectomie, $p < 0.0001$.

3. Description des complications

3.1. Fréquence et sévérité des complications

Deux cent quatre-vingt-dix patientes (62,5 %) ont présenté des complications post-opératoires dans les 30 jours suivant la chirurgie. Les complications, quel que soit le grade de sévérité, étaient significativement plus fréquentes dans le groupe avec splénectomie, $p < 0.0001$.

Soixante-huit patientes splénectomisées ont déclaré des complications post-opératoires. Parmi elles, dix-sept (21.8 %) ont eu des complications majeures supérieures ou égales à 3 selon la classification de Clavien-Dindo dans le groupe avec splénectomie contre 44 (11.4 %) dans le groupe sans splénectomie ($p = 0.01$). Le tableau 8 illustre les taux de complications selon la classification de Clavien-Dindo dans les deux groupes.

Après ajustement sur les gestes réalisés, le type de chirurgie et la situation chirurgicale, la différence de sévérité des complications entre les deux groupes n'était plus confirmée ($p = 0,89$). L'intensité des complications post-opératoires semblait donc liée à l'extension du geste chirurgical plutôt qu'au simple fait de réaliser une splénectomie.

Classification Clavien-dindo	Fréquence n (%)	Sans splénectomie n (%)	Avec splénectomie n (%)	p
I	29 (6.2)	27 (7.0)	2 (2.6)	
II	200 (43.1)	151 (39.1)	49 (62.8)	
IIIa	30 (6.5)	19 (4.9)	11 (14.1)	
IIIb	20 (4.3)	17 (4.4)	3 (3.8)	
IVa	4 (0.9)	1 (0.3)	3 (3.8)	
IVb	7 (1.5)	7 (1.8)	0 (0.0)	
V	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.0001*
mineures ≤ II	229 (49.3)	178 (46.1)	51 (65.3)	0.01
majeures ≥ III	61 (13.1)	44 (11.4)	17 (21.8)	0.01
Total	290 (62.5)	215 (55.7)	68 (87.2)	<0.0001*

*test exact de Fisher

Tableau 8 : Sévérité des complications dans les deux groupes selon la classification de Clavien Dindo

3.2. Détails des complications majeures

Soixante-et-une patientes (13,1 %) ont présenté des complications majeures au sein de notre population globale. Les complications majeures ont été définies selon la classification de Clavien-Dindo. Toutes les complications de grade ≥ 3 , c'est-à-dire celles nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique ou celles engageant le pronostic vital ou la fonction d'un organe ont été retenues.

Aucune patiente n'a présenté de complication post-opératoire létale de grade 5 de la classification Clavien-Dindo.

La complication majeure la plus fréquente était la survenue d'une collection ou d'un épanchement intra-péritonéal nécessitant une ponction radio-guidée ou une réintervention chirurgicale pour vingt-cinq patientes. Les lymphocèles considérées comme majeures étaient présentes chez 10.2 % des patientes splénectomisées contre 2.6 % dans le groupe contrôle.

Des complications thoraciques majeures sont survenues chez dix-huit patientes avec quatorze cas de pleurésie et quatre cas de pneumothorax. Le taux de complications thoraciques majeures s'élevait à 9 % chez les patientes splénectomisées contre 2.8 % dans le groupe contrôle.

Des complications de l'anastomose colo-rectale sont survenues chez quatorze patientes dont dix ont nécessité un drainage ou une réintervention chirurgicale. Le taux de fistule anastomotique au sein de notre population était de 2,8 %.

Les autres complications majeures étaient réparties entre des complications digestives (3 pancréatites aiguës, 1 fistule pancréatique, 3 péritonites, 2 occlusions intestinales) et des complications systémiques (10 sepsis sévères, 5 chocs hypovolémiques, 3 chocs septiques, 1 choc anaphylactique aux curares). Le détail de toutes les complications de grade \geq III est précisé dans le tableau 9.

Complications majeures	Sans splénectomie n (%)	Avec splénectomie n (%)	p
Complications thoraciques			
pneumothorax	0 (0.0)	4 (23.5)	
pleurésie liquidienne drainée	11 (25.0)	3 (17.6)	
Collection ou épanchement intra-péritonéal			
lymphocèle drainée	10 (22.7)	8 (47.1)	
collection sous-phrénique gauche	0 (0.0)	2 (11.7)	
hémopéritoine	5 (11.4)	0 (0.0)	
Complications digestives			
occlusion	2 (4.5)	0 (0.0)	
péritonite	3 (6.8)	0 (0.0)	
fistule recto-vaginale	8 (18.2)	2 (11.7)	
fistule pancréatique	1 (2.3)	0 (0.0)	
pancréatite aiguë	1 (2.3)	2 (11.7)	
Complications systémiques			
sepsis sévère	7 (15.9)	3 (17.6)	
choc septique	3 (6.8)	0 (0.0)	
choc hypovolémique	5 (11.4)	0 (0.0)	
choc anaphylactique	1 (2.3)	0 (0.0)	
Autres			
éviscération	2 (4.5)	0 (0.0)	
sténose urétérale	2 (4.5)	1 (5.9)	
syndrome des loges	4 (9.1)	0 (0.0)	
Total	44 (100)	17 (100)	0.01

Tableau 9 : description des complications majeures dans notre population

3.3. Comparaison des complications entre les deux groupes

3.3.1. *analyse univariée*

Dans le groupe avec splénectomie, nous avons un taux d'anémie post-opératoire de 71.8 % comparé à 35 % dans l'autre groupe ($p < 0.0001$) avec un recours à la transfusion pour 70.5 % des patientes splénectomisées contre 32.6 % des patientes du groupe sans splénectomie ($p < 0.0001$). Le nombre moyen de culots érythrocytaires transfusés était similaire entre les deux groupes avec un apport moyen de 2.58 culots érythrocytaires dans le groupe des splénectomies (extrêmes : 1 - 8) contre 2.80 dans l'autre groupe (extrêmes : 1 - 11, $p = 0,47$).

Les lymphocèles abdomino-pelviennes étaient présentes dans 10.3 % des cas si une splénectomie était réalisée contre 3.9 % en l'absence de splénectomie ($p = 0.04$). Les complications infectieuses sont survenues chez 32 % des patientes splénectomisées contre 8,3 % des patientes n'ayant pas été splénectomisées au cours de la chirurgie ($p < 0,0001$). Nous avons comptabilisé dix-sept sepsis sans signe de gravité, trois sepsis sévères et cinq colites à clostridium difficile dans le groupe des splénectomies. Aucune des complications infectieuses ne pouvait être directement attribuée à la splénectomie.

Les complications thoraciques étaient plus fréquentes dans le groupe avec splénectomie avec treize complications (16,7 %) contre dix-huit complications thoraciques (4,7 %) dans le groupe sans splénectomie ($p < 0,0001$). Sur les treize patientes splénectomisées ayant

eu une complication thoracique, on retrouvait quatre pneumothorax, quatre pleurésies, quatre pneumopathies infectieuses et un œdème aigu du poumon.

Les complications thrombo-emboliques sont majoritairement survenues dans le groupe des patientes splénectomisées (7,7 %) avec cinq thromboses veineuses profondes et une thrombose de la veine porte. Dans le groupe contrôle, nous avons comptabilisé quatre thromboses veineuses profondes, une embolie pulmonaire et une ischémie artérielle du membre inférieur ($p = 0,007$).

Les complications digestives concernaient 25,6 % des patientes splénectomisées contre 14,2 % des patientes au sein du groupe sans splénectomie ($p = 0,02$). La majorité des complications digestives étaient mineures avec 53 iléus (16 dans le groupe avec splénectomie et 37 dans le groupe sans splénectomie). Les complications digestives majeures à type d'occlusion, de péritonite ou de fistule anastomotique sont survenues majoritairement dans le groupe sans splénectomie. Trois pancréatites aiguës ont été observées durant la période post-opératoire dont deux parmi les patientes splénectomisées. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes pour les complications réno-vésicales et les complications de paroi.

Toutes les complications sont détaillées dans le tableau 10.

