



**HAL**  
open science

# Étude des facteurs de risque prédictifs de complications post opératoires après cystectomie pour cancer

Antoine Le Quellec

► **To cite this version:**

Antoine Le Quellec. Étude des facteurs de risque prédictifs de complications post opératoires après cystectomie pour cancer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03462730

**HAL Id: dumas-03462730**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03462730>**

Submitted on 2 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION  
UFR SANTE**

Année 2021

N°2021LARE071M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE PREDICTIFS DE COMPLI-  
CATIONS POST OPERATOIRES APRES CYSTECTOMIE POUR  
CANCER**

Présentée et soutenue publiquement le *13 octobre 2021 à 17h30*  
à Marseille

**Par LE QUELLEC Antoine  
Né le 02/08/1990 à Poissy**

**JURY**

**PRESIDENT**

**Monsieur le Professeur Marc GIGANTE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric LAMBAUDIE**

**Monsieur le Praticien Hospitalier Universitaire Mathieu**

**ROUMIGUIE**

**Monsieur le Docteur Jochen WALZ**

**Monsieur le Docteur François LANNES**

**Directrice de Thèse :**

**Madame le Docteur Géraldine PIGNOT**

- Table des matières

<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>8</b>
1. Critères de l'étude.....	8
2. Recueil des données .....	9
3. Analyse statistique.....	10
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>11</b>
1. Caractéristiques de la population .....	11
2. Données per et post opératoires .....	13
3. Identification des facteurs de risque de complications .....	15
3.1. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces.....	15
3.1.1. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces majeures .....	17
3.1.2. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces mineures .....	22
3.2. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives.....	25
3.2.1. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives majeures .....	25
3.2.2. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives mineures .....	27
3.3. Analyse multi variée.....	29
4. Analyse de survie .....	30
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>32</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>40</b>
<b>ANNEXE TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>43</b>
Classification de Clavien et Dindo modifiée.....	43
Tableau 7 Facteurs de risque de complications post opératoires précoces mineures .....	44
Tableau 9 Facteurs de risque de complications post opératoires tardives globales.....	45
Questionnaire G8.....	46
Protocole RAAC IPC.....	47

## LISTE DES TABLEAUX

*Tableau 1- Caractéristiques démographiques et pré opératoires*

*Tableau 2- Données per et post opératoires*

*Tableau 3- Facteurs de risque de complications post opératoires précoces globales*

*Tableau 4- Facteurs de risques de complications post opératoires précoces majeures*

*Tableau 5- Détail des complications post opératoires précoces majeures*

*Tableau 6- Comparaison des caractéristiques démographiques et données post opératoires des patients sans et sous traitements antithrombotiques.*

*Tableau 7- Facteurs de risque de complications post opératoires précoces mineures*

*Tableau 8- Facteurs de risque de survenue d'un iléus post opératoire*

*Tableau 9- Facteurs de risque de complications post opératoires tardives globales*

*Tableau 10- Facteurs de risque de complications post opératoires tardives majeures*

*Tableau 11- Facteurs de risque de complications post opératoires tardives mineures*

*Tableau 12- Analyse multivariée*

*Tableau 13- Taux de complications post opératoires précoces selon le nombre de facteurs de risque*

*Tableau 14- Durée moyenne de séjour selon le nombre de facteurs de risque*

## LISTE DES FIGURES

*Figure 1- Taux de complications après cystectomie*

*Figure 2- Répartition des complications post opératoires précoces majeures*

*Figure 3- Répartition des complications post opératoires précoces majeures chez les patients sous antithrombotiques.*

*Figure 4- Courbe de survie sans récurrence*

*Figure 5- Courbe de survie spécifique*

*Figure 6- Courbe de survie globale*

## LISTE DES ABREVIATIONS

AG Anesthésie Générale  
ALR Anesthésie Loco Régionale  
AOMI Artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
ASA American Society of Anesthesiologists  
ATCD Antécédents  
AVC Accident vasculaire cérébral  
BCG Bacille de Calmette et Guerin  
BPCO Bronchopneumopathie Chronique Obstructive  
CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
CCI Charlson Comorbidity Index  
CCDm Classification de Clavien Dindo modifiée  
CKD-EPI Chronic Kidney Disease Epidemiology  
CV Cardiovasculaire  
DFG Débit de Filtration Glomérulaire  
DMS Durée Moyenne de Séjour  
DS Déviation Standard  
ECOG Eastern Cooperative Oncology Group  
FDR Facteur De Risque  
H / F Homme / Femme  
HBPM Héparine de Bas Poids Moléculaire  
HTA Hypertension Artérielle  
HR Hazard Ratio  
IC Insuffisance Cardiaque  
IC 95% Intervalle de Confiance 95%  
IDM Infarctus Du Myocarde  
IMC Indice de Masse Corporelle  
InVS Institut de Veille Sanitaire  
IPC Institut Paoli Calmettes

IRA Insuffisance Rénale Aigüe

PAC Port à Cathéter

RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

UGD Ulcère Gastro Duodéal

UICC Union Internationale Contre le Cancer

USC Unité de Soins Continus

TVIM Tumeur de Vessie Infiltrant le Muscle

TVNIM Tumeur de Vessie Non Infiltrant le Muscle

## **I. INTRODUCTION :**

En France, avec 12 305 nouveaux cas estimés en 2015, le cancer de la vessie occupe la 4<sup>ème</sup> place en incidence et 7<sup>ème</sup> rang des décès tous cancer confondus. Il est plus fréquent chez les hommes (plus de 80% des cas) et l'âge moyen au diagnostic est de 74 ans chez l'homme et de 79 ans chez la femme selon les données de l'InVS 2015(1).

La cystectomie totale avec dérivation urinaire associée à un curage ganglionnaire pelvien reste le traitement de référence indiqué pour les patients atteints de tumeur de vessie infiltrant le muscle (TVIM) ou de tumeur de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) réfractaire à un traitement par instillations de BCG(1)(2)(3).

La complexité de l'intervention de cystectomie totale avec dérivation urinaire combinée à une population de patients âgés et fragiles résulte en un taux de complications post-opératoires précoces et tardives élevées, variant de 30 à 70% en fonction des séries, avec une mortalité péri-opératoire de l'ordre de 1 à 9%(4)(5).

Une des complications fréquemment rencontrée est l'iléus post opératoire survenant dans 2 à 23,4% des cas (selon les séries et la définition utilisée) et entraîne une morbidité importante ainsi qu'un allongement significatif de la durée de séjour(6).

Ce taux élevé de complications après cystectomie a également un impact économique non négligeable avec une augmentation des coûts liée aux durées d'hospitalisation et à leur prise en charge comme le montre l'étude de *Konnety et al*(7).

La grande variabilité des taux de morbi-mortalité post opératoire rapportés dans les différentes séries, s'explique par l'hétérogénéité des définitions et des classifications utilisées, et la méthode de recueil des données post opératoires (prospectif ou rétrospectif) (8)(9).

La classification de Clavien-Dindo est une des mesures les plus utilisées dans l'évaluation des résultats chirurgicaux publiés dans la littérature médicale(10).

Depuis plusieurs années, le développement en urologie des techniques de chirurgie mini-invasive, associées à des procédures de Récupération Améliorée Après Chirurgie (RAAC) a permis d'améliorer la prise en charge de ces patients, et notamment de



réduire les durées d'hospitalisation et le taux de morbidité post-opératoire(11)(12)(13)(14)(15).

Malgré tout, les taux de complications post opératoires restent importants et l'on s'oriente de plus en plus vers des stratégies de pré-habilitation qui nécessitent d'identifier en amont les patients les plus à risque de complications.

L'objectif de notre étude est d'identifier des facteurs de risque pré opératoires impactant sur la survenue de complications précoces ou tardives après cystectomie.

## **II. MATERIEL ET METHODES :**

### 1. Critères de l'étude

Il s'agit d'une étude mono centrique, rétrospective ; tous les patients opérés d'une cystectomie totale avec dérivation urinaire pour cancer d'origine urologique entre Janvier 2015 et Octobre 2020 ont été inclus.

Ont été exclus les patients opérés d'une cystectomie totale dans le cadre d'un geste combiné pour un cancer d'origine autre qu'urologique.

La réalisation d'un curage ganglionnaire pelvien étendu était systématique, l'intervention était réalisée par voie ouverte ou par voie laparoscopique robot assistée. Le choix de la dérivation urinaire, orthotopique continente (entéroplastie), continente externe (Miami) ou non continente (Bricker ou urétérostomies) était laissé à l'appréciation du chirurgien en tenant compte du choix du patient.

Les données cliniques pré opératoires ont été recueillies dans le dossier patient informatisé via le logiciel Hôpital Manager, et les complications post opératoires récupérées par l'intermédiaire de fiches de complications post opératoires complétées pendant l'hospitalisation et à 90 jours et ensuite analysées a posteriori.

Le recueil de données a été réalisé à partir d'une base de données validée par le Comité Scientifique de l'Institut Paoli Calmettes (IPC) et déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

## 2. Recueil des données :

Les données ont été recueillies pendant l'hospitalisation, à la sortie et lors de la consultation post opératoire à 90 jours par l'intermédiaire de formulaires informatisés et analysées de manière rétrospective.

En pré opératoire, les patients âgés de plus de 70 ans étaient systématiquement évalués en consultation onco-gériatrique si le score d'évaluation gériatrique selon le questionnaire G8 (détaillé en annexe) était inférieur à 14 et des mesures de pré-habilitation, notamment diététiques, étaient mises en place. Les données recueillies dans le dossier patient informatisé avant la réalisation de la cystectomie totale comprenaient les caractéristiques démographiques des patients, telles que l'âge, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le score de performance selon l'échelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), le risque anesthésique selon l'American Society of Anesthesiologists (ASA) ; l'exposition au tabac, les antécédents du patient (diabète, HTA, BPCO, infarctus du myocarde, ...) avec le calcul de l'indice de comorbidité de Charlson, les traitements habituels notamment la prise d'anticoagulants (oraux ou injectables) ou antiagrégants plaquettaires, l'indication opératoire (stade TNM), la réalisation d'une chimiothérapie néo adjuvante, la valeur d'hémoglobémie et de créatininémie pré-opératoire avec mesure de la clairance rénale selon la formule CKD-EPI, l'existence d'une sarcopénie pré opératoire (définie sur la mesure de la masse musculaire mesurée en L3 sur une coupe scannographique(16)).

En per opératoire, les données telles que le type d'anesthésie, la durée opératoire, l'estimation des pertes sanguines, le remplissage par cristalloïdes, la transfusion per opératoire ont été recueillies pour l'analyse.

Tous nos patients étaient admis en service de soins continus en post opératoire immédiat pour une surveillance rapprochée.

En post opératoire, les patients opérés après février 2018 étaient inclus dans un protocole de Récupération Améliorée Après Chirurgie (RAAC) propre à l'établissement dont les détails sont retrouvés en annexe.

Les données analysées concernaient la survenue de complications post opératoires précoces définies comme survenant pendant l'hospitalisation et la survenue de complications post opératoires tardives définies comme survenant entre la sortie d'hospitalisation et dans les 90 jours. Selon la classification de Clavien et Dindo modifiée (CCDm en annexe), les complications de grade I et II étant classées comme mineures et celles de grade III à V comme majeures.

Il a également été noté la survenue d'un iléus (défini par des vomissements en l'absence de reprise de transit intestinal), la nécessité d'une transfusion de culots globulaires et la durée moyenne de séjour en hospitalisation et en soins continus (correspondant au nombre de jours écoulés entre le jour de l'intervention et la sortie d'hospitalisation).

### 3. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS Statistics 26.0.

Un test du Chi 2 et un test t de Student ont été utilisés pour évaluer les variables qualitatives et quantitatives respectivement.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- déviation standard ou écart type.

Les différences étaient considérées comme significatives lorsque la valeur de p était inférieure à 0,05.

Une analyse multivariée a été réalisée en incluant les facteurs significatifs ( $p < 0,05$ ) en analyse univariée, selon un modèle de régression logistique multinomiale.

Les courbes de survie globale et spécifique ont été réalisées par la méthode de Kaplan Meier.

### **III. RESULTATS :**

#### **1. Caractéristiques de la population**

Entre Janvier 2015 et Août 2020, 205 patients ont été opérés d'une cystectomie totale avec curage ganglionnaire et dérivation urinaire continente ou non pour un cancer d'origine urologique.

Les caractéristiques démographiques et pré opératoires des patients sont présentées dans le Tableau 1.

L'âge moyen au diagnostic était de 68 ans (+/- 10 ans), la majorité des patients étaient de sexe masculin (78%). L'Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen était de 25,7 kg/m<sup>2</sup> (+/- 4,4 kg/m<sup>2</sup>). La majorité des patients était ECOG 0 (78%).

Dans notre série, 26,3% (n=54) de nos patients avaient un âge ≥75 ans, 34,6% avaient un score ASA III et un score de comorbidité de Charlson supérieur ou égal à 3 dans 82,4% des cas.

Plus de 25% des patients présentaient des antécédents cardiovasculaires et 38,5% (n=79) étaient traités par anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire dont 26,6% (n=21) sous anticoagulant et 73,4% (n=58) sous anti-agrégation plaquettaire seule. L'arrêt du traitement en pré opératoire ou l'éventuel relai par HBPM était laissé à l'appréciation de l'équipe anesthésique.

Les données permettant de mesurer l'existence d'une sarcopénie pré opératoire ont pu être récupérées chez 91 patients et 58 d'entre eux (63,7%) présentaient un seuil abaissé (<35 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> chez la femme et <50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> chez l'homme(16)), traduisant une sarcopénie sévère.

Concernant les indications de cystectomie, il s'agissait de tumeur infiltrant le muscle dans 89,8% des cas et de tumeur non infiltrante réfractaire au BCG dans 10,2% des cas.

128 patients (62,4%) ont pu recevoir de la chimiothérapie néo-adjuvante et 37,6% n'en ont pas reçu, soit car ils présentaient une tumeur de vessie non infiltrante au moment

de la cystectomie, soit car ils étaient non éligibles à une chimiothérapie par sels de platine (fonction rénale ou cardiaque altérée, état général incompatible).

Toutes les interventions réalisées après Février 2018 étaient réalisées dans le cadre d'un Protocole de Récupération Améliorée Après Chirurgie (64% de la cohorte globale).

La majorité des interventions ont été réalisées par voie coelioscopique robot assistée (61% ; n=126) parmi lesquelles 56% ; n=70 correspondaient à une dérivation urinaire par enterocystoplastie intracorporelle.

La dérivation urinaire la plus réalisée était l'entérocytoplastie orthotopique continente (54,6%). Une urétérostomie cutanée trans iléale non continente selon Bricker a été réalisée dans 42,9% des cas. 2 urétérostomies cutanées et 3 dérivations externes continentes selon Miami ont été réalisées.

