

UNIVERSITE DE MEDECINE ABOUBEKRBELKAID
TLEMCEN

PLACE DE LA
CHIMIO HYPER
THERMIE
INTRAPERITONEALE
(CHIP) DANS LA
PRISE EN CHARGE
DE LA CARCINOSE

Présenté par :

Nabila CHAIBA

Stage de chirurgie : Service de chirurgie générale du

Pr D.Franco

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008 – 2009

Sommaire :

A-INTRODUCTION.....	3
B- RAPPEL ANATOMIQUE (LE PERITOINE).....	4
I. Embryogénèse.....	4
II. Anatomie définitive du péritoine.....	7
III. Le péritoine segment par segment.....	9
C- CARCINOSE PERITONEALE.....	15
I. Définition :.....	15
II. Etiologie :.....	16
1- Carcinose péritonéale primitive :.....	16
a. Le mésothéliome.....	16
b. Pseudomyxome.....	16
2- Carcinose péritonéale secondaire :.....	16
a. Cancer du côlon.....	17
b. Cancer de l'ovaire.....	17
c. Cancer de l'estomac.....	17
III. physiopathologie de l'implantation tumorale sur le péritoine :.....	17
1- Essaimage par contiguïté.....	17
2- Essaimage iatrogène.....	17
3- Essaimage systémique.....	17
IV. Diagnostic :.....	18
1- Clinique :.....	18
a. Ascite.....	18
b. Occlusion intestinale aigue.....	18
2- Imagerie médicale :.....	19
a. Echographie.....	19
b. Scanner.....	21
c. PET-Scan.....	21
d. Lavement baryté.....	22
3- Biologie et anatomo-pathologie :.....	22
a. Marqueurs tumoraux.....	22
b. Anatomo-pathologie.....	22
V. Prise en charge de la carcinose en dehors de la CHIP :.....	22
1- PEC de l'Ascite.....	22
2- PEC de l'Occlusion intestinale aigue.....	23
VI. Pronostic de la carcinose péritonéale.....	24

D- CHIMIOHYPERThERMIE INTRAPERITONEALE (CHIP).....	26
I. Généralité et historique.....	26
II. Technique et méthodes.....	27
III. Indication :	30
1- Selon l'âge et l'état général.....	30
2- Selon la tumeur primitive.....	30
3- Selon le stade de la carcinose péritonéale.....	31
IV. Morbi-mortalité.....	31
V. Pronostic.....	32
VI. Conclusion	32
E- CAS CLINIQUE.....	33
I. Présentation du patient.....	33
II. Histoire de la maladie.....	33
III. Choix thérapeutique.....	35
IV. Diagnostic opératoire	35
V Traitement chirurgical.....	35
VI. Protocole opératoire.....	35
VII Suite opératoire.....	36
F- Bibliographie.....	37

A - INTRODUCTION :

La carcinose péritonéale grève l'évolution des tumeurs digestives et ovariennes dans 20 à 35% des cas en fonction du primitif

Elle a longtemps été considérée comme l'évolution terminale du processus tumoral.

Depuis approximativement 2 décennies, une prise en charge thérapeutique plus agressive des carcinoses péritonéales a émergé et a considérablement modifié le pronostic de cette pathologie : ***La chimio hyperthermie intra péritonéale (CHIP)***.

Cette avancée thérapeutique permet d'espérer aujourd'hui des guérisons dans le traitement des carcinoses d'origine digestive et des cancers de l'ovaire.

Le spectacle offert par cette intervention est tellement impressionnant qu'il m'a paru impératif d'en faire le sujet d'une étude (si modeste soit elle) afin d'approfondir mes connaissances en la matière et partager mon enthousiasme au sujet de cette extraordinaire innovation de la science.

Pour mieux appréhender cette nouvelle thérapie, il semble être utile : d'une part de faire quelques rappels (anatomie du péritoine, carcinose péritonéale et son traitement classique en dehors de la CHIP) et d'autre part d'illustrer cette étude par le cas clinique que j'ai pu suivre pendant mes trois mois de stages au sein du service de chirurgie générale du Professeur Franco de L'hôpital Antoine Béchère.

B- Rappel anatomique : LE PERITOINE

Le péritoine est une membrane séreuse continue (formée par une couche simple de cellules épithéliales) qui tapisse la face profonde de la cavité abdomino-pelvienne et les viscères qu'elle contient.

