

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLOÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Qualification en CHIRURGIE VIScéRALE ET DIGESTIVE

**COMPARAISON ENTRE
LES ÉVALUATIONS
CHIRURGICALE ET
HISTOLOGIQUE DE LA
CARCINOSE PÉRITONÉALE**

DEMESSENCE Robin

Né le 24/04/1994 à Compiègne (60)

Sous la direction du Dr DE FRANCO Valéria

Membres du jury

Pr VENARA Aurélien | Président

Dr DE FRANCO Valéria | Directeur

Dr CAPITAIN Olivier | Membre

Dr MUCCI Stéphanie | Membre

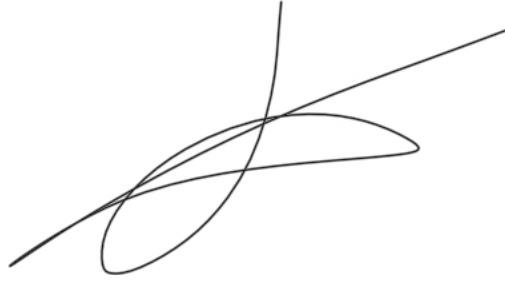
Dr VERRIELE Véronique | Membre

Soutenue publiquement le :
21 septembre 2023

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné M. DEMESSENCE Robin
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé le **13/03/2023**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "DEMESSENCE ROBIN". It is written in a fluid, cursive style with a vertical line at the top and a horizontal line extending to the right.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLA Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine

FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine

ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine

FORTTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVIAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Laurent	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RINUIN Elise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Thérapeutique	
	Médecine Générale	Médecine

TEXIER-LEGENDRE Gaëlle
VIAULT Guillaume

Médecine Générale
Chimie organique

Médecine
Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
ATER		
Arrivée prévue nov 2021	Immunologie	Pharmacie
PLP		
CHIKH Yamina	Economie-gestion	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie Clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

REMERCIEMENTS

Au Professeur VENARA, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci de nous faire partager votre grand intérêt pour l'universitaire dans le service et de nous motiver à réaliser nos travaux universitaires. Merci pour votre bienveillance au sein du service.

A ma directrice de thèse, le Dr DE FRANCO, je te remercie d'avoir été disponible et patiente pendant la rédaction de ma thèse. Il ne m'aura fallu que 3 ans pour la finir... Merci pour ta joie et ton humour. C'est toujours un plaisir de travailler avec toi.

Au Dr MUCCI, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci aussi pour votre implication dans le service. Je ne peux vous promettre que vous ne m'entendiez plus à travers la porte de votre bureau, mais je ferais un effort ! Merci de vous occuper de nous, internes, « les nains » au quotidien dans le service.

Au Dr VERRIELE, merci pour le travail que vos collègues et vous-même fournissez tous les jours à l'ICO. C'est grâce à votre travail que cette thèse voit le jour. Et connaissant le nombre de prélèvement dans les carcinoses péritonéales, je vous en remercie.

Au Dr CAPITAIN, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je suis certain que vous aurez des remarques intéressantes sur le sujet.

Au service de chirurgie viscérale du CHU d'Angers,
Merci au Pr HAMY, pour toutes les connaissances que vous nous transmettez, votre patience et votre bienveillance, au Dr CASA pour votre rigueur et votre enseignement, au Pr LERMITTE, au Dr LE NAOURES et au Dr PHILIPPE pour leur confiance et leur sympathie, au Dr BOUGARD, ce petit bulldog qui a su me faire confiance et même me réconforter à certains moments, merci de m'avoir supporter (ou l'inverse) pendant ces 3 mois d'urgences qui étaient fort appréciables, au Dr DELESTRE pour sa zénitude et sa sympathie, au Dr SARFATI.

Au service de chirurgie viscérale du CH de CHOLET,
Merci au Dr KANANE pour son expérience, sa confiance et son humour. Comme vous me l'avez dit, il faut aimer ce que l'on fait et je compte bien suivre votre exemple, au Dr RADE pour sa sympathie, sa bienveillance son accueil, au Dr LESAGE, merci pour ta confiance, ta patience et ton apprentissage, toujours dans la bonne humeur. C'était un plaisir de travailler avec toi. Au Dr DESBOIS, merci pour ta bonne humeur également et de ton naturel au quotidien.

Au service de chirurgie de l'ICO,
Merci au Dr WERNERT pour votre expérience et ces conversations toujours des plus enrichissantes, au Dr BODY, merci d'avoir relu ce travail et d'avoir donné ton avis. Cela compte beaucoup. Merci de ta bonne humeur au quotidien, au Dr DE FREITAS, c'est toujours un plaisir de surgir dans ton bureau et de te faire perdre des minutes de vie, au Dr RARO et Dr REYNARD, merci
A Valérie Seegers et Julie Paul, merci d'avoir été disponible et de m'avoir aidé pour ce travail. Je n'y serai jamais réussi sans vous deux. Merci.

Au service d'urologie du CH du Mans,
Merci à toute l'équipe paramédicale et aux secrétaires pour cette bonne ambiance. Merci au Dr AMIE, au Dr FRACHET, au Dr LATTEUX, au Dr BRECHETEAU et au Dr PANAYOTOPoulos pour le stage et merci le COVID nous permettant des belles parties de Mario.

Au service de chirurgie vasculaire et thoracique du CH du Mans, en particulier au Dr DESSERTENNE, Dr TESSON, Dr VITALE pour leur sympathie, leur rigueur et leur expérience. Ce fut un stage très enrichissant.

Au Dr CREPAUX Vincent et au Dr DAVID Cécile, mes chefs de cœur de gynécologie, merci de m'avoir supporté durant mes jeunes années d'interne. Merci pour votre bienveillance et votre sympathie.

Au service de chirurgie viscérale du CHU de Nantes,
Merci au Pr MIRALLIE de m'accueillir dans son service ce semestre.
Au Pr BLANCHARD, pour sa gentillesse et son expérience, Au Dr DUCHALAISS, merci pour ton expérience, ton énergie inépuisable (j'ai l'impression) et d'avoir corrigé mon anglais approximatif, au Dr REGENET, une force tranquille et bienveillante, merci de partager ton expérience chirurgicale, de nous apprendre les bons gestes même si tout paraît plus facile quand c'est toi qui les réalises, au Dr DE MONTRICHARD, j'espère que tu deviendras le dragon cracheur de feu que tu rêves d'être ! Merci pour ta bonne humeur et de me faire partager de bons moments, que ce soit au bloc opératoire ou en consultation.

REMERCIEMENTS

Au Dr METAIRIE, pour ton expérience, ta bienveillance et ton soutien pour les internes. S'il y avait plus de personne comme toi, l'hôpital se porterait mieux c'est sûr !

A John dixit JWD, Arnaud, Cyprien, Louise, Maxime, Romain, pour leur folie et leur gentillesse. Je ne referai pas le classement mais merci à vous tous pour ce stage.

A mes co-interne de chirurgie viscérale,

D'Angers Julien, Fabienne, Emma, Mélanie, Lise, Émeline, c'est toujours un plaisir de vous revoir que ce soit en stage ou en dehors.

A mes autres co-internes,

Merci à Cecile A, Louipac, Bertrand, Léa C, Claire B, Marine C., Thomas B. (oui tu es encore interne), Béatrice T, Ana V, Grégoire S, Camille M.

A ce groupe de l'Enfer, Amine, Geoffrey, Crombez, Cômille, Guillaume V., Elias, Paul, Quentin B. On aura bien réveillé la violence des Crits d'antan.

A Eugénie et Philippine, mes petites sœurs.

A Seb, mon ami de toujours, depuis le CM1 tout de même. Merci de ta fidélité et je suis fier de ce que tu es devenu. Hâte d'être en décembre. Merci à Julie C, une belle rencontre et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A Mehdi, pour toutes les aventures que l'on a partagées et qu'on partagera encore, à Elo et la petite nouvelle, vous formez une magnifique famille.

A Guillaume G et Chloé, malgré les kilomètres qui nous séparent, c'est toujours un plaisir de se revoir. A Barthouze et sa folie, merci d'être toi-même.

A Jérémy H, merci pour ces moments passés que ce soit dans Main Square, Riviera ou en dehors.

A mes amies de toujours, Audrey, Chichou, Charline, Mathou, Soso. Même si nous nous voyons que rarement en ce moment, ce sont toujours des moments de bonheur.

A l'équipe Mancelle qui maintenant est devenue une belle et joyeuse bande d'amis, à Laura, Margaux, Marion, Samir, Anais, Victoria, Isabelle, François, Marine, Alexis, Stacy et Elise, Martin H., j'espère fêter Pâques (et plus encore) avec vous pendant longtemps.

A toi Gouvieux, c'est toujours un plaisir de se retrouver et de profiter.

Au trio infernal, Dian et Alizée (je parle de ma pote ici), pour tous les moments difficiles qu'on a partagé durant ces premiers semestres mais aussi des moments de joie et de rire.

A Loulou dixit bob, pour ton honnêteté et ta sensibilité, j'ai hâte d'assister à l'épanouissement de votre belle famille. Pour rappel, on garde les chats quand vous voulez.

A QH, mon colocataire, merci à toi d'être présent, de me faire partager ces moments de joie. J'espère qu'on se retrouvera une fois ces années de Chef terminées.

A Caroline V. notre colocataire par intermittence, merci pour ta folie, partager notre garçonnier pendant 3 mois fût un réel plaisir (sauf la betterave).

A Martin R., un grand fou, merci pour ton humour. J'ai hâte de revenir à Angers pour partager de bons moments ensemble.

A Chachou, merci pour ton énergie et ta joie de tous les jours, merci de proposer et de nous organiser des évènements de folie. Merci pour Calviiii bb. Avec Clément, je vous souhaite plein de bonheur.

A Elo D, toujours partante pour faire la fête. Vivement les vacances.

A Nono, grand patron et grand homme, merci à toi de nous supporter et nous accueillir ! Profite bien de ta famille !

REMERCIEMENTS

A la famille Contant, c'est toujours un plaisir de partager des moments avec l'un ou l'une d'entre vous, même si c'est assez bruyant lorsqu'il existe strictement plus de deux Contant dans la pièce.
A Véronique et Guy, merci de m'accueillir à chaque fois. C'est toujours un plaisir de se retrouver.

A Mumu, merci pour ton naturel au quotidien durant ces premières années de médecine, ton humour et tes coups de colère aussi. J'espère bientôt te revoir pour rattraper le temps perdu.

A Julie J., merci d'avoir été présente durant tout ce temps, pour ton humour, ta générosité et ta fidélité en tant qu'amie. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie future.

A la famille Jourdaine, merci de m'avoir accueilli chez vous, merci pour votre gentillesse et votre générosité.

A mon frère, merci d'avoir été présent pendant toutes ces années, d'avoir été un « petit » frère exemplaire, pour m'avoir toujours intégré à ta vie. J'espère qu'on ne s'éloignera jamais l'un de l'autre.

A mon Père, merci pour ton humour et ta joie de vivre, bon courage pour le reste des travaux.

Aux trois femmes de ma vie,

A ma Mère, merci pour tout, de t'être occupée d'Alexandre et moi durant tout ce temps, de nous avoir soutenu et aimé dans les moments difficiles. J'espère que la vie nous réserve encore pleins de moments de joie. Je t'aime.

A toi Alizée (la personne qui partage ma vie aujourd'hui), je ne sais pas qui supporte l'un ou l'autre mais merci d'être présente à mes côtés, d'être ma meilleure amie et de me faire rire, de me faire découvrir les choses que tu aimes, je t'aime même si je ne te le dis pas assez.

