



HAL
open science

Association entre le score d'Aletti et les complications post-opératoires : proposition d'une prise en charge post-opératoire adaptée au risque pour les patientes opérées d'un cancer épithélial de l'ovaire

Mathilde Castel

► To cite this version:

Mathilde Castel. Association entre le score d'Aletti et les complications post-opératoires : proposition d'une prise en charge post-opératoire adaptée au risque pour les patientes opérées d'un cancer épithélial de l'ovaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03477175

HAL Id: dumas-03477175

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03477175v1>

Submitted on 13 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° : 2021LARE075M

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Association entre le score d'Aletti et les complications post-
opératoires : proposition d'une prise en charge post-opératoire
adaptée au risque pour les patientes opérées d'un cancer épithélial
de l'ovaire**

Présentée et soutenue publiquement le 25 Octobre 2021 à 16h
à la Réunion

Par Mathilde CASTEL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Malik BOUKERROU

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnaud WINER

Monsieur le Docteur Fabrice NARDUCCI

Madame le Docteur Phuong Lien TRAN (Rapporteur)

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Delphine HUDRY

Table des matières

<i>I. préambule</i>	4
<i>II. Article original :</i>	10
II.1 Abstract	10
II.2 Introduction	11
II.3 Material and methods	12
II.4 Results	14
II.5 Discussion	20
II.6 Conclusion	22
References	23
<i>III. Compléments de résultats : analyse de survie</i>	26
<i>IV. Discussion détaillée :</i>	27
<i>V. Perspectives</i>	30
<i>VI. Conclusion</i>	34
<i>Bibliographie</i>	35
<i>Serment d'Hippocrate</i>	38

Liste des figures

FIGURE 1 : INCIDENCE ET TAUX DE MORTALITE PAR CANCER CHEZ LES FEMMES, DANS LE MONDE	4
FIGURE 4 : MANAGEMENT PRE-OPERATOIRE	32
FIGURE 5: MANAGEMENT POST-OPERATOIRE IMMEDIAT.....	33
FIGURE 6 : MANAGEMENT POST-OPERATOIRE	33

Liste des tableaux

TABLEAU 1: CLASSIFICATION FIGO	5
TABLEAU 2: SCORE D'ALETTI, TRADUCTION LIBRE DU TABLEAU DE L'ARTICLE PRINCEPS EN FRANÇAIS SELON ALETTI	9

Liste des abréviations

ASA: American Society of Anesthesiologists

BMI: Body Mass Index

BRCA: BReast CAncer

CC-score: Cytoreductive Cancer score

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

ESGO: European Society of Gynecology Obstetrics

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

IC : Intervalle de Confiance

PCI: Peritoneal Cancer Index

SCS: Surgical Complexity Score

TEP-TDM : Tomographie par Emission de Positons - Tomodensitométrie

I. PREAMBULE

Le cancer de l’ovaire est classé au dix-huitième rang mondial avec une incidence de 313 959 nouveaux cas en 2020 et au 8^{ème} rang des cancers chez la femme (1).

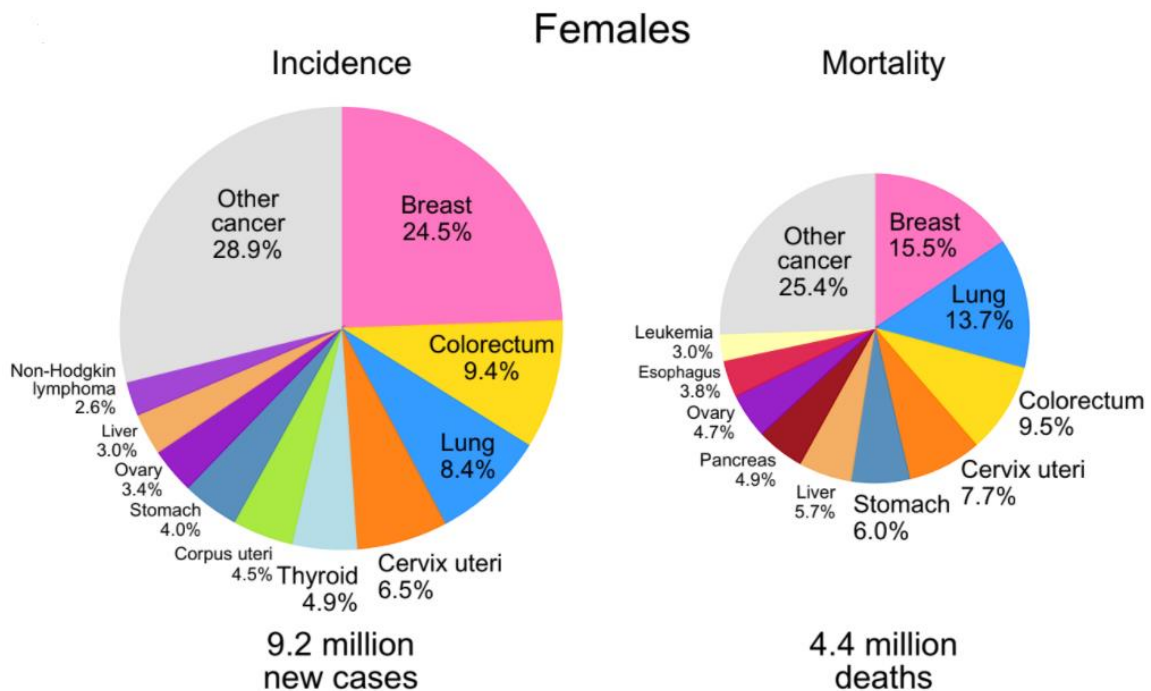


FIGURE 1 : INCIDENCE ET TAUX DE MORTALITE PAR CANCER CHEZ LES FEMMES, DANS LE MONDE (1)

En France, on compte actuellement environ 5200 nouveaux cas de cancer de l’ovaire par an, le classant au 5^{ème} rang des cancers chez la femme. On estime qu’une femme sur 70 développera un cancer de l’ovaire. Malgré l’avènement de nouvelles thérapeutiques, le cancer de l’ovaire occupe actuellement la 4^{ème} place en terme de mortalité par cancer aux États-Unis avec un taux de survie à 5 ans d’environ 40% en fonction du stade et des pays (2). Son pronostic sombre est en lien avec une découverte souvent tardive de la maladie puisque 75% des patientes sont diagnostiquées à des stades avancés (3). La classification se fait selon FIGO mise à jour en 2018.

CLASSIFICATION FIGO (FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE) 2014⁸ ET CORRESPONDANCES AVEC LA CLASSIFICATION TNM/AJCC DU CANCER DE L'OVAIRE, DE LA TROMPE OU PÉRITONÉAL PRIMITIF, 2017 (8^E ÉDITION)		
STADES FIGO	TNM	DESCRIPTION
Stade I	T1	■ Tumeur limitée aux ovaires (un ou les 2) ou à 1 ou 2 trompes de Fallope
Stade IA	T1a	■ Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ou de la trompe ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
Stade IB	T1b	■ Tumeur limitée aux 2 ovaires ou aux 2 trompes de Fallope ; capsules intactes, sans tumeur à la surface des ovaires ou des trompes ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
Stade IC	T1c	■ Tumeur limitée à 1 ou 2 ovaires ou trompes de Fallope avec au moins l'un des éléments suivants :
Stade IC1	T1c1	■ Rupture chirurgicale
Stade IC2	T1c2	■ Rupture capsulaire préopératoire ou tumeur à la surface de l'ovaire ou de la trompe
Stade IC3	T1c3	■ Cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
Stade II	T2	■ Tumeur concernant un ou 2 ovaires ou trompes de Fallope avec extension pelvienne ou cancer péritonéal primitif
Stade IIA	T2a	■ Extension et/ou greffe utérine et/ou tubaire et/ou ovarienne
Stade IIB	T2b	■ Extension à d'autres organes pelviens, incluant le côlon sigmoïde et le rectum
Stade III^a	T3 et/ou N1	■ Tumeur concernant un ou 2 ovaires ou trompes de Fallope ou cancer péritonéal primitif avec diffusion cytologiquement ou histologiquement confirmée au péritoine en dehors du pelvis et/ou adénopathies métastatiques rétropéritonéales
Stade IIIA1	N1	■ Adénopathies métastatiques rétropéritonéales uniquement
Stade IIIA1i	N1a	■ Adénopathies métastatiques ≤ 10 mm dans leur plus grande dimension
Stade IIIA1ii	N1b	■ Adénopathies métastatiques > 10 mm dans leur plus grande dimension
Stade IIIA2	T3a N0/N1	■ Envahissement péritonéal extrapelvien (au-dessus du pelvis) microscopique avec ou sans adénopathies rétropéritonéales, incluant l'envahissement des intestins
Stade IIIB	T3b N0/N1	■ Métastases péritonéales macroscopiques au-delà du pelvis ≤ 2 cm dans leur plus grande dimension, incluant l'envahissement des intestins en dehors du pelvis avec ou sans adénopathies rétropéritonéales
Stade IIIC	T3c N0/N1	■ Métastases péritonéales au-delà du pelvis > 2 cm dans leur plus grande dimension et/ou adénopathies métastatiques rétropéritonéales (incluant l'extension de la tumeur à la capsule du foie et de la rate sans envahissement parenchymateux d'autres organes)
Stade IV	M1	■ Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales)
Stade IVA	M1a	■ Epanchement pleural avec cytologie positive
Stade IVB	M1b ^b	■ Métastases parenchymateuses et métastases aux organes extra-abdominaux (incluant les adénopathies inguinales et les adénopathies en dehors de la cavité abdominale)

TABLEAU 1: CLASSIFICATION FIGO (4,5)

Aux stades précoces FIGO I et II, la maladie est limitée aux organes pelviens sans retentissement sur les organes adjacents, les patientes sont asymptomatiques et la maladie est découverte le plus souvent de manière fortuite lors de bilans d'imagerie pour des symptômes autres. A partir des stades III et IV, lorsque la maladie atteint l'ensemble de la cavité péronéale ou des organes à distance, les symptômes apparaissent. Il s'agit le plus souvent de symptômes aspécifiques à type

de troubles du transit ou de ballonnement abdominal entraînant une fausse réassurance des patientes et des médecins, responsable d'un retard au diagnostic.