Objet de nombreux remaniements successifs au cours de la vie embryonnaire et fœtale, le péritoine de l'adulte présente de nombreux replis qui lui confèrent une disposition particulièrement complexe.

La cavité péritonéale secrète le liquide de péritonéal, qui facilite le glissement harmonieux des intestins pendant la propulsion des aliments.

Sa surface égale la surface de la peau, à savoir 2m².

I. Embryogenèse :

Lors de la plicature transversale du disque tridermique, la vésicule vitelline va former l'intestin primitif. Il restera toute fois une connexion avec le cordon ombilical, **c'est le canal vitellin.**

La somatopleure (futur feuillet pariétal) et la splanchnopleure (futur feuillet viscéral) vont se rejoindre respectivement chacun de leur côté et former deux poches qui portent de le nom de **coelome intra-embryonnaire droit et gauche**. Il faut imaginer deux ballons qui serrent l'intestin primitif et le canal vitellin. Les portions des ballons qui sont en contact en avant et en arrière de l'intestin primitif forment respectivement **les mésentères ventral et dorsal**. Ces poches deviendront artificielles par la suite, il n'en restera que la lame de liquide séreux.

Contrairement au mésentère dorsal qui est lui relié à la paroi pariétale postérieure en regard de l'aorte abdominale et aux organes compris entre la portion abdominale de l'œsophage et le rectum abdominal, le mésentère ventral est partiel. Il est présent depuis la face inférieure de la portion antérieure du fascia infra-diaphragmatique jusqu'à la face supérieure de la veine ombilicale. Cette dernière donnera **le ligament rond du foie** après obturation et participera à la formation du futur **ligament falciforme**.

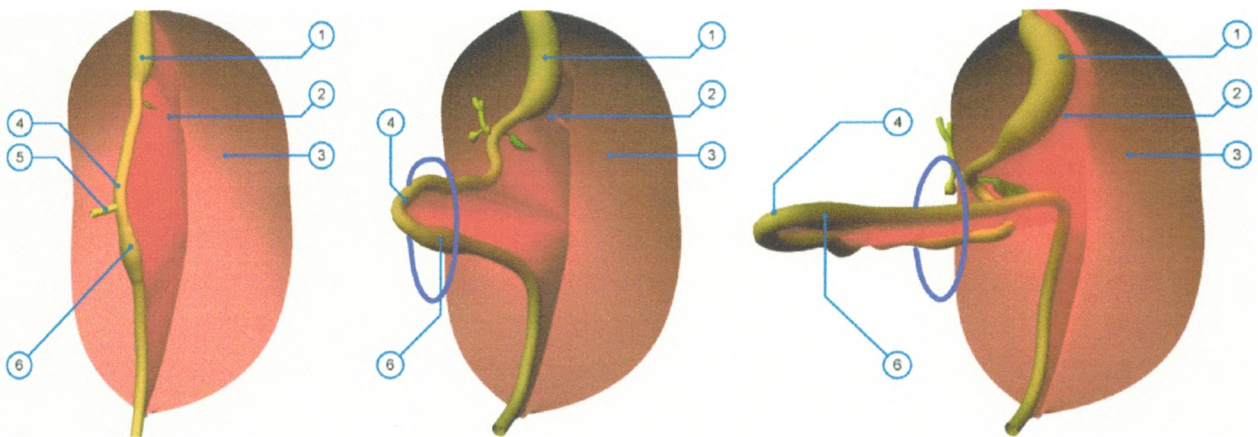
Caudalement, au début seule la portion postérieure de l'intestin primitif est reliée au pédicule embryonnaire (futur cordon ombilical) via l'allantoïde (future vessie) puis c'est le canal vitellin qui viendra s'inclure dans ce pédicule lors de la plicature sagittale. Au-dessus et au-dessous, le feuillet viscéral du canal vitellin et celui de l'allantoïde disparaîtront. Ainsi le coelome intra-embryonnaire qui était double, devient une poche qui porte le nom de **coelome ombilical**.

Ainsi le feuillet viscéral de la face inférieure de la veine ombilicale se continue à la face antérieure de l'intestin primitif moyen jusqu'au canal vitellin, enveloppe la vésicule vitellin, revient à la face antérieure de l'intestin primitif moyen : c'est le **septum uro-rectal** qui prendra le nom de **cul de sac de Douglas**. Enfin, il contourne l'allantoïde et revient à la face antérieure de l'intestin primitif postérieur.