Types de complications	Population globale n (%)	Sans splénectomie n (%)	Avec splénectomie n (%)	p
Complications infectieuses	57 (12.3)	32 (8.3)	25 (32.1)	<0.0001
sepsis	37	20	17	-
sepsis sévère	10	7	3	-
choc septique	3	3	0	-
colite à <i>C.difficile</i> ^(a)	7	2	5	-
Complications thoraciques	31 (6.7)	18 (4.7)	13 (16.7)	<0.0001
pneumopathie	11	6	5	-
pleurésie liquidienne	21	17	4	-
pneumothorax	4	0	4	-
Anémie	191 (41.2)	135 (35.0)	56 (71.8)	<0.0001
Thrombo-emboliques	12 (2.6)	6 (1.6)	6 (7.7)	0.007*
Lymphocèle	23 (5.0)	15 (3.9)	8 (10.3)	0.04*
Complications Digestives	75 (16.2)	55 (14.2)	20 (25.6)	0.02
ileus	54	38	16	-
occlusion	2	2	0	-
pancréatite	3	1	2	-
péritonite	3	3	0	-
Complications de l'anastomose colorectale	14 (3.1)	12 (3.1)	2 (2.6)	1,00*
fistule anastomotique	13	11	2	-
sténose anastomotique	1	1	0	-
Réno-vésicale hors Infection urinaire	20 (4.3)	15 (3.9)	5 (6.4)	0.35*
pyélonéphrite aiguë	2	1	1	-
insuffisance Rénale	8	6	2	-
rétention aiguë d'urines	6	4	2	-
sténose urétérale	3	2	1	-
infection urinaire	97	82	15	-
Complications de paroi	11 (2.4)	8 (2.1)	3 (3.8)	0.41*
abcès	7	5	2	-
hématome	2	1	1	-
éviscération	2	2	0	-

*test exact de Fisher ^(a)*Clostridium difficile*

Tableau 10 : comparaison des complications post-opératoires entre les deux groupes en analyse univariée

3.3.2. analyse multivariée

Après ajustement sur les gestes effectués, le stade FIGO, la situation chirurgicale et le résidu macroscopique en fin d'intervention, la splénectomie était associée de façon significative au risque de transfusion sanguine avec OR = 2,4 (IC95% : 1.3 – 4.5, p = 0,008) et également au risque de survenue de lymphocèle abdomino-pelvienne avec OR = 4,2 (IC95% : 1.4 – 12.8, p = 0,01). Les résultats sont résumés dans le tableau 11.

Toutes les autres complications post-opératoires associées à la splénectomie en analyse univariée n'étaient plus statistiquement significatives en analyse multivariée.

Complications associées à la splénectomie	ORa*	IC95%	p
transfusion sanguine	2.4	1.3 – 4.5	0.008
lymphocèle abdomino-pelvienne	4.2	1.4 – 12.8	0.01

*Notes : *Odds ratio ajusté sur le stade FIGO, les gestes effectués, la situation chirurgicale, le type de chirurgie et le résidu macroscopique en fin d'intervention, IC95% : intervalle de confiance à 95%*

Tableau 11 : complications post-opératoires liées à la splénectomie en analyse multivariée

4. Corrélation histologique des splénectomies

4.1. Rentabilité histologique de la splénectomie

Le taux de corrélation positive entre la suspicion clinique d'envahissement tumoral splénique en per-opératoire et l'analyse histologique définitive était de 58,2 % dans notre population.

La rentabilité histologique de la splénectomie était meilleure en situation de chirurgie intervallaire et en situation de récurrence où le taux de corrélation positive s'élevait respectivement à 73,7 % et à 75 % alors qu'en situation de chirurgie initiale, il y avait une corrélation histologique positive de 54,5 %. (tableau 12)

		Suspicion d'atteinte tumorale	Histologie positive/négative	Corrélation positive en %
Situation chirurgicale	initiale (17)	11	6/5	54.5
	intervallaire (29)	19	14/5	73.7
	clôture (17)	13	3/10	23.1
	récurrence (15)	12	9/3	75.0
	total (78)	55	32/23	58.2

Notes : les nombres entre parenthèses correspondent au nombre total de splénectomies réalisées selon la situation chirurgicale.

Tableau 12 : corrélation histologique des splénectomies réalisées pour suspicion d'envahissement tumoral en per-opératoire.

La capsule splénique était envahie dans 50 % des cas. Onze patientes présentaient une atteinte isolée de la capsule splénique tandis que chez cinq patientes, on retrouvait une atteinte associée du hile et du parenchyme en plus de l'atteinte capsulaire (15,6 %). Neuf patientes (28,1 %) présentaient un envahissement isolé du hile splénique et sept patientes (21,9 %) présentaient un envahissement parenchymateux isolé.

4.2. Analyse histologique des splénectomies de rencontre et d'accessibilité

Vingt-trois patientes ont bénéficié d'une splénectomie pour une autre raison que la suspicion d'atteinte tumorale splénique. L'analyse histologique de ces vingt-trois splénectomies a révélé une histologie positive dans 30,4 % des cas alors qu'aucune atteinte tumorale clinique per-opératoire n'avait été évoquée. La majorité des rates (72 %) présentaient une atteinte microscopique. Dans plus de la moitié des cas (57,1 %), les patientes avaient reçu une chimiothérapie pré-opératoire dans le cadre d'une chirurgie d'intervalle (3 patientes) ou d'une chirurgie de clôture.

Sur les sept cas de splénectomie de rencontre, une seule s'est avérée être envahie au niveau du hile splénique. Cette dernière avait été réalisée en situation chirurgicale de récurrence.

Sur les seize cas de splénectomie d'accessibilité, six sont revenues positives à l'examen histologique définitif : trois au niveau du hile splénique, deux au niveau de la capsule et un cas où les trois étages étaient envahis.

5. Analyse de suivi des patientes

5.1. Délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante

Trois cent cinquante-trois patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante. La date de la première cure de chimiothérapie était spécifiée dans 87.6 % des cas. Pour quarante-quatre patientes dont onze splénectomies, la chimiothérapie adjuvante a été réalisée hors centre et la date de la première cure n'avait pas été répertoriée dans le DPI. L'analyse statistique a donc porté sur 309 patientes dont 45 splénectomies.

Le délai moyen d'initiation de la chimiothérapie adjuvante était de 5.6 +/- 2 semaines (2 - 15) dans notre population globale. Le délai était significativement plus long dans le groupe avec splénectomie. Il passait de 5.4 +/- 1.9 semaines (2 - 15) dans le groupe sans splénectomie à 6.5 +/- 2.1 semaines (3 - 15) chez les patientes splénectomisées, $p = 0.001$.

Huit patientes ont reçu la première cure de chimiothérapie précocément, quinze jours après la chirurgie. Ces huit patientes avaient toutes bénéficié d'une chirurgie de type standard, avant 2005, sans complication post-opératoire retrouvée.

A l'inverse, 27.2 % des patientes ont reçu leur première cure de chimiothérapie plus de six semaines après la chirurgie et huit patientes ont dû patienter plus de neuf semaines après la chirurgie pour débiter la chimiothérapie adjuvante. Ces délais extrêmes étaient majoritairement liés aux complications de l'iléostomie et au management des fistules de

l'anastomose colo-rectale (2 délais de 15 semaines, 2 délais de 12 semaines et 1 délai de 10 semaines). Les autres retards à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante étaient en rapport avec une nécessité de relecture anatomo-pathologique influençant l'indication de la chimiothérapie post-opératoire pour une patiente, une nécessité d'une nouvelle stadification tumorale par curage lombo-aortique pour une autre patiente et une demande d'un délai de réflexion supplémentaire exprimée par une dernière patiente.

5.2. Fréquence et localisation des premières récurrences

Sur les 464 patientes incluses dans notre étude, 278 (60 %) ont récidivé au cours du suivi. Deux cent dix-huit patientes (47 %) ont évolué vers une récurrence tumorale, définie par une reprise évolutive survenant plus de six mois après la fin de la chimiothérapie adjuvante, et soixante patientes (12,9 %) ont progressé dans les six mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante.

Le site de récurrence le plus fréquent était la cavité péritonéale avec le développement d'une carcinose péritonéale chez 160 patientes (57,5 %) parmi lesquelles 126 carcinoses étaient isolées, 21 étaient associées à des adénomégalies et 13 présentaient des métastases viscérales en plus de la carcinose.

Dans 35 % des cas, la récurrence a été révélée par la présence d'adénomégalies qui, dans la moitié des cas se situaient en rétropéritonéal. Les adénomégalies étaient isolées pour 69 patientes.

Enfin, des métastases viscérales ont été retrouvées chez 57 patientes. Les deux tiers (36 patientes) présentaient des métastases viscérales isolées sans carcinose ni adénomégalie associée. Le détail des sites de récurrence est précisé dans le tableau 13. A noter que pour cinq patientes (0,02 % des récurrences) la localisation de la récurrence n'était pas renseignée dans le DPI.

