



HAL
open science

Soins périopératoires dans le cancer de l’ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée “ Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d’un cancer épithélial de l’ovaire ” élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l’égide du CNGOF et labellisée par l’INCa

Adrien Lemoine, Eric Lambaudie, Francis Bonnet, Eric Leblanc, Pascal Alfonsi

► **To cite this version:**

Adrien Lemoine, Eric Lambaudie, Francis Bonnet, Eric Leblanc, Pascal Alfonsi. Soins périopératoires dans le cancer de l’ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée “ Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d’un cancer épithélial de l’ovaire ” élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l’égide du CNGOF et labellisée par l’INCa. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2019, 47 (2), pp.187-196. 10.1016/j.gofs.2018.12.005 . hal-02163578

HAL Id: hal-02163578

<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-02163578>

Submitted on 29 Jun 2020

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

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

SOINS PÉRIOPÉRATOIRES DANS LE CANCER DE L'OVAIRE. ARTICLE RÉDIGÉ SUR LA BASE DE LA RECOMMANDATION NATIONALE DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE INTITULÉE « CONDUITES À TENIR INITIALES DEVANT DES PATIENTES ATTEINTES D'UN CANCER ÉPITHÉLIAL DE L'OVAIRE » ÉLABORÉE PAR FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY SOUS L'ÉGIDE DU CNGOF ET LABELLISÉE PAR L'INCA

Perioperative Care of Epithelial Ovarian Cancer: Article Drafted From the French Guidelines in Oncology Entitled "Initial Management of Patients With Epithelial Ovarian Cancer" Developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY Under the Aegis of CNGOF and Endorsed by INCa

Dr Adrien Lemoine¹, Pr Eric Lambaudie², Pr Francis Bonnet¹, Dr Eric Leblanc³, Dr Pascal Alfonsi⁴

¹Médecine Sorbonne Université, Hôpital Tenon
Service d'Anesthésie
Paris, France

²Aix Marseille Université, CNRS, INSERM, Institut Paoli Calmettes
Département de Chirurgie Oncologique
Marseille, France

³Centre Oscar Lambret
Département de Chirurgie Oncologique
Lille, France

⁴Université Paris Descartes, GH Paris Saint Joseph
Service d'Anesthésie
Paris, France

Contributions des auteurs :

Dr P. Alfonsi : Q22 et Q24

Pr E. Lambaudie et Dr E. Leblanc : Q23

Pr F. Bonnet et Dr A. Lemoine : Q25 et Q26

Résumé :

Les recommandations suivantes portent sur l'ensemble de la prise en charge péri-opératoire des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif. Cinq questions portant sur la pré-habilitation et la réhabilitation améliorée après la chirurgie, incluant des mesures de soins de support pré, per et postopératoire, ont été évaluées. Les conclusions et recommandations sont issues de l'analyse du niveau de preuve des données disponibles dans la littérature sur le sujet. Ces recommandations s'intègrent aux recommandations globales d'amélioration de la prise en charge du cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, réalisées avec le soutien de l'institut national du cancer. En pré-opératoire, les principales mesures recommandées sont le dépistage des carences nutritionnelles (Grade B) ainsi que celui d'une anémie (Grade C) pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire. Il n'est pas possible d'émettre de recommandations sur la correction de la dénutrition et/ou de l'anémie ou sur l'apport de l'immuno-nutrition pré-opératoire compte-tenu de l'absence de données dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif. Pour les mêmes raisons, aucune recommandation ne peut être faite sur l'intérêt de la préparation digestive pré-opératoire dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif.

Pendant la chirurgie, le monitoring individualisé du remplissage peropératoire pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire à un stade avancé est recommandé (Grade B). La perfusion d'une dose unique d'acide tranéxamique pour les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif est recommandée (Grade C). Pour l'analgésie postopératoire, il est recommandé d'utiliser l'analgésie péridurale pour les patientes bénéficiant d'une chirurgie de cyto-réduction par laparotomie (Grade B). En absence d'analgésie péridurale, il est recommandé l'administration auto contrôlée de morphine sans association avec un débit continu (Grade B). Aucune recommandation ne peut être donnée concernant l'administration intraveineuse de lidocaïne et/ou de kétamine durant la chirurgie, ou, de la prescription de gabapentine ou de prégabaline en péri-opératoire. En l'absence d'études sur l'impact des associations d'analgésiques pour chirurgie du cancer de l'ovaire, aucune recommandation ne peut être formulée. La reprise de l'alimentation orale précoce est recommandée, y compris en cas de résection digestive (Grade B). La mise en place de protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie, incluant la mobilisation précoce, est recommandée (Grade C).

Abstract :

The following recommendations cover the perioperative management of ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancers. Five questions related to pre-habilitation and enhanced recovery after surgery were evaluated. The conclusions and recommendations are based on an analysis of the level of evidence available in the literature. These recommendations are part of the overall recommendations for improving the management of ovarian, fallopian or primary peritoneal cancer, made with the support of INCa (Institut National du Cancer). The main preoperative measures are screening for nutritional deficiencies (Grade B) and for anaemia (Grade C) in patients with ovarian cancer. It is not possible to make recommendations on the correction of malnutrition and/or anemia or on the contribution of pre-operative immuno-nutrition due to the absence of data in ovarian cancer, tube cancer or primary peritoneum cancer. For the same reasons, no

recommendation can be made on the value of preoperative digestive preparation in ovarian, fallopian tube or primary peritoneum cancer. During surgery, goal-directed fluid therapy for patients with advanced ovarian cancer is recommended (Grade B). A single dose infusion of tranexamic acid is recommended for patients with ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer (Grade C). For postoperative analgesia, epidural analgesia is recommended for patients undergoing cyto-reduction surgery by laparotomy (Grade B). In the absence of epidural analgesia, patient controlled analgesia with morphine without continuous infusion (Grade B) is recommended. No recommendation can be given regarding intravenous administration of lidocaine and/or ketamine during surgery, or, regarding peri-operatively prescription of gabapentin or pregabalin. In the absence of studies on the impact of different non-opiate analgesic combinations for ovarian cancer surgery, no recommendations can be made. Early oral feeding is recommended, including in cases of digestive resection (Grade B). The implementation of enhanced recovery programs, including early mobilization, is recommended (Grade C).

Mots clés

**cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif ; soins péri opératoires ;
réhabilitation améliorée ; carence nutritionnelle ; carence martiale ; préparation
digestive mécanique ; monitoring individualisé de la volémie ; analgésie péridurale ;
reprise de l'alimentation ;**

Introduction

La chirurgie des cancers de l'ovaire est une intervention de chirurgie viscérale majeure. A ce titre elle est éligible à des programmes de pré-habilitation et de réhabilitation améliorée après chirurgie. Ces programmes incluent des mesures de soins de support pré-, per- et postopératoires qui visent à faciliter le retour à l'autonomie des patients et à réduire le taux de complications postopératoires. L'impact de différentes mesures chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire a été évalué à partir des données de la littérature. En peropératoire, les mesures évaluées portent sur la préparation digestive et sur le dépistage et le traitement des carences nutritionnelles et martiales. En peropératoire, l'impact de la gestion optimisée du remplissage et les techniques peropératoires d'épargne sanguine sont analysés. En postopératoire, les impacts des mesures facilitant le retour à l'autonomie (alimentation orale et déambulation et de la qualité de l'analgésie postopératoire) sont évalués. Ces recommandations sont communes au groupe FRANCOGYN (Groupe Français de Recherche en Chirurgie Oncologique et Gynécologique), au CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français), à la SFOG (Société Française d'Oncologie Gynécologique et au groupe GINECO-ARCAGY (Groupe d'investigateurs nationaux pour l'étude des cancers ovariens et du sein - Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques) et sont labélisées par l'INCa (Institut National du Cancer).