Par la suite, la vésicule vitelline se détache et donne un reliquat du canal omphalomésentérique (**diverticule de Meckel**) persistant chez 2 % environ de la population générale. Le feuillet viscéral antérieur de l'allantoïde fusionne au feuillet pariétal et l'allantoïde donnera l'ouraque ; latéralement à l'ouraque, les artères ombilicales donneront les ligaments ombilicaux droit et gauche après leurs obturations.

Durant le développement du système digestif, celui-ci effectuera une série de rotation et de plicature dans différents plans.

Embryogénèse du péritoine après rotation intestinale

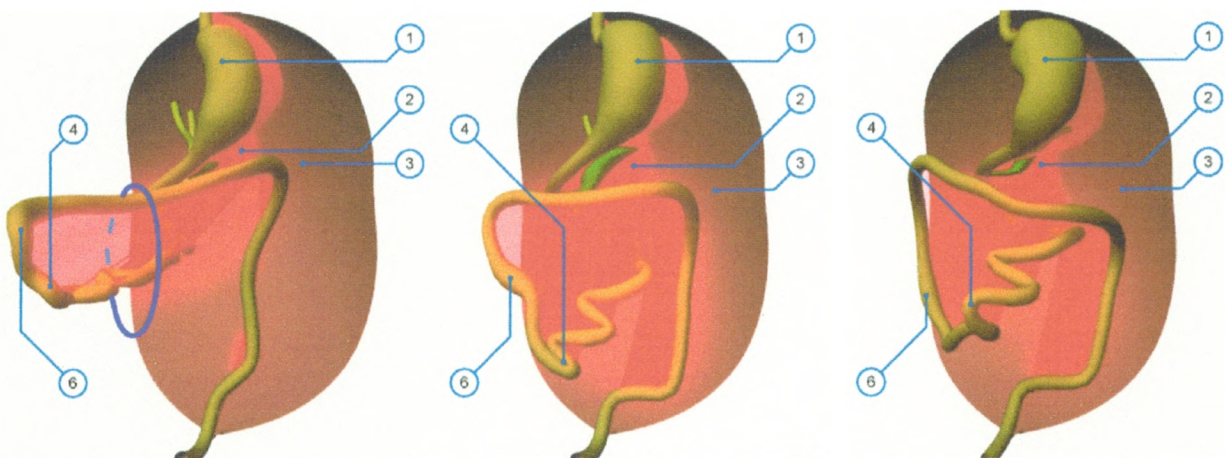


Le tube intestinal est entouré par le péritoine viscéral qui forme au niveau de sa zone de réflexion le mésentère dorsal. A ce stade le tube intestinal est encore presque rectiligne et il existe un lien avec la vésicule ombilicale: le canal vitellin.

L'anneau bleu schématisé l'ouverture ombilicale. L'intestin fait saillie depuis la cavité abdominale à ce niveau.

Par manque de place dans l'espace abdominal la totalité de l'anse intestinale se déplace dans le cœlome extra embryonnaire. L'anse intestinale est horizontale et son segment crânial forme plusieurs lacets. Le segment caudal est encore rectiligne.

1. Estomac 2. Mésentère 3. Péritoine pariétal 4. Anse intestinale 5. Canal vitellin



La plus grande partie de l'anse intestinale se situe dans le cœlome extra embryonnaire. Suite à l'allongement de l'intestin grêle de nouvelles anses se sont formées.

L'intestin grêle se situe désormais à gauche alors que le caecum et la partie ascendante du côlon sont rejetés à droite. Initialement le caecum se trouve dans le quadrant supérieur droit.

Le caecum se déplace en direction caudale et se met dans la fosse iliaque droite. Suite à la rotation de +270° de l'ensemble de l'intestin grêle, le mésentère pivote aussi pour migrer sur le duodénum inférieur, de la région dorsale jusqu'au grêle

L'œsophage, l'estomac et la portion inférieure à D2 du duodénum font une rotation horaire de 90° dans le plan transversal.

L'estomac fait une rotation horaire de 90° dans le plan frontal (**formation du grand et du petit épiploon**).

Le duodénum se plie autour de la tête du pancréas.

L'intestin grêle et une partie du gros intestin avance dans le plan sagittal pour former **l'hernie ombilicale physiologique**.

