



ROYAUME DU MAROC

Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de
Pharmacie



RABAT

Année : 2021

MS 136 2021

Mémoire de fin d'études

*Pour L'obtention du Diplôme National
de Spécialité Médicale **EN ANESTHESIE
REANIMATION***

Intitulé

**COMPLICATIONS POST OPERATOIRES
DE LA CYTOREDUCTION CARCINOLOGIQUE
AVEC CHIMIOThERAPIE HYPERTHERMIQUE INTRAPERITONEALE
A PROPOS DE 10 CAS
Etude pilote à l'Institut National d'Oncologie de Rabat**

Elaboré par :

Dr. Marouane OUZZAHRA

Sous la direction du :

Pr Abdelilah GHANNAM

Session Octobre 2021

A l'Ensemble du Corps Enseignant de notre Unité Pédagogique d'Anesthésie Réanimation

Nous vous remercions pour la richesse et la qualité scientifique et pédagogique de votre enseignement, nous sommes reconnaissant de vos efforts afin d'assurer une formation continue d'excellence au cours de notre cursus de formation au sein des différents services, ou lors des congrès et réunion pédagogiques durant notre cursus.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	3
INTRODUCTION.....	8
RAPPEL NOSOLOGIQUE	10
MATERIELS ET METHODES	13
1. Type de l'étude.....	14
2. Population étudiée	14
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	14
4. Procédure de recueil des données.....	14
5. Données recueillies	15
6. Analyse statistique.....	16
RESULTATS	17
1. Données démographiques, épidémiologiques et comorbidités	18
2. Données chirurgicales per opératoires	21
3. Données per opératoires	23
4. Prise en charge post opératoire.....	25
5. Complications post opératoires :	26
DISCUSSION	30
1. Comparaison de nos résultats à la littérature :.....	32
2. Axes de recherches.....	36
3. Limites et perspectives :.....	38
CONCLUSION.....	39
RESUMES.....	41
REFERENCES	53

Liste des abréviations

Abréviation	Définition
AC	Acide
ASA	American Society of Anesthesiologists
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CGR	Culot globulaire rouge
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale
CHU	Centre hospitalier universitaire
CP	Carcinose péritonéale
CPG	Complication précoce grave
CR	Cytoréduction
CRPO	Complications respiratoires post opératoires
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
HTA	Hypertension artérielle
IGS2	L'indice de gravité simplifié
IMC	Indice de masse corporelle
INO	Institut national d'oncologie
IRC	Insuffisance rénale chronique
INR	International Normalized Ratio
KDIGO	Kidney Disease improving Global Outcomes
MIN	Minute
ML	Millilitre
MS, MI	Mésentérique supérieure, Mésentérique inférieure
MTEV	Maladie thrombo embolique veineuse
OAP	Œdème aigu de poumon
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCI	Péritoneal carcinosis Index
PFC	Plasma frais congelé
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique

USI	Unité de soins intensive
VNI	Ventilation non invasive

Liste des tableaux

Tableau 1	Données épidémiologiques et cliniques préopératoires
Tableau 2	Données chirurgicales
Tableau 3	Données cliniques et thérapeutiques peropératoires
Tableau 4	Complications postopératoires
Tableau 5	Score TACL

Liste des Figures

Figure 1	Exemple d'utilisation du Peritoneal Carcinosis Index (PCI) proposé par Sugarbaker.
Figure 2	Diagramme de répartition du genre dans la population étudiée
Figure 3	Répartition de la population selon leur indice de masse corporelle
Figure 4	Répartition de la population selon le score PCI

INTRODUCTION

La carcinose péritonéale (CP) représente l'étape terminale dans l'évolution des cancers intra péritonéaux et reste souvent traitée de façon palliatif.

Sugarbaker et al. (1) ont proposé dès les années 1980 un nouveau protocole thérapeutique associant une cytoréduction chirurgicale complète suivie d'une chimiothérapie potentialisée par une hyperthermie intra péritonéale per opératoire (CHIP). La cytoréduction chirurgicale traite la maladie macroscopique et la CHIP traite la maladie microscopique résiduelle (2).

La CHIP rentre dans le cadre des thérapeutiques locorégionales. En l'administrant directement au contact de la maladie péritonéale, il est possible d'appliquer des doses plus élevées avec une moindre toxicité par rapport à leur administration en intraveineux.

Cette approche thérapeutique a permis l'obtention de résultats encourageants chez des patients atteints de CP en rapport avec un cancer colorectal, un pseudo myxome péritonéal ou de tumeurs primitives péritonéales (mésothéliome, adénocarcinome séreux primitif du péritoine).

Cependant, parce qu'il concerne des patients fragilisés par la pathologie carcinomateuse et qu'il implique une prise en charge médico-chirurgicale lourde en per opératoire et postopératoire, la mortalité a été estimée à 33% selon les équipes (3). Il est donc important, d'une part, de sélectionner les patients éligibles pour cette chirurgie et, d'autre part, de corriger les facteurs de risque de morbidité préopératoire notamment la dénutrition et d'appréhender de façon optimale les enjeux de la prise en charge pré, per et post opératoire afin d'améliorer la prise en charge globale et le pronostic des malades .

L'objectif de notre travail est de décrire les résultats préliminaires du nouveau programme de chirurgie de la carcinose à l'INO (population de patients ayant bénéficié d'une CR avec CHIP sur une période de 12 mois) en s'intéressant particulièrement à l'étude des complications postopératoires précoces prises en charge en réanimation.

RAPPEL NOSOLOGIQUE

Alors que la technique de résection carcinologique semble être assez unanime parmi les équipes onco-chirurgicales, de nombreuses techniques ont été décrites pour la CHIP et la réalisation pratique dépend de chaque équipe. Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus international.

Abdomen ouvert : la peau est mise en traction selon la technique « du coliseum » décrite par Sugarbaker. La cavité abdominale est alors remplie de sérum salé 0,9 % ou de soluté glucosé. Deux tubulures d'entrée sont mises en place, la première dans l'hypochondre droit, la seconde laissée libre pour pouvoir être dirigée par le chirurgien afin d'homogénéiser l'infusât. Deux tubulures de sortie sont installées dans le pelvis et l'hypochondre gauche. La peau est protégée avant le début de la chimiothérapie. Le principal avantage de cette technique est une répartition homogène de la chimiothérapie.

Abdomen fermé : la laparotomie est refermée avec mise en place de 2 drains d'entrée sous diaphragmatiques et un drain de sortie pelvien. Cette technique permet de garder une température plus stable durant la procédure et de diminuer le risque de contamination toxique et septique.

Quelle que soit la méthode choisie, des capteurs thermiques sont placés au sein de la cavité péritonéale ainsi que sur les drains d'entrée et de sortie afin de monitorer au mieux la température.

Il est à noter qu'aucune des deux techniques n'a prouvé sa supériorité. Ou alors : Aucune des deux techniques n'a prouvé sa supériorité.

Lors de la laparotomie, l'étendue de la carcinose péritonéale est évaluée selon le «Peritoneal Carcinosis Index » (PCI) proposé par Sugarbaker. Il s'agit d'un outil quantitatif établi en fonction de la distribution des nodules tumoraux et de leur taille. Il correspond à une échelle de 0 à 39, la cavité péritonéale étant divisée en 9 quadrants et 4 régions intestinales avec une cotation de 0 à 3 pour chaque zone : 0 si aucune lésion macroscopique, 1 si les lésions n'excèdent pas 5 mm, 2 pour des lésions de 5 mm à 5 cm et 3 pour les lésions de plus de 5 cm (4).