Mais surtout merci à Mamie, merci d'avoir pris soin de nous deux durant tout ce temps, d'avoir supporté les allers-retours des copains chez toi, les nuits blanches et les soirées « crêpes ». J'espère que tu es fière de nous, en tous cas nous sommes fiers de toi et nous t'aimons.

Liste des abréviations

CCR	Cancer colorectal
CCS	Score de cytoréduction complète
CP	Carcinose péritonéale
CRS	Cytoréduction chirurgicale
HR	Hazard ratio
IC	Intervalle de confiance
IDS	Chirurgie de cytoréduction intervallaire
NACT	Chimiothérapie néo-adjuvante
OS	Survie globale
pPCI	Index de carcinose péritonéale histologique
PFS	Survie sans récidive
sPCI	Index de carcinose péritonéale chirurgical
SD	Déviation standart
sTFP	Taux de faux positif chirurgical
sTNP	Taux de faux négatif chirurgical

TABLE DES MATIERES

RESUME	14
INTRODUCTION.....	16
MÉTHODE	18
1. Schéma de l'étude.....	18
2. Chirurgie	18
3. Analyse anatomopathologique	20
4. Suivi des patients	21
5. Analyse statistique.....	22
RESULTATS.....	23
1. Population et chirurgie.....	23
2. Caractéristique histologique et pPCI.....	24
3. Comparaison entre PCI histologique et PCI chirurgical.....	25
4. Analyse des facteurs influençant l'interprétation du PCI	26
5. Analyse de survie	28
DISCUSSION	29
CONCLUSION.....	35
BIBLIOGRAPHIE	36
LISTE DES FIGURES	40
LISTE DES TABLEAUX	45
Annexes I	II
Annexes II	III
Annexes III	IV
Annexes IV	V

RESUME

Introduction : Le « peritoneal carcinomatosis index » (PCI) est l'un des principaux facteurs pronostiques dans la carcinose péritonéale (CP). Cependant, il s'agit d'un score subjectif basé sur l'observation per-opératoire de la CP. L'objectif de cette étude était de déterminer la fiabilité du PCI chirurgical (sPCI) comparé à l'analyse histologique des prélèvements per opératoires (pPCI).

Méthode : Toutes les chirurgies de cytoréduction (CRS) complètes réalisées entre 2008 et 2019 à l'Institut de Cancérologie d'Angers ont été incluses dans l'étude. Les patients avec des données manquantes sur le pPCI et sPCI total étaient exclus. Les sPCI et pPCI totaux de chaque CRS ont été comparés puis les données de PCI par quadrant et par sous-type histologique ont été analysées. Afin d'identifier les facteurs influençant l'interprétation du PCI, les données cliniques et histologique ont été comparées entre 3 groupes de patient (delta PCI 0-3 ; delta PCI 4-5 ; delta PCI >5). Une étude de la morbi-mortalité a été réalisée pour déterminer la valeur pronostique du pPCI.

Résultats : Sur 354 CRS, la différence médiane entre le sPCI et le pPCI était de 2 (0-5). Le sPCI était surestimé dans 23 (67%) des cas et sous-estimé dans 82 (23%) des cas. La sensibilité et la spécificité du sPCI étaient respectivement de 77% et 76%. Le sPCI et pPCI étaient bien corrélés avec un coefficient de corrélation intra-classe égal à 0.807 IC 95% (0.764-0.843). Le taux de prélèvement faussement négatif (sTFN) était de 23%. Les antécédents de chirurgie abdominale ($p<0.0001$) et de

chimiothérapie intrapéritonéale ($p=0.0114$) étaient significativement liés à une discordance des PCI. Contrairement au sPCI Le pPCI et le nombre histologique de quadrants atteints étaient significativement corrélés à la survie globale et la survie sans récidive.

Conclusion : Le pPCI était bien corrélé au sPCI et pourrait être un facteur pronostic au moins aussi important que le sPCI. Néanmoins, l'analyse histologique révèlera la présence de cellules tumorales sur des tissus jugés sains par le chirurgien pour un quart des prélèvements. Des études complémentaires seraient nécessaires pour définir l'impact du pPCI sur les techniques de cytoréduction péritonéale.

INTRODUCTION

Durant les dernières décennies, le pronostic de la carcinose péritonéale (CP) s'est amélioré(1-3). Longtemps considérée comme une situation palliative avec une survie moyenne n'excédant pas 6 mois(4), la chirurgie de cytoréduction (CRS) chez des patients sélectionnés a permis une augmentation de la survie globale et de la survie sans récidive quelle que soit l'étiologie. Le caractère complet de la CRS (absence de résidu macroscopique, CC-0 sur le score « completeness of cytoreduction ») et l'étendue de la carcinose péritonéale objectivée par le score PCI sont les principaux facteurs pronostics(5). Ainsi, lors de chaque CRS, il convient de calculer le PCI allant de 0 à 39 réparti en 13 quadrants abdominaux avec un score de 0 à 3 pour chacun des quadrants. Plusieurs études ont montré son impact pronostic majeur avec un HR de 1,1 pour chaque point de PCI supplémentaire notamment dans la CP d'origine colorectale(6). Cependant, certains facteurs comme la présence d'une chimiothérapie néo-ajuvante(7) ou d'antécédents chirurgicaux peuvent fausser l'interprétation du PCI par le chirurgien par la présence de cicatrices fibreuses(8). Alors que la chimiothérapie néo-adjuvante a montré sa non infériorité comparée à une chirurgie première dans les essais CAIRO6(9) pour la CP d'origine colorectale et EORTC-CHORUS(10) pour la CP d'origine ovarienne, celle-ci peut entraîner une réduction significative en taille des lésions de CP mais avec la persistance de cellules tumorales microscopiques à l'examen anatomopathologique(11). Ainsi, 14 à 25 % des

prélèvements jugés sains par le chirurgien présenteraient des cellules tumorales à l'examen anatomopathologique(12–14). C'est pourquoi, le PCI histologique (pPCI) est récemment apparu dans la littérature(15). Il permettrait une analyse plus précise de l'atteinte carcinomateuse. Le calcul du pPCI est basé sur le même principe que le PCI chirurgical (sPCI). Il est donc nécessaire d'avoir un prélèvement pour chacun des 13 quadrants abdominaux. Dans l'étude de Bhatt et al.(16) les auteurs ont retrouvé que le sPCI était supérieur au pPCI dans 65% des interventions, résultats similaires retrouvés dans l'étude de De Boer et al.(17) Ainsi, le chirurgien aurait tendance à surestimer l'atteinte de la carcinose péritonéale. L'indication de la CRS est établie en grande partie selon le degré d'atteinte de la CP évalué par le sPCI avec des valeurs seuils estimées selon les auteurs entre 17 et 20 pour la CP d'origine colorectale(18,19), 5 à 12 pour la CP d'origine gastrique(20,21) et 15 pour la CP d'origine ovarienne(22) mais ce dernier reste discutable. Il est important de connaître les limites de ce score principalement liées à son manque d'objectivité. Ainsi, l'objectif principal de cette étude était de comparer le PCI chirurgical avec le PCI histologique et d'évaluer sa fiabilité. Les objectifs secondaires sont d'analyser l'impact du PCI histologique sur la survie globale et la survie sans récidive ainsi que sur la morbidité post-opératoire à 90 jours.

MÉTHODE

1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique basée sur un recueil prospectif de données de patients opérés d'une cytoréduction chirurgicale pour carcinose péritonéale à l'Institut Cancérologique de l'Ouest à Angers sur la période de 2008 à 2019. Cette étude a reçu l'approbation du comité d'éthique du CHU d'Angers, n° 2022-013 (le 04/01/2022).

Tous les patients opérés d'une cytoréduction chirurgicale pour carcinose péritonéale, quelle que soit l'origine de la tumeur primitive, étaient inclus dans l'étude si l'âge était supérieur à 18 ans, si la CRS était considérée comme complète avec un CC score à 0 (absence de résidu tumoral macroscopique) et si les données de sPCI et pPCI totaux étaient disponibles. Dans le cas contraire, les patients étaient exclus de l'étude.

2. Chirurgie

Pour la majorité des patients, une cœlioscopie exploratrice était réalisée afin d'évaluer l'étendue de la carcinose péritonéale en calculant le sPCI. Si celle-ci était jugée résécable par le chirurgien, une CRS était programmée dans les semaines suivantes. La CRS était réalisée par laparotomie médiane xipho-pubienne, par un chirurgien senior ou expert de la carcinose(23–25).

Dans un premier temps, le chirurgien évaluait l'étendue de la carcinose péritonéale en calculant le sPCI des 13 quadrants abdominaux classés de 0 (absence de carcinose) à 3 (nodule > 5 cm ou confluent) qui étaient ensuite additionnés pour obtenir le sPCI total (de 1 à 39). Une fois l'exploration de

la cavité abdominale réalisée et en l'absence de contre-indication majeure, la CRS était effectuée dans le but d'obtenir un score « completeness of cytoreduction » CC-0 (absence de résidu tumoral macroscopique). L'ensemble des structures anatomiques atteintes par la carcinose péritonéale étaient réséquées par péritonectomie(26) ou résection viscérale unique ou multiple. Une omentectomie infragastrique était réalisée de manière systématique. L'exérèse de la tumeur primitive était effectuée en cas de carcinose péritonéale synchrone. Ainsi, chaque quadrant faisait l'objet d'une résection en cas d'atteinte tumorale ou d'un prélèvement systématique en cas d'aspect macroscopiquement sain. En cas de doute entre un nodule de carcinose ou une cicatrice fibreuse indemne de maladie pouvant modifier la décision de résection d'un organe, un examen extemporané d'une biopsie péritonéale était demandé à l'anatomopathologiste. Si une CHIP était indiquée, elle était réalisée selon la technique ouverte du colisée(27). Les produits de chimiothérapie et sa durée variaient en fonction de la tumeur primitive. Les anastomoses digestives étaient alors effectuées une fois la CHIP terminée. Les prélèvements opératoires étaient séparés dans des pots différents étiquetés en fonction du quadrant correspondant puis envoyés au laboratoire d'anatomopathologie pour analyse sauf en cas d'exérèse monobloc de la lésion primitive. Les patients étaient hospitalisés en unité de soins continus les premiers jours post-opératoires avant un transfert dans le service de chirurgie conventionnelle en l'absence de complications. L'analgésie post-opératoire était réalisée par l'intermédiaire d'un cathéter de péridurale

permettant de diminuer la consommation en opioïde. Les complications post-opératoires c'est-à-dire survenant dans les 90 jours après la chirurgie ont été décrites selon la classification de Clavien-Dindo(28). Les complications de grade III et IV étaient considérées comme des complications majeures.

3. Analyse anatomopathologique

Tous les prélèvements réalisés lors de la CRS sont envoyés au laboratoire d'anatomopathologie à l'état frais. Les prélèvements nécessitant un examen extemporané lors de la CRS font l'objet d'un examen immédiat permettant d'apporter au chirurgien les réponses utiles à la conduite de l'acte opératoire comme une résection viscérale supplémentaire. Tous les prélèvements sont ensuite fixés dans du formol et font l'objet d'une description macroscopique avec mesure des lésions puis d'une mise en cassette. A partir des blocs obtenus, les lames sont colorées par l'HPS (hémalun, phloxine, safran). Le cas échéant, ces techniques sont complétées par de l'immunohistochimie. Le pPCI des 13 régions abdominales est calculé par l'anatomopathologiste en se basant sur le nodule avec la plus grande taille et en utilisant le même système de cotation que le sPCI. En l'absence de CP à l'analyse anatomopathologique, le pPCI du quadrant était côté à 0 indépendamment de l'évaluation chirurgicale. En cas d'exérèse monobloc de lésions, les structures anatomiques étaient identifiées et associées à leur quadrant respectif selon la classification de Sugarbaker(5) (Figure 1). Le compte rendu

anatomopathologique était renseigné dans une fiche compte rendu standardisée requérable développée à partir du logiciel INFOPATH (Microsoft®). Le pPCI total et par quadrant était ainsi notifié dans le compte rendu final d'anatomopathologie.