Site de première récurrence	fréquence N (%)
Carcinose péritonéale	160 (57.5)
- étendue	93
- localisée	42
- épanchement ascitique et/ou pleural	25
Adénomégalies	98 (35.3)
- rétropéritonéale	47
- médiastinale	13
- inguinale	15
- mésentérique	9
- sus-claviculaire	8
- axillaire	6
Métastases viscérales	57 (20.5)
- hépatique	19
- cérébrale	8
- pulmonaire	7
- pleurale	4
- cutanée ombilicale ou orifice de trocart	6
- splénique	4
- osseuse	4
- autres*	5

*Notes : * 3 métastases de l'intestin grêle et 2 métastases de la loge rénale.*

Tableau 13 : prévalence et localisation des premières récurrences au cours du suivi dans notre population globale.

Les récurrences étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des splénectomies avec un taux de 55.1 % contre 41.1 % dans le groupe contrôle, $p = 0.02$. La proportion de métastases viscérales, en particulier hépatiques, était significativement plus importante en cas de splénectomie avec 10.3 % de métastases hépatiques contre 2.7 % dans le groupe contrôle, $p = 0.008$.

5.3. Survie des patientes

5.3.1. *survie globale*

La date d'origine du début de suivi a été définie pour chaque patiente par la date de la chirurgie de cytoréduction tumorale.

La date de point ou de fin de suivi a été fixée au 1^{er} février 2017 pour toutes les patientes.

L'analyse de survie a porté sur 401 patientes dont 60 ont été splénectomisées :

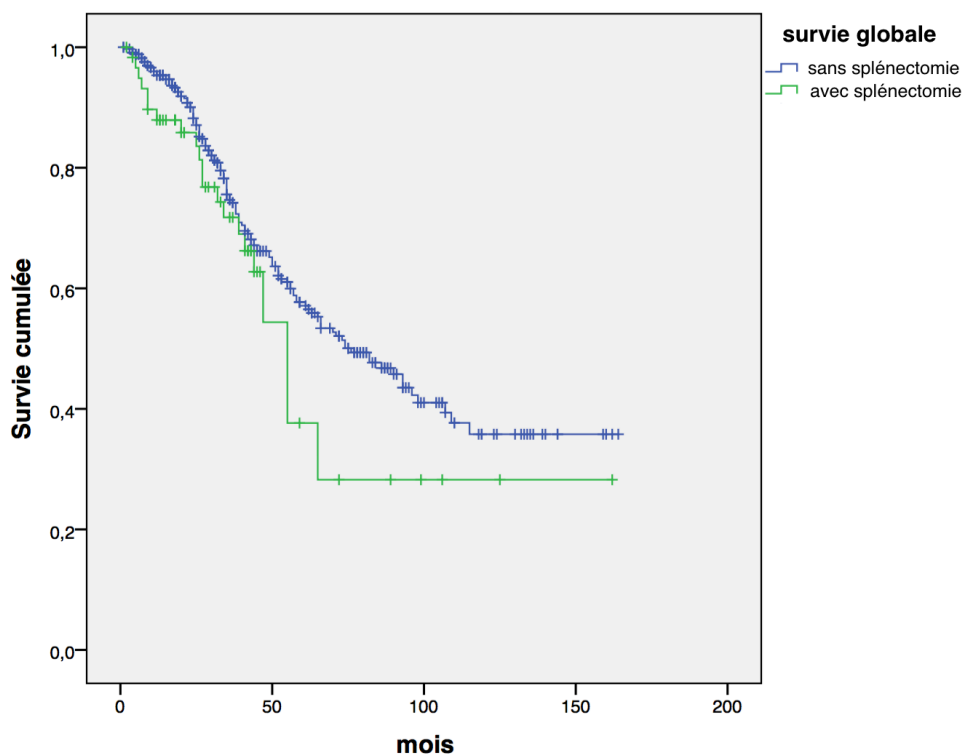
- onze patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction tumorale entre le 1^{er} juillet 2016 et le 31 décembre 2016 ont été exclues de l'analyse afin d'avoir un recul suffisant supérieur à six mois pour l'analyse de suivi.
- Toutes les patientes ayant été incluses au cours d'une chirurgie de récurrence de tumeur épithéliale maligne de l'ovaire (53 cas) ont été exclues des analyses de survie afin de réduire le risque de biais.

Sur les 401 patientes analysées, treize n'ont pas eu de suivi dans notre centre au-delà du sixième mois post-opératoire et ont donc été considérées comme perdues de vue.

La médiane de survie globale a été estimée à 70 +/- 8,5 mois (IC95% 53.3 – 86.7) et 75 % de notre population était en vie 3 ans après la date de la chirurgie de cytoréduction initiale.

La survie globale à 5 ans et à 10 ans étaient respectivement de 56,4 % et 35 %.

La médiane de survie globale en cas de splénectomie était de 55 +/- 4.0 mois (IC95% 47.1 – 62.8) et n'était pas significativement différente du groupe sans splénectomie où elle était estimée à 76 +/- 8.5 mois (IC95% 59.4 – 92.6, $p = 0.09$). (Figure 10)



	N total	N décès	N censurés (%)
avec splénectomie	60	25	35 (58.3)
sans splénectomie	341	126	215 (63.0)
total population	401	151	250 (62.3)

Notes : N censurés : nombre de cas définis par l'absence de survenue de décès et dont le suivi s'est interrompu avant la date de point fixée au 1^{er} février 2017

Figure 10 : survie globale dans les deux groupes avec ou sans splénectomie.

Log rank : $p=0.09$

5.3.2. survie sans récurrence

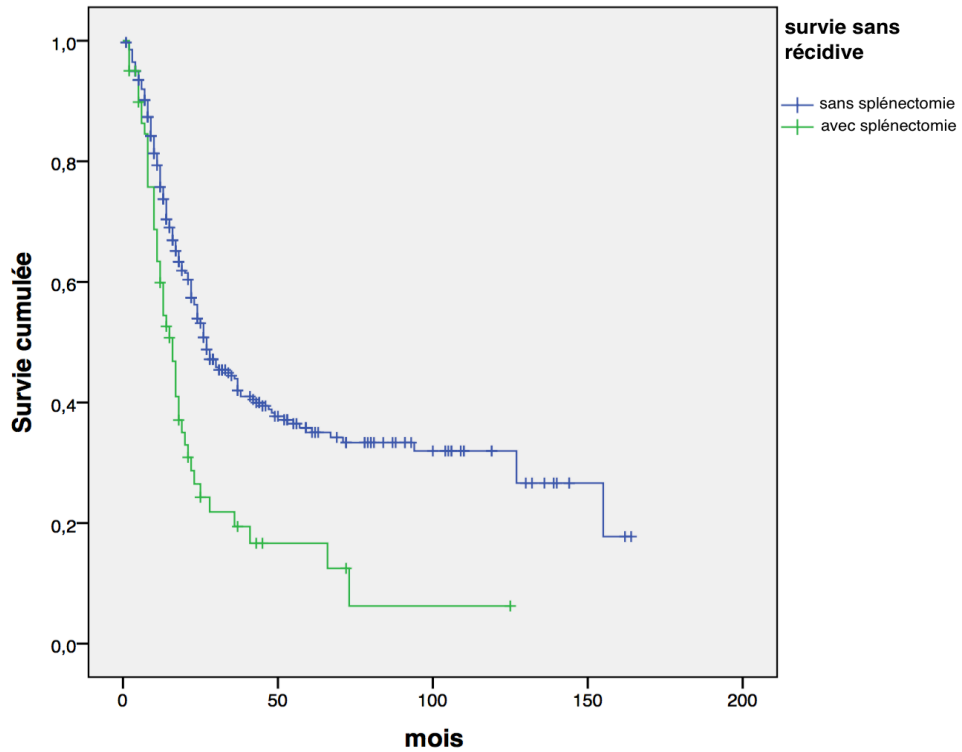
La médiane de survie sans récurrence pour notre population était de 24 +/- 1,5 mois (IC95% 21.0 – 26.9).

La survie sans récurrence à 3 ans était de 41 % et de 32,8 % à 5 ans.

Dix ans après la date de la chirurgie de cytoréduction tumorale, 28,1% des patientes n'avaient pas présenté de récurrence tumorale.

La survie sans récurrence était significativement différente entre les deux groupes avec une médiane de survie de 16.0 +/- 1.8 mois (IC95% 12.5 – 19.5) chez les patientes splénectomisées comparé à 27.0 +/- 2.9 mois (IC95% 21.3 – 32.7, $p < 0.0001$) dans le groupe contrôle.