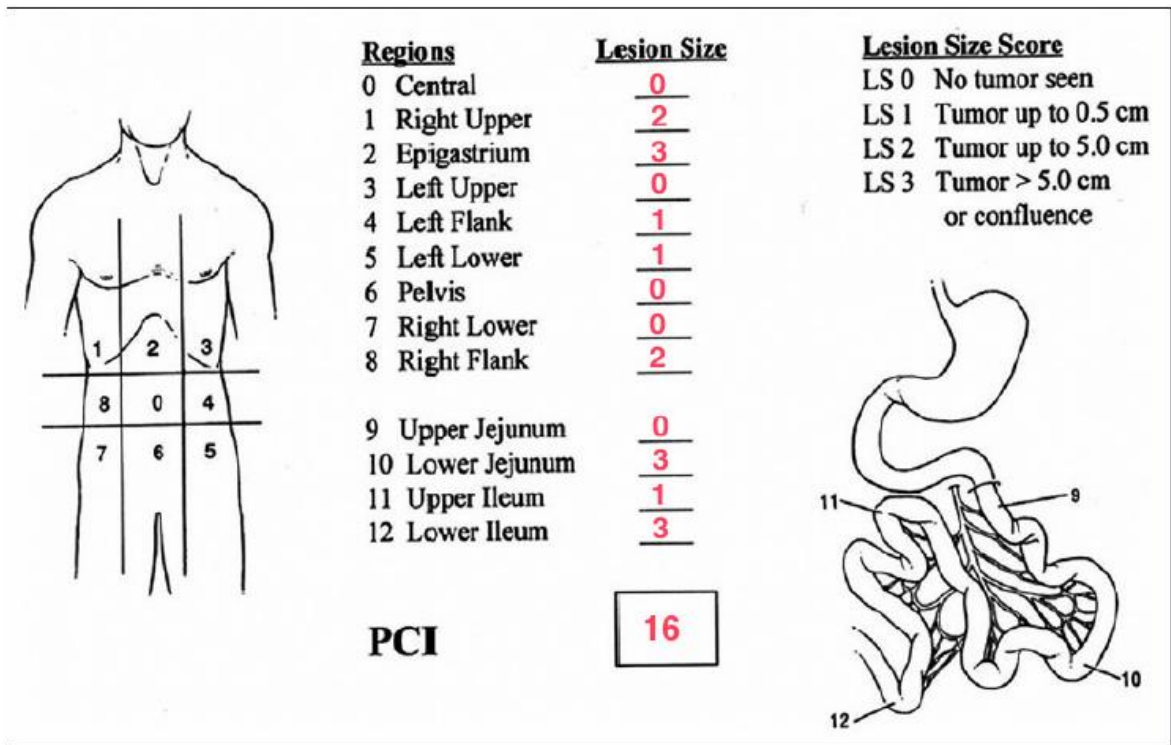


Figure 1 : Exemple d'utilisation du Peritoneal Carcinosis Index (PCI) proposé par Sugarbaker(4).

Les molécules les mieux adaptées sont celles qui sont hydrosolubles, de haut poids moléculaire, rapidement éliminées dans la circulation systémique et dont l'action est renforcée par l'hyperthermie.

La durée d'administration dépend du protocole choisi et varie de 30 à 120 min selon les centres, le volume perfusé est indexé sur la surface corporelle du patient en général $2l/m^2$.

La température de l'infusât varie entre $42^{\circ}C$ et $43^{\circ}C$, et une température supérieure à $44^{\circ}C$ est toxique pour les organes du tube digestif.

MATERIELS ET METHODES

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude pilote de type descriptive rétrospective des cas ayant bénéficié d'une CR avec CHIP du 1^{er} janvier au 31 décembre 2020.

2. Population étudiée

Patients opérés pour CR + CHIP, suivis à l'Institut National d'Oncologie (INO) et pris en charge en péri-opératoire au Service de Chirurgie Oncologique Digestive (SCOD) et au Service de Réanimation.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

Tous les patients ayant bénéficié d'une CHIP dans le cadre de la prise en charge thérapeutique ou prophylactique d'une carcinose péritonéale à l'INO de janvier 2019 à janvier 2020 ont été inclus de manière consécutive.

Critères d'exclusion

Les patients programmés pour une CHIP et n'ayant pas été opérés ou n'ayant pas bénéficié du geste du fait des constatations per opératoires (carcinose péritonéale trop étendue ou non résécable) ont été exclus de l'étude.

4. Procédure de recueil des données

Les dossiers des patients à colliger ont été identifiés sur les bases de données du service de Réanimation et du Service de Chirurgie Oncologique Digestive (SCOD) de l'Institut National d'Oncologie (INO).

Tous les dossiers de patients présentant une mention « CHIP » étaient listés et ont fait l'objet d'une étude du dossier médical de réanimation et/ou du dossier médical commun INO (version papier).

5. Données recueillies

Les données recueillies étaient de type :

- Démographique : âge, sexe, antécédents médicaux, chirurgicaux, médicamenteux, le tabagisme et l'éthylisme, poids, taille, IMC.
- Oncologique : le site de la tumeur primitive, la chimiothérapie préopératoire, la radiothérapie préopératoire, préparation nutritionnelle,
- Chirurgical : la durée de la chirurgie, une chirurgie associée à la résection tumorale primitive, la transfusion per opératoire, résection hépatique, résection diaphragmatique, nombre d'anastomoses, perforation tumorale, nombre d'organes réséqués. En cas de reprise chirurgicale étaient notés : le site d'origine, la cause, le geste réalisé, le nombre de reprise.
- Diagnostic biologique : le taux de lactate, le taux d'hémoglobine, le taux de globule blanc, le taux de plaquette, la C-Reactive Protein (CRP) et la procalcitonine (PCT), bilan hépatique, la valeur maximale de glycémie per opératoire, dose totale d'insuline, bilan de crase.
- Données per opératoires : température centrale, température du bain de la CHIP, durée de la CHIP.
- Thérapeutique péri opératoire : drogues vasoactives (molécules et doses maximales), le KDIGO maximal, la ventilation mécanique, sa durée, le SOFA maximal, la défaillance respiratoire (définition du Syndrome de détresse respiratoire aigu - SDRA), le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, l'épuration extra rénale (EER), diurèse per op, volume total et type des solutés perfusés.
- Issues postopératoires (outcome) : Le type de complications. L'évolution finale liée à l'épisode de la complication. Les délais entre la chirurgie première et la reprise, le nombre de reprises, durée de la ventilation mécanique, recours à la VNI en post opératoire, type d'analgésie, nutrition parentérale post opératoire, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, décès à l'hôpital.

Les scores suivants ont été calculés : Le score ASA, le grade nutritionnel, le score OMS, IGS2, PCI, KDIGO, PSS.

6. Analyse statistique

L'étude réalisée est de type observationnelle descriptive. Les résultats seront exprimés en effectif (%) ou médiane [quartiles] selon, respectivement, leur caractère qualitatif ou quantitatif.

RESULTATS

Pour la période étudiée de 12 mois, le croisement des registres et bases de données (tel que décrit dans matériels et méthodes) a permis d'identifier 10 cas éligibles à l'inclusion de l'étude. Tous ont été colligés dans les résultats ci-après.

1. Données démographiques, épidémiologiques et comorbidités

L'âge des patients variait entre 38 et 52 ans avec une moyenne d'âge de 45 ans.

Le sex-ratio homme/femme était de 0.43, soit 3 hommes/ 7 femmes.

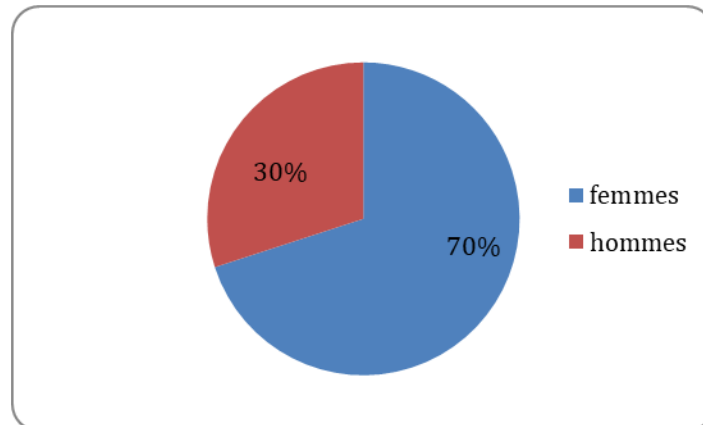


Figure 2 : Diagramme de répartition du genre dans la population étudiée

L'IMC moyen était de 26 kg/m². La figure 2 montre sa répartition par tranche.