Quatre-vingt-dix pourcents des cancers ovariens sont des cancers épithéliaux, auxquels on oppose les non épithéliaux : les tumeurs germinales et des cordons sexuels qui sont des tumeurs rares. Parmi les épithéliaux, le type histologique le plus fréquent est le séreux de haut grade. Les autres types histologiques en dehors du carcinome endométrioïde sont classés en tumeurs rares.

Sous types histologiques carcinomes de l'ovaire

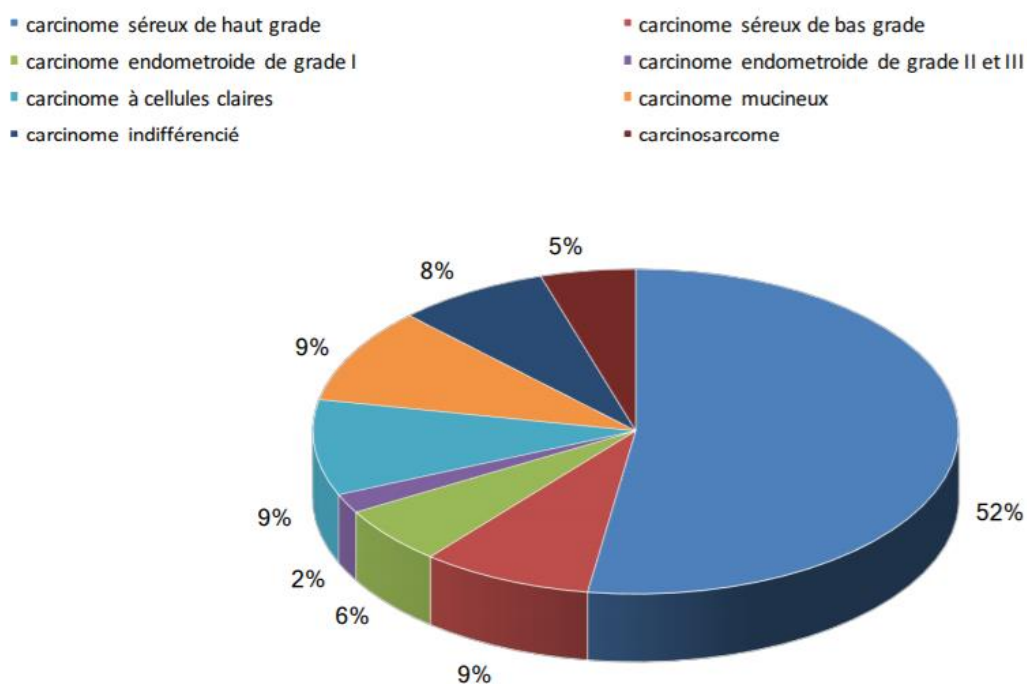


FIGURE 2 : TIREE DE LA PRESENTATION DES SOUS-TYPES HISTOLOGIQUES DANS LES CARCINOMES OVARIENS, JOURNEES DE SAINT-PAUL-DE-LENCE 2019 (6)

La prise en charge du cancer de l'ovaire consiste en un traitement alliant chirurgie et chimiothérapie à base de sels de platine, classiquement Carboplatine-Taxol 6 cures +/- associée à des nouvelles thérapeutiques tels que le bevacizumab dans les stades avancés ou les rechutes et les inhibiteur enzymatique d'une poly(ADP-ribose) polymérase ou anti-PARP dans le cadre des mutations BRCA. Les premières constatations de l'efficacité de la chirurgie sur la survie datent des années 70' avec les travaux de Griffiths (7). On sait maintenant que la taille du résidu tumoral après chirurgie est un facteur pronostique important dans les stades avancés du cancer de l'ovaire (8,9). C'est pourquoi la chirurgie se doit d'être une chirurgie de

cytoréduction complète avec *débulking* total de la maladie. Le caractère complet de la chirurgie se définit par une absence de résidu tumoral macroscopiquement visible, classé selon un score nommé Cytoreductive Cancer score (CC-score). Ce score classe la maladie résiduelle en 3 catégories : CC0 (pas de résidu visible), CC1 (résidu <0.25 cm) et CC2 (résidu <2.5 cm) (10). Les critères de sélection des patientes pour une chirurgie de cytoréduction complète dépendent de l'extension de la maladie, donc du niveau de complexité de la chirurgie, de l'expérience de l'équipe mais également de l'état général de la patiente. Dans un premier temps, une exploration coelioscopique est réalisée pour évaluer l'extension péritonéale de la maladie. Cette extension est appréciée par des scores de résécabilité : Peritoneal Cancer Index ou score de Sugarbaker (11) ainsi que le score de Fagotti (12). Le score de Fagotti a été spécifiquement décrit pour l'évaluation coelioscopique dans le cancer de l'ovaire. Le score de Sugarbaker est utilisé en routine pour l'exploration coelioscopique mais il a été décrit initialement pour l'évaluation de l'étendue des lésions par laparotomie. Les facteurs influençant la décision de résécabilité sont dans un premier temps intrinsèques à la patiente (comorbidités, âge et *performans status*) et inhérents à l'invasion tumorale.

La chirurgie d'exérèse complète a permis une amélioration de la survie mais est agressive et donc responsable d'une augmentation de la morbidité avec un risque relatif multiplié par 4 en cas de chirurgie lourde (13).

Actuellement, lorsque la chirurgie de débulking est faisable, elle est réalisée d'emblée. Les recommandations ESGO estiment qu'un taux > 50% de chirurgie première constitue un critère de qualité pour la certification de la prise en charge des cancers de l'ovaire (14). Cependant, de récents travaux randomisés sont en faveur d'un bénéfice de la chimiothérapie première chez des patientes opérables d'emblée. L'étude de phase III « SCORPION » en 2019 a montré une diminution de la morbidité post-opératoire dans le groupe chirurgie d'intervalles, sans impact sur la survie (15). Une revue récente de la Cochrane (16) conclut à une réduction de la morbidité post-opératoire et une réduction du risque de stomie en cas de chirurgie d'intervalles après chimiothérapie néo-adjuvante. Les études rétrospectives concluent à une différence de survie entre chirurgie première et d'intervalles. Toutefois, l'interprétation des résultats doit être prudente puisqu'entre les études randomisées et rétrospectives, les deux groupes de patientes chirurgies premières et d'intervalles

ne sont pas comparables. Le facteur pronostique majeur semble être le volume tumoral, estimé par le score de Fagotti ou de Sugarbaker

Si le rôle de la chirurgie CC-0 est bien établi dans la stratégie de prise en charge, la question de la réduction du risque de la morbidité postopératoire devient un élément central.

Le management péri-opératoire du cancer de l'ovaire connu sous le nom de protocole ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ou protocole de réhabilitation précoce a récemment été mis à jour (17). Le but de ces recommandations est de réduire la durée et le coût d'hospitalisation et de permettre aux patientes un retour rapide aux activités de la vie quotidienne. Elles mettent l'accent sur l'intérêt d'un dépistage préopératoire de la dénutrition et d'une éventuelle anémie, d'un monitoring anesthésique per-opératoire adapté (remplissage, acide tranexamique et analgésie péridurale) ainsi que sur l'intérêt d'un protocole de reprise précoce de l'alimentation et de la mobilisation (18). Plusieurs études internationales ont montré l'efficacité d'un tel programme sur la réduction de la durée et donc du coût d'hospitalisation (19) Cependant la réduction de la morbidité post-opératoire et le taux de ré hospitalisations n'ont pas encore été démontrés (20).

Le score d'Aletti, score de complexité chirurgicale, est un facteur prédictif de complications post-opératoires. Il a été décrit en 2007, spécifiquement pour le cancer de l'ovaire dans le but de visualiser facilement la difficulté chirurgicale. Trois groupes sont définis, les patientes à bas risque de complications postopératoires avec un score ≤ 3 , les patientes à risque intermédiaire ayant un score compris entre 4 et 7 et les patientes à haut risque (score ≥ 8) (21,22).