Matériels et méthodes

La recherche a été réalisée sur les 25 dernières années en utilisant les termes « MeSH ». Les sources suivantes ont été interrogées selon les équations de recherche (équations OvidSP) ci-dessous:

Equation de recherche pour les aspects nutritionnels/digestifs en péri-opératoire (Q. 22, Q.23 et Q.26)

Équation de recherche <i>Medline</i> ® (OvidSP)	Description de la recherche
1. exp Genital Neoplasms, Female/su 2. exp Ovarian Neoplasms/su 3. exp *Gynecologic Surgical Procedures/ 4. 1 or 2 or 3	Chirurgie gynécologique
5. exp Eating/ 6. Nutritional Status/ 7. Fluid Therapy/ 8. Anemia/ 9. Recovery of Function/ 10. (nutrition or food or feeding or intake).ti. 11. or/5-10 12. 4 and 11	Aspects nutritionnels/digestifs
13. exp Perioperative Care/ 14. exp Perioperative Period/ 15. 13 or 14 16. 12 and 15	Soins périopératoires
17. editorial.pt. 18. letter.pt. 19. news.pt. 20. case reports.pt. 21. exp "in vitro techniques"/ 22. animal/ 23. or/17-22 24. 16 not 23 25. limit 24 to (human and (english or french) and yr=2005-2017)	Filtre Exclusions (limites de langues et dates)

Equation de recherche pour la question sur l'anesthésie (Q.24)

Équation de recherche <i>Medline</i> ® (OvidSP)	Description de la recherche
1. exp Genital Neoplasms, Female/su 2. exp Ovarian Neoplasms/su 3. exp *Gynecologic Surgical Procedures/ 4. 1 or 2 or 3	Chirurgie gynécologique
5. exp *Anesthesia/mt 6. 4 and 5	Anesthésie (méthodes)
17. editorial.pt. 18. letter.pt. 19. news.pt. 20. case reports.pt. 21. exp "in vitro techniques"/ 22. animal/ 23. or/17-22 24. 16 not 23 25. limit 24 to (human and (english or french) and yr=2005-2017)	Filtre Exclusions (limites de langues et dates)

Equation de recherche pour la question sur l'analgésie (Q.25)

Équation de recherche <i>Medline</i> ® (OvidSP)	Description de la recherche
1. exp Genital Neoplasms, Female/su 2. exp Ovarian Neoplasms/su 3. exp *Gynecologic Surgical Procedures/ 4. 1 or 2 or 3	Chirurgie gynécologique
5. exp *Analgesia/mt 6. exp *Analgesics/ad, tu 7. 5 or 6 8. 4 and 7	Analgésie (méthodes)
9. editorial.pt. 10. letter.pt. 11. news.pt. 12. case reports.pt. 13. exp "in vitro techniques"/ 14. animal/ 15. or/9-14 16. 8 not 15 17. limit 16 to (human and (english or french) and yr=2005-2017)	Filtre Exclusions (limites de langues et dates)
18. Pain, Postoperative/ 19. 17 and 18	Douleur postopératoire

- Medline: PubMed (Internet portal of the National Library of Medicine) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed> ;
- The Cochrane library: Cochrane-database 'Cochrane Reviews' and 'Clinical Trials' <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOMEDARE> ;
- Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 540 Gaither Road, Rockville, MD 20850 www.ahrq.gov.

La recherche dans ces bases de données a été complétée par la revue des références contenues dans les méta-analyses, revues systématiques et articles originaux inclus. Seuls les articles publiés en langue anglaise et française ont été pris en compte.

Le thème principal était la **chirurgie gynécologique** (tumeur, néoplasme, ... de l'ovaire ou d'autre localisation gynécologique ou chirurgie gynécologique). Les thématiques associées étaient :

- Q.22 Q.23 et Q.26 : les aspects nutritionnels/digestifs (alimentation, anémie, statut nutritionnel, ...) ET les soins péri-opératoires.
 - Q.24: l'anesthésie
 - Q.25 : l'anesthésie ET la douleur post-opératoire.
- Les articles portant sur les études de mécanismes moléculaires, les études de techniques in vitro, les études d'expérimentation animale, les éditoriaux, les lettres des revues, les rapports de cas ont été exclus.

Q.22) Quel est le bénéfice thérapeutique de la correction des carences nutritionnelles et de l'anémie en pré-opératoire dans le traitement initial d'un cancer de l'ovaire (avec niveau de preuve) ?

Correction des carences nutritionnelles en préopératoire

Prévalence et conséquences de la carence nutritionnelle préopératoire

L'analyse de la littérature retrouve 4 études rétrospectives de cohorte.

Sur un collectif de 337 patientes opérées d'un cancer de l'ovaire (1), 162 (48%) avaient une albuminémie préopératoire < 35 g/l, dont 6,2% avec une valeur <25 g/l. Les durées de survie sont de 19,6, 62,2 et de 79,1 mois pour des albuminémies respectivement inférieures à 25 g/l, entre 25 et 34 g/l et supérieures ou égales à 35 g/l. La construction d'une courbe ROC (AUC= 0.86, IC95% : 0,81-0,90, p<0,001) établit une valeur-seuil égale à 32,5 g/l. Avec le stade d'avancement de la pathologie et de la présence d'une ascite, une albuminémie < 32,5 g/l est un facteur indépendant de réduction de la survie [OR=2,6 : IC95% : 2,1-3,1] (niveau de preuve 2).

Sur un collectif de 21 patientes opérées d'un cancer de l'ovaire (2), 14 (66,7%) présentaient en préopératoire une dénutrition modérée (PG-SGA=B). Comparativement à une population opérée de tumeurs gynécologiques bénignes, une dénutrition modérée était beaucoup plus fréquente chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire [OR=19,8 : IC95% : 3,03-129,8] (niveau de preuve 3).

Sur un collectif de 47 patientes opérées d'un cancer de l'ovaire (3), 33 (70,2%) présentaient en préopératoire une dénutrition sévère (NRS-2002 ≥3). Parmi les 11 (23,4%) patientes ayant présenté une complication postopératoire, 9 (81,8%) avaient une dénutrition sévère (NRS-2002 ≥3) en préopératoire (niveau de preuve 3).

Sur un collectif de 213 patientes (4), prises en charge pour un cancer de l'ovaire (chirurgie et chimiothérapie), 46 (21,6%) présentaient au moment du diagnostic une dénutrition modérée à sévère (NRI<97,5). L'analyse multivariée ajustée aux facteurs de risques (âge, histologie, stade, marges après résection) montre que l'existence d'une dénutrition modérée ou sévère réduit la durée sans progression de la maladie [HR=1,66 : IC95% : 1,02-2,7] et la survie globale [HR=2,36 : IC95% : 1,23-4,53] par rapport aux patientes non ou légèrement dénutries. La survie à 5 ans est également significativement réduite (45,3% vs 64,0% ; p=0,024) (NP 2).

Conclusions :

Une dénutrition modérée ou sévère est fréquente chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, notamment en cas de carcinose. L'existence d'une dénutrition modérée ou sévère en préopératoire favorise la survenue de complications postopératoires et réduit la survie globale des patientes (NP2).

Recommandations :

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, un dépistage des carences nutritionnelles est recommandé (Grade B).

Correction des carences nutritionnelles en préopératoire

Après analyse de la littérature aucune donnée n'a été retrouvée concernant l'impact d'une correction des carences nutritionnelles en préopératoire sur les suites postopératoires d'une chirurgie pour un cancer de l'ovaire.

La Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SNFEP) et la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) ont publié en 2010 des recommandations sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte » (5). Les patients sont répartis en 4 groupes en fonction de l'existence (ou non) d'une dénutrition, de l'existence (ou non) d'au moins un facteur de risque et du niveau de morbidité (faible ou élevée) associée à la chirurgie (GN1 à GN4). Comme le cancer est un facteur de risque, les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire relèvent toutes d'une prise en charge nutritionnelle préopératoire. Pour les patientes non ou légèrement dénutries (GN2), elle consiste en des conseils diététiques et des compléments nutritionnels. Pour les patientes modérément ou sévèrement dénutries, elle consiste en des compléments nutritionnels associés à une nutrition entérale ou parentérale si la morbidité prévisible est faible (GN3) ou en une assistance nutritionnelle (entérale ou parentérale) d'au moins 7 à 10 jours si la morbidité prévisible est élevée (GN4) (NP 2).

Conclusions :

Bien que plusieurs études suggèrent que l'existence d'une dénutrition en préopératoire d'une chirurgie du cancer de l'ovaire a un impact négatif sur les suites postopératoires à court et moyen termes, aucune étude n'a évalué la correction des carences nutritionnelles sur ces paramètres. En l'absence de données sur la correction des carences nutritionnelles en pré-opératoire dans le cancer de l'ovaire, il est possible de se référer aux recommandations émises par la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SNFEP) et la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR).

Recommandation :

En l'absence de données sur la correction des carences nutritionnelles en pré-opératoire dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, il n'est pas possible d'émettre de recommandation.

Pharmaco-nutrition (ou immuno-nutrition) en préopératoire

Après analyse de la littérature aucune donnée n'a été retrouvée concernant l'impact d'une prescription préopératoire d'une pharmaco-nutrition sur les suites postopératoires d'une chirurgie pour un cancer de l'ovaire.

La Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SNFEP) et la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) ont publié en 2010 des recommandations sur la « Nutrition artificielle péri-opératoire en chirurgie programmée de l'adulte » (5). La pharmaco-nutrition est indiquée pour la chirurgie carcinologique digestive (niveau de preuve 3).

Conclusions :

Il n'existe pas de données concernant l'immuno-nutrition dans le contexte du cancer de l'ovaire. Lorsqu'un geste de résection digestive est prévu dans un contexte carcinologique, les sociétés savantes de Nutrition Clinique et Métabolisme et d'Anesthésie - Réanimation recommandent la prescription d'une pharmaco-nutrition.

Recommandations :

Compte de l'absence de données sur l'immuno-nutrition pré-opératoire dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, il n'est pas possible d'émettre des recommandations.

Correction de l'anémie en préopératoire**Prévalence et conséquences de l'anémie préopératoire**

L'analyse de la littérature retrouve 3 études de cohorte rétrospective (6-8).

Sur un collectif de 206 patientes européennes opérées d'un cancer de l'ovaire dans un hôpital universitaire (6), 66 (32%) présentaient en préopératoire une anémie (Hb<12g/dl). Les auteurs retrouvaient un lien entre la valeur de l'hémoglobine préopératoire et la masse tumorale résiduelle après la chirurgie ($p=0,008$). Aucun lien significatif n'était retrouvé avec les autres critères de gravité. La probabilité de la survie à 5 ans était significativement réduite chez les femmes présentant une anémie préopératoire (38,5% vs 52,3%; $p=0,008$). L'anémie était un facteur indépendant de réduction de la survie globale [RR=1,83 : IC95% : 1,13-2,95] (Niveau de preuve:2).

Sur un collectif de 816 patientes asiatiques opérées d'un cancer de l'ovaire dans un hôpital universitaire (7), 109 (13,4%) présentaient en préopératoire une anémie (Hb<12g/dl). En analyse univariée, les durées médianes de survie sans progression de la pathologie (Progression-free survival) et de survie totale étaient significativement réduites (respectivement 21 et 41 mois vs 37 et 58 mois ; $p<0,001$). En analyse multivariée, l'anémie préopératoire n'apparaissait pas comme un facteur indépendant (NP 3).

Sur un collectif de 118 patientes européennes traitées d'un cancer de l'ovaire chirurgicalement et par chimiothérapie dans 2 hôpitaux généraux et un hôpital universitaire (8), l'hémoglobine préopératoire était significativement inférieure chez les patientes décédées (12,5±1,4 vs 12,9 ±1,1 g/dl). L'hémoglobine préopératoire était un facteur indépendant de survie à 5 ans [HR=0,7 : IC95% : 0,52-0,92] (NP 3).

Conclusions :

Une anémie préopératoire est fréquente chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire. Bien qu'il ne soit pas toujours possible de l'individualiser par rapport aux autres facteurs de gravité des cancers de l'ovaire, l'existence d'une anémie en préopératoire apparaît comme un facteur péjoratif pour le pronostic vital des patientes (NP3).

Recommandations :

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, un dépistage de l'anémie préopératoire est recommandé (Grade C).

Correction en préopératoire d'une anémie

Après analyse de la littérature aucune donnée n'a été retrouvée concernant l'impact sur les suites postopératoires après une chirurgie pour un cancer de l'ovaire, d'une correction de l'anémie préopératoire avec la perfusion de Fer associée ou non à la prescription d'agents stimulants l'érythropoïèse.

Conclusions :

A ce jour, aucune étude ne permet d'affirmer l'intérêt de corriger une anémie en préopératoire à l'aide de prescriptions de Fer et/ou d'agents stimulants l'érythropoïèse pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif.

Recommandations :

En l'absence de données, aucune recommandation ne peut être formulée sur la stratégie de correction préopératoire d'une anémie dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif.

Q.23 : Préparation digestive avant chirurgie des cancers avancés de l'ovaire

Introduction

La préparation digestive avant l'intervention est une question récurrente dès qu'un segment colique ou rectal est susceptible de faire l'objet d'une résection totale ou partielle en cancérologie digestive ou gynécologique. Elle a pour but de réduire le risque de complication de l'anastomose et de réduire les indications d'une protection par stomie temporaire.

En effet, en dehors d'une malfaçon technique lors de sa réalisation, le risque de lâchage, partiel ou total d'une anastomose digestive est lié à 3 aspects : la qualité de vascularisation des segments digestifs, la tension des extrémités sur la suture et la propreté du contenu digestif (9) . La technique chirurgicale seule doit répondre aux deux premiers aspects. La préparation digestive va, quant à elle, limiter la contamination lors de la section digestive et du rétablissement de la continuité.

En effet, la souillure d'une anastomose non encore cicatrisée, par des matières fécales hautement septiques, est souvent la cause d'abcédation locale ou d'un lâchage total ou partiel de l'anastomose, source de fistule voire de péritonite. Ainsi en chirurgie rectale élective, une iléostomie de protection réduit le risque de survenue d'une fistule anastomotique, et en limite les effets délétères. Pisarska et al, dans une méta analyse de 13 études (4 essais randomisés et 9 études comparatives) ont étudié le rôle de l'iléostomie de décharge en chirurgie rectale, confirmant son intérêt dans cette indication, avec moins de fistule anastomotique (RR = 0.43, 95% CI 0.28-0.67) et moins de réinterventions (RR = 0.62, 95% CI 0.40-0.94) dans le groupe iléostomie de protection (9).

Une des explications est la réduction significative de la motilité du segment colique exclu. Une première étude prospective de Ali et al. a analysé le transit de marqueurs radio opaques insérés dans le caecum à partir du segment d'aval de l'iléostomie, suivi de contrôles radiologiques jusqu'à observer la migration dans le rectum : pour 20 patientes sur 22 (91%), les marqueurs étaient encore présents dans le colon droit au 7^{ème} jour post opératoire. Cette même conclusion a été apportée par Huang et al. avec la persistance de marqueurs radio-opaques jusqu'à 14 jours après le geste opératoire (10, 11).

1. Les moyens de la préparation digestive

Ils sont divers et utilisés sans réel protocole validé.

1. **Le régime alimentaire sans résidus** (essentiellement sans fibres) à observer pendant une semaine ; il a pour intention de réduire le volume du bol fécal.