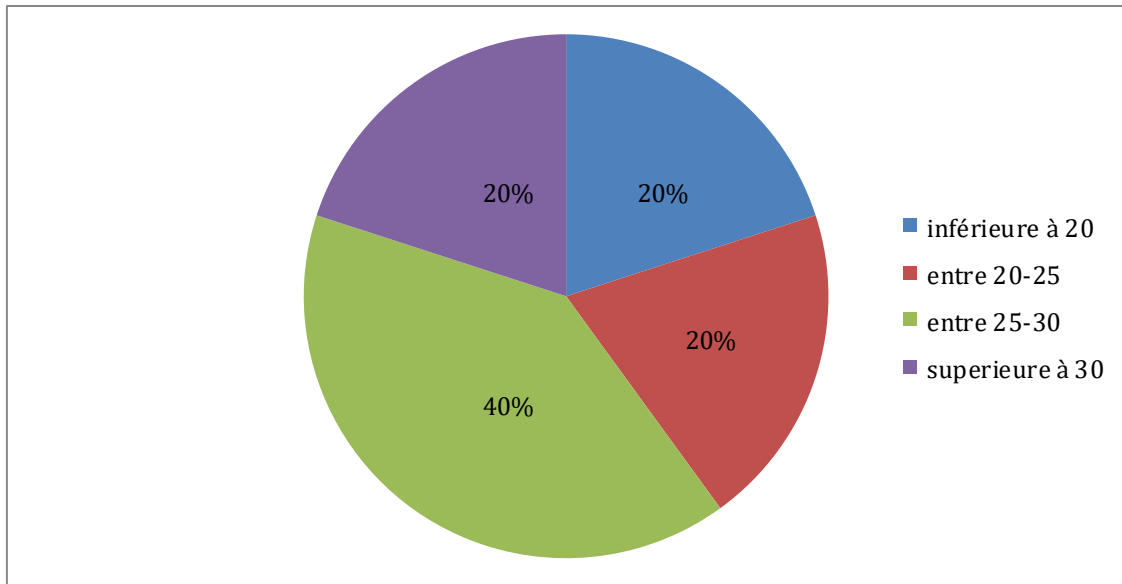


Figure 3 : répartition de la population selon leur indice de masse corporelle

La principale comorbidité retrouvée chez nos patients est représentée essentiellement par le diabète (20 %).

Une patiente avait reçu un traitement anti cancéreux néo-adjuvant.

Tous nos patients avaient un score ASA ≤ 2 (80 % ASA 1, 20 % ASA 2).

La dénutrition était présente chez 1 patient soit 10 % des patients.

Tous nos patients avaient un score OMS ≤ 2 (30 % OMS 0, 60 % OMS 1, 10 % OMS 2).

L'albuminémie préopératoire était en moyenne de 29,5 g/l.

La prescription d'une nutrition préopératoire a été retrouvée dans 40 % des cas (50 % entérale, 50 % parentérale).

Le primitif carcinologique était majoritairement un pseudomyxome appendiculaire (70 %). Les autres types de primitifs étaient : un cancer de l'ovaire (20 %) et un cancer du côlon (10 %), dont 20 % avaient des localisations secondaires.

L'ensemble des caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données épidémiologiques et cliniques préopératoires

Caractéristiques	Résultat (n = 10)
Age	45 [41 ; 47,25]
Poids	71,5 [61,25 ; 77,75]
Taille	1,65 [1,62 ; 1,71]
IMC	26 [22 ; 28,5]
Hémoglobine préopératoire	11,5 [10 ; 12]
Albumine	29,5 [26,5 ; 39]
PCI	13 [9,5 ; 24,25]
IGS2	25 [15 ; 39]
Sexe féminin	7 (70,0)
Diabète	2 (20,0)
HTA	0 (0)
Cardiopathie	0 (0)
Asthme	0 (0)
BPCO/ IRC	0 (0)
ASA	
ASA 1	8 (80,0)
ASA 2	2 (20,0)
ASA > 2	0 (0)
OMS	
OMS 0	3 (30,0)
OMS 1	6 (60,0)
OMS 2	1 (10,0)
OMS > 2	0 (0)
Grade Nutritionnel	
GN2	9 (90,0)
GN4	1 (10,0)
Préparation nutritionnelle (n = 4)	4 (40,0)
Entérale	2 (50,0)
Parentérale	2 (50,0)

Résultats exprimés : * : effectif (%) ou ** : Médiane [quartiles]

2. Données chirurgicales per opératoires

Les interventions ont duré en moyenne 450 min, l'essentiel de l'intervention concernait la résection de la carcinose péritonéale.

La durée de la CHIP était en moyenne 60 min.

La résection de la carcinose péritonéale incluait en moyenne la résection de 3 organes.

Aucun patient n'a bénéficié d'une métastasectomie hépatique. Quatre patients (40 %) ont bénéficié d'une péritonectomie diaphragmatique, l'exploration chirurgicale chez deux de nos patients (20%) a objectivé une perforation tumorale.

Le nombre d'anastomoses chez nos patients était ≤ 2 (80 % une anastomose, 10 % deux anastomoses, 10 % aucune anastomose).

Le curage ganglionnaire a concerné 70 % de nos patients.

Le score PCI de Sugarbaker moyen était de 15,8. (figure4)

L'ensemble de ces données sont présentées dans le tableau 2.

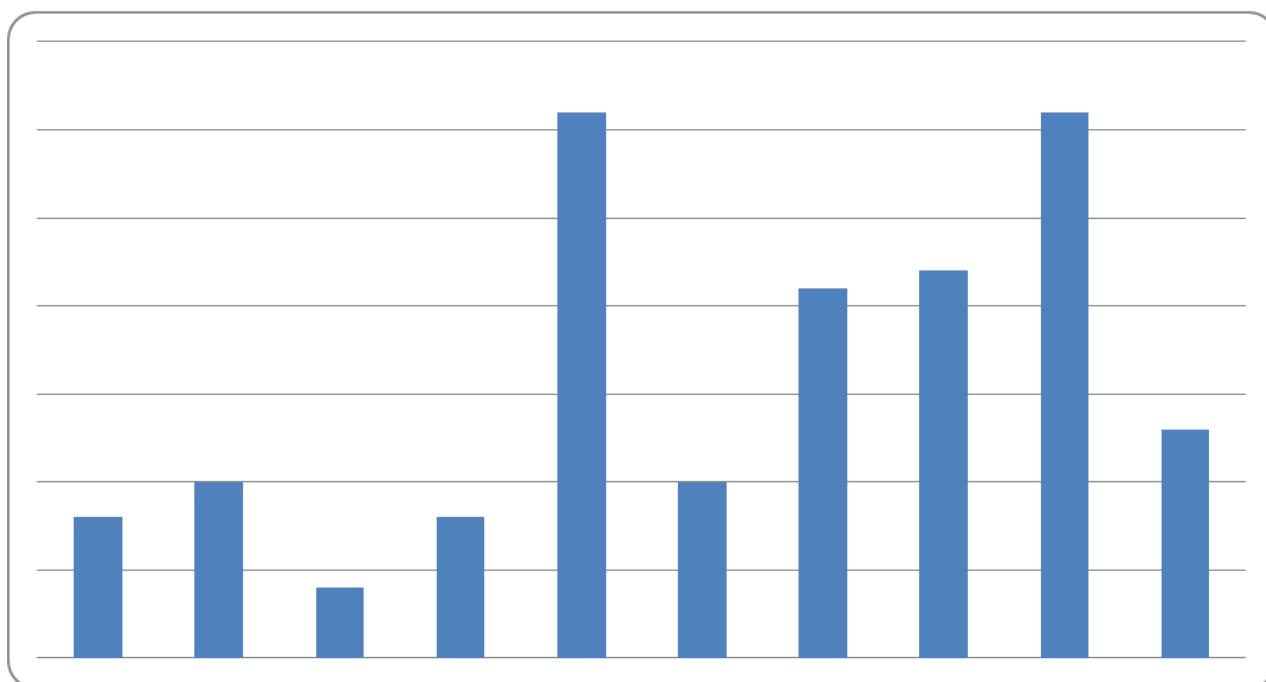


Figure 4 : répartition de la population selon le score PCI.