**Tableau 1- Caractéristiques démographiques et pré opératoires**

Variables	n total 205 patients (%)		
<b>Sexe H/F</b>	160(78)/45(22)	<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58 (63,7)
<b>Âge (en années), moyenne +/- DS</b>	68,5 +/- 9,7	<b>Traitement antiagrégant ou anti-coagulant</b>	79 (38,5)
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/- DS</b>	25,7 +/- 4,4	<b>Anticoagulant seul</b>	21 (10,2)
<b>ECOG (%)</b>		<b>Antiagrégant seul</b>	58 (28,3)
0	160 (78)	<b>Hémoglobininémie (g/dL), moyenne +/- DS</b>	11,9 +/-1,9
1	39 (19)	<b>Anémie*</b>	135 (66)
2	6 (3)	<b>DFG (mL/min/1,73m2), moyenne +/- DS</b>	65,4 +/- 20,4
<b>Score ASA (%)</b>		<b>Insuffisance rénale **</b>	84 (41)
I	16 (7,8)	<b>Indication :</b>	
II	118 (57,6)	TVNIM résistant au BCG	21 (10,2)
III	71 (34,6)	TVIM	184 (89,8)
<b>Antécédents cardio vasculaires (%)</b>	56 (27,3)	<b>Procédure RAAC</b>	131 (64)
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142 (69,3)	<b>Cystectomie totale par laparoscopie robot- assistée</b>	123 (60)
<b>HTA</b>	108 (52,7)	<b>Enterocystoplastie</b>	112 (54,6)
<b>BPCO</b>	35 (17,1)	<b>Bricker</b>	88 (42,9)
<b>Diabète</b>	44 (21,5)	<b>Ureterostomies cutanées</b>	2 (1)
<b>Charlson Comorbidity Index CCI</b>		<b>Miami</b>	3 (1,5)
0, 1	23 (11,2)		
2	13 (6,4)		
≥3	169 (82,4)		
<b>Chimiothérapie néo adjuvante</b>	128 (62,4)		

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle

## 2. Données per et post opératoires

Les caractéristiques per et post opératoires sont représentées dans le Tableau 2.

La durée per opératoire moyenne était de 394 minutes (+/- 85 min), significativement plus longue pour les procédures par voie coelioscopique robot assistée que par voie ouverte (415,5 min versus 358,6 min ;  $p < 0,001$ ).

Le volume de remplissage per opératoire moyen de 3683mL (+/- 1353 mL).

Les pertes sanguines per opératoires étaient en moyenne de 466 mL (+/- 366 mL), significativement plus faibles dans les procédures par voie coelioscopique robot assistée que par voie ouverte (383mL versus 602mL ;  $p < 0,001$ ).

55 patients (27%) ont nécessité une transfusion en per ou post opératoire pendant leur hospitalisation.

Dans notre série, 78,5% des patients (n=161) ont présenté une complication post opératoire précoce ou tardive dont 58 (36%) sont classées comme majeures.

69,8% (n=143) ont présenté une complication post opératoire précoce (pendant l'hospitalisation) dont 22,4% (n=32) étaient classées comme majeures.

Concernant les complications mineures (n=111), l'iléus était la complication la plus fréquente concernant 30,2% des patients (n=62).

La durée moyenne de séjour (DMS) était de 12,8 jours (+/-5,4 jours) dont 5,5 jours (+/- 3,3 jours) en unité de soins continus.

Les patients ayant présenté une complication post opératoire précoce présentaient une DMS significativement plus élevée ( $p < 0,001$ , DMS moyenne de 14 jours versus 10 jours).

Après la sortie d'hospitalisation et dans les 90 jours post opératoires, 71 patients (34,6%) ont présenté une complication post opératoire, dont 38 (53,5%) étaient classées comme majeures, avec un taux de ré hospitalisation de 33,2%.

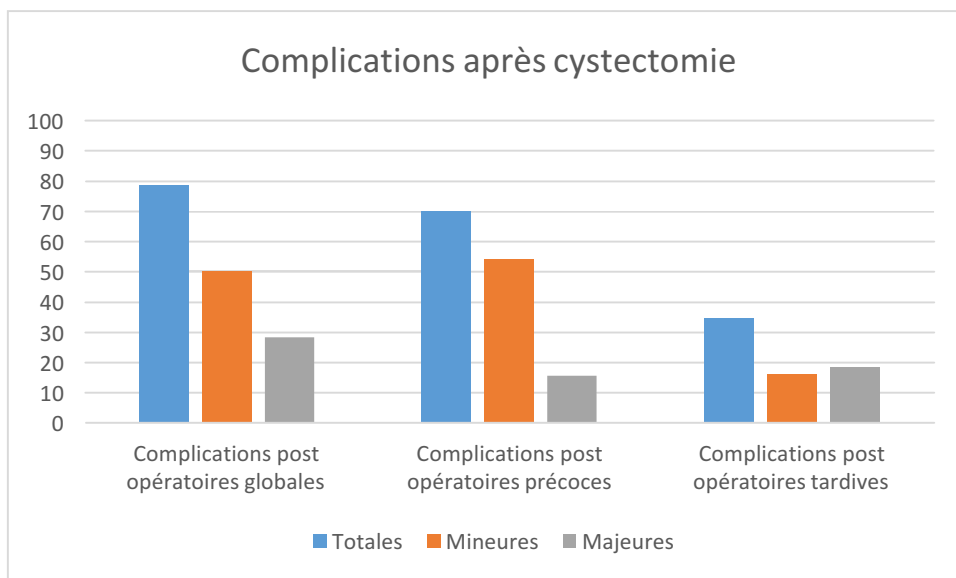


Figure 1- Taux de complications après cystectomie

Tableau 2- Données per et post opératoires

Variables	n total 205 patients
<b>AG seule</b>	128 (62,4)
<b>AG associée à ALR</b>	77 (37,6)
<b>Pertes sanguines per opératoires en mL, moyenne +/- DS</b>	466,1 +/- 329,0
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/-DS</b>	393,5 +/- 85,0
<b>Remplissage per opératoire en mL, moyenne +/- DS</b>	3683 +/- 1353
<b>Transfusion per et post opératoire</b>	55 (27)
<b>Durée d'hospitalisation en jours +/-DS</b>	12,8 +/- 5,4
<b>Durée de séjour en USC en jours +/-DS</b>	5,5 +/- 3,3
<b>Complications post opératoire globales</b>	161 (78,5)
<b>Complications post opératoire précoces</b>	143 (69,8)
mineures (1 et 2)	111 (54,2)
majeures (≥ grade 3)	32 (15,6)
<b>Iléus</b>	62 (30,2)
<b>Complications post opératoire tardives (&lt;90j)</b>	71 (34,6)
mineures (1 et 2)	33 (16,1)
majeures (≥ 3)	38 (18,5)
<b>Taux de ré hospitalisation</b>	68 (33,2)

AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale H/F Homme/Femme ;  
DS Déviation Standard ; USC Unité de Soins Continus

### 3. Identification des facteurs de risque de complications

#### 3.1. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces

Les données sont présentées dans le tableau 3.

Dans notre série, le taux de complications post opératoires précoces globales était de 69,8%. Le seul facteur prédictif significatif en analyse univariée était un score de Charlson  $\geq 3$  avec un taux de complications de 55,6% pour les patients ayant un score de Charlson  $< 3$  et un taux de 72,8% pour les patients ayant un score de Charlson  $\geq 3$  ( $p = 0,041$ ).

L'âge ( $p = 0,245$ ), y compris les patients âgés de plus de 75 ans ( $p = 0,909$ ), l'indice de masse corporelle ( $p = 0,277$ ), le score ASA ( $p=0,153$ ), les antécédents cardio vasculaires ( $p=0,509$ ), la chimiothérapie néo adjuvante ( $p=0,097$ ) ne représentaient pas des facteurs de risque significatifs de complications précoces globales.

De même concernant les données per opératoires, le type de dérivation urinaire ( $p=0,569$ ), la voie d'abord chirurgicale ( $p=0,126$ ), la durée opératoire ( $p=0,631$ ), les pertes sanguines ( $p=0,355$ ) n'étaient pas associées à la survenue de complications post opératoires précoces globales.



**Tableau 3 – Facteurs de risque de complications post opératoires précoces globales**

Variables	Population globale n=205	Complications n=143	Pas de complications n=62	Valeur de p
<b>Sexe H/F</b>	160/45	114/29	46/16	0,380
<b>Âge (en années), moyenne +/- DS</b>	68,5 +/- 9,7	69,0 +/- 9,1	67,3 +/- 10,9	0,245
<b>Âge ≥75 ans</b>	54	38 (70,4)	16 (29,6)	0,909
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/-DS</b>	25,7 +/- 4,4	25,9 +/- 4,5	25,2 +/- 4,0	0,277
<b>IMC ≥35</b>	9	7 (77,8)	2 (22,2)	0,592
<b>ECOG (%)</b>				0,380
0	160	114 (71,2)	46 (28,8)	
≥1	45	29 (64,4)	16 (35,6)	
<b>ASA (%)</b>				0,153
I et II	134	89 (66,4)	45 (33,6)	
III	71	54 (76,1)	17 (23,9)	
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142	97 (68,3)	45 (31,7)	0,499
<b>Antécédents cardiovasculaires (%)</b>	56	41 (73,2)	15 (26,8)	0,509
HTA	108	79 (73,1)	29 (26,9)	0,265
BPCO	35	26 (74,3)	9 (25,7)	0,522
Diabète	44	34 (77,3)	10 (22,7)	0,221
IDM	30	18 (60)	12 (40)	0,208
IC	11	7 (63,6)	4 (36,4)	0,650
<b>Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS</b>	4,2 +/- 2,0	4,3 +/- 1,9	3,9 +/- 2,2	0,189
<b>CCI ≥3</b>	169	123 (72,8)	46 (27,2)	<b>0,041</b>
<b>Chimiothérapie néo-adjuvante</b>				0,097
Oui	128	84 (65,6)	44 (34,4)	
Non	77	59 (76,6)	18 (23,4)	
<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58	40 (69)	18 (31)	0,419
<b>Traitement antiagrégant ou anticoagulant</b>				0,224
Oui	79	59 (74,7)	20 (25,3)	
Non	126	84 (66,7)	42 (33,3)	
<b>Anémie pré opératoire*</b>	135	92 (68,1)	43 (31,9)	0,486
<b>Insuffisance rénale pré opératoire**</b>	84	60 (71,4)	24 (28,6)	0,664
<b>Indication opératoire</b>				0,860
TVIM	184	128 (69,6)	56 (30,4)	
TVNIM	21	15 (71,4)	6 (28,6)	
<b>RAAC</b>				0,451
Oui	131	89 (67,9)	42 (32,1)	
Non	74	54 (73)	20 (27)	
<b>Type d'anesthésie</b>				0,823
AG	128	90 (70,3)	38 (29,7)	
AG + ALR	77	53 (68,8)	24 (31,2)	
<b>Dérivation urinaire***</b>				0,569
Entéroplastie	112	76 (67,9)	36 (32,1)	
Bricker	88	63 (71,6)	25 (28,4)	
<b>Abord chirurgical</b>				0,126
Voie ouverte	79	60 (75,9)	19 (24,1)	
Voie robot assistée	126	83 (65,9)	43 (34,1)	
<b>Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS</b>	466,1 +/- 329	451,9 +/- 298,3	498,4 +/- 390,7	0,355
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/-DS</b>	393,5 +/- 85	391,7 +/- 86,1	398,0 +/- 82,7	0,631

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

### 3.1.1. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces majeures

Les données sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous.

Dans la population de notre étude, 32 patients (15,6%) ont présenté une complication post opératoire précoce dite majeure ; avec un taux de ré intervention de 71,9% (n=23) entraînant une durée moyenne de séjour significativement plus longue ; 19,4 jours versus 11,6 jours chez les patients ne présentant pas de complication majeure ( $p < 0,001$ ).

Nous avons mis en évidence que l'IMC était un facteur prédictif de complications post opératoires précoces majeures ; les patients présentant un  $IMC \geq 35\text{kg/m}^2$  présentaient plus de complications précoces majeures de manière significative (44,4% versus 14,3%,  $p = 0,015$ ).

Par ailleurs, la prise d'un traitement anticoagulant (oral ou injectable) ou antiagrégant plaquettaire (mono ou bi thérapie), arrêté ou non avant l'intervention, était également un facteur associé au risque de survenue de complications précoces majeures ; : 24,1% versus 10,3%,  $p = 0,008$  pour les patients sous traitement anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires et 25,9% versus 11,6%,  $p = 0,011$  pour les patients sous agents antiagrégants plaquettaires seuls.

La voie d'abord chirurgicale était également un facteur associé ; les patients opérés par voie ouverte présentaient significativement plus de complications (24,1% versus 10,3%,  $p = 0,008$ ).

Tableau 4- Facteurs de risque de complications précoces majeures

Variabiles	Population globale n=205	Complications n=32	Pas de complications n=173	Valeur de p
Sexe H/F	160/45	26/6	134/39	0,634
Âge (en années), moyenne +/- DS	68,5 +/- 9,7	68,8 +/-8,9	68,4 +/-9,8	0,851
Âge≥75 ans	54	8 (14,8)	46 (85,2)	0,851
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/--DS</b>	<b>25,7 +/- 4,4</b>	<b>27,4 +/- 4,85</b>	<b>25,4 +/- 4,2</b>	<b>0,020</b>
<b>IMC≥35</b>	<b>9</b>	<b>4 (44,4)</b>	<b>5 (55,5)</b>	<b>0,015</b>
<b>ECOG (%)</b>				0,991
0	160	25 (15,6)	135 (84,4)	
≥1	45	7 (15,6)	38 (84,4)	
<b>ASA</b>				0,113
I et II	134	17 (12,7)	117 (87,3)	
III	71	15 (21,1)	56 (78,9)	
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142	22 (15,5)	120 (84,5)	0,945
<b>Antécédents cardio vasculaires (%)</b>	56	12 (21,4)	44 (78,6)	0,159
HTA	108	18 (16,7)	90 (83,3)	0,660
BPCO	35	7 (20)	28 (80)	0,432
Diabète	44	8 (18,2)	36 (81,8)	0,596
IDM	30	5 (16,7)	25 (83,3)	0,863
IC	11	3 (27,3)	8 (72,7)	0,273
<b>Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS</b>	<b>4,2 +/- 2,0</b>	<b>4,4 +/- 2,0</b>	<b>4,1 +/- 2,0</b>	<b>0,548</b>
<b>CCI≥3</b>	<b>169</b>	<b>27 (16)</b>	<b>142 (84)</b>	<b>0,754</b>
<b>Chimiothérapie néo adjuvante</b>				0,114
Oui	128	16 (12,5)	112 (87,5)	
Non	77	16 (20,8)	61 (79,2)	
<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58	10 (17,2)	48 (82,8)	0,910
<b>Traitement antiagrégant ou anticoagulant</b>				<b>0,008</b>
Oui	79	19 (24,1)	60 (75,9)	
Non	126	13 (10,3)	113 (89,7)	
<b>Anémie pré opératoire*</b>	135	20 (14,8)	115 (85,2)	0,663
<b>Insuffisance rénale pré opératoire**</b>	84	14 (16,7)	70 (83,3)	0,728
<b>Indication opératoire</b>				0,274
TVIM	184	27 (14,7)	157 (85,3)	
TVNIM	21	5 (23,8)	16 (76,2)	
<b>RAAC</b>				0,534
Oui	131	22 (16,8)	109 (83,2)	
Non	74	10 (13,5)	64 (86,5)	
<b>Type d'anesthésie</b>				0,697
AG	128	19 (14,8)	109 (85,2)	
AG + ALR	77	13 (16,9)	64 (83,1)	
<b>Dérivation urinaire ***</b>				0,456
Entéroplastie	112	16 (14,3)	96 (85,7)	
Bricker	88	16 (18,2)	72 (81,8)	
<b>Abord chirurgical</b>				<b>0,008</b>
Voie ouverte	79	19 (24,1)	60 (75,9)	
Voie robot assistée	126	13 (10,3)	113 (89,7)	
<b>Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/--DS</b>	<b>466,1 +/- 329</b>	<b>475,9 +/- 265,0</b>	<b>464,3 +/- 340,2</b>	<b>0,854</b>
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/--DS</b>	<b>393,5 +/- 85</b>	<b>386,9 +/- 80,9</b>	<b>394,8 +/- 85,9</b>	<b>0,630</b>

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance<60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

Les complications post opératoires précoces majeures étaient majoritairement d'ordre infectieuses (31,3%) et hémorragiques (15,6%), le détail est représenté dans le Tableau 5 et la Figure 2.