4. Suivi des patients

Une consultation de suivi était organisée à un mois de la chirurgie puis une fois par an par le chirurgien. Parallèlement, un suivi régulier par l'oncologue médical était réalisé. Une chimiothérapie adjuvante était administrée si celle-ci était indiquée. Un suivi des marqueurs tumoraux et par imagerie était effectué de manière régulière. Une récidive était suspectée en cas d'augmentation de ces marqueurs et/ou sur un examen d'imagerie.

5. Analyse statistique

Les données quantitatives et discrètes sont résumées par leur médiane et interquartile (25^e-75^e percentile). Elles sont comparées entre les groupes avec une analyse de variance (ANOVA). Les données catégorielles et binaires sont résumées par leur effectif et pourcentage par modalité. Elles sont comparées avec un test du Chi-deux ou un test exact de Fisher pour un effectif inférieur à 3 pour une modalité. Les données censurées sont résumées avec la méthode de Kaplan Meier. L'association entre PCI macroscopique et histologique est mesurée par le coefficient de corrélation intraclasse. Un modèle de régression linéaire a été utilisé pour quantifier l'association entre le nombre de quadrants atteints à l'histologie et l'écart entre le score PCI macroscopique et le score PCI histologique. Afin d'identifier les facteurs influençant l'interprétation du PCI, les données cliniques et histologique ont été comparées entre 3 groupes de patient (delta PCI 0-3 ; delta PCI 4-5 ; delta PCI >5).

La survie globale est calculée entre la date de première intervention et la date de décès quelle que soit la cause. La survie sans progression est calculée entre la date de réalisation de la chirurgie et la date de progression ou de décès. Pour ce critère de jugement, les patients ayant plusieurs chirurgies analysées dans cette étude, seule la dernière en date a été comptabilisée. Pour quantifier l'association entre une caractéristique clinique et l'OS ou la PFS, nous avons estimé le Hazard Ratio (HR)et son intervalle de confiance à 95% à l'aide d'un modèle de Cox.

L'analyse a été réalisée sur la cohorte entière puis dans les 3 sous-groupes d'intérêt suivants : patients avec une carcinose d'origine colorectale, patientes avec une carcinose d'origine ovarienne et patients ayant une carcinose secondaire à un pseudomyxome à l'histologie. Les p-values sont considérées comme statistiquement significative lorsqu'elles sont inférieures à 0.05. Aucune imputation des données manquantes n'a été réalisée. Les patients ayant des données manquantes pour le score PCI total ont été exclus de l'analyse. Pour analyser l'impact du nombre de quadrants atteints macroscopiquement, les interventions pour lesquelles cette information n'a pas été collectée ont été exclus de ces analyses spécifiquement. Les caractéristiques des patients et des interventions exclus de cette analyse sont décrites en annexe des résultats ci-dessous. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R (R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

RESULTATS

1. Population et chirurgie

Entre 2008 et 2019, 511 CRS dont les données de pPCI étaient disponibles ont été réalisées à l'ICO Paul Papin Angers, dont 22 qui n'ont pas été complètes avec un CC score différent de 0. La carcinose péritonéale n'était pas résécable pour 33 patients et les données sur le sPCI manquaient pour 102 CRS.

Finalement, 335 patients pour 354 CRS ont été inclus dans l'analyse dont 135 patients pour 143 CRS pour lesquelles les données sur le sPCI par quadrant étaient disponibles (figure 2).

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau I. Il s'agissait le plus souvent de femme (83%). L'âge médian au moment du diagnostic était de 63 ans (53-70). La carcinose péritonéale était synchrone dans la majorité des cas (81%).

Les CRS étaient dans 85% des cas précédées d'une chimiothérapie néo-adjuvante (de 6 cycles ou moins dans la majorité des cas).

Dans 73% des cas, les patients présentaient un antécédent de chirurgie abdominale. Les CRS étaient associées à une CHIP dans 54 % des interventions et étaient effectuées par un chirurgien expert dans 79 % des cas.

Les caractéristiques de la CRS sont décrites dans le tableau II. Le sPCI médian était à 11 (6-19). Pour les CP d'origine colorectale, ovarienne et les pseudomyxomes, le PCI médian était de 8 (5-15), 10 (6-19) et 27 (11-34) respectivement.

Le tableau III décrit la morbi-mortalité post-opératoire de la population. La durée médiane de séjour était de 15 jours (12-18). Les taux de complications majeures et de décès dans les 90 jours suivant la chirurgie étaient respectivement de 17% et 2%.

2. Caractéristiques histologiques et pPCI

Comme décrit dans le tableau IV, sur 354 interventions, 174 (49%) correspondaient à une CP d'origine ovarienne, 106 (30%) d'origine colorectale, 33 (9%) étaient des pseudomyxomes et 41 (12%) concernaient une autre origine.

Le pPCI médian était à 8 (3-17) pour l'ensemble de la cohorte. Il était égal à 6 (2-12), 8 (3-16) et 20 (10-30) pour les CP d'origine colorectale, ovarienne et les pseudomyxomes respectivement.

3. Comparaison entre PCI histologique et PCI chirurgical

Le sPCI était supérieur au pPCI pour 67,2% des cas alors qu'il lui était inférieur dans 23,2% des cas avec une différence médiane de 2 (0-5). Les deux scores restaient globalement très corrélés avec un coefficient de intra-classe égal à 0.807 IC 95% (0.764-0.843) (tableau V).

La comparaison du sPCI avec le pPCI selon l'origine de la CP sont décrisées dans le tableau VI. Il n'existe pas de différence significative entre les origines de la CP et la différence de PCI.

Les données de sPCI par quadrant étaient disponibles pour 143 interventions. La sensibilité et spécificité du sPCI étaient respectivement égales à 77% et 76%, avec des valeurs prédictives négative et positive respectivement égales à 85% et 66%. La précision du sPCI était alors de 76,4%.

Le taux de prélèvement faussement positif (sTFP), c'est-à-dire considéré atteint par le chirurgien mais indemne lors de l'examen anatomopathologique, était égal à 25% alors que le taux de prélèvement

faussement négatif (sTFN), c'est-à-dire considéré comme indemne par le chirurgien mais atteint lors de l'examen anatomopathologique, était égal à 23%. Il était maximal en épigastre avec un taux de faux négatif de 45%.

La différence entre le sPCI et le pPCI n'était pas associée à des scores de PCI élevé ou faible (figure 3.A), même s'il semblait exister une tendance à la surestimation pour des PCI <20 et à une sous-estimation pour les PCI >30 (Figure 4).

Enfin, la sous-estimation du sPCI était statistiquement plus importante lorsque le nombre de quadrants atteints était élevé (Figure 3.B).

4. Analyse des facteurs influençant l'interprétation du PCI

Pour rechercher la présence de facteurs pouvant influencer l'interprétation du sPCI, la population de l'étude a été divisée en trois groupes en fonction de la différence absolue de PCI (deltaPCI) : groupe 1 = deltaPCI 0 à 3 ; groupe 2 = deltaPCI 4 à 5 ; groupe 3 = deltaPCI >5. Les résultats sont décrits dans le tableau VIII.

Les trois groupes ne présentaient pas de différence significative en termes de sexe, d'âge, d'indice de masse corporelle et de comorbidités. Ils ne présentaient pas de différence sur les caractéristiques de la tumeur primitive : le caractère synchrone, l'origine du primitif et le type histologique. La réalisation de chimiothérapie systémique ainsi que le nombre de cycle de chimiothérapie étaient similaires parmi les trois groupes.

Seuls les antécédents de chirurgie abdominale ($p<0.0001$) et de chimiothérapie intrapéritonéale ($p=0.0114$) étaient plus important dans le groupe 1.

Les patients du groupe 2 et 3 présentaient un sPCI total supérieur, 11 (7-19), 12 (8-22) respectivement, comparé à celui du groupe 1 avec un sPCI égal à 6 (3-12) ($p=0,0002$). Cependant, Le pPCI total était similaire entre les trois groupes.

5. Analyse de survie

Les données sur la survie sont décrites dans le tableau IX et illustrées sur la figure 5.

La durée médiane de suivi était de 3.81 ans [95%IC : 3.34 ; 4.54].

La survie globale et la survie sans récidive était de 8.3 ans (4.7 ; NA) et 1.3 ans (1.1 ;1.6) respectivement.

Le sous-groupe ovarien (n=165) présentait une survie globale et une survie sans récidive de 8.3 ans (4.9 ;NA) et 1.1 an (0.9 ;1.5) respectivement.

Le sous-groupe colorectal (n=99) présentait une survie globale et une survie sans récidive respectivement de 3,8 ans (2.9 ;NA) et 1 an (0.8 ;1.6) respectivement.

Le sous-groupe pseudomyxome (n=33) ne présentait qu'un seul décès et 2 récidives.

Le tableau X décrit la relation entre les données de survie et les données de PCI. Compte-tenu de leur profil évolutif particulier, les pseudomyxomes ont été exclus de l'analyse de cohorte.

Ainsi, le pPCI (HR 1.06 ; IC 95% [1.018-1.103], p=0.0042) et le nombre de quadrants histologiques atteints (HR 1.129 ; IC 95% [1.039-1.227], p=0,0042) étaient associés à la survie globale contrairement aux sPCI et le nombre de quadrant chirurgicaux atteints (p=0.197 et p=0.226 respectivement).

Des résultats similaires étaient retrouvés pour la survie sans récidive significativement associée au pPCI (HR 1.036 ; IC 95% [1.007-1.065],

$p=0.0144$) ainsi qu'au nombre de quadrants histologiques atteints (HR 1.072 ; IC 95% [1.017-1.129], $p=0.0095$).

À PCI chirurgical identique, le nombre de quadrants atteints chirurgicalement ainsi que leur degré moyen d'atteinte n'étaient pas associés aux données de survie.

Cependant, à pPCI identique, le nombre de quadrants histologiquement atteints était associée de manière significative à la survie sans récidive (HR 2.2 ; IC 95% [1.2-3.9] $p=0.00675$).

Ainsi, une CP macro-nodulaire atteignant un nombre restreint de quadrants présenterait une survie sans récidive plus faible qu'une CP étendue à plus de quadrants mais avec des nodules de plus petite taille.

DISCUSSION

Dans notre étude, la différence médiane entre le PCI chirurgical et le PCI histologique était de 2 points. Le sPCI était le plus souvent surestimé avec 67.2% des cas et concordant avec le pPCI dans seulement 9.6% des cas. Les deux scores restaient cependant très corrélés. Alors que les valeurs extrêmes de PCI ne semblaient pas être associées à une différence de PCI plus importante (figure 3.A), on retrouvait tout de même une tendance à la sous-estimation pour des valeurs de PCI élevées et à la surestimation pour des valeurs plus faibles (figure 4). Le sPCI était aussi sous-estimé lorsque le nombre de quadrants atteints augmentait (figure 3.B). Enfin, le sPCI avait une sensibilité de 77% et une spécificité de 76%, avec une valeur prédictive négative (VPN) de 85%. Des cellules tumorales étaient

retrouvées lors de l'analyse histologique dans un quart des prélèvements supposés en zone saine par le chirurgien.

Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude de Bhatt et al.(16) avec un sPCI surestimé pour 65% des patients, mais un taux de concordance exacte plus important de 19%. La différence entre le sPCI et le pPCI était inférieure ou égale à 3 points dans 62% des CRS.

Pour De Boer et al.(17), le sPCI était surestimé dans 67% des CRS avec une différence médiane de 2 (0-4) et un taux de concordance exacte supérieur à 30% pouvant être expliqué par un faible taux de chimiothérapie néo-adjuvante (8.4%). Dans 18% des CRS, la différence entre le sPCI et le pPCI était supérieure ou égale à 5 points. Cette différence était augmentée lorsque la tumeur primitive était réséquée avant la CRS suggérant l'impact des remaniements cicatriciels sur l'interprétation des lésions de carcinose.

Enfin, Berger et al.(15) retrouvaient des sPCI et pPCI discordants dans seulement 46% des CRS, avec une différence médiane de 2 points (range 1-10) et une corrélation importante des deux scores (Coefficient de Pearson $r = 0.82$).

Plusieurs études ont montré que 2 à 35 % des prélèvements chirurgicaux jugés sains par le chirurgien présentaient des cellules tumorales microscopiques (10,15–17).

Pour Hynninen et al. (7) en 2013, le taux de faux négatifs dans les carcinoses d'origine ovarienne était de 2% (chirurgie « up-front ») à 14%

(chirurgie intervallaire). L'utilisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante était associée à une baisse de la sensibilité et de la précision du sPCI calculé par le chirurgien, comparé au PCI histologique.

Dans une autre étude de 2020, Tate et al.(11) retrouvaient la persistance de cellules tumorales microscopiques dans 42.5 % des prélèvements réalisés sur des nodules de plus de 1 cm repérés par laparotomie avant la chimiothérapie néo-adjuvante. Ainsi, la valeur prédictive négative de l'évaluation per-opératoire de la CP par le chirurgien était de 57.5% en moyenne avec un taux de faux négatif de 52% chez les patients opérés d'une CRS intervallaire pour une CP d'origine ovarienne. La charnière recto-sigmoïdienne, le mésentère, le grand omentum, la coupole diaphragmatique droite et les gouttières pariéto-coliques présentaient le plus grand nombre de prélèvements faussement négatifs.

Notre étude suggère que l'absence de concordance entre le sPCI et le pPCI pourrait être liée aux remaniements péritonéaux, essentiellement « traumatiques » par les antécédents de chirurgie abdominale ($p<0.0001$) ou « post-thérapeutiques » par les traitements de chimiothérapie intrapéritonéale ($p=0.0114$). Aucun autre facteur influençant la différence de PCI, qu'il soit lié au patient ou à l'opérateur, n'a pu être mis en évidence.

Il existe peu d'étude dans la littérature évaluant les facteurs influençant l'interprétation du PCI chirurgical. Elias et al.(29) ont montré qu'il existait une bonne concordance entre chirurgien junior et senior pour le calcul du

PCI avec un coefficient de concordance avant et après la CRS égale à 0.89 et 0.90 respectivement. Comme évoqué dans le paragraphe précédent, l'impact des traitements néo-adjuvants a été suggéré par Hynninen et al.(7) en 2013 et par De Boer et al.(17) en 2021.

Il est désormais validé que le caractère complet de la CRS qu'elle soit d'origine digestive(30–32), gynécologique(33,34) ou primitive péritonéale(35,36) est l'un des principaux facteurs pronostics des patients opérés d'une carcinose péritonéale. Or, l'utilisation de chimiothérapies néo-adjuvantes est devenue courante dans la stratégie thérapeutique des CP(9,10,37–40) et peut entraîner un mauvais jugement par le chirurgien du PCI en réduisant la taille des nodules de CP(7,11).

C'est pourquoi, certains auteurs discutent de l'intérêt de réaliser des résections plus étendues du péritoine, notamment pariétal, visuellement sain pour ne pas méconnaître une CP microscopique résiduelle. Cette technique a montré un bénéfice de survie dans les mésothéliomes péritonéaux(41) où la moitié des patients du groupe péritonectomie totale présentait des cellules carcinomateuses. Dans l'étude de Deraco et al.(42) portant sur les carcinomes papillaires séreux, 60% des prélèvements péritonéaux présentaient une atteinte microscopique.

Dans l'étude menée par Sinukumar et al.(12), les patientes opérées d'une IDS avec une péritonectomie totale ne présentaient pas de survie augmentées par rapport aux patientes opérées d'une IDS mais avec des péritonectomies sélectives (lorsque le péritoine était atteint). Cependant,

il s'agissait d'une étude rétrospective de faible puissance (79 patientes).

Récemment, Bhatt et al.(43) ont montré un taux de complications majeures à 90 jours d'une péritonectomie totale égal à 22% chez les patientes opérées d'une IDS pour CP d'origine ovarienne. Le péritoine visuellement sain, à proximité des nodules de CP, présentait alors une atteinte carcinomateuse microscopique chez 46% des patients. Ainsi, la maladie microscopique péritonéale est fréquente surtout après NACT.

Dans notre étude, la survie globale et la survie sans récidive des patients opérés pour une CP d'origine ovarienne et colorectale sont condordantes avec la littérature. Le sPCI et le nombre de quadrant chirurgicaux atteints n'étaient pas associés à la survie globale et la survie sans récidive contrairement au pPCI et au nombre de quadrants histologiques atteints après exclusion des pseudomyxomes.

Ces résultats s'opposent à la littérature puisque le sPCI, qui représente l'étendue de la CP, est considéré comme le second facteur pronostic le plus important si bien que certains auteurs ont essayé de définir une valeur seuil à partir de laquelle la CRS n'apportait pas de bénéfice de survie: 17 ou 20 pour la CP d'origine colorectale(18,19,44) ; 5 à 12 pour la CP d'origine gastrique(21,45) ; 15 pour la CP d'origine ovarienne(22).

Dans leur étude, Berger et al.(15) ont retrouvé que le sPCI et le pPCI étaient similaires dans la prédiction de la survie. Nos résultats peuvent s'expliquer par une sélection peut être plus stricte des patients puisque dans moins de 20% des patients, le sPCI était supérieur à 20.

Enfin, notre étude suggère que, à pPCI identique, le nombre de quadrants histologiques atteints serait associé à la survie sans récidive. Ainsi, une CP régionale, c'est-à-dire n'intéressant que quelques quadrants mais avec une atteinte plus sévère, présenterait une survie plus faible qu'une CP plus disséminée mais avec des nodules de taille plus petite.

Le caractère rétrospectif est une limite de notre étude. Alors qu'initialement elle présente une puissance importante ($n=354$ CRS) pour l'analyse du critère de jugement principal entre pPCI et sPCI totaux, les données manquantes de sPCI par quadrant nous contraint de réaliser une analyse en sous-groupe avec un effectif réduit ($n=143$ CRS) entraînant une perte de puissance pour l'analyse de survie. De plus, ce sous-groupe présente des différences dans les caractéristiques de la population comparé à la cohorte entière (Annexes). Enfin, et bien que l'analyse histologique ait été réalisée par des anatomopathologistes habitués de la CP avec des protocoles standardisés et des analyses réalisées en aveugle du compte rendu opératoire et du sPCI, l'analyse histologique reste dans tous les cas soumise au caractère non exhaustif de l'échantillonnage péritonéal fait par le chirurgien.

CONCLUSION

L'évaluation chirurgicale du PCI reste fiable avec une faible différence par rapport à l'analyse anatomo-pathologique. Un quart des prélèvements supposés en zone saine présente cependant des cellules carcinomateuses à l'analyse histologique définitive. C'est pourquoi la question de réaliser une péritonectomie totale est légitime. Dans notre étude, le pPCI semble être un meilleur indicateur dans la prédition de la survie globale et de la survie sans récidive. De plus, une CP sévère atteignant un nombre restreint de quadrant présenterait un taux de récidive plus faible qu'une CP disséminée avec des nodules de plus petite taille. D'autres études restent nécessaires pour déterminer lequel de ces deux facteurs, sPCI et pPCI, est le plus précis dans la prédition de la survie chez les patients opérés d'une CP.

BIBLIOGRAPHIE

1. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol.* 15 août 2004;22(16):3284-92.
2. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* sept 2008;15(9):2426-32.
3. Goéré D, Malka D, Tzanis D, Gava V, Boige V, Eveno C, et al. Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg.* juin 2013;257(6):1065-71.
4. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAP 1 multicentric prospective study. *Cancer.* 15 janv 2000;88(2):358-63.
5. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359-74.
6. Faron M, Macovei R, Goéré D, Honoré C, Benhaim L, Elias D. Linear Relationship of Peritoneal Cancer Index and Survival in Patients with Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* janv 2016;23(1):114-9.
7. Hynnen J, Lavonius M, Oksa S, Grénman S, Carpén O, Auranen A. Is perioperative visual estimation of intra-abdominal tumor spread reliable in ovarian cancer surgery after neoadjuvant chemotherapy? *Gynecol Oncol.* févr 2013;128(2):229-32.
8. Levy AD, Shaw JC, Sabin LH. Secondary tumors and tumorlike lesions of the peritoneal cavity: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics.* avr 2009;29(2):347-73.
9. Rovers KP, Bakkers C, Nienhuijs SW, Burger JWA, Creemers GJM, Thijss AMJ, et al. Perioperative Systemic Therapy vs Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Alone for Resectable Colorectal Peritoneal Metastases: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 19 mai 2021;
10. Vergote I, Coens C, Nankivell M, Kristensen GB, Parmar MKB, Ehlen T, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. *Lancet Oncol.* déc 2018;19(12):1680-7.
11. Tate S, Nishikimi K, Kato K, Matsuoka A, Kambe M, Kiyokawa T, et al. Microscopic diseases remain in initial disseminated sites after neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and primary peritoneal cancer. *J Gynecol Oncol.* mai 2020;31(3):e34.
12. Sinukumar S, Rajan F, Mehta S, Damodaran D, Zaveri S, Kammar P, et al. A comparison of outcomes following total and selective peritonectomy performed at the time of interval cytoreductive surgery for advanced serous epithelial ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancer - A study by INDEPSO. *Eur J Surg Oncol.* janv 2021;47(1):75-81.
13. Bhatt A, Rousset P, Baratti D, Biacchi D, Benzerdjeb N, H J T de Hingh I, et al. Patterns of peritoneal dissemination and response to systemic chemotherapy in common and rare peritoneal tumours treated by cytoreductive surgery: study protocol of a prospective, multicentre, observational study. *BMJ Open.* 5 juill 2021;11(7):e046819.
14. Bhatt A, Bakrin N, Kammar P, Mehta S, Sinukumar S, Parikh L, et al. Distribution of residual disease in the peritoneum following neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer and its potential therapeutic implications. *Eur J Surg Oncol.* janv

2021;47(1):181-7.