Si, en analyse univariée, le fait de réaliser une splénectomie était associé à un moins bon pronostic, en analyse multivariée, la différence en terme de survie sans récurrence n'était plus significative au seuil de 5% après ajustement sur les gestes sus-mésocoliques réalisés ($p = 0,79$). Le pronostic semblait donc lié à l'étendue de la maladie et à la réalisation de gestes sus-mésocoliques plutôt qu'au simple fait de réaliser une splénectomie au cours de la chirurgie carcinologique de l'ovaire. (Figure 11)



	N total	N récidive	N censurés (%)
avec splénectomie	60	46	14 (23.3)
sans splénectomie	340	185	155 (45.6)
total	400	231	169 (42.2)

Notes : N censurés : nombre de cas définis par l'absence de survenue de récidive et dont le suivi s'est interrompu avant la date de point fixée au 1^{er} février 2017

Figure 11 : survie sans récidive dans les deux groupes avec ou sans splénectomie.

Log rank : $p < 0.0001$

DISCUSSION

1. Résumé des principaux résultats

Dans notre série de 464 patientes, la splénectomie a été nécessaire dans 16.8 % des chirurgies de cytoréduction. Elle était majoritairement réalisée en raison d'une suspicion d'envahissement tumoral splénique et était associée à un risque significativement augmenté de péritonectomie de la coupole gauche, de péritonectomie étendue et dans une moindre mesure de pelvectomie postérieure et de résection iléo-caecale.

Les complications post-opératoires étaient significativement plus fréquentes et plus sévères en cas de splénectomie. Cependant, la différence de sévérité disparaissait en analyse multivariée, ce qui évoque plutôt un lien entre la sévérité des complications et l'étendue du geste chirurgical.

En analyse multivariée, seuls le risque de lymphocèle abdomino-pelvienne (OR=4,2 (IC95% : 1.4 – 12.8, p = 0,01)) et le risque de transfusion sanguine (OR=2,4 (IC95% : 1.3 – 4.5, p = 0,008)) restaient significativement augmentés en cas de splénectomie.

Le délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante s'élevait à 6.5 +/- 2.1 semaines (3 - 15) dans le groupe des splénectomies contre 5.4 +/- 1.9 semaines (2 - 15) dans le groupe contrôle ($p = 0.001$) alors que ce délai représente théoriquement le deuxième élément pronostic majeur du traitement des cancers de l'ovaire après la chirurgie macroscopiquement complète.^{34,35}

En ce qui concerne la survie des patientes, la splénectomie n'influçait pas de manière significative la survie globale ni la survie sans récidence après ajustement sur les gestes sus-mésocoliques réalisés.

Sur le plan anatomo-pathologique, 41.8 % des rates enlevées pour suspicion d'atteinte tumorale n'étaient pas envahies à l'examen anatomopathologique final. Tandis que lorsque la splénectomie était réalisée pour une autre raison, on découvrait de manière fortuite une atteinte tumorale splénique dans 30.4 % des cas. Cependant, la majorité de ces atteintes spléniques était microscopique et n'aurait donc pas été décelable à l'œil nu lors de l'exploration chirurgicale.

2. Validité interne

2.1. Objectif de l'étude

Notre objectif principal était d'analyser la place de la splénectomie dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire en étudiant les gestes associés aux splénectomies, les complications post-opératoires et la rentabilité histologique du geste. Nous avons donc choisi d'inclure sur notre période d'étude toutes les patientes opérables et jugées résécables quel que soit le stade FIGO de leur maladie et quelle que soit la situation chirurgicale (chirurgie première, intervallaire ou récidive) afin de réaliser un véritable « état des lieux » de la splénectomie dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire au sein de notre centre.

Les deux groupes de notre étude étaient similaires en tout point sauf pour le stade FIGO, ce qui biaise potentiellement nos résultats. La proportion de stades localisés \leq IIB était significativement plus importante dans le groupe sans splénectomie (24.6 % versus 6.4 %). Pour s'affranchir de ce biais de sélection, nous avons effectué une seconde analyse statistique en sélectionnant uniquement les patientes présentant un stade avancé FIGO $>$ IIB. Cette analyse a porté sur 364 patientes dont 73 splénectomies et montre exactement les mêmes associations statistiquement significatives pour les gestes associés à la splénectomie, pour les complications liées à la splénectomie en analyse multivariée et pour le retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante par rapport aux résultats de notre population globale. Nos résultats apparaissent donc fiables pour ces paramètres malgré

l'absence d'homogénéité complète entre nos deux groupes. Les résultats de cette analyse secondaire sont résumés en annexe 6.

Un seul paramètre a été modifié après l'exclusion des stades localisés. Le taux de chirurgie complète dans le groupe sans splénectomie s'est vu diminué à 84 % versus 88.6 % tous stades FIGO confondus et a fait disparaître la significativité de la différence du taux de chirurgie complète entre les deux groupes après l'exclusion des stades localisés ($p = 0,26$).

2.2. Méthodes

2.2.1. choix de l'étude

Nous avons conduit une étude épidémiologique rétrospective observationnelle qui a pour intérêt de donner un vrai reflet de notre pratique chirurgicale mais elle présente les faiblesses des études rétrospectives. Elle a l'avantage de présenter l'une des plus grandes séries de splénectomies réalisées dans un contexte de chirurgie de cytoréduction de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire. Une seule étude en 2006 a présenté une série de 112 splénectomies associées aux tumeurs épithéliales de l'ovaire.¹⁷

L'étalement de la période d'étude sur plus de 15 ans crée une certaine hétérogénéité face aux stratégies thérapeutiques ayant évoluées au cours du temps mais a permis de constituer un recueil de données non négligeable concernant les splénectomies réalisées lors d'une chirurgie pour cancer de l'ovaire et nous offre un recul important sur le suivi des patientes.

2.2.2. recueil des données

Le recueil rétrospectif induit des données manquantes qui ont pour effet de réduire la puissance de notre étude. Dans notre série, le PCI n'était précisé que dans 170 dossiers. Les pertes sanguines et la durée précise des interventions étaient spécifiées dans 235 dossiers. Le score ASA, l'IMC et l'indice de Karnofski quant à eux apparaissaient dans plus de 82 % des dossiers et le résidu tumoral en fin d'intervention était précisé dans tous les CRO. Les données concernant le stade FIGO ont eu besoin d'être réactualisées selon la nouvelle classification FIGO de 2013 pour les patientes prises en charge avant 2014. Ceci peut donc engendrer un biais de classement.

La qualité des CRO était variable. Ils pouvaient être plus ou moins détaillés amenant à une interprétation de notre part potentiellement erronée ce qui crée un biais d'information sur la qualité des données recueillies.

Une autre limite de notre étude est l'absence d'analyse des données d'imagerie pré-opératoire. Si nous avions pu récupérer ces données, il aurait été intéressant d'évaluer la performance diagnostique en étudiant le taux de corrélation histologique entre les splénectomies et la suspicion d'envahissement à l'imagerie pré-opératoire. Peu d'études ont évalué les techniques d'imagerie pré-opératoire sur le diagnostic de l'envahissement splénique. Les rares études sont anciennes et retrouvaient une sensibilité médiocre pour l'évaluation scannographique de l'envahissement splénique pré-opératoire.^{36,37}

La spécialité d'origine du chirurgien (chirurgien général, digestif ou gynécologue) n'a pas été relevée pour chaque intervention et induit donc un biais potentiel de performance.

Ce risque est tout de même minimisé par le fait que les 7 chirurgiens ayant effectué les opérations étaient tous spécialisés en chirurgie oncologique et travaillaient dans le même centre expert.

2.2.3. analyse des complications

Nous avons choisi comme méthode d'évaluation des complications la classification de Clavien-Dindo qui est largement répandue dans la pratique chirurgicale quotidienne.³³ Si l'utilisation de scores induit toujours un biais de classement, cette classification permet une description objective, simple et reproductible des complications et paraissait donc pertinente pour une analyse statistique de meilleure qualité.

La majorité des patientes étaient prises en charge dans notre centre pour la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante. Il existe tout de même un biais diagnostique car une partie des complications a peut-être été sous-diagnostiquée. En effet, certaines complications ont pu être oubliées lors de la rédaction du compte rendu d'hospitalisation. Après la sortie de l'hôpital, les patientes opérées avaient également la possibilité d'aller consulter dans un autre centre plus proche de leur domicile en cas de complication. Quoiqu'il en soit, nous avons essayé de minorer ce biais en reprenant les courriers des différents correspondants pour chacune des patientes lorsqu'ils étaient disponibles dans le DPI.