Le gros intestin fait ainsi un coude à gauche qui deviendra **l'angle splénique(angle colique gauche)**.

Le côlon transverse se retrouve dans l'hernie avec le caecum à son extrémité.

Le côlon ascendant et l'angle hépatique ne sont pas encore formés). Cette portion y fait une rotation antihoraire de 270° dans le plan frontal autour de l'artère mésentérique supérieure.

L'hernie se résorbe, l'intestin grêle se développe et se plisse pour former ses anses, la portion du côlon qui était en dessous du grêle se retrouve alors au-dessus et vient se plaquer contre la paroi postérieure.

Le caecum descend dans la fosse iliaque droite formant ainsi le **côlon ascendant**.

Le côlon transverse se retrouve au niveau de la boucle duodénale au-dessus de l'artère mésentérique. L'angle splénique et colique remonte légèrement au-dessus du côlon transverse.

Le côlon descendant se déplace à gauche et se plaque également contre la paroi postérieure, sa portion inférieure reste plus ou moins fixe dans le plan sagittal et forme ainsi le côlon iliaque dans la fosse iliaque gauche.

Le rectum étant centré, le côlon sigmoïde se développe sur la droite pour prendre sa forme de S.

Au niveau des organes :

- le foie bourgeonne dans le réseau capillaire des veines vitellines dans le septum transversum (futur centre phénique du diaphragme). Il est relié au duodénum par le cholédoque. A partir de ce cholédoque, il se forme un diverticule juste en dessous du foie, **c'est la vésicule biliaire**.
- Plus distalement, c'est le bourgeon du **pancréas ventral** (future tête du pancréas) qui se développe dans le petit épiploon. Le bourgeon du pancréas dorsal (future queue du pancréas) se développe dans le mésoduodénum dorsal. Les deux bourgeons vont se rejoindre lors de la rotation horaire de 90° de l'intestin primitif antérieur dans le plan transversal.
- La rate se développe de manière indépendante dans le mésogastre dorsale.

II. Anatomie définitive du péritoine :

Comme toute séreuse, le péritoine est formé de 2 feuillets en continuité l'un avec l'autre: Toutes les portions du tube digestif et les organes sont enveloppés antérieurement et postérieurement de feuillet viscéral. Le feuillet viscéral rejoint à chaque fois le feuillet pariétal.

- **Le feuillet pariétal** : qui tapisse la face profonde de la cavité abdomino-pelvienne avec :
 - **Le péritoine pariétal diaphragmatique** : Qui tapisse la face inférieure du diaphragme.
 - **Le péritoine pariétal postérieur** : Qui tapisse la paroi abdominale postérieure dont il reste séparé par l'espace rétro-péritonéal comportant l'aorte, la veine cave inférieure et latéralement les reins, les surrénales et les uretères.
 - **Le péritoine pariétal pelvien** : tapisse la cavité pelvienne dont il reste séparé par l'espace sous péritonéal où sont logés les vaisseaux iliaques, le rectum, les organes génitaux internes, la vessie et la partie terminale des uretères. Ce péritoine forme en se réfléchissant le cul-de-sac de Douglas en avant du rectum, point le plus déclive de la cavité péritonéale.
- **Le feuillet viscéral** : Qui tapisse la face superficielle des viscères abdominaux auxquels il adhère.

Ces deux feuillets délimitent une cavité virtuelle : **La cavité péritonéale** : cavité parfaitement close chez l'homme et ouverte au niveau du pavillon de la trompe de Fallope et au niveau de l'ovaire chez la femme. A cette exception près, le péritoine forme donc un sac entièrement clos dont la face superficielle, pariétale, se moule sur les parois musculo-aponévrotiques de la cavité abdomino-pelvienne.

➤ **La cavité péritonéale** : Elle est occupée par les principaux viscères digestifs, elle revêt une forme tourmentée échappant à toute description géométrique, elle est cloisonnée par un certain nombre de replis reliant le feuillet pariétal au feuillet viscéral ou réunissant deux organes voisins. Ces replis péritonéaux sont représentés par :

- **Les mésos** : réflexion du péritoine pariétal sur le péritoine viscéral autour du paquet vasculo-nerveux à destinée viscérale dont :
 - Le méso de l'estomac constitué par la faux de la coronaire stomachique et la faux de l'artère hépatique.
 - Le méso de l'intestin grêle = **mésentère**.
 - Le méso du côlon transverse = **méso-côlon transverse** qui délimite les étages sus et sous mésocoliques et le méso du sigmoïde = **méso-sigmoïde**. Les côlons ascendant et descendant étant accolés à la paroi postérieure par le **fascia de Toldt**.