15. Berger Y, Jacoby H, Kaufmann MI, Ben-Yaacov A, Westreich G, Sharon I, et al. Correlation Between Intraoperative and Pathological Findings for Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* avr 2019;26(4):1103-9.
16. Bhatt A, Yonemura Y, Mehta S, Benzerdje N, Kammar P, Parikh L, et al. The Pathologic Peritoneal Cancer Index (PCI) Strongly Differs From the Surgical PCI in Peritoneal Metastases Arising From Various Primary Tumors. *Ann Surg Oncol.* août 2020;27(8):2985-96.
17. de Boer NL, Brandt-Kerkhof ARM, Madsen EVE, Doukas M, Verhoef C, Burger JWA. The Accuracy of the Surgical Peritoneal Cancer Index in Patients with Peritoneal Metastases of Colorectal Cancer. *Dig Surg.* 2021;38(3):205-11.
18. Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, et al. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study. *Ann Surg Oncol.* sept 2015;22(9):2958-64.
19. da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg.* déc 2006;203(6):878-86.
20. Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A, et al. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol.* 15 sept 2009;100(4):311-6.
21. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* sept 2010;17(9):2370-7.
22. Llueca A, Escrig J, MUAPOS working group (Multidisciplinary Unit of Abdominal Pelvic Oncology Surgery). Prognostic value of peritoneal cancer index in primary advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* janv 2018;44(1):163-9.
23. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder F a. N. Learning curve of combined modality treatment in peritoneal surface disease. *Br J Surg.* nov 2007;94(11):1408-14.
24. Leigh NL, Solomon D, Feingold D, Magge DR, Golas BJ, Sarpel U, et al. Improved Survival with Experience: A 10-Year Learning Curve in Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Cytoreductive Surgery. *Ann Surg Oncol.* janv 2020;27(1):222-31.
25. Kusamura S, González-Moreno S, Nizri E, Baratti D, Guadagni S, Guaglio M, et al. Learning Curve, Training Program, and Monitorization of Surgical Performance of Peritoneal Surface Malignancies Centers. *Surg Oncol Clin N Am.* juill 2018;27(3):507-17.
26. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* janv 1995;221(1):29-42.
27. Glehen O, Cotte E, Kusamura S, Deraco M, Baratti D, Passot G, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: nomenclature and modalities of perfusion. *J Surg Oncol.* 15 sept 2008;98(4):242-6.
28. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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.
29. Elias D, Souadka A, Fayard F, Mauguen A, Dumont F, Honore C, et al. Variation in the peritoneal cancer index scores between surgeons and according to when they are determined (before or after cytoreductive surgery). *Eur J Surg Oncol.* juin 2012;38(6):503-8.
30. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin*

Oncol. 1 janv 2010;28(1):63-8.

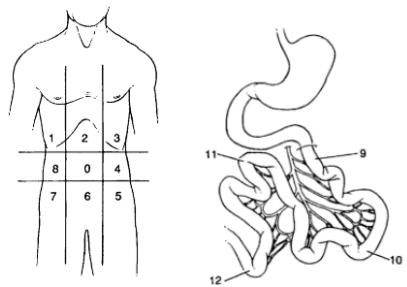
31. Narasimhan V, Tan S, Kong J, Pham T, Michael M, Ramsay R, et al. Prognostic factors influencing survival in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for isolated colorectal peritoneal metastases: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* nov 2020;22(11):1482-95.
32. Bonnot PE, Piessen G, Kepenekian V, Decullier E, Pocard M, Meunier B, et al. Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer With Peritoneal Metastases (CYTO-CHIP study): A Propensity Score Analysis. *J Clin Oncol.* 10 août 2019;37(23):2028-40.
33. 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.
34. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efsthathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol.* mai 2015;22(5):1570-5.
35. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol.* 10 juill 2012;30(20):2449-56.
36. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. 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.* 15 déc 2010;116(24):5608-18.
37. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2 sept 2010;363(10):943-53.
38. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 18 juill 2015;386(9990):249-57.
39. 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.
40. Beal EW, Suarez-Kelly LP, Kimbrough CW, Johnston FM, Greer J, Abbott DE, et al. Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on the Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Peritoneal Metastases: A Multi-Institutional Retrospective Review. *Journal of Clinical Medicine.* mars 2020;9(3):748.
41. Baratti D, Kusamura S, Cabras AD, Deraco M. Cytoreductive surgery with selective versus complete parietal peritonectomy followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma: a controlled study. *Ann Surg Oncol.* mai 2012;19(5):1416-24.
42. Deraco M, Sinukumar S, Salcedo-Hernández RA, Rajendra VJ, Baratti D, Guaglio M, et al. Clinico-pathological outcomes after total parietal peritonectomy, cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced serous papillary peritoneal carcinoma submitted to neoadjuvant systemic chemotherapy- largest single institute experience. *Eur J Surg Oncol.* nov 2019;45(11):2103-8.

43. Bhatt A, Sinukumar S, Parikh L, Mehta S, Shaikh S, Jumle N, et al. Total parietal peritonectomy performed during interval cytoreductive surgery for advanced epithelial serous ovarian cancer results in a low incidence of platinum resistant recurrence- results of a prospective multi-centre study. Eur J Surg Oncol. août 2021;47(8):2150-7.
44. Birgisson H, Enblad M, Artursson S, Ghanipour L, Cashin P, Graf W. Patients with colorectal peritoneal metastases and high peritoneal cancer index may benefit from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol. déc 2020;46(12):2283-91.
45. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Takao N, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. World J Gastrointest Oncol. 15 févr 2010;2(2):85-97.
46. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. Langenbecks Arch Surg. déc 1999;384(6):576-87.

LISTE DES FIGURES

Quadrant 1 Capsule de glisson Ligament falciforme Coupole diaphragmatique droite Vésicule biliaire Loge sous hépatique droite Espace inter-hépato-rénal	Quadrant 2 Petit épiploon Ligament d'Arantius Estomac Loge sous hépatique gauche	Quadrant 3 Coupole diaphragmatique droite Rate Queue du pancréas
Quadrant 8 Gouttière pariéto-coliquee droite Colon droit	Quadrant 0 Ligament rond Grand épiploon Mésocolon transverse et colon transverse	Quadrant 4 Gouttière pariéto-colique gauche Colon gauche
Quadrant 7 Pédicule lombo-ovarien droit Ovaire droit Appendice	Quadrant 6 Utérus Cul de Sac de Douglas Rectum Vessie Péritoine rétro-vésical Colerette vaginale	Quadrant 5 Pédicule lombo-ovarien gauche Ovaire gauche Colon Sigmoïde
Quadrant 9 Jéjunum proximal et son mésentère		
Quadrant 10 Jéjunum distal et son mésentère		
Quadrant 11 Iléon proximal et son mésentère		
Quadrant 12 Iléon distal et son mésentère		

Figure 1. Description des 13 quadrants abdominaux et des structures anatomiques qui les constituent selon Sugarbaker(46)



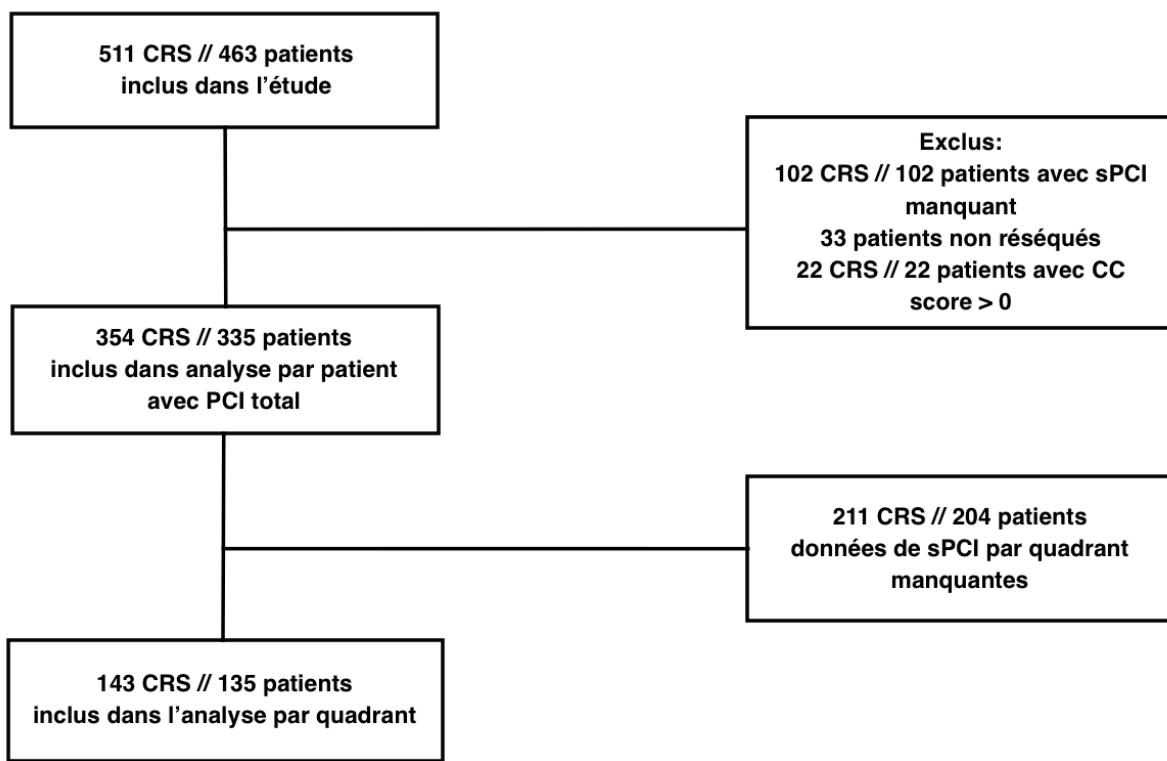


Figure 2: Diagramme de flux

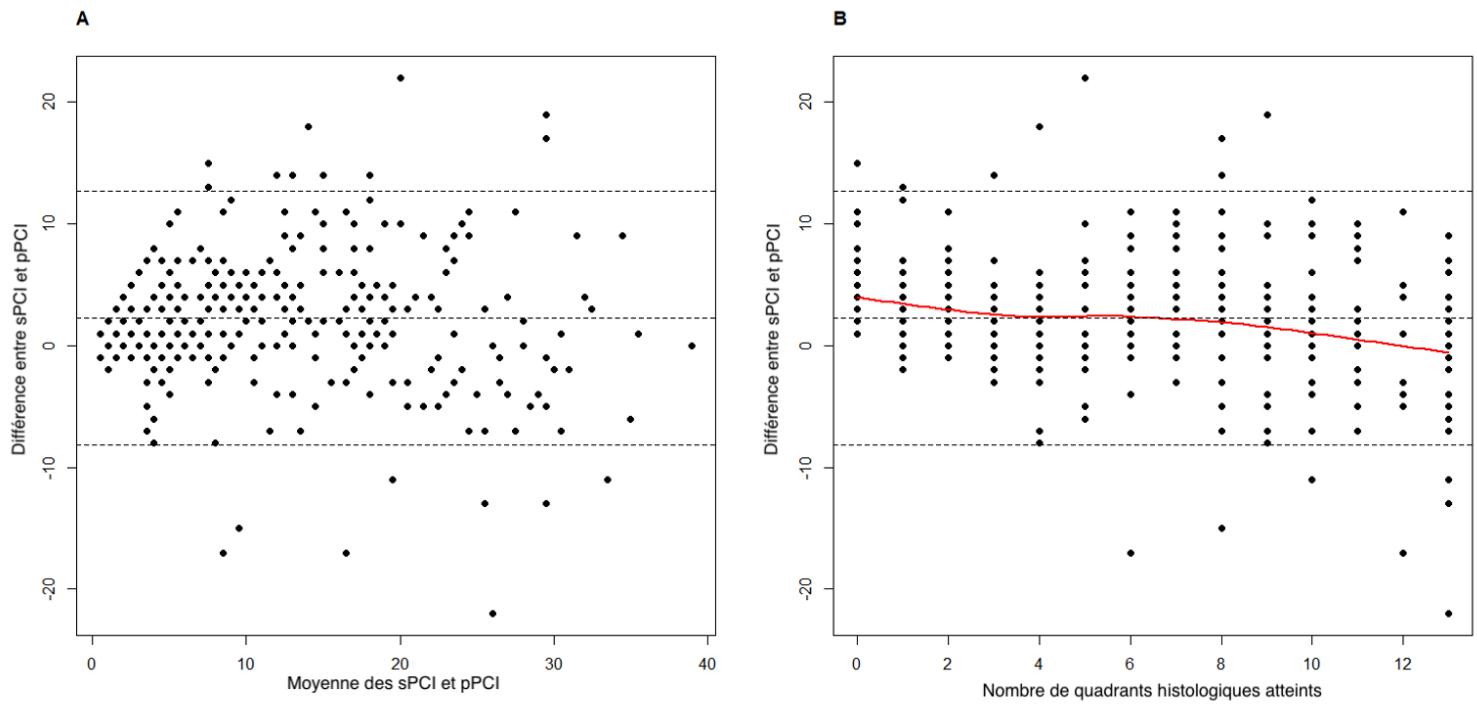


Figure 3.A: Écart entre le PCI chirurgical et le PCI histologique en fonction de la moyenne des deux scores (diagramme de Bland et Altman) ; Figure 3.B : Écart entre le PCI chirurgical et le PCI histologique en fonction du nombre de quadrants histologiques atteints.