Actes	Score
Hystérectomie totale et annexectomie bilatérale	1
Omentectomie	1
Lymphadénectomie pelvienne	1
Lymphadénectomie lombo-aortique	1
Résection péritoine pelvien	1
Résection péritoine abdominal	1
Anastomose colo-rectale	3
Résection colique	2
Résection des coupoles diaphragmatiques	2
Splénectomie	2
Résection hépatique	2
Résection jéjunale, iléale	1
Catégories	Points
Score bas	0-3
Score intermédiaire	4-7
Score haut	8-18

TABEAU 2: SCORE D'ALETTI, TRADUCTION LIBRE DU TABLEAU DE L'ARTICLE PRINCEPS EN FRANÇAIS SELON ALETTI (13)

L'objectif de ce travail était de vérifier l'association entre le score d'Aletti et la survenue de complications post-opératoires au sein d'une large cohorte de patientes opérées pour un cancer épithélial de l'ovaire de stade avancé. Dans un premier temps nous avons décrit les caractéristiques cliniques et de prise en charge chirurgicales de nos patientes ainsi que les complications post-opératoires survenues. Dans un second temps, nous avons recherché les facteurs pronostiques de complications post-opératoires, dont le score d'Aletti. Nous avons enfin proposé un algorithme pour une prise en charge individualisée afin de réduire au maximum la morbidité chez les patientes avec un score prédictif élevé.

II. ARTICLE ORIGINAL :

Association between the Aletti's surgical complexity score (SCS) and post operative complications in patients undergoing epithelial ovarian cancer surgery

Mathilde Castel, Marie Albert Thananayagam, Mael Barthoulot, Mehdi Benna, Stéphanie Becourt, Abesse Ahmeidi, Carlos Martinez Sanchez, Fabrice Narducci , Eric Leblanc, Delphine Hudry

II.1 ABSTRACT

Objectives: Surgery for ovarian cancer is complex and aggressive. Aletti's surgical complexity score (SCS) has been well described to predict the rate of postoperative complications. The objective of this study was to verify the interest of the SCS in routine medical practice in a large cohort of patients with advanced epithelial ovarian cancer (EOC).

Methods: All patients with advanced EOC who underwent primary or interval surgery at the Oscar Lambret Center in Lille, France between 2006 and 2017 were included. Patient characteristics including the disease and surgical characteristics were collected including 30-day post-operative complications. Univariate and multivariate analyses were performed to establish the association between the SCS and post-operative complications.

Results: In total, 288 patients were included with 73.3% of patients presenting high grade serous carcinoma. The median Peritoneal Cancer Index (PCI) at diagnosis was 18. A high SCS (≥ 8) was found in 40.3% of patients. The complication rate was 27.8% and there were mostly Clavien Dindo Grade 3. The SCS was significantly associated with the risk of post-operative complications in univariate (OR=2.87, $p < 0.0001$) and multivariate analysis (OR=2.10, $p < 0.02$).

Conclusion: The SCS was associated with the occurrence of post-operative complications in the cohort in our study. These results support the use of SCS's in current medical practice and we propose individualized management in EOC surgery in the future.

II.2 INTRODUCTION

Ovarian cancer currently ranks fourth in cancer mortality in patients aged 40 to 59 years. Approximately 40% of patients with ovarian cancer have a 5-year survival rate depending on the stage of cancer and the country they reside in (1). Most (90%) ovarian malignancies are of epithelial origin. Standard management of ovarian cancer includes surgery and platinum-based chemotherapy drugs. The key prognostic factors in advanced stages of epithelial ovarian cancer (EOC) include surgery (2) and more importantly, the size of the tumor residue after the surgery (3,4). Therefore, surgical management should result in complete resection via cytoreduction surgery with total debulking of the disease.

This aggressive procedure carries a high risk of perioperative complications. The frequency of these complications varies according to the age, a patient's general condition and the extent of the surgery which varies between 10 to 20% (5,6). The complications reported are generally digestive fistulas, lymphoceles, septic or pulmonary complications in the case of diaphragmatic cupolas surgery (7). These limit the quality of life of patients and impact their overall survival. An analysis of more than 100,000 patients revealed that the occurrence of a major perioperative complication leads to a 69% reduction in survival (8). The mortality rate within 30 days after surgery can reach 5.7% (7). Moreover, it is recognized that the presence of postoperative complications represents key prognostic factors for overall survival by delaying the initiation of adjuvant medical treatment (9,10). As such, an early diagnose is essential in the management of patients most at risk of complications. Known prognostic factors for these complications are age, tobacco-use and duration of the surgical operation (11). A long surgical operation time is associated with a complex surgery. Moreover, risk scores have been developed, particularly the Aletti's surgical complexity score (SCS) (12). The SCS has been specifically described for ovarian cancer and classifies surgery into three categories of risk for postoperative complications (low, intermediate and high) according to the extent of the disease and the procedures performed. Although several studies have shown its potential benefit (13-15), current recommendations for the management of postoperative complications have not, to date, included this score. The objective of this study was

to verify the association between the SCS and the occurrence of postoperative complications in a large cohort of patients operated for advanced EOC

II.3 MATERIAL AND METHODS

Overall study design

This retrospective, single-center cohort study was conducted at the Oscar Lambret Center in Lille which is an ESGO-certified cancer center for the treatment of ovarian cancer (16). The management of patients with EOC was validated in a multidisciplinary consultation meeting. It included a remote extension assessment by thoraco-abdominal imaging (CT scan and PET-CT) and then a diagnostic laparoscopy to evaluate the peritoneal extension and estimate the surgical resectability using the Peritoneal Cancer Index (PCI) or Fagotti score (17) which were performed by a mono-trocart device (Gelpoint®). Histology was obtained by surgical or radiological biopsies depending on the patient's general condition. The biopsies were read by an expert anatomical pathologist. Complete surgery was performed within seven days after the exploratory laparoscopy. Prior to surgery, all patients receive an immuno-nutrition and a residue-free diet for seven days. A digestive preparation was not systematically performed (18). All operated patients were monitored for at least four days in the continuous care unit before returning to the conventional hospital ward. Some patients were not able to undergo surgery, either as a first or interval procedure because of poor response or disease progression under chemotherapy. Patients were informed to receive a total of at least six courses of chemotherapy and the courses were to start between four to six weeks after surgery (in the case of initial surgery). Current management consisted of systematic monitoring in a continuous care unit immediately after surgery for a variable period depending on the patient's progress and the occurrence of complications. A biological and imaging examination were performed if symptoms occur. A postoperative consultation was planned within one month after surgery.

Eligibility criteria and data collection

All patients with advanced EOC who underwent primary or interval surgery at the Oscar Lambret Center in Lille, France between 2006 and 2017 were included. Inclusion criteria included patients with FIGO Stage III and IV epithelial ovarian or tubal cancer for whom complete cytoreduction surgery, either primary or secondary to chemotherapy, could be performed. Patients with non-epithelial histology, one or more synchronous cancers or who objected to the use of their data were excluded from the study.

Data collected included patient characteristics, disease characteristics, and surgical and therapeutic management. Patient and disease characteristics included age, body mass index (BMI), presence of ascites at diagnosis, histology, extent of tumors by FIGO Stage, PCI at diagnosis, and American Society of Anesthesiologists (ASA) score. Surgical information included data on first or interval surgery, completion of digestive resection, completion of lymphadenectomy, SCS, and completeness of cytoreduction score (CC-score). The SCS included three groups: low complexity for a score of 0 to 3, intermediate complexity for a score of 4 to 7, and high complexity for a score of 8 or more (12). The quality of surgical excision defined by the CC-score was classified into three categories corresponding to the tumor residue at the end of the surgical operation which were: CC0 (no visible residue), CC1 (residue < 0.25cm) and CC2 (residue < 2.5cm) (19). The need for transfusion, operative time, and length of hospital stay were also collected. Complications were recorded within 30 days of the procedure. The retrospective collection of these complications was carried out by reading the medical records for each patient (consultation and hospitalization report). They were classified according to the Clavien-Dindo classification (20), which includes five grades: i) Grade I: recourse to usual postoperative treatments, ii) Grade II: need for drug management other than the usual treatment, Grade IIIa: need for radiological examination or surgical revision under local anesthesia, iii) Grade IIIb: surgical revision under general anesthesia, iv) Grade IV: complication with a life-threatening prognosis and v) Grade V: death.

Statistical analysis

Descriptive statistics were generated for patient characteristics. Student's t-test and Wilcoxon tests for continuous variables and the Chi-squared or Fisher's exact test for categorical variables were performed to assess the associations between patient

characteristics and SCS. We performed univariate logistic regression models to assess the association of postoperative complications with each relevant variable (age, histology, FIGO, ASA score, timing of surgery, ascites at surgery, SCS, time of surgery and blood loss). For the multivariate model, we performed a first model including all variables except the ASA score and blood loss because of high missing data. A second multivariate sensitivity model was then performed by eliminating the variables related with each other which was done to avoid overfitting. For covariates significantly associated with each other ($p < 0.05$), we included the covariate in the multivariate model that was most significantly associated with the variable of interest in the univariate logistic regression. Due to a significant imbalance between the FIGO Stage and SCS modalities, we decided to group the following modalities and define the following reference categories: FIGO Stage: Stage 3A-B + 3C vs. Stage 4, SCS: low + intermediate vs. high. The restricted multivariate model avoided overfitting by eliminating the variables associated with each other. The software used for the statistical analysis was Stata version 15.0 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC).