Nous n'avons pas comptabilisé la prévalence des thrombocytoses post-splénectomie mais à l'état actuel des connaissances, celle-ci est toujours transitoire et n'est pas à haut risque de complications thrombo-emboliques.²⁶

Les complications à long terme n'ont pas pu être répertoriées car les patientes ne consultaient pas systématiquement dans notre centre au-delà du premier mois post-opératoire. Les courriers des correspondants n'étaient pas systématiquement intégrés dans le DPI ni suffisamment exhaustifs pour avoir un recueil fiable sur les complications à long terme.

3. Validité externe

3.1. Population

Dans notre série, notre population est jeune (âge moyen de 57 +/- 12 ans) et en bon état général (IK moyen de 93 +/- 12 % et score ASA 1-2 pour 92% de notre population). A l'échelle nationale, l'âge médian au diagnostic du cancer ovarien est de 66 ans d'après les dernières estimations épidémiologiques de l'INCA.¹ Il existe un biais de recrutement probable lié au caractère unicentrique de notre étude. La majorité des patientes présentaient un adénocarcinome séreux de haut grade ce qui correspond aux données de la littérature en terme de prévalence.³²

3.2. Taux de chirurgie complète

Notre taux de chirurgie complète s'élève à 87.1% pour les 464 patientes incluses. Ce résultat corrobore les recommandations du plan cancer 2009 - 2013 où l'objectif de chirurgie complète en cas de résécabilité jugée accessible se situe théoriquement entre 82 et 96 %.³⁸ Ce taux élevé de chirurgie complète est donc conforme aux recommandations, qui sont par ailleurs motivées par le fait que la qualité de la cytoréduction et la survie sont dépendantes du centre de prise en charge et de la spécialité du chirurgien.^{38,39,40,41} C'est pourquoi, à l'heure actuelle, il est recommandé d'orienter ces patientes vers des centres experts et accrédités.³⁸

3.3. Splénectomie et gestes associés

La majorité des splénectomies (70 %) a été nécessaire en raison d'une suspicion d'envahissement tumoral splénique per-opératoire comme c'est le cas dans les autres séries publiées.^{13, 17,42}

Dans notre étude, certains gestes comme la pelvectomie postérieure, la résection iléo-caecale, la réalisation d'une péritonectomie étendue ou la péritonectomie de la coupole gauche étaient associés de manière significative à la splénectomie. Eisenkop et al., en 2006, retrouvaient également un lien statistiquement significatif avec la pelvectomie postérieure et la péritonectomie de coupole diaphragmatique sur une série de 49 splénectomies.¹⁶ Ceci est très probablement lié à l'extension de la maladie en cas

d'atteinte de la rate. Tanner et al. en 2013, retrouvaient également plus de pelvectomies postérieures et plus de péritonectomies des coupes diaphragmatiques sur les 97 splénectomies étudiées. Ils observaient aussi plus de colectomies et de métastases hépatiques.⁴³ Nos résultats ne montrent pas cette association en raison probablement d'effectifs plus faibles dans notre série.

Il existe dans notre étude un biais de confusion probable en ce qui concerne le sur-risque de péritonectomie de la coupole gauche en cas de splénectomie car une part non négligeable de nos splénectomies a été réalisée uniquement pour faciliter l'accès à l'hypochondre gauche. Néanmoins, cette association entre splénectomie et péritonectomie de la coupole gauche reste cohérente avec les résultats de la littérature et avec la physiopathologie habituelle de la dissémination tumorale des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.⁴⁴

3.4. Morbidité et mortalité liées aux splénectomies

Aucun décès post-opératoire n'est survenu dans notre population. Dans la littérature, la mortalité post-splénectomie varie de 0 et 19 % selon les séries. (tableau 1, p.42)

Dans notre population, la morbidité majeure liée à la splénectomie était de 21.8 % ce qui correspond aux données de la littérature. (tableau 1, p.42)

En analyse multivariée, la splénectomie n'apparaissait plus comme facteur de risque de morbidité majeure dans notre série. Plusieurs auteurs ont analysé la faisabilité de la

splénectomie dans le cadre des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire et tous parviennent à la conclusion que la splénectomie est un geste faisable avec une morbidité acceptable en vue d'atteindre un résidu macroscopiquement nul en fin d'intervention.^{12,13,17,21,31,42,45,46}

3.5. Complications liées aux splénectomies

Nous n'avons trouvé aucune étude de la littérature mettant en évidence le lien entre le risque de lymphocèle et la splénectomie comme nous le montrons dans notre étude. En revanche, le risque de transfusion sanguine en per- et post-opératoire est augmenté dans la plupart des séries de la littérature.^{16,18,21,45,46} Nous ne retrouvons pas d'association significative en analyse multivariée entre la splénectomie et le risque de complications thoraciques et infectieuses. Eisenkop et al. n'en trouvaient pas non plus dans leur série de 49 splénectomies comparées à leur groupe contrôle de 307 patientes. En revanche, ils trouvaient une augmentation significative des pertes sanguines et du taux de transfusion sanguine per-opératoire.¹⁶ Zapardiel et al., quant à eux, trouvaient significativement plus de pneumopathies (6 %) et d'épanchements pleuraux (45 %) tandis que les complications infectieuses n'étaient pas significativement augmentées dans leur étude cas/témoin de 132 patientes et 33 splénectomies.⁴⁵ L'incidence des complications infectieuses post-opératoires liées à la splénectomie est difficile à estimer. Bisharat et al. l'ont estimée à 3.2 % avec un taux de mortalité de 1.4 % dans leur méta-analyse regroupant 19 680 cas de splénectomies toutes causes confondues.²⁰

3.6. Durée d'hospitalisation

La DMS de quinze jours dans notre population reflète probablement un manque de modernité dans nos pratiques de réhabilitation post-opératoire. Depuis ces dernières années, nous évoluons vers un management post-opératoire qui intègre de plus en plus le principe de réhabilitation précoce mais cet effet ne ressort pas dans nos analyses. L'étalement de notre période d'étude sur plus de dix ans participe aussi à amoindrir l'effet de nos efforts actuels pour raccourcir nos DMS.

Néanmoins, en cas de splénectomie, la durée d'hospitalisation était significativement plus longue de trois jours comparativement au groupe sans splénectomie. En 2010, Boutoux et al.²¹ comptabilisaient une DMS de 18,4 jours dans leur série de 58 splénectomies, ce qui est assez proche de notre DMS de 17.4 jours dans notre groupe de patientes splénectomisées. Eisenkop et al., en 2006, retrouvaient également une augmentation de la durée d'hospitalisation en cas de splénectomie (16.1 vs. 12.2 jours, $p = 0.001$).¹⁶

3.7. Délai de chimiothérapie adjuvante

Le délai moyen d'initiation de la chimiothérapie était de 5.6 +/- 2 semaines dans notre population globale soit 39.2 jours. Ce délai était significativement retardé de huit jours en moyenne dans le groupe des splénectomies ($p = 0.001$). Cependant, il existe des facteurs

de confusion potentiels car les résections digestives comme la résection iléo-caecale étaient significativement plus fréquentes dans le groupe avec splénectomie et certains auteurs ont montré l'influence des résections digestives sur l'allongement du délai d'initiation de la chimiothérapie.^{47,48} Mc Cann et al., dans leur étude cas/témoin, retrouvaient un retard significatif de 4.5 jours à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante passant de 9 à 13.5 jours en cas de splénectomie ($p = 0.013$).⁴⁶

Dans notre étude le délai moyen d'initiation de la chimiothérapie semble relativement long par rapport aux études de la littérature. Le délai optimal d'initiation de la chimiothérapie adjuvante est difficile à estimer en raison du manque d'études prospectives randomisées sur ce sujet. Un délai maximal de 42 jours est habituellement admis.⁴⁹ En 2016, Seagle et al. retrouvent qu'une chimiothérapie débutée après 35 jours est associée à une augmentation du risque de décès et que le délai optimal d'initiation de la chimiothérapie adjuvante se situerait plutôt entre J21 et J35 post-opératoire. Bien que cette étude possède un effectif important de 45 000 patientes issues du registre national des cancers aux Etats-Unis, elle présente tout de même les limites du caractère rétrospectif de ses données.³⁴ Dans notre série, 27.2 % de notre population a bénéficié d'une mise en route de chimiothérapie adjuvante plus de six semaines après l'intervention chirurgicale et huit patientes ont expérimenté un délai supérieur à neuf semaines. Ces délais extrêmes étaient majoritairement liés à des complications de l'iléostomie et à des fistules sur l'anastomose colo-rectale.