12 patients (37,5%) ont nécessité une reprise chirurgicale et 11 patients (34,4%) une prise en charge en radiologie interventionnelle.

*Tableau 5- Détail des complications post opératoires précoces majeures*

	<u>Grade IIIa</u>	<u>Grade IIIb</u>	<u>Grade IVa</u>	<u>Grade IVb</u>	<u>Grade V</u>	<u>Total</u>
<b><u>Infectieux</u></b>						<u>10</u>
Pyélonéphrite obstructive	<u>1</u>					
Péritonite		<u>1</u>				
Lymphocèle drainé	<u>3</u>					
Infection de PAC	<u>1</u>					
Choc septique		<u>1</u>	<u>2</u>		<u>1</u>	
<b><u>Hémorragique</u></b>						<u>5</u>
Saignement actif abdominal		<u>2</u>	<u>1</u>	<u>1</u>		
UGD			<u>1</u>			
<b><u>Thrombo embolique</u></b>						<u>1</u>
Ischémie aiguë de membre			<u>1</u>			
<b><u>Digestif</u></b>						<u>4</u>
Eviscération		<u>2</u>				
Occlusion sur bride		<u>2</u>				
<b><u>Métabolique</u></b>						<u>4</u>
IRA obstructive	<u>3</u>					
IRA fonctionnelle			<u>1</u>			
<b><u>Urologique</u></b>						<u>5</u>
Fistule urinaire	<u>4</u>	<u>1</u>				
<b><u>Neurologique</u></b>						<u>1</u>
Défaillance neurologique sur métastase cérébrale	<u>1</u>					
<b><u>Respiratoire</u></b>						<u>2</u>
Surdosage morphinique			<u>1</u>			
Œdème laryngé			<u>1</u>			

PAC Port à cathéter ; UGD Ulcère gastro duodénal ; IRA Insuffisance rénale aiguë

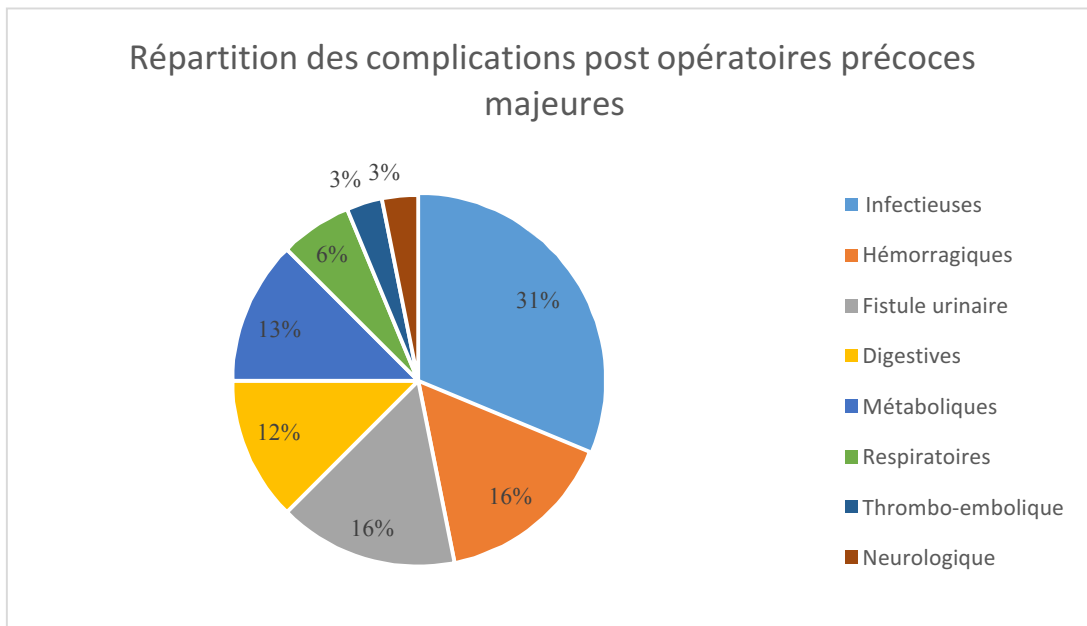


Figure 2- Répartition des complications post opératoires précoces majeures

Concernant les patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, nous avons cherché à savoir quelles étaient les caractéristiques de cette sous population de patients, retrouvées dans le Tableau 6.

Par rapport aux patients sans traitement, ces patients étaient significativement plus âgés ( $p < 0,001$ ), plus souvent de sexe masculin ( $p = 0,001$ ), avec un score ASA plus élevé ( $p < 0,001$ ) et un score de Charlson  $\geq 3$  ( $p < 0,001$ ). Il y avait également plus de patients diabétiques ( $p = 0,012$ ) ou insuffisants respiratoires chroniques ( $p = 0,013$ ).

Par ailleurs, le taux de transfusion post-opératoire était de 29,1%, sans différence significative par rapport aux patients non traités par anticoagulant ou antiagrégant ( $p = 0,559$ ) et la durée moyenne de séjour était de 13 jours et ne différait pas significativement ( $p=0,9$ ).

Tableau 6- Comparaison des caractéristiques démographiques et données post opératoires des patients sans et sous traitements antithrombotiques.

Variables	Population totale n=205	AC/AAP n=79	Non AC/AAP n=126	Valeur de p
Sexe H/F	160/45	71/8	89/37	<b>0,001</b>
Âge en année, moyenne +/- DS	68,5 +/- 9,7	71,6 +/-7,3	66,5 +/-10,5	<b>&lt;0,001</b>
Âge≥75 ans	54	26 (48,1)	28 (51,9)	0,091
IMC (kg/m2), moyenne +/- DS	25,7 +/- 4,4	25,9 +/- 4	25,6 +/-4,6	0,688
IMC≥35	9	3 (33,3)	6 (66,7)	0,743
ECOG (%)				0,106
0	160	57 (35,6)	103 (64,4)	
1, 2	45	22 (48,9)	23 (51,1)	
ASA (%)				<b>&lt;0,001</b>
I et II	134	30 (22,4)	104 (77,6)	
III	71	49 (69)	22 (31)	
Exposition tabagique (%)	142	54 (38)	88 (62)	0,822
Antécédents cardio vasculaires (%)	56	52 (92,9)	4 (7,1)	<b>&lt;0,001</b>
HTA	108	58 (53,7)	50 (46,3)	<b>&lt;0,001</b>
BPCO	35	20 (57,1)	15 (42,9)	<b>0,013</b>
Diabète	44	23 (52,3)	21 (47,7)	<b>0,035</b>
IDM	30	28 (93,3)	2 (6,7)	<b>&lt;0,001</b>
IC	11	10 (90,9)	1 (9,1)	<b>&lt;0,001</b>
Score de Charlson, moyenne +/- DS	4,2 +/- 2,0	5,25 +/- 1,8	3,5 +/- 1,8	<b>&lt;0,001</b>
Score de Charlson≥3	169	76 (50)	93 (50)	<b>&lt;0,001</b>
Chimiothérapie néo adjuvante				0,061
Oui	128	43 (33,6)	85 (66,4)	
Non	77	36 (46,8)	41 (53,2)	
Anémie pré opératoire*	135	49 (36,3)	86 (63,7)	0,360
Insuffisance rénale pré opératoire**	84	35 (41,7)	49 (58,3)	0,443
Indication opératoire				0,965
TVIM	184	71 (38,6)	113 (61,4)	
TVNIM	21	8 (38,1)	13 (61,9)	
Dérivation urinaire***				0,337
Entéroplastie	112	40 (35,7)	72 (64,3)	
Bricker	88	37 (42)	51 (58)	
Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS	466,1 +/- 329,0	450,1 +/- 276,3	476,3 +/- 359,1	0,582
Durée opératoire en min, moyenne +/-DS	393,5 +/- 85,0	385 +/- 85	399 +/- 84,7	0,233
Transfusion post opératoire	55	23 (41,8)	32 (58,2)	0,559
Durée d'hospitalisation en jours, moyenne +/- DS	12,8 +/- 5,4	12,9 +/- 5,8	12,8 +/- 5,2	0,969
Durée de séjour en USC en jours, moyenne +/- DS	5,5 +/- 3,3	5,8 +/- 3,6	5,3 +/- 3,6	0,297
Complications post opératoires précoces	143	59 (41,3)	84 (58,7)	0,224
Complications mineures grade 1-2	111	40 (36)	71 (64)	0,424
Complications majeures grade>=3	32	19 (59,4)	13 (40,6)	<b>0,008</b>
Complications tardives	73	32 (43,8)	41 (56,2)	0,246
Complications tardives mineures grade 1-2	34	13 (38,2)	21 (61,8)	0,962
Complications tardives majeures grade >=3	39	20 (51,3)	19 (48,7)	0,069
Ileus	62	27 (43,5)	35 (56,5)	0,332

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance<60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

Les différentes complications majeures rencontrées chez les patients sous traitement antithrombotiques sont représentées dans la Figure 3, majoritairement infectieuses (21%) et hémorragiques (21%) ; un évènement thromboembolique, ischémie aigüe de membre, a été rapporté.

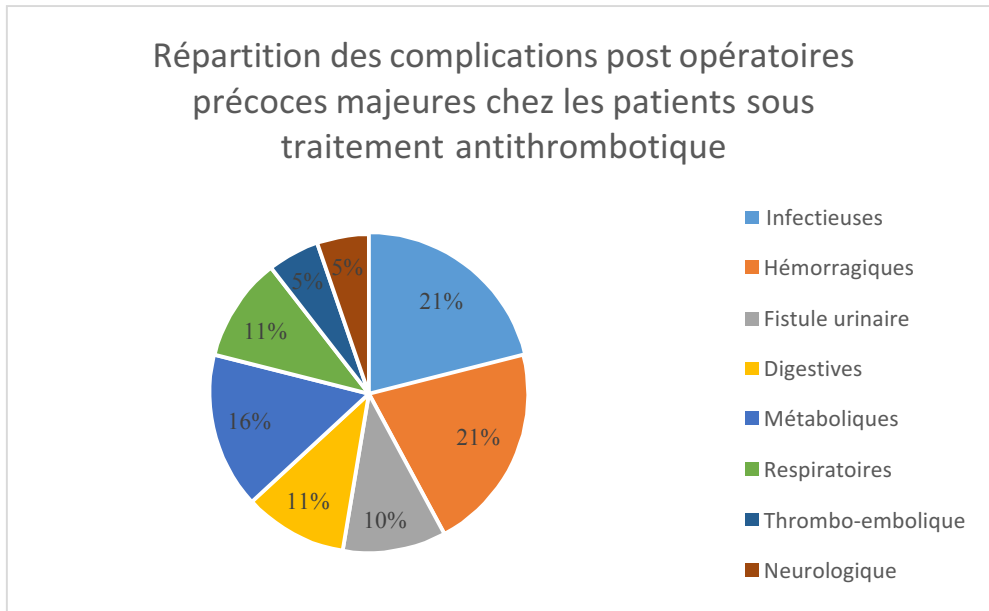


Figure 3- Répartition des complications post opératoires précoces majeures chez les patients sous antithrombotiques.

### 3.1.2. Facteurs de risque de complications post opératoires précoces mineures

Les résultats sont présentés dans le tableau 7 en annexe.

Dans notre étude, 111 patients (54,1%) ont présenté une complication post opératoire précoce classée comme mineure.

Nous n'avons mis en évidence de manière significative aucun facteur prédictif de complications précoces mineures dans notre population.

La complication mineure la plus fréquente étant l'iléus post opératoire (30,2%). Nous avons décidé de réaliser une analyse spécifique à la recherche de facteurs prédictifs, dont les données sont présentées dans le Tableau 8.

Les patients présentant un iléus post opératoire avaient en moyenne un IMC plus élevé (26,7 kg / m<sup>2</sup> versus 25,3 kg / m<sup>2</sup> ; p = 0,040), sans qu'un seuil ne puisse être identifié. Dans cette étude, nous avons pu mettre en évidence une association entre le type de dérivation urinaire et la survenue d'un iléus post opératoire ; les patients ayant une dérivation urinaire de type Bricker présentaient significativement plus fréquemment un iléus post opératoire (38,6% des Bricker versus 23,2% des entéroplasties, p = 0,018). Par ailleurs, les patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale associée à une anesthésie loco régionale versus une anesthésie générale seule avaient significativement moins de risque de développer un iléus post opératoire (18,2% versus 37,5%, p=0,004).

Les durées moyennes de séjour en soins continus et en hospitalisation étaient significativement plus longues chez les patients ayant présenté un iléus post opératoire, respectivement de 7,1 versus 4,8 jours ; p=0,001 et de 14,4 versus 12,2 jours ; p=0,007.



