



HAL
open science

Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare après irradiation pelvienne néoadjuvante suivie d'amputation abdomino-périnéale pour cancer

Cloé Magallon

► To cite this version:

Cloé Magallon. Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare après irradiation pelvienne néoadjuvante suivie d'amputation abdomino-périnéale pour cancer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02969100

HAL Id: dumas-02969100

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02969100>

Submitted on 16 Oct 2020

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare après irradiation pelvienne
néoadjuvante suivie d'amputation abdomino-périnéale pour cancer**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 22 Juin 2020

Par Madame Cloé MAGALLON

Née le 18 février 1989 à Grasse (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELPERO Jean-Robert	Président
Madame le Docteur DE CHAISEMARTIN Cécile	Directeur
Monsieur le Professeur TURRINI Olivier	Assesseur
Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	Assesseur
Monsieur le Docteur BARBERON Bruno	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	1 -	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	2 -	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	3 -	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	4 -	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études à	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER Madame**
Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : **Madame Béatrice CAORS**
Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : **Madame Joannie HENRY**
Mutualisation des enseignements : **Madame Géraldine DEPRES**

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

Chargée de mission : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**
Chargé de mission : **Monsieur Christophe ROMAN**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DUFOUR Michel
	ALDIGHERI René		DUMON Henri
	ALESSANDRINI Pierre		ENJALBERT Alain
	ALLIEZ Bernard		FAVRE Roger
	AQUARON Robert		FIECHI Marius
	ARGEME Maxime		FARNARIER Georges
	ASSADOURIAN Robert		FIGARELLA Jacques
	AUFFRAY Jean-Pierre		FONTES Michel
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FRANCES Yves
	AZORIN Jean-Michel		FRANCOIS Georges
	BAILLE Yves		FUENTES Pierre
	BARDOT Jacques		GABRIEL Bernard
	BARDOT André		GALINIER Louis
	BERARD Pierre		GALLAIS Hervé
	BERGOIN Maurice		GAMERRE Marc
	BERLAND Yvon		GARCIN Michel
	BERNARD Dominique		GARNIER Jean-Marc
	BERNARD Jean-Louis		GAUTHIER André
	BERNARD Pierre-Marie		GERARD Raymond
	BERTRAND Edmond		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BISSET Jean-Pierre		GIUDICELLI Roger
	BLANC Bernard		GIUDICELLI Sébastien
	BLANC Jean-Louis		GOUDARD Alain
	BOLLINI Gérard		GOUIN François
	BONGRAND Pierre		GRILLO Jean-Marie
	BONNEAU Henri		GRISOLI François
	BONNOIT Jean		GROULIER Pierre
	BORY Michel		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOTTA Alain		HASSOUN Jacques
	BOURGEADE Augustin		HEIM Marc
	BOUVENOT Gilles		HOUEL Jean
	BOUYALA Jean-Marie		HUGUET Jean-François
	BREMOND Georges		JAQUET Philippe
	BRICOT René		JAMMES Yves
	BRUNET Christian		JOUVE Paulette
	BUREAU Henri		JUHAN Claude
	CAMBOULIVES Jean		JUIN Pierre
	CANNONI Maurice		KAPHAN Gérard
	CARTOUZOU Guy		KASBARIAN Michel
	CAU Pierre		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHABOT Jean-Michel		LACHARD Jean
	CHAMLIAN Albert		LAFFARGUE Pierre
	CHARPIN Denis		LAUGIER René
	CHARREL Michel		LE TREUT Yves
	CHAUVEL Patrick		LEVY Samuel
	CHOUX Maurice		LOUCHET Edmond
	CIANFARANI François		LOUIS René
	CLAVERIE Jean-Michel		LUCIANI Jean-Marie
	CLEMENT Robert		MAGALON Guy
	COMBALBERT André		MAGNAN Jacques
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALLAN- MANCINI Josette
	CORRIOL Jacques		MALMEJAC Claude
	COULANGE Christian		MARANINCHI Dominique
	DALMAS Henri		MARTIN Claude
	DE MICO Philippe		MATTEI Jean François
	DESSEIN Alain		MERCIER Claude
	DELARQUE Alain		METGE Paul
	DEVIN Robert		MICHOTEY Georges
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUÇASSOU Jacques		MONGIN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MONTIES Jean-Raoul	VANUXEM Paul
	NAZARIAN Serge	VERVLOET Daniel
	NICOLI René	VIALETES Bernard
	NOIRCLERC Michel	WEILLER Pierre-Jean
	OLMER Michel	
	OREHEK Jean	
	PAPY Jean-Jacques	
	PAULIN Raymond	
	PELOUX Yves	
	PENAUD Antony	
	PENE Pierre	
	PIANA Lucien	
	PICAUD Robert	
	PIGNOL Fernand	
	POGGI Louis	
	POITOUT Dominique	
	PONCET Michel	
	POUGET Jean	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jacques	
	SASTRE Bernard	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SERMENT Gérard	
	SOULAYROL René	
	STAHL André	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THOMASSIN Jean-Marc	
	UNAL Daniel	
	VAGUE Philippe	
	VAGUE/JUHAN Irène	

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016		
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019
2017		
M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018
2018		
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
2019		
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIELLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWARGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	



PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ <i>Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Héléne
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

////////////////////////////////////

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) <i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p>	<p>CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH) DRH Campus Timone</p>	

MAJ 01.09.2019

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU-PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

BARBARAU/PERLES Tédora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYYS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU-PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

<p>CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103</p> <p>COLLART Frédéric (PU-PH) D'JOURNO Xavier (PU-PH) DODDOLI Christophe (PU-PH) GARIBOLDI Vlad (PU-PH) MACE Loic (PU-PH) THOMAS Pascal (PU-PH)</p> <p>FOUILLOUX Virginie (MCU-PH) TROUSSE Delphine (MCU-PH)</p>	<p>CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004</p> <p>CASANOVA Dominique (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH)</p> <p>BERTRAND Baptiste (MCU-PH) HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)</p>
<p>CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104</p> <p>ALIMI Yves (PU-PH) AMABILE Philippe (PU-PH) BARTOLI Michel (PU-PH) BOUFI Mourad (PU-PH) MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH) PIQUET Philippe (PU-PH) SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)</p>	<p>GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201</p> <p>BARTHET Marc (PU-PH) BERNARD Jean-Paul (PU-PH) <i>retraite au 25/11/2019</i> BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) <i>Surnombre</i> DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)</p>
<p>HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202</p> <p>LEPIDI Hubert (PU-PH) LEPIDI Hubert (PU-PH)</p> <p>PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)</p>	<p>GRANDVAL Philippe (PU-PH) GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH) SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH)</p> <p>GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)</p>
<p>DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003</p> <p>BERBIS Philippe (PU-PH) DELAPORTE Emmanuel (PU-PH) GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH) GROB Jean-Jacques (PU-PH) RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)</p>	<p>GENETIQUE 4704</p> <p>BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)</p>
<p>DUSI</p> <p>COLSON Sébastien (MCF)</p> <p>BOURRIQUEN Maryline (MAST) EVANS-VIALLAT Catherine (MAST) LUCAS Guillaume (MAST) MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST) MELLINAS Marie (MAST) ROMAN Christophe (MAST) TRINQUET Laure (MAST)</p>	<p>NGYUEN Karine (MCU-PH) TOGA Caroline (MCU-PH) ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)</p> <p>GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403</p> <p>AGOSTINI Aubert (PU-PH) BOUBLI Léon (PU-PH) <i>Surnombre</i> BRETELLE Florence (PU-PH) CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH) COURBIERE Blandine (PU-PH) CRAVELLO Ludovic (PU-PH) D'ERCOLE Claude (PU-PH)</p>
<p>ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404</p> <p>BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) CUNY Thomas (MCU PH)</p>	

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Surmombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) (06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

MEDECINE GENERALE 5303	NEPHROLOGIE 5203
-------------------------------	-------------------------

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*

MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
--	-----------------------

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
-----------------------	-------------------------

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903	PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101
--	---------------------------------------

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16	
---	--

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302	RHUMATOLOGIE 5001
---	--------------------------

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802	
---	--

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir Campus Timone

MAJ 01.09.2019

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Robert DELPERO,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury pour peut-être l'une de vos dernières soutenances, j'en suis extrêmement reconnaissante.

Je vous remercie du travail colossal et de l'aide que vous m'avez apporté pour ma thèse, des cours que vous nous avez donné et de cette histoire de la chirurgie que vous nous avez conté... ; des journées de consultations à vous observer et le privilège d'avoir pu encore assister à quelques-unes de vos dernières interventions.

A bientôt peut-être sur la côte basque pour des cours de surf !

A Monsieur le Professeur Olivier TURRINI,

Je te remercie de la science théorique et pratique que tu m'as apporté lors de ces deux semestres dans ton service. J'ai trouvé un homme à la fois mystérieux et familier me permettant de me sentir chez moi dans ton service. J'ai hâte de continuer à apprendre à tes côtés lors de mon assistantat et de poursuivre nos discussions sportives !

A Monsieur le Professeur Marc GAINNIER,

Merci de participer à cette soutenance et de m'apporter votre avis d'expert en médecine hyperbare.

A Monsieur le Docteur Bruno BARBERON,

Merci de m'avoir initié au caisson hyperbare et de votre participation à mon travail de thèse.

A Madame le Docteur Cécile de CHAISEMARTIN,

Merci pour ton aide, ta présence tout au long de ce travail et pas que ! Je suis extrêmement reconnaissante du temps que tu m'as accordé malgré les aléas de vie durant cette période, de ta patience et ton investissement dans ce travail. J'ai eu la chance de rencontrer quelqu'un qui a cru en moi et m'a prise par la main pour m'aider à avancer dans ce monde de la chirurgie.

A tous les services qui ont participé à ma formation,

- Au service de chirurgie digestive de Laveran

Le lieu où tout a basculé, le jour où j'ai osé faire le grand saut et fait mon remord en chirurgie mais aussi le lieu où j'ai rencontré des personnes chères à ma vie future !

Merci au Pr Philippe SOCKEEL, Pr Paul BALANDRAUD, Dr Ghislain PAULEAU, Dr Yvain GOUDARD, Dr Géraldine GOIN, Dr Bruno de La VILLEON de m'avoir permis de faire mes premiers pas en chirurgie, aimer celle-ci et m'avoir appris la rigueur militaire.

Merci à toute l'équipe soignante, Anahid, Emily, Janyce, Mylène et tous les autres pour votre patience et d'avoir participé à mon apprentissage de la gestion d'une salle d'hospitalisation.

Merci à toute l'équipe du bloc, Audrey, Rozenn, Sophie, Nathalie et les autres pour m'avoir accueillie et appris les bases de la chirurgie.

- **Au service de chirurgie orthopédique de Salon de Provence**

Un choix où je me suis régalée même si c'était de l'orthopédie, entourée d'une superbe équipe médicale et paramédicale, que ce soit au bloc opératoire ou en service.

- **Au service de chirurgie digestive de l'Hôpital Nord**

Un endroit où je m'y suis sentie chez moi entourée d'une grande famille, mais qui restera le lieu où j'ai perdu ma grand-mère.

Merci au Pr Stéphane BERDAT, vos compétences médico-chirurgicales font de vous un enseignant précieux pour la chirurgie viscérale marseillaise. Je suis heureuse d'avoir pu en bénéficier.

Merci au Pr Vincent MOUTARDIER et ces mercredis soirs à manger des pizzas et à discuter de la vie, la vraie... Un personnage hors norme que j'admire et m'a donné goût à la chirurgie digestive.

Merci au Pr Pierre ORSONI pour sa patience, sa science de la chirurgie et son fiadone !

Merci au Dr Thierry BEGE, au Dr Laura BEYER-BERJOT, au Dr Olivier EMUNGANIA et au Dr Carine VISEE d'avoir été à mes côtés pendant ces 6 mois dans mon premier CHU.

Merci à mes premières assistantes Caroline ROSSI et Pauline DUCONSEIL qui ont toujours été là pour moi et qui resteront des amies.

Merci à toute l'équipe soignante du service et du bloc opératoire avec qui c'était tous les jours un bonheur de venir bosser.

- **Au service de transplantation hépatique de la Timone**

Le service du Pr Yves Patrice Le TREUT et de la 1000^e greffe... ! Merci Monsieur pour votre apprentissage de la chirurgie hépatique et de la greffe, ce plaisir de nous faire partager vos connaissances et votre histoire.

Merci au Pr Jean HARDWIGSEN, au Dr Emilie GREGOIRE et au Dr Emilie BOLLON de m'avoir accompagné pendant ces 6 mois.

Merci à Sophie CHOPINET et Sami HAMED pour votre soutien, votre patience, vos connaissances et

vosre bonne humeur (presque toujours !) lors de nos innombrables déplacements en PMO.

Evelyne, LA secrétaire du service, qui te souvenait de moi étant passée externe dans le service, merci pour ton efficacité et ton oreille toujours là pour nous écouter.

Merci à toute l'équipe soignante et du bloc opératoire, Manue, Marion, Jennifer, Vanessa, Emilie, Petit Bou' pour votre joie de vivre et d'avoir fait de ces 6 mois un de mes meilleurs stages.

- **Au service de chirurgie bariatrique et endocrinienne de la Conception**

Le lieu où j'ai rencontré le 1^{er} chirurgien qui a cru en moi et m'a appris le béaba de la coelioscopie, merci au Dr Pierre CAMPAN pour votre apprentissage hors pair et la confiance que vous m'avez accordé.

Merci au Pr SEBAG, au Dr Bruno BERTHET, au Dr Czintia PALADINO et au Dr Carole GUERIN pour ces 6 mois à la Conception ainsi qu'aux infirmières du service et du bloc.

- **Au service de chirurgie digestive oncologique de l'IPC (2 fois !)**

Ma 2^e maison, j'ai passé deux semestres avec vous et je m'y sens chez moi. Vous allez devoir me supporter au moins encore deux ans pour mon assistanat !

En dehors des membres du jury, merci au Dr Jacques EWALD, si mystérieux, un puit de science et de théorie, l'homme qui explique au millimètre ce qu'il fait au bloc opératoire.

Merci au Dr Jérôme GUIRAMAND pour ton charisme, ta technique et ton sens de l'humour.

Merci aux Dr Bernard LELONG et Hélène MEILLAT pour leurs savoir-faire en chirurgie colorectale, leurs présences et leurs soutiens tant au bloc opératoire que dans le service.

Merci aux deux assistants qui m'ont supporté pendant un an et que j'ai vu grandir, Jonathan GARNIER et Lionel JOUFFRET, et au petit dernier le prince du désert Abdallah AL FARAI !

Une mention spéciale pour une personne que je considère comme mon « grand-frère », le Dr Ugo MARCHESE, toujours là pour moi, de bon conseil sur le plan professionnel et personnel, merci pour ta bienveillance envers moi pendant ces 6 mois et plus !

Merci à toute l'équipe soignante, Linda, Elo, Roxane, Seb, Tahar, Katia, Kheira, Vincent, Laury, Hélène, Danielle et tous ceux que j'oublie pour cette sensation de bien-être et cette joie de tous les jours.

Merci à l'équipe du bloc en particulier Laurent et Jeff pour votre soutien permanent et vos fous rires, mais aussi Laure, Céline, Pascale, Julie, Mag, Sylvie, Mathilde....

- **Au service de chirurgie digestive de l'hôpital d'Aix-en-Provence**

Un service si particulier où j'ai rencontré une vraie famille avec une cohésion exceptionnelle ; le lieu

de ma préparation à l'Embrunman !

Un immense merci au Dr Remi BONMARDION pour la confiance incroyable que tu me faisais ressentir au quotidien et cet accent savoyard qui me rappelait mes montagnes !

Merci au Dr Nathalie LINZBERGER pour ce savoir-faire en proctologie et colorectal et ce soutien de tous les jours.

Merci au Dr Éric BLANCATO l'homme de la chirurgie bariatrique, des nouvelles technologies, merci pour toutes ces heures passées à m'enseigner la chirurgie.

Merci à toute l'équipe soignante et mes deux secrétaires, exceptionnelles, impossible de toutes vous citer, il n'y en a pas une qui n'a pas pris soin de moi, vous avez été formidables et avez marqué 6 mois de ma vie à jamais.

Merci à mes deux ibodes préférées, Anne Chanchan et Nancy pour votre bienveillance à mon égard, vous avez une place si particulière dans mon cœur.

- Au service de chirurgie digestive de l'Hôpital Européen

Julien et Ugo m'avaient déjà bien parlé de vous... Un service où l'apprentissage de l'interne prend tout son sens.

Régis FARA, un mec exceptionnel, obsessionnel et un chirurgien tellement talentueux, merci de ta confiance et des milliards de choses et « petits trucs » que tu m'as appris pendant ces 6 mois malgré ma cervelle de poisson rouge ! Le single n'a plus aucun secret pour moi ! Bon parfois tes goûts musicaux laissent à désirer, mais le temps est passé si vite à tes côtés...sauf peut-être sur les cures d'éventration robot ! La p'tiote !

Antoine CAMERLO, l'homme de la chirurgie hépatique mini-invasive robotique, d'un calme exceptionnel et d'un talent incroyable, merci de ta confiance et de la possibilité que tu m'as donné de goûter à cette chirurgie. Je n'ai jamais autant opéré, appris et ressenti une telle confiance ! Merci !

Merci également au 3^e homme de l'équipe, le Dr Antoine ZATTARA.

Merci à leurs aides opératoires de m'avoir fait une place dans cette équipe, Laurence, Philippe et particulièrement Amélie, incroyable aide et femme merveilleuse avec qui le feeling est tout de suite passé et en laquelle je me reconnais un peu. Come on Sissy !

- Et j'en suis sûre au futur service de chirurgie digestive de l'Institut Mutualiste Montsouris à Paris

Merci aux Pr Brice GAYET et David FUCKS de me faire l'honneur de m'accepter dans leur service pour terminer mon internat.

A mes co-internes et amis,

Vous m'avez permis de vivre un internat exceptionnel et de façonner la personne que je suis.

Dominique GANTOIS et Laure REGIS-MARIGNY vous avez été les premiers à devoir me supporter !
Laure cette fille exceptionnelle qui m'a pris sous son aile pour m'apprendre tout ce qu'elle savait et qui a participé à me faire basculer vers la chirurgie. Une de mes amies les plus chères c'est dire si tu as compté dans mon internat et ma vie personnelle, merci.

Janyce CHARMONT mon infirmière préférée qui est devenue ensuite bien plus qu'une amie, une personne incroyablement attentionnée, merci d'être toujours là dans tous les moments et tous tes conseils. Merci Valentin de prendre soin d'elle.

Ugo FRANDJIAN et Suzanne BRACHET en particulier, merci pour ces 6 mois à Nord dans l'aile B du service, un soutien permanent, des fous rires et des larmes, une belle amitié est née. Merci aussi à Laure DOISY, Yann WAZNE et notre gynécologue Simon.

Sonia BOLOMEY, Ron AZOUGUI, Clément JULIEN, Jacques SAADOUN, Julien BONNET, la meilleure des teams à n'en pas douter, malgré la fatigue c'était des fous rires permanents, des pizzas le soir en finissant nos comptes rendus, des vomitos dans le service, des échanges de vêtements (hein Jacky) merci à vous 5 pour tout ça et de m'avoir soutenu au décès de mon grand-père. Clem, Jacky et Ju ne changez pas et surtout restez à mes côtés !

Aline CUISIGNEZ celle qui râlait des 8h du matin 😊 mais avec qui on a bien rigolé aussi, merci.