3.8. Survie des patientes

Dans notre série, la survie globale à 5 et à 10 ans étaient respectivement de 56,4 % et 35 % ce qui est légèrement supérieur aux données épidémiologiques nationales qui retrouvent un taux de survie globale de 43 % à 5 ans et de 31 % à 10 ans.¹ Au sein de notre population, la splénectomie n'avait aucun impact significatif sur la survie globale ($p = 0.09$) ni sur la survie sans récurrence après ajustement sur les gestes sus-mésocoliques ($p = 0.79$). Nos résultats vont dans le sens de la littérature où plusieurs auteurs ont comparé la survie de patientes splénectomisées avec celles ne nécessitant pas de splénectomie. Aucun de ces auteurs ne retrouvent de différence en terme de survie globale ni en survie sans récurrence en cas de splénectomie.^{16,43,45} Cependant, nos résultats sont à pondérer en raison du nombre important de données censurées dans nos analyses de survie et d'un manque de puissance statistique de l'étude.

Il aurait été intéressant d'évaluer l'impact du niveau de l'atteinte tumorale splénique sur la survie mais nous n'avons pas réalisé ces analyses devant nos effectifs trop faibles. Dans l'étude de Popescu et al., la présence de métastases parenchymateuses était associée à une médiane de survie globale de 24.5 mois comparativement à 40.6 mois si le hile était envahi et à 58.4 mois si uniquement la capsule était envahie ($p = 0.01$).⁵⁰ Tanner et al, montrent également que la présence de métastases dans le parenchyme splénique est un facteur de mauvais pronostic sur la survie globale.⁴³

3.9. Corrélation histologique

Peu d'articles se sont intéressés à la rentabilité histologique de la splénectomie dans le contexte de cytoréduction des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire mais les seules études disponibles rapportent un taux de corrélation entre 75 et 86 % qui est plus élevé que dans notre série où il est estimé à 58.2 %.^{18,21,31}

Nous ne savons pas expliquer les raisons de cette différence avec nos résultats. Une des hypothèses serait celle du classement erroné des splénectomies dans nos trois catégories « suspicion d'envahissement », « accessibilité » et « hémostase ». Ces catégories ont été créées de manière rétrospective et se basaient uniquement sur le détail des CRO avec les biais d'informations et de classement qui lui sont liés.

La proportion de rates dont l'envahissement tumoral a été découvert fortuitement s'élève à 30 % dans notre étude. Nous avons trouvé intéressant de spécifier ce point dans notre étude malgré nos faibles effectifs car cela montre qu'une certaine proportion de rates sont laissées en place lors de la cytoréduction tumorale alors qu'elles portent déjà en elles une atteinte micro- voire macroscopique. Dans notre série, la majorité de ces atteintes étaient microscopiques et donc non décelables lors de l'inspection per-opératoire. Nous n'avons trouvé aucun article dans la littérature qui traite de ces découvertes fortuites.

4. Mise en perspective

Notre étude a confirmé la faisabilité de la splénectomie lors des chirurgies de cytoréduction à l'instar des autres séries de la littérature plus anciennes mais elle a mis en évidence un manque de fiabilité de l'inspection per-opératoire pour juger de l'envahissement splénique. Même si la chirurgie maximaliste tend à augmenter le taux de chirurgie complète, l'enjeu essentiel reste d'optimiser la détection des métastases macro- et microscopiques tout en préservant les tissus sains, car un résidu microscopique est probablement toujours laissé en place. Un progrès reste à faire en particulier dans la détection des lésions spléniques afin de mieux sélectionner les patientes chez qui la splénectomie serait réellement nécessaire. Aujourd'hui, de nouvelles techniques d'optimisation de la vision du chirurgien en per-opératoire émergent. Des techniques d'imagerie moléculaire par fluorescence avec l'utilisation de sonde de détection de proche infra-rouge, par exemple, font partie des outils actuellement prometteurs pour l'amélioration de la vision per-opératoire notamment dans le traitement de la carcinose péritonéale.^{51,52,53}

Cette technique a également été étudiée dans la détection et le traitement des lésions hépatiques, avec des premiers résultats encourageants.^{54,55} Des recherches futures seraient donc nécessaires pour évaluer la performance de la fluorescence dans la détection des métastases d'origine ovarienne dans d'autres organes comme la rate.

CONCLUSION

Sur les 464 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction dans notre centre, 78 avaient eu une splénectomie, essentiellement pour suspicion d'envahissement tumoral. Aucune complication létale n'a été observée. Dix-sept patientes splénectomisées soit 21.8 % ont présenté des complications majeures de grade ≥ 3 de la classification de Clavien-Dindo. Néanmoins, après analyse multivariée, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en terme de sévérité des complications ($p = 0.89$). Aucune différence significative en terme de survie globale et de survie sans récurrence n'a été observée entre les deux groupes.

Sur le plan anatomo-pathologique, le taux de corrélation positive de notre série était de 58.2 % et 30 % des rates qui avaient été réséquées pour une autre raison présentaient un envahissement tumoral de découverte fortuite.

La splénectomie est indéniablement un geste acceptable en vue d'obtenir un résidu macroscopiquement nul lors des chirurgies de cytoréduction.

Néanmoins, l'identification de l'envahissement splénique reste imparfait à l'heure actuelle.

Des recherches futures ciblées sur l'amélioration des techniques de détection de l'envahissement splénique seraient utiles en vue d'améliorer davantage notre pratique chirurgicale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Institut National du Cancer. *Les cancers en France. édition 2015*. 202–210 (2016).
2. Heintz, A. *et al.* Carcinoma of the Ovary. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **95**, S161–S192 (2006).
3. *WHO classification of tumours of female reproductive organs*. (International Agency for Research on Cancer, 2014).
4. Morton A. Meyers. The Peritoneal Ligaments and Mesenteries: Pathways of Intraabdominal Spread of Disease. *Radiology* **163**, (1987).
5. Du Bois, A. *et al.* Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: A combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: By the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* **115**, 1234–1244 (2009).
6. Elattar, A., Bryant, A., Winter-Roach, B. A., Hatem, M. & Naik, R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (ed. The Cochrane Collaboration) (John Wiley & Sons, Ltd, 2011).
7. Pomel, C. & Dauplat, J. [Management of malignant epithelial tumors of the ovary]. *J. Chir. (Paris)* **141**, 277–284 (2004).
8. Morère, J.-F., Mornex, F. & Soulières, D. *Thérapeutique du cancer*. (Springer, 2011).
9. Chi, D. S. *et al.* Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol. Oncol.* **114**, 26–31 (2009).
10. Cibula, D. *et al.* Training in Bowel and Upper Abdominal Surgery in Gynaecological Oncology: European Society of Gynecological Oncology (ESGO) Statement. *Int. J. Gynecol. Cancer* **1** (2011).
11. Zivanovic, O., Aldini, A., Carlson, J. W. & Chi, D. S. Advanced cytoreductive surgery: American perspective. *Gynecol. Oncol.* **114**, S3–S9 (2009).
12. Hanprasertpong, J. & Fujiwara, K. Splenectomy and surgical cytoreduction in epithelial ovarian cancer: a review: Splenectomy for ovarian cancer cytoreduction. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)* **20**, 287–293 (2011).
13. Bilgin, T., Özerkan, K. & Ozan, H. Splenectomy in cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Arch. Gynecol. Obstet.* **271**, 329–331 (2005).
14. Chi, D. S. *et al.* The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. *Gynecol. Oncol.* **119**, 38–42 (2010).
15. Aletti, G. D. *et al.* Aggressive Surgical Effort and Improved Survival in Advanced-Stage Ovarian Cancer: *Obstet. Gynecol.* **107**, 77–85 (2006).
16. Eisenkop, S. M., Spirtos, N. M. & Lin, W.-C. M. Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* **100**, 344–348 (2006).
17. Magtibay, P. M., Adams, P. B., Silverman, M. B., Cha, S. S. & Podratz, K. C. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* **102**, 369–374 (2006).
18. Uzan, C. *et al.* Correlation Between Macroscopic and Microscopic Diseases on Splenectomies Performed in the Surgical Management of Ovarian Cancer: *Int. J. Gynecol. Cancer* **20**, 965–970 (2010).