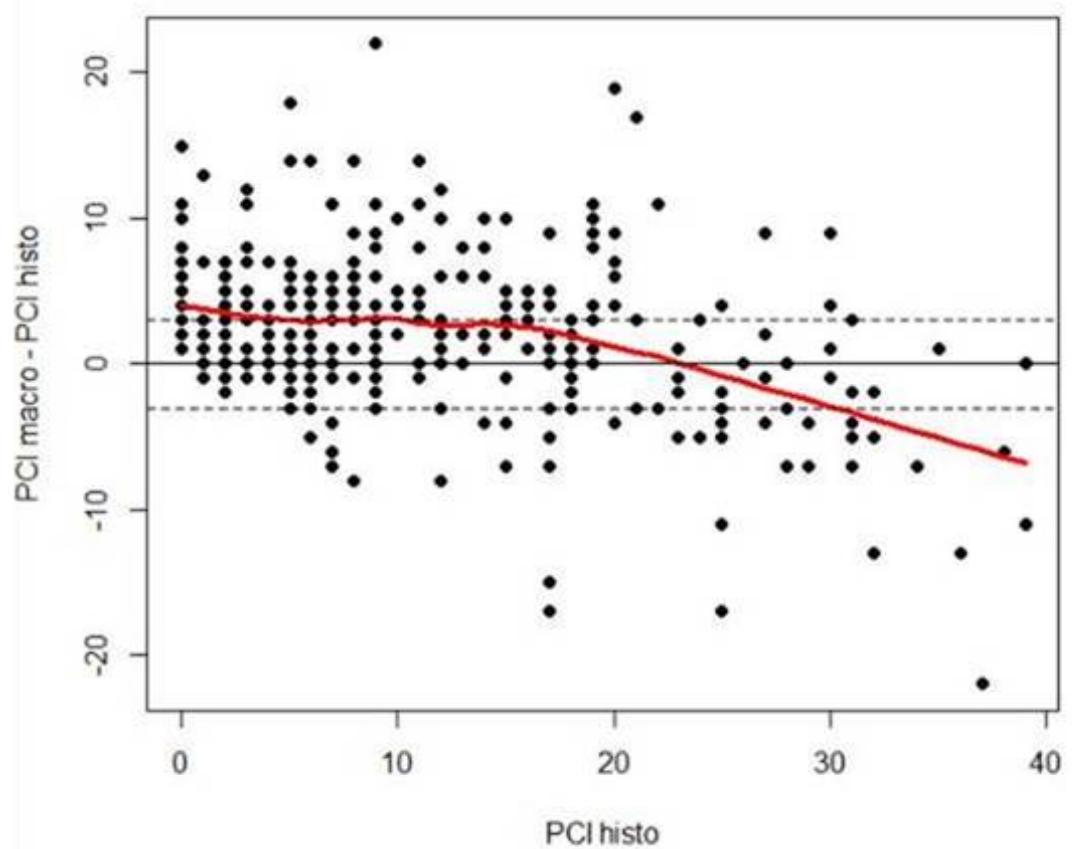
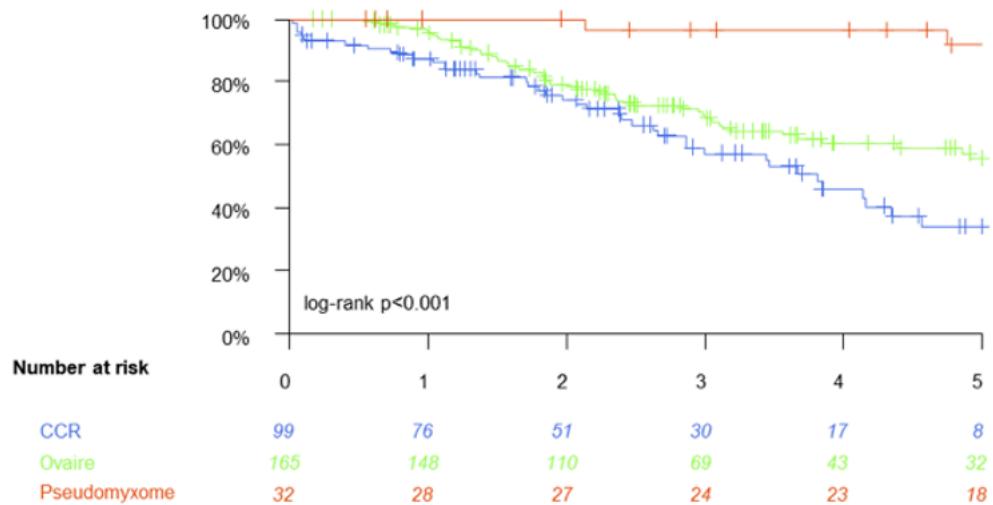


Figure 4: Diagramme représentant la différence de PCI en fonction du PCI histologique.

Overall Survival



Progression Free Survival

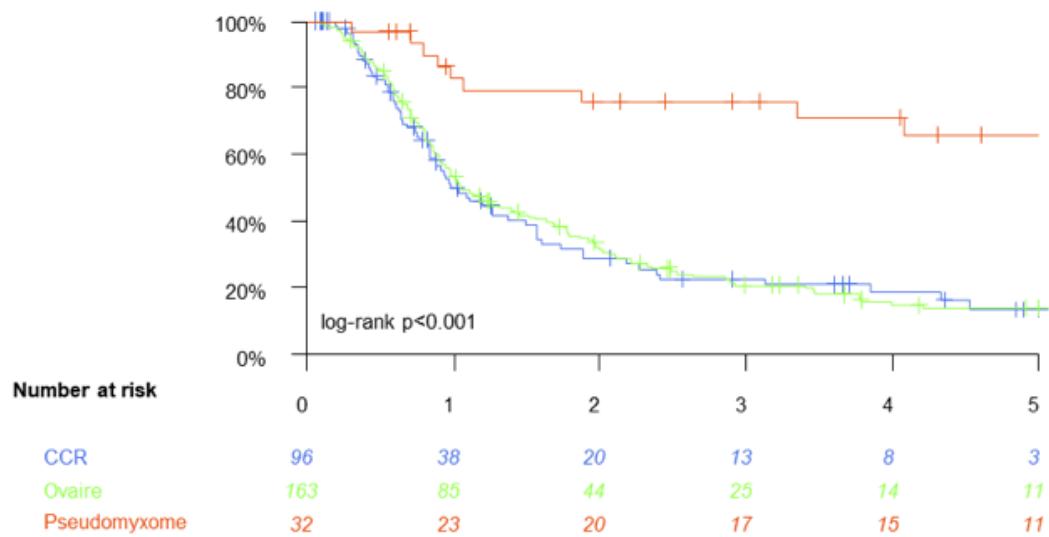


Figure 5: Courbe de survie globale et de survie sans récidive en fonction de l'origine primitive de la carcinose péritonéale.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Caractéristiques de base de la population.

Patients (n=335)	
Age au diagnostic (en années)	63 (53-70)
Genre, n (%)	
Femme	278 (83%)
Homme	57 (17%)
IMC (en kg/m ²), n (%)	
<18	10 (3%)
18-25	322 (97%)
Antécédents de chirurgie abdominale, n (%)	
Non	92 (27%)
Oui	243 (73%)
Synchrone, n (%)	
Métachrone	65 (19%)
Synchrone	270 (81%)
Antécédents de chimiothérapie IV, n (%)	
Non	51 (15%)
Oui	284 (85%)
Nombre de cycles de chimiothérapie avant la chirurgie, n (%)	
<= 6 cycles	259 (77%)
> 6 cycles	76 (23%)
Antécédents de traitement IP, n (%)	
Non	313 (93%)
Oui	22 (7%)
Comorbidités, n (%)	
Non	226 (68%)
Oui	108 (32%)

Tableau II: Description des cytoréductions chirurgicales de la population.

	CRS (n=354)
Durée opératoire (en minutes)	382 (300-480)
Pertes sanguines (en mL)	400 (200-700)
PCI chirurgical (max 39)	11 (6-19)
PCI chirurgical par catégories, n (%)	
[0,5]	76 (21%)
(5,10]	99 (28%)
(10,15]	55 (16%)
(15,20]	49 (14%)
(20,25]	36 (10%)
(25,30]	26 (7%)
(30,35]	6 (2%)
(35,40]	7 (2%)
CHIP, n (%)	
Non	164 (46%)
Oui	190 (54%)
Expérience de l'opérateur, n (%)	
Sénior	74 (21%)
Expert	280 (79%)

Tableau III: Morbidité et mortalité post-opératoire.

	CRS (n=354)
Durée de séjour (en jours)	15 (12-18)
Complications chirurgicales post-opératoire, n (%)	
Non	292 (82%)
Oui	62 (18%)
Complications médicales post-opératoire, n (%)	
Non	244 (69%)
Oui	110 (31%)
Complications selon grade Clavien-Dindo, n (%)	
0	216 (61%)
Grade 1	4 (1%)
Grade 2	74 (21%)
Grade 3	40 (11%)
Grade 4	13 (4%)
Grade 5	7 (2%)
Décès (J < 90), n (%)	
Non	347 (98%)
Oui	7 (2%)

Tableau IV: Caractéristiques histologiques de la population.

	CRS (n=354)	CCR (n=106)	Ovaire (n=174)	Pseudomyxome (n=33)	p
Localisation primitive, n (%)					<0.0001
Appendice	35 (10%)			32 (97%)	
Colorectale	106 (30%)	106 (100%)			
Col	1 (0%)				
Endomètre	5 (1%)				
Estomac	4 (1%)				
Grèle	6 (2%)				
Ovaire	174 (49%)		174 (100%)		
Ovaire et Endomètre	1 (0%)				
Primitif	21 (6%)			1 (3%)	
Sein	1 (0%)				
Type histologique, n (%)					<0.0001
Adénocarcinome	115 (32%)	106 (100%)	1 (1%)		
Autres	15 (4%)		9 (5%)		
Carcinome séreux	186 (53%)		164 (94%)		
Endométrioïde	1 (0%)				
Mésothéliome	4 (1%)				
Pseudomyxome	33 (9%)			33 (100%)	
PCI histologique (max 39)	8 (3-17)	6 (2-12)	8 (3-16)	20 (10-30)	<0.0001

Tableau V: Comparaison entre le PCI chirurgical (sPCI) et le PCI histologique (pPCI) pour la cohorte entière.