- **Les épiploons** : lames péritonéales à deux feuillets se rendant d'un organe à l'autre :
 - Epiploon gastro-hépatique ou **petit épiploon**
 - Epiploon gastro-colique ou **grand épiploon**
 - Epiploon gastro-splénique.
 - Epiploon pancréato-splénique.

Les quatre épiploons rattachés à l'estomac, à la rate, au côlon transverse et à la queue du pancréas délimitent en arrière de l'estomac l'**arrière cavité des épiploons** ou encore appelée : la bourse omentale.

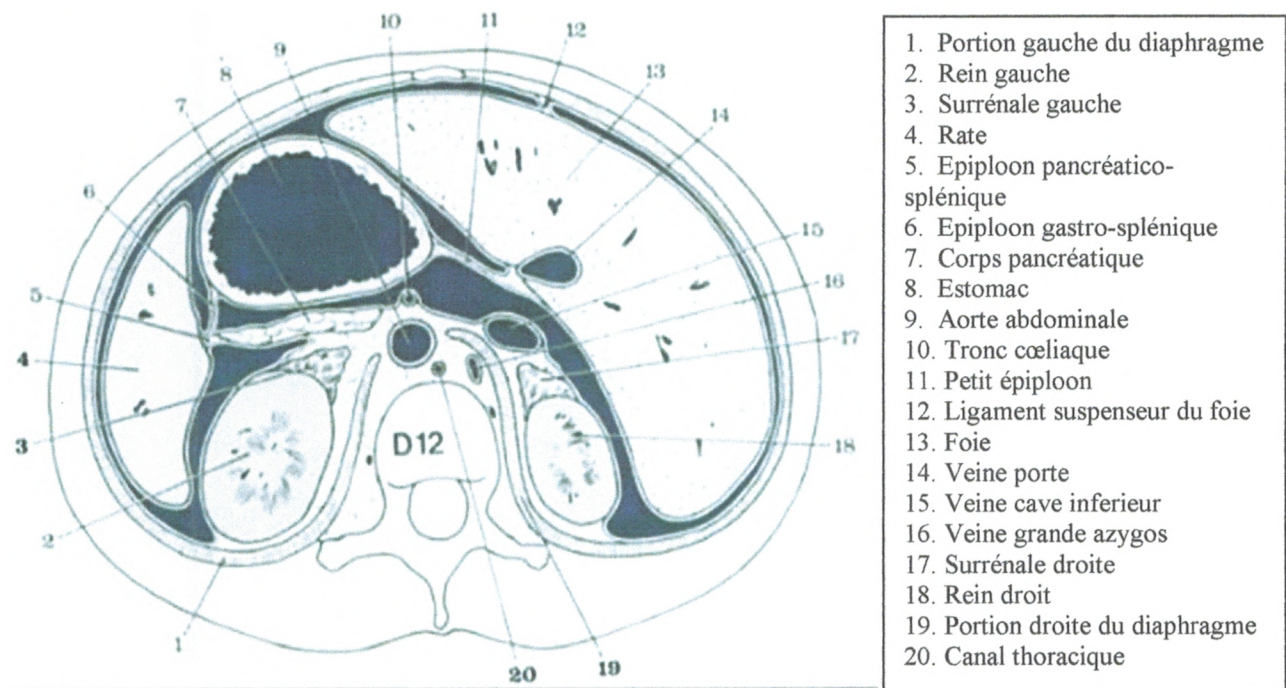
- **L'arrière cavité des épiploons ou bourse omentale :**

Cette bourse est ouverte à droite en regard de la veine cave inférieure. Cet orifice porte le nom d'**hiatus de Winslow** ou **foramen épiploïque**. Il est triangulaire à base supérieure à la coupe sagittale. Il est limité antérieurement par le ligament cystico-duodénal, postérieurement par le PPP, céphaliquement par le péritoine hépatique

Puis, il y a le vestibule, à gauche de l'hiatus, qui est également triangulaire à base supérieure à la coupe sagittale. Il est limité antérieurement par le petit épiploon, postérieurement par le PPP, céphaliquement par le péritoine hépatique. Le vestibule comporte un prolongement qui remonte en arrière du foie, c'est le diverticule du vestibule.