Merci à mes co-internes de l'IPC, Victoria WEETS, Nicolas GARCIA, Maeliss BENTROUDI, Vincent NIZIERS, Antoine MALBEC, le niçois Lionel SEBASTIANELLI, la clermontoise Catherine MATTEVI alias Cathline, et surtout aux deux parisiennes avec qui je me suis régalée, Morgane BOUQUOT alias Morguy et Meredith FLACS alias Mémé, à bientôt sur Paname !

Marie Sophie ALFANO, une histoire un peu particulière et tragique nous a lié, tu es une personne formidable, tellement forte, et acharnée de travail, tu réussiras j'en suis sûre et je suis fière de te compter parmi mes amies à présent.

Marine VINCENTI, celle qui est là depuis le début des années médecine, avec qui j'ai partagé les

soirées, puis l'externat puis l'internat et qui est toujours là, la meilleure des psychiatres, qui a une place toute particulière dans ma famille, merci pour tout.

A mes amis d'enfance, Claire, Marion, Ludivine, Justine ; mes amis de ma carrière sportive dans le ski, Sylvie, Théo, coach Arnaud, Lulu, Nono, Cam ; et ceux du triathlon, la famille des Sardines, Marie et Camille, Flo, Delph et Christian...

A ma famille,

Mes parents,

Papa et maman, que dire, un soutien sans faille dans tout ce que j'entreprends de bien ou de moins bien, toujours présents. Soutien angoissé sur le bord des pistes de ski puis sur les courses de triathlon, dans les cours de 1^{ère} année et tous ces textes à réciter, soutien logistique et moral, bref INDISPENSABLES. Et comme je vous le dis rarement, MERCI pour tous ces instants partagés ensemble.

Mon petit frère,

Rémi, toujours dans mes pattes depuis tout petit, nous avons tout partagé, sport, étude et même colocation. Des moments de partages inoubliables et même si l'internat nous a un peu séparé tu sais que pour moi rien à changé. MERCI d'être comme tu es.

Mon grand-frère,

Loïc, malgré notre différence d'âge tu as toujours été là pour nous montrer l'exemple, ou presque ! On n'exprime pas trop nos sentiments, mais merci d'être là.

Mes belles-sœurs, Aga et Elodie, merci de prendre soin de mes frères sans me les avoir piqué 😊 et d'être aussi bien intégrées dans notre famille.

Mes grands-parents,

Papi Raoul et mamie Jeannette, vous m'avez malheureusement quitté pendant mon internat, vous avez fait partie intégrante de ma vie du début à la fin, soutien sans faille, vous avez façonné la personne que je suis aujourd'hui, alors pour tout ça merci. Ma vision de la médecine et mon relationnel ont changé en vous voyant finir vos jours à l'hôpital. Je sais que vous continuez à me suivre de là où vous êtes. Vous me manquez...

Papi et mamie GALLON, vous aussi vous avez tout autant permis mon épanouissement dès mes premiers jours de vie et ce jusqu'à aujourd'hui, vous savez au combien vous êtes importants pour moi, alors ne partez pas !

Mes oncles et tantes,

Les briançonnais, Tatie Claudie, tonton Rachid, Sarah et Cédric (et maintenant les pièces rapportées !), ma 2^e famille, merci d'être toujours là pour moi.

Les Châteauviards, Patrice et Isa, Julien, Mathieu, Tiffany merci aussi.

Ma marraine, Marie-Ange, merci de veiller sur moi.

Sommaire

1 - INTRODUCTION :	2
2 - MATERIEL ET METHODES	2
2.1 - Design de l'étude et sélection des patients	2
2.2 - Bilan pré-thérapeutique	3
2.3 - Traitement néoadjuvant	3
2.4 - Technique chirurgicale	6
2.5 - Oxygénothérapie Hyperbare adjuvante (OHB)	11
2.6 - Chimiothérapie adjuvante	11
2.7 - Données colligées	12
2.8 - Analyses statistiques	12
3 - RESULTATS.....	15
3.1 - Description de la population globale (Tableau 1)	15
3.2 - Caractéristiques chirurgicales de la population globale (Tableau 2)	16
3.3 - Caractéristiques post-opératoires de la population globale (Tableau 3)	17
3.4 - Caractéristiques des patients ayant reçu de l'OHB (Tableaux 4 et 5)	18
3.5 - Données oncologiques de la population globale en fonction du type histologique	19
3.6 - Analyses comparatives	22
4 - DISCUSSION	32
5 - CONCLUSIONS:.....	44
6 - MOTS CLES	44
7 - BIBLIOGRAPHIE :.....	45
9 - LISTE DES ABREVIATIONS :.....	55
10 - ANNEXES :.....	56
10.1 - Classification TNM	56
10.2 - Classification de Quirke (critère de qualité de l'exérèse du mésorectum)	57
10.3 - Grading des complications chirurgicales selon la classification de Dindo-Clavien	58
10.4 - Méthode ANOVA à 2 facteurs	58
10.5 - Complément d'informations OHB : effets potentiels, indications validées, toxicité (les références sont données dans la bibliographie).	59
10.6 - 6. The Southampton Wound Scoring System (19)	60

1 - INTRODUCTION :

Les patients pris en charge pour un adénocarcinome (ADK) du bas ou du moyen rectum ou un carcinome épidermoïde (CE) du canal anal reçoivent une radiothérapie néoadjuvante d'un minimum de 50Gys (1) qui est suivie d'une amputation abdominopérinéale (AAP) avec colostomie définitive en l'absence de possibilité de rétablissement de continuité digestive. Le périnée peut être fermé de façon « primitive » avec ou sans comblement pelvien réalisé à l'aide d'une épiplooplastie ou nécessiter l'interposition d'un lambeau musculo-cutané de grand droit (2–4). En cas d'association radio-chirurgicale, le risque de désunion périnéale est proche de 50% et contraint à des soins locaux prolongés voire des réinterventions itératives pour pansements complexes (5). Cette complication peut retarder la prise en charge oncologique et notamment l'accès à la chimiothérapie adjuvante lorsqu'elle est indiquée. Afin d'optimiser la cicatrisation périnéale en milieu irradié, nous avons proposé de traiter ces patients par oxygénothérapie hyperbare (OHB) dont l'efficacité a été démontrée en cas de cystite et rectite radique, d'ostéonécrose mandibulaire et de gangrène de Fournier (6). Il s'agit d'une démarche d'amélioration des soins pour des patients qui ont subi une chirurgie délabrante qui retentit de façon majeure sur l'image corporelle. L'objectif principal de cette étude rétrospective monocentrique était donc d'évaluer l'apport de l'OHB en cas de complication périnéale.

Les objectifs secondaires étaient : a) l'évaluation du risque de récurrence locorégionale et d'évolution métastatique en cas d'OHB ; b) le délai d'accès à un traitement adjuvant ; c) la durée des soins et d) la durée d'hospitalisation.

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude disponible qui évalue l'efficacité de l'OHB sur la cicatrisation périnéale après irradiation suivie d'AAP et son impact oncologique.

2 - MATERIEL ET METHODES

2.1 - Design de l'étude et sélection des patients

Cette étude rétrospective monocentrique a été réalisée à partir de la base de données institutionnelle prospective des résections coliques et rectales réalisées à l'Institut Paoli Calmettes. Nous avons colligé 148 AAP réalisées après irradiation pelvienne de 2008 à 2018 pour un

adénocarcinome du bas rectum (84 ADK) ou pour un carcinome épidermoïde du canal anal (64 CE).

Les patients ont été répartis en 2 groupes selon la qualité de la cicatrisation périnéale :

- Groupe 1 : cicatrisation « per primam » (n=58) ;
- Groupe 2 : complications périnéales (n=90). Dans le groupe 2 nous avons distingué 3 sous-groupes en fonction de la gravité de la complication périnéale :
 - Grade 1 : écoulement périnéal simple, absence de soins de méchage (n=15) ;
 - Grade 2 : désunion peu sévère mais nécessitant des soins de méchage (n=51) ;
 - Grade 3 : désunion sévère nécessitant un méchage et une VAC thérapie (n=24).

2.2 - Bilan pré-thérapeutique

En cas de tumeur du canal anal ou du très bas rectum, la biopsie endoscopique initiale permettait de confirmer le diagnostic histologique d'adénocarcinome (ADK) ou de carcinome épidermoïde (CE).

Le bilan pré-thérapeutique systématique comportait un toucher rectal (TR), une coloscopie complète, une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne, une écho-endoscopie rectale et un bilan d'extension à distance : tomодensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) avec injection de produit de contraste, dosage des marqueurs tumoraux (ACE pour les ADK et SCC pour les CE), et en cas de CE, une tomographie par émission de positons (TEP scan).

2.3 - Traitement néoadjuvant

Tous les patients recevaient une radiothérapie préopératoire, avec ou sans chimiothérapie concomitante, selon les recommandations (7,8). Le traitement néoadjuvant dépendait du type histologique.

2.3.1 - Carcinome épidermoïde du canal anal :

L'irradiation (entre 60 et 70Gy) était réalisée en modulation d'intensité, sans pause systématique, 45 malades recevaient une chimiothérapie concomitante (5-Fluorouracile (5FU) de J1 à J4 + mitomycine C à J1 de la 1ère et 5e semaine de traitement). L'indication opératoire était posée après réévaluation, essentiellement clinique, 8 semaines après la fin de la radio-chimiothérapie ; ou au cours de la surveillance en cas de rechute locale.

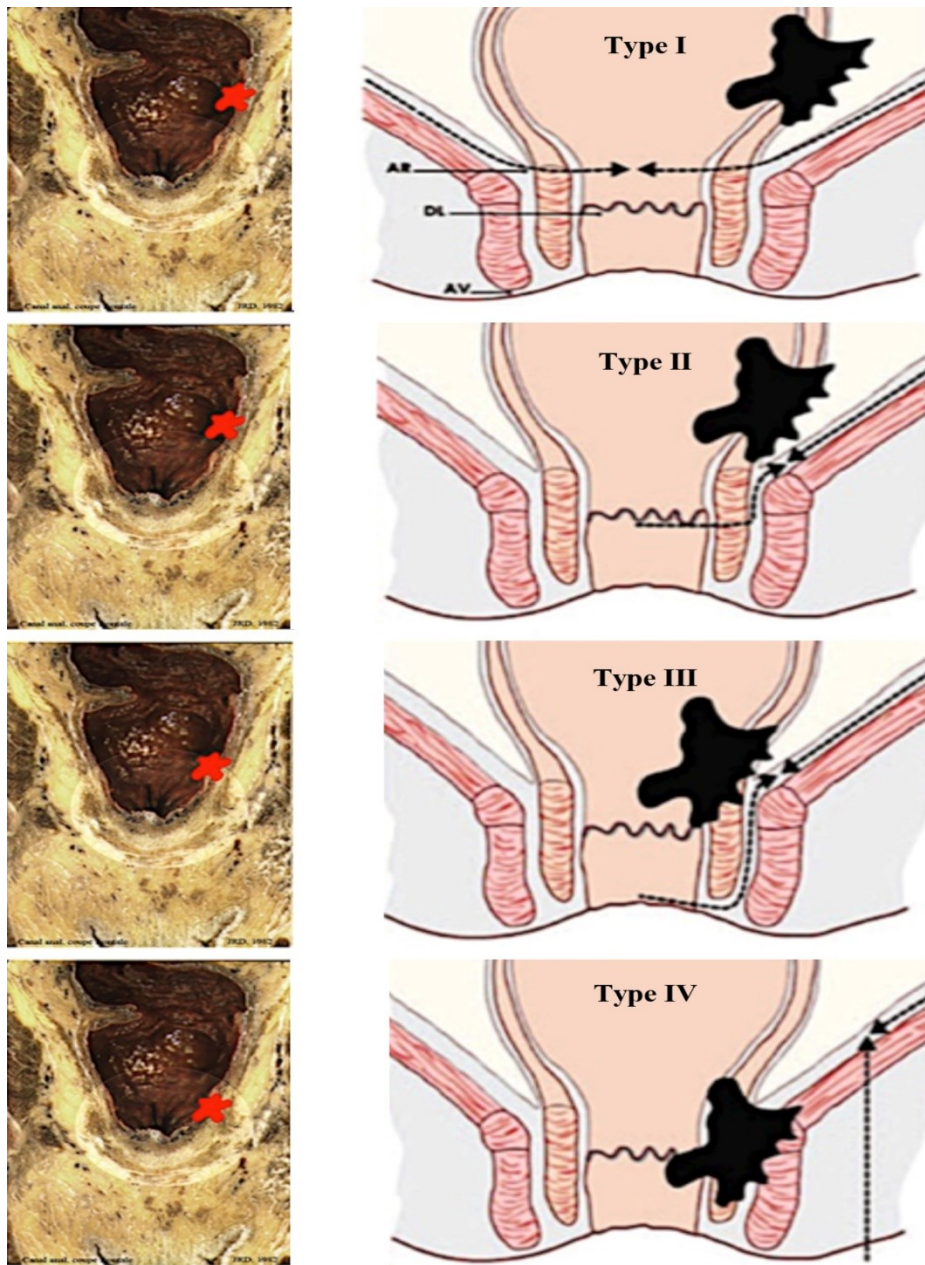
Dans notre série, sept malades (11%) présentaient une lésion localement avancée en échec d'irradiation et 57 malades présentaient une rechute locale ou loco régionale dans un délai médian de 386 jours (extrêmes : 102-5839).

2.3.2 - Adénocarcinome du bas rectum ou du canal anal :

80 malades avaient reçu une irradiation de 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines avec une chimiothérapie concomitante (« CAP 50 ») à l'exception de 4 patients qui ne recevaient pas de chimiothérapie concomitante. Un bilan de réévaluation clinique, biologique et radiologique était réalisé 4 semaines après la fin du traitement néoadjuvant (1).

La décision d'AAP était prise au moment de la réévaluation et était réalisée 6 à 8 semaines après la fin du traitement. Elle reposait sur la classification de Rullier (9,10) : tumeurs du bas rectum envahissant au moins le plan inter-sphinctérien ou venant à moins d'un millimètre du releveur de l'anus (11) (Figure 1).

Figure 1 : Classification de Rullier et indications opératoires selon le siège de la tumeur :



Type	Siège tumoral	Chirurgie
I	Tumeur supra-anale, >1cm de l'appareil sphinctérien	Anastomose colo-anale
II	Tumeur juxta-anale, <1cm de l'appareil sphinctérien	Résection inter-sphinctérienne partielle
III	Tumeur intra-anale, atteinte du sphincter interne	Résection inter-sphinctérienne totale
IV	Tumeur trans-anale, atteinte du sphincter externe	AAP

2.4 - Technique chirurgicale

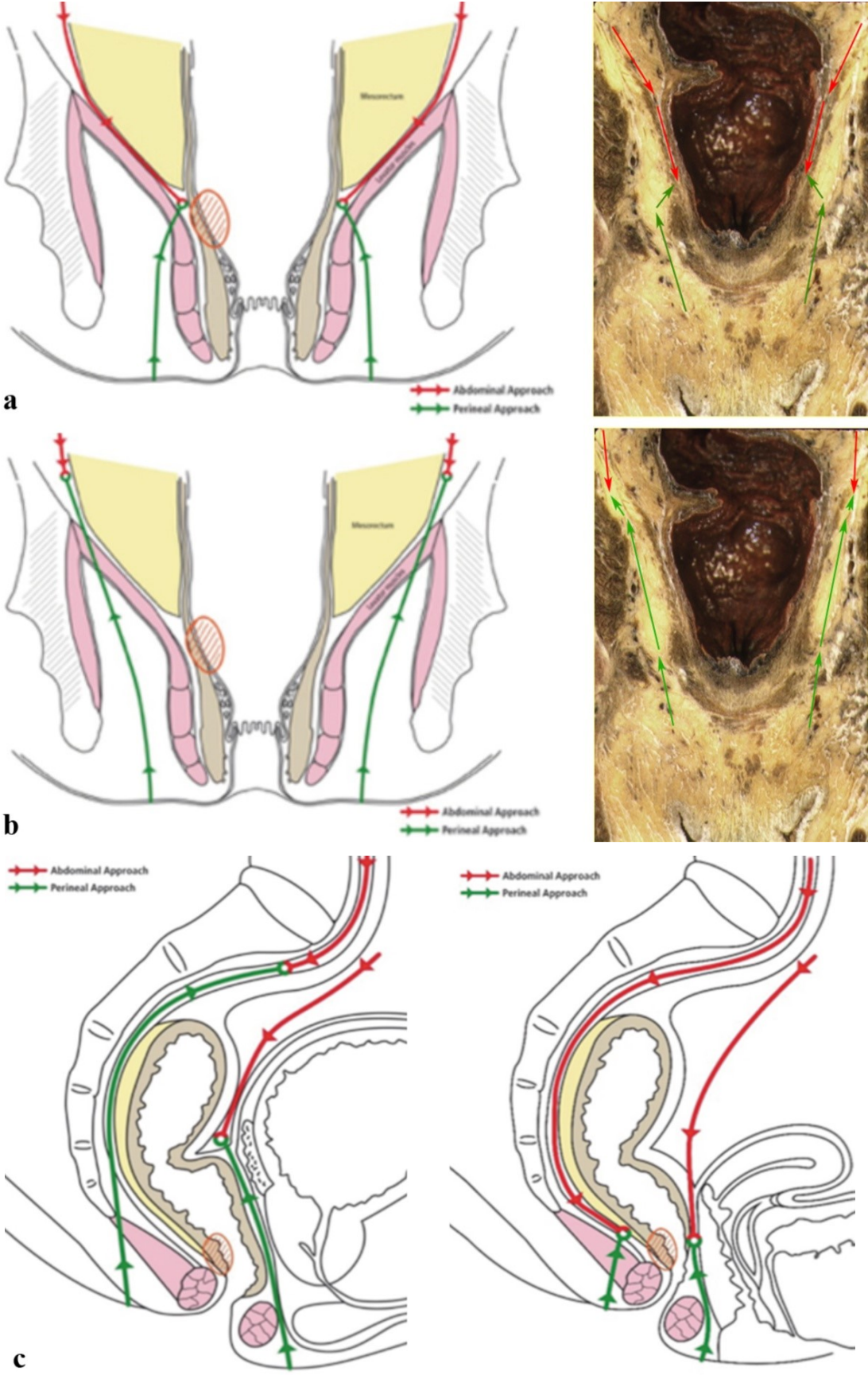
Tous les patients ont été opérés à l'Institut Paoli Calmettes dans le service de Chirurgie Oncologique 1 par voie laparoscopique (n=125) ou par laparotomie (n=23), par abord périnéal premier (n=87) ou non (n=61). A partir de 2013, tous les patients ont été opérés par abord périnéal premier selon la technique publiée par notre équipe (12) (Figure 2), permettant de faciliter la dissection du bas rectum en diminuant « l'effet cône » notamment dans les situations difficiles (bassin étroit, sexe masculin, obésité, tumeur volumineuse).

Toutes les interventions ont débuté par un toucher rectal à la recherche d'une contre-indication loco-régionale à l'AAP.

L'AAP était réalisée avec exérèse totale du mésorectum, de façon conventionnelle (AAPC) puis de façon extra-lévatorienne (AAPEL) depuis l'introduction du temps périnéal premier (Figure 2).