Tableau 8- Facteurs de risque de survenue d'un iléus post opératoire

Variables	Population totale n =205	iléus n=62	Pas d'iléus n=143	Valeur de p
Sexe H/F	160/45	53/9	107/36	0,090
Âge (en années), moyenne +/- DS	68,5 +/- 9,7	70,1 +/- 7,8	67,7 +/- 10,3	0,102
Âge ≥75 ans	54	20 (37)	34 (63)	0,205
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/--DS</b>	<b>25,7 +/- 4,4</b>	<b>26,7 +/- 4,3</b>	<b>25,3 +/- 4,3</b>	<b>0,040</b>
IMC ≥35	9	3 (33,3)	6 (66,7)	0,837
<b>ECOG (%)</b>				<b>0,554</b>
0	160	50 (31,3)	110 (68,7)	
≥1	45	12 (26,7)	33 (73,3)	
<b>ASA (%)</b>				<b>0,148</b>
I et II	134	36 (26,9)	98 (73,1)	
III	71	26 (36,6)	45 (63,4)	
Exposition tabagique (%)	142	40 (28,2)	102 (71,8)	0,332
Antécédents cardio vasculaires (%)	56	18 (32,1)	38 (67,9)	0,717
HTA	108	36 (33,3)	72 (66,7)	0,310
BPCO	35	14 (40)	21 (60)	0,168
Diabète	44	15 (34,1)	29 (65,9)	0,531
IC	11	3 (27,3)	8 (72,7)	0,825
IDM	30	7 (23,3)	23 (76,7)	0,372
Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS	4,2 +/- 2,0	4,5 +/- 1,8	4,0 +/- 2,1	0,130
CCI ≥3	169	56 (33,1)	113 (66,9)	0,051
Chimiothérapie néo-adjuvante				0,244
Oui	128	35 (27,3)	93 (72,7)	
Non	77	27 (35,1)	50 (64,9)	
Sarcopénie pré opératoire	58	15 (25,9)	43 (74,1)	0,618
Traitement anti agrégant ou anticoagulant				0,332
Oui	79	27 (34,2)	52 (65,8)	
Non	126	35 (27,8)	91 (72,2)	
Anémie pré opératoire*	135	41 (30,4)	94 (69,6)	0,956
Insuffisance rénale pré opératoire**	84	26 (31)	58 (69)	0,854
Indication opératoire				0,067
TVIM	184	52 (28,3)	132 (71,7)	
TVNIM	21	10 (47,6)	11 (52,4)	
RAAC				0,284
Oui	131	43 (32,8)	88 (67,2)	
Non	74	19 (25,7)	55 (74,3)	
<b>Type d'anesthésie</b>				<b>0,004</b>
AG	128	48 (37,5)	80 (62,5)	
AG + ALR	77	14 (18,2)	63 (81,8)	
<b>Dérivation urinaire***</b>				<b>0,018</b>
Entéroplastie	112	26 (23,2)	86 (76,8)	
Bricker	88	34 (38,6)	54 (61,4)	
Abord chirurgical				0,224
Voie ouverte	79	20 (25,3)	59 (74,7)	
Voie robot assistée	126	42 (33,3)	84 (66,7)	
Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/--DS	466,1 +/- 329,0	416,8 +/- 310,9	487,8 +/- 335,4	0,157
Durée opératoire en min, moyenne +/--DS	393,5 +/- 85,0	377,5 +/- 80,1	400,6 +/- 86,3	0,075

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

### 3.2. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives

Les résultats sont présentés dans le tableau 9 en annexe.

Dans notre étude, 71 patients (34,6%) ont présenté une complication post opératoire tardive, dont plus de la moitié (53,5%) étaient classées comme majeures.

La survenue de ces complications a nécessité une ré hospitalisation dans 33,2% des cas.

Nous n'avons mis en évidence aucun facteur significativement associé à la survenue d'une complication post opératoire tardive.

Les patients ayant un score ASA III avaient plus de complications post opératoires tardives mais de manière non significative, 42,3% versus 30,6% chez les patients ASA I et II ( $p=0,095$ ).

De même, les patients pris en charge dans le cadre d'un protocole de Récupération Améliorée Après Chirurgie présentaient un taux plus faible de survenue d'une complication post opératoire tardive mais sans atteindre le seuil de significativité (29,8% versus 43,2%,  $p=0,052$ ).

#### 3.2.1. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives majeures

Les données sont représentées dans le tableau 10 ci-dessous.

Concernant les complications post opératoires tardives majeures, elles ont concerné 38 patients soit 18,5% de la population de l'étude.

Nous avons montré que les patients ayant des antécédents cardio-vasculaires (Insuffisance cardiaque, AOMI, IDM, AVC) avaient un risque significativement plus élevé de survenue de complications post opératoires tardives majeures (28,6% versus 14,8%  $p=0,023$ ).

Tableau 10- Facteurs de risque de complications post opératoires tardives majeures

Variables	Population globale n=205	Complications n=38	Pas de complications n=167	Valeur de p
Sexe H/F	160/45	34/4	126/41	0,059
Âge (en années), moyenne +/- DS	68,5 +/- 9,7	70,1 +/- 7,9	68,1 +/- 10,0	0,244
Âge ≥75 ans	54	11 (20,4)	43 (79,6)	0,686
IMC (kg/m2), moyenne +/-DS	25,7 +/- 4,4	26,3 +/- 3,5	25,6 +/- 4,5	0,366
IMC ≥35	9	1 (11,1)	8 (88,9)	0,558
ECOG (%)				0,882
0	160	30 (18,7)	130 (81,3)	
≥1	45	8 (17,8)	37 (82,2)	
ASA (%)				0,068
I et II	134	20 (14,9)	114 (85,1)	
III	71	18 (25,4)	53 (74,6)	
Exposition tabagique (%)	142	25 (17,6)	117 (82,4)	0,607
HTA	108	23 (21,3)	85 (78,7)	0,283
BPCO	35	10 (28,6)	25 (71,4)	0,093
Diabète	44	12 (27,3)	32 (72,7)	0,092
IDM	30	7 (23,3)	23 (76,7)	0,464
Antécédents cardio vasculaires (%)				<b>0,023</b>
Oui	56	16 (28,6)	40 (71,4)	
Non	149	22 (14,8)	127 (85,2)	
IC				<b>0,018</b>
Oui	11	5 (45,5)	6 (54,5)	
Non	194	33 (17)	161 (83)	
Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS	4,2 +/- 2,0	4,6 +/- 1,7	4,1 +/- 2,0	0,171
CCI ≥3	169	34 (20,1)	135 (79,9)	0,207
Chimiothérapie néo-adjuvante				0,167
Oui	128	20 (15,6)	108 (84,4)	
Non	77	18 (23,4)	59 (76,6)	
Sarcopénie pré opératoire	58	12 (20,7)	46 (79,3)	0,953
Traitement anti agrégant ou anticoagulant				0,108
Oui	79	19 (24,1)	60 (75,9)	
Non	126	19 (15,1)	107 (84,9)	
Anémie pré opératoire *	135	21 (15,6)	114 (84,4)	0,127
Insuffisance rénale pré opératoire **	84	13 (15,5)	71 (84,5)	0,347
Indication				0,949
TVIM	184	34 (18,5)	150 (81,5)	
TVNIM	21	4 (19)	17 (81)	
RAAC				0,916
Oui	131	24 (18,3)	107 (81,7)	
Non	74	14 (18,9)	60 (81,1)	
Type d'anesthésie				0,897
AG	128	23 (18)	105 (82)	
AG + ALR	77	15 (19,5)	62 (80,5)	
Dérivation urinaire***				0,123
Entéroplastie	112	16 (14,3)	96 (85,7)	
Bricker	88	20 (22,7)	68 (77,3)	
Abord chirurgical				0,812
Voie ouverte	79	14 (17,7)	65 (82,3)	
Voie robot assistée	126	24 (19)	102 (81)	
Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS	466,1 +/- 329,0	447,1 +/- 282,6	470,5 +/- 339,4	0,694
Durée opératoire en min, moyenne +/-DS	393,5 +/- 85,0	391,0 +/- 84,1	394,2 +/- 85,4	0,836

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

### 3.2.2. Facteurs de risque de complications post opératoires tardives mineures

Les données sont présentées dans le Tableau 11 ci-dessous.

Concernant les complications mineures, elles ont concerné 16,6 % (n=34) de notre population.

Nous avons mis en évidence que les patients de sexe féminin avaient plus de risque de manière significative de présenter des complications tardives mineures que les patients de sexe masculin (26,7% versus 13,1%,  $p=0,029$ ).

De même le fait d'avoir une anémie en pré opératoire représentait un facteur de risque prédictif de complications tardives mineures de manière significative (20% versus 8,6%,  $p = 0,035$ ).

Enfin les patients ayant suivi un protocole de RAAC présentaient significativement moins de complications post opératoires tardives mineures (11,5% versus 24,3% ;  $p=0,016$ ).

Tableau 11- Facteurs de risque de complications post opératoires tardives mineures

Variables	Population globale n=205	Complications n=33	Pas de complications n=172	Valeur de p
<b>Sexe H/F</b>	160/45	21/12	139/33	<b>0,029</b>
<b>Âge (en années), moyenne +/- DS</b>	68,5 +/- 9,7	68,2 +/- 9,7	68,5 +/- 9,7	0,861
<b>Âge ≥75 ans</b>	54	6 (11,1)	48 (88,9)	0,245
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/-DS</b>	25,7 +/- 4,4	25,3 +/- 5,1	25,8 +/- 4,2	0,534
<b>IMC ≥35</b>	9	1 (11,1)	8 (88,9)	0,677
<b>ECOG (%)</b>				0,911
<b>0</b>	160	26 (16,25)	134 (83,75)	
<b>≥1</b>	45	7 (15,6)	38 (84,4)	
<b>ASA (%)</b>				0,820
<b>I et II</b>	134	21 (15,7)	113 (84,3)	
<b>III</b>	71	12 (16,9)	59 (83,1)	
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142	27 (19)	115 (81)	0,088
<b>Antécédents cardio vasculaires (%)</b>	56	6 (10,7)	50 (89,3)	0,199
<b>HTA</b>	108	16 (14,8)	92 (85,2)	0,598
<b>BPCO</b>	35	5 (14,3)	30 (85,7)	0,749
<b>Diabète</b>	44	7 (15,9)	37 (84,1)	0,969
<b>IDM</b>	30	2 (6,7)	28 (93,3)	0,128
<b>IC</b>	11	0 (0)	11 (100)	0,135
<b>Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS</b>	4,2 +/- 2,0	3,9 +/- 2,1	4,2 +/- 2,0	0,393
<b>CCI ≥3</b>	169	25 (14,8)	144 (85,2)	0,271
<b>Chimiothérapie néo-adjuvante</b>				0,347
<b>Oui</b>	128	23 (18)	105 (82)	
<b>Non</b>	77	10 (13)	67 (87)	
<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58	8 (13,8)	50 (86,2)	0,577
<b>Traitement anti agrégant ou anticoagulant</b>				0,779
<b>Oui</b>	79	12 (15,2)	67 (84,8)	
<b>Non</b>	126	21 (16,7)	105 (83,3)	
<b>Anémie pré opératoire *</b>				<b>0,035</b>
<b>Oui</b>	135	27 (20)	108 (80)	
<b>Non</b>	70	6 (8,6)	64 (91,4)	
<b>Insuffisance rénale pré opératoire **</b>	84	10 (11,9)	74 (88,1)	0,174
<b>Indication opératoire</b>				0,698
<b>TVIM</b>	184	29 (15,8)	155 (84,2)	
<b>TVNIM</b>	21	4 (19)	17 (81)	
<b>RAAC</b>				<b>0,016</b>
<b>Oui</b>	131	15 (11,5)	116 (88,5)	
<b>Non</b>	74	18 (24,3)	56 (75,7)	
<b>Type d'anesthésie</b>				0,071
<b>AG</b>	128	16 (12,5)	112 (87,5)	
<b>AG + ALR</b>	77	17 (22,1)	60 (77,9)	
<b>Dérivation urinaire***</b>				0,333
<b>Entéroplastie</b>	112	21 (18,75)	91 (81,25)	
<b>Bricker</b>	88	12 (13,6)	76 (86,4)	
<b>Abord chirurgical</b>				0,200
<b>Voie ouverte</b>	79	16 (20,3)	63 (79,7)	
<b>Voie robot assistée</b>	126	17 (13,5)	109 (86,5)	
<b>Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS</b>	466,1 +/- 329,0	453,2 +/- 277,5	468,4 +/- 338,1	0,813
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/-DS</b>	393,5 +/- 85,0	380,9 +/- 65,3	396,0 +/- 88,2	0,350

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

### 3.3. Analyse multi variée

Dans notre analyse multivariée, nous avons pris en compte tous les facteurs prédictifs significatifs en analyse univariée, identifiables en pré opératoire, concernant les complications précoces ou tardives, mineures ou majeures ; à savoir l'IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$ , les antécédents cardio-vasculaires (AVC, IDM, Insuffisance cardiaque ou AOMI), un score de Charlson  $\geq 3$  et les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

Nous avons mis en évidence que, dans cette série, les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires en pré opératoire présentaient de manière significative et indépendante un risque 5,3 fois plus élevé de développer une complication post opératoire précoce majeure (HR = 5,347 IC 95% (0,043-0,772)).

De même, les patients opérés ayant un IMC  $\geq 35\text{kg} / \text{m}^2$  avaient un risque plus élevé, de manière significative et indépendante, d'environ 5,2 fois plus de développer une complication post opératoire précoce majeure (HR = 5,176 IC 95% (0,104-0,845)).

Tableau 12- Analyse multivariée

	Complications précoces		Complications précoces majeures		Complications tardives		Complications tardives majeures	
	HR IC 95%	Valeur de p	HR IC 95%	Valeur de p	HR IC 95%	Valeur de p	HR IC 95%	Valeur de p
<b>Score de Charlson <math>\geq 3</math></b>	3,101 (0,228-1,082)	0,078	0,218 (0,420-4,100)	0,641	0,027 (0,479-2,387)	0,870	0,574 (0,202-2,032)	0,449
<b>IMC <math>\geq 35</math></b>	0,329 (0,122-3,160)	0,566	<b>5,347 (0,043-0,772)</b>	<b>0,021</b>	0,580 (0,374-9,313)	0,446	0,183 (0,189-13,398)	0,669
<b>AC/AAP</b>	0,547 (0,290-1,749)	0,547	<b>5,176 (0,104-0,845)</b>	<b>0,023</b>	0,567 (0,323-1,654)	0,451	0,001 (0,355-2,850)	0,991
<b>ATCD CV</b>	0,125 (0,450-3,158)	0,683	0,049 (0,392-3,244)	0,824	0,008 (0,399-2,312)	0,929	1,858 (0,164-1,384)	0,173

IMC Indice de Masse Corporelle ; AC anticoagulant ; AAP Anti agrégant plaquettaire ; ATCD antécédent ; CV cardio vasculaire ; HR Hazard ratio ; IC Intervalle de Confiance

#### 4. Analyse de survie

Le suivi moyen de nos patients était de 17 mois et le suivi médian de 11 mois (1-69).

Dans notre étude, la mortalité post opératoire, définie par la mortalité toute cause confondue survenant dans les 90 jours post opératoires était de 2% (n = 4). Un décès est survenu pendant l'hospitalisation en raison d'une complication métabolique post opératoire précoce grade V, et 3 décès sont survenues après la sortie d'hospitalisation dans un contexte de reprise rapidement évolutive de leur maladie, l'analyse histologique des pièces opératoires retrouvaient dans les 3 cas un carcinome urothélial : un pT3aN0R0 avec une composante sarcomatoïde de haut grade, un pT4aN2R1 et un pT3bN1R1, selon la classification TNM 2017 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC)(17).

35 patients (17,1%) ont présenté une récurrence locale au cours du suivi et 53 (25,9%) une récurrence métastatique.

54 patients (26,3%) sont décédés dont 49 (23,9%) de l'évolution de leur cancer de vessie.