19. Querleu, D., Leblanc, É., Morice, P., Ferron, G. & Bourcier, P. Chirurgie des cancers gynécologiques. (2014).
20. Bisharat, N., Omari, H., Lavi, I. & Raz, R. Risk of Infection and Death Among Post-splenectomy Patients. *J. Infect.* **43**, 182–186 (2001).
21. Boutoux L.M, C. Uzan, S. Gouy, P. Pautier, C. Lhommé, C. Haie-Meder, C. Balleyguier, P. Duvillard, P. Morice. Splénectomie dans les tumeurs ovariennes. *La Lettre du Gynécologue*, N° 354 (2010).
22. Legrand, A. *et al.* Prévention du risque infectieux postopératoire chez les patients splénectomisés. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation* **24**, 807–813 (2005).
23. Davidson, R. N. & Wall, R. A. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **7**, 657–660 (2001).
24. Buzelé, R., Barbier, L., Sauvanet, A. & Fantin, B. Medical complications following splenectomy. *J. Visc. Surg.* **153**, 277–286 (2016).
25. Thomsen, R. W. *et al.* Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: a 10-year nationwide cohort study: *Letters to the Editor. J. Thromb. Haemost.* **8**, 1413–1416 (2010).
26. Lee, D. H. *et al.* Splenectomy is associated with a higher risk for venous thromboembolism: A prospective cohort study. *Int. J. Surg.* **24**, 27–32 (2015).
27. Bristow, R. E., Tomacruz, R. S., Armstrong, D. K., Trimble, E. L. & Montz, F. J. Survival Effect of Maximal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Carcinoma During the Platinum Era: A Meta-Analysis. *J. Clin. Oncol.* **20**, 1248–1259 (2002).
28. Kato, K., Tate, S., Nishikimi, K. & Shozu, M. Management of Pancreatic Fistulas After a Splenectomy as Part of Cytoreductive Surgery for Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* **23**, 1506–1511 (2013).
29. Xiang, L. *et al.* Distal pancreatectomy with splenectomy for the management of splenic hilum metastasis in cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *J. Gynecol. Oncol.* **27**, (2016).
30. Kehoe, S. M., Eisenhauer, E. L. & Chi, D. S. Upper abdominal surgical procedures: Liver mobilization and diaphragm peritonectomy/resection, splenectomy, and distal pancreatectomy. *Gynecol. Oncol.* **111**, S51–S55 (2008).
31. Morris, M. *et al.* Splenectomy in gynecologic oncology: indications, complications, and technique. *Gynecol. Oncol.* **43**, 118–122 (1991).
32. Prat, J. & FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **124**, 1–5 (2014).
33. Clavien, P. A. *et al.* The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Ann. Surg.* **250**, 187–196 (2009).
34. Seagle, B.-L. L., Butler, S. K., Strohl, A. E., Nieves-Neira, W. & Shahabi, S. Chemotherapy delay after primary debulking surgery for ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* **144**, 260–265 (2017).
35. Liu, Y. *et al.* Relationship between initiation time of adjuvant chemotherapy and survival in ovarian cancer patients: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Sci. Rep.* **7**, (2017).
36. Buist, M. R. *et al.* Comparative Evaluation of Diagnostic Methods in Ovarian Carcinoma with Emphasis on CT and MRI. *Gynecol. Oncol.* **52**, 191–198 (1994).
37. Taïeb, S. *et al.* [Comparative study of tumor evaluation with computerized tomography and surgery in ovarian cancer]. *J. Radiol.* **79**, 27–32 (1998).
38. Querleu, D., Ray-Coquard, I. & Classe, J.-M. *Les critères qualité pour la chirurgie du cancer de l'ovaire. mesure 21-3, plan cancer 2009 - 2013.* 383–433
39. Earle, C. C. *et al.* Effect of Surgeon Specialty on Processes of Care and Outcomes for Ovarian Cancer Patients. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **98**, 172–180 (2006).

40. Mercado, C. *et al.* Quality of care in advanced ovarian cancer: The importance of provider specialty. *Gynecol. Oncol.* **117**, 18–22 (2010).
41. Vernooij, F., Heintz, P., Witteveen, E. & van der Graaf, Y. The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: A systematic review. *Gynecol. Oncol.* **105**, 801–812 (2007).
42. Nicklin, J. L. *et al.* Splenectomy as Part of Cytoreductive Surgery for Ovarian Carcinoma. *Gynecol. Oncol.* **58**, 244–247 (1995).
43. Tanner, E. J. *et al.* Parenchymal splenic metastasis is an independent negative predictor of overall survival in advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* **128**, 28–33 (2013).
44. Yeung, T.-L. *et al.* Cellular and molecular processes in ovarian cancer metastasis. A Review in the Theme: Cell and Molecular Processes in Cancer Metastasis. *Am. J. Physiol.-Cell Physiol.* **309**, C444–C456 (2015).
45. Zapardiel, I. *et al.* Splenectomy as Part of Primary Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Int. J. Gynecol. Cancer* **22**, 968–973 (2012).
46. McCann, C. K. *et al.* Prognostic Significance of Splenectomy as Part of Initial Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* **18**, 2912–2918 (2011).
47. Kalogera, E. *et al.* Multiple large bowel resections: Potential risk factor for anastomotic leak. *Gynecol. Oncol.* **130**, 213–218 (2013).
48. Hendren, S. *et al.* Surgical Complications Are Associated With Omission of Chemotherapy for Stage III Colorectal Cancer: *Dis. Colon Rectum* **53**, 1587–1593 (2010).
49. Wright, J. D., Doan, T., McBride, R., Jacobson, J. S. & Hershman, D. L. Variability in chemotherapy delivery for elderly women with advanced stage ovarian cancer and its impact on survival. *Br. J. Cancer* **98**, 1197–1203 (2008).
50. Popescu, I. & Bacalbasa, N. Hematogenous Splenic Metastases as an Independent Negative Prognosis Factor at the Moment of Primary Cytoreduction in Advanced Stage Epithelial Ovarian Cancer – A Single Center Experience. *Anticancer Research October 2015 vol. 35 no. 10 5649-5654* (2015).
51. Qi, B. *et al.* Indocyanine green loaded hyaluronan-derived nanoparticles for fluorescence-enhanced surgical imaging of pancreatic cancer. *Nanomedicine Nanotechnol. Biol. Med.* **14**, 769–780 (2018).
52. Hoogstins, C. E. S. *et al.* A Novel Tumor-Specific Agent for Intraoperative Near-Infrared Fluorescence Imaging: A Translational Study in Healthy Volunteers and Patients with Ovarian Cancer. *Clin. Cancer Res.* **22**, 2929–2938 (2016).
53. Debie, P. *et al.* Improved Debulking of Peritoneal Tumor Implants by Near-Infrared Fluorescent Nanobody Image Guidance in an Experimental Mouse Model. *Mol. Imaging Biol.* **20**, 361–367 (2018).
54. Peyrat, P. *et al.* HEPATOFUO: A prospective monocentric study assessing the benefits of indocyanine green (ICG) fluorescence for hepatic surgery. *J. Surg. Oncol.* **117**, 922–927 (2018).
55. Lieto, E. *et al.* Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided Surgery in Primary and Metastatic Liver Tumors. *Surg. Innov.* **25**, 62–68 (2018).

ANNEXES

Annexe 1 classification TNM (7^e édition) et stades FIGO 2013

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

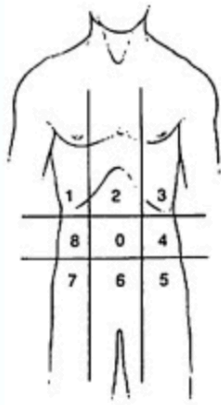
Notes : * stade IC₁ : rupture chirurgicale, stade IC₂ : rupture pré-op ou cellules tumorales à la surface de l'ovaire ou la trompe, stade IC₃ : cellules tumorales dans le liquide de lavage péritonéal.

** stade IIIA₁ : atteinte ganglionnaire isolée, stade IIIA₂ : atteinte microscopique abdominale +/- ganglionnaire.

*** stade IV₀ : épanchement pleural avec cytologie positive, stade IV_b : métastase parenchymateuse ou extra-abdominale.

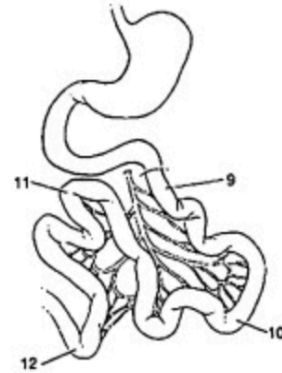
Annexe 2 : Peritoneal Cancer Index et score de Sugarbaker

Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker (PCI) ou Index péritonéal



<u>Régions</u>	<u>Taille des lésions</u>	<u>Score en fonction de la taille</u>
0 Centrale	_____	LS 0 Pas de lésion
1 Hypochondre droit	_____	LS 1 Lésion < 0.5 cm
2 Epigastre	_____	LS 2 Lésion > 0.5 cm
3 Hypochondre gauche	_____	LS 3 Lésion > 5 cm
4 Flanc gauche	_____	
5 Fosse iliaque gauche	_____	
6 Pelvis	_____	
7 Fosse iliaque droite	_____	
8 Flanc droit	_____	
9 Jéjunum proximal	_____	
10 Jéjunum distal	_____	
11 Iléon proximal	_____	
12 Iléon distal	_____	

PCI



Annexe 3 : score de Fagotti validé en coelioscopie pour l'évaluation de la carcinose péritonéale

Score Fagotti.