II.4 RESULTS

Overall, 312 patients presented with EOC Stage III and IV according to the FIGO classification, however for 24 patients, surgery was not feasible and were therefore not included in the study. Therefore, in total, 288 patients were included in this study.

Most patients had FIGO Stage IIIC ($n=232$, 80.6%) and high-grade serous carcinoma ($n=211$, 73.3%). The histological subtype "other" included carcinosarcoma and small cell carcinoma ($n=7$, 2.4%). Mixed carcinomas corresponded to several histological types on the same tumor, for example in the presence of a majority high-grade serous carcinoma with a minimal endometrioid carcinoma contingent ($n=13$, 4.5%). The diagnostic procedure used was mostly laparoscopy ($n=270$, 93.8%). The median PCI at diagnosis was 18 (1 to 39). The median follow-up was 66.5 months and 60 months respectively for the high-grade serous carcinoma group and for the other epithelial histology. The characteristics of the population, surgery and the complications are summarized in Table 1.

More than half of the patients (56.3%) received three to six courses of chemotherapy before surgery. At the time of surgery, 28 (9.9%) had ascites compared with 100 (34.7%) at diagnosis. Surgery was classified as "intermediate" complexity (score 4 to 7) for 155 patients (53.8%). The median SCS was 7 (1 to 16). A "high" score (≥ 8) was found for 116 patients (40.3%). Digestive resection (bowel or recto-colic) was necessary for 121 patients (42%). The median duration of the operation was 300 minutes (range: 100 to 665). The quality of the resection was classified as CC0 in most patients (n=263, 91.3%). The median length of hospital stay was 10days (range: 3 to 50).

Among the patients, 80 (27.8%) reported a postoperative complication within 30 days after the procedure. These complications were in order of the following: i) frequency ileus (n=29, 36.3%), ii) infection (n=25, 31.3%) and iii) digestive fistulas (n=8, 10.0%). Most postoperative complications were classified as Grade III (n= 41, 51.3%). For 24 patients, revision surgery with general anesthesia was necessary. One death within 30 days postoperative was recorded. This death was secondary to septic shock from port-a-cath infection in a patient with significant cardiac comorbidities.

Table 1. Characteristics of population, surgery and complications

Characteristic	Overall -N=288
Characteristics of population	
Age (years)	62.0 (15.4 ;88)
< 75	267 (92.7)
≥75	21 (7.3)
BMI (kg/m ²)	24.8 (15.4;59.1)
Histotype	
<i>High grade serous</i>	211 (73.3)
<i>Clear cell carcinoma</i>	18 (6.3)
<i>Low grade serous</i>	17 (5.9)
<i>Endometrioid</i>	16 (5.6)
<i>Mucinous</i>	6 (2.1)
<i>Mixte</i>	13 (4.5)
<i>Others</i>	7 (2.4)
FIGO stage	
<i>III A-B</i>	6 (2.1)
<i>IIIC</i>	232 (80.6)
<i>IV</i>	50 (17.4)
PCI at diagnosis	18 (1-39)
ASA	N=77
1	6 (7.8)
2	49 (63.6)
3	21 (27.3)
4	1 (1.3)
Characteristics of surgery	
Time of surgery	
<i>Primary debulking surgery</i>	126 (43.8)
<i>Interval debulking surgery</i>	162 (56.3)
Surgical Complexity Score	
<i>Low (0-3)</i>	17 (5.9)
<i>Intermediate (4-7)</i>	155 (53.8)
<i>High ≥8</i>	116 (40.3)
Bowel resection	
<i>Small bowel resection</i>	22 (7.6)
<i>Large bowel resection</i>	77 (26.7)
Diaphragmatic peritonectomy	132 (45.8)
Total peritonectomy	76 (26.4)
Splenectomy	38 (13.2)
Lymphadenectomy	262 (91)

Operating time (min)	300 (100-665)
Quality of resection	
CC0	263 (91.3)
CC1	17 (5.9)
CC2	8 (2.8)
Intraoperative transfusion	65 (25.5)
Blood loss (mL)	1000 (0- 7000)
Length of stay (days)	10 (3 - 50)
Characteristics of complications	
Postoperative complications	80 (27.8)
Ileus	29 (10.1)
Sepsis	25 (8.7)
Fistula	8 (2.8)
Bleeding	8 (2.8)
Thromboembolism	3 (1)
Lymphoedema	1 (0.3)
Others	6 (2.1)
Classification of complications	N=80
Grade II	38 (47.5)
Grade IIIa	17 (21.3)
Grade IIIb	24 (30)
Grade IV	-
Grade V	1 (1.3)

Table 2 shows the comparison of postoperative complications according to the SCS. The percentage of complications, operative time, and length of hospital stay significantly differed between the three SCS groups. The percentage of complications was 17.6% for a low score, 19.4% for an intermediate score and 40.5% for a high score ($p < 0.001$). The operative time was 180 min for a low score, 300 min for an intermediate score and 360 min for a high score ($p < 0.001$). The duration of hospitalization was seven days for a low score, 10 days for an intermediate score and 13 days for a high score ($p < 0.001$). The distribution of types of complications according to the Clavien-Dindo classification and the grades of these complications did not significantly differ between the groups.

Table 2. Association between Aletti's surgical complexity score (SCS) and the postoperative complications

Surgical Complexity Score				
	Low Risk N (%) N=17	Intermediate N (%) N=155	High Risk N (%) N=116	
Post-operative complications	3 (17.6)	30 (19.4)	47 (40.5)	p<10⁻³
Type of complications				
<i>Ileus</i>	2 (66.7)	11 (36.7)	16 (34)	
<i>Sepsis</i>	-	10 (33.3)	15 (31.9)	
<i>Fistula</i>	-	2 (6.7)	6 (12.8)	
<i>Bleeding</i>	-	1 (3.3)	7 (14.9)	
<i>Thromboembolism</i>	1 (33.3)	2 (6.7)	-	
<i>Lymphoedema</i>	-	1 (3.3)	-	
<i>Others</i>	-	3 (10)	3 (6.4)	
Classification of complications				p=0.65
<i>Grade II</i>	2 (66.7)	16 (55.2)	20 (42.6)	
<i>Grade IIIA</i>	1 (33.3)	5 (17.2)	11 (23.4)	
<i>Grade IIIB</i>	-	8 (28)	16 (34)	
Operating time (min)				p<10⁻³
<i>Median (range)</i>	180 (1000;480)	300 (125;590)	360 (150;665)	
Length of hospital stay (days)				p<10⁻³
<i>Median (range)</i>	7 (5;22)	10 (3;30)	13 (6;50)	

Table 3 presents the results of the association between the occurrence of postoperative complications and the relevant variables. The multivariate analysis found that a high SCS was a prognostic factor for the risk of postoperative complications (OR=2.16, CI 95% [1.15 to 4.08], p=0.0003) and that patients with FIGO Stage IV were at a lower risk of postoperative complications (OR=0.15 [0.04 to 0.53], p=0.003). An increase of one hour in the duration of the operation was also significantly associated with the occurrence of complications but only in the univariate

analysis. (OR: 1.27 CI95% [1.07 to 1.51], p=0.007). We did not find any relationship between histological type, timing of surgery (first or interval), ASA score and occurrence of postoperative complications.

Table 3. Logistic regression model, univariate and multivariate analysis

Characteristics	Univariate analysis			Multivariate analysis		Restricted multivariate analysis	
	N of events	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Age			0.67		0.32		
< 75	75/267	1 (ref)		1 (ref)			
≥ 75	5/21	0.80 (0.28-2.26)		0.54 (0.16-1.81)			
Histology			0.88		0.99		
High grade serous	61/211	1 (ref)		1 (ref)			
Clear cell carcinoma	4/18	0.70 (0.22-2.22)		1.23 (0.33-4.58)			
Low grade serous	4/17	0.76 (0.24-2.41)		0.62 (0.17-2.21)			
Endometrioid	3/16	0.57 (0.16-2.06)		0.99 (0.20-4.91)			
Mucinous	1/6	0.49 (0.06-4.30)		0.75 (0.06-9.52)			
Mixte	4/13	1.09 (0.32-3.68)		1.12 (0.29-4.34)			
Others	3/7	1.84 (0.40-8.49)		0.58 (0.05-6.29)			
FIGO stage			0.004		0.003		0.005
Stage III	75/238	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Stage IV	5/50	0.24 (0.09-0.63)		0.15 (0.04-0.52)		0.24 (0.09-0.65)	
Score ASA			0.39	-	-		
1-2	18/55	1(ref)					
3-4	5/22	0.60 (0.19-1.90)					
Timing of surgery			0.79		0.96		
PDS	36/126	1 (ref)		1 (ref)			
IDS	44/162	0.93 (0.55-1.57)		1.02 (0.55-1.87)			
Ascite at surgery			0.35		0.58		0.44
No	70/256	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Yes	10/28	1.48 (0.65-3.35)		1.36 (0.46-3.99)		1.41 (0.59-3.38)	

	N of events	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
SCS			0.0001		0.02		0.0003
<i>Low-Intermediate</i>	33/172	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
<i>High</i>	47/116	2.87 (1.69-4.88)		2.16 (1.15-4.08)		2.75 (1.59-4.74)	
Time of surgery (hours)	73/245	1.27 (1.07-1.51)	0.007	1.17 (0.96-1.42)	0.13		
Blood loss (/100mL)	40/132	1.02 (0.99-1.06)	0.17	-	-		

II.5 DISCUSSION

Our study found an association between SCS and the occurrence of postoperative complications in a homogeneous cohort of 288 patients undergoing surgery for advanced EOC. We showed that the higher the SCS, the higher the complication rate: 40.5% for a high score versus 17.6% in the low score group (OR= 2.10 (1.12 to 3.96)). The clinical characteristics of our cohort corresponded to the criteria described by the Aletti et al. study (12). Indeed, our findings explicitly report the results of surgery for advanced FIGO stage epithelial adnexal carcinoma. To our knowledge, this is the only study that has verified the association between SCS and postoperative complications in such a large homogeneous population.