Le taux de survie sans récurrence à 12 mois était de 78,5%, le taux de survie spécifique à 12 mois était de 84,9%, enfin le taux de survie globale à 12 mois était de 83,9%

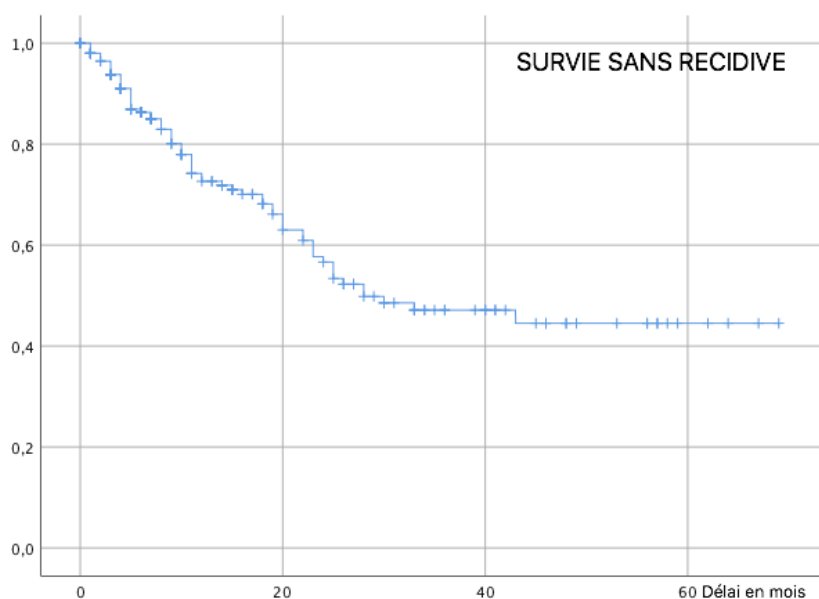


Figure 4- Courbe de survie sans récurrence

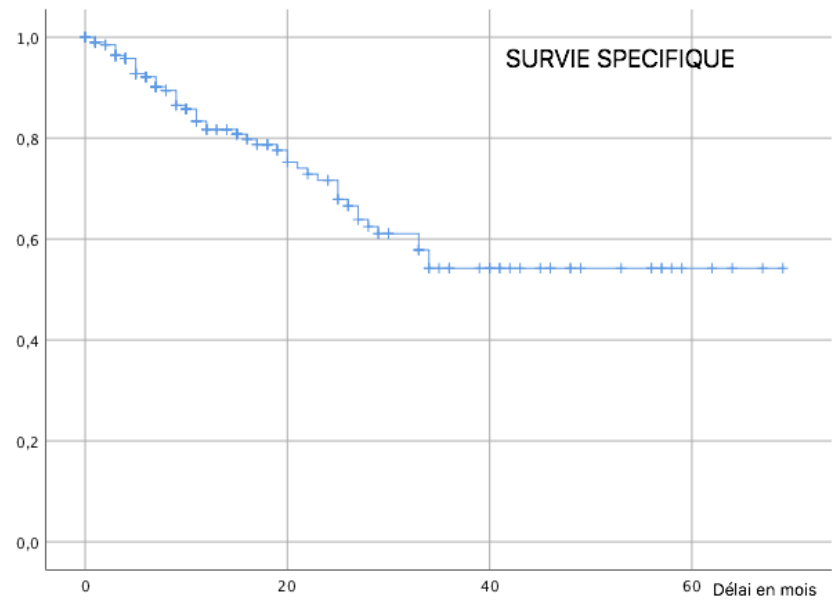


Figure 5- Courbe de survie spécifique

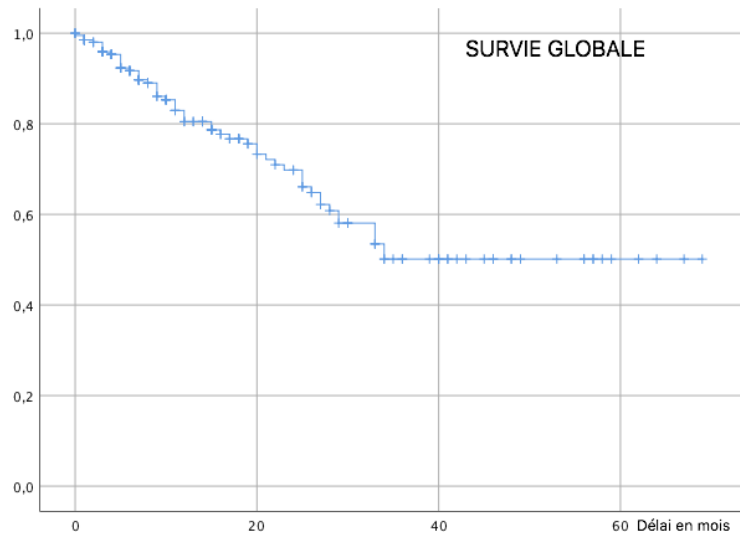


Figure 6- Courbe de survie globale



#### **IV. DISCUSSION :**

La cystectomie totale avec dérivation urinaire associée à un curage pelvien étendu réalisé pour un cancer de vessie est une des interventions présentant les taux de morbi mortalité les plus élevés en chirurgie urologique avec un impact significatif sur les durées d'hospitalisation, le taux de réadmission à l'hôpital et les coûts économiques qui en découlent (18). Malgré l'évolution des pratiques, chirurgie robotique, protocoles RAAC, mesures de pré habilitation, permettant d'obtenir des résultats optimaux en termes de coût-efficacité, contrôle carcinologique et complications post opératoires, la cystectomie totale reste une procédure morbide(15)(19)(20).

L'institut Paoli-Calmettes est un centre spécialisé de recherche en cancérologie sur la ville de Marseille avec une standardisation de prise en charge des patients en cancérologie notamment en chirurgie urologique. Des protocoles de pré habilitation en amont de la chirurgie, une prise en charge onco-gériatrique systématique chez les patients de plus de 70 ans ayant un score selon le questionnaire G8 inférieur à 14, une mise à disposition de professionnels en psychologie, en tabacologie, et des coachs sportifs sont proposés aux patients. Depuis 2018, lors de la prise en charge initiale, tous les patients sont inclus dans un protocole RAAC propre à l'établissement et une chirurgie robotisée est systématiquement réalisée si elle est possible. De ce fait, une diminution des taux de morbi mortalité a été observée mais ceux-ci restent élevés malgré ces mesures(21).

L'objectif de cette étude était de mettre en évidence les facteurs associés à la survenue de complications post opératoires permettant une action en amont sur la prise en charge de ces patients afin d'aboutir à une prise en charge personnalisée des patients les plus fragiles au cours de l'hospitalisation et à distance.

Le nombre de patients inclus dans notre étude (n = 205) permet d'avoir des résultats satisfaisants et interprétables à l'ensemble de la population. Le taux de complications post opératoires globales dans les 90 jours dans notre série était de 78,5%. Ce taux est en adéquation avec ce que l'on peut retrouver dans d'autres séries, notamment dans l'étude japonaise de *Hirobe et al* où ce taux s'élève à 80,5% (5), 64% dans l'étude de *Shabsigh et al* (8). A l'inverse, ce taux de complications était plus faible dans l'étude

de *Böstrom et al*, de l'ordre de 30,4%, probablement du fait d'une récupération rétrospective des données post opératoires. On sait qu'il existe une grande variabilité des taux de morbi-mortalité qui dépend de la récupération des données cliniques et des définitions et classifications des complications utilisées (9). Dans notre étude, les données ont pu être enregistrées à l'aide de formulaires informatisés remplis pendant l'hospitalisation et en consultation à 90 jours permettant d'être exhaustif sur la récupération de ces données, c'est pourquoi on peut s'attendre à retrouver des chiffres supérieurs aux données de la littérature où généralement ces données sont récupérées de manière rétrospective.

Nous avons montré dans notre analyse que l'obésité sévère, avec un seuil d'IMC de 35 kg / m<sup>2</sup> était un facteur de risque significatif et indépendant de survenue d'une complication précoce majeure. Dans l'étude japonaise de *Hirobe et al* (5), les auteurs avaient également retrouvé l'obésité (mais défini alors par un IMC  $\geq$  25 kg / m<sup>2</sup>) comme facteur de risque indépendant de complications majeures. Il semble donc intéressant d'envisager la mise en place de programmes de réadaptation physique, avec un suivi diététique et nutritionnel adapté pour ces patients, notamment de manière anticipée au cours de la chimiothérapie néo-adjuvante compte tenu des délais courts entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale. Cependant, il est montré que l'IMC est un mauvais reflet de l'état nutritionnel et que l'évaluation notamment par la mesure de l'albuminémie ou de la sarcopénie peut être plus pertinente (16)(22)(23). Il serait nécessaire de réaliser des études dédiées pour évaluer de manière plus précise le rôle de l'état nutritionnel et de la sédentarité dans la survenue de ces complications.

De même, un score de Charlson, indexé à l'âge, supérieur ou égal à 3 était un facteur prédictif significatif en analyse univariée de la survenue de complications post opératoires précoces. Il est à noter que 82,4% des patients dans notre série présentaient un score de Charlson  $\geq$  3, ce qui souligne le caractère fragile, âgée et comorbide de cette population de patients pris en charge pour une tumeur de vessie et opérés d'une cystectomie. Dans l'étude japonaise de *Hirobe et al* (5), les auteurs avaient également retrouvé qu'un score de Charlson élevé ( $\geq$  2) était un facteur de risque indépendant de complications majeures. Ces patients ayant un score de Charlson élevé nécessiteraient donc d'une part d'un renforcement des mesures de pré-habilitation, avec équilibre des traitements et d'une gestion optimale des comorbidités avant l'intervention, et d'autre part d'une surveillance monitorée plus rapprochée en péri opératoire, en

privilégiant une anesthésie loco régionale associée et en assurant un remplissage prudent.

A noter que dans l'étude finlandaise de *Boström et al* (4), c'était le score ASA  $\geq 3$  qui ressortait comme facteur de risque significatif et indépendant de complications post opératoires majeures ( $p=0,036$ ), soulignant là-encore l'importance d'évaluer les comorbidités de ces patients par différentes échelles potentiellement complémentaires. Dans notre étude, le score ASA  $\geq 3$  était associé plus fréquemment à la survenue de complications post opératoires précoces majeures mais de manière non significative (21,1% versus 12,7%,  $p = 0,113$ ).

Enfin, dans notre étude, les patients présentant des antécédents cardiovasculaires, notamment les patients insuffisants cardiaques, avaient un risque significativement plus important de développer une complication post opératoire tardive majeure, nécessitant une ré-hospitalisation. On peut supposer qu'une prise en charge cardiologique optimisée en pré opératoire permettrait une diminution des complications post opératoires tardives majeures.

Par ailleurs, ces patients avec antécédents cardiovasculaires ont souvent des traitements anti thrombotiques en cours, anticoagulation curative orale ou injectable, mono ou bi anti agrégation plaquettaire. Une étude allemande de 2019 de *Wessels et al* avait permis de montrer que les patients traités par acide acetylsalicylique opérés d'une cystectomie ne se compliquaient pas plus (24). Au contraire, dans notre série nous avons remarqué que les patients sous traitements antithrombotiques avaient un risque plus élevé de manière significative et indépendante de présenter une complication post opératoire précoce majeure ( $p = 0,008$ ), et notamment les patients traités par antiagrégants plaquettaires ( $p = 0,011$ ). Ces complications étaient plutôt d'ordre hémorragique (21%) que thromboembolique (5%). L'optimisation des relais et de la reprise post opératoire de ces traitements semble donc un point crucial, notamment pour éviter une imprégnation trop importante pendant le geste ou une reprise trop précoce après l'intervention, pouvant majorer la survenue d'événement hémorragiques. La gestion des traitements anti thrombotiques est le plus souvent laissée à l'appréciation de l'équipe anesthésique avec de possibles variations en fonction des praticiens. Une homogénéisation des pratiques dans le cadre de protocoles dédiés semble nécessaire.

Il a été montré dans la littérature que l'anémie pré opératoire avait un impact significatif négatif sur le pronostic notamment carcinologique de ces patients(25)(26). Dans notre étude l'anémie pré opératoire apparaît comme un facteur prédictif significatif de survenue d'une complication post opératoire tardive mineure. Il semblerait intéressant d'envisager une correction de l'anémie chez ces patients, notamment en cas de chimiothérapie néo adjuvante pour ainsi espérer diminuer la morbi mortalité liée à la cystectomie.

Dans notre série, les durées opératoires étaient relativement longues (394 min en moyenne) mais avec des pertes sanguines relativement faibles (466,1 mL en moyenne), du fait d'une majorité de procédures réalisées par voie coelioscopique robot assistée (60%). L'étude finlandaise de *Jerlström et al* en 2014 réalisée sur 285 cystectomies par voie ouverte avait retrouvé une durée opératoire moyenne de 318 min, et des pertes sanguines de 1000 mL en moyenne(27). Plusieurs études comparatives ont déjà montré que la voie d'abord mini-invasive, coelioscopique ou robot-assistée, était associée à des pertes sanguines diminuées et/ou un taux de transfusion plus faible(28)(29).

Une des complications post opératoires mineures les plus fréquentes après cette intervention est représenté par l'iléus post opératoire. Sa fréquence varie entre 1,6 et 23,1% des cas selon les séries avec des taux variables notamment en fonction de la définition utilisée(30)(31). Cette complication, certes mineure, est néanmoins responsable d'un allongement significatif des durées d'hospitalisation(6), à l'origine d'un coût hospitalier non négligeable comme l'avait montré l'étude américaine de *Iyer et al* avec un coût de 9000\$ de plus dans la prise en charge chez ces patients(32). De multiples mesures ont été mises en place, dans le cadre de protocoles RAAC, pour diminuer la survenue et la durée d'un iléus post opératoire, notamment un remplissage per opératoire prudent (afin d'éviter l'œdème digestif), l'ablation de la sonde naso gastrique en post opératoire immédiat, un lever précoce à J1, une reprise d'alimentation précoce dès J1, la prise de chewing gum en post opératoire (12)(30)(31)(33). L'étude chinoise de *Meng et al* portant sur 740 patients opérés d'une cystectomie pour cancer avait mis en évidence l'âge élevé, un BMI bas, la réalisation d'un curage ganglionnaire et une dérivation urinaire par conduit iléal type Bricker comme facteur de risque de présenter

un iléus post opératoire(34). Dans notre étude, la survenue d'un iléus était définie par la survenue de vomissements en post opératoire en l'absence de reprise d'un transit. Le taux s'élevait à 30% et impactait significativement la durée d'hospitalisation. Nous avons montré que, dans notre population, les patients ayant une dérivation urinaire par conduit iléal type Bricker et une anesthésie générale seule sans anesthésie loco-régionale associée développaient plus fréquemment et de manière significative un ileus post opératoire ( $p = 0,004$ ). Le fait de ne pas bénéficier d'une anesthésie combinée générale et loco régionale pourrait être à l'origine d'une consommation plus importante de morphiniques en per et post opératoire. La revue systématique de *Bream-Rouwenhorst et Cantrell* de 2009(35) avait mis en évidence le rôle bénéfique d'un antagoniste aux récepteurs opioïde mu, l'alvimopan, permettant de diminuer de manière significative la survenue et la durée d'un iléus post opératoire chez les patients opérés d'une intervention chirurgicale avec résection intestinale, également l'étude de *Wolff et al* de 2004(36) ainsi que l'étude de *Lee et al* de 2014(37). L'alvimopan n'est pas disponible en France. Actuellement l'utilisation d'agents prokinétiques comme le metoclopramide et l'érythromycine pour diminuer la durée de l'iléus post opératoire n'a que peu de résultats objectifs et leur efficacité sur la reprise du transit n'a pas été clairement démontrée dans la littérature(38).