2. **La préparation mécanique** : La préparation orale type « coloscopie » réalise une vidange colique par ingestion d'un soluté osmotique (par ex. le Poly-Ethylene-Glycol) qui va entraîner un appel d'eau dans la lumière digestive à l'origine d'une débâcle diarrhéique du contenu colique jusqu'à disparition des fèces. A noter que cette préparation osmotique n'est pas toujours bien tolérée (nausées, douleurs abdominales, déshydratation) chez les patients âgés, fragiles ou porteurs de comorbidités. Elle contre-indiquée en cas d'état général altéré, de troubles du transit liés à une maladie évoluée ou la compression digestive par la masse tumorale
3. **La préparation anale par lavement recto-colique** va avoir le même objectif d'obtention d'une bonne vacuité. Elle peut être réalisée en complément ou à titre exclusif en cas de préparation orale jugée insuffisante, impossible ou contre indiquée.
4. **L'antibiothérapie pré-opératoire** a pour objectif théorique d'aseptiser les extrémités digestives mises en contact lors de l'anastomose. Elle a pour inconvénient potentiel de sélectionner des germes pathogènes du microbiote intestinal du patient.

2. Quelles sont les recommandations actuelles ?

C'est en chirurgie digestive que cette question a été la plus débattue, au travers d'études randomisées et de méta-analyses.

Dans la méta analyse de Guenaga et al. (13), incluant 6 essais randomisés et une étude comparative, l'auteur concluait à l'inutilité de la préparation mécanique pour la **chirurgie colique élective**; aucune différence n'était observée concernant le taux de fistules anastomotiques entre le groupe avec préparation (A) et le groupe sans préparation (B), avec respectivement, 3.0% (47/1559) vs 3.5% (56/1588); OR 0.85 (95% CI : 0.58 to 1.26). Il n'était pas retrouvé de différence concernant le taux de réinterventions entre les 2 groupes, 6,1% pour le groupe A (133/2171) vs 5.8% (125/2148) pour le groupe B; OR 1.06 (95% CI: 0.83 to 1.37). (NP1). Dans cette même étude, concernant la **chirurgie rectale**, si les résultats ne retrouvent pas de différence significative entre le groupe avec préparation (A) et le groupe sans préparation (B), l'auteur conclu à la possibilité de la réaliser pour des patients sélectionnés. En effet, malgré l'absence de différence observée concernant le taux de fistules anastomotique entre le groupe A et le groupe B, avec respectivement, 8.8% (38/431) vs 10.3% (43/415); OR 0.88 (95% CI : 0.55, 1.40), les données de la littérature concernant spécifiquement la chirurgie rectale sont insuffisantes pour conclure (13).

L'essai multicentrique randomisé GRECCAR III (14) concernant 178 patients traités pour un cancer rectal, répartis en 2 bras avec (89 patients) ou sans préparation (89 patients) confirme l'intérêt de la préparation mécanique dans cette indication avec un taux de complications globales (44% vs 27%, p=0,018) ou infectieuses (24% vs 16%, p=0,005) significativement plus élevées dans le groupe sans préparation. Malgré l'absence de significativité, il existait également une différence notable entre les 2 groupes concernant le taux de fistules anastomotiques (19% vs 10%) et de péritonites (7% vs 2%) (NP2). Cependant, la méta-analyse de Dahabreh et al. (15) incluant 18 RCT, 7 études comparatives et 6 études de cohorte ne permet pas d'exclure que la préparation digestive mécanique orale, en l'absence de contre-indication, ait peut-être des avantages mais aussi plus de toxicité que l'absence de préparation ou le simple lavement. (NP1)

Enfin l'antibiothérapie préopératoire seule ou mieux, associée à la préparation

mécanique, semble réduire le risque de complications infectieuses et de fistule. Dans la méta analyse de Chen et al (16) à partir de 7 essais randomisés incluant 1769 patients pris en charge pour une chirurgie colorectale, l'auteur s'est intéressé au rôle de l'antibiothérapie orale préopératoire associée ou non à l'association préparation mécanique digestive / antibioprophyllaxie peropératoire, pour limiter le taux d'infections du site opératoire. Il est retrouvé un taux d'infections du site opératoire significativement réduit dans le groupe avec antibiothérapie orale comparé au groupe sans, avec respectivement 7.2% (64/885) et 16.0% (141/884). (RR =0.45 (95% Ci: 0.34-0.60); $p < 0.00001$) (NP1).

Ces résultats sont confortés par l'analyse rétrospective de Garfinkle et al. (17) menée à partir de la base de données de l'American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) qui a concerné 40446 patients pris en charge pour une résection colorectale (39,6% d'indications oncologiques). Parmi ces patients, 13219 (32.7%) n'ont pas eu de préparation digestive, 13935 (34.4%) ont eu une préparation mécanique, 1572 (3.9%) ont reçu une antibiothérapie seule, et 11720 (29.0%) ont reçu une préparation mécanique et une antibiothérapie. En analyse multivariée pour des patients appariés, l'utilisation d'une antibiothérapie orale seule préopératoire constitue un facteur indépendant de protection contre les infections de site opératoire (OR, 0.63; 95% CI, 0.45-0.87), les fistules anastomotiques (OR, 0.60; 95% CI, 0.34-0.97), les ileus (OR, 0.79; 95% CI, 0.59-0.98), et les complications majeures (OR, 0.73; 95% CI, 0.55-0.96), sans impact sur la mortalité (OR, 0.32; 95% CI, 0.08-1.18). Également, en analyse multivariée pour des patients appariés, la combinaison préparation mécanique / antibiothérapie permettait de limiter les infections de site opératoire (OR, 0.44; 95% CI, 0.40-0.49), les fistules anastomotiques (OR, 0.53; 95% CI, 0.43-0.63), les ileus (OR, 0.68; 95% CI, 0.62-0.75), les complications majeures (OR, 0.65; 95% CI, 0.60-0.72), et la mortalité à 30 jours (OR, 0.54; 95% CI, 0.39-0.75). (NP4)

3. Peut-on appliquer les recommandations de la chirurgie colorectale à la problématique de celle des cancers avancés de l'ovaire ?

Les contextes sont bien différents. La chirurgie du cancer colorectal est volontiers une chirurgie électorale, de site unique. Par rapport au côlon, le cancer rectal présente la particularité de faire souvent l'objet d'une irradiation préopératoire du site tumoral, ce qui fragilise l'anastomose, d'autant qu'elle est proche de l'anus.

La chirurgie des cancers ovariens, qu'elle soit réalisée d'emblée ou après chimiothérapie néo-adjuvante, reste, du fait de l'histoire naturelle de la maladie, une chirurgie de cytoréduction péritonéale qui nécessite souvent en plus de la résection utéro-annexielle de principe une résection recto-sigmoïdienne en bloc (exentération pelvienne postérieure extra-péritonéale de Hudson). En cas de maladie étendue à la cavité abdominale ce geste peut être associé à d'autres résections intestinales ou viscérales. Enfin cette chirurgie péritonéale est souvent complétée d'une cytoréduction rétro-péritonéale sous la forme de lymphadénectomies, pelviennes et paraaortiques, qui ont ajoutent leur morbidité propre. Une échelle de complexité chirurgicale liée à la morbidité de chaque geste a d'ailleurs été publiée (18).

A noter qu'en de résection recto-sigmoïdienne pour cancer de l'ovaire, le rétablissement de la continuité par une anastomose colorectale haute ou moyenne, par technique manuelle ou plutôt mécanique, est quasi systématique en fin d'intervention. Du fait de son niveau, cette suture est théoriquement moins à risque de fistulisation car éloignée de l'anus ; elle se situe en revanche à proximité de la fermeture vaginale

Une autre spécificité est que cette chirurgie est pratiquée chez des patientes dont l'état général est parfois précaire, volontiers ascitiques et dénutries. La réalisation de stomie de protection se pose alors de façon plus fréquente.