Our main result is comparable to the one reported by Aletti et al. (12) In their study of 219 patients, the morbidity rate was associated with the SCS, ASA score and the patient's age. From these three parameters, they were able to classify the patients into three categories of risk of complications: low, intermediate and high. The overall survival was different between groups. However, contrary to Aletti et al, we did not find an association between the SCS and the severity of complications according to the Clavien Dindo classification (21). In our findings, SCS was not related to the severity of a complication but only to the frequency of its occurrence. Two other differences were found which was that age and the ASA score were not associated with the occurrence of complications. Patients over 75 years of age held a small proportion of the population (7.3% compared to 25.1% in the Aletti study). Depending on the comorbidities and the patient's wishes, surgery is sometimes not performed

despite the theoretical indication. In our results, only five patients over 75 years of age presented a complication after surgery. This low number of events may explain the absence of a relation between age and the occurrence of postoperative complications. The proportions of patients with an ASA score greater than or equal to 3 was low in our study (28.6% compared with 55.3% in the Aletti study) however, the number of missing data was high and may have contributed to it.

Our two cohorts were similar in terms of tumor characteristics but differed in the frequency of high SCS (40.3% vs 26.5%) and complete digestive resection rate (91.3% vs 59.4%). As expected, the median duration of surgery was longer in our study (300 min vs 213 min) and the overall complication rate was higher (27.8% vs 16.9%). Indeed, the surgical effort to obtain CC0 surgery requires longer surgeries generating a higher complication rate. The high rate of CC0 surgery (91.3%) may have reflected the expertise of the surgical team. At the European level, the recommended rate for ESGO-certified cancer center is a minimum of 65% of complete resection (22). The operative characteristics (curage and digestive resection) described in this study corresponds to published data. Recent recommendations (23) mention 75% aortic curage, 36% diaphragmatic resection, 38% colonic resection, 12% multiple intestinal resection and 9.5% splenectomy. The overall complication rate was slightly higher than published data including 27.8% versus 19.7% in the SCORPION trial (24).

Surprisingly, the FIGO Stage IV is associated with a lower complication rate than Stage III. In the team, for Stage IV, especially IVb, neoadjuvant chemotherapy is systematically proposed, sometimes making interval surgery less complex than Stage III initial surgery.

The main strength of the study was in the sample studied: 288 patients operated on for advanced EOC by an ESGO accredited team. A bias in these results may have been induced by changes in practice in ovarian surgery. Indeed, the rate of lymphadenectomy in our study was high (91%). Current practice is based on data from recent literature. Since the LION trial was initiated (25), the rate of lymphadenectomy has decreased considerably in the team. This procedure has been particularly prone to postoperative complications. The main limit of the study was the

retrospective collection of the complications that was carried out by reading the medical records for each patient. However, this only could results in an underestimation of the association between SCS and the occurrence of postoperative complications. The retrospective nature of the data collection may also have limited its quality in generating a large number of missing data, in particular for variable (such as ASA score) that would have been important to add in our multivariate models . Finally, other interesting data were not retrospectively available such as the perioperative physical activity and nutritional status of the patients. Indeed, albuminemia is known to be related to postoperative evolution (28) or length of hospital stay (29) and it would also have been interesting to add it in the models.

II.6 CONCLUSION

We confirmed that SCS was associated with surgical complications with a large cohort of patients followed for EOC. The use of SCS can optimize the management of the peri and postoperative period. A perioperative management strategy could be adapted to the risk level of each patient with de-escalation for low-risk patients and close monitoring for high-risk patients. Early detection of complications would probably reduce the time between surgery and adjuvant chemotherapy in the future.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020;70(1):7-30.
2. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr*. oct 1975;42:101-4.
3. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 1 mars 2002;20(5):1248-59.
4. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. 15 mars 2009;115(6):1234-44.
5. Kumar A, Janco JM, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Langstraat CL, Weaver AL, et al. Risk-prediction model of severe postoperative complications after primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. janv 2016;140(1):15-21.
6. Patankar S, Burke WM, Hou JY, Tergas AI, Huang Y, Ananth CV, et al. Risk stratification and outcomes of women undergoing surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. juill 2015;138(1):62-9.
7. Chéreau E, Ballester M, Lesieur B, Selle F, Coutant C, Rouzier R, et al. [Complications of radical surgery for advanced ovarian cancer]. *Gynecol Obstet Fertil*. janv 2011;39(1):21-7.
8. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. sept 2005;242(3):326-41; discussion 341-343.
9. Dinca AL, Bîrla RD, Dinca VG, Marica C, Panaitescu E, Constantinoiu S. Prognostic Factors in Advanced Ovarian Cancer - A Clinical Trial. *Chirurgia (Bucur)*. févr 2020;115(1):50-62.
10. Wright JD, Herzog TJ, Neugut AI, Burke WM, Lu Y-S, Lewin SN, et al. Effect of radical cytoreductive surgery on omission and delay of chemotherapy for advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. oct 2012;120(4):871-81.
11. EGGER EK, KOHLS N, STOPE MB, CONDIC M, KEYVER-PAIK M-D, KÖNSGEN D, et al. Risk Factors for Severe Complications in Ovarian Cancer Surgery. *In Vivo*. 3 nov 2020;34(6):3361-5.

12. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2007;197(6):676.e1-7.
13. Chéreau E, Ballester M, Selle F, Cortez A, Daraï E, Rouzier R. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2010;202(2):178.e1-178.e10.
14. Davidson BA, Broadwater G, Crim A, Boccacio R, Bixel K, Backes F, et al. Surgical complexity score and role of laparoscopy in women with advanced ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol.* mars 2019;152(3):554-9.
15. Di Donato V, Di Pinto A, Giannini A, Caruso G, D'Oria O, Tomao F, et al. Modified fragility index and surgical complexity score are able to predict postoperative morbidity and mortality after cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* avr 2021;161(1):4-10.
16. Colombo N, Sessa C, Bois A du, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer.* 2 mai 2019;
17. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol.* août 2006;13(8):1156-61.
18. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations—2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* mai 2019;29(4):651-68.
19. Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1999;43 Suppl:S15-25.
20. 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.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* août 2009;250(2):187-96.
22. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, Fotopoulou C, Barton D, Cibula D, et al. European Society of Gynaecologic Oncology Quality Indicators for Advanced Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer.* sept 2016;26(7):1354-63.
23. Ferron G, Narducci F, Pouget N, Touboul C. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par

FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. févr 2019;47(2):197-213.

24. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer*. nov 2020;30(11):1657-64.
25. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med*. 28 févr 2019;380(9):822-32.

III. COMPLEMENTS DE RESULTATS : ANALYSE DE SURVIE

Concernant les carcinomes épithéliaux non séreux de haut grade, la médiane de survie était de 49.8 mois (IC95% : 31.3 mois - non atteint) et la médiane de survie sans récurrence était de 18.2 mois (IC95% : 13.9-25.9 mois)

Tableau 4 : Survie globale pour les carcinomes épithéliaux non séreux de grade

Survie Globale	Total (N=93)
Médiane (mois) (IC95%)	49.8 (31.3-NA)
1-an % (IC95%)	82 (72-88)
2- ans % (IC95%)	69 (58-77)
3- ans % (IC95%)	57 (47-67)
5- ans % (IC95%)	43 (33-54)

Concernant les carcinomes séreux de haut grade, la médiane de survie était de 65.5 mois (IC95% : 55.0-78.9 mois) et la médiane de survie sans récurrence était de 21.9 mois (IC95% : 19-26 mois)

Tableau 5 : Survie globale pour les carcinomes séreux de haut grade

Survie globale	Total (N=221)
Médiane (mois) (IC 95%)	65.5 (55-79)
1-an % (95%CI)	96 (92-98)
2-ans % (95%CI)	87 (82-91)
3-ans % (95%CI)	75 (68-80)

IV. DISCUSSION DETAILLEE :

Notre étude a retrouvé une association entre le SCS et la survenue de complications post-opératoires sur une cohorte homogène de 288 patientes opérées pour un cancer épithélial de l'ovaire à un stade avancé. Les caractéristiques cliniques de notre cohorte correspondaient aux critères décrits par l'étude initiale (13). En effet, notre série explicite les résultats de chirurgies pour carcinomes annexiels épithéliaux de stades FIGO avancés. Il s'agit à notre connaissance de la seule étude vérifiant l'association entre SCS et complications post-opératoires sur une large population homogène.