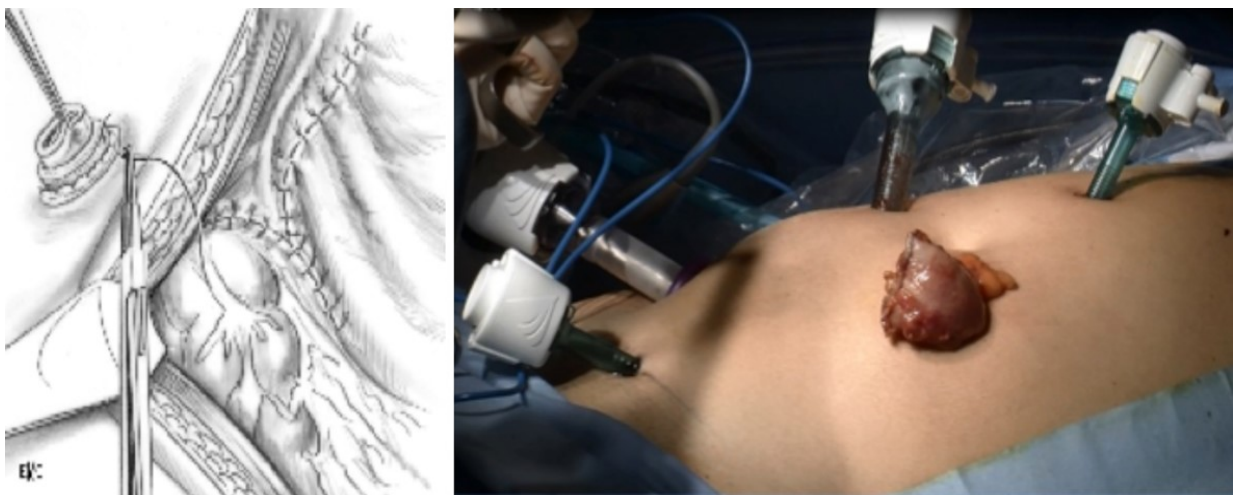
Un élargissement « de nécessité » aux structures adjacentes était réalisé chez un patient sur deux (n=74 : vagin postérieur (n=40), aponévrose prostatique (n=16), coccyx (n=8), utérus et annexes (n=10)).

Figure 2. AAP par approche abdominale et abord périméal premier : schémas en vue frontale AAP standard (AAPC) (a) et extra-lévatorienne (AAPEL) (b), et en vue sagittale (c).



a) **Le temps abdominal**, réalisé par voie coelioscopique (n=125) ou par laparotomie (n=23) comportait une exploration de la cavité abdominale à la recherche de localisations secondaires hépatiques ou péritonéales passées inaperçues lors du bilan d'extension initial. La résection était une coloproctectomie avec exérèse totale du mésorectum, curage ganglionnaire mésentérique inférieur (section de la veine au bord inférieur du pancréas et de l'artère mésentérique inférieure à 1cm de l'émergence sur l'aorte, en aval ou en amont de l'artère colique supérieure gauche). Le temps abdominal se terminait par une colostomie iliaque gauche terminale définitive (13) (Figure 3).

Figure 3 : colostomie iliaque gauche terminale définitive.

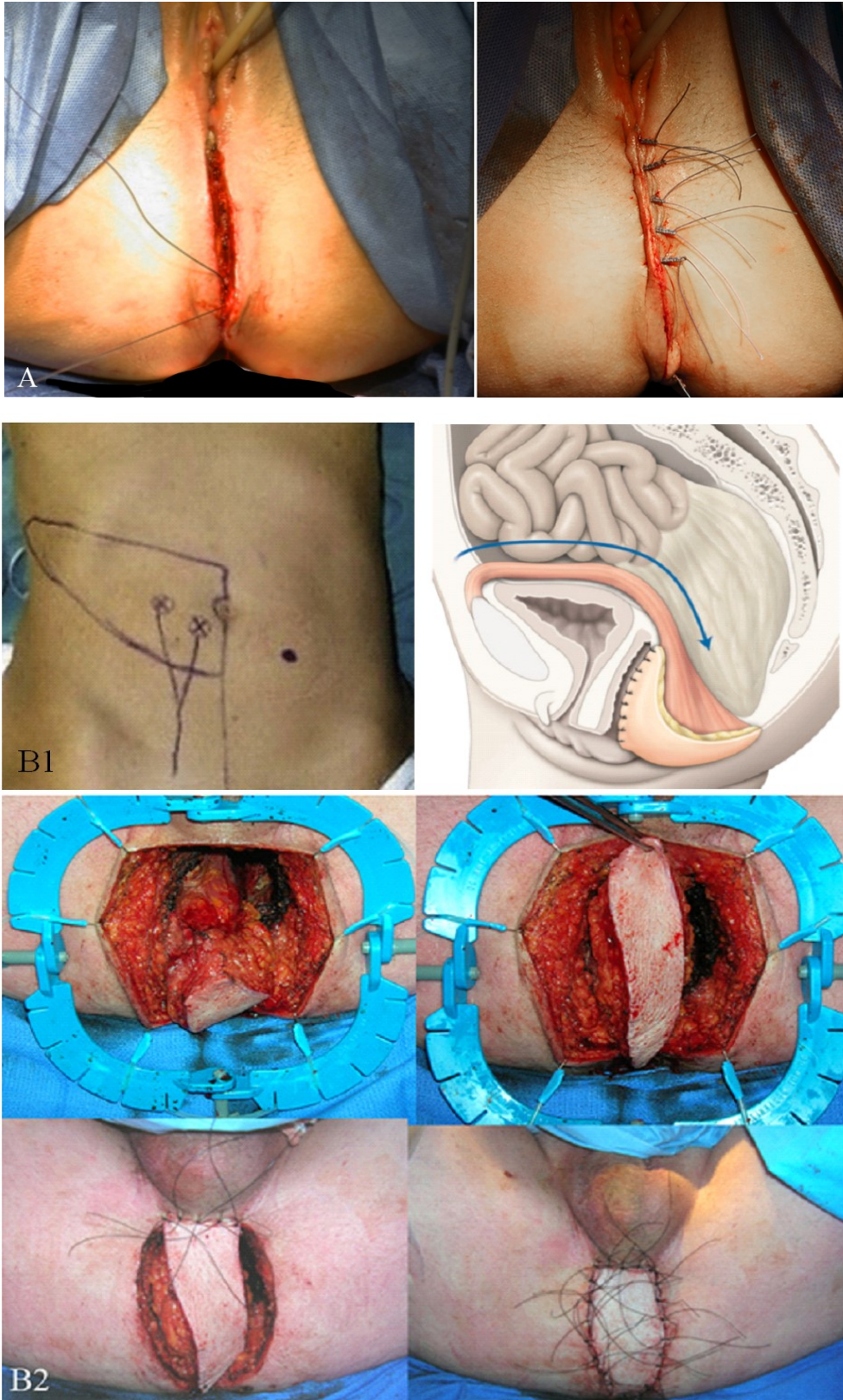


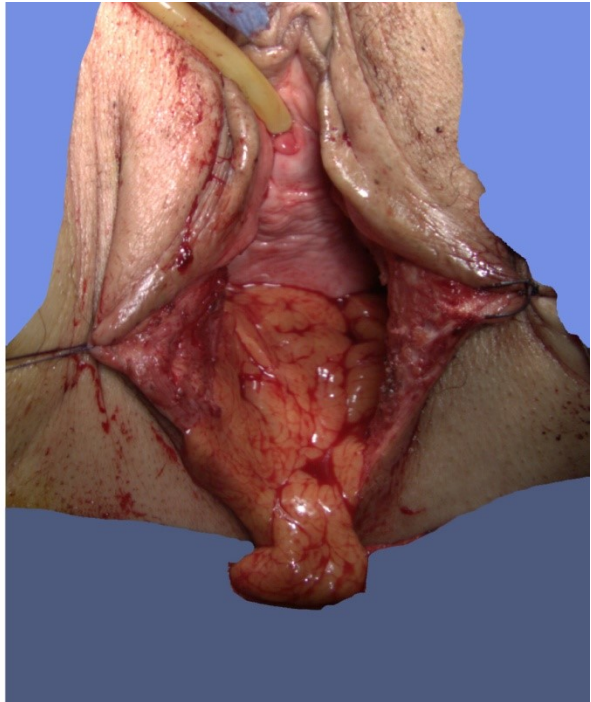
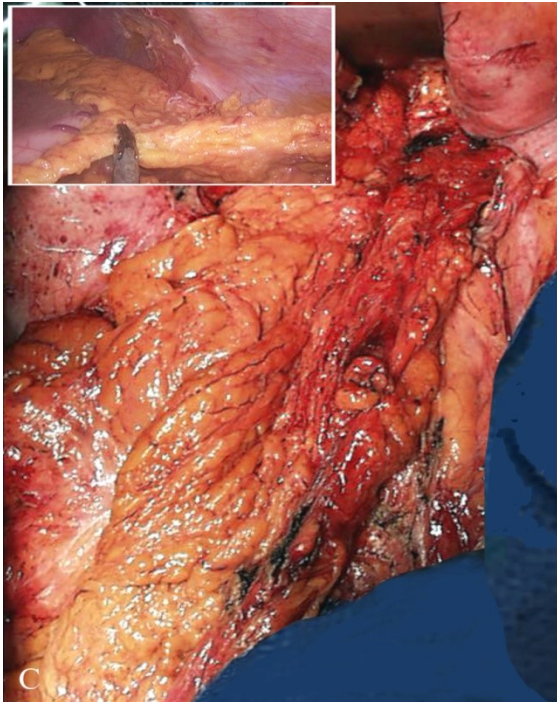
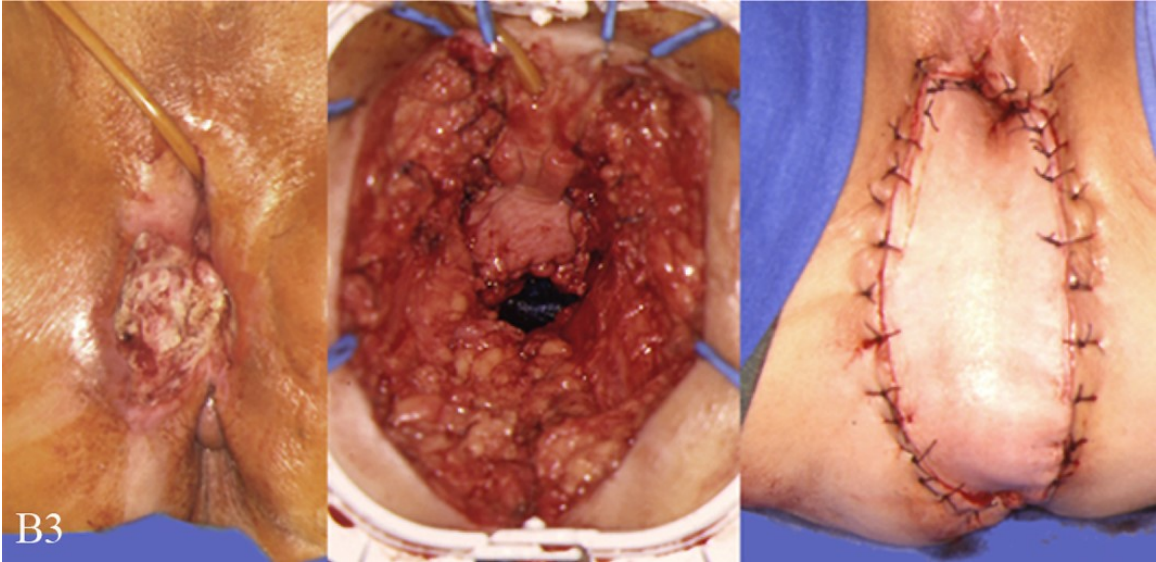
b) **Le temps périnéal** comportait l'exérèse du canal anal et de l'appareil sphinctérien qu'il s'agisse d'une AAPC ou d'une AAPEL (Figure 2).

La gestion du périnée après le temps d'exérèse tumorale comportait la fermeture du périnée, « primitive » (FPP) (Figure 4 A), ou par un comblement pelvien par lambeau myo-cutané de muscle grand droit de l'abdomen (n=24) (Figure 4 B), ou prothèse biologique (n=6) si le défaut cutané était considéré comme majeur (14). Une épiplooplastie était réalisée chez 100 malades, et ce quel que soit le type de fermeture périnéale choisie (Figure 4 C).

c) **en postopératoire immédiat**, les patients étaient hospitalisés en soins continus puis en service de chirurgie digestive.

Figure 4 : A : fermeture « primitive » du périnée ; B : lambeau myo-cutané de muscle grand droit de l'abdomen : 1. Schémas du prélèvement et de la rotation ; 2 : après AAP pour ADK du rectum ; 3 : après AAP pour récurrence de carcinome épidermoïde ; 4 : vue de l'abdomen en fin de procédure ; 5 : résultat à distance ; C : épiploplastie.





2.5 - Oxygénothérapie Hyperbare adjuvante (OHB)

L'OHB était indiquée par le chirurgien référent en cas de troubles de la cicatrisation périnéale, de manière non protocolisée, chez 44 patients. Selon la définition, l'oxygène pur (O₂ à 100 %) était administré à des pressions supra-atmosphériques (1,5 à 3 ATA), par inhalation, pendant au moins 90 minutes, en caisson d'acier ou de polymère (Figure 5).

Les patients qui recevaient une OHB avaient systématiquement une radiographie du thorax, un électrocardiogramme et un examen clinique réalisé par un médecin hyperbariste avant de débiter le traitement, à la recherche d'une contre-indication à l'OHB.

Figure 5 : Caisson hyperbare.



2.6 - Chimiothérapie adjuvante

Le traitement adjuvant était discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après l'obtention des résultats anatomopathologiques selon la classification TNM des deux types de tumeurs (Annexe 1) et l'analyse de la qualité d'exérèse du mésorectum selon la classification de Quirke (Annexe 2). Une chimiothérapie adjuvante était proposée pour les ADK en cas de tumeur classée T3-4 et/ou N+ et/ou R1 (5). Il n'y a pas eu de chimiothérapie de maintenance ou de consolidation en cas de carcinome épidermoïde (15).

2.7 - Données colligées

Les données suivantes ont été colligées et comparées sur l'ensemble de la population de l'étude, chez les patients qui présentaient ou non une complication périnéale et chez les patients qui recevaient ou non de l'OHB.

- Données sociodémographiques : âge, sexe, taille, poids, perte de poids récente, BMI, comorbidités (tabac, alcool, antécédents vasculaires), antécédent de radiothérapie.
- Caractéristiques de la tumeur : biopsie initiale, type histologique, imagerie initiale, métastases synchrones, traitement préopératoire.
- Données opératoires : voie d'abord, durée opératoire, temps périnéal premier, complications, élargissement aux structures adjacentes, comblement pelvien.
- Données postopératoires : morbidité, réintervention, désunion du périnée, méchage, VAC thérapie, durée des soins, date de cicatrisation, OHB, hernies périnéales.
- Caractéristiques histologiques : classification TNM, résection R 0 / 1 / 2.
- Traitement postopératoire, suivi oncologique, date de début de traitement adjuvant, récurrence locale et évolution métastatique, survie (sans ou avec récurrence), décès.

Les complications post-opératoires étaient colligées selon la classification de Dindo-Clavien (Annexe 3).

Le suivi oncologique était assuré par un chirurgien et un oncologue ; il comportait un examen clinique, un dosage des marqueurs et une imagerie (TDM TAP). Le délai de récurrence locorégionale (RLR) ou d'évolution métastatique était défini par la durée entre l'intervention initiale et la date de l'imagerie mettant en évidence la récurrence.

2.8 - Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel SAS® 9.4 en utilisant un seuil de significativité $\alpha=0.05$. Les données sont résumées sous forme d'effectifs (pourcentages) pour les variables catégorielles, de médianes [min-max] et de moyennes (écarts-types) pour les variables continues. En raison de la nature rétrospective de ce travail, certaines variables étaient incomplètes.

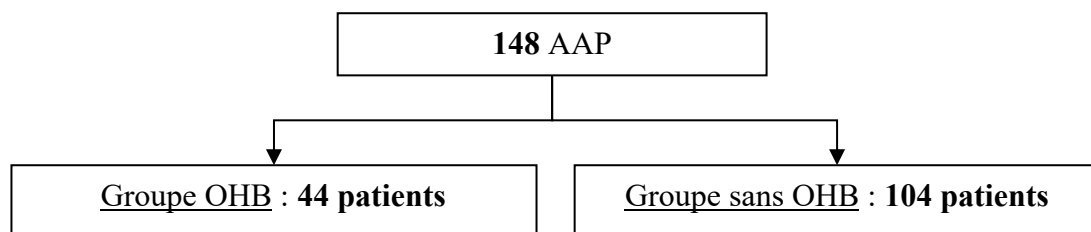
2.8.1 - Analyse du critère principal :

Le critère de jugement principal était la date de cicatrisation complète définie comme l'arrêt des soins infirmiers.

La durée de cicatrisation périnéale était définie comme le délai entre la date de chirurgie et la date de cicatrisation (ie : fin des pansements). Les durées de cicatrisation des deux groupes ont été accompagnées de leurs intervalles de confiance, et comparées à la fois en analyse univariée (Student ou Wilcoxon) et de manière ajustée sur la VAC (ANOVA à deux facteurs paramétrique ; annexe 4).

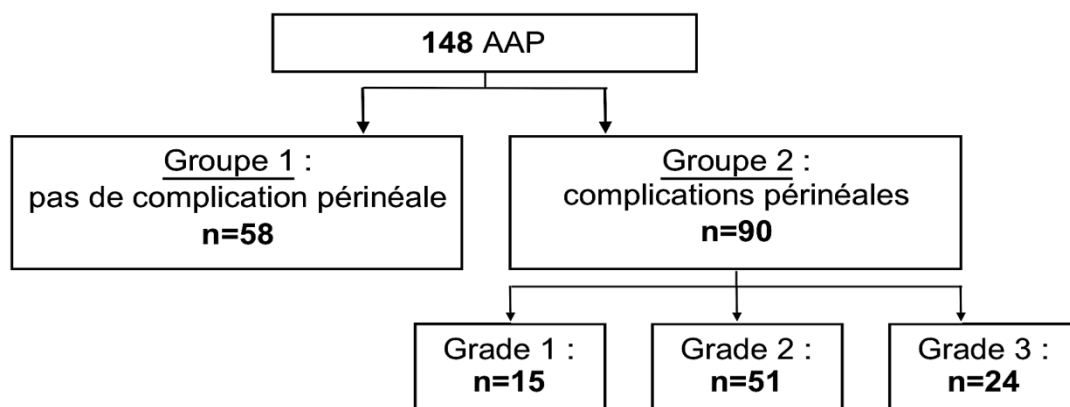
Deux analyses statistiques ont été effectuées :

- L'une comparant le groupe de patients ayant bénéficié d'une OHB (44 patients) versus le groupe contrôle non exposé à l'OHB (104 patients)



- L'autre évaluant l'effet de l'OHB sur le groupe des patients qui avaient une complication périnéale (n=90).

Ce dernier groupe était divisé en 3 sous-groupes définis précédemment selon le grade de gravité des complications périnéales.



Grade 1 : écoulement périnéal sans désunion, pas de soin de méchage

Grade 2 : désunion peu sévère nécessitant des soins de méchage

Grade 3 : désunion majeure nécessitant un méchage et une VAC thérapie

2.8.2 - Analyse des critères secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient les taux de récurrences locorégionales et d'évolutions métastatiques, le délai d'accès à un traitement adjuvant, la durée des soins et d'hospitalisation.