Tableau 2 : Données chirurgicales

Caractéristiques	Résultat (n = 10)
Nombre d'organes réséqués	
1	1 (10,0)
2	1 (10,0)
4	4
5	2
6	1 (10,0)
10	1 (10,0)
Type d'organes réséqués (n = 33)	
Colon droit	7
Colon gauche	1
Rectum	1
Vésicule biliaire	4
Appendice	1
Grêle	1
Estomac	1
Pancréas	1
Rate	1
Péritoine	4
Epiploon	4
Ovaire	1
Utérus	2
Curages (n = 16)	
Aucun	3
Hépatique	2
Iliaque	4
MS	5
MI	1
Splanchnique	1
Anastomoses (n = 11)	
Colo anale	1
Iléo anale	2
Grêlo grêlique	1
Iléo transverse	6
Gastro entéro anastomose	1
Nombre d'anastomoses	
0	1 (10,0)
1	8 (80,0)
2	1 (10,0)
Perforation tumorale	2 (20,0)
Résection diaphragmatique	4 (40,0)
Métastasectomie hépatique	0 (0)

Résultats exprimés : * : effectif (%) ou ** : Médiane [quartiles]

3. Données per opératoires

Le remplissage chez nos patients était assuré par du sérum salé avec un volume total en moyenne 5500 ml, et du Ringer lactate et de l'albumine chez 6 de nos patients.

Le recours à la noradrénaline a été nécessaire chez 6 de nos patients avec une dose maximale moyenne 0,2 µg/kg/min introduite sur une PAM moyenne de 53 mm Hg.

Concernant la transfusion de produits sanguins labiles : 4 de nos patients ont reçu chacun au moins 02 culots globulaires.

La valeur de la glycémie per opératoire ne dépassait pas 2 g/l, aucun de nos patients n'a eu besoin d'insuline en per opératoire.

La diurèse per opératoire était en moyenne de 1750ml.

La température centrale minimale per opératoire était en moyenne de 36.3°C avant la CHIP et de 38.9°C comme température maximale pendant la CHIP.

L'ensemble de ces données sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Données cliniques et thérapeutiques peropératoires

Caractéristiques	Résultat (n = 10)
Durée de la chirurgie	450 [345 ; 502]
Durée de la CHIP	60 52,5 ; 67,5]
Glycémie maximale peropératoire	2 [2 ; 3]
Dose insuline max	0 [0 ; 11,25]
PAM la plus basse peropératoire	53 [43,75 ; 65,25]
NAD peropératoire	0,2 [0,1 ; 0,3]
Dose max NAD en µg/kg/min	0,3 [0,2 ; 0,45]
Quantité urine peropératoire	1750 [950 ; 2125]
Volume des solutés peropératoire en ml	
Sérum salé (n = 10)	5500 [4875 ; 7375]
Ringer lactate (n = 5)	1000 [750 ; 1250]
PFC (n = 5)	200 [150 ; 300]
Bicarbonate 1,4 % (n = 1)	250
Albumine 4 %(n = 6)	1250 [850 ; 1750]
Température centrale minimale avant CHIP	36,3 [36,0 ; 36,8]
Température centrale maximale pendant CHIP	38,9 [38,75 ; 39]
Delta température maximale	2 [1,9 ; 2,9]
Température du bain de la CHIP	42 [41 ; 43]
Délai d'extubation postopératoire en heures	10 [8 ; 71,25]
Transfusion	6
CGR Total quand transfusion	3 [2 ; 3,5]

Résultats exprimés : * : effectif (%) ou ** : Médiane [quartiles]

4. Prise en charge post opératoire

Tous nos patients ont été admis en post opératoire en réanimation, le score IGS 2 moyen était de 25, les patients ayant présenté une complication post opératoire sont ceux qui avaient un score IGS 2 plus élevé.

a. Ventilation mécanique au cours du séjour :

Nos 10 patients ont été admis en réanimation intubés ventilés, le délai moyen d'extubation était de 10 heures après la fin de l'intervention sauf pour 2 de nos patients.

Trois patients ont nécessité un recours à la ventilation non invasive en post opératoire.

b. Amines vasopressives :

Six patients bénéficiaient en post opératoire d'un soutien vasopresseur qui était à chaque fois de la noradrénaline sevré dans les 48 heures sauf pour 2 patients.

Un de nos patients a présenté une arythmie post opératoire.

c. Stratégie analgésique :

L'analgésie par voie péridurale a été poursuivie chez 9 patients. Il n'a pas été noté de complication de la pose du cathéter péridural (brèche durale, infection méningée).

Un patient a bénéficié d'une rachi-morphine après échec de pose de la péridurale, tous les patients ont bénéficié d'une analgésie multimodale. Une analgésie satisfaisante a été retrouvée chez nos patients.

Trois patients ont bénéficié d'une alimentation parentérale en post opératoire, le reste des patients ont reçu une alimentation entérale en chirurgie digestive.

5. Complications post opératoires :

Dans cette section nous présentons les résultats sous deux formes :

- Observation de la première patiente ayant cumulé de nombreuses complications
- Synthèse des complications de toute la série
- Tableau synthétique (Tableau 4)

Observation 1 :

M.L, patiente de 46 ans, ayant comme antécédents un cancer du sein droit métastasé au colon et au foie, pour lequel la patiente a déjà bénéficié d'un traitement conservateur par radio chimiothérapie adjuvante, puis une colectomie droite et une hépatectomie droite. Elle se présente pour carcinose péritonéale apparue au cours du suivi.

La patiente a eu une CR+CHIP. La période peropératoire a été caractérisée par une longue durée d'intervention (8h). La douleur a été prévenue par l'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux et morphiniques.

La patiente a été transfusée de 2 concentrés de globules rouges.

Elle a reçu 7000 ml de sérum physiologique et mise sous norpéinéphrine pour maintenir une pression artérielle moyenne cible de 70 mmHg.

Elle a été admise en réanimation en postopératoire et a été extubée à J7.

Les complications survenues en postopératoire en réanimation étaient :

- Une **péritonite postopératoire** : reprise chirurgicale à J3 ; mise sous pipéracilline/tazobactam + amikacine + vancomycine ; la cause était une perforation grêlique en regard du drain intra péritonéal
- 2^{ème} reprise chirurgicale pour **hémorragie** digestive liée à une iléite avec ulcération gastro intestinale et rétro pneumo péritoine
- Défaillance **hématologique** sans hémorragie, transfusée à plusieurs reprises
- Défaillance métabolique avec hypokaliémie et hypernatrémie réfractaires **Diarrhée** à la reprise de transit
- **Retard de réveil** après arrêt de la sédation à J4 (après la première reprise chirurgicale) en rapport avec une **défaillance hépatique** (fonction hépatique biologique préopératoire normale) confirmée par perfusion de flumazénil ayant permis un réveil et une extubation
- Agitation et **hallucination** sur utilisation prolongée du Flumazénil

- **Sevrage respiratoire difficile** : ventilation non invasive de longue durée après extubation, kinésithérapie respiratoire soutenue.

Série de patients :

Quatre patients ont présenté une CRPO nécessitant le recours à la VNI en post opératoire.

Un patient a présenté une hémorragie ayant nécessité une transfusion en post opératoire, quatre patients ont présenté une infection du site opératoire dont trois étaient profondes sur lâchage de suture, et dont une était superficielle.

Quatre reprises chirurgicales ont été réalisées dont trois pour étiologie septique et une pour une hémorragie avec un délai moyen de reprise chirurgicale de 4 jours.

Un patient a présenté une thrombose veineuse profonde.