La méta-analyse de Gadducci et al. (19) concernant la prise en charge périopératoire des cancers gynécologiques, n'a pas montré d'avantage à une préparation

mécanique sur le risque de fistules dans cette indication. Les 7 essais intéressants 1 554 patients au total, randomisés avec ou sans préparation ne concernaient que la prise en charge de cancers colo-rectaux. S'il n'était pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant la survenue de complications infectieuses, une différence significative en termes de taux de fistules anastomotiques était retrouvée après réalisation d'une préparation mécanique : 5,6 % vs 3,2 % (OR = 1,75 ; IC 95 % = 1,05-2,90, p = 0,03) (NP4).

4. Etat des lieux de la littérature gynécologique

Il n'y a à ce jour aucune étude randomisée sur le sujet en chirurgie oncologique ovarienne.

En ce sens, la revue de Wells et al. (20) issue d'un sondage mené auprès de 110 chirurgiens canadiens, confirme l'absence de support de la littérature pour la poursuite de la préparation digestive dans le traitement du cancer de l'ovaire.

L'étude chinoise rétrospective de Liu et al. concernant 124 patientes ayant subi une intervention chirurgicale pour cancer gynécologique incluant une résection colique ou rectale, semble confirmer l'absence d'intérêt d'une préparation mécanique préopératoire en chirurgie gynécologique. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le groupe avec préparation digestive (n=76) et le groupe sans préparation (n=48) concernant le taux de complications infectieuses chirurgicales (7,9% vs 10,4% p=0,78). La question des cancers de l'ovaire n'est cependant pas spécifiquement envisagée (21) (NP4).

Conclusion :

Il n'existe à ce jour aucune littérature spécifique concernant l'intérêt ou non d'une préparation digestive préopératoire dans les cancers de l'ovaire.

Recommandations :

En l'absence de données, aucune recommandation ne peut être formulée sur la réalisation ou non d'une préparation digestive préopératoire dans les cancers de l'ovaire.

Q.24) Quel est le bénéfice thérapeutique du monitoring du remplissage peropératoire et de la perfusion per-opératoire d'acide tranéxamique dans la chirurgie d'un cancer de l'ovaire?

Monitoring du remplissage peropératoire

Une étude de cohorte conduite chez 198 femmes opérées de cancers gynécologiques a évalué l'impact d'un monitoring individualisé de l'apport liquidien intraveineux peropératoire avec la mesure de la variation du volume d'éjection systolique lors d'épreuves de remplissage (21). Au sein de la cohorte, les femmes ont été réparties en 2 groupes en fonction du stade du cancer : stade avancé (n= 106 dont 82 (77%) cancers de l'ovaire) et stade précoce (n=92 dont 70 (77%) cancers de l'ovaire). Le critère principal est la durée postopératoire nécessaire pour autoriser le retour à domicile. Le critère secondaire est la morbidité postopératoire évaluée à l'aide de l'échelle de Clavien-Dindo.

Chez les patientes présentant un cancer à un stade avancé, le monitoring de la volémie est un facteur indépendant (OR= 2,81 ; [IC95% : 1,01 - 7,78]) de raccourcissement de la durée postopératoire nécessaire pour autoriser le retour à domicile. Pour la morbidité postopératoire, seule la fréquence des nausées et vomissements (Grade I de l'échelle de Clavien-Dindo) est significativement réduite (p=0,046) (niveau de preuve : 2). Aucun bénéfice n'est retrouvé chez les patientes opérées d'un cancer à un stade précoce.

Conclusions :

Une étude a mis en évidence chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif à un stade avancé que le monitoring de la volémie raccourcit la durée postopératoire nécessaire pour autoriser le retour à domicile (NP 2). Chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire ou de la trompe à un stade précoce, aucun bénéfice n'a été retrouvé.

Recommandations :

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire de la trompe ou du péritoine primitif à un stade avancé, le monitoring individualisé du remplissage peropératoire est recommandé (Grade B)

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire ou de la trompe à un stade précoce, les données actuellement disponibles ne permettent pas de proposer une recommandation.

Perfusion peropératoire d'acide tranéxamique

Une méta-analyse (22) a évalué l'impact d'une perfusion peropératoire d'acide tranéxamique sur les pertes sanguines chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire. Après analyse de la littérature une seule étude randomisée en double aveugle (23) conduite chez 100 patientes a été retenue. Les pertes sanguines totales étaient significativement diminuées (respectivement 668,34 et 916,93 ml ; p= 0,02). Les autres critères d'évaluation de l'épargne sanguine (% de femmes transfusées, nombre de concentrés de globules rouges (total et par patiente)) sont tous en faveur de la perfusion d'acide tranéxamique sans atteindre le seuil de significativité (NP2).

Conclusions :

Une étude randomisée a mis en évidence chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire de la trompe ou du péritoine primitif que la perfusion d'une dose unique d'acide tranéxamique réduit modérément les pertes sanguines (NP2). Un impact positif sur les besoins transfusionnels n'a pas été mis en évidence.

Recommandation :

Pour les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif la perfusion d'une dose unique d'acide tranéxamique est recommandée (Grade C)

Q.25) Quel est le bénéfice thérapeutique de l'analgésie péri-opératoire en fonction de ses modalités (analgésie péridurale...) dans la chirurgie d'un cancer de l'ovaire (avec niveau de preuve) ?

L'analyse bibliographique concernant l'anesthésie pour la chirurgie du cancer de l'ovaire retrouve 5 études concernant l'analgésie péridurale. Quatre d'entre elles comparent l'analgésie péridurale par pompes autocontrôlées (PCEA) à l'analgésie opioïde par pompes autocontrôlées (PCA IV). Parmi celles-ci, l'étude de Ferguson et coll. (24) est la seule contrôlée, randomisée, bien que sans aveugle possible, avec un effectif de 67 patientes dans le groupe PCEA et 68 dans le groupe PCA. Il est observé une diminution significative

des niveaux de douleur (évaluée par Echelle Visuelle Analogique) au repos, à J1 post opératoire (3.25 et 4.31 pour les groupes PCEA et PCA respectivement ($P=0,01$)), et à la toux, au cours des trois premiers jours post-opératoires (5,5, 5,0 et 4,7 pour le bras PCEA à J1, J2 et J3, contre 6,7, 6,5 et 5,7 pour le groupe PCA ($P<0,05$)) et une meilleure satisfaction des patientes, sans modification des taux d'effets secondaires sauf pour le prurit et les rétention d'urine. (NP 2)

Sur des séries rétrospectives, Courtney-Brooks et coll. (25) et Oh et coll. (26) trouvaient des résultats semblables. En utilisant une analgésie péridurale à débit continu, Courtney-Brooks et coll. (25) mettaient en évidence une diminution des EVA à J0, J1 et J2 (respectivement 3,8 vs 5,3, $p < 0,01$), (2,6 vs 4,0, $p < 0,01$) et (2,5 vs 3,5, $p < 0,01$). (Niveau de Preuve 4). Avec la PCEA, Oh et coll. (26) trouvent des scores EVA inférieurs dans le groupe PCEA à ceux du groupe PCA à J0 ($2,47 \pm 1,75$ vs $4,39 \pm 1,17$; $P < 0,001$), 1 ($2,65 \pm 1,02$ vs $3,32 \pm 1,09$; $P < 0,001$), and 3 ($2,17 \pm 1,13$ vs $2,79 \pm 1,08$; $P = 0,011$). (NP 4).

Une étude randomisée contrôlée, en double aveugle, réalisée par Inoue et coll. (27), mettait en évidence que l'usage de bupivacaïne dans la PCEA fait mieux que la PCEA avec buprénorphine et dropéridol seuls, dans le contexte de chirurgie oncologique gynécologique majeure. (Niveau de preuve 2) Seule une étude de cohorte (28), ne trouvait pas de bénéfice analgésique à l'usage de péridurale, contre la PCA, dans ce contexte.