- Les caractéristiques des patients des deux groupes (avec et sans OHB) ont été comparées à l'aide de tests du Chi-deux ou exacts de Fisher (variables catégorielles), ou de Wilcoxon (variables continues). Les mêmes modalités ont été utilisées pour effectuer les analyses dans les sous-groupes ADK (84 patients) et CE (64 patients) sur les critères suivants : délai radiothérapie-chirurgie, classification TNM, durée d'hospitalisation.

- Les taux de morbidité postopératoire à J30, de récurrences locorégionales, d'évolutions métastatiques, de réinterventions itératives pour pansements complexes, de hernies périméales, ont été estimés avec leurs intervalles de confiance (Wald). Les Odds Ratios (OR) du groupe OHB vs le groupe contrôle ont été estimés avec leurs intervalles de confiance et les p-values des tests de significativité de Wald.

- Le suivi oncologique a été estimé par la méthode de Kaplan-Meier inversé.

- La survie globale était définie comme le délai entre la date de la chirurgie et la date du décès ; la survie sans récurrence comme le délai entre la date de la chirurgie et la date de la RLR ou de(s) métastase(s). Les patients sans événement étaient censurés à la date des dernières nouvelles. Les survies ont été estimées à 12, 24, 36, 48, 60, 72 et 84 mois selon la méthode de Kaplan-Meier avec leurs intervalles de confiance bilatéraux, et comparées entre les deux groupes par des tests du logrank. Les OR ont été estimés avec leurs intervalles de confiance de Wald.

3 - RESULTATS

3.1 - Description de la population globale (Tableau 1)

Il y avait plus de femmes (n=86) que d'hommes (n=62). L'âge moyen était de 64 ans. Le BMI médian était de 23 ; 31% des patients étaient tabagiques ; 9% avaient des antécédents vasculaires ; 9.5% étaient diabétiques ; 7% étaient métastatiques synchrones. Tous les patients ont eu une radiothérapie préopératoire et 125 patients (84.5%) ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie néoadjuvante.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population globale (n=148)

Sexe (hommes (%)) : femmes (%)	62 (42) : 86 (58)
Age (années)	
(moyenne±DS)	64 (±12)
(médiane [min-max])	64 [32-86]
IMC* (kg/m ²)	
(moyenne±DS)	23.8 (4.2)
(médiane [min-max])	23 [14.9-35.4]
Perte de poids récente (moyenne±DS)	2.6 (5.3)
Tabac/Alcool	2 (1)
Alcool (n, %)	2 (1.4)
Tabac (n, %)	46 (31)
Tabac + alcool (n, %)	7 (5)
Morbidité cardio-vasculaire (n, %)	13 (9)
Diabète Type I ou II (n, %)	14 (9.5)
Diagnostic histologique	
ADK (n, %)	84 (57)
CE (n, %)	64 (43)
Métastase(s) synchrone(s) (n, %)	11 (7)
Radiothérapie préopératoire (n, %)	148 (100)
Chimiothérapie concomitante (n, %)	125 (84.5)

*IMC : indice de masse corporelle

3.2 - Caractéristiques chirurgicales de la population globale (Tableau 2)

Les AAP ont été effectuées dans 85% des cas par cœlioscopie (n=125) et dans 59% des cas par abord périnéal premier (n=87) après un délai médian de 81 jours depuis la fin de la radiothérapie, significativement plus long en cas de CE (347 jours) que pour les ADK (61 jours) ($p<0.001$). 25 patients (17%) ont eu une fermeture directe du périnée et 123 patients (83%) ont eu un comblement pelvien dont les modalités sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques chirurgicales de la population globale (n=148), des ADK (n=84) et des CE (n=64).

	n=148	ADK (n=84)	CE (n=64)
Voie d'abord			
Coelioscopique (n, %)	125 (84.5)	72 (86)	52 (81)
Laparotomie (n, %)	23 (15.5)	12 (14)	12 (19)
Temps Périnéal Premier (n, %)	87 (59)	46 (54)	41 (64)
Durée Opératoire			
(Minutes, moyenne±DS)	460.2 (109.4)	459.9 (109.4)	459.4 (109.1)
(Minutes, médiane [min-max])	458 [156-783]	457 [156-783]	457 [156-783]
AAP Elargie (n, %)	74 (50)	42 (50)	31 (48)
Comblement Pelvien (n, %)	123 (83)	63 (75)	61 (95)
Modalités du comblement			
Lambeau grand droit (n, %)	19 (15)	4 (6)	15 (25)
Prothèse biologique (n, %)	4 (3)	1 (2)	3 (5)
Epiplooplastie seule (n, %)	83 (67.5)	53 (84)	31 (51)
Epiplooplastie + lambeau (n, %)	15 (12)	5 (8)	10 (16)
Epiplooplastie + prothèse (n, %)	2 (2)	0 (0)	2 (3)
Délai radiothérapie-chirurgie			
(Jours, moyenne±DS)	419.8 (815.5)	105.3 (170,9)	822.8 (1095,1)
(Jours, médiane [min-max])	81 [36-5839]	61 (36-1309)	347 (61-5839)

3.3 - Caractéristiques post-opératoires de la population globale (Tableau 3)

La mortalité post-opératoire à J90 était nulle.

Le taux de complication périnéale était de 61 % (n=90). Douze patients ont été réhospitalisés (8%) et 35 ont été réopérés (24%) pour complication périnéale (n=31) (désunion du périnée (n=22), abcès pelvien (n=4), nécrose du lambeau (n=5)) ou autres (occlusion (n=3), néphrostomie (n=1)). Le délai moyen de cicatrisation était de 73 jours. Il était significativement plus long pour les CE (97 vs 54 jours pour les ADK, p=0.0001) pour lesquels les complications périnéales étaient significativement plus fréquentes (70% vs 53 %, p= 0.038).

Tableau 3 : Caractéristiques post-opératoires de la population globale (n=148), des ADK (n=84) et des CE (n=64).

	n=148	ADK (n=84)	CE (n=64)
Délai de cicatrisation (jours)			
(moyenne±DS)	72.8 (74.8)	54.3 (46.8)	97.0 (95.5)
(médiane [min-max])	47 [9-640]	38.5 [9-273]	75.5 [13-640]
Morbidité postopératoire*			
Dindo-Clavien 1-2	112 (76)	68 (81)	44 (69)
Dindo-Clavien 3-4	36 (24)	16 (19)	20 (31)
Complications périnéales (n, %)	90 (61)	45 (54)	45 (70)
Grade Complication (n, %)			
Grade 1	15 (10)	11 (13)	4 (6)
Grade 2	51 (34.5)	25 (30)	26 (41)
Grade 3	24 (16)	9 (11)	15 (23)
Pansements itératifs complexes[‡] (n, %)	35 (23)	16 (19)	19 (30)
Réinterventions[£] (n, %)	3 (0.2)	3 (0.4)	0
Réhospitalisations (n, %)	12 (8)	4 (5)	8 (12.5)
Hernies Périnéales (n, %)	28 (19)	20 (24)	8 (12.5)

*Morbidité postopératoire à J30 selon Dindo-Clavien

‡ Réinterventions itératives pour pansements complexes

£ Réinterventions : 1 drainage pour abcès pelvien en l'absence de désunion périnéale ; 2 occlusions du grêle (1 avec et 1 sans résection intestinale) (Test de Fisher)

3.4 - Caractéristiques des patients ayant reçu de l’OHB (Tableaux 4 et 5)

Quarante-quatre patients ont reçu de l’OHB en post-opératoire.

Les complications liées au caisson étaient peu fréquentes (n=7, 16%) et peu sévères. Elles sont rapportées dans le Tableau 4. Seuls 3 patients présentaient une otite barotraumatique de stade II. Un arrêt prématuré du traitement hyperbare survenait chez 6 patients (14%).

Le nombre moyen de séances était de 25. Les résultats ont été comparés selon ce « cut-off » chez 23 patients qui avaient reçu moins de 25 séances versus 21 patients qui avaient reçu 25 séances ou plus. Les caractéristiques démographiques et préopératoires étaient comparables dans les deux groupes (Tableau 5).

Tableau 4 : Caractéristiques des patients traités par de l’Oxygénothérapie Hyperbare (OHB)

	OHB (n=44)
Nombre de séances	
(moyenne±DS)	25.2 (15.2)
(médiane [min-max])	22 [1-53]
Complication(s) (n, %)	7 (16)
barotraumatisme	1 (2.3)
otalgie	2 (4.5)
OBT stade II*	3 (6.8)
tachycardie	1 (2.3)
Arrêts prématurés (n, %)	6 (13.6)

* OBT stade 2 : Otite barotraumatique : barotraumatisme de l'oreille moyenne stade II : tympan rétracté, congestif, immobile

Stade I : hyperhémie du manche du marteau ; Stade III : épanchements, bulles rétrotympaniques ;

Stade IV : hémotympan bombant ; Stade V : rupture tympanique avec otorragie.

Tableau 5 : Résultats de l'OHB en fonction du nombre de séances.

	n=44	10-24 séances (n=19)	≥ 25 séances (n=21)	p
Complications (n, %)	5 (12.5)	1 (5)	5 (19)	0.74
barotraumatisme	1 (2.5)		1 (5)	
otalgie	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
OBT stade 2 £	2 (5)		2 (9)	
Traitement Adjuvant (n, %)	15 (37.5)	10 (53)	5 (24)	0.06
Retard au Tx. Adj.* (n, %)	14 (32)	9 (47)	5 (24)	0.50
(Jours, moyenne±DS)	79.3 (37)	76.6 (45)	84.2 (22)	
(Jours, médiane [min-max])	72.5 [16-155]	69 [16-155]	76 [61-109]	
RLR (n, %)	7 (17.5)	6 (32)	1 (5)	0.04
Métastases (n, %)	6 (15)	4 (21)	2 (9.5)	0.39
Décès (n, %)	3 (7.5)	3 (16)	0	0.10
Hernies périnéales (n, %)	1 (2.5)	1 (5)	0	0.47

RLR : récurrence loco-régionale.

* Retard au Tx Adj : retard au traitement adjuvant ; délai > 6 semaines en raison d'une complication périnéale.

Le taux de complications lié à l'OHB n'était pas augmenté en fonction du nombre de séances (1 vs 5, p=0.74). Les patients qui avaient reçu 25 séances ou plus d'OHB avaient un risque de récurrence locale significativement diminué (5% vs. 32%, p=0.04). En revanche, le taux d'évolutions métastatiques n'était pas statistiquement différent (10% vs. 21%, p=0.40).

3.5 - Données oncologiques de la population globale en fonction du type histologique

Le stade TNM des patients est rapporté dans le tableau 6.

Les taux de résections R0 étaient comparables (ADK : 81% ; CE : 83%) (Tableau 6).

Trente-cinq pour cent des patients recevaient une chimiothérapie post-opératoire dans un délai moyen de 85 jours. Il s'agissait essentiellement des patients porteurs d'un ADK (86.5%).

Le taux global des RLR était de 15% (n=23 ; 9/75 ADK (11%), 14/50 CE (22%)) et 28% des

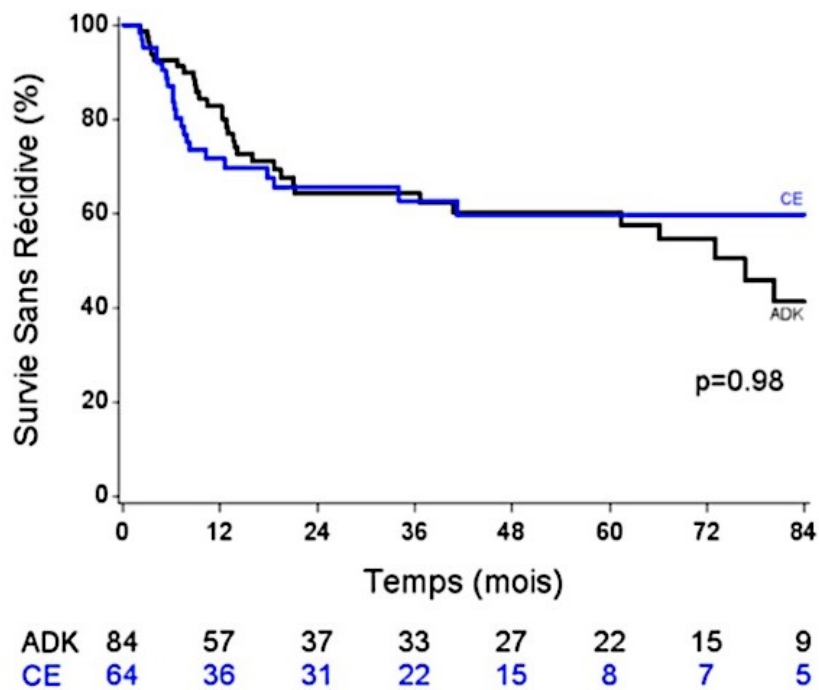
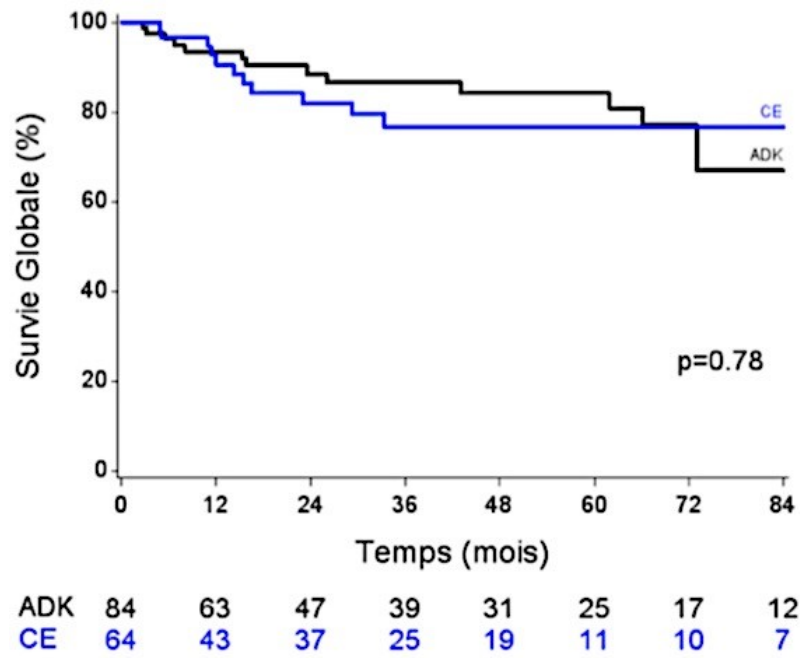
patients ont présenté une évolution métastatique (n=42 ; 28/75 ADK (33%), 14/50 CE (22%)). Le taux de mortalité globale au cours du suivi était de 17% (n=25), et les taux étaient comparables dans les deux types histologiques.

Tableau 6 : Caractéristiques oncologiques de la population globale selon le type histologique.

	n=148	ADK (n=84)	CE (n=64)
ypT0 (n, %)	8 (5)	6 (7)	2 (3)
ypT1 (n, %)	11 (7)	4 (5)	7 (11)
ypT2 (n, %)	40 (27)	14 (17)	26 (41)
ypT3 (n, %)	58 (39)	44 (52)	14 (22)
ypT4 (n, %)	31 (21)	16 (19)	15 (23)
N0 (n, %)	100 (68)	43 (51)	57 (89)
N1 (n, %)	28 (19)	21 (25)	7 (11)
N2 (n, %)	20 (13.5)	20 (24)	0 (0)
M (n, %)	12 (8)	10 (12)	2 (3)
R0 (n, %)	121 (82)	68 (81)	53 (83)
R1 (n, %)	27 (18)	16 (19)	11 (17)
Traitement adjuvant	52 (35)	45 (54)	7 (11)
Délai moyen (\pm SD)	84.7 (76)	81.4 (78)	107.8 (56)
Délai médian [Min-Max]	55.5 [16-461]	52.5 [16-461]	96.0 [49-207]
RLR	23 (15.5)	9 (11)	14 (22)
Evolution Métastatique	42 (28)	28 (33)	14 (22)
Décès	25 (17)	14 (17)	11 (17)

Les survies globale et sans récurrence à 24 mois étaient respectivement de 86% et 65% (Figure 6). Les survies globale et sans récurrence à 36 mois étaient respectivement de 82% et 64%. Les survies globales à 36 mois des ADK et des CE étaient respectivement de 88% et 78% et les survies sans récurrence étaient comparables : 62%.

Figure 6. Courbes de survies globale et sans récidive en fonction du type histologique.



3.6 - Analyses comparatives

3.6.1 - Comparaison des données chez les patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) avec celles des patients n'ayant pas reçu d'OHB (groupe « contrôle » non-OHB : n=104)

3.6.1.1 - Analyse descriptive des deux groupes (Tableau 7)

Les patients ayant reçu de l'OHB étaient plus souvent porteurs d'un CE (27/44 : 61% vs. 17/84 : 39% ; p=0.003) et plus souvent dénutris (p=0.016). Les taux de morbidité cardio-vasculaire et de diabète étaient comparables.

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques et histologiques des patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) et des patients du groupe « contrôle » (non-OHB : n=104).

	OHB (n=44)	non-OHB (n=104)	p
Sexe (hommes (%) : femmes (%))	18 (41) : 26 (59)	44 (42) : 60 (58)	0.8748
Age (années)			
(moyenne±DS)	62.2 (13)	64.6 (12)	0.3077
(médiane [min-max])	62.5 [40.0-83.0]	64.5 [32.0-86.0]	
IMC* (kg/m ²)			
(moyenne±DS)	24.0 (4.7)	23.8 (4.1)	0.8601
(médiane [min-max])	23.3 [14.9-34.9]	22.8 [15.4-35.4]	
Perte de poids récente (moyenne±DS)	4.2 (6.6)	2.0 (4.5)	0.0162
Tabac/Alcool	1 (2)	1 (1)	0.4303
Alcool (n, %)	24 (54.5)	69 (66)	
Tabac (n, %)	17 (39)	29 (28)	
Tabac + alcool (n, %)	2 (4.5)	5 (5)	
Morbidité cardio-vasculaire (n, %)	3 (7)	10 (10)	0.7556
Diabète Type I ou II (n, %)	2 (4.5)	12 (11.5)	0.2320
Diagnostic histologique			
ADK (n, %)	17 (39)	67 (64)	0.0038
CE (n, %)	27 (61)	37 (36)	
Métastase(s) synchrone(s) (n, %)	1 (2)	10 (10)	0.1748

3.6.1.2 - Caractéristiques chirurgicales des deux groupes (Tableau 8)

L'abord périnéal premier était plus souvent utilisé dans le groupe OHB (39/44 : 89% vs. 48/104 : 46% ; $p<0.001$).

Il y avait plus de complications per opératoires dans le groupe OHB (3 vs. 0, $p=0.025$), mais la durée opératoire était statistiquement plus courte (424 vs. 476min, $p=0.02$).

Dans le groupe OHB, les patients avaient plus souvent un comblement pelvien (93 vs. 79%, $p=0.03$) et plus de lambeaux myo-cutanés (27 vs. 10%, $p<0.001$). En revanche, le nombre d'épiplooplasties était plus faible dans le groupe OHB (42 vs. 81%, $p<0.001$).

Tableau 8 : Caractéristiques chirurgicales des patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) et des patients du groupe « contrôle » (non-OHB : n=104).