Variable étudiée	Type Description	CRS (n=354)
sPCI	= pPCI	34 (9.6%)
	< pPCI	82(23.2%)
	> pPCI	238(67.2%)
sPCI - pPCI	Médiane (IQR)	2 (0-5)
	(Range)	(-22 ,22)
	Moyenne (écart type)	2.3 (5.3)
	sPCI -pPCI ≤3	182 (51.4%)
	sPCI -pPCI >3	172 (48.6%)
Association entre les 2 PCI	Coefficient de Corrélation	
	Intraclassé (IC 95%)	0.807 (0.764-0.843)
	Corrélation Pearson (IC 95%)	0.833 (0.798-0.862)

Tableau VI. Comparaison entre le PCI chirurgical (sPCI) et le PCI histologique (pPCI) en fonction des 3 origines primitives principales.

Variable étudiée	Type Description	CCR	Ovaire	Pseudomyxome	p-value, Test
sPCI	= pPCI	6/106 (5.7%)	18/174 (10.3%)	6/33 (18.2%)	
	< pPCI	23/106 (21.7%)	41/174 (23.6%)	8/33 (24.2%)	
	> pPCI	77/106 (72.6%)	115/174 (66.1%)	19/33 (57.6%)	0.2463
sPCI - pPCI	Médiane (IQR)	3 (0-5)	2 (0-5)	1 (0-7)	
	(Range)	(-17 , 15)	(-17 , 22)	(-11 , 19)	
	Moyenne (écart type)	2.3 (4.2)	2.1 (5.1)	2.8 (6.7)	0.7428
	sPCI -pPCI ≤3	59 (55.7%)	92 (52.9%)	15 (45.5%)	
	sPCI -pPCI >3	47 (44.3%)	82 (47.1%)	18 (54.5%)	0.590
Association entre les 2 PCI	Coefficient de Corrélation	0.828	0.764	0.828	
	Intraclassé (IC 95%)	(0.745-0.888)	(0.692-0.822)	(0.684-0.915)	NS

Tableau VII: Paramètres du sPCI en fonction des quadrants et tout quadrants confondus.

	VPP	VPN	Sensibilité	Spécificité
PCI zone 0: central	78.7%	76.5%	78.7%	76.5%
PCI zone 1: sup droit	75.0%	89.8%	91.3%	71.6%
PCI zone 2: épigastre	54.8%	81.2%	54.8%	81.2%
PCI zone 3: sup gauche	66.0%	93.5%	84.6%	83.7%
PCI zone 4: flanc gauche	51.2%	90.2%	67.7%	82.1%
PCI zone 5: inf gauche	63.8%	73.0%	68.8%	68.4%
PCI zone 6: pelvis	77.1%	66.0%	82.2%	58.5%
PCI zone 7: inf droit	67.1%	67.1%	68.1%	66.2%
PCI zone 8: flanc droit	68.2%	84.4%	78.9%	75.6%
PCI zone 9: jejunum proxy	52.9%	90.2%	75.0%	77.6%
PCI zone 10: jejunum distal inf	66.7%	95.7%	89.5%	83.8%
PCI zone 11: iléon prox sup	53.7%	91.0%	78.4%	76.4%
PCI 1 zone 2: iléon distal inf	53.2%	87.7%	76.7%	71.0%
Toutes zones confondues	65.6%	84.8%	77.1%	76.0%

Tableau VIII: Comparaison des caractéristiques cliniques, chirurgicales et histologiques des patients en fonction de leur différence de PCI.

	CRS (n=354)	Groupe 1 Différence 0-3 (n=182)	Groupe 2 Différence 4-5 (n=74)	Groupe 3 Différence > 5 (n=98)	p
Age au diagnostic (en années)	62 (53-70)	62 (54-69)	61 (53-69)	66 (54-72)	0.0877
Genre					0.1396
Femme	294 (83%)	153 (84%)	56 (76%)	85 (87%)	
Homme	60 (17%)	29 (16%)	18 (24%)	13 (13%)	
IMC (en kg/m ²)					0.8524
<18	11 (3%)	5 (3%)	2 (3%)	4 (4%)	
18-25	340 (97%)	176 (97%)	71 (97%)	93 (96%)	
Antécédents de chirurgie abdominale					<0.0001
Non	98 (28%)	36 (20%)	19 (26%)	43 (44%)	
Oui	256 (72%)	146 (80%)	55 (74%)	55 (56%)	
Synchrone					0.4062
Métachrone	70 (20%)	40 (22%)	15 (20%)	15 (15%)	
Synchrone	284 (80%)	142 (78%)	59 (80%)	83 (85%)	
Antécédents de chimiothérapie IV					0.3147
Non	54 (15%)	23 (13%)	12 (16%)	19 (19%)	
Oui	300 (85%)	159 (87%)	62 (84%)	79 (81%)	
Nombre de cycles de chimiothérapie avant la chirurgie					0.3043
≤ 6 cycles	273 (77%)	136 (75%)	56 (76%)	81 (83%)	
> 6 cycles	81 (23%)	46 (25%)	18 (24%)	17 (17%)	
Antécédents de traitement IP					0.0114
Non	332 (94%)	164 (90%)	73 (99%)	95 (97%)	
Oui	22 (6%)	18 (10%)	1 (1%)	3 (3%)	
Comorbidités					0.9985
Non	242 (69%)	125 (69%)	50 (68%)	67 (68%)	
Oui	111 (31%)	57 (31%)	23 (32%)	31 (32%)	
Expérience du chirurgien					0.2804
Sénior	74 (21%)	44 (24%)	12 (16%)	18 (18%)	
Expert	280 (79%)	138 (76%)	62 (84%)	80 (82%)	
Localisation primitive					0.1384
Appendice	35 (10%)	14 (8%)	6 (8%)	15 (15%)	
CCR	106 (30%)	59 (32%)	28 (38%)	19 (19%)	
Col	1 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	
Endomètre	5 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	2 (2%)	
Estomac	4 (1%)	2 (1%)	0 (0%)	2 (2%)	
Grêle	6 (2%)	1 (1%)	2 (3%)	3 (3%)	
Ovaire	174 (49%)	92 (51%)	34 (46%)	48 (49%)	
Ovaire et Endomètre	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	
Primitif	21 (6%)	11 (6%)	3 (4%)	7 (7%)	
Sein	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	
Type histologique					0.2544
Adénocarcinome	115 (32%)	62 (34%)	29 (39%)	24 (24%)	
Autres	15 (4%)	5 (3%)	3 (4%)	7 (7%)	
Carcinome séreux	186 (53%)	97 (53%)	37 (50%)	52 (53%)	
Endométrioïde	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	
Mésothéliome	4 (1%)	3 (2%)	0 (0%)	1 (1%)	
Pseudomyxome	33 (9%)	15 (8%)	5 (7%)	13 (13%)	
sPCI total	8 (4-17)	6 (3-12)	11 (7-19)	12 (8-22)	0.0002
pPCI total	8 (3-17)	7 (3-16)	8 (3-17)	9 (3-19)	0.3866

Tableau IX : Survie globale et survie sans récidive de la cohorte entière puis en fonction de l'origine primitive et après exclusion des pseudomyxomes.

Variable	Temps	Survie Globale			Survie sans récidive		
		n.risk	n.event	Estimation (IC 95%)	n.risk	n.event	Estimation (IC 95%)
Cohorte entière	Median	335	118	8.3 year (4.7,NA)	330	231	1.3 year (1.1,1.6)
	1 y	287	21	0.935 (0.908,0.962)	170	133	0.571 (0.519,0.629)
	2 y	215	40	0.797 (0.752,0.844)	99	59	0.363 (0.312,0.423)
	3 y	141	25	0.69 (0.637,0.748)	62	21	0.281 (0.233,0.339)
	4 y	96	14	0.612 (0.553,0.678)	43	9	0.236 (0.189,0.294)
	5 y	68	10	0.543 (0.478,0.616)	30	5	0.206 (0.161,0.265)
Origine Colorectale	Median	99	41	3.8 year (2.9,NA)	96	64	1 year (0.8,1.6)
	1 y	76	12	0.875 (0.811,0.944)	38	41	0.5 (0.401,0.622)
	2 y	51	10	0.744 (0.655,0.844)	20	15	0.287 (0.201,0.411)
	3 y	30	10	0.573 (0.466,0.705)	13	4	0.227 (0.148,0.348)
	4 y	17	5	0.46 (0.346,0.611)	8	2	0.186 (0.112,0.31)
	5 y	8	4	0.342 (0.227,0.515)	3	2	0.136 (0.069,0.267)
Ovaire	Median	165	58	8.3 year (4.9,NA)	163	129	1.1 year (0.9,1.5)
	1 y	148	7	0.956 (0.924,0.988)	85	74	0.538 (0.466,0.621)
	2 y	110	25	0.786 (0.723,0.855)	44	33	0.315 (0.249,0.399)
	3 y	69	12	0.684 (0.61,0.768)	25	14	0.209 (0.152,0.288)
	4 y	43	7	0.605 (0.522,0.701)	14	6	0.15 (0.099,0.228)
	5 y	32	3	0.556 (0.466,0.663)	11	1	0.138 (0.088,0.216)
Pseudomyxome	Median	32	4	NA year (NA,NA)	32	10	NA year (4.1,NA)
	1 y	28	0	1 (1,1)	23	5	0.829 (0.703,0.978)
	2 y	27	0	1 (1,1)	20	2	0.757 (0.615,0.932)
	3 y	24	1	0.963 (0.894,1)	17	0	0.757 (0.615,0.932)
	4 y	23	0	0.963 (0.894,1)	15	1	0.71 (0.556,0.905)
	5 y	18	1	0.915 (0.807,1)	11	1	0.659 (0.496,0.875)
Cohorte entière sans pseudomyxomes	Median	303	114	4.9 year (4.1,11.5)	298	221	1.1 year (1,1.4)
	1 y	259	21	0.928 (0.899,0.958)	147	128	0.543 (0.488,0.605)
	2 y	188	40	0.775 (0.726,0.827)	79	57	0.321 (0.269,0.382)
	3 y	117	24	0.658 (0.6,0.722)	45	21	0.23 (0.183,0.288)
	4 y	73	14	0.567 (0.502,0.64)	28	8	0.183 (0.138,0.241)
	5 y	50	9	0.491 (0.421,0.573)	19	4	0.155 (0.112,0.214)

Tableau X: Association entre la survie globale (OS) et survie sans récidive (PFS) et le PCI chirurgicale, le PCI histologique et le nombre de quadrants atteints