Trois séries rétrospectives (29 - 31) mettaient en évidence des résultats discordants concernant la survie et la survie sans récurrence de cancer à 3 et 5 ans chez les patientes ayant une péridurale en péri opératoire, ces études s'inscrivaient dans un contexte d'essais rétrospectifs menés sur le même sujet dans le cadre de pathologie cancéreuses différentes (sein, digestive, urologique) avec des résultats dans l'ensemble négatifs; Pour Lin et coll. (29), il existait une relation entre usage de péridurale et la survie à 5 ans avec $OR = 1,214$ ($p=0,0043$) (Niveau de preuve 4). Pour Capmas et coll. (30) et Lacassie et coll. (31), aucune différence significative n'était mise en évidence sur la survie sans récurrence à 5 ans (Niveau de preuve 4) et la survie totale (NP 4).

Concernant l'usage des morphiniques pour l'analgésie postopératoire de chirurgie majeure oncologique gynécologique, deux études randomisées contrôlées ont été retrouvées dans la bibliographie. Pour Bell et coll. (32), au cours d'une étude sans aveugle, il n'existait pas de différence significative entre l'administration de morphine en PCA IV, en intra veineux continue ou en sous cutané, concernant l'analgésie postopératoire ou la satisfaction des patientes. (Niveau de preuve 2) Dans l'étude de Chen et coll. (33), une détérioration de l'analgésie était induite par l'ajout d'un débit continu à la PCA morphine, et une majoration du taux d'effets secondaire était observée. (Niveau de preuve 2) Cette étude s'inscrivait dans un contexte général d'autres études effectuées en postopératoire qui vont dans le même sens. Une étude randomisée contrôlée en aveugle (34) mettait en évidence l'amélioration de l'analgésie postopératoire et la diminution des besoins en morphine lors de l'administration de dose réduite de rémifentanyl en peropératoire.

La Kétamine est administrée en périopératoire dans de très nombreuses études pour réduire l'intensité de la douleur postopératoire et diminuer la consommation d'opiacés avec des résultats plutôt positifs. L'étude d'Aubrun et coll. (35), randomisée, contrôlée en double aveugle, concernant l'usage per opératoire de kétamine ne mettait pas en évidence de modification statistiquement significative de l'analgésie postopératoire (intensité de la douleur et consommation d'opiacé). (Niveau de preuve 2) L'étude de Modesitt et coll. (36), avant-après l'implémentation de procédures de réhabilitation accélérée après chirurgie, comprenant l'usage de lidocaïne et de kétamine IVSE en peropératoire, montrait une diminution de l'intensité de la douleur (EVA) postopératoire (3,7 contre 5,0; $P<0,01$) à J0, mais pas lors des jours suivants. (Niveau de preuve 4). L'usage de gabapentine ou de prégabaline en péri-opératoire a été évaluée pour les hystérectomies (37, 38). Leur usage dans le cadre du cancer de l'ovaire n'a pas été évalué.

Conclusions :

Les patientes avec analgésie péridurale présentent des niveaux de douleurs post opératoires inférieures, au repos et à la toux, à celles recevant une analgésie intraveineuse opioïde (NP2). Par contre, aucune relation ne peut être établie entre l'usage de la péridurale et le pronostic ou la survie post opératoire à moyen terme.

En absence de péridurale, l'analgésie par morphine en pompe autocontrôlée par la patiente est possible. Cette analgésie est optimale sous forme de bolus sans débit continu.

Recommandations :

Il est recommandé d'utiliser l'analgésie péridurale pour la prise en charge des patientes bénéficiant de chirurgie de cytoréduction pour cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif par laparotomie. (Grade B) En absence d'analgésie péridurale, il est recommandé l'administration auto contrôlée de morphine sans association avec un débit continu (Grade B).

Aucune recommandation ne peut être donnée concernant l'administration intraveineuse de lidocaïne ou de kétamine durant la chirurgie ou de la prescription de gabapentine ou de prégabaline en péri-opératoire.

En l'absence d'études sur l'impact des associations d'analgésiques pour chirurgie du cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif aucune recommandation ne peut être formulée.

26) Quel est le bénéfice thérapeutique de la réalimentation et mobilisation précoce après chirurgie d'un cancer de l'ovaire (Réhabilitation Améliorée après chirurgie) ?

L'analyse de la bibliographie permet de mettre en évidence 5 études et 2 méta-analyses concernant la réalimentation précoce après chirurgie majeure gynécologique. Il existe aussi une méta-analyse sur le sujet en chirurgie onco-gynécologique majeure avec résection digestive, mais celle-ci ne comprend qu'une seule étude, précédemment citée. L'étude de Feng et coll. (39), randomisée et contrôlée, sans aveugle, montre qu'une reprise d'alimentation semi-liquide à H6 postopératoire (N=30), comparée à l'administration de liquides clairs à H6 postopératoire (N=30), n'était pas associée à l'accélération de la reprise de transit, mais s'accompagnait d'une diminution du délai moyen de reprise du régime alimentaire standard ($65,74h \pm 12,79$ vs $83,37h \pm 18,67$, $p < 0,001$) et une majoration de la pré-albuminémie à J7 ($216,49mg/L \pm 55,70$ vs $159,69mg/L \pm 62,58$, $p = 0,001$). (NP 2)

Dans l'étude de Minig et coll. (40), citée dans la méta-analyse de Billson (41), concernant des interventions de débulking avec résections digestives, associées à des résections péritonéales diaphragmatiques (dans 26 à 39% des cas) ou d'autres gestes intra abdominaux, une reprise d'alimentation précoce, dans les 24 premières heures (N=20) était comparée à une reprise traditionnelle (N=20), qui eut lieu à plus de 72h de l'intervention. Une diminution de la durée de séjour hospitalière est observée ($9,1j \pm 4,5$ vs $6,9j \pm 2,6$, $p = 0,022$; pour une différence moyenne ajustée en analyse multivariée de $-1,7j$), sans différence dans la survenue de complications. (NP2)

La seconde étude de Minig et coll. (42) présentait, pour le même type de chirurgie (mais avec 6% à 9% seulement de résections péritonéale diaphragmatique), et des effectifs plus importants (réalimentation précoce N=71, réalimentation traditionnelle N=72), les mêmes conclusions concernant la réduction de durée de séjour hospitalier (soit en moyenne 4,7j ($\pm 1,9$) vs 5,8j ($\pm 2,3$), $p=0,006$, avec différence ajustée en analyse multivariée de -0,72j) et observe une réduction du taux de complication globale, de 17% dans le groupe précoce contre 39% dans le groupe traditionnel, $p=0,003$. (NP2)

L'étude de Chapman et coll. (43) présentait l'analyse rétrospective de l'implémentation de procédures de réhabilitation précoce postopératoire, comprenant la réalimentation et la mobilisation précoce (N=55), contre des cas historiques appariés en 2/1 (N=110), pour de la chirurgie onco-gynécologique mini-invasive. Une diminution des durées de séjour postopératoire, une diminution des niveaux de douleurs postopératoire et des besoins en opioïdes sont mises en évidence dans le groupe réhabilitation. (NP4)

La méta-analyse d'Obermair et coll. (44) identifiait 7 études présentant des interventions nutritionnelles pour des patientes prises en charge pour cancers gynécologiques, dont 5 d'entre elles chez des patientes opérées. Ces protocoles nutritionnels sont statistiquement associés à une réduction de temps de séjour hospitalier. (NP2)

La méta-analyse de Charoenkwan et coll. (45) identifiait 5 études concernant la réalimentation précoce après chirurgies gynécologiques majeures (avec résections intestinales pour trois d'entre elles) et observait qu'elle est associée à une diminution de la durée de séjour hospitalier, du taux de complications infectieuses, et à une accélération de la reprise du transit intestinal. (Niveau de Preuve 2)