Un décès est survenu dans la phase post-opératoire précoce à J10, en rapport avec un sepsis intra thoracique réfractaire au drainage et à l'antibiothérapie. Aucun autre décès n'est survenu dans les 90 jours suivants l'intervention première pour les autres patients.

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 6 jours.

L'ensemble de ces données sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Complications postopératoires

Caractéristiques	Résultat (n = 10)
CRPO	5
Choc septique	3
Coagulopathie	3
Arythmie	1
Confusion postopératoire	2
Infection KTC	0
Ré intubation	1
Hémorragie	4
MTEV	1
Infection du site opératoire (paroi)	4
Infection du site opératoire (péritoine/organe)	4
Reprise chirurgicale	4
Délai de reprise chirurgicale	4 1,25 ; 9]
Nombre de reprise (n = 4)	2 [1 ; 2,5]
Décès à J28	1

Résultats exprimés : * : effectif (%) ou ** : Médiane [quartiles]

DISCUSSION

La chimiothérapie hyperthermie intra péritonéale est une thérapie complémentaire agressive des cancers digestifs avec carcinose péritonéale .Associée à une chirurgie de cytoréduction tumorale complète et à une chimiothérapie par voie intra veineuse, elle consiste à administrer un bain de chimiothérapie directement dans la cavité péritonéale.

Elle a permis un gain de survie considérable pour les cancers dont l'extension péritonéale était auparavant synonyme du décès à court terme.

L'exhaustivité de la cyto réduction est le déterminant le plus important du résultat après la chirurgie.

Cette technique comporte un taux important de complications médico-chirurgicales d'où l'intérêt d'appréhender de façon optimale les enjeux de la prise en charge pré – per –et post opératoire afin d'en limiter les complications et d'améliorer le confort du patient(5).

Les complications post opératoires les plus fréquentes peuvent être chirurgicales (hémopéritoine, péritonite, fistule) ou médicales (hémato toxicité, embolie pulmonaire, sepsis, trouble hydro électrolytique, pneumopathie).

Grace à la CHIP la survie médiane des patients est passée de 6 mois à 22 voire à 63 mois selon les séries (6.7).

Il existe peu de données récentes dans la littérature sur l'incidence des complications post opératoires des patients ayant bénéficié d'une CHIP, elles sont évaluées à 30% pour carcinose colique chez des équipes dont l'activité est régulière.

Dans ce qui va suivre nous allons évaluer si nos résultats sont superposables à ceux de la littérature.

1. Comparaison de nos résultats à la littérature :

La première phase de la chirurgie, la plus longue est celle de la cyto réduction. Il est primordial de conserver une volémie adaptée avant la phase de la chimiothérapie hyperthermique. Les patients atteints d'une carcinose ont un péritoine très inflammatoire qui est le siège d'une exsudation très supérieure au péritoine sain. Les pertes liquidiennes sont supérieures à celle d'une chirurgie abdominale majeure (16 à 18 ml/kg/h) le remplissage doit être guidé par les index hémodynamiques.

Dans notre série le volume moyen reçu était de 5500 ml soit 13 à 14 ml/kg/h ce qui rejoint les données de la littérature.

Neuf de nos patients ont bénéficié d'une analgésie péridurale thoracique sans utilisation per opératoire ce qui corrobore avec les données de la littérature actuelle des techniques alternatives peuvent être proposées en cas de troubles de l'hémostase notamment la lidocaine intraveineuse.

Les patients développent une vasodilatation systémique due à une réponse SIRS entraînant une hypotension et une tachycardie nécessitant le recours à un support vasopresseur, la noradrénaline étant la drogue de choix. Cooksley et al. Rapporte que 26% des patients nécessitant un vasopresseur en post opératoire dans notre série 60% des patients ont nécessité un support vasopresseurs en per opératoire(8).

Concernant la ventilation post opératoire les données diffèrent selon les équipes. Cooksley et al rapportent une extubation dans les 3 heures après l'arrivée en USI tandis que pour Kapoor et al la majorité des patients sont extubés dans les 24 heures post procédure et 33% ont nécessité une ventilation mécanique pendant plus de 48 heures post opératoire . Les principales causes de la ventilation mécanique prolongée sont l' OAP lésionnel secondaire au SIRS, la pneumopathie l'embolie pulmonaire, l'atélectasie, la surcharge liquidienne et la gravité des patients . Dans notre série 80% des patients ont été extubés dans les 10 heures post opératoire et 20% ont nécessité une ventilation mécanique de plus de 48heures(8).

L'utilisation d'une pression positive en post extubation est associée à un meilleur pronostic respiratoire en raison du recrutement des atélectasies basales liées à la ventilation mécanique prolongée et le syndrome restrictif lié à la présence d'ascite.

La coagulopathie est fréquemment observée en raison des effets de la réanimation liquidienne massive, de la transfusion sanguine et de l'effet immunosuppresseur de la

chimiothérapie. Pour Kapoor et al 55% des patients ont développé une coagulopathie définie par un INR > 1.5 et /ou une thrombopénie inférieure à 100.000 é/mm^3 et une transfusion de 35% de la masse sanguine en post opératoire tandis que dans notre série trois patients ont présenté une coagulopathie.

Ces patients sont prédisposés à faire de nombreux accidents thromboemboliques avec une incidence de 5 à 10 % dans la littérature ce qui rejoint les résultats de notre série.

Un dépistage systématique de cette population à haut risque par un doppler bilatéral des jambes avant la sortie est recommandé (9, 10).

Un protocole de dépistage systématique doit être mis en œuvre pour déterminer le risque réel de la maladie thromboembolique chez cette population. Tous les patients en oncologie subissant une intervention chirurgicale majeure d'une durée supérieure à 30 min doivent recevoir une prophylaxie pharmacologique qui doit être démarrée en pré opératoire associée à des méthodes non pharmacologiques. Cependant le saignement constitue le risque post opératoire majeur, en particulier lors des résections étendues avec résection hépatique et utilisation de l'oxaliplatine, d'où l'intérêt d'une décision multidisciplinaire entre l'équipe chirurgicale et d'anesthésie réanimation vu l'absence de recommandations dans ces cas spécifiques.

L'hypo albuminémie est une constatation courante en post opératoire et ne reflète pas l'état nutritionnel des patients mais reste secondaire à l'hémodilution et à la suppression de synthèse du à la sécrétion de cytokine à la phase aigüe. Une hypo albuminémie a été retrouvée chez 70% de nos patients ce qui rejoint les données de la littérature(8,11).

D'autres complications ont été rapportées telles que l'insuffisance rénale aigüe sans recours à l'épuration extra rénale, la bactériémie, les arythmies, les ré intubations, infection de cathéters centraux ont été observées chez cette population de patients. ces résultats sont similaire dans la majorité des études de la littérature et corrobore avec les résultats de notre série(8,9).

La CHIP est une procédure non dénuée de complications tant sur la fonction rénale, les équilibres hydro électrolytique et acido basique, que sur les lignées sanguines. Les troubles les plus fréquents sont : l'acidose métabolique, l'hyponatrémie, l'insuffisance rénale et l'hyperglycémie.

La CHIP induit une hyperlactatémie et une baisse de bicarbonate. L'acidose constatée est probablement d'origine mixte. Une surcharge d'acide endogène (acidose lactique) est certainement liée à l'hyperglycémie en fin de CHIP. Il y a également une perte de bicarbonate

digestive ainsi que rénale due à un défaut d'excrétion d'acide par le rein (acidose tubulaire). L'hyperlactatémie devrait être associée à une concentration élevée de pyruvate (rapport lactate/pyruvate probablement normal).

Dans le protocole initial, nous avons perfusé 500 ml de bicarbonate de sodium à 1,4 %. La compensation des pertes par un soluté comportant des bases peut néanmoins représenter un traitement logique lors d'une acidose par perte rénale ou digestive de bicarbonate. Tous nos patients ont présenté une acidose mixte en post opératoire.

Le mécanisme de l'hyperglycémie en fin de CHIP s'explique vraisemblablement par une résorption sanguine de sérum glucosé à 5 % à partir du liquide du bain péritonéal. Cela provoque probablement une polyurie osmotique observée au cours de la CHIP.