	OHB (n=44)	non-OHB (n=104)	p
Voie d'abord (coelio (%) : laparo (%))	36 (82) : 8 (18)	89 (86) : 15 (14)	0.5640
Temps périnéal premier (n, %)	39 (89)	48 (46)	<0.001
Durée Opératoire			
(Minutes, moyenne±DS)	424 (129.1)	476 (96.1)	0.0161
(Minutes, médiane [min-max])	420 [156-686]	475 [215-783]	
Complications peropératoires* (n, %)	3 (7)	0 (0)	0.0250
AAP élargies (n, %)	25 (57)	49 (47)	0.2806
Comblement Pelvien (n, %)	41 (93)	82 (79)	0.0334
Modalités du comblement			
Lambeau grand droit (LGD, n, %)	11 (27)	8 (10)	<0.001
Prothèse biologique (PB, n, %)	4 (10)		
Epiploplastie seule (n, %)	17 (41.5)	66 (80.5)	
Epiploplastie + LGD : + PB (n, %)	7 (17) : 2 (5)	8 (10) : 0 (0)	

*3 complications peropératoires : 2 perforations rectales ; 1 choc hémorragique.

3.6.1.3 - Caractéristiques post-opératoires des deux groupes (Tableau 9)

Dans le groupe OHB, il y avait plus de complications périnéales (82 vs. 52%, $p=0.0007$), le délai de cicatrisation périnéale était plus long (87 vs 66 jours, $p=0.006$) et la durée d'hospitalisation était

significativement plus longue, que ce soit pour les ADK ou les CE (respectivement $p=0.03$ et $p=0.04$) ; les patients ont présenté moins de hernies périnéales (2/44 : 4.5% vs. 26/104 : 25% ; $p=0.004$).

Tableau 9 : Caractéristiques post-opératoires des patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) et des patients du groupe « contrôle » (non-OHB : n=104).

	OHB (n=44)	non-OHB (n=104)	p
Délai Cicatrisation (jours)			
(moyenne±DS) [£]	87.4 (67.4)	66.6 (77.2)	0.0062
(médiane [min-max])	65.5 [20-291]	42.5 [9-640]	
Morbidité Postopératoire*			
Dindo-Clavien 1-2	32 (73)	80 (77)	0.5866
Dindo-Clavien 3-4	12 (27)	24 (23)	
Pansements itératifs[¥] (n, %)	12 (27)	23 (22)	0.4998
Complications périnéales (n, %)	36 (82)	54 (52)	0.0007
Grade Complication (n, %)			0.0044
Grade 1	8 (18)	7 (7)	
Grade 2	19 (43)	32 (31)	
Grade 3	9 (20.5)	15 (14)	
Réhospitalisations (n, %)	5 (11)	7 (7)	0.3415
Hernies Périnéales (n, %)	2 (4.5)	26 (25)	0.0037

£ : IC 95% : 87.4 [66.9,107.9] ; 66.6 [51.6,81.6]. *Morbidité postopératoire à J30 selon Dindo-Clavien

¥ Réinterventions itératives pour pansements complexes

3.6.1.4 - Caractéristiques oncologiques des deux groupes (Tableau 10)

Il n'existait pas de différence significative en terme de délai d'accès à un traitement adjuvant lorsqu'il était indiqué ($p=0.16$). Pour les patients porteurs d'un ADK, le délai d'accès au traitement adjuvant était plus rapide lorsqu'ils recevaient de l'OHB, mais de façon non significative (74 vs 84 jours, $p=0.44$).

Le taux des RLR était comparable dans les deux groupes ($p=0.56$) ; en revanche, il y avait moins d'évolutions métastatiques dans le groupe OHB (6/44, 14% vs. 36/104, 35% ; $p=0.009$), mais le

nombre des décès et les survies globales et sans récurrence étaient comparables dans les deux groupes. Les survies globales et sans récurrence à 24 mois étaient respectivement de 84% et 74% dans le groupe OHB et de 86% et 65% dans le groupe « contrôle » (Figure 7).

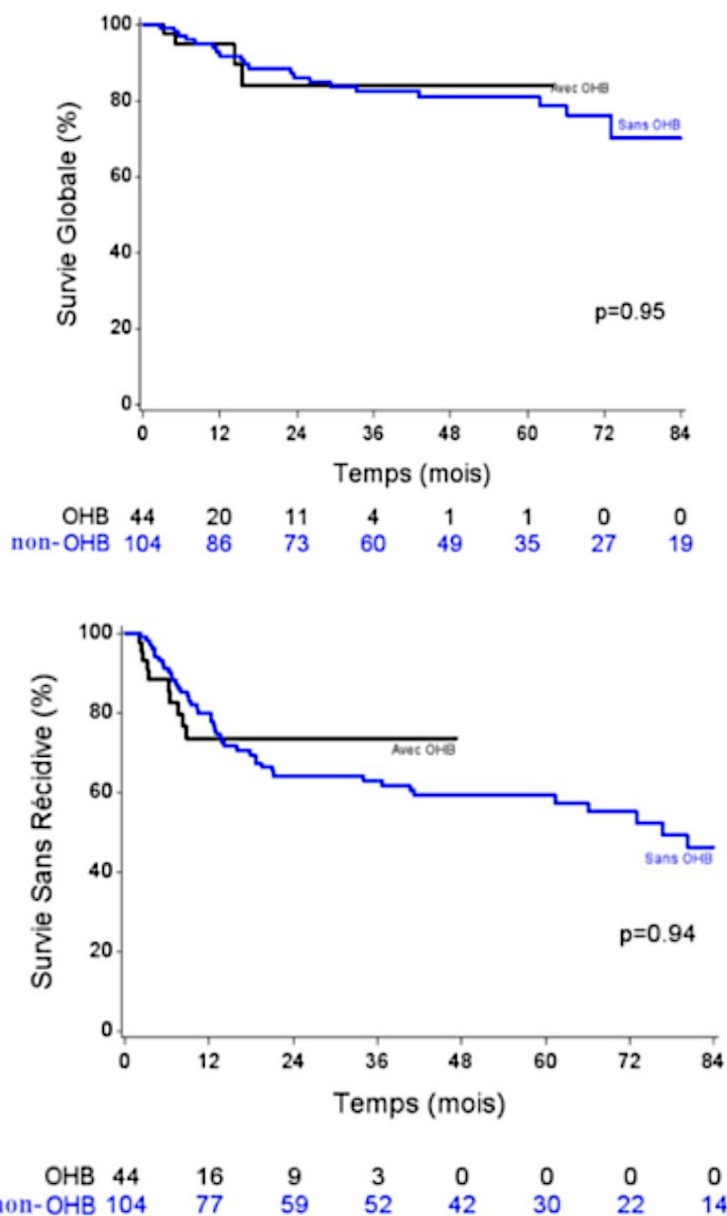
Tableau 10 : Caractéristiques oncologiques des patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) et des patients du groupe « contrôle » (non-OHB : n=104).

	OHB (n=44)	non-OHB (n=104)	p
Trt Adjuvant	16 (36)	36 (35)	0.8386
Retard au Tx. Adj.* (n, %)	15 (34)	33 (32)	0.1609
(Jours, moyenne±DS)	80.2 (36.2)	86.8 (88.6)	
(Jours, médiane [min-max])	76 [16-155]	51 [32-461]	
RLR	8 (18)	15 (14)	0.5640
Evolution Métastatique	6 (14)	36 (35)	0.0097
Décès	4 (9)	21 (20)	0.0995

RLR : récurrence loco-régionale.

* Retard au Tx Adj : retard au traitement adjuvant ; délai > 6 semaines en raison d'une complication périnéale.

Figure 7. Courbes de survies globale et sans récurrence des patients ayant reçu de l'OHB (n= 44) et des patients du groupe « contrôle » (non-OHB : n=104).



3.6.2 - Comparaison des données chez les patients avec cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) avec celles des patients qui présentaient une complication périnéale (Groupe 2, n= 90)

3.6.2.1 - Analyse descriptive des deux groupes (Tableau 11)

Dans le groupe 1, l'IMC médian était plus élevé (24 vs. 22, p=0.04), les patients étaient plus souvent porteurs d'un CE (50% vs. 33%, p=0.04). Dans le groupe 2, il y avait moins de patients métastatique(s) synchrone(s) (3 vs. 14%, p=0.02).

Tableau 11 : Caractéristiques démographiques et histologiques des patients qui présentaient une cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) ou une complication périnéale (Groupe 2, n=90).

	Groupe 1 (n=58)	Groupe 2 (n=90)	p
Sexe (hommes (%) : femmes (%))	22 (37.9) : 36 (62.1)	40 (44.4) : 50 (55.6)	0.4330
Age (années)			
(moyenne±DS)	63.2 (12.1)	64.3 (12.2)	0.6246
(médiane [min-max])	63 [35-83]	64.5 [32-86]	
IMC* (kg/m2)			
(moyenne±DS)	23.2 (4.4)	24.2 (4.1)	0.0403
(médiane [min-max])	21.8 [16.4-35.4]	23.6 [14.9-33.8]	
<25 (n, %)	40 (69)	55 (61)	0.3306
≥25 (n, %)	18 (31)	35 (39)	
Perte de poids récente (moyenne±DS)	1.8 (3)	3.2 (6)	0.5384
Tabac/Alcool			
Alcool (n, %)	1 (2)	1 (1)	0.4833
Tabac (n, %)	14 (24)	32 (36)	
Tabac + alcool (n, %)	3 (5)	4 (4)	
Morbidité cardio-vasculaire (n, %)	6 (10)	7 (8)	0.5902
Diabète Type I ou II (n, %)	6 (10)	8 (9)	0.7676
Diagnostic histologique			
ADK (n, %)	39 (67)	45 (50)	0.0387
CE (n, %)	19 (33)	45 (50)	
Métastase(s) synchrone(s) (n, %)	8 (14)	3 (3)	0.0246
Délai Radiothérapie-Chirurgie			
(moyenne±DS)	318.9 (595.9)	484.5 (926.8)	0.0704
(médiane [min-max])	73 [36-2870]	104 [44-5839]	

3.6.2.2 - Caractéristiques chirurgicales des deux groupes (Tableau 12)

Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes.

Tableau 12 : Caractéristiques chirurgicales des patients qui présentaient une cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) ou une complication périnéale (Groupe 2, n=90).

	Groupe 1 (n=58)	Groupe 2 (n=90)	p
Voie d'abord (coelio (%)) : laparo (%)	48 (83) : 10 (17)	77 (86) : 13 (14)	0.6466
Temps périnéal premier (n, %)	30 (52)	57 (63)	0.1613
Durée Opératoire			
(Minutes, moyenne±DS)	470.5 (113.3)	453.5 (106.9)	0.4205
(Minutes, médiane [min-max])	475 [180-783]	456.5 [156-686]	
Complications peropératoires* (n, %)	0	3 (3.3)	0.2802
AAP élargies (n, %)	27 (46.6)	47 (52.2)	0.5006
Comblement Pelvien (n, %)	47 (81.0)	76 (84.4)	0.5889
Modalités du comblement (n, %)			
Lambeau grand droit (LGD, n, %)	5 (11)	14 (18)	0.0738
Prothèse biologique (PB, n, %)	1 (2)	3 (4)	
Epiploplastie seule (n, %)	38 (81)	45 (59)	0.0633
Epiploplastie + LGD : + PB (n, %)	2 (4) : 1 (2.)	13 (17) : 1 (1.3)	

*3 complications peropératoires : 2 perforations rectales ; 1 choc hémorragique.

3.6.2.3 - Caractéristiques post-opératoires des deux groupes (Tableau 13)

En cas de complication périnéale, le délai moyen de cicatrisation était plus long (94 vs. 40 jours pour le groupe 1, $p < 0.001$), qu'il y ait eu ou non un traitement par OHB (96 vs. 92 jours, $p = 0.55$). L'OHB ne modifiait pas les délais de cicatrisation quel que soit le grade de la complication (grade 1 : $p = 0.08$, grade 2 : $p = 0.38$ ou grade 3 : $p = 0.95$).

En cas de complication périnéale, le taux des réinterventions itératives pour pansement complexe était plus élevé (31/90, 34% vs. 4/58, 7%, $p = 0.0001$) ; le nombre des ré-hospitalisations était comparable (bien que deux fois supérieur : 10 vs. 5%, $p = 0.36$) ; le taux de hernies périnéales était comparable (18/90, 20% vs. 10/58, 17%, $p = 0.6$).

Tableau 13 : Caractéristiques post-opératoires des patients qui présentaient une cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) ou une complication périnéale (Groupe 2, n=90).

	Groupe 1 (n=58)	Groupe 2 (n=90)	p
Délai Cicatrisation (jours)			
(moyenne±DS)	40.3 (38.8)	93.7 (84.6)	<0.001
(médiane [min-max])	27 [9-223]	74 [15-640]	
Morbidité Postopératoire*			
Dindo-Clavien 1-2	53 (91)	59 (66)	
Dindo-Clavien 3-4	5 (9)	31 (34)	0.0004
Pansements itératifs[‡] (n, %)	4 (7)	31 (34)	0.0001
Réinterventions[£] (n, %)	3	0	0.0582
Réhospitalisations (n, %)	3 (5.2)	9 (10.0)	0.3670
Hernies Périnéales (n, %)	10 (17.2)	18 (20.0)	0.6757

*Morbidité postopératoire à J30 selon Dindo-Clavien

‡ Réinterventions itératives pour pansements complexes

£ Réinterventions : 1 drainage pour abcès pelvien en l'absence de désunion périnéale ; 2 occlusions du grêle (1 avec et 1 sans résection intestinale) (Test de Fisher).

3.6.2.4 - Caractéristiques oncologiques des deux groupes (Tableau 14)

Chez les patients qui présentaient une complication périnéale, l'histologie montrait plus de résections R1 (21/90 : 23% vs. 6/58 : 10%, p=0.046).

L'accès au traitement adjuvant, lorsqu'il était indiqué, était comparable dans les deux groupes (37 vs. 33%, p=0.62).

Les taux de récurrences locales (p=0.35) et d'évolutions métastatiques (p=0.34) étaient comparables.

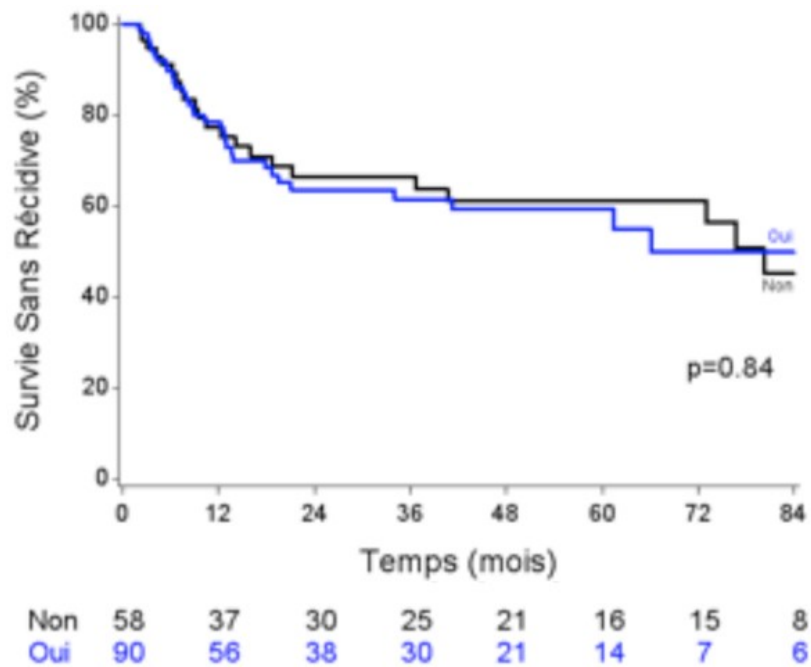
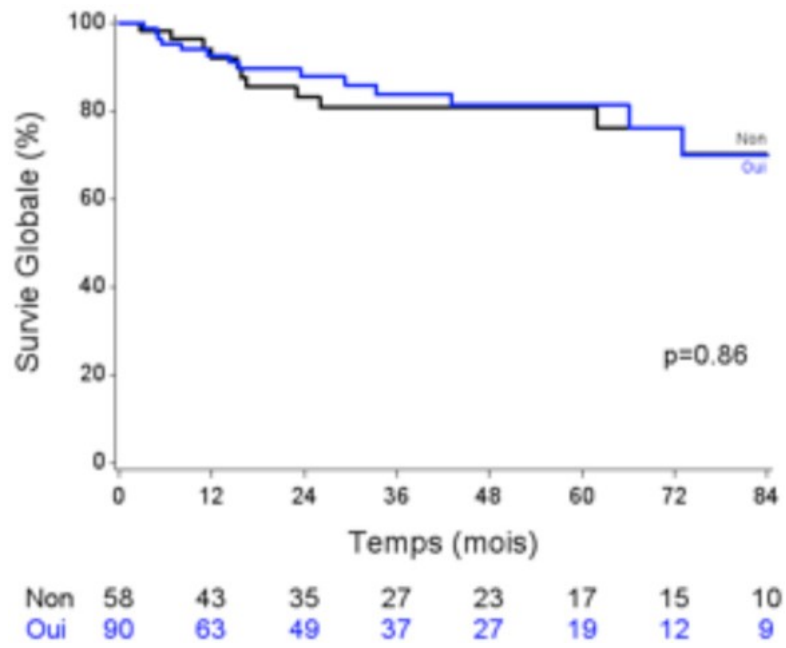
Les survies globale et sans récurrence à 24 mois étaient respectivement de 88% et 64 %, comparables à celles observées en l'absence de complication (83%, p=0.86 et 67%, p=0.84) (Figure 8). A 36 mois les survies globale et sans récurrence restent comparables (81% et 67% en cas de cicatrisation « per primam » ; 84% et 62% en cas de complication périnéale).

Tableau 14 : Caractéristiques oncologiques des patients qui présentaient une cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) ou une complication périnéale (Groupe 2, n=90).

	Groupe 1 (n=58)	Groupe 2 (n=90)	p
ypT0 (n, %)	3 (5)	5 (6)	0.4403
ypT1 (n, %)	7 (12)	4 (4)	
ypT2 (n, %)	13 (22)	27 (30)	
ypT3 (n, %)	24 (41)	34 (38)	
ypT4 (n, %)	11 (19)	20 (22)	
N0 (n, %)	41 (70)	59 (66)	0.6550
N1 (n, %)	11 (19)	17 (19)	
N2 (n, %)	6 (10)	14 (16)	
M (n, %)	7 (12)	5 (6)	0.2176
R0 : R1 (n, %)	52 (90) : 6 (10.3)	69 (77) : 21 (23.3)	0.0458
Traitement adjuvant (n, %)	39 (67.2)	57 (63.3)	0.6268
Délai moyen (\pm SD)	95.8 (105.5)	78.0 (51.6)	0.4688
Délai médian [Min-Max]	50 [32-461]	58.5 [16-260]	
RLR	7 (12)	16 (18)	0.3494
Evolution Métastatique	19 (33)	23 (26)	0.3427
Décès	11 (19)	14 (16)	0.5889

RLR : récurrence loco-régionale.

Figure 8. Courbes de survies globale et sans récidive des patients qui présentaient une cicatrisation périnéale « per primam » (Groupe 1, n=58) ou une complication périnéale (Groupe 2, n=90).



4 - DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude rétrospective monocentrique était d'évaluer l'apport de l'OHB en cas de complication périnéale. A notre connaissance, l'effet de l'OHB sur la cicatrisation périnéale après irradiation pelvienne suivie d'AAP n'a jamais été documenté dans la littérature.