	HR.OS.IC	p.value OS	HR.PFS.IC	p.value PFS
Cohorte entière				
PCI chirurgical total	1.005 (0.987,1.024)	0.5671	1 (0.987,1.014)	0.9924
PCI histologique total	1.013 (0.996,1.03)	0.1346	1.007 (0.995,1.02)	0.2429
Nb quadrants histologique	1.053 (1.01,1.098)	0.0149	1.036 (1.006,1.067)	0.0190
Cohorte avec quadrants macro disponibles¥				
PCI chirurgical total	1.007 (0.971,1.044)	0.7156	1 (0.978,1.023)	0.9997
Nb quadrants chirurgicaux	1.031 (0.948,1.122)	0.4767	1.004 (0.953,1.057)	0.8905
PCI histologique total	1.025 (0.993,1.058)	0.1294	1.011 (0.989,1.034)	0.3188
Nb quadrants histologique	1.095 (1.012,1.186)	0.0237	1.048 (0.997,1.101)	0.0628
Cohorte sans Pseudomyxomes avec quadrants macro disponibles¥				
PCI chirurgical total	1.029 (0.985,1.073)	0.1973	1.012 (0.986,1.04)	0.3622
Nb quadrants chirurgicaux	1.056 (0.967,1.153)	0.2260	1.017 (0.963,1.073)	0.5471
PCI histologique total	1.06 (1.018,1.103)	0.0042	1.036 (1.007,1.065)	0.0144
Nb quadrants histologique	1.129 (1.039,1.227)	0.0042	1.072 (1.017,1.129)	0.0095

RESUME	14
INTRODUCTION.....	16
MÉTHODE	18
1. Schéma de l'étude.....	18
2. Chirurgie	18
3. Analyse anatomopathologique	20
4. Suivi des patients	21
5. Analyse statistique.....	22
RESULTATS.....	23
1. Population et chirurgie.....	23
2. Caractéristique histologique et pPCI.....	24
3. Comparaison entre PCI histologique et PCI chirurgical.....	25
4. Analyse des facteurs influençant l'interprétation du PCI	26
5. Analyse de survie	28
DISCUSSION	29
CONCLUSION.....	35
BIBLIOGRAPHIE	36
LISTE DES FIGURES	40
LISTE DES TABLEAUX	45
Annexes I	II
Annexes II	III
Annexes III	IV
Annexes IV	V

Annexes I

Caractéristiques de base des patients inclus dans l'analyse par quadrant

Variable		Patients inclus dans l'analyse /Quadrants (n=135)	Patients non inclus dans l'analyse /Quadrants (n=200)	p
Age au diagnostic (en années)	Mean (SD)	62.9(10.9)	60.2(11.7)	0.0226
Genre				
	Femme	118 (87%)	160 (80%)	0.0768
	Homme	17 (13%)	40 (20%)	
IMC (en kg/m ²)				
	<18	3 (2%)	7 (4%)	
	18-25	132 (98%)	190 (95%)	0.7456
	Missing	0 (0%)	3 (2%)	
Antécédents de chirurgie abdominale				
	Non	40 (30%)	52 (26%)	0.4653
	Oui	95 (70%)	148 (74%)	
Statut métastatique au diagnostic				
	Métachrone	22 (16%)	43 (22%)	0.2375
	Synchrone	113 (84%)	157 (78%)	
Antécédents de chimiothérapie IV				
	Non	14 (10%)	37 (18%)	0.0422
	Oui	121 (90%)	163 (82%)	
Nombre de cycles de chimiothérapie avant la chirurgie				
	<= 6 cycles	106 (79%)	153 (76%)	0.6652
	> 6 cycles	29 (21%)	47 (24%)	
Antécédents de traitement IP				
	Non	124 (92%)	189 (94%)	0.3372
	Oui	11 (8%)	11 (6%)	
Comorbidités				
	Non	89 (66%)	137 (68%)	0.5758
	Oui	46 (34%)	62 (31%)	
	Missing	0 (0%)	1 (0%)	

Annexes II

Description de la cytoréduction chirurgicale des patients inclus dans l'analyse par quadrant

Variable	Interventions incluses dans l'analyse /Quadrants (n=143)	Interventions non incluses dans l'analyse /Quadrants (n=211)	p
sPCI Nombre de quadrants atteints PCI macro par catégories, n (%)	8 (4-17) 5 (2-9)	13 (7-20) -	<0.0001 -
[0,5]	45 (31%)	31 (15%)	
(5,10]	40 (28%)	59 (28%)	
(10,15]	20 (14%)	35 (17%)	
(15,20]	14 (10%)	35 (17%)	
(20,25]	18 (13%)	18 (9%)	
(25,30]	4 (3%)	22 (10%)	
(30,35]	0 (0%)	6 (3%)	
(35,39]	2 (1%)	5 (2%)	
CHIP, n (%)	54 (38%)	136 (64%)	<0.0001

Annexes III

Période post-opératoire et morbi-mortalité des patients inclus dans l'analyse par quadrant

Variable	CRS (n=354)	Interventions non incluses dans l'analyse p		
		Interventions incluses /Quadrants (n=143)		/Quadrants (n=211)
Durée opératoire (en minutes)	382 (300-480)	360 (300-420)	420 (300-510)	0.0035
Pertes sanguines (en mL)	400 (200-700)	400 (200-600)	400 (300-800)	0.0391
Durée de séjour (en jours)	15 (12-18)	14 (11-17)	15 (12-20)	0.0014
Complications chirurgicales postop, n (%)	62 (18%)	24 (17%)	38 (18%)	0.7658
Complications médicales postop, n (%)	110 (31%)	53 (37%)	57 (27%)	0.0450
Clavien, nombre de patients- pourcentage complication, n (%)				0.0030
Grade 1	4 (1%)	4 (3%)	0 (0%)	
Grade 2	74 (21%)	39 (27%)	35 (17%)	
Grade 3	40 (11%)	17 (12%)	23 (11%)	
Grade 4	13 (4%)	4 (3%)	9 (4%)	
Grade 5	7 (2%)	0 (0%)	7 (3%)	
Décès (J < 90), n (%)	7 (2%)	0 (0%)	7 (3%)	0.0446

Annexes IV

Caractéristiques histologiques des patients inclus dans l'analyse par quadrant (DM : données manquantes).

Variable	CRS (n=354)	Interventions incluses dans l'analyse /Quadrants (n=143)	Interventions non incluses dans l'analyse /Quadrants (n=211)	p
Localisation primitive, n (%)				0.0504
Appendice	35 (10%)	6 (4%)	29 (14%)	
CCR	106 (30%)	41 (29%)	65 (31%)	
Col	1 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	
Endomètre	5 (1%)	2 (1%)	3 (1%)	
Estomac	4 (1%)	1 (1%)	3 (1%)	
Grêle	6 (2%)	2 (1%)	4 (2%)	
Ovaire	174 (49%)	83 (58%)	91 (43%)	
Ovaire et Endomètre	1 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	
Primitif	21 (6%)	8 (6%)	13 (6%)	
Sein	1 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	
Type histologique, n (%)				0.0311
Adénocarcinome	115 (32%)	44 (31%)	71 (34%)	
Autres	15 (4%)	8 (6%)	7 (3%)	
Carcinome séreux	186 (53%)	84 (59%)	102 (48%)	
Endométrioïde	1 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	
Mésothéliome	4 (1%)	1 (1%)	3 (1%)	
Pseudomyxome	33 (9%)	6 (4%)	27 (13%)	
PCI histologique (max 39)	8 (3-17)	6 (2-12)	9 (4-19)	0.0006
Nombre de quadrants histologiques atteints	5 (2-9)	4 (1-7)		DM

DEMESSENCE Robin

Comparaison entre les évaluations chirurgicale et histologique de la carcinose péritonéale

RÉSUMÉ

Introduction : Le « peritoneal carcinomatosis index » (PCI) est l'un des principaux facteurs pronostiques dans la carcinose péritonéale (CP). Cependant, il s'agit d'un score subjectif basé sur l'observation per-opératoire de la CP. L'objectif de cette étude était de déterminer la fiabilité du PCI chirurgical (sPCI) comparé à l'analyse histologique des prélèvements per opératoires (pPCI).

Méthode : Toutes les chirurgies de cytoréduction (CRS) complètes réalisées entre 2008 et 2019 à l'Institut de Cancérologie d'Angers ont été incluses dans l'étude. Les patients avec des données manquantes sur le pPCI et sPCI total étaient exclus. Les sPCI et pPCI totaux de chaque CRS ont été comparés puis les données de PCI par quadrant et par sous-type histologique ont été analysées. Afin d'identifier les facteurs influençant l'interprétation du PCI, les données cliniques et histologique ont été comparées entre 3 groupes de patient (delta PCI 0-3 ; delta PCI 4-5 ; delta PCI >5). Une étude de la morbi-mortalité a été réalisée pour déterminer la valeur pronostique du pPCI.

Résultats : Sur 354 CRS, la différence médiane entre le sPCI et le pPCI était de 2 (0-5). Le sPCI était surestimé dans 23 (67%) des cas et sous-estimé dans 82 (23%) des cas. La sensibilité et la spécificité du sPCI étaient respectivement de 77% et 76%. Le sPCI et pPCI étaient bien corrélés avec un coefficient de corrélation intra-classe égal à 0.807 IC 95% (0.764-0.843). Le taux de prélèvement faussement négatif (sTFN) était de 23%. Les antécédents de chirurgie abdominale ($p<0.0001$) et de chimiothérapie intra-péritonéale ($p=0.0114$) étaient significativement liés à une discordance des PCI. Contrairement au sPCI, le pPCI et le nombre histologique de quadrants atteints étaient significativement corrélés à la survie globale et la survie sans récidive.

Conclusion : Le pPCI était bien corrélé au sPCI et pourrait être un facteur pronostic au moins aussi important que le sPCI. Néanmoins, l'analyse histologique révélera la présence de cellules tumorales sur des tissus jugés sains par le chirurgien pour un quart des patients. Des études complémentaires seraient nécessaires pour définir l'impact du pPCI sur les techniques de cytoréduction péritonéale.

Mots-clés : PCI chirurgical, Carcinose péritonéale ; PCI histologique ; Comparaison.

Comparison between surgical and pathological assessment in peritoneal carcinomatosis

ABSTRACT

Background : Peritoneal carcinomatosis index (PCI) is a major prognostic factor in peritoneal carcinomatosis (PC). However, PCI is a subjective score based on the intraoperative evaluation of PC extension. The aim of this study was to determine the correlation between surgical PCI (sPCI) compared with the pathological analysis of intraoperative specimens (pPCI).

Methods : All complete cytoreductive surgery (CRS) performed between 2008 and 2019 at the Institut de Cancérologie d'Angers, for PC were included. Patients with incomplete data about sPCI an pPCI were excluded. Total sPCI and pPCI were compared for each CRS. sPCI and pPCI was also compared for each quadrant and PC histological subtype. In order to identify confounding factors influencing PCI interpretation, clinical and histological data were compared between the 3 groups of patients (Delta PCI 0-3, Delta PCI 4-5, Delta PCI >5). A morbidity-mortality study was carried out to compare the prognostic value between sPCI and pPCI.

Results : The study included 354 CRS (335 patients). The median difference between sPCI and pPCI was 2(0-5). The sPCI was overestimated in 239 (67%) cases compared to pPCI and underestimated in 82 (23%). The sensitivity and specificity of sPCI were 77% and 76% respectively. The intra-class correlation coefficient was 0.807 IC 95% (0.764-0.843). The false-negative sampling rate (sTFN) was 23%. History of abdominal surgery ($p<0.0001$) and intraperitoneal chemotherapy ($p=0.0114$) were significantly associated with PCI discordance. Contrary to sPCI, pPCI and the number of quadrants histologically affected were significantly correlated with overall survival and recurrence-free survival.

Conclusion : pPCI was well correlated with sPCI and could be a prognostic factor at least as relevant as sPCI. Moreover, surgical evaluation missed the presence of tumour cells in a quarter of patients, questionning the relevance of total peritonectomy to complete CRS.

Keywords : Surgical PCI; Peritoneal carcinomatosis; Pathological PCI; Correlation.