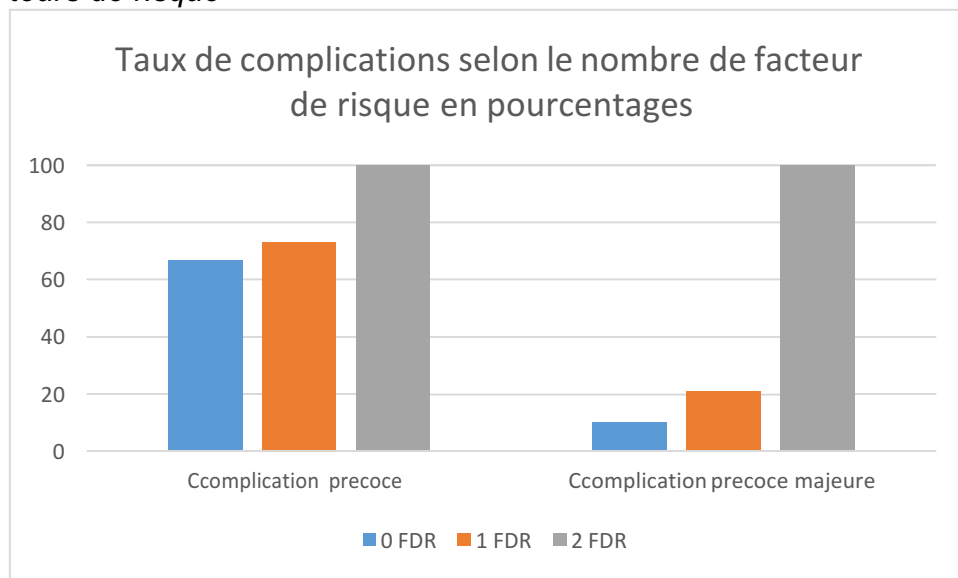
Dans notre étude, plus d'un quart de la population avait un âge supérieur à 75 ans, justifiant une prise en charge onco-gériatrique. Pour autant, l'âge n'était pas retrouvé comme un facteur de risque significatif de survenue de complications post opératoires, précoces ou tardives, mineures ou majeures. Tous ces patients sont vus en consultation onco-gériatrique en pré opératoire avec une pré habilitation mise en place de manière personnalisée (avec optimisation nutritionnelle, accompagnement diététique, activité physique adaptée, soutien psychologique et mesures de prévention de la confusion post opératoire). On peut donc penser que ces mesures de pré habilitation ont permis de ramener les taux de complications post opératoires de cette population de patients aux mêmes taux que la population générale. On peut également en conclure que les comorbidités (évaluées de manière optimale par le score de Charlson) et les poly médicaments (notamment traitements anti-thrombotiques) sont bien plus importants que l'âge seul dans la prédiction de la survenue de complications post-opératoires, à toutes les étapes.

Les patients ayant reçu une chimiothérapie néo adjuvante semblent avoir un moindre risque de survenue de complications post opératoires précoces mais de manière non significative, (65,7% versus 76,6%,  $p = 0,067$ ). Cette différence est probablement liée là-encore aux comorbidités des patients, les patients ayant reçu de la chimiothérapie en néo-adjuvant étant généralement en bon état général avec moins de comorbidités (pas d'insuffisance rénale, fraction d'éjection ventriculaire correcte) que ceux opérés d'emblée. De la même manière, l'étude française de *Michel et al* portant sur 199 patients avaient permis de montrer que la chimiothérapie néo adjuvante n'entraînait pas plus de complications post opératoires précoces après cystectomie et que seuls les comorbidités du patient étaient associées à une morbidité post opératoire accrue(39).

Enfin, l'étude de *Isbarn et al* de 2009 (40) portant sur la mortalité post opératoire après cystectomie réalisée sur plus de 5000 patients avait permis de réaliser un modèle prédictif de mortalité post opératoire selon plusieurs facteurs (âge, stade TNM, type histologique). Il pourrait être intéressant de réaliser un modèle similaire sur la morbidité post opératoire pour ainsi surveiller de manière personnalisée et adaptée les patients après cystectomie.

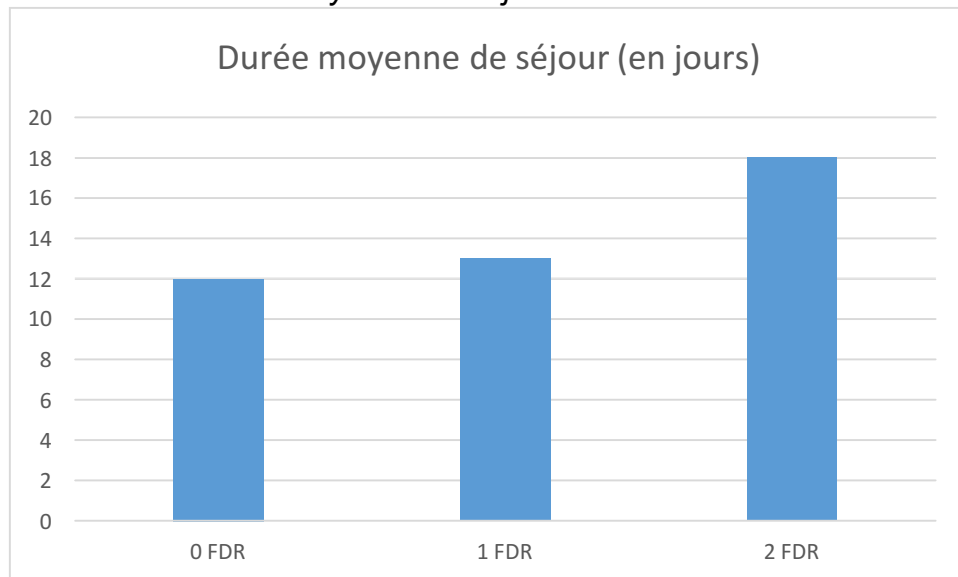
Ainsi, dans notre étude on peut classer notre population selon le nombre de facteurs de risques identifiés comme significatifs et indépendants en analyse multivariée, à savoir la prise d'un traitement antithrombotique et un score IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$ . On peut ainsi séparer notre population de patients en 3 groupes, ceux n'ayant aucun facteur de risque, ceux ayant un des 2 facteurs de risque et ceux ayant les 2 facteurs de risques. Les taux de complications post opératoires précoces sont alors respectivement de 66,7%, 73,2% et 100%, alors que les taux de complications post opératoires précoces majeures sont respectivement de 10,0%, 20,7% et 100%. Les durées moyennes de séjour sont respectivement de 12 jours, 13 jours et 18 jours. Les données sont retrouvées dans le Tableau 13.

**Tableau 13- Taux de complications post opératoires précoces selon le nombre de facteurs de risque**



FDR facteur de risque

**Tableau 14- Durée moyenne de séjour selon le nombre de facteurs de risque**



FDR facteur de risque

Il paraît donc intéressant d'envisager une surveillance simple en hospitalisation traditionnelle pour les patients ayant au plus un facteur de risque et de surveiller de manière plus rapprochée avec notamment un séjour en unité de soins intensifs systématique les patients présentant les 2 facteurs de risque, la prise d'un traitement antithrombotique et l'obésité sévère.

## **V. CONCLUSION**

La cystectomie totale avec curage ganglionnaire et dérivation urinaire concerne des patients de plus en plus âgés et comorbides et demeure une intervention lourde, avec des taux de complications élevés, malgré l'avènement de la chirurgie robotique et la mise en place de nombreuses mesures entrant dans le cadre de protocoles RAAC.

Dans notre étude, nous avons montré que le fait d'avoir un IMC supérieur ou égal à 35kg/m<sup>2</sup> et la prise d'un traitement anti thrombotique étaient des facteurs de risque indépendants de survenue de complications post opératoires précoces majeures responsables d'un allongement significatif des durées d'hospitalisation.

Une prise en charge pluridisciplinaire précoce avec identification des facteurs de risque et pré habilitation, associée à une surveillance personnalisée en post opératoire pourrait permettre d'améliorer encore nos résultats en termes de complications post-opératoires.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rouprêt M, Neuzillet Y, Pignot G, Compérat E, Audenet F, Houédé N, et al. French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Bladder cancer. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 20 sept 2019;28(S1):R48–80.
2. Alfred Witjes J, Le Bret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2017;71(3):462–75.
3. Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol*. sept 2017;198(3):552–9.
4. Boström PJ, Kössi J, Laato M, Nurmi M. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int*. janv 2009;103(2):191–6.
5. Hirobe M, Tanaka T, Shindo T, Ichihara K, Hotta H, Takahashi A, et al. Complications within 90 days after radical cystectomy for bladder cancer: results of a multicenter prospective study in Japan. *Int J Clin Oncol*. août 2018;23(4):734–41.
6. Forbes CM, Chehroudi AC, Mannas M, Bisailon A, Hong T, So AI, et al. Defining postoperative ileus and associated risk factors in patients undergoing radical cystectomy with an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. févr 2021;15(2):33–9.
7. Konety BR, Allareddy V. Influence of post-cystectomy complications on cost and subsequent outcome. *J Urol*. janv 2007;177(1):280–7; discussion 287.
8. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. janv 2009;55(1):164–74.
9. Martin RCG, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg*. juin 2002;235(6):803–13.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205–13.
11. Cacciamani GE, Gill K, Gill IS. Robotic versus open urological oncological surgery: study protocol of a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 10 févr 2020;10(2):e036609.
12. Pang KH, Groves R, Venugopal S, Noon AP, Catto JWF. Prospective Implementation of Enhanced Recovery After Surgery Protocols to Radical Cystectomy. *Eur Urol*. mars 2018;73(3):363–71.
13. Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, Gill I, Guru K, Herr H, et al. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *Eur Urol*. oct 2011;60(4):767–75.
14. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal P, Balbay MD, et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol*. juill 2013;64(1):52–7.
15. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, et al. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *Eur Urol*. juill 2016;70(1):176–87.
16. Regnier P, De Luca V, Brunelle S, Sfumato P, Walz J, Rybikowski S, et al. Impact of sarcopenia status of muscle-invasive bladder cancer patients on kidney function after neoadjuvant chemotherapy and post cystectomy complications. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol*

Nephrol. 19 févr 2020;

17. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. John Wiley & Sons; 2017. 272 p.
18. Mossanen M, Krasnow RE, Lipsitz SR, Preston MA, Kibel AS, Ha A, et al. Associations of specific postoperative complications with costs after radical cystectomy. *BJU Int.* 2018;121(3):428–36.
19. Tan WS, Tan M-Y, Lamb BW, Sridhar A, Mohammed A, Baker H, et al. Intracorporeal robot-assisted radical cystectomy, together with an enhanced recovery programme, improves postoperative outcomes by aggregating marginal gains. *BJU Int.* avr 2018;121(4):632–9.
20. Bh B, G D, Kh M, Dd S, J L, Sm D, et al. Randomized Trial Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: Oncologic Outcomes [Internet]. Vol. 74, *European urology. Eur Urol*; 2018 [cité 27 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29784190/>
21. Lannes F, Walz J, Maubon T, Rybikowski S, Fakhfakh S, Picini M, et al. Enhanced Recovery after Surgery for Radical Cystectomy Decreases Postoperative Complications at Different Times. *Urol Int.* 22 sept 2021;1–9.
22. Bhalla RG, Wang L, Chang SS, Tyson MD. Association between Preoperative Albumin Levels and Length of Stay after Radical Cystectomy. *J Urol.* nov 2017;198(5):1039–45.
23. Verdú-Fernández MÁ, Soria Aledo V, Campillo-Soto Á, Pérez-Guarinos CV, Carrillo-Alcaraz A, Aguayo-Albasini JL. [Nutritional factors associated with complications in major abdominopelvic surgery]. *Nutr Hosp.* 6 juin 2018;35(4):942–7.
24. Wessels F, Kriegmair MC, Oehme A, Rassweiler-Seyfried MC, Erben P, Oberneder R, et al. Radical cystectomy under continuous antiplatelet therapy with acetylsalicylic acid. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* juill 2019;45(7):1260–5.
25. Jo JK, Jeong SJ, Hong SK, Byun S-S, Lee SE, Oh JJ. The impact of preoperative anemia on oncologic outcome in patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Int Urol Nephrol.* avr 2016;48(4):489–94.
26. Ferran-Carpintero A, Domínguez-García A, Muñoz-Rodríguez J, Barquero-López M, Prera-Vilaseca Á, Bonfill-Abella T, et al. Impact of anemia on the survival of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Actas Urol Esp.* sept 2020;44(7):489–96.
27. Jerlström T, Gårdmark T, Carringer M, Holmäng S, Liedberg F, Hosseini A, et al. Urinary bladder cancer treated with radical cystectomy: perioperative parameters and early complications prospectively registered in a national population-based database. *Scand J Urol.* août 2014;48(4):334–40.
28. Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, Gonzalgo ML, Woods ME, Svatek RS, et al. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 23 juin 2018;391(10139):2525–36.
29. Khan MS, Gan C, Ahmed K, Ismail AF, Watkins J, Summers JA, et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol.* avr 2016;69(4):613–21.
30. Ramirez JA, McIntosh AG, Strehlow R, Lawrence VA, Parekh DJ, Svatek RS. Definition, incidence, risk factors, and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review. *Eur Urol.* oct 2013;64(4):588–97.
31. Gero D, Gié O, Hübner M, Demartines N, Hahnloser D. Postoperative ileus: in search of an international consensus on definition, diagnosis, and treatment. *Langenbecks Arch Surg.* févr 2017;402(1):149–58.
32. Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated

- with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm JMCP*. août 2009;15(6):485–94.
33. Maffezzini M, Campodonico F, Canepa G, Gerbi G, Parodi D. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. *Surg Oncol*. juill 2008;17(1):41–8.
34. Meng Y, Su Y, Fan Y, Yu W, Wang Y, Zheng W, et al. [Risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy: a report of 740 cases]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 18 août 2015;47(4):628–33.
35. Bream-Rouwenhorst HR, Cantrell MA. Alvimopan for postoperative ileus. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 juill 2009;66(14):1267–77.
36. Wolff BG, Michelassi F, Gerkin TM, Techner L, Gabriel K, Du W, et al. Alvimopan, a novel, peripherally acting mu opioid antagonist: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of major abdominal surgery and postoperative ileus. *Ann Surg*. oct 2004;240(4):728–34; discussion 734-735.
37. Lee CT, Chang SS, Kamat AM, Amiel G, Beard TL, Fergany A, et al. Alvimopan accelerates gastrointestinal recovery after radical cystectomy: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Eur Urol*. août 2014;66(2):265–72.
38. Bungard TJ, Kale-Pradhan PB. Prokinetic agents for the treatment of postoperative ileus in adults: a review of the literature. *Pharmacotherapy*. avr 1999;19(4):416–23.
39. Michel C, Vordos D, Dumont C, Basset V, Meyer F, Gaudez F, et al. [Impact of neoadjuvant chemotherapy on the peri-operative morbidity of radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. sept 2018;28(10):495–501.
40. Isbarn H, Jeldres C, Zini L, Perrotte P, Baillargeon-Gagne S, Capitanio U, et al. A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. juill 2009;182(1):70–7.