Masse ovarienne (uni / bilat)	0
Gateau épiploïque	2
Carcinomatose péritonéale *	2
Carcinomatose diaphragmatique	2
Rétraction mésentère	2
Atteinte du tube digestif (résection et/ou miliaire)	2
Infiltration estomac	2
Métastases hépatiques	2

Score ≥ 8 : 100% de résection sub-optimale

Score ≤ 2 : 83% de résection optimale

*carcinose extensive et/ou carcinose non résécable

Fagotti A et al. 2006

Annexe 4 : exemple de compte rendu opératoire standardisé en chirurgie de cytoréduction ovarienne issu du référentiel « Ovaire » disponible sur oncologik.fr

NOM, PRENOM : DATE DE NAISSANCE : DATE D'INTERVENTION : CHIRURGIEN :					
STADE FIGO PRE OPERATOIRE : CA 125 PRE OPERATOIRE : RESIDU TUMORAL MACROSCOPIQUE EN FIN D'INTERVENTION : selon la classification CCR : (préciser taille & site éventuel)					
Nul	≤ 2,5 mm	>2,5 mm et ≤ 2,5 cm	>2,5 cm		
<input type="checkbox"/> ASCITE A L'OUVERTURE (mL) : <input type="checkbox"/> RUPTURE TUMORALE ? à l'ouverture pendant l'intervention					
<input type="checkbox"/> CYTOLOGIE PERITONEALE <input type="checkbox"/> BIOPSIES PERITOINE					
	<input type="checkbox"/> prévésical	<input type="checkbox"/> pelvis	<input type="checkbox"/> douglas	<input type="checkbox"/> mésentère	
	<input type="checkbox"/> flanc G	<input type="checkbox"/> flanc D	<input type="checkbox"/> coupole G	<input type="checkbox"/> coupole D	
	<input type="checkbox"/> petit épiploon	<input type="checkbox"/> capsule glisson			
PELVIS					
<input type="checkbox"/> Annexeomie : <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> Colpo-hystérectomie avec annexectomie bilatérale <input type="checkbox"/> Douglassectomie <input type="checkbox"/> Péritonectomie pré-vésicale <input type="checkbox"/> Pelvectomie postérieure <input type="checkbox"/> Autres : _____					
ABDOMEN (SOUS MESOCOLIQUE)					
<input type="checkbox"/> Omentectomie <input type="checkbox"/> Appendicectomie <input type="checkbox"/> Colectomie : <input type="checkbox"/> Gauche <input type="checkbox"/> Droite <input type="checkbox"/> Transverse <input type="checkbox"/> Totale <input type="checkbox"/> Résection grêle (nombre / sites) : <input type="checkbox"/> Péritonectomies (nombre / sites) : <input type="checkbox"/> Exérèse nodules (Taille approximative / nombre / sites) : <input type="checkbox"/> Autres : _____					
ABDOMEN (SUS MESOCOLIQUE)					
<input type="checkbox"/> Splénectomie <input type="checkbox"/> Exérèse carcinomateuse péri splénique sans splénectomie <input type="checkbox"/> Exérèse petit épiploon <input type="checkbox"/> Métastasectomie hépatique <input type="checkbox"/> Coupole gauche : <input type="checkbox"/> Exérèse nodules <input type="checkbox"/> Péritonectomie diaphragme <input type="checkbox"/> Exérèse diaphragme <input type="checkbox"/> Coupole droite : <input type="checkbox"/> Exérèse nodules <input type="checkbox"/> Péritonectomie diaphragme <input type="checkbox"/> Exérèse diaphragme <input type="checkbox"/> Autres : _____					
CURAGES					
<input type="checkbox"/> Ilio obturateur : <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> Lombo aortique <input type="checkbox"/> Iliac externe : <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> (dont rétro aortico cave) : <input type="checkbox"/> Iliac primitif : <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> Inguinal <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> D					
<input type="checkbox"/> ANASTOMOSE(S) (description): _____ _____					
<input type="checkbox"/> STOMIE (description) : _____ _____					

Annexe 5 : classification de Clavien-Dindo (édition 2004)

TABLE 1. Classification of Surgical Complications

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

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Suffix "d"	Cardiac	Cardiac insufficiency after myocardial infarction (IVa-d)
	Respiratory	Dyspnea after pneumonectomy for severe bleeding after chest tube placement (IIIb-d)
	Gastrointestinal	Residual fecal incontinence after abscess following descenderectostomy with surgical evacuation. (IIIb-d)
	Neurological	Stroke with sensorimotor hemisindrome (IVa-d)
	Renal	Residual renal insufficiency after sepsis with multiorgan dysfunction (IVb-d)
	Other	Hoarseness after thyroid surgery (I-d)

Notes : exemples extraits du tableau 2 de l'article de Dindo et al « Classification of Surgical Complications, A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey », *Ann. Surg.*, 205-213, 2004.

Exemples du suffixe « d » pour les complications persistantes à la sortie du patient.

Annexe 6 : Résultats de l'analyse secondaire après exclusion des stades localisés au pelvis (stades FIGO ≤ IIB) : analyse multivariée

▪ **Gestes associés au groupe des splénectomies en analyse multivariée :**

gestes associés à la splénectomie	ORa*	Intervalle Confiance à 95%	p
pelvectomie postérieure	3.0	1.5-6.2	0.003
Iléocaectomie	2.5	1.1 – 5.6	0.02
Péritonectomie étendue	4.6	2.4 – 9.0	<0.0001
Coupole Gauche	5.8	2.8 – 11.9	< 0.0001

*Notes : *Odds ratio ajusté sur le stade FIGO, les gestes effectués, la situation chirurgicale, le type de chirurgie et le résidu macroscopique en fin d'intervention, IC95% : intervalle de confiance à 95%*

▪ **Taux de résection complète de 83.8 % (versus 87.1 % tous stades confondus)**

- Groupe des splénectomies = 79.5 % (idem)
- Groupe sans splénectomie = 84.9 % (versus 88.6 % tous stades confondus)

▪ **Complications associées à la splénectomie en analyse multivariée :**

- Pas de différence significative en terme de sévérité des complications entre les deux groupes.
- 16 complications majeures de grade 3-4 dans le groupe des splénectomies contre 38 dans le groupe contrôle (p = 0.06).

Complications associées à la splénectomie pour stades > IIB en analyse multivariée	ORa*	IC95%	p
transfusion sanguine	2.5	1.1 – 5.6	0.02
lymphocèle abdomino-pelvienne	3.5	1.1 – 11.0	0.03

*Notes : *Odds ratio ajusté sur le stade FIGO, les gestes effectués, la situation chirurgicale, le type de chirurgie et le résidu macroscopique en fin d'intervention, IC95% : intervalle de confiance à 95%*

▪ **Délai de chimiothérapie adjuvante :**

- groupe des splénectomies : 6.5 +/- 2.1 (3-15) semaines
- groupe contrôle : 5.3 +/- 1.8 (2-10) semaines, p < 0.001

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments,

physiques et mentaux,
individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

**UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Spécialité : Médecine Spécialisée)

Présentée par : Me CHARLET PERRINE
Né(e) le 27/10/1986 à CALAIS
Département 62 Pays FRANCE

Et
Intitulée :

**SPLENECTOMIE ET TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES
DE L'OVAIRE : PREVALENCE, COMPLICATIONS POST-
OPERATOIRES ET CORRELATION HISTOLOGIQUE**

Jury proposé

Président : M le Professeur RIVOIRE Michel
Juges : M le Professeur KADHEL Philippe
M le Professeur CHENE Gautier
M le Docteur MEEUS Pierre
M le Docteur CHOPIN Nicolas

<p>Vu Pointe-À-Pitre, le <i>m le 30/05/2018</i> Le Président de Thèse</p> <p>Docteur Michel RIVOIRE Professeur des Universités Chirurgien des Hôpitaux CENTRE LEON BERARD 89373 LYON CEDEX 08</p>	<p>Pour accord Pointe-À-Pitre, le Le Doyen de la Faculté de Médecine</p> <p>Professeur Raymond CESAIRE</p>
<p align="center">AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</p> <p align="center">Pointe-À-Pitre, le</p> <p align="center">Le président de l'Université des Antilles</p> <p align="center">Corinne MENCER-CASTER</p>	