La morbidité périnéale après AAP est élevée : l'infection, l'abcédation, et la désunion du périnée qui en résulte, occasionnent des soins prolongés et une morbidité tardive non négligeable. Les taux de complications périnéales rapportées dans la littérature sont très variables en raison de plusieurs facteurs intriqués : l'absence de définition standardisée, le délai de survenue, l'irradiation néoadjuvante ou non, l'étendue de l'exérèse, la « fermeture primitive » du périnée (FPP) ou l'utilisation ou non d'une méthode de comblement pelvien. Dans la littérature, la morbidité périnéale immédiate est rapportée le plus souvent en terme de complications mineures ou majeures et varie selon les facteurs précités de 8% à près de 60% (16–18). Nous n'avons pas utilisé le score de Southampton (19) (Annexe 6), mais il nous a semblé utile de classer les complications en 3 grades selon leur gravité et leur prise en charge très différente. Dans notre étude, le taux des complications périnéales était de 61% tous grades confondus mais seulement de 16% en cas de grade 3.

Certaines caractéristiques démographiques, cliniques et anatomo-pathologiques sont susceptibles de majorer la morbidité périnéale. Dans notre étude, les facteurs de risque significatifs étaient un IMC élevé et le type histologique. En cas de CE, les complications périnéales étaient significativement plus fréquentes qu'en cas d'ADK (70% vs 53 %, $p=0.038$), les taux de cicatrisation « per primam » plus faibles (33% vs. 67%, $p=0.04$), et le délai moyen de cicatrisation plus long (97 vs. 54 jours, $p=0.0001$). En revanche, les comorbidités cardio-vasculaires, le diabète et le tabac n'avaient pas d'incidence sur le taux de complications, sans doute en raison des faibles effectifs. En effet, le tabagisme était un facteur prédictif hautement significatif de retard à la cicatrisation dans une étude qui incluait 215 patients (20). Cette étude comparait l'AAP suivie de FPP ($n=175$, 81 %) à l'AAP suivie de comblement pelvien par un lambeau myo-cutané (LMC, $n=40$, 19 %). Les taux des complications périnéales mineures et majeures étaient respectivement de 22% et 7%, ce qui est faible, mais les retards de cicatrisation étaient supérieurs à ces chiffres (ce qui souligne l'absence de définition standardisée de ce qu'est une complication périnéale). En cas de FPP (44/175) et de LMC (25/40) les taux de retard à la cicatrisation étaient respectivement

de 25 % et 62% ($p < 0.001$). Les délais moyens de cicatrisation étaient > 6 semaines en cas de FPP et > 9 semaines en cas de LMC. Le retard de cicatrisation était associé à la dénutrition (hypoalbuminémie $p = 0.05$), à la chimiothérapie néoadjuvante ($p = 0.02$), aux LMCs ($p = 0.03$), mais aussi au tabac ($p = 0.005$) (20). Dans une large étude publiée en 2019 par le groupe d'Ann Arbor, incluant 2557 AAP, le diabète et la chimiothérapie étaient des facteurs indépendants de complication périnéale (21). Après proctectomie (22), le « syndrome de fragilité » est prédictif de la mortalité et de la morbidité grade 3-4 (24% dans notre étude, plus élevée en cas de complication périnéale : 34% vs. 9%, $p = 0.0004$). L'état nutritionnel préopératoire et la sarcopénie sont prédictifs de la morbidité périnéale (23). Dans une étude récente comparant l'AAP suivie de FPP ou de comblement pelvien par LMC, la sarcopénie était un risque relatif de complication périnéale de 2.9 ($p = 0.04$) et de 8.9 ($p < 0.01$) en cas de comblement par un LMC. Dans cette étude, le sexe masculin était un facteur de risque d'infection (OR : 3.5, $p < 0.01$) et le comblement pelvien par un LMC un facteur indépendant de retard à la cicatrisation (OR : 3.2, $p < 0.01$) (23).

La (chimio)-radiothérapie néoadjuvante (RCT) majore la morbidité périnéale dans toutes les études publiées, quelle que soit la technique d'AAP, conventionnelle (AAPC) ou extra-lévatorienne (AAPEL) (16,18,24–26). L'irradiation provoque une mort cellulaire apoptotique, la libération de cytokines pro-inflammatoires et augmente la perméabilité vasculaire (27,28) ; elle induit une ischémie muqueuse chronique, une fibrose et une atrophie épithéliale progressive qui conduisent à une radionécrose des tissus mous (29). Dans notre étude tous les patients avaient été irradiés. Une revue systématique publiée en 2014 (24) colligeait 32 études (avec une hétérogénéité élevée), montrait une augmentation significative des complications périnéales chez les patients qui recevaient une RT qu'il s'agisse d'une AAPC ou d'une AAPEL suivies de FPP (respectivement : 30% vs. 15% et 38% vs. 15% ; $p = 0.0003$). Le risque relatif de l'irradiation était de 2.2 (95% IC : 1.45-3.40 ; $p < 0.001$). Les mêmes taux de désunions périnéales (38% vs. 16% ; $p = 0.0003$) étaient rapportés dans une étude de registre « volontaire » (30) conduite au Royaume-Uni par le « Low Rectal Cancer Development Programme (LOREC) » incluant 266 malades dont 67% (178/266) avaient été irradiés ; l'irradiation était le facteur déterminant qu'il s'agisse d'une AAPC ($n = 94$) ou d'une AAPEL ($n = 172$) pour lesquelles les taux de désunions étaient comparables, respectivement 31% et 30%. Selon les recommandations de L'ACPGBI¹ (16) basées sur une revue exhaustive de la littérature, il est clair que la RT augmente le taux des complications périnéales quelle que soit

¹ ACPGBI : Association Of Coloproctology of Great Britain and Ireland

la technique de l'AAP, mais il n'y avait pas de données suffisantes pour recommander une technique particulière de comblement pelvien. Une étude très récente (31) incluant 415 patients porteurs d'un ADK non métastatique qui recevaient une chimiothérapie et une irradiation « courte » (« SC-TNT » : 156, 38%) ou une RCT conventionnelle (RCT : 259, 62%) a montré qu'il n'y avait pas de différence en terme de morbidité globale ou sévère (respectivement : 40% vs. 37.5%, p=0.64 et 9.6% vs 12.%, p=0.46). Dans cette étude, les modalités du traitement néoadjuvant n'avaient pas d'impact sur le taux de morbidité globale sévère (OR=0.42, IC95% : 0.04-4.70, p=0.48).

Le traitement de la cavité d'exérèse et de la plaie périnéale n'est pas standardisé. La « non-fermeture de principe » du périnée, accompagnée d'un large méchage, a été abandonnée depuis longtemps dans notre expérience au profit de la FPP, chaque fois qu'elle est possible (3,4). Les méthodes de comblement pelvien varient dans la littérature et dépendent largement de la sélection des patients « à risque », de la technique d'AAP, de l'élargissement ou non de l'exérèse et de l'expérience du centre (32). Dans notre étude, un comblement pelvien a été réalisé chez plus de 80% des malades, avec : a) une épiploplastie seule dans 67.5% des cas ; b) un LMC vertical de grand droit de l'abdomen dans 27% des cas, associé (12%) ou non à une épiploplastie et plus souvent en cas de CE (33)² ; c) une prothèse biologique dans 5% des cas, très rarement associée à une épiploplastie (2%). Cependant, la sur-morbidité périnéale de l'AAP reste préoccupante en cas de FPP et quelle que soit la méthode de comblement utilisée.

L'épiploplastie reste la méthode de comblement pelvien la plus utilisée dans la littérature, comme dans notre étude où elle a été utilisée chez 100 malades (>80%). Pourtant, plusieurs publications récentes ont montré son inefficacité dans la prévention des complications périnéales. Une première étude conduite par le « Dutch Snapshot Research Group » (34) incluait 639 malades dont 230 (36%) avaient eu une épiploplastie associée à une FPP. L'épiploplastie n'améliorait pas la durée de cicatrisation périnéale à 30 jours (respectivement : 47% et 48% avec et sans épiploplastie) et favorisait la survenue tardive d'une hernie périnéale (13% vs. 7% ; OR=2.6, p=0.009). En 2019, une seconde étude avec score de propension incluait 254 malades dont 106 (42%) avaient une épiploplastie confirmait ces données (35); les taux de cicatrisation périnéale à

² LMC de grand droit (chez des patients plus jeunes et porteurs de tumeurs plus avancées) vs. FPP + épiploplastie. Le taux de désunions périnéales était significativement réduit dans le groupe LMC : 11.5% vs. 0% ; p<0.0214. Dans le groupe LMC 2 décès postopératoires dont 1 de sepsis pelvien.

30 jours étaient comparables (respectivement : 65% et 60% avec et sans épiplooplastie) y compris après ajustement par le score de propension (OR=0.89) ; les taux de séquelles tardives étaient comparables (y compris les taux de sinus périnéal persistant : 6% vs. 10%). Par ailleurs, 6 patients étaient réopérés en raison d'une complication directement liée à l'épiplooplastie. Enfin, une revue systématique publiée en 2020 (36) (14 études, 1894 patients dont 839 avaient eu une épiplooplastie) a démontré l'inefficacité de l'épiplooplastie. La majorité des malades avaient une AAP pour ADK (87%). L'épiplooplastie avait un risque propre de complication post-opératoire (5%) et n'améliorait pas les taux d'abcès pré-sacrés (RR=1.11), de complications périnéales nécessitant une réintervention (RR=1.06), de cicatrisations à 30 jours (RR=1.30) et, à distance, de sinus périnéaux chroniques (RR=1.08) ; par ailleurs, elle augmentait le risque de hernie périnéale (RR=1.85 ; IC95% : 1.26-2.72). Quelles que soient les raisons de cette inefficacité (non-standardisation, défaut de mobilisation, faible volume de l'épiploon, ischémie partielle ou nécrose avec abcédation), l'épiplooplastie n'est pas recommandée en l'absence d'essai contrôlé qui devrait exiger une technique standardisée, un contrôle du comblement pelvien par l'imagerie (37) et un contrôle de la perfusion épiploïque par fluorescence (38).

Après AAPC, la FPP est utilisée dans la majorité des séries publiées et le recours à un LMC ou à une prothèse biologique est rare (16,24,30). Cependant, un essai randomisé monocentrique (FPP vs. LMC) réalisé chez 60 patients qui avaient eu une AAPC après RCT conventionnelle, a montré une réduction du taux d'infections, d'abcès et de désunions périnéales chez les patients qui avaient eu un comblement pelvien par LMC de grand droit (17% vs. 47% en cas de FPP, $p=0.015$) (39). En revanche, dans une étude issue de la base de données du « NSQIP » (2005-2013, 435 hôpitaux)³, le taux global des complications périnéales était comparable après FPP ($n=6678$) et LMC ($n=527$) (respectivement : 21% vs. 25%) et le taux des désunions périnéales était plus élevé chez les patients qui avaient eu un comblement pelvien par LMC (7% vs. 3%, $p<0.001$) (40). Malgré l'hétérogénéité des données, la sélection des patients et les possibles facteurs confondants, cette étude est la plus large publiée à ce jour (16). Dans la littérature, le taux global des complications périnéales après AAPC suivie de comblement pelvien par un LMC varie de 13% à 50%, avec un taux de nécroses du LMC de 0% à 13% et un taux de complications au niveau du « site donneur » de 8% à 29%. Toutes les études comportent un facteur confondant constant qui est la sélection des patients qui avaient eu un LMC de comblement (facteur(s) de risque clinique,

³ NSQIP : « National Surgical Quality Improvement Programme (NSQIP) »

exérèse élargie, plaie périnéale plus complexe) (16).

L'élargissement de l'exérèse aux muscles releveurs de l'anus lors d'une AAPEL laisse un plus large défaut périnéal que l'AAPC, ce qui expose à plus de complications périnéales, en particulier chez les patients irradiés (17,18,24,25,30,41,42). En effet, le matériel anatomique disponible pour la fermeture périnéale est alors constitué de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané et de la graisse ischio-rectale, ce qui expose à une « suture en tension » en cas de FPP. En cas de FPP, les taux de complications périnéales varient de 8% à 44% (16). Une étude observationnelle multicentrique⁴ comparant 176 AAPEL à 124 AAPC rapportait un taux de complications périnéales significativement plus élevé après AAPEL, quel que soit le procédé de fermeture ou de comblement périnéal (38% vs. 20%, $p=0.009$) (41). Trois revues systématiques ont été consacrées à la reconstruction et la cicatrisation périnéale après AAPEL (24,43,44). La plus récente (24) rapportait des taux comparables de complications périnéales à 30 jours après AAPC ou AAPEL suivie de FPP en l'absence d'irradiation néoadjuvante ; en revanche, l'irradiation était un facteur significatif de complications périnéales (30% après AAPC et 38% après AAPEL ; $p<0.001$) (cf. supra). Dans cette étude, le risque relatif indépendant de l'AAPEL était de 3.17 (IC95% : 1.16-8.66] (24). Il est donc logique qu'en cas d'AAPEL, en particulier après irradiation, le recours à un procédé de comblement pelvien soit plus fréquent (16–18,24–26). Les prothèses biologiques créent un néo-plancher pelvien alors que les LMC apportent un matériel anatomique susceptible de combler « l'espace mort » laissé par une large exérèse périnéale.

Un matériel prothétique résorbable a d'abord été utilisé pour « exclure » la cavité pelvienne et protéger le grêle des lésions radiques induites par la RT postopératoire (45). Aujourd'hui différentes prothèses biologiques sont utilisées après AAP, rarement après AAPC (30), plus souvent en cas d'AAPEL avec un taux de complications périnéales qui varie de 8% à 50% (16,46,47). Les avantages théoriques immédiats des prothèses biologiques par rapport aux LMCs sont la réduction du temps opératoire, l'inutilité du recours à un chirurgien plasticien (mais dans notre expérience la même équipe confectionne le lambeau), et par définition l'absence de risque de nécrose et/ou de complications au niveau du « site donneur » (46). Cependant, une étude Danoise a rapporté un risque de réintervention pour infection du site opératoire de 15% et un risque

⁴ Etude observationnelle multicentrique : AAPEL réalisées dans 11 centres Européens comparées à 124 AAPC réalisées au Royaume-Uni.

de fistule périnéale de 21% dont 9% ont dû être réopérées (48). Une autre étude incluait 32 AAPEL et rapportait 32% de complications périnéales, près de 10% de recours à une VAC-thérapie et une reprise chirurgicale périnéale, mais il n'y avait pas de prothèse explantée⁵ (49); la mise à jour de cette étude, publiée en 2019 avec une série consécutive de 100 malades, rapportait un taux de cicatrisation périnéale de 67% à 4 semaines et aucune infection et explantation de prothèse (50). Dans une revue systématique, l'utilisation d'une prothèse biologique réduisait le taux des complications périnéales après AAPEL et FPP chez les malades irradiés (7% vs. 38%) (24), ce qui était confirmé dans une étude monocentrique publiée en 2019 (51). Un essai contrôlé de faible effectif comparant AAPC suivie de FPP vs. AAPEL suivie de FPP avec prothèse biologique HADM⁶ [$<30\%$ de RT dans les 2 bras] ne permettait pas de conclure (l'objectif principal n'était pas le taux de complications périnéales) (52). En revanche, un essai multicentrique randomisé publié en 2017 (The BIOPEX RCT) (19), qui incluait 104 AAPEL après irradiation⁷ (FPP, n=54 vs. prothèse biologique, n=50) avait pour objectif principal le taux de cicatrisation périnéale à 30 jours ; les taux étaient de 66% après FPP et de 63% après prothèse biologique (p=0.72). Une analyse multivariée post-hoc après correction des variables de référence dans les deux groupes ne montrait pas de relation entre le taux de cicatrisation périnéale et la méthode utilisée y compris en cas d'épiploplastie. Un essai randomisé multicentrique est actuellement en cours comparant la FPP et l'interposition d'une prothèse biologique (Greccar 9).

Les LMC, en particulier le lambeau vertical de grand droit de l'abdomen⁸, ont été largement utilisés dans la littérature, en particulier chez les patients irradiés (17,44). Un seul essai contrôlé de faible effectif publié en 2017, dont l'objectif principal n'était pas le taux de complications périnéales, comparait AAPC suivie de FPP vs. AAPEL suivie de LMC chez des malades irradiés, mais il ne permettait pas de conclure concernant la morbidité périnéale (53). Dès 2008, le groupe du MD Anderson Cancer Center rapportait une expérience de plus de 10 ans chez 35 patients qui avaient un comblement pelvien par un LMC de grand droit ; ils étaient comparés à 76 patients qui avaient une FPP (18). Tous les malades avaient eu une RCT néoadjuvante. Le taux global des

⁵ Prothèse Surgisis®, Biodesign™

⁶ HADM : Human Acellular Dermal Matrix (**HADM**)

⁷ Irradiation courte : 21% ; radiochimiothérapie conventionnelle : 79% ; Un seul patient non irradié ; perineal wound healing defined as a Southampton wound score of less than 2 at 30 days postoperatively.

⁸ « VRAM » dans la littérature anglo-saxonne

complications périnéales était comparable dans les deux groupes, mais dans le groupe LMC il y avait significativement moins d'abcès périnéaux (9% vs. 37%, p=0.002), de désunions majeures (9% vs. 30%, p=0.014), de procédures de drainage de collections pelviennes ou périnéales (3% vs. 25%, p=0.003). Avec un suivi de 3.8 ans, il n'y avait pas de différence en terme de complications pariétales, malgré l'inclusion dans les résultats du « site donneur » en cas de LMC. Une revue systématique publiée en 2016 (14)⁹ colligeait 566 patients porteurs de néoplasies pelviennes (226 LMC et 340 FPP). Le taux global des complications périnéales et celui des complications périnéales majeures étaient significativement réduits (respectivement : OR=2.17; p=0.001 et OR=3.64; p=0.005). Il n'y avait pas de différence pour les complications périnéales mineures, la survenue d'une éventration abdominale, les réinterventions et la durée d'hospitalisation. Une étude Norvégienne, publiée en 2018, colligeait 329 patients porteurs d'un ADK rectal localement avancé qui recevaient une radiothérapie néoadjuvante (LMC de grand droit versus non-LMC) (26). L'utilisation d'un LMC, réduisait le retard de cicatrisation à 3 mois (10% vs. 31.5%, p<0.01) et le taux d'abcès périnéaux (10% vs. 27%, p<0.01). La morbidité périnéale était significativement plus élevée en cas de RT courte (OR=3.81, p<0.01), en l'absence de LMC, (OR=3.94, p=0.02), en cas d'abcès pelvien (OR=3.27, p<0.01) et de marge circonférentielle positive (R1 : OR=3.64, p<0.01). L'étude publiée par le groupe d'Ann Arbor, (21) incluait 2557 AAP suivies de FPP (n=2363) ou d'un LMC (n=194) et comparait selon une analyse logistique uni et multivariée la morbidité périnéale et le coût réel des procédures (« *cumulative cost/number of healthy days* »)¹⁰. Les patients qui avaient eu un LMC avaient un index de comorbidité plus élevé (p=0.004)¹¹ et une tumeur localement plus avancée (p<0.001). La morbidité globale à 30 jours et 6 mois était comparable dans les deux groupes (respectivement : 47% vs. 53%; p=0.116 et 30% vs. 36% en cas de LMC; p=0.106). Concernant les complications spécifiques, les taux d'infections périnéales étaient comparables (525/2363, 22% vs. 50/194, 26% en cas de LMC ; p=0.246) mais les retards de cicatrisation étaient plus fréquents en cas de LMC (482/2363, 20% vs. 58/194, 30% en cas de LMC; p=0.002). En revanche, les taux d'infections intra-abdominales étaient moins fréquents en

⁹ 10 études (1 essai randomisé et 9 études rétrospectives) ; LMC de grand droit dans 8 études et gracilis dans 2.