## ANNEXE TABLEAUX ET FIGURES

Classification de Clavien et Dindo modifiée (CCDm)

### **Low grade**

---

Grade I	Any deviation from the normal intraoperative or postoperative course, including the need for pharmacologic treatment other than antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes, or physiotherapy
Grade II	Complications needing only the use of intravenous medications, total intravenous nutrition, or blood transfusion

### **High grade**

Grade IIIa	Complications needing surgical, endoscopic, or radiologic intervention under local anesthesia
Grade IIIb	Complications needing surgical, endoscopic, or radiologic intervention under general anesthesia
Grade IVa	Life-threatening complications requiring ICU management - single organ dysfunction (including hemodialysis)
Grade IVb	Life-threatening complications requiring ICU management - multi-organ dysfunction
Grade V	Death of the patient

**Tableau 7 Facteurs de risque de complications post opératoires précoces mineures**

Variables	Population globale n=205	Complications n=111	Pas de complications n=94	Valeur de p
<b>Sexe H/F</b>	160/45	88/23	72/22	0,644
<b>Âge (en années), moyenne +/- DS</b>	68,5 +/- 9,7	69 +/- 9,1	67,8 +/- 10,3	0,350
<b>Âge ≥75 ans</b>	54	30 (55,6)	24 (44,4)	0,809
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/-DS</b>	25,7 +/- 4,4	25,5 +/- 4,3	25,9 +/- 4,4	0,492
<b>IMC ≥35</b>	9	3 (33,3)	6 (66,7)	0,200
<b>ECOG (%)</b>				0,423
<b>0</b>	160	89 (55,6)	71 (44,4)	
<b>≥1</b>	45	22 (48,9)	23 (51,1)	
<b>ASA (%)</b>				0,870
<b>I et II</b>	134	72 (53,7)	62 (46,3)	
<b>III</b>	71	39 (54,9)	32 (45,1)	
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142	75 (52,8)	67 (47,2)	0,566
<b>Antécédents cardio vasculaires (%)</b>	56	29 (51,8)	27 (48,2)	0,678
<b>HTA</b>	108	61 (56,5)	47 (43,5)	0,479
<b>BPCO</b>	35	19 (54,3)	16 (45,7)	0,986
<b>Diabète</b>	44	26 (59,1)	18 (40,9)	0,458
<b>IDM</b>	30	13 (43,3)	17 (56,7)	0,198
<b>IC</b>	11	4 (36,4)	7 (63,6)	0,224
<b>Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS</b>	4,2 +/- 2,0	4,3 +/-1,8	4,1 +/- 1,2	0,440
<b>CCI ≥3</b>	169	96 (56,8)	73 (43,2)	0,098
<b>Chimiothérapie néo-adjuvante</b>				0,705
<b>Oui</b>	128	68 (53,1)	60 (46,9)	
<b>Non</b>	77	43 (55,8)	34 (44,2)	
<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58	30 (51,7)	28 (48,3)	0,393
<b>Traitement antiagrégant ou anticoagulant</b>				0,424
<b>Oui</b>	79	40 (50,6)	39 (49,4)	
<b>Non</b>	126	71 (56,3)	55 (43,7)	
<b>Anémie pré opératoire*</b>	135	72 (53,3)	63 (46,7)	0,746
<b>Insuffisance rénale pré opératoire **</b>	84	46 (54,8)	38 (45,2)	0,883
<b>Indication opératoire</b>				0,526
<b>TVIM</b>	184	101 (54,9)	83 (45,1)	
<b>TVNIM</b>	21	10 (47,6)	11 (52,4)	
<b>RAAC</b>				0,251
<b>Oui</b>	131	67 (51,1)	64 (48,9)	
<b>Non</b>	74	44 (59,5)	30 (40,5)	
<b>Type d'anesthésie</b>				0,624
<b>AG</b>	128	71 (55,5)	57 (44,5)	
<b>AG + ALR</b>	77	40 (51,9)	37 (48,1)	
<b>Dérivation urinaire***</b>				0,982
<b>Entéroplastie</b>	112	60 (53,6)	52 (46,4)	
<b>Bricker</b>	88	47 (53,4)	41 (46,6)	
<b>Abord chirurgical</b>				0,609
<b>Voie ouverte</b>	79	41 (51,9)	38 (48,1)	
<b>Voie robot assistée</b>	126	70 (55,6)	56 (44,4)	
<b>Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS</b>	466,1 +/- 329,0	444,9 +/- 308,1	490,7 +/- 351,6	0,323
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/-DS</b>	393,5 +/- 85,0	393,1 +/- 87,9	394,2 +/- 81,8	0,927

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clearance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

Tableau 9 – Facteurs de risque de complications post opératoires tardives globales.

Variables	Population globale n=205	Complications n=71	Pas de complications n=134	Valeur de p
<b>Sexe H/F</b>	160/45	55/16	105/29	0,883
<b>Âge (en années), moyenne +/- DS</b>	68,5 +/- 9,7	69,2 +/- 8,8	68,1 +/- 10,1	0,415
<b>Âge ≥75 ans</b>	54	17 (31,5)	37 (68,5)	0,570
<b>IMC (kg/m2), moyenne +/-DS</b>	25,7 +/- 4,4	25,8 +/- 4,3	25,6 +/-4,4	0,797
<b>IMC ≥35</b>	9	2 (22,2)	7 (77,8)	0,424
<b>ECOG (%)</b>				0,836
<b>0</b>	160	56 (35)	104 (65)	
<b>≥1</b>	45	15 (33,3)	30 (66,7)	
<b>ASA (%)</b>				0,095
<b>I et II</b>	134	41 (30,6)	93 (69,4)	
<b>III</b>	71	30 (42,3)	41 (57,7)	
<b>Exposition tabagique (%)</b>	142	52 (36,6)	90 (63,4)	0,370
<b>Antécédents cardio vasculaires (%)</b>	56	22 (39,3)	34 (60,7)	0,391
<b>HTA</b>	108	39 (36,1)	69 (63,9)	0,639
<b>BPCO</b>	35	15 (42,9)	20 (57,1)	0,262
<b>Diabète</b>	44	19 (43,2)	25 (56,8)	0,179
<b>IC</b>	11	5 (45,5)	6 (54,5)	0,438
<b>IDM</b>	30	9 (30)	21 (70)	0,564
<b>Score de Charlson CCI, moyenne +/- DS</b>	4,2 +/- 2,0	4,3 +/- 1,9	4,1 +/- 2,0	0,649
<b>CCI ≥3</b>	169	59 (34,9)	110 (65,1)	0,857
<b>Chimiothérapie néo-adjuvante</b>				0,686
<b>Oui</b>	128	43 (33,6)	85 (66,4)	
<b>Non</b>	77	28 (36,4)	49 (63,6)	
<b>Sarcopénie pré opératoire</b>	58	20 (34,5)	38 (65,5)	0,639
<b>Traitement anti agrégant ou anticoagulant</b>				0,272
<b>Oui</b>	79	31 (39,2)	48 (60,8)	
<b>Non</b>	126	40 (31,7)	86 (68,3)	
<b>Anémie</b>	135	48 (35,6)	87 (64,4)	0,700
<b>Insuffisance rénale</b>				0,069
<b>Oui</b>	84	23 (27,4)	61 (72,6)	
<b>Non</b>	121	48 (39,7)	73 (60,3)	
<b>Indication opératoire</b>				0,725
<b>TVIM</b>	184	63 (34,2)	121 (65,8)	
<b>TVNIM</b>	21	8 (38,1)	13 (61,9)	
<b>RAAC</b>				0,052
<b>Oui</b>	131	39 (29,8)	92 (70,2)	
<b>Non</b>	74	32 (43,2)	42 (56,8)	
<b>Type d'anesthésie</b>				0,106
<b>AG</b>	128	39 (30,5)	89 (69,5)	
<b>AG + ALR</b>	77	32 (41,6)	45 (58,4)	
<b>Dérivation urinaire***</b>				0,623
<b>Entéroplastie</b>	112	37 (33)	75 (67)	
<b>Bricker</b>	88	32 (36,4)	56 (63,6)	
<b>Abord chirurgical</b>				0,426
<b>Voie ouverte</b>	79	30 (38)	49 (62)	
<b>Voie robot assistée</b>	126	41 (32,5)	85 (67,5)	
<b>Pertes sanguines per opératoires en ml, moyenne +/-DS</b>	466,1 +/- 329,0	449,9 +/- 278,3	474,5 +/- 352,9	0,615
<b>Durée opératoire en min, moyenne +/-DS</b>	393,5 +/- 85,0	386,3 +/- 75,6	397,4 +/- 89,6	0,373

\* <12g/dL chez la femme et <13g/dL chez l'homme

\*\* Clairance <60mL/min/1,73m2 selon la formule CKD EPI

\*\*\* Exclusions des dérivations urinaires par Miami (n=3) et urétérostomie cutanées (n=2)

H/F Homme/Femme ; DS Déviation Standard ; IMC Indice de Masse Corporelle ; ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, ASA American Society of Anesthesiologists, HTA Hypertension artérielle, BPCO Broncho pneumopathie chronique obstructive, IC Insuffisance cardiaque, IDM infarctus du myocarde, CCI Charlson Comorbidity Index, RAAC Récupération Améliorée Après Chirurgie, TVIM Tumeur de vessie infiltrant le muscle, TVNIM Tumeur de vessie non infiltrant le muscle, AG Anesthésie Générale, ALR Anesthésie loco régionale

## Questionnaire G8

Items	Réponses possibles (score)
<b>Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?</b>	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
<b>Perte récente de poids (&lt; 3 mois).</b>	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg 3 : pas de perte de poids
<b>Motricité.</b>	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
<b>Problèmes neuro-psychologiques</b>	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
<b>Indice de masse corporelle (IMC)</b>	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c 3 : IMC = 23 et > 23
<b>Prend plus de 3 médicaments</b>	0 : oui 1 : non
<b>Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?</b>	0 : moins bonne 0.5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
<b>Age :</b>	0 : >85 1 : 80-85 2 : <80
<b>TOTAL SCORE =</b>	0 - 17

# PROTOCOLE IPC REHABILITATION AMELIOREE APRES CYSTECTOMIE

Les éléments de ce protocole sont adaptés à partir du protocole générique AFU, des recommandations internationales ainsi que de publications factuelles récentes.

Ce protocole définit nos pratiques professionnelles à l'IPC et a été discuté et validé par l'ensemble des acteurs du parcours de soins.

### I. Période pré opératoire

#### Informations au patient

Donner une information complète sur le circuit de la prise en charge et les spécificités de réhabilitation améliorée le plus en amont possible de la date d'intervention au moment des consultations préopératoires.

Un ensemble de document sera remis dans une pochette spécifique.

#### Optimisation médicale

- Réaliser une évaluation détaillée des comorbidités lors de la consultation d'anesthésie et effectuer des bilans spécialisés complémentaires si nécessaire.
- Obtenir l'arrêt du tabac si possible 4 semaines avant l'intervention et l'arrêt complet de toute consommation d'alcool également 3 à 4 semaines avant la chirurgie. Consultation addictologue à prévoir.
- Dépister et traiter les anémies avant l'intervention chirurgicale (ferriprives, post chimiothérapie,...).
- Réaliser un score de fragilité (Score G8) pour les patients âgés de plus de 70 ans.
- Réaliser une consultation gériatrique si le Score G8 < 14.
- Réalisation d'un ECBU 7 jours avant l'intervention prescrit lors de la consultation chirurgicale et résultat à faxer au secrétariat d'urologie : 04.91.22.36.13. Antibiothérapie adaptée 24h à 48h avant le geste. Information à récupérer lors de la visite pré-anesthésie. Transmission de l'information en pré-opératoire lors de la check-list HAS.

#### Préhabilitation

- Dépister les patients dénutris qui nécessitent des compléments alimentaires en préopératoire par mesure d'Albuminémie systématique en bilan préopératoire/ évaluation perte de poids / trouble d'alimentation.....
- Proposer un traitement par ORAL IMPACT à partir de J-7.
- Réaliser une préparation physique respiratoire par inspirométrie incitative chez des patients porteurs de BPCO.
- Proposer un soutien psychologique par une consultation spécialisée pour les patients anxio-dépressifs.
- Consultation stomathérapeute.

#### Prémédication

- Ne pas prescrire de prémédication par médicament anxiolytique de longue ou courte durée d'action dans les heures qui précèdent la chirurgie.
- Maintenir la prise de benzodiazépines la veille au soir pour les patients ayant une consommation chronique de façon à éviter un syndrome de sevrage.
- Ne pas prescrire un anxiolytique de manière systématique.

#### Jeûne préopératoire

- Les recommandations actuelles visent à diminuer la durée du jeûne préopératoire.
- Autoriser les patients à prendre une alimentation solide jusqu'à minuit la veille de l'intervention et à continuer d'absorber des liquides clairs jusqu'à 2 h avant l'intervention (le lait et le jus de fruit avec pulpe sont considérés comme des aliments solides). Par liquides clairs, on entend l'eau, le thé, le café et les tisanes et les boissons énergétiques préopératoires.
- Appliquer les mêmes critères de jeûne préopératoire pour les patients obèses, porteurs d'un reflux gastro-œsophagien asymptomatique, diabète type 2 ou bien les femmes enceintes.
- Respecter un jeûne liquide de 6 heures en cas de trouble de la vidange gastrique.

#### Apport de solutions riches en hydrates de carbone par voie orale

- Encourager les patients à absorber une solution glucidique iso-osmolaire contenant 50 g de glucides (2 flacons de 200 ml) la veille au soir et 50 g de glucides (2 flacons de 200 ml) le matin jusqu'à 2 h avant l'intervention chirurgicale.
- Ne pas donner cette solution glucidique chez les patients diabétiques insulino-dépendants et chez ceux susceptibles de présenter des troubles de la vidange gastrique.

#### Préparation mécanique du côlon

- Ne pas réaliser de préparation mécanique du côlon.
- Réaliser un lavement par NORMACOL la veille au soir et le matin de l'intervention.

#### Thromboprophylaxie

- Prescrire, à la consultation d'anesthésie, des bas de contention adaptés à la taille de la jambe des patients en respectant les contre-indications en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sévères.
- Chez les patients obèses (IMC > 35) prescrire des bas de contention sur mesure et prévoir une compression pneumatique intermittente en peropératoire.

### II. Période peropératoire



### Check-list HAS

Il est indispensable de réaliser l'ensemble des 3 temps de la check-list.

### Antibioprophylaxie

Il est recommandé d'administrer l'antibioprophylaxie selon les recommandations de la SFAR en respectant le choix de la molécule et le délai injection/incision.