Les études de Modesitt et coll. (36) et Myriokefalitaki et coll. (46), présentaient une analyse avant-après l'implémentation de procédures de réhabilitation accélérée postopératoire de chirurgie gynécologique majeure. Ces procédures comprenaient l'absence de préparation intestinale, une durée de jeun réduite, l'absence de sondes nasogastriques, la diminution de taille des incisions et du recours au drainage, le monitoring du remplissage vasculaire peropératoire, la reprise précoce de l'alimentation et la mobilisation précoce. L'étude de Modesitt et coll. (36) observait, pour un groupe réhabilitation de 136 patientes, et un groupe contrôle historique de 211 patientes, une réduction significative des durées de séjours, sans modification du taux de complications NP. Ces résultats sont retrouvés dans les sous-groupes chirurgie oncologique (N= 46 et 96, respectivement). (Niveau de preuve 4) L'étude de Myriokefalitaki et coll. (46) s'intéressait à la chirurgie oncologique pour 99 patientes avant et 99 patientes après, la mise en place du programme de réhabilitation précoce, retrouvait aussi une réduction de durée de séjour postopératoire sans modification du taux de réadmissions ou de complications. (Niveau de preuve 4). Une étude randomisée de faible effectif (47) mettait en évidence une réduction du temps de reprise de transit postopératoire dans ce contexte. (Niveau de preuve 2). L'usage de gommages à mâcher accélère la reprise de transit et réduit la durée de séjour hospitalière (48).

Conclusions :

Dans la chirurgie des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, la reprise précoce de l'alimentation réduit le délai de reprise du transit et la durée de séjour hospitalier. Elle augmente la satisfaction des patientes. La reprise précoce de l'alimentation ne majore pas le taux de complications postopératoires, y compris en cas de résection digestive (NP2). La mobilisation précoce, permet une diminution des durées de séjours.

Recommandations :

La reprise de l'alimentation précoce est recommandée, y compris en cas de résection digestive après chirurgie pour cancer de l'ovaire de la trompe ou du péritoine primitif (Grade B).

La mise en place de protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie, incluant la mobilisation précoce, est recommandée après chirurgie pour cancer de l'ovaire de la trompe ou du péritoine primitif (Grade C).

Bibliographie

Q.22) Quel est le bénéfice thérapeutique de la correction des carences nutritionnelles et de l'anémie en pré-opératoire dans le traitement initial d'un cancer de l'ovaire?

1. Ayhan A, Günakan E, Alyazıcı İ, Haberal N, Altundağ Ö, Dursun P. The preoperative albumin level is an independent prognostic factor for optimally debulked epithelial ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Nov;296(5):989-995. doi: 10.1007/s00404-017-4511-9. Epub 2017 Sep 5. PubMed PMID: 28875365.
2. Laky B, Janda M, Bauer J, Vavra C, Cleghorn G, Obermair A. Malnutrition among gynaecological cancer patients. *Eur J Clin Nutr*. 2007 May;61(5):642-6. Epub 2006 Oct 4. PubMed PMID: 17021596.
3. Hertlein L, Kirschenhofer A, Fürst S, Beer D, Göß C, Lenhard M, Friese K, Burges A, Rittler P. Malnutrition and clinical outcome in gynecologic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Mar;174:137-40. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.12.028. Epub 2014 Jan 14. PubMed PMID: 24485666.
4. Yim GW, Eoh KJ, Kim SW, Nam EJ, Kim YT. Malnutrition Identified by the Nutritional Risk Index and Poor Prognosis in Advanced Epithelial Ovarian Carcinoma. *Nutr Cancer*. 2016 Jul;68(5):772-9. doi: 10.1080/01635581.2016.1159702. Epub 2016 Apr 4. PubMed PMID: 27044606.
5. Chambrier C, Sztark F; groupe de travail de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et de la Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar). [French clinical guidelines on perioperative nutrition.Update of the 1994 consensus conference on "Perioperative artificial nutrition after elective surgery in adults"]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011 Apr;30(4):381-9. doi: 10.1016/j.annfar.2011.01.014. French. PubMed PMID: 21435816.
6. Obermair A, Petru E, Windbichler G, Peters-Engl C, Graf AH, Stummvoll W, Kaider A, Kurschel S, Kölbl H, Sevelda P. Significance of pretreatment serum hemoglobin and survival in epithelial ovarian cancer. *Oncol Rep*. 2000 May-Jun;7(3):639-44. PubMed PMID: 10767382.
7. Chen Y, Zhang L, Liu WX, Liu XY. Prognostic significance of preoperative anemia, leukocytosis and thrombocytosis in chinese women with epithelial ovarian cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(3):933-9. PubMed PMID: 25735385.
8. Gerestein CG, Eijkemans MJ, de Jong D, van der Burg ME, Dykgraaf RH, Kooi GS, Baalbergen A, Burger CW, Ansink AC. The prediction of progression-free and overall survival in women with an advanced stage of epithelial ovarian carcinoma. *BJOG*. 2009 Feb;116(3):372-80. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02033.x. PubMed PMID:19187369.

Q.23 : Préparation digestive avant chirurgie des cancers avancés de l'ovaire

9. Pisarska M, Gajewska N, Małczak P, Wysocki M, Witowski J, Torbicz G, Major P, Mizera M, Dembiński M, Migaczewski M, Budzyński A, Pędziwiatr M. Defunctioning ileostomy reduces leakage rate in rectal cancer surgery - systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2018;9(29):20816-20825.
10. Ali JM, Rajaratnam SG, Upponi S, Hall NR, Fearnhead NS. Colonic transit in the empty colon after defunctioning ileostomy: do we really know what happens? *Tech Coloproctol*. 2015;19(3):165-72.
11. Huang S, Theophilus M, Cui J, Bell SW, Wale R, Chin M, Farmer C, Warriar SK. Colonic transit: what is the impact of a diverting loop ileostomy? *ANZ J Surg*. 2017;87(10):795-799.
12. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD001544.
13. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B, Portier G, Benoist S, Chipponi J, Vicaut E; French Research Group of Rectal Cancer Surgery (GRECCAR). Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252(5):863-8.
14. Dahabreh IJ, Steele DW, Shah N, Trikalinos TA. Oral Mechanical Bowel Preparation for Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(7):698-707.

15. Chen M, Song X, Chen LZ, Lin ZD, Zhang XL. Comparing Mechanical Bowel Preparation With Both Oral and Systemic Antibiotics Versus Mechanical Bowel Preparation and Systemic Antibiotics Alone for the Prevention of Surgical Site Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(1):70-78.
16. Garfinkle R, Abou-Khalil J, Morin N, Ghitulescu G, Vasilevsky CA, Gordon P, Demian M, Boutros M. Is There a Role for Oral Antibiotic Preparation Alone Before Colorectal Surgery? ACS-NSQIP Analysis by Coarsened Exact Matching. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(7):729-737.
17. Aletti GD, Eisenhauer EL, Santillan A, Axtell A, Aletti G, Holschneider C, Chi DS, Bristow RE, Cliby WA. Identification of patient groups at highest risk from traditional approach to ovarian cancer treatment. *Gynecol Oncol*. 2011;120(1):23-8.
18. Gadducci A, Cosio S, Spirito N, Genazzani AR. The perioperative management of patients with gynaecological cancer undergoing major surgery: A debated clinical challenge. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;73(2):126-40.
19. Wells T, Plante M, McAlpine JN; Communities of Practice Groups on behalf of the Society of Gynecologic Oncologists of Canada. Preoperative bowel preparation in gynecologic oncology: a review of practice patterns and an impetus to change. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(6):1135-42.
20. Liu WT, Hsiao CW, Jao SW, Yu MH, Wu GJ, Liu JY, Liu CC, Chan JH, Hu JM, Hu SI, Chang PK. Is preoperative bowel preparation necessary for gynecological oncology surgery? *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(2):198-201.