¹⁰ Kulaylat AS, Schaefer EW, Messaris E, Hollenbeak CS. Truven Health Analytics MarketScan Databases for Clinical Research in Colon and Rectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg. 2019 Jan;32(1):54-60.

¹¹ Elixhauser Comorbidity Index (30 variables binaires) ; Elixhauser Comorbidity Software, Version 3.7 <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/comorbidity/comorbidity.jsp>

cas de LMC (235/2363, 10% vs. 20/194, 5% ; p=0.030). Les taux de réinterventions à 6 mois étaient comparables dans les 2 groupes (5% vs. 7% en cas de LMC; p=0.252). En analyse multivariée, après ajustement des facteurs de risques et des facteurs confondants : a) un index de comorbidité élevé, une CT, un envahissement ganglionnaire, et l'obésité étaient prédictifs de la survenue d'une complication dans les 6 mois suivant la résection ; b) un LMC réduisait le risque d'infection intra-abdominale (OR=0.4, p=0.033), en revanche, c) il augmentait le risque de retard à la cicatrisation (OR=1.5, p=0.039). Le coût total médian était comparable dans les deux groupes (AAP : \$40,050 ; AAP + LMC : \$41,380; p=0.456) ; en revanche, le « coût effectif » était réduit en cas de LMC (\$186/ »*healthy day* » vs. \$259/ »*healthy day* ») mais de façon non significative. La conclusion de cette étude était que, pour un coût comparable, la résection suivie de comblement par LMC était un « choix judicieux » chez des patients sélectionnés dont le score de comorbidité était plus élevé et la tumeur plus avancée. Enfin, pour limiter le risque de complication au niveau du « site donneur » et faciliter le transplant du LMC, certains auteurs ont utilisé un lambeau de retournement fessier pédiculisé sur l'artère honteuse interne, plutôt qu'un LMC de muscle droit interne dont le volume ne permet pas le comblement d'un large défaut périnéal. La description technique (54) et les résultats ont été rapportés chez 73 patients porteurs de tumeurs anorectales (122 lambeaux) (55) ; le diamètre moyen du défaut périnéal était de 52mm, la durée d'hospitalisation de 16 jours et le délai moyen de cicatrisation de 38.5 jours ; le taux des complications post-opératoires était significativement plus élevé en cas de défaut périnéal >60cm, en cas de CE (OR=6.09, p=0.005) et en cas de comorbidités (OR=2.78 ; p=0.04) ; chez ces patients, le délai de cicatrisation et la durée d'hospitalisation étaient plus longs (respectivement p=0.001 et p<0.001). A 12 semaines, la cicatrisation était complète chez 95% des patients (55). Ce lambeau fait d'ailleurs l'objet d'un essai randomisé en cours [NCT04004650]¹².

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude randomisée disponible comparant LMC vs. prothèse biologique. Un essai randomisé de non infériorité est en cours ; il compare une prothèse biologique de collagène de porc à un lambeau de grand fessier après AAPEL, et il est stratifié selon le centre et les modalités de la radiothérapie néoadjuvante [NCT01347697] (56).

¹² Gluteal Turnover Flap for Closure of the Perineal Wound After Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer (BIOPEX2). Objectif principal, cicatrisation à 30 jours selon le « Southampton wound score » <II.

Selon les recommandations L'ACPGBI¹³, publiées en 2018 (16) : a) dans la littérature, l'absence de définition stricte de la technique d'AAP (AAPC vs. AAPEL) limite toute conclusion sur le risque de complication périnéale induit par l'une ou l'autre technique (une seule étude comparative de la morbidité périnéale avec évaluation des critères de qualité de l'exérèse (41)) ; b) il n'y a pas de consensus sur la méthode optimale de traitement de la cavité périnéale, en particulier après AAPEL ; c) les LMC et les prothèses biologiques ont été utilisées avec succès pour réduire la morbidité des AAPEL, qui varie cependant de 0% à 56%, mais il n'y a pas de données suffisantes pour recommander l'une ou l'autre technique et un type de lambeau ou de prothèse biologique ; d) le choix de la technique de reconstruction périnéale après AAPEL doit être « personnalisé » et tenir compte de l'expertise du centre, des comorbidités, de l'importance du défaut à combler, et du rapport coût-efficacité de la technique (16). Aujourd'hui, les LMC et les prothèses biologiques sont utilisées pour des tumeurs localement avancées, des poursuites évolutives ou des récidives de CE et donc des exérèses plus larges, ce qui introduit un biais dans la comparaison avec la FPP ; des essais randomisés restent nécessaires, avec une stratification selon le type d'AAP, selon le type de traitement de la cavité périnéale, et un appariement selon le stade tumoral et le type d'irradiation (17).

Dans notre étude, la voie d'abord coelioscopique abdominale était compatible avec le prélèvement d'un LMC de grand droit de l'abdomen. Le temps « périnéal premier » réalisé chez 87 malades (59%) n'a pas eu d'impact sur le taux de complications périnéales et la littérature montre qu'il diminue le risque de perforation rectale et de marges circonférentielles envahies (1,61).

En résumé, la littérature disponible fournit une majorité de données dont le niveau de preuve est faible hormis une revue systématique/méta-analyse négative concernant l'épiploplastie (36) et un essai randomisé négatif concernant une prothèse biologique (essai BIOPEX) (19) ; les résultats obtenus avec l'ensemble des autres méthodes précédemment décrites pour le traitement de la cavité périnéale sont comparables (16). Pour améliorer les résultats, le recours à l'OHB en cas de troubles de la cicatrisation périnéale après CRT suivie d'AAP était logique en raison de ses effets potentiels (27,62–66) et de ses indications validées (3,4,64,67–70)

¹³ ACPGBI : Association Of Coloproctology of Great Britain and Ireland

(Annexe 5). L'OHB est recommandée par l'ECHM¹⁴ (71) et l'HAS¹⁵ (64) dans les infections nécrosantes des tissus mous à germes anaérobies (dont les cellulites et gangrènes périnéales) (2–4,63,69) et, depuis 2018, par l'ASCRS¹⁶ pour réduire les saignements chez les patients atteints de rectite radique (72). L'OHB était utilisée de longue date au cours des rectites radiques (73) dont la fréquence après irradiation pelvienne supérieure à 50 Gy est voisine de 10% (74). Un essai multicentrique randomisé, en double aveugle, a montré que l'OHB améliorait de manière significative la qualité de vie des patients atteints de rectite radique réfractaire (75). Elle a été utilisée avec succès dans une courte série de complications anastomotiques après résection antérieure du rectum (76). L'OHB comporte, « per se », un risque relativement faible (Annexe 5). Les accidents barotraumatiques neurologiques, pulmonaires (66) et oculaires sont rares (64) si les contre-indications sont respectées (64,77) (Annexe 5). Dans notre étude, la toxicité était proche de 20% chez les 21 patients qui avaient eu plus de 25 séances mais les complications étaient peu sévères. Quatre patients présentaient une otite barotraumatique de stade II, mais sans relation avec le nombre de séances. Le traitement a dû être arrêté prématurément chez 6 malades (14%).

Dans notre étude, chez les 44 patients qui recevaient de l'OHB la dénutrition était plus fréquente ($p=0.016$), la durée opératoire était significativement plus longue ($p=0.006$), le taux de comblements pelviens par LMC (44% vs. 20%, $p<0.0001$) et le taux global des complications périnéales plus élevés (82% vs. 52%, $p=0.0007$; grades 3 : NS), ce qui suggère que les indications non standardisées étaient réservées à des patients sélectionnés en raison d'exérèses plus larges et/ou de comorbidités. Malgré l'OHB, le délai de cicatrisation périnéale complète était plus long, en moyenne 87 jours vs. 67 jours ($p=0.006$). Chez les patients porteurs d'un CE les complications périnéales étaient significativement plus fréquentes et le délai de cicatrisation significativement plus long, alors qu'ils recevaient plus souvent de l'OHB (27/44, 61% vs. 17 ADK, 39%) ; aucune conclusion ne peut être établie concernant l'efficacité ou non de l'OHB chez ces patients qui avaient reçu une dose d'irradiation plus élevée.

¹⁴ ECHM : European Committee of Hyperbaric Medicine, Comité européen pour la médecine hyperbare. Programme de coopération européenne dans la recherche scientifique et technique (71).

¹⁵ HAS : Rapport de la Haute Autorité de Santé. Indications de l'OHB dans les infections nécrosantes des tissus mous à germes anaérobies : Grade : CE (consensus d'experts) (64).

¹⁶ ASCRS : American Society of Colo Rectal Surgeons

Les complications périnéales entraînent des séquelles à distance qui altèrent la qualité de vie : douleurs résiduelles, sinus périnéal persistant, hernie périnéale, laquelle peut nécessiter une prise en charge chirurgicale spécifique (78,79). Dans une étude Suédoise, basée sur 545 questionnaires, 50% des malades rapportaient des symptômes périnéaux 3 ans après la chirurgie (qu'ils aient eu une AAPC ou une AAPEL) (42). Dans l'étude du « Danish Colorectal Cancer Group » (445 patients) la CRT néoadjuvante et la survenue d'une complication périnéale étaient des facteurs prédictifs de douleurs périnéales persistantes à long terme (25). La fréquence d'un sinus périnéal persistant est de 10% (24). Le taux de hernies périnéales varie dans la littérature de 1% à 27% et le taux moyen après AAPEL est de 10% (16). Dans notre étude, le taux était de 19% et il était plus faible chez les 44 malades qui avaient reçu de l'OHB (2/44, 4.5%, vs. 26/104, 25% : $p=0.0037$) ce qui suggère un effet retardé sur la cicatrisation. L'implantation d'une prothèse biologique semble réduire le taux de hernies périnéales (49,50) ; dans une série consécutive de 100 patients, le taux de hernies périnéales détectées par l'imagerie était de 8% à 4 ans (7 étaient asymptomatiques et une nécessitait une réparation) (50). Dans l'essai BIOPEX, le taux de hernies périnéales à 1 an était significativement réduit (13% après prothèse vs. 27% après FPP, $p=0.032$) (19).

Dans notre étude, l'accès au traitement adjuvant, le taux de RLR (15.5%, ADK : 11%, CE : 22%) et le taux d'évolutions métastatiques étaient comparables chez les patients qui présentaient ou non une complication périnéale, ce qui a déjà été rapporté dans la littérature (14,24). Le taux des RLR n'était pas significativement supérieur (18% vs. 12%, $p=0.35$) alors que l'histologie montrait plus de résections R1 (21/90 : 23% vs. 6/58 : 10%, $p=0.046$). Les survies globales et sans récurrence étaient comparables dans les deux groupes. Chez les patients qui recevaient de l'OHB, de façon surprenante et malgré le faible effectif, le taux d'évolutions métastatiques était significativement plus faible (6/44, 14% vs. 36/104, 35%, $p=0.009$) mais les survies étaient comparables.

Nous n'avons pas réalisé d'étude de coût. L'impact des complications périnéales sur le coût était attendu et a été rapporté dans une revue systématique récente (13 études, avec une hétérogénéité considérable) (80). Cette étude montrait une variation importante du taux des complications (6-65%), des durées d'hospitalisation et des coûts selon les institutions (\$1443 ($p<0.001$) - \$17 831 ; $p<0.0012$). Le niveau de preuve était faible pour établir un lien entre les procédés techniques, les taux de complications et les coûts. Nous avons rapporté plus haut une

étude dans laquelle le coût médian était comparable dans les groupes AAP et AAP + LMC (21). Il est indiscutable que les coûts augmentent avec la gravité des complications, mais les coûts doivent être standardisés comme doit l'être la gravité des complications (80). Par ailleurs, les durées d'hospitalisation peuvent être aussi bien le témoin de la comorbidité ou d'un système de soins différent que la conséquence directe du type de chirurgie ou de complication (16).

Notre étude comprend deux biais essentiels : a) elle est rétrospective, et b) concernant l'objectif principal de l'étude, le caractère arbitraire de l'indication de l'OHB rend l'interprétation des résultats aléatoire. Seule une étude prospective (au mieux contrôlée) basée sur les facteurs de risque de complications périnéales pourrait permettre de répondre à la question du bénéfice ou non de l'OHB et en préciser les indications, le moment et la durée. L'objectif principal d'une telle étude serait une réduction significative du retard à la cicatrisation. L'évaluation de la qualité de vie, du coût, et du suivi oncologique pourraient en être des objectifs secondaires.

5 - CONCLUSIONS:

Notre étude n'a pas montré de réduction de la durée de cicatrisation périnéale chez les patients qui recevaient une irradiation néoadjuvante suivie d'AAP (classique ou extralévatorienne) et qui étaient traités par OHB en cas de complication périnéale. Les seules données significatives étaient la réduction du taux des hernies périnéales qui pourrait s'expliquer par un effet retardé de l'OHB et, de façon surprenante, la réduction du taux d'évolution métastatique. Seule une étude prospective (au mieux contrôlée) pourrait permettre de répondre à la question du bénéfice ou non de l'OHB dans ce contexte postopératoire. En l'état actuel des connaissances, le traitement de la cavité périnéale laissée par l'exérèse repose sur une stratégie « personnalisée » qui répond à une logique anatomique : la fermeture primitive du périnée est indiquée lorsqu'il reste suffisamment de tissu viable pour assurer la suture périnéale ; l'épiploplastie n'a pas d'intérêt (Niveau de preuve 4) selon les dernières études ; dans les autres cas, en particulier en cas d'AAPEL chez les patients irradiés, porteurs de comorbidités, ou en cas de tumeurs étendues nécessitant une exérèse élargie de nécessité, le recours à un procédé de comblement est nécessaire ; malgré l'absence de données factuelles et des résultats équivalents pour les différentes techniques de comblement, le recours à un LMC, compatible dans notre expérience avec une voie d'abord abdominale coelioscopique, est une option logique. Des essais contrôlés multicentriques, comprenant une définition standardisée des procédures chirurgicales et des complications périnéales, sont aujourd'hui nécessaires pour définir la meilleure stratégie de traitement de la cavité périnéale laissée par l'amputation du rectum. La place de l'OHB comme aide à la cicatrisation reste à définir et à standardiser.

6 - MOTS CLES

Amputation abdominopérinéale, irradiation pelvienne, oxygénothérapie hyperbare, cicatrisation périnéale, récurrence métastatique

7 - BIBLIOGRAPHIE :

1. Moureau-Zabotto L, Vendrely V, Abramowitz L, Borg C, Francois E, Goere D, et al. Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. août 2017;49(8):831-40.
2. Brunet C, Delpero JR, Guerinel G, Geissler A, Barthélémy A, Sainty JM, et al. [Gangrene of the perineum. Plea for a standardized therapeutic management apropos of 50 cases]. *Chir Memoires Acad Chir*. 1992;118(10):607-13; discussion 614.
3. Delpero JR, Ohresser P, Guérinel G. [Perineal gangrene. Apropos of 12 cases]. *J Chir (Paris)*. nov 1983;120(11):633-41.
4. Delpero JR, Le Treut YP, Boutboul R, Bricot R. [Primary closure and healing of the perineal wound in abdomino-perineal resection of the rectum for carcinoma (author's transl)]. *J Chir (Paris)*. mai 1982;119(5):375-80.
5. Gérard J-P, André T, Bibeau F, Conroy T, Legoux J-L, Portier G, et al. Rectal cancer: French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. avr 2017;49(4):359-67.
6. Oscarsson N, Arnell P, Lodding P, Ricksten S-E, Seeman-Lodding H. Hyperbaric oxygen treatment in radiation-induced cystitis and proctitis: a prospective cohort study on patient-perceived quality of recovery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 nov 2013;87(4):670-5.
7. Bosset J-F, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 14 sept 2006;355(11):1114-23.
8. Gérard J-P, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin M-T, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results

of FFCD 9203. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 oct 2006;24(28):4620-5.

9. Rullier E. Transanal Mesorectal Excision: The New Challenge in Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. juill 2015;58(7):621-2.
10. Rullier E, Rouanet P, Tuech J-J, Valverde A, Lelong B, Rivoire M, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 29 2017;390(10093):469-79.
11. Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, Brouquet A, Kirzin S, Maggiori L, et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. févr 2017;19(2):115-22.
12. de Chaisemartin C, Mège D, Durey JM, Meillat H, Delpero JR, Lelong B. Supine Bottom-Up Extralevator Abdominoperineal Excision With Primary Perineal Approach. *Dis Colon Rectum*. juill 2018;61(7):868.
13. Farroni N, Van den Bosch A, Haustermans K, Van Cutsem E, Moons P, D'hoore A, et al. Perineal colostomy with appendicostomy as an alternative for an abdominal colostomy: symptoms, functional status, quality of life, and perceived health. *Dis Colon Rectum*. juin 2007;50(6):817-24.
14. Devulapalli C, Jia Wei AT, DiBiagio JR, Baez ML, Baltodano PA, Seal SM, et al. Primary versus Flap Closure of Perineal Defects following Oncologic Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. mai 2016;137(5):1602-13.
15. Flam M, John M, Pajak TF, Petrelli N, Myerson R, Doggett S, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. sept 1996;14(9):2527-39.
16. Foster JD, Tou S, Curtis NJ, Smart NJ, Acheson A, Maxwell-Armstrong C, et al. Closure of the perineal defect after abdominoperineal excision for rectal adenocarcinoma - ACPGBI Position

Statement. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* 2018;20 Suppl 5:5-23.

17. Howell AM, Jarral OA, Faiz O, Ziprin P, Darzi A, Zacharakis E. How should perineal wounds be closed following abdominoperineal resection in patients post radiotherapy--primary closure or flap repair? Best evidence topic (BET). *Int J Surg Lond Engl.* 2013;11(7):514-7.
18. Butler CE, Gündeslioglu AO, Rodriguez-Bigas MA. Outcomes of immediate vertical rectus abdominis myocutaneous flap reconstruction for irradiated abdominoperineal resection defects. *J Am Coll Surg.* avr 2008;206(4):694-703.
19. Musters GD, Klaver CEL, Bosker RJI, Burger JWA, van Duijvendijk P, van Etten B, et al. Biological Mesh Closure of the Pelvic Floor After Extralevator Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial (the BIOPEX-study). *Ann Surg.* 2017;265(6):1074-81.
20. Althumairi AA, Canner JK, Gearhart SL, Safar B, Sacks J, Efron JE. Predictors of Perineal Wound Complications and Prolonged Time to Perineal Wound Healing After Abdominoperineal Resection. *World J Surg.* juill 2016;40(7):1755-62.
21. Billig JI, Hsu JJ, Zhong L, Wang L, Chung KC, Kung TA. Comparison of Effective Cost and Complications after Abdominoperineal Resection: Primary Closure versus Flap Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(5):866e-75e.
22. McChesney SL, Canter DJ, Monlezun DJ, Green H, Margolin DA. Modified Frailty Index Predicts Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Radical Pelvic Surgery. *Am Surg.* 1 févr 2020;86(2):95-103.
23. Miller TJ, Shekter CC, Barnes LA, Li AY, Momeni A. Sarcopenia Is a Risk Factor for Infection for Patients Undergoing Abdominoperineal Resection and Flap-based Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* juill 2019;7(7):e2343.
24. Musters GD, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ. Perineal wound healing after

abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. sept 2014;57(9):1129-39.