Dans l'étude princeps, sur 219 patientes, le taux de morbidité était associé au SCS, au score ASA et à l'âge de la patiente. A partir de ces 3 paramètres, ils ont pu classer les patientes en 3 catégories de risque de complications : bas, intermédiaire et élevé. Par ailleurs, la survie globale était différente en fonction des groupes. Dans notre étude nous avons montré que plus le SCS était élevé plus le taux de complications était élevé : 40.5% pour un score élevé contre 17,6% dans le groupe de patientes à score bas (OR= 2.10 (1.12-3.96)). Contrairement à l'étude princeps, nous n'avons pas retrouvé d'association entre le SCS et la gravité de la complication selon la classification Clavien Dindo (21). Dans notre travail le SCS n'était pas lié à la gravité de la complication mais seulement à la fréquence de sa survenue. Deux autres différences étaient retrouvées : l'âge et le score ASA n'étaient pas associés à la survenue de complication. Les patientes âgées de plus de 75 ans représentaient une faible proportion de l'effectif (7,3% contre 25,1% dans l'étude d'Aletti). En fonction des comorbidités et du souhait de la patiente, la chirurgie est parfois non réalisée malgré l'indication théorique. Dans nos résultats, seules 5 patientes parmi les plus de 75 ans ont présenté une complication au décours de la chirurgie. Ce nombre d'événements faible peut expliquer l'absence d'association retrouvée entre l'âge et la survenue de complications post-opératoires. La proportion de patientes avec score ASA supérieur ou égal à 3 était faible dans notre étude (28,6% contre 55,3% dans l'étude d'Aletti) mais le nombre de données manquantes était important.

Nos deux cohortes étaient similaires en termes de caractéristiques tumorales mais différaient sur la fréquence d'un SCS haut (40.3% vs 26.5%) et du taux de résection complète (91.3% versus 59.4%). De façon attendue, la durée médiane d'intervention était plus longue dans notre étude (300 min versus 213 min) et le taux de complication global plus élevé (27.8% vs 16.9%). En effet, l'effort chirurgical pour obtenir une chirurgie CC-0 nécessite des chirurgies plus longues induisant un taux de complication plus élevé.

Nous avons montré que la durée opératoire est directement en lien avec les complications post-opératoires en analyse univariée seulement ($p < 0.007$). Ce résultat est lié à la complexité chirurgicale; plus la chirurgie est complexe, plus le temps opératoire est long. Ceci permet de rappeler l'importance d'une équipe chirurgicale entraînée pour réduire ce temps et la survenue de complications.

Le taux de survie de notre cohorte était de 65.5 mois pour les séreux de haut grade et de 49.8 mois pour les autres histologies épithéliales. Le pronostic des cancers non séreux de haut grade est souvent meilleur car découvert à des stades précoces. Par ailleurs, les cancers non séreux de haut grade sont moins chimiosensibles que les séreux de haut grade, expliquant pourquoi à des stades avancés, le taux de survie global est moins bon. Peres et son équipe (24) ont récemment montré un taux de survie similaire avec 32.1% de survie globale pour les séreux de haut grade à un stade avancé. La survie des cancers épithéliaux non séreux de haut grade retrouvée dans notre étude est difficilement *comparable* aux données de la littérature puisqu'il s'agit d'un ensemble d'histologies bien différentes avec des survies peu comparables. A noter que nous nous sommes basés sur deux recueils de données : un recueil pour l'histologie « séreux de haut grade » et un recueil pour les histologies « non séreux de haut grade », expliquant cette séparation pour les analyses de survie.

Notre étude retrouvait un taux de résection complète élevé (91.3%). Au niveau européen, le taux recommandé pour la certification ESGO est de minimum 65% de résection complète (25). Les caractéristiques opératoires (curages, résections digestives) décrites ici correspondent aux données publiées témoignant de la fréquence des chirurgies complexes dans notre cohorte. Les recommandations récentes (26) évoquent 75 % de curage aortique, 36 % de résection diaphragmatique, 38 % de résection colique, 12 % de résection multiple intestinale et 9,5 % de splénectomie.

Concernant le taux de complication global, il était légèrement supérieur aux données publiées : 27.8% contre 19,7% dans l'essai SCORPION (15).

Quel que soit le niveau de complexité de la chirurgie, la complication prédominante de notre étude était l'iléus (10.1%). Un nombre plus important de patientes ont présenté un iléus dans le groupe des scores d'Aletti haut, en lien avec un pourcentage plus important de résections digestives dans ce groupe.

Curieusement le stade FIGO IV est associé à un taux de complications plus bas que le stade III. Dans l'équipe, pour les stades IV notamment les IVb, la chimiothérapie néo-adjuvante est proposée systématiquement, rendant parfois la chirurgie d'intervalle moins complexe qu'une chirurgie initiale pour un stade III.

Le principal point fort de l'étude est l'échantillon étudié : 288 patientes opérées pour un carcinome annexiels épithéliaux de stades avancés, par une équipe accréditée ESGO. Un biais dans ces résultats est induit par les modifications de pratiques dans la chirurgie ovarienne. Le taux de lymphadénectomie dans notre étude est élevé (91%). Les pratiques actuelles, s'appuient sur les données de la littérature récente. Depuis l'essai LION (27), le taux de lymphadénectomie a considérablement diminué dans l'équipe. Ce geste est particulièrement pourvoyeur de complications post-opératoires.

Le caractère rétrospectif du recueil des données a pu limiter la qualité du recueil générant ainsi un grand nombre de données manquantes. Par exemple, l'activité physique péri-opératoire et le statut nutritionnel des patientes n'étaient pas précisés. Une dénutrition modérée à sévère est présente chez plus de la moitié des patientes opérées d'un cancer épithélial de l'ovaire (28) et est associé à un risque de complications post-opératoires important (29).

V. PERSPECTIVES

Nous avons donc validé *via* l'étude ci-dessus que l'utilisation du score d'Aletti était un facteur prédictif de complications post-opératoires dans notre expérience. Il semble maintenant indispensable d'optimiser le management post-opératoire.

Les mises à jour récentes des recommandations ERAS sur la gestion per et post-opératoires des interventions chirurgicales gynécologiques sont déjà une avancée dans la gestion des patientes atteintes du cancer de l'ovaire et traitées chirurgicalement. Ces recommandations sont appliquées au Centre Oscar Lambret depuis 2019.

En plus d'adapter la prise en charge péri opératoire à chaque patiente (IMC, âge notamment), nous voudrions tester l'utilisation du SCS en pratique quotidienne. Ainsi, nous proposons une prise en charge différentielle basée sur les recommandations ERAS et sur le risque attendu de complication post-opératoire en fonction du score d'Aletti.

L'objectif est double. D'une part, réduire la durée d'hospitalisation et la morbidité induite chez les patientes à bas risque. Et d'autre part, dépister au plus tôt les complications chez les patientes à haut risque dans le but d'éviter un retard au traitement adjuvant à cause de la complication.

Nous avons vu plus haut que la prise en charge de la dénutrition en préopératoire est un enjeu important pour limiter la survenue des complications. A l'heure actuelle dans le cancer de l'ovaire, il est recommandé de dépister une dénutrition avant une chirurgie via l'IMC et l'albuminémie. La société française de nutrition a émis des recommandations sur la correction de la dénutrition en fonction du grade nutritionnel du patient (état nutritionnel du patient et type de chirurgie) dans le cadre d'une chirurgie programmée de l'adulte sans spécificités concernant le cancer de l'ovaire (30). Ces recommandations préconisent notamment l'utilisation d'une renutrition artificielle entérale en post-opératoire lorsque l'apport nutritionnel reste <60% pendant 7 jours.

Aucune recommandation n'est disponible quant à l'efficacité de l'immuno-nutrition dans le cadre du cancer de l'ovaire à ce jour. Par ailleurs cette efficacité a été prouvée dans la prise en charge des cancers digestifs (31). Une préparation digestive préopératoire est utilisée par certaines équipes pour limiter le risque de

fistules en cas de résection digestive. L'essai randomisé GRECCAR III retrouve un bénéfice à la réalisation d'une préparation digestive mécanique pour limiter le risque de complications globales et de fistules anastomotiques (32).

Si la question de la préparation digestive préopératoire est bien étudiée dans la chirurgie colo-rectale, aucune étude ne permet d'émettre des recommandations fiables dans la chirurgie oncologique de l'ovaire. Par ailleurs, dans les stades avancés du cancer de l'ovaire, le taux de résections digestives est important, aux alentours de 40% (42% dans notre étude) (26) avec souvent, la nécessité de réaliser une exentération pelvienne postérieure extra-péritonéale (ou intervention Hudson) comprenant donc une résection rectale. En se basant sur les recommandations d'oncologie digestive, il nous paraît justifié de réaliser une préparation digestive préopératoire pour les patientes ayant un risque élevé de résection digestive.