L'hyponatrémie est secondaire à une perte mixte : péritonéale par le dialysat et rénale(12).

L'insuffisance rénale est moins fréquente au cours de la CHIP en relation avec la quantité de volumes perfusés per et post opératoires et les chimiothérapies utilisées sont mieux tolérées (oxaliplatine) comparées aux chimiothérapies utilisées dans les études anciennes aucun de nos patients n'a présenté d'insuffisance rénale post opératoire(13,14).

D'autres complications de la chimiothérapie ont été rapportées notamment un spasme coronaire lors de l'administration du 5FU avec augmentation de la troponine post opératoire ou des réactions anaphylactiques sévères.

L'analyse de la numération formule sanguine ne retrouve pas de nadir à j7 sur les trois lignées sanguines. La chimiothérapie anticancéreuse est reconnue pour entraîner des troubles hématologiques (leucopénie, thrombopénie et anémie). Le péritoine se comporte comme une barrière péritonéo plasmatique. Il permet de délivrer en intra péritonéal une haute concentration de l'agent cytotoxique par rapport aux concentrations plasmatiques. Le passage dans le sang va dépendre de son poids moléculaire, de sa liposolubilité et de la perméabilité capillaire. La toxicité hématologique liée à la CHIP peut survenir dans 8 à 31 % des cas. Aucun de nos patients n'a présenté de complications hématologiques(15).

Les principales complications chirurgicales signalées sont : les fuites anastomotiques (9%), les abcès intra abdominaux (37%), les péritonites(10%), les fistules (23%), l'iléus prolongé (86%). le saignement intra abdominal, les fuites biliaires, la pancréatite, les infections des plaies, la cholécystite alithiasique. L'ischémie mésentérique et l'occlusion sont d'autres complications

chirurgicales rapportées (23%) . Ces dernières ont nécessité une reprise chirurgicale(16, 17, 18, 19,20).

Cinquante pourcents des patients de notre série ont présenté une complication chirurgicale dont 40% en rapport avec une infection du site opératoire et 10 % en rapport avec de l'hémorragie avec une nécessité de reprise chirurgicale chez 40% des patients.

La nutrition est un élément indispensable dans la prise en charge post opératoire, la voie entérale est préférée pour maintenir l'intégrité intestinale et réduire la translocation bactérienne, bien qu'il n'existe aucune étude prospective évaluant les stratégies de nutrition post opératoires idéales. Une étude rétrospective d'Arakelian et al montre que la plupart des patients étaient alimentés entre j7 et j11 après la chirurgie avec une bonne tolérance, l'iléus post opératoire la septicémie les complications intra abdominales constituent une contre-indication à l'alimentation entérale d'où l'intérêt de commencer une alimentation parentérale dès le 3ème jour en cas de contre-indication

Etant donné que cette population de patients est déjà sous-alimentée ou à risque de malnutrition ce qui a été le cas pour nos patients.

La principale cause de mortalité chez les patients subissant une cyto réduction avec CHIP est le choc septique avec défaillance multi viscérale ceci est probablement lié à l'étendue de la résection, à l'immunosuppression liée à la chimiothérapie et les complications chirurgicales.

Une étude récente a montré que le diabète est un facteur de risque indépendant de complications post opératoires ainsi que l'augmentation de la durée d'hospitalisation et de la mortalité après la CHIP. (21)

La réanimation agressive précoce et la détection rapide des complications par une surveillance rapprochée a permis d'améliorer le pronostic et des durées de vie à 5 ans pouvant aller à 66 mois des malades ayant bénéficié d'une cyto réduction avec CHIP, avec un retour à l'état antérieur préopératoire 6 mois après la CHIP.

2. Axes de recherches

a. Besoins d'admissions en réanimation :

Tous les patients ayant subi une cyto réduction avec CHIP devraient-ils être admis en réanimation en post opératoire ? Cette question a été abordée dans plusieurs études récentes.

Plusieurs critères ont été retenus notamment le score ASA, l'étendue de la résection chirurgicale les pertes sanguines pendant la chirurgie, la durée de la chirurgie, le statut nutritionnel et le score ECOG en plus de l'instabilité hémodynamique et le besoin de ventilation mécanique.

Dans notre série l'admission était systématique en réanimation. Cette décision était liée au fait que le programme de CR+CHIP est en phase d'implémentation(22).

b. Facteurs de risque de complications

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme facteurs prédictifs de morbidité comme l'âge le sexe anastomose colique, l'étendue de la péritonectomie, nombres de résection d'organes nombres d'anastomoses, cyto réduction incomplète température intra abdominale élevée grade histologique de la tumeur.

Une relation directe entre l'étendue de la carcinose exprimée par le PCI et la survenue des complications, d'où l'intérêt d'une sélection des malades basée sur le PCI et l'expérience du chirurgien pour limiter la morbimortalité post opératoire.

Jeroen LA van Vugt et al ont montré que la sarcopénie était associée à un taux élevé de morbidité post opératoire (23, 24,25).

c. Courbe d'apprentissage

L'importance de la courbe d'apprentissage dans le contexte de cyto réduction avec CHIP a été étudiée par les auteurs qui ont conclu que l'amélioration de l'issue péri opératoire des patients passe par l'amélioration de la technique chirurgicale et l'expérience du chirurgien.

Dans l'expérience multicentrique française Glehen et ses collègues ont identifié le niveau d'expérience institutionnelle comme l'un des facteurs les plus forts influençant la morbi mortalité avec de meilleurs résultats pour les centres ayant plus de 7 ans d'activité en chirurgie péritonéale (26) .

Tacl score

L'équipe du CHU de Lyon a identifié des marqueurs péri opératoires prédictifs de complications précoces graves survenant dans la première semaine afin d'optimiser la surveillance postopératoire, 32% des patients ont présenté une complication précoce grave avec un délai médian de survenue de 2,5 jours.

Les marqueurs significativement associés avec les complications précoces graves étaient :

- le lactate > 2mmol /l
- la troponine ultrasensible > 9ng/l,
- l'utilisation de la cis platine et
- le recours aux amines

Ce qui a permis d'établir un score. Le score de TACL.

Un score > 2 était significativement prédictif de CPG avec

- une sensibilité de 81%,
- une spécificité de 81%,
- une VPN à 90% et
- une VPP à 68%.

Ce seuil était aussi associé significativement à la survenue de chaque type de complication (IRS $p = 0,022$, sepsis $p = 0,010$ et DR $p = 0,011$).

Tableau 5 : Score TACL(27)

TACL score	Points
Troponine us avant j1 > 9ng/l	1
Amines peropératoire	1
Cisplatine	1
Lactate avant j1 > 2 mmol/l	2

3. Limites et perspectives :

Notre étude présente plusieurs limites ; il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de faible puissance, avec un nombre de malades réduits.

Le caractère mono centrique de notre étude fait que les résultats sont un état des lieux de la prise en charge des CHIP à l'INO entre janvier 2020 et décembre 2020 et ne sont pas extrapolable systématiquement à la population générale des patients devant bénéficier d'une CHIP. Le faible effectif des patients a limité l'analyse statistique.

Cette étude a permis d'établir un état des lieux sur la pratique de la CHIP à l'INO, vu que le programme CHIP+CR est en cours d'implémentation, afin d'améliorer les pratiques, la prise en charge et le confort des patients.

CONCLUSION

Notre étude a permis de mettre le point sur une nouvelle pratique dans notre structure, qui est la CHIP+CR, nous avons trouvé des résultats qui corroborent avec les données de la littérature et surtout l'absence de décès jusqu'à j28 post opératoire sur une période d'activité de 1 an.

De nouvelles études prospectives dans notre formation sur ce sujet peuvent être pertinentes en permettant d'améliorer le devenir et la qualité de vie de nos patients.

RESUMES

RESUME

Titre : Complications post opératoire de la CHIP à propos de 10 cas .

Auteurs :Dr Marouane ouzzahra.

Dirigé par Pr Abdelilah ghannam.