25. Colov EP, Klein M, Gögenur I. Wound Complications and Perineal Pain After Extralevator Versus Standard Abdominoperineal Excision: A Nationwide Study. *Dis Colon Rectum*. sept 2016;59(9):813-21.
26. Spasojevic M, Mariathasan AB, Goscinski M, Thorgersen EB, Solbakken AM, Gullestad H-P, et al. Vertical Rectus Abdominis Musculocutaneous Flap Repair Improves Perineal Wound Healing after Abdominoperineal Resection for Irradiated Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. mai 2018;25(5):1357-65.
27. Tahir ARM, Westhuyzen J, Dass J, Collins MK, Webb R, Hewitt S, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. *Asia Pac J Clin Oncol*. mars 2015;11(1):68-77.
28. Dormand E-L, Banwell PE, Goodacre TEE. Radiotherapy and wound healing. *Int Wound J*. juin 2005;2(2):112-27.
29. Cooper JS, Hanley ME. Hyperbaric Treatment Of Radiation Proctitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537343/>
30. Jones H, Moran B, Crane S, Hompes R, Cunningham C, LOREC group. The LOREC APE registry: operative technique, oncological outcome and perineal wound healing after abdominoperineal excision. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. févr 2017;19(2):172-80.
31. Bauer PS, Chapman WC, Atallah C, Makhdoom BA, Damle A, Smith RK, et al. Perioperative Complications After Proctectomy for Rectal Cancer: Does Neoadjuvant Regimen Matter? *Ann Surg*. 20 mars 2020;
32. Houvenaeghel G, Ghouti L, Moutardier V, Buttarelli M, Lelong B, Delpero JR. Rectus abdominis myocutaneous flap in radical oncopelvic surgery: a safe and useful procedure. *Eur J Surg Oncol J*

Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. déc 2005;31(10):1185-90.

33. Lefevre JH, Parc Y, Kernéis S, Shields C, Touboul E, Chaouat M, et al. Abdomino-perineal resection for anal cancer: impact of a vertical rectus abdominis myocutaneous flap on survival, recurrence, morbidity, and wound healing. *Ann Surg.* nov 2009;250(5):707-11.
34. Blok RD, Musters GD, Borstlap WAA, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ, et al. Snapshot Study on the Value of Omentoplasty in Abdominoperineal Resection with Primary Perineal Closure for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* mars 2018;25(3):729-36.
35. Blok RD, de Jonge J, de Koning MA, van de Ven AWH, van der Bilt JDW, van Geloven AAW, et al. Propensity Score Adjusted Comparison of Pelviperineal Morbidity With and Without Omentoplasty Following Abdominoperineal Resection for Primary Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(8):952-9.
36. Blok RD, Hagemans JAW, Klaver CEL, Hellinga J, van Etten B, Burger JWA, et al. A Systematic Review and Meta-analysis on Omentoplasty for the Management of Abdominoperineal Defects in Patients Treated for Cancer. *Ann Surg.* avr 2020;271(4):654-62.
37. Blok RD, Sharabiany S, Ferrett CG, Hompes R, Tanis PJ, Cunningham C. CT assessment of the quality of omentoplasty and its implications for perineal wound healing. *Int J Colorectal Dis.* nov 2019;34(11):1963-70.
38. Blok RD, Tanis PJ. ASO Author Reflections: Omentoplasty to Improve Perineal Wound Healing After Abdominoperineal Resection. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(Suppl 3):836-7.
39. Touny A, Othman H, Maamoon S, Ramzy S, Elmarakby H. Perineal reconstruction using pedicled vertical rectus abdominis myocutaneous flap (VRAM). *J Surg Oncol.* nov 2014;110(6):752-7.
40. Curran T, Poylin V, Nagle D. Real world dehiscence rates for patients undergoing abdominoperineal resection with or without myocutaneous flap closure in the national surgical quality improvement project. *Int J Colorectal Dis.* janv 2016;31(1):95-104.

41. West NP, Anderin C, Smith KJE, Holm T, Quirke P, European Extralevator Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg*. avr 2010;97(4):588-99.
42. Asplund D, Prytz M, Bock D, Haglind E, Angenete E. Persistent perineal morbidity is common following abdominoperineal excision for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. nov 2015;30(11):1563-70.
43. Butt HZ, Salem MK, Vijaynagar B, Chaudhri S, Singh B. Perineal reconstruction after extralevator abdominoperineal excision (eLAPE): a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. nov 2013;28(11):1459-68.
44. Foster JD, Pathak S, Smart NJ, Branagan G, Longman RJ, Thomas MG, et al. Reconstruction of the perineum following extralevator abdominoperineal excision for carcinoma of the lower rectum: a systematic review. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. sept 2012;14(9):1052-9.
45. Beitler A, Rodriguez-Bigas MA, Weber TK, Lee RJ, Cuenca R, Petrelli NJ. Complications of absorbable pelvic mesh slings following surgery for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. nov 1997;40(11):1336-41.
46. Alam NN, Narang SK, Köckerling F, Daniels IR, Smart NJ. Biologic Mesh Reconstruction of the Pelvic Floor after Extralevator Abdominoperineal Excision: A Systematic Review. *Front Surg*. 2016;3:9.
47. Schiltz B, Buchs NC, Penna M, Scarpa CR, Liot E, Morel P, et al. Biological mesh reconstruction of the pelvic floor following abdominoperineal excision for cancer: A review. *World J Clin Oncol*. 10 juin 2017;8(3):249-54.
48. Jensen KK, Rashid L, Pilsgaard B, Møller P, Wille-Jørgensen P. Pelvic floor reconstruction with a biological mesh after extralevator abdominoperineal excision leads to few perineal hernias and acceptable wound complication rates with minor movement limitations: single-centre experience including clinical examination and interview. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*.

mars 2014;16(3):192-7.

49. Peacock O, Simpson JA, Tou SI, Hurst NG, Speake WJ, Tierney GM, et al. Outcomes after biological mesh reconstruction of the pelvic floor following extra-levator abdominoperineal excision of rectum (APER). *Tech Coloproctology*. juin 2014;18(6):571-7.
50. Thomas PW, Blackwell JEM, Herrod PJJ, Peacock O, Singh R, Williams JP, et al. Long-term outcomes of biological mesh repair following extra levator abdominoperineal excision of the rectum: an observational study of 100 patients. *Tech Coloproctology*. août 2019;23(8):761-7.
51. Han JG, Wang ZJ, Gao ZG, Wei GH, Yang Y, Zhai ZW, et al. Perineal Wound Complications After Extralevator Abdominoperineal Excision for Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(12):1477-84.
52. Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Zhao BC. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. *Am J Surg*. sept 2012;204(3):274-82.
53. Bianco F, Romano G, Tsarkov P, Stanojevic G, Shroyer K, Giuratrabocchetta S, et al. Extralevator with vs nonextralevator abdominoperineal excision for rectal cancer: the RELAPe randomized controlled trial. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017;19(2):148-57.
54. Chasapi M, Maher M, Mitchell P, Dalal M. The Perineal Turnover Perforator Flap: A New and Simple Technique for Perineal Reconstruction After Extralevator Abdominoperineal Excision. *Ann Plast Surg*. avr 2018;80(4):395-9.
55. Coltro PS, Busnardo FF, Mônico Filho FC, Olivani MV, Millan LS, Grillo VA, et al. Outcomes of Immediate Internal Pudendal Artery Perforator Flap Reconstruction for Irradiated Abdominoperineal Resection Defects. *Dis Colon Rectum*. sept 2017;60(9):945-53.
56. Rutegård M, Rutegård J, Haapamäki MM. Multicentre, randomised trial comparing acellular porcine collagen implant versus gluteus maximus myocutaneous flap for reconstruction of the

pelvic floor after extended abdominoperineal excision of rectum: study protocol for the Nordic Extended Abdominoperineal Excision (NEAPE) study. *BMJ Open*. 29 2019;9(5):e027255.

57. Ahmad NZ, Racheva G, Elmusharaf H. A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies comparing laparoscopic and open abdominoperineal resection for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. mars 2013;15(3):269-77.
58. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, Athanasiou T, Purkayastha S, Paraskeva P, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. mars 2006;13(3):413-24.
59. Johnstone MS. Vertical Rectus Abdominis Myocutaneous Versus Alternative Flaps for Perineal Repair After Abdominoperineal Excision of the Rectum in the Era of Laparoscopic Surgery. *Ann Plast Surg*. juill 2017;79(1):101-6.
60. Yan X, Su H, Zhang S, Zhou L, Lu J, Yang X, et al. Pelvic peritoneum closure reduces postoperative complications of laparoscopic abdominoperineal resection: 6-year experience in single center. *Surg Endosc*. 21 févr 2020;
61. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juill 2008;26(21):3517-22.
62. Griffiths C, Howell RS, Boinpally H, Jimenez E, Chalas E, Musa F, et al. Using advanced wound care and hyperbaric oxygen to manage wound complications following treatment of vulvovaginal carcinoma. *Gynecol Oncol Rep*. mai 2018;24:90-3.
63. Mathieu D, Nevière R, Lefebvre-Lebleu N, Wattel F. [Anaerobic infections of the soft tissues]. *Ann Chir*. 1997;51(3):272-87.
64. Haute Autorité de Santé. Rapport HAS oxygénothérapie hyperbare. 2007.
65. Laterza L, Cecinato P, Guido A, Mussetto A, Fuccio L. Management of radiation-induced rectal

bleeding. *Curr Gastroenterol Rep.* nov 2013;15(11):355.

66. Bem J, Bem S, Singh A. Use of hyperbaric oxygen chamber in the management of radiation-related complications of the anorectal region: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* oct 2000;43(10):1435-8.
67. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 avr 2016;4:CD005005.
68. Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 2018;4:CD005007.
69. Lamy A, Tissot B, Pigot F. [Perineal necrotizing cellulitis disclosing rectal adenocarcinoma]. *Ann Chir.* nov 2003;128(9):630-2.
70. Wattel F, Mathieu D, Neviere R, Chagnon JL. [Role of hyperbaric oxygenation in the treatment of acute anaerobic infections]. *Chir Memoires Acad Chir.* 1992;118(10):615-20.
71. Daniel Mathieu, Alessandro Marroni et Jacek Kot. 10ème Conférence européenne de consensus sur la médecine hyperbare : recommandations concernant les indications acceptées, les indications nonacceptées, et la pratique de l'oxygénothérapie hyperbare [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.medsubhyp.fr/images/consensus_bonnes_pratiques_reglementation/10eme_conference_consensus_Lille_2016.pdf
72. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, Feingold DL, Steele SR, Clinical Practice Guidelines Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum.* oct 2018;61(10):1135-40.
73. Araujo SEA, Bammann RH, Seid VE, Nahas SC, Nahas CSR, Cecconello I. Neoadjuvant chemoradiation therapy followed by curative transanal endoscopic microsurgery (TEM) for rectal cancer complicated by major suture dehiscence: avoiding ileostomy through hyperbaric oxygen therapy. *Int J Colorectal Dis.* oct 2011;26(10):1359-61.

74. Frazzoni L, La Marca M, Guido A, Morganti AG, Bazzoli F, Fuccio L. Pelvic radiation disease: Updates on treatment options. *World J Clin Oncol*. 10 déc 2015;6(6):272-80.
75. Clarke RE, Tenorio LMC, Hussey JR, Toklu AS, Cone DL, Hinojosa JG, et al. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 sept 2008;72(1):134-43.
76. Loon K, Wilkins S, Oliva K, Carne P, Fock A, Frawley G, et al. Hyperbaric oxygen for anastomotic complications following low anterior resection: a report of five cases. *Int J Colorectal Dis*. déc 2014;29(12):1579-81.
77. Bec PA, Vignon M, Rouquette-Vincent I. L'oxygénothérapie hyperbare. 2000;
78. Blok RD, Brouwer TPA, Sharabiany S, Musters GD, Hompes R, Bemelman WA, et al. Further insights into the treatment of perineal hernia based on a the experience of a single tertiary centre. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 7 janv 2020;
79. Bertrand K, Lefevre JH, Creavin B, Luong M, Debove C, Voron T, et al. The management of perineal hernia following abdomino-perineal excision for cancer. *Hernia J Hernias Abdom Wall Surg*. avr 2020;24(2):279-86.
80. Johnston S, Louis M, Churilov L, Ma R, Christophi C, Weinberg L. Health costs of post-operative complications following rectal resection: a systematic review. *ANZ J Surg*. 13 févr 2020;
81. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Etude des centres d'oxygénothérapie hyperbare, région PACA-Corse. 2005.

9 - LISTE DES ABREVIATIONS :

AAP : amputation abdominopérinéale

AAP standard : AAPs

AAP extra-lévatorienne : AAPEL

FPP : Fermeture « primitive » du périnée

ADK : adénocarcinome

CE : carcinome épidermoïde

CO1 : chirurgie oncologique 1

IPC : Institut Paoli Calmettes

OHB : oxygénothérapie hyperbare

TR : toucher rectal

IRM : imagerie par résonance magnétique

BMI : indice de masse corporel

HAS : haute autorité de santé

TEP : tomographie par émission de positons

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RLR : récurrence locorégionale

OD : odds ratios

10 - ANNEXES :

10.1 - Classification TNM

10.1.1 - *CE du canal anal*

T-Tumeur primitive	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur \leq 2cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur $>$ 2cm mais \leq 5cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur $>$ 5cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur, quelle que soit sa taille, envahissant un ou plusieurs organes adjacents (vagin,
N-Ganglion	
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de localisation secondaire ganglionnaire
N1	Ganglions péri-rectaux
N2	Ganglions iliaque interne et/ou inguinal unilatéraux
N3	Ganglions péri-rectaux et inguinaux et/ou iliaques internes bilatéraux et/ou inguinaux
M-Métastase	
Mx	Non évaluées
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase à distance

10.1.2 - ADK du bas rectum

T-Tumeur primitive	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria
T1	Tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le
N-Ganglion	
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux
M-Métastase	
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase à distance

10.2 - Classification de Quirke (critère de qualité de l'exérèse du mésorectum)

	Complet grade 3	Presque complet grade 2	Incomplet grade 1
Aspect du mésorectum	intact, lisse	modérément épais, irrégulier	peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	> 5mm et musculaire non visible	musculaire visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

10.3 - Grading des complications chirurgicales selon la classification de Dindo-Clavien

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

10.4 - Méthode ANOVA à 2 facteurs

Le principe de cette approche consiste : a) dans un premier temps, à décomposer la dispersion totale des données, en quatre origines : la part imputable au premier facteur, la part imputable au second facteur, la part imputable à l'interaction des 2 facteurs, la part non expliquée, ou résiduelle ; b) dans un second temps, à évaluer, à l'aide d'un test statistique, si les parts factorielles, et celle relative à l'interaction, sont significativement supérieures à la part résiduelle.

Variable	DF	F-statistic	p-value
OHB	1	0.74	0.3909
VAC	1	10.03	0.0019
OHB*VAC	1	0.08	0.7784

10.5 - Complément d'informations OHB : effets potentiels, indications validées, toxicité (les références sont données dans la bibliographie).

L'OHB a plusieurs effets potentiels : a) elle semble freiner la perte progressive de la micro-vascularisation qui résulte de l'ischémie chronique induite par les radiations (par vasodilatation) (27) ; b) elle améliorerait l'oxygénation des tissus grâce à un effet angiogénique, favoriserait la ré-épithélialisation et la prolifération des fibroblastes et stimulerait la formation de collagène par le biais de l'augmentation de la pression en oxygène dans les tissus faiblement perfusés (65,66) ; c) elle agirait en outre en synergie avec les facteurs de croissance pour stimuler le « turn-over » cellulaire. D'autres hypothèses ont été avancées : a) l'oxygène lui-même jouerait le rôle de facteur de croissance (62) ; b) l'hyperoxie aurait également un effet sur les processus infectieux : effet bactériostatique (sur les germes aérobies) et bactéricides (sur les germes anaérobies) avec une inhibition de la synthèse d'endotoxine (63). Par ailleurs, l'OHB potentialise les effets de certains antibiotiques (aminosides, vancomycine, fluoroquinolones) (64). Elle élève la pO₂ tissulaire, ce qui augmente la bactéricidie des polynucléaires et est létale pour les bactéries anaérobies.

L'OHB a été utilisée en France au début du XXe siècle pour traiter les accidents de décompression puis elle fut rapidement indiquée au cours des intoxications au monoxyde de carbone. Aujourd'hui, plusieurs indications sont validées. L'OHB est utilisée pour son effet bactéricide sur les germes anaérobies au cours des cellulites et des gangrènes périnéales à germes anaérobies (63,69). Recommandée au cours des infections nécrosantes des tissus mous par la conférence de consensus de l'European Committee of Hyperbaric Medicine (71) puis par le rapport de l'HAS (2007, Consensus d'Experts), l'OHB s'intègre en postopératoire dans la stratégie thérapeutique multidisciplinaire des infections nécrosantes des tissus mous (64). Dix ans plus tôt, une revue de la littérature avait montré qu'au cours des cellulites nécrosantes, son association à l'antibiothérapie et à la chirurgie diminue la mortalité de façon significative (36 % vs 18 %), quel que soit le siège des lésions (70). L'utilisation de l'OHB pour le traitement des rectites radiques tardives a été rapportée pour la 1^{ère} fois en 1990 (5, 25). Plus récemment, un essai multicentrique randomisé, en double aveugle, a montré que l'OHB améliorait de manière significative la qualité de vie des patients atteints de rectite radique réfractaire (75). Depuis 2018, l'OHB est recommandée par la société américaine de chirurgiens colorectaux (72) pour réduire les saignements chez les patients atteints de rectite radique dont la fréquence après irradiation pelvienne supérieure à 50 Gy est voisine de 10%. Enfin, deux études ont montré l'efficacité de l'OHB pour le contrôle local des cancers ORL traités par radiothérapie ; elle réduisait le taux des récurrences et la mortalité (67,68).

La mesure transcutanée de la pression en oxygène pourrait être une aide pour poser les indications et juger de l'efficacité de l'OHB dans les lésions ischémiques ; il s'agit d'un témoin objectif qui permet le suivi du traitement (81).

L'OHB comporte, « per se », un risque relativement faible. Les principaux effets toxiques sont : a) neurologique (effet Paul Bert : crise convulsive pouvant survenir après 30 minutes d'exposition) ; b) pulmonaire (effet Lorrain Smith : irritation bronchopulmonaire et lésions interstitielles alvéolo-capillaires) ; c) oculaire (apparition ou aggravation d'une myopie) ; la myopie transitoire et la formation de cataracte sont rares (64). En cas de maladie pulmonaire sévère, les patients sont exposés à des complications plus graves telles qu'un barotraumatisme pulmonaire et un œdème pulmonaire aigu (66). Les contre-indications de l'OHB sont l'utilisation récente de doxorubicine ou de bléomycine, la claustrophobie, l'épilepsie, l'emphysème pulmonaire sévère, la cardiopathie ischémique non stabilisée, l'otite aigue et certains dispositifs implantés (77).

10.6 - 6. The Southampton Wound Scoring System (19)

Grade	Appearance
0 Normal healing	
I Normal healing with mild bruising or erythema	A—some bruising B—considerable bruising C—mild erythema
II Erythema plus other signs of inflammation	A—at one point B—around sutures C—along wound D—around wound
III Clear or haemoserous discharge	A—at one point only (<2 cm) B—along wound (>2 cm) C—large volume D—prolonged (>3 days)
IV Pus/purulent discharge	A—at one point only (<2 cm) B—along wound (>2 cm)
V Deep or severe wound infection with or without tissue breakdown;	

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.