Concernant le drainage chirurgical, il est recommandé d'éviter la mise en place d'un drainage pour limiter le risque d'infection, le drainage constituant une porte d'entrée certaine aux bactéries. Sa mise en place doit se discuter au cas par cas.

Nous proposons un protocole de prise en charge en 3 phases : préopératoire, post-opératoire immédiat et post-opératoire (Figure 4, 5 et 6).

En phase préopératoire, seules les patientes avec un SCS présumés intermédiaire ou haut seront concernées par une préparation digestive et l'administration d'une immuno-nutrition.

Puisqu'il s'agit d'un SCS présumé, l'information est donnée à toute les patientes de la possibilité de stomie digestive en fonction du geste. Le marquage de la stomie lors d'une consultation de stomathérapie est également réalisée quel que soit le SCS présumé.

A la fin de la chirurgie, le SCS réel est alors obtenu. Pour les scores intermédiaires, le choix de la prise en charge se fait en concertation avec l'équipe d'anesthésie en fonction de l'état général de la patiente et du déroulé de l'intervention. Pour les SCS bas, il convient d'éviter au maximum, dans la mesure du possible, la mise en place d'un drainage. Le retrait de la sonde nasogastrique a lieu avant le réveil. L'hospitalisation est directement en unité conventionnelle. La sonde urinaire à demeure est retirée à J1 en cas d'absence de plaie vésicale en per-opératoire. La mobilisation et une reprise de l'alimentation précoce sont également à privilégier selon les recommandations ERAS.

Pour les SCS haut, pour éviter la dénutrition post-opératoire dans ce contexte où la reprise alimentaire est difficile, on propose la pose systématique d'une sonde d'alimentation entérale au bloc opératoire. La mise en place d'un drainage est conseillée en fonction des gestes réalisés. L'hospitalisation se fait en unités de soins continus ou réanimation au minimum 24h. La sonde urinaire est conservée jusqu'à transfert en unité conventionnelle. Une surveillance par bilan sanguin et imagerie sera réalisée au moindre point d'appel clinique.

En post-opératoire, les patientes avec un SCS réel bas sont suivies par une consultation téléphonique à 15 jours et par une consultation physique à 2 mois puis selon le suivi recommandé à savoir tous les 4 mois pendant 5 ans au total en alternant entre consultation d'oncologie et de chirurgie.

Pour les patientes avec un SCS réel haut, la prise en charge est plus rapprochée avec la réalisation d'un bilan sanguin systématique dans les 15 jours suivant la sortie et une consultation physique à J15.