Mots clés :Cytoreduction ,chimiothérapie hyperthermie intra péritonéal ,complications post opératoire .

Introduction :

La chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale constitue une thérapeutique qui a prouvé son efficacité dans la prise en charge de la carcinose péritonéale mais qui expose à un haut risque de complications.

Objectif :

L'objectif de notre travail est de décrire les résultats préliminaires du nouveau programme de chirurgie de la carcinose à l'INO (population de patients ayant bénéficié d'une CR avec CHIP sur une période de 12 mois) en s'intéressant particulièrement à l'étude des complications postopératoires précoces prises en charge en réanimation.

Matériel et méthode :

Il s'agit d'une étude pilote de type descriptive rétrospective, des cas ayant bénéficié d'une cytoréduction(CR) avec chimiothérapie hyperthermie intra péritonéale (CHIP) du Janvier 2019 au janvier 2020. Tous les patients ayant bénéficié d'une CHIP dans le cadre de la prise en charge thérapeutique ou prophylactique d'une carcinose péritonéale à l'INO du Janvier 2019 au Janvier 2020 ont été inclus de manière consécutive, avec recueil des données (démographique, oncologique, chirurgicale, thérapeutique péri opératoire et post opératoire).

Résultats :

Au total, 10 patients ont été inclus dans l'étude,04 patients ont présenté une complication respiratoire post opératoire,01 patient une hémorragie, et 04 patients une infection du site opératoire.

Quatre reprises chirurgicales ont été réalisées dont trois pour étiologies septique et une pour une hémorragie avec un délai moyen de reprise chirurgicale de 4 jours.

Un patient a présenté une thrombose veineuse profonde. Aucun décès n'est survenu au cours de cette période ni à 90 jours hors réanimation. Et La durée moyenne de séjour en réanimation était de 6 jours.

ABSTRACT

Title: Postoperative complications of CHIP in 10 cases.

Author: Dr Marouane ouzzahra.

Directed by Pr Abdelilah Ghannam.

Keywords: Cytoreduction, chemotherapy intraperitoneal hyperthermia, postoperative complications.

Introduction:

Intra-peritoneal hyperthermic chemotherapy constitutes a therapy which has proven its effectiveness in the management of peritoneal carcinoma but which exposes a high risk of complications.

Goal :

The objective of our work is to describe the preliminary results of the new carcinomatosis surgery program at INO (population of patients having benefited from cytoreduction with chemotherapy intraperitoneal hyperthermia over a period of 12 months) with a particular interest in the study of early postoperative complications managed in intensive care.

Material and method :

This is a pilot study of the retrospective descriptive type, of cases having benefited from cytoreduction with chemotherapy intraperitoneal hyperthermia from January 2019 to January 2020. All patients having benefited from a chemotherapy intraperitoneal hyperthermia in the framework of the therapeutic or prophylactic management of peritoneal carcinoma at INO from January 2019 to January 2020 were included consecutively, with data collection (demographic, oncological, surgical, perioperative and postoperative therapy) .

Results:

In total, 10 patients were included in the study, 04 patients presented a postoperative respiratory complication, 01 patient a hemorrhage, and 04 patients a surgical site infection.

Four revisions were performed, including three for septic etiologies and one for hemorrhage with an average revival time of 4 days.

One patient presented with deep vein thrombosis. No deaths occurred during this period nor within 90 days without intensive care and the average length of stay in intensive care was 6 days.

ملخص

العنوان: مضاعفات ما بعد الجراحة من العلاج الكيميائي ارتفاع الحرارة داخل الصفاق حول 10 حالات_

المؤلف: د. مروان و الزهراء

إشراف: الأستاذ عبد الإله غنام

الكلمات المفتاحية: الشفط الخلوي ، العلاج الكيميائي ارتفاع الحرارة داخل الصفاق ، مضاعفات ما بعد الجراحة.

مقدمة

يشكل العلاج الكيميائي عالي الحرارة داخل الصفاق علاجًا أثبتت فعاليته في تدبير السرطان الصفاقي ولكنه يعرض مخاطر عالية لحدوث مضاعفات..

الهدف:

الهدف من عملنا هو وصف النتائج الأولية لبرنامج جراحة السرطان الجديد في المعهد الوطني للتكنولوجيا مجموعة المرضى الذين استفادوا من الدراسة هو 10 خلال مدة أكثر من 12 شهرا مع اهتمام خاص بدراسة. مضاعفات ما بعد الجراحة المبكرة في العناية المركزة..

لمواد والطريقة: ا

هذه دراسة تجريبية وصفية بأثر رجعي للحالات التي استفادت من العلاج الكيميائي لارتفاع الحرارة داخل الصفاق من يناير 2019 إلى يناير 2020_ تم تضمين جميع المرضى الذين استفادوا من العلاج الكيميائي لارتفاع الحرارة داخل الصفاق في إطار الإدارة العلاجية أو الوقائية للسرطان البريتوني في الفترة من يناير 2019 إلى يناير 2020 على التوالي ، مع جمع البيانات (الديموغرافية ، والأورام ، والجراحية ، والجراحة ، والعلاج بعد الجراحة)

نتائج:

في المجموع ، تم تضمين 10 مرضى في الدراسة ، وأظهر 04 مرضى مضاعفات تنفسية بعد العملية الجراحية ، ونزف مريض واحد ، و 04 مرضى أصيبوا بعدوى في الموقع الجراحي. تم إجراء أربعة مراجعات ، بما في ذلك ثلاثة لسبب تعفني واحدة للنزيف بمتوسط وقت إحياء يبلغ 4 أيام. تعرض أحد المرضى لتجلط الأوردة العميقة. لم تحدث وفيات خلال هذه الفترة ولا خلال 90 يومًا بدون العناية المركزة. وكان متوسط مدة الإقامة في العناية المركزة 6 أيام .

ANNEXES

Annexe 1

Identification du patient :

Nom : Prénom : dossier INO :

Données préopératoire du patient :

Age : sexe : ATCD :

Poids : taille : IMC :

Site primaire : CMT pré op : PCI :

ASA : IGS II : GN :

Préparation nutritionnelle pré op :

Données per opératoire :

Durée du geste : Glycémie per op : Hypo TA per op :

Catecholamine per op: Diurèse per op: Transfusion:

Nombre de résection d'organe : Bilan Hydrique per op :

Solutés de remplissage : GDS :

Réalisation d'une péritonectomie diaphragmatique : T centrale :

Réalisation de métastasectomie hépatique :

Type de chimiothérapie intra péritonéale :

Durée de la CHIP : délai entre l'incision et la CHIP :

Complications post opératoire : Médicales :

	CRPO		Ré intubation
	Vasopresseur post op		Hémorragie
	Choc septique		Thromboembolique
	Coagulopathie	IRA	KDIGO
	Arythmie		
	Confusion post op		
	Infection KT central		

Chirurgicales :

	Fuite anastomotique		Reprise pour hémorragie
	fuite anastomotique nécessitant une reprise chirurgicale		Infection de paroi
	Abcès intra abdominal		Nombre de reprise
	Abcès intra abdominal nécessitant une reprise chirurgicale		

Autres données post opératoire :

	Durée de séjour		Transfusion		Nombre de CGR
	Durée de ventilation mécanique		Analgésie post op		Type
	Recours à la VNI		Prélèvements per op		Résultat
	Alimentation parentérale		Décès		

Données biologiques :

Jours	Avant Chirurgie Initiale	Pendant la chirurgie	Post op immédiat	J1	J2	J3	J7
PNN / E							
L / B							
Hb							
PLQ							
TP							
TCA							
CRP							
Urée							
Créatinine							
troponine							
albumine							
calcium							
pH							
PaCO2							
PaO2							
HCO3-							
Na+							
K+							
Cl-							