### Protocole anesthésique

Le protocole anesthésique prend en compte les principes :

d'utilisation préférentielle des molécules à courte durée d'action d'épargne morphinique per opératoire

de prévention des nausées et vomissements postopératoires d'anticipation du traitement analgésique postopératoire avant le réveil.

- Les hypnotiques intraveineux sont employés pour l'induction de l'anesthésie. Pour l'entretien, on utilisera des molécules de courtes durées d'action soit du PROPOFOL ou AIVOC soit un gaz halogéné (DESFLURANE ou SEVOFLURANE). Un monitoring de la profondeur d'anesthésie est souhaitable pour guider l'administration de ces médicaments. La KETAMINE à doses anti-hyperalgiques sera utilisée en peropératoire.

- L'utilisation des curares est systématique pendant la durée de l'acte chirurgical et devra être adaptée selon les données du monitoring. A la fin de l'intervention, une antagonisation sera réalisée en respectant les règles de bonnes pratiques.

- Les Morphiniques de courte durée d'action seront privilégiés : REMIFENTANYL en AIVOC ou SUFENTANIL.

- L'analgésie péridurale thoracique n'est pas indiquée en cas de laparoscopie. Pour les laparotomies, elle n'est plus recommandée de façon systématique, en raison d'alternatives efficaces et des effets secondaires rendant l'application du protocole RAC plus complexe.

- Quelle que soit la voie d'abord chirurgicale, des alternatives reconnues à la PDT existent. Elles associent la LIDOCAINE intraveineuse peropératoire à une technique d'ALR :

la rachianalgésie morphinique,

les blocs de la paroi abdominale : TAP Boc, Bloc des grands droits ou cathéter multi perforé cicatriciel dans le plan pré-péritonéal. Dans ces cas, il convient d'interrompre la LIDOCAINE IV en fin d'intervention pour éviter tout surdosage en anesthésiques locaux.

### Ventilation artificielleperopératoire

Appliquer les principes de la ventilation artificielle protectrice : limiter le volume du courant inférieur ou égal à 8 ml/kg, appliquer une PEEP entre 6 et 8 cm H2O

réaliser des manœuvres de recrutement après l'induction et avant le réveil et après tout débranchement du respirateur.

Monitorer la pression motrice. La maintenir < 1 / cmH2O

### Voie d'abord chirurgicale

- La voie d'abord coelioscopique est recommandée en 1<sup>ère</sup> intention si les conditions cancérologiques permettent.

- Limiter strictement la pression abdominale inférieure à 14 mm/Hg et chaque fois que possible de rechercher la PIA la plus basse possible, inférieure à 7-8 mm/Hg.

### Sonde gastrique

Mise en place de la sonde gastrique en début d'intervention et retrait au plus vite avant le passage en salle de réveil.

### Prévention de l'hypothermie peropératoire

- Une prévention est systématiquement mise en place avec réchauffement par air pulsé.

- Utiliser un monitoring peropératoire de la température avec un objectif > à 36°5 en fin d'intervention.

### Apport de liquides IV peropératoire

- Réaliser une gestion optimisée des perfusions peropératoires de façon à éviter un excès ou un déficit de remplissage et à viser une balance hydrique nulle en fin d'intervention.

- Respecter le protocole validé qui définit la quantité d'hydratation de base et les modalités de remplissage vasculaire éventuellement nécessaires.

- Utiliser un monitoring du débit cardiaque par Doppler Œsophagien chez les patients à risque cardiaque élevé.

### Prévention des nausées et vomissements postopératoires (NVPO)

- Réaliser une prévention systématique des NVPO dès la période peropératoire.

- Administrer une dose unique de corticoïdes (DEXAMETHASONE 8 mg) au moment de l'induction de l'anesthésie en l'absence de contre-indication.

- Utiliser systématiquement deux antiémétiques préventifs dans le cadre du protocole RAC et au moins 3 pour les patients à haut risque.

### Drainage abdominal

- Réaliser de drainage abdominal de préférence avec un seul drain pelvien en contact avec la dérivation urinaire.

-Retirer le drainage au plus tard le J3 postopératoire. Si quantité >200 ml/24h, vérification de créatinine sur drain pour écarter fistule urinaire. Si positive laisser le drain en place.

### III. Période postopératoire

#### Drainage urinaire

##### Dérivation par Néovessie

Dans le cas d'une dérivation urinaire type néovessie, réaliser de drainage urétéral par sonde simple J diamètre CH8 dans chaque rein et réaliser un drainage vésical transurétéral par sondes vésicale siliconée CH20.

Réaliser des rinçages systématiques des sondes urétérales simple J toutes les 4 h en période postopératoire avec 2-3ml de **sérum physiologique** pour assurer une bonne perméabilité des sondes.

Réaliser des rinçages systématiques de la sonde vésicale toutes les 4h en période postopératoire avec 20-30ml de **sérum physiologique** avec récupération du liquide pour assurer une bonne perméabilité de la sonde et drainage de la néovessie.

Réaliser un ECBU sur sondes urétérales et vésicale à J4 en préparation de l'ablation des sondes urétérales et sonde vésicale.

Réaliser une ablation des sondes urétérales simple J, la première à J5, la deuxième à J6.

Réaliser une cystographie pour vérification d'étanchéité de la néovessie et des anastomoses à J9 ou J10 sauf contre-indication chirurgicale.

Réaliser une ablation de la sonde vésicale après cystographie si absence de fuite.  
Réaliser une substitution alcaline avec de l'eau de vichy à partir du moment de l'ablation de la sonde vésicale.

#### Dérivation type Bricker

Dans les cas d'une dérivation urinaire type Bricker réaliser un drainage urinaire par sondes simple J diamètre CH8 dans chaque rein.  
Réaliser des rinçages systématiques des sondes simple J toutes les 4 h en période postopératoire avec 2-3ml de **sérum physiologique** pour assurer une bonne perméabilité des sondes.  
Réaliser un ECBU sur sondes urétérales à J4 en préparation de l'ablation des sondes urétérales simple J.  
Réaliser une ablation des sondes simple J à J5 pour la première, à J6 pour la deuxième, sauf contre-indication chirurgicale.

#### Dérivation Miami

Dans le cas d'une dérivation urinaire type poche de Miami, réaliser un drainage urinaire par sondes simple J diamètre CH8 dans chaque rein et réaliser un drainage urinaire de la poche par sonde vésicale siliconée CH14.  
Réaliser des rinçages systématiques des sondes simples J toutes les 4 h en période postopératoire avec 2-3ml de **sérum physiologique** pour assurer une bonne perméabilité des sondes.  
Réaliser des rinçages systématiques de la sonde vésicale toutes les 4h en période postopératoire avec 20-30ml de **sérum physiologique** avec récupération du liquide pour assurer une bonne perméabilité de la sonde et drainage de la neovessie.  
Réaliser un ECBU sur sondes urétérales et vésicale à J4 en préparation de l'ablation des sondes urétérales simple J et sonde vésicale.  
Réaliser une ablation des sondes simple J à J5 pour la première, à J6 pour la deuxième, sauf contre-indication chirurgicale.  
Réaliser une ablation de la sonde vésicale à J9 ou J10 sauf contre-indication chirurgicale.  
Réaliser une substitution alcaline avec de l'eau de vichy à partir du moment de l'ablation de la sonde vésicale.

#### Traitement des nausées et vomissements post opératoires

- Suivre le protocole de traitement curatif des NVPO en SSPI et dans les unités de soins. Ce traitement sera essentiellement réalisé par SETRON et poursuivi pendant au moins 24 heures si NVPO effectives.  
- En cas de vomissements, il convient d'envisager : l'arrêt de l'alimentation et/ou de l'apport liquidien per os et/ou la pose d'une sonde nasogastrique et/ou la reprise d'apports hydriques intraveineux.

#### Prévention et traitement de l'iléus postopératoire

- Utiliser l'ensemble des stratégies de prévention de l'iléus postopératoire : Une épargne morphinique per et post opératoire, Une gestion optimisée de l'apport liquidien intraveineux per et post opératoire, en réalisant un arrêt des perfusions dès que possible. Administration de LACIULOSE des J3 jusqu'à la reprise du transit. Utilisation de l'arsenal médical prokinétique. La mastication de chewing-gum est recommandée pendant les premiers jours post opératoires  
- En cas de vomissements répétés, la reprise d'une sonde nasogastrique doit être envisagée ainsi que la reprise des traitements antalgiques par voie IV.

#### Analgésie postopératoire

- Prescrire une technique d'analgésie multimodale privilégiant les antalgiques non morphiniques.  
- Les AINS seront administrés, en l'absence de contre-indication, pour une durée courte qui ne doit pas excéder 48h à 72h. La voie orale sera privilégiée dès le J0.  
- En cas d'utilisation d'APD, celle-ci sera retirée après de 48/72 heures d'utilisation.  
4.4 En cas d'utilisation d'un cathéter cicatriciel multi-perforé pré-péritonéal, celui-ci sera retiré après 48/72 heures d'utilisation.

#### Prévention des complications respiratoires

Mettre en place un travail en spirométrie incitative sur les patients BPCO.

#### Apport liquide IV postopératoire

- Il doit être limité en privilégiant la voie orale dès le J0.  
- Lorsqu'il est nécessaire, un apport liquidien de complément pendant les premiers jours ne doit pas excéder 1,5 l/24h et doit être si possible interrompu entre J1 et J2 lorsque les apports per os le permettent.  
- En cas de vomissements nécessitant la mise en place d'une sonde nasogastrique, il est nécessaire de reprendre un apport liquidien intraveineux.

#### Apport nutritionnel

- Débuter précocement, dès J0, une reprise alimentaire d'abord sous forme liquidienne puis, dès le J1, sous forme solide. Le patient doit être assis au fauteuil lors de ses repas.  
- Réaliser la reprise alimentaire solide de manière très progressive compte tenu de la fréquence de l'iléus post opératoire.  
- En cas de vomissements, l'alimentation doit être interrompue.  
- Ne pas réaliser de nutrition artificielle de façon systématique (entérale / parentérale) sauf en cas de dénutrition préopératoire avérée.  
- Poursuivre l'alimentation artificielle lorsqu'elle était déjà en place en préopératoire.

#### Mobilisation précoce

- Réaliser une mobilisation dès le J0 à l'arrivée dans l'unité de soins et protocoliser la durée du lever à partir du J1.  
- Ce protocole intégrera la nécessité de se lever au fauteuil et déambuler au moins 3 à 6 heures chaque jour dès le J1.

#### Thromboprophylaxie

- En chirurgie oncologique, la durée de l'administration d'HBPM en l'absence de contre-indication à dose prophylactique est recommandée pendant 4 à 5 semaines ainsi que le port de bas de contention qui doit être permanent 24h/24 pendant le séjour et à la sortie et ce même après la reprise d'unemobilisation.  
- Débuter le traitement par HEPARINE 6 à 12 heures après l'intervention chirurgicale.

#### Education de la stomie

En cas de réalisation d'une stomie, définitive ou temporaire, débiter une éducation dès les premiers jours post opératoires.

#### Bilan biologique postopératoire

Réaliser un bilan au J1 et J3 formule numération, ionogramme et créat. Bilan en sortie de bloc si chirurgie > 8h ou instabilité per-opératoire.

Critères de sortie

Douleur contrôlée par les analgésiques oraux (EVA < 3) Alimentation solide bien tolérée

Pas de perfusion

Mobilisation indépendante ou au même niveau qu'avant l'intervention Transit rétabli au moins sous forme de gaz

Aucun signe infectieux : fièvre < 38°, hyperleucocytose < 10000 GB/ml

Si encore en place, patient capable de gérer les drainages urinaires indépendant Patient acceptant la sortie.

## **ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE PREDICTIFS DE COMPLICATIONS POST OPERATOIRES APRES CYSTECTOMIE POUR CANCER**

**Introduction :** La cystectomie est le traitement de référence des tumeurs de vessie infiltrant le muscle. Elle est associée à une morbidité importante. L'objectif de l'étude est d'identifier des facteurs prédictifs de complications post-opératoires.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 205 patients opérés d'une cystectomie entre janvier 2015 et octobre 2020. Les données cliniques pré-opératoires et les complications post-opératoires précoces (pendant l'hospitalisation) et tardives (entre la sortie d'hospitalisation et 90 jours post-opératoires) ont été recueillies et gradées selon la classification de Clavien-Dindo (majeures si grade III-V). Les facteurs prédictifs de complications identifiés en univariée ont été inclus dans une analyse multivariée.

**Résultats :** Le taux de complications post-opératoires précoces était de 69,8 %. Un score de Charlson  $\geq 3$  était prédictif de survenue de complications précoces ( $p=0,041$ ). Concernant les complications majeures (15,6%), les facteurs prédictifs étaient un IMC  $\geq 35$  ( $p=0,015$ ), un traitement anti-thrombotique ( $p=0,008$ ). Concernant les complications tardives majeures (18,5%), les facteurs prédictifs significatifs étaient les antécédents cardio-vasculaires ( $p=0,023$ ). En analyse multivariée, l'IMC  $\geq 35$  ( $p=0,021$ ) et la prise d'anti-thrombotiques ( $p=0,023$ ) étaient des facteurs indépendants associés à la survenue d'une complication précoce majeure.

**Conclusion :** Les facteurs prédictifs de complications sont essentiellement dépendants des comorbidités. L'identification de ces facteurs en pré-opératoire, peut permettre d'optimiser notre prise en charge par la mise en place de protocoles de pré-habilitation.

**Discipline Onco Urologie**

**Mots-Clés:** Cystectomie totale, Cancer, Facteur de risque

## **RISK FACTORS ASSOCIATED WITH POSTOPERATIVE MORBIDITY AFTER RADICAL CYSTECTOMY FOR CANCER**

**Background :** Radical cystectomy is the gold standard treatment for muscle-invasive bladder cancer. It is associated with a considerable risk of postoperative morbidity. In this study, we assessed the preoperative characteristics to determine risk factors for post operative complications.

**Method :** This monocenter retrospective study included 205 patients undergoing radical cystectomy from January 2015 through October 2020. Preoperative characteristics of the patients were recorded for the study and post operative complications within 90 days separate in early complications (during hospitalisation) and late complications (after discharge and before 90 days) were graded according to the modified Clavien-Dindo classification (high grade for III-V). Univariate and multivariate logistic regression analyses were done to identify predictive factors of patients developing complications.

**Results :** Any early complications were registered for 161 patients (69,8%). In univariate analyse elevated risk of complications was significantly associated with Charlson's score  $\geq 3$ . BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> and antithrombotic therapy were significantly associated with early high grade complications. Cardiovascular comorbidity were significant risk factors for high grade late post operative complications (18,5%). In multivariate analysis, BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> and antithrombotic therapy were independant risk factors for high grade early complications.

**Conclusion :** Risk factors for post operative complications depends with patient's comorbidity. Identification of these risk factor could be interesting to reduce the morbidity with implementation of pre authorization protocols.

**Discipline Onco Urology**

**Keywords** Predictive factors, post operative complications, cystectomy, cancer