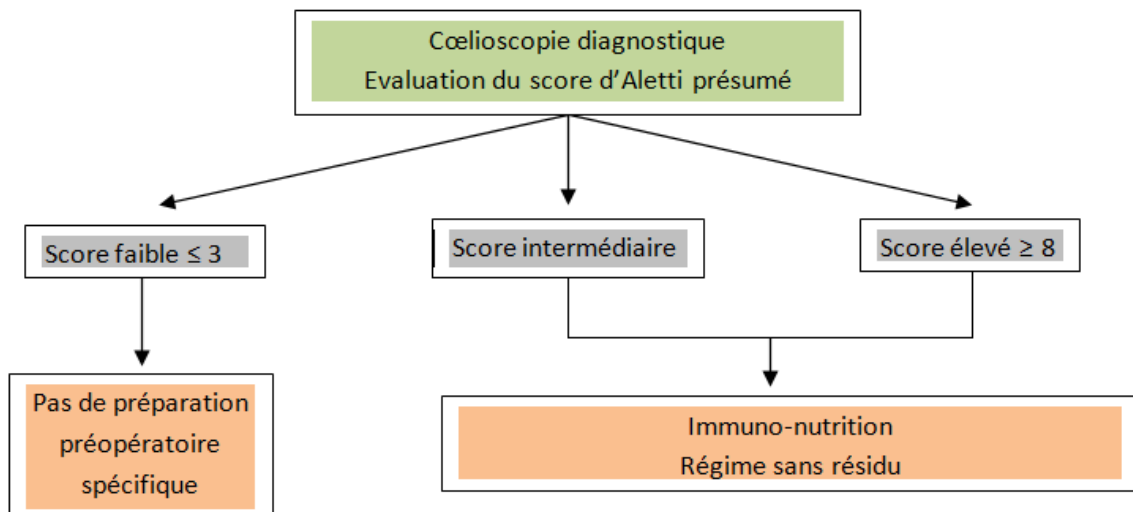


FIGURE 2 : MANAGEMENT PRE-OPERATOIRE

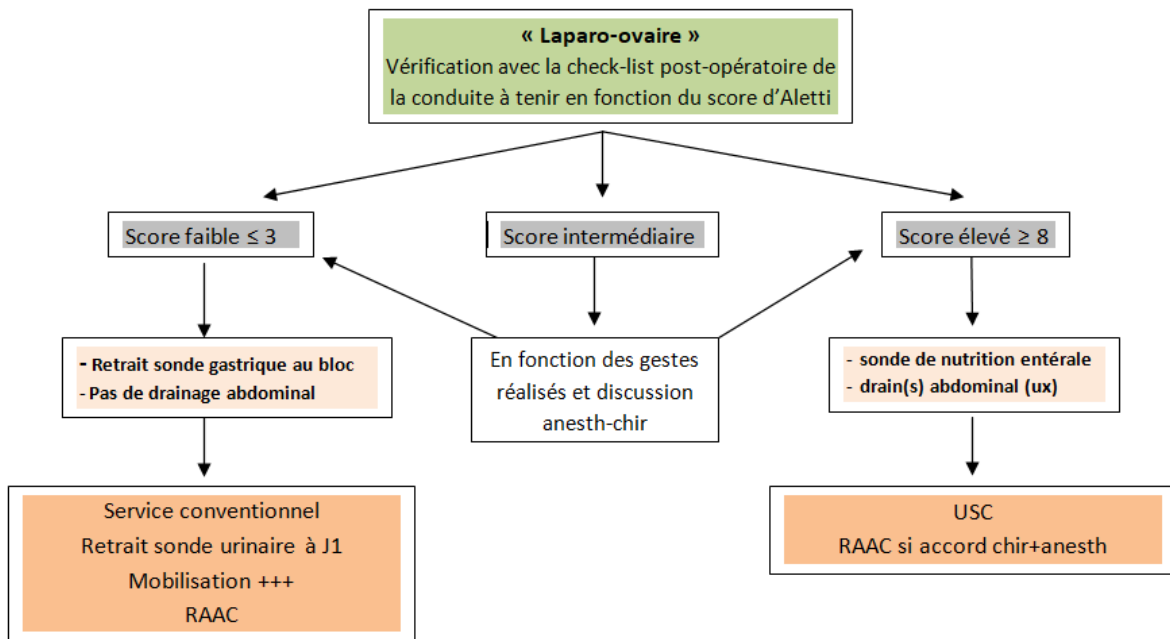


FIGURE 3: MANAGEMENT POST-OPERATOIRE IMMEDIAT

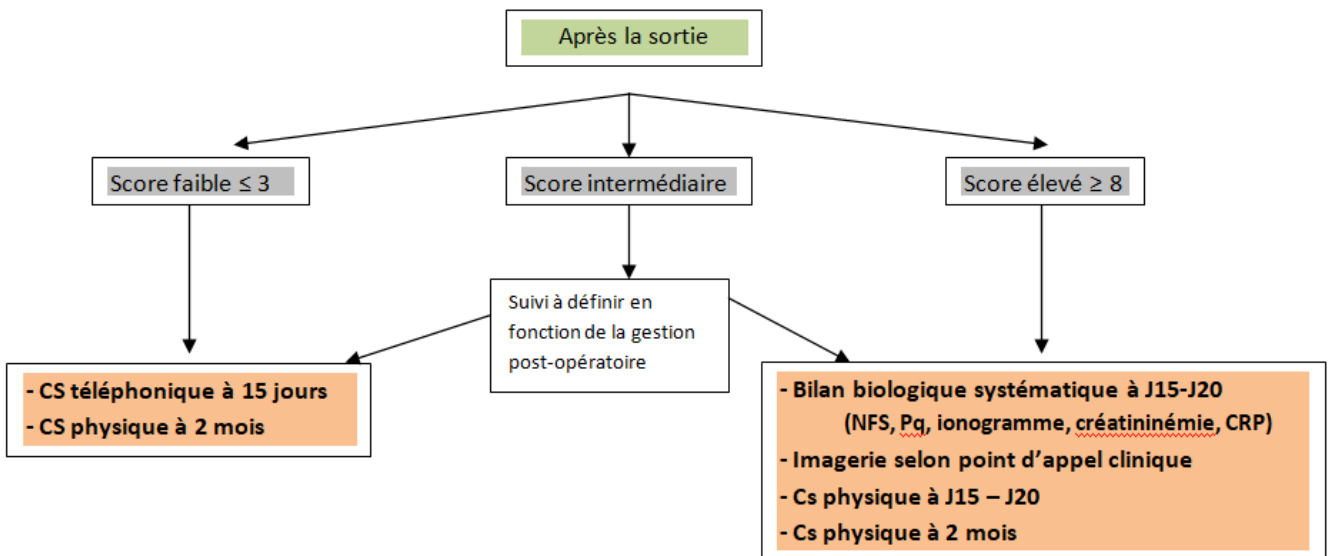


FIGURE 4 : MANAGEMENT POST-OPERATOIRE

VI. CONCLUSION

Notre étude repose sur une cohorte homogène et importante de patiente présentant un cancer épithélial de l'ovaire dont les caractéristiques sont comparables aux données de la littérature. Nous avons montré que le score d'Aletti, étant associé aux complications chirurgicales, peut être un excellent outil pour gérer au mieux les soins péri-opératoires. Nous proposons dans ce sens un algorithme permettant une désescalade de l'intensité de prise en charge pour les patientes à bas risques et au contraire, une surveillance étroite et rapprochée pour les patientes à haut risque. En gérant au mieux la période péri-opératoire, nous espérons optimiser le délai entre la chirurgie et le traitement adjuvant. La mise en pratique des recommandations ERAS, avec individualisation en fonction du SCS, est actuellement en cours dans l'équipe.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* mai 2021;71(3):209-49.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* janv 2021;71(1):7-33.
3. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *The Lancet.* mars 2019;393(10177):1240-53.
4. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* oct 2018;143 Suppl 2:59-78.
5. INCa. (Juillet 2019). Cancers de l'ovaire : du diagnostic au suivi. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-de-l-ovaire-Du-diagnostic-au-suivi>.
6. Selle F, Gladiéff L, Morice P, Treilleux I, Hardy-Bessard AC, Classe JM, et al. Cancer de l'ovaire en première ligne Actualités chirurgicales et médicales.
7. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr.* oct 1975;42:101-4.
8. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 mars 2002;20(5):1248-59.
9. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer.* 15 mars 2009;115(6):1234-44.
10. Brennan DJ, Moran BJ. Time to Evolve Terminology from "Debulking" to Cytoreductive Surgery (CRS) in Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021 Oct;28(11):5805-5807
11. Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1999;43 Suppl:S15-25.
12. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol.* août 2006;13(8):1156-61.
13. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Dec;197(6):676.e1-7

14. Fotopoulou C, Concin N, Planchamp F, Morice P, Vergote I, du Bois A, et al. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. *Int J Gynecol Cancer*. avr 2020;30(4):436-40.
15. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. nov 2020;30(11):1657-64.
16. Coleridge SL, Bryant A, Kehoe S, Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 30 juill 2021;7:CD005343.
17. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, Taylor JS, Iniesta M, Lasala J, Mena G, Scott M, Gillis C, Elias K, Wijk L, Huang J, Nygren J, Ljungqvist O, Ramirez PT, Dowdy SC. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 May;29(4):651-668.
18. Lemoine A, Lambaudie E, Bonnet F, Leblanc E, Alfonsi P. Soins périopératoires dans le cancer de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie*. févr 2019;47(2):187-96.
19. Pache B, Joliat G-R, Hübner M, Grass F, Demartines N, Mathevet P, et al. Cost-analysis of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program in gynecologic surgery. *Gynecol Oncol*. août 2019;154(2):388-93.
20. Sánchez-Iglesias JL, Carbonell-Socias M, Pérez-Benavente MA, Monreal Clua S, Manrique-Muñoz S, García Gorriz M, et al. PROFAST: A randomised trial implementing enhanced recovery after surgery for highcomplexity advanced ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2020;136:149-58.
21. Aletti GD, Gallenberg MM, Cliby WA, Jatoi A, Hartmann LC. Current management strategies for ovarian cancer. *Mayo Clin Proc*. juin 2007;82(6):751-70.
22. Aletti GD, Santillan A, Eisenhauer EL, Hu J, Aletti G, Podratz KC, et al. A new frontier for quality of care in gynecologic oncology surgery: multi-institutional assessment of short-term outcomes for ovarian cancer using a risk-adjusted model. *Gynecol Oncol*. oct 2007;107(1):99-106.
23. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. août 2009;250(2):187-96.

24. Peres LC, Cushing-Haugen KL, Köbel M, Harris HR, Berchuck A, Rossing MA, et al. Invasive Epithelial Ovarian Cancer Survival by Histotype and Disease Stage. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 28 avr 2018;111(1):60-8.
25. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, Fotopoulou C, Barton D, Cibula D, et al. European Society of Gynaecologic Oncology Quality Indicators for Advanced Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* sept 2016;26(7):1354-63.
26. Ferron G, Narducci F, Pouget N, Touboul C. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* févr 2019;47(2):197-213.
27. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med.* 28 févr 2019;380(9):822-32.
28. Laky B, Janda M, Bauer J, Vavra C, Cleghorn G, Obermair A. Malnutrition among gynaecological cancer patients. *Eur J Clin Nutr.* mai 2007;61(5):642-6.
29. Hertlein L, Kirschenhofer A, Fürst S, Beer D, Göß C, Lenhard M, et al. Malnutrition and clinical outcome in gynecologic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mars 2014;174:137-40.
30. Chambrier C, Sztark F, groupe de travail de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et de la Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar). [French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on « Perioperative artificial nutrition after elective surgery in adults »]. *Ann Fr Anesth Reanim.* avr 2011;30(4):381-9.
31. Lemoine A, Lambaudie E, Bonnet F, Leblanc E, Alfonsi P. Soins périopératoires dans le cancer de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa [Perioperative care of epithelial ovarian cancer: Article drafted from the French Guidelines in oncology entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019 Feb;47(2):187-196. French.
32. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B, et al. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg.* nov 2010;252(5):863-8.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

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

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

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Association entre le score d'Aletti et les complications post-opératoires : proposition d'une prise en charge post-opératoire adaptée au risque pour les patientes opérées d'un cancer épithélial de l'ovaire

Objectif : La chirurgie du cancer de l'ovaire est complexe et agressive. Un score de complexité chirurgicale (SCS) ou score d'Aletti a été décrit pour prédire le taux de complications postopératoires. Ce travail vise à vérifier l'intérêt du SCS en routine dans une large cohorte de patientes atteintes d'un cancer épithélial avancé de l'ovaire. Nous proposons ensuite une prise en charge adaptée au risque

Méthode : Toutes les patientes atteintes d'un cancer épithélial avancé de l'ovaire ayant subi une chirurgie primaire ou d'intervalle au Centre Oscar Lambret, Lille, France entre 2006 et 2017 ont été incluses. Les caractéristiques des patientes, de la maladie et de la chirurgie ont été recueillies ainsi que les complications postopératoires à 30 jours. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées pour établir l'association entre le SCS et les complications postopératoires.

Résultats: Deux cent quatre-vingt-huit patients ont été inclus. Parmi eux, 73,3% présentaient des séreuses de haut grade. Un SCS élevé (≥ 8) a été retrouvé chez 40,3% des patients. Le taux de complication était de 27,8%, principalement de grade 3 selon Clavien Dindo. Le SCS était significativement associé au risque de complications postopératoires en analyse univariée (OR=2,87 $p < 0,0001$) et multivariée (OR=2,10 $p < 0,02$).

Perspectives : Nous proposons une prise en charge adaptée au risque de complications afin de réduire la morbidité induite pour les patientes à bas risque et de dépister à plus tôt les complications pour les patientes à haut risque.

Conclusion : Le SCS est associé à la survenue de complications postopératoires dans notre cohorte. Ce résultat confirme son utilisation en pratique courante pour proposer une prise en charge individualisée dans la chirurgie du cancer de l'ovaire.

Mots clés : tumeurs de l'ovaire, interventions chirurgicales de cytoréduction, score de complexité chirurgicale

Association between Aletti score and postoperative complications: a proposal for risk-adapted postoperative management of patients operated on for epithelial ovarian cancer

Objective: Surgery for ovarian cancer is complex and aggressive. A surgical complexity score (SCS) or Aletti score has been described to predict the rate of postoperative complications. This work aims to verify the interest of the Aletti score in routine in a large cohort of patients with advanced epithelial ovarian cancer.

Methods: All patients with advanced epithelial ovarian cancer who had undergone primary or interval surgery at Centre Oscar Lambret, Lille, France between 2006 and 2017 were included. Patient, disease and surgical characteristics were collected as well as 30 day postoperative complications. Univariate and multivariate analyses were performed to establish the association between the Aletti score and postoperative complications.

Results: Two hundred and eighty-eight patients were included. Among them 73.3% presented high grade serous. A high SCS (≥ 8) was found in 40.3% of patients. The complication rate was 27.8%, mostly Clavien Dindo grade 3. SCS was significantly associated with the risk of postoperative complications in univariate (OR=2.87, $p < 0.0001$) and multivariate analysis (OR=2.10, $p < 0.02$).

Perspectives : We propose a management adapted to the risk of complications in order to reduce the induced morbidity for low-risk patients and to detect complications earlier for high-risk patients.

Conclusion: SCS was associated with the occurrence of postoperative complications in our cohort. This result supports its use in current practice to propose an individualized management in ovarian cancer surgery.

Keywords: ovarian neoplasm, cytoreduction surgical procedures, surgical complexity score