Tx Protide							
Bilirubine							
GOT							
GPT							

Annexe 2

Score ASA

Classes	Définition et exemples
ASA I	A normal healthy patient Etat de santé normal En bonne santé, non-fumeur, consommation d'alcool néant ou occasionnel
ASA II	A patient with mild systemic disease Fumeur, alcool plus qu'occasionnel, grossesse, obésité, diabète bien équilibré, HTA bien équilibrée, pathologie respiratoire bénigne
ASA III	A patient with severe systemic disease, not incapacitating Diabète, HTA mal contrôlée, atcd d'ischémie myocardique, CVA, TIA, stent, BPCO, IRC, Dialyse, Hépatite active, pacemaker, FE < 40 %, anomalie métabolique congénitale
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life Histoire récente de MI, CVA, TIA, stent, ischémie myocardique, dysfonction valvulaire, défibrillateur implanté, FE < 25 %
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation Anévrisme rompu, Hémorragie cérébrale avec effet de masse, ischémie mésentérique sur pathologie cardiaque (emboligène ou IC)
ASA VI	A patient who has already been declared brain-dead and whose organs are

	being removed for transplant
Ajouter E pour les chirurgies urgentes (Emergency)	
Ajouter P pour les femmes enceintes (Pregnancy)	

Score OMS

Classe	Définition et exemples
0	Capacité d'une activité identique à celle précédant la maladie
I	Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail
II	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, Incapable de travailler et alité moins de 50 % du temps
III	Capable seulement de quelques activités, Alité ou en chaise plus de 50 % du temps
IV	Incapable de prendre soin de soi-même, Alité ou en chaise en permanence

Grade Nutritionnel

Grade nutritionnel	Définition
1	Patient non dénutri Et chirurgie non à risque élevé de morbidité Et pas de facteur de risque de dénutrition

2	Patient non dénutri Et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie avec un risque élevé de morbidité
3	Patient dénutri Et chirurgie non à risque élevé de morbidité
4	Patient dénutri Et chirurgie à risque élevé de morbidité

Classification KDIGO

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	$\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou mise en route de l'épuration extra-rénale	$< 0,3\text{ml/kg/h}$ pendant $\geq 24\text{h}$ ou anurie pendant $\geq 12\text{h}$
Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"		

REFERENCES

- 1.- Sugarbaker. PH, Cunliffe W, Belliveau JF, DeBruijn EA, Graves T, Mullins R, et al. Rationale for perioperative intraperitoneal chemotherapy as a surgical adjuvant for gastrointestinal malignancy. *Reg Cancer Treat* 1988;1:66–79.
2. -Spratt. JS, Adcock RA, Muskovin M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40:256–60[1] *Cancer* 2010;116(24):5608—18.
3. -*Cancer*. 2010;116(24):5608—18.
4. -Jacquet .P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359–74.
5. (- Verwaal. VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder.FA. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3737-3743 [PMID: 14551293 DOI: 10.1200/JCO.2003.04.187])
6. -Elias.D ,Raynard .B ,Boige v,Laplanche A,Estephan G,Malka D ,Pocard M,Impact of the extent and duration of cytoreductive surgery on postoperative hematological toxicity after intraperitoneal chemo hyperthermia for peritoneal carcinomatosis *J surg oncol* 2005;90(4):220-5)
- 7.-Coccolini.F,Ghezaf F,Lotti M,Virzi S ,Lusco D ,Ghermandi C et al Peritoneal carcinomatosis world *Jgastroenterol* 2013;19 :6979 -94.)
8. -Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World J Surg Oncol* 2011; 9: 169 [PMID: 22182345 DOI: 10.1186/1477-7819-9-169].
9. -Kemal JM, Elshaikh SM, Nabil D, Mohamad AM. The perioperative course and anesthetic challenge for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Egyptian Journal of Anesthesia* 2013; 29: 311-318 [DOI: 10.1016/j.egja.2013.05.005])
- 10.-Helm CW, Randall-Whitis L, Martin RS, Metzinger DS, Gordinier ME, Parker LP, Edwards RP. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in conjunction with surgery for the treatment of recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 90-96 [PMID: 17173957 DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.10.051]).
11. -Lanuke K, Mack LA, Temple WJ. A prospective evaluation of venous thromboembolism in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Can J Surg* 2009; 52: 18-22 [PMID: 19234647]).
12. -(De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, De Smet D, Vanackere M, Pattyn P, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated

with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008;28:61–6.)

13. -(Shen P, Levine EA, Hall J, Case D, Russell G, Fleming R, et al. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg* 2003;138:26–33).

14. -(Antoun S, Meshaka P, Soltani D, Blot F, Ducreux M, Lasser P, et al. Complications and tolerance of heated intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis: results of a phase I–II study of peritoneal carcinomatosis from different sources. *Bull Cancer* 2000;87: 665–70.)

15. -Rossi CR, Mocellin S, Pilati P, Foletto M, Quintieri L, Palatini P, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal cisplatin and doxorubicin. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:781–94.)

16.- Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder FA. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3737-3743 [PMID: 14551293 DOI:10.1200/JCO.2003.04.187] .

17.-Jacquet P, Stephens AD, Averbach AM, Chang D, Ettinghausen SE, Dalton RR, Steves MA, Sugarbaker PH. Analysis of morbidity and mortality in 60 patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 1996; 77: 2622-2629 [PMID: 8640714 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2622::AIDCNCR28> 3.0.CO;2-T]

18.-Baratti D, Kusamura S, Iusco D, Bonomi S, Grassi A, Virzi S, Leo E, Deraco M. Postoperative complications after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy affect long-term outcome of patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a two-center study of 101 patients. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 858-868 [PMID: 24901687 DOI:10.1097/DCR.000000000000149].

19.-Jaehne J. Cytoreductive procedures-strategies to reduce postoperative Kapoor S et al . Critical care management of HIPEC patients WJCCM|www.wjgnet.com 123 May 4, 2017| Volume 6|Issue 2| morbidity and management of surgical complications with special emphasis on anastomotic leaks. *J Surg Oncol* 2009; 100: 302-305 [PMID: 19697435 DOI: 10.1002/jso.21328].

20.- Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure?: a systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009; 249: 900-907 [PMID: 19474692 DOI: 10.1097/ SLA.0b013e3181a45d86]

- 21.-Randle RW,Ahmed S,Levine EA, Fino NF,Swett KR,Stewart JH et al Importance du diabète sur la morbidité et la mortalité suite à une chirurgie cytoréductive avec chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique. *J Surg Oncol* 2014
22. -Malfroy S, Wallet F, Maucourt-Boulch D, Chardonnal L, Sens N, Friggeri A, Passot G, Glehen O, Piriou V. Complications after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis: Risk factors for ICU admission and morbidity prognostic score. *Surg Oncol* 2016; 25: 6-15 [PMID: 26979635 DOI: 10.1016/j.suronc.2015.11.003] .
23. -Goere D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honore C, et Al. (2015) Ampleur de la carcinose péritonéale colorectale: tentative de définir un seuil au-dessus duquel HIPEC n'offre pas de survie bénéfice: une étude comparative. *Ann Surg Oncol* 22 (9): 2958-2964
24. -Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, et Al. (2010) Carcinomatose péritonéale du cancer gastrique: un étude institutionnelle de 159 patients traités par chirurgie cytoréductive associé à une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire. *Ann Surg Oncol* 17 (9): 2370–2377
25. -van Vugt JL, Braam HJ, van Oudheusden TR, Vestering A, Bollen TL, Wiezer MJ et al. (2015) Erratum à: déplétion musculaire squelettique est associée à des complications postopératoires sévères chez les patients Subir une chirurgie cytoréductive avec hyperthermique Chimiothérapie intrapéritonéale pour la carcinose péritonéale de Cancer colorectal. *Ann Surg Oncol* 22 Suppl 3: 1610)
- 26.-Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. (2010) Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer* 116(24):5608–5618).
27. -Aline C.L. Lambert , Nicolas Sens, Olivier Glehen, Vincent Piriou, Céline Bernet , Arnaud Friggeri , Nicolas Mottard Prédiction des complications précoces graves après chirurgie de cytoréduction pour carcinose péritonéale : le score TACL R 473 *Anesth Reanim.* 2015; **1**: A329—A400 .