Q.24) Quel est le bénéfice thérapeutique du monitoring du remplissage peropératoire et de la perfusion peropératoire d'acide tranéxamique dans la chirurgie d'un cancer de l'ovaire?

21. Chattopadhyay S, Mittal S, Christian S, Terblanche AL, Patel A, Biliatis I, et al. The Role of Intraoperative Fluid Optimization Using the Esophageal Doppler in Advanced Gynecological Cancer: Early Postoperative Recovery and Fitness for Discharge. *Int J Gynecol Cancer*. janv 2013;23(1):199-207.
22. Kietpeerakool C, Supoken A, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 23;(1):CD011732. doi: 10.1002/14651858.CD011732.pub2. Review. PubMed PMID: 26801659.
23. Lundin ES, Johansson T, Zachrisson H, Leandersson U, Bäckman F, Falknäs L, Kjølhede P. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Apr;93(4):335-44. doi: 10.1111/aogs.12333. Epub 2014 Feb 25. PubMed PMID: 24428857.

Q.25) Quel est le bénéfice thérapeutique de l'analgésie péri-opératoire en fonction de ses modalités (analgésie péridurale...) dans la chirurgie d'un cancer de l'ovaire?

24. Ferguson SE, Malhotra T, Seshan VE, Levine DA, Sonoda Y, Chi DS, et al. A prospective randomized trial comparing patient-controlled epidural analgesia to patient-controlled intravenous analgesia on postoperative pain control and recovery after major open gynecologic cancer surgery. *Gynecol Oncol*. juill 2009;114(1):111-6.
25. Courtney-Brooks M, Tanner Kurtz KC, Pelkofski EB, Nakayama J, Duska LR. Continuous epidural infusion anesthesia and analgesia in gynecologic oncology patients: Less pain, more gain? *Gynecol Oncol*. janv 2015;136(1):77-81.
26. Oh TK, Lim MC, Lee Y, Yun JY, Yeon S, Park S-Y. Improved Postoperative Pain Control for Cytoreductive Surgery in Women With Ovarian Cancer Using Patient-Controlled Epidural Analgesia: *Int J Gynecol Cancer*. mars 2016;26(3):588-93.

27. Inoue S, Mitsuhashi H, Kawakami T, Shimohata K, Hirabayashi Y, Seo N. Addition of 0.1% bupivacaine to buprenorphine and droperidol in patient-controlled epidural analgesia improved postoperative pain scores on coughing after gynecological surgery. *J Clin Anesth.* mai 2005;17(3):167-71.
28. Chen L, Weinberg VK, Chen C, Powell CB, Chen L, Chan JK, et al. Perioperative outcomes comparing patient controlled epidural versus intravenous analgesia in gynecologic oncology surgery. *Gynecol Oncol.* déc 2009;115(3):357-61.
29. Lin L, Liu C, Tan H, Ouyang H, Zhang Y, Zeng W. Anaesthetic technique may affect prognosis for ovarian serous adenocarcinoma: a retrospective analysis. *Br J Anaesth.* 1 juin 2011;106(6):814-22.
30. Capmas P, Billard V, Gouy S, Lhomme C, Pautier P, Morice P, et al. Impact of epidural analgesia on survival in patients undergoing complete cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1537-1542.
31. Lacassie HJ, Cartagena J, Brañes J, Assel M, Echevarría GC. The Relationship Between Neuraxial Anesthesia and Advanced Ovarian Cancer-Related Outcomes in the Chilean Population: *Anesth Analg.* sept 2013;117(3):653-60.
32. Bell JG, Shaffer LET, Schrickel-Feller T. Randomized trial comparing 3 methods of postoperative analgesia in gynecology patients: patient-controlled intravenous, scheduled intravenous, and scheduled subcutaneous. *Am J Obstet Gynecol.* nov 2007;197(5):472.e1-472.e7.
33. Chen W-H, Liu K, Tan P-H, Chia Y-Y. Effects of postoperative background PCA morphine infusion on pain management and related side effects in patients undergoing abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth.* mars 2011;23(2):124-9.
34. Yamashita S, Yokouchi T, Tanaka M. Effects of intraoperative high-dose vs low-dose remifentanyl for postoperative epidural analgesia after gynecological abdominal surgery: a randomized clinical trial. *J Clin Anesth.* août 2016;32:153-8.
35. Aubrun F, Gaillat C, Rosenthal D, Dupuis M, Mottet P, Marchetti F, et al. Effect of a low-dose ketamine regimen on pain, mood, cognitive function and memory after major gynaecological surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* févr 2008;25(2):97-105.
36. Modesitt SC, Sarosiek BM, Trowbridge ER, Redick DL, Shah PM, Thiele RH, et al. Enhanced Recovery Implementation in Major Gynecologic Surgeries: Effect of Care Standardization. *Obstet Gynecol.* sept 2016;128(3):457-66.
37. Alayed N, Alghanaim N, Tan X, Tulandi T. Preemptive Use of Gabapentin in Abdominal Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* juin 2014;123(6):1221-9.
38. Wang Y, Xia M, Shan N, Yuan P, Wang D, Shao J, et al. Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* août 2017;96(31):e7714.

Q.26) Quel est le bénéfice thérapeutique de la réalimentation et mobilisation précoce après chirurgie d'un cancer de l'ovaire (Réhabilitation Améliorée après chirurgie) ?

39. Feng S, Chen L, Wang G, Chen A, Qiu Y. Early oral intake after intra-abdominal gynecological oncology surgery. *Cancer Nurs.* 2008;31(3):209-213.
40. Minig L, Biffi R, Zanagnolo V, Attanasio A, Beltrami C, Bocciolone L, et al. Early Oral Versus "Traditional" Postoperative Feeding in Gynecologic Oncology Patients Undergoing Intestinal Resection: a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg Oncol.* juin 2009;16(6):1660-8.
41. Billson HA, Holland C, Curwell J, Davey VL, Kinsey L, Lawton LJ, et al. Perioperative nutrition interventions for women with ovarian cancer. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009884.pub2>

42. Minig L, Biffi R, Zanagnolo V, Attanasio A, Beltrami C, Bocciolone L, et al. Reduction of Postoperative Complication Rate with the Use of Early Oral Feeding in Gynecologic Oncologic Patients Undergoing a Major Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg Oncol*. nov 2009;16(11):3101-10.
43. Chapman JS, Roddy E, Ueda S, Brooks R, Chen L, Chen L. Enhanced Recovery Pathways for Improving Outcomes After Minimally Invasive Gynecologic Oncology Surgery: *Obstet Gynecol*. juill 2016;128(1):138-44.
44. Obermair A, Simunovic M, Isenring L, Janda M. Nutrition interventions in patients with gynecological cancers requiring surgery. *Gynecol Oncol*. avr 2017;145(1):192-9.
45. Charoenkwan K, Matovinovic E. Early versus delayed oral fluids and food for reducing complications after major abdominal gynaecologic surgery. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 8 nov 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004508.pub4>*
46. Myriokefalitaki E, Smith M, Ahmed AS. Implementation of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynaecological oncology. *Arch Gynecol Obstet*. juill 2016;294(1):137-43.
47. Tsahalina E, Razvi K, Alkatib M, Shaw C, Chun LY, Barton DPJ. Early enteral feeding following major abdominal surgery for recurrent gynaecological cancer. *J Obstet Gynaecol*. janv 2006;26(5):457-61.
48. Ertas IE, Gungorduk K, Ozdemir A, Solmaz U, Dogan A, Yildirim Y. Influence of gum chewing on postoperative bowel activity after complete staging surgery for gynecological malignancies: A randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*. oct 2013;131(1):118-22.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.