En regard de l'aorte, le diamètre du vestibule diminue céphalo-caudalement, c'est le **foramen bursae omentalis**. Cet orifice est ovale tronqué antérieurement et à grand diamètre antéro-postérieur. Il est limité antérieurement par le péritoine de l'estomac, céphaliquement par la faux de l'artère gastrique gauche et caudalement par la faux de l'artère hépatique commune.

La bourse omentale est donc en arrière de l'estomac en haut et porte le nom de poche rétro-gastrique. La bourse se continue virtuellement en bas entre la deuxième et troisième couche du feuillet viscéral du grand épiploon et porte le nom de **bourse épiploïque**. La limite entre le haut et le bas se situe au niveau du **ligament gastro-colique**.



Segment inférieur de la Coupe horizontale passant par la douzième

- **Les ligaments péritonéaux** : lames péritonéales reliant les viscères entre eux ou reliant un viscère à la paroi abdominale sans contenir de pédicule vasculaire important comme le ligament falciforme, rond et coronaire du foie, le ligament phrénogastrique ou encore les ligaments suspenseurs des angles coliques droit et gauche.

III. Le péritoine segments par segments de haut en bas :

Au niveau de l'œsophage abdominal :

Il traverse le diaphragme par l'hiatus œsophagien. Le feuillet viscéral rejoint : à droite le foie et le petit épiploon ; à gauche la grosse tubérosité de l'estomac et le méso-œsophage dorsal ; en haut fascia infra-diaphragmatique via le péritoine pariétal supérieur ; en bas l'estomac.

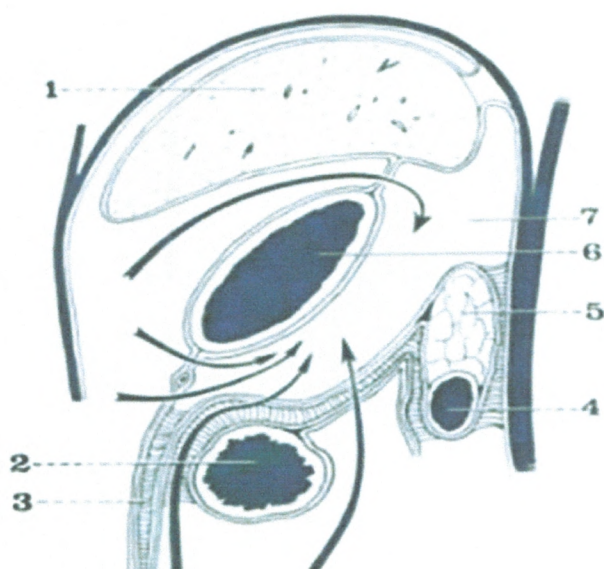
Le feuillet viscéral qui recouvre l'œsophage abdominal se continue par le feuillet pariétal supérieur qui recouvre le fascia infra-diaphragmatique.

Au niveau de l'estomac :

Le feuillet viscéral rejoint : à droite le petit épiploon ; à gauche l'épiploon gastro-splénique, le mésogastre dorsal ; en haut le méso-œsophage dorsal ; en bas le grand épiploon.

Le grand épiploon est formé de quatre couches de feuillet viscéral : le feuillet de la face antérieure de l'estomac descend pour remonter à la face postérieure du pancréas, le feuillet de la face postérieure de l'estomac descend pour remonter à la face antérieure du pancréas puis revient à la face postérieure de l'estomac et forme ainsi la bourse omentale ou l'arrière cavité des épiploons (ACE) et le grand épiploon.

Le petit épiploon est formé de deux couches de feuillet viscéral : les feuillets des faces antérieure et postérieure de l'estomac, ils se rejoignent et entourent ainsi le hile du foie. Le petit épiploon peut être considéré en trois portions : la pars vasculosa qui contient le hile du foie ; la pars flacida qui part de la petite courbure de l'estomac ; la pars condensata qui part depuis l'œsophage abdominal.



Coupe sagittale schématique de l'arrière cavité des épiploons passant par l'estomac et le petit Epiploon.

1. Foie
 2. Côlon transverse
 3. Grand épiploon
 4. Troisième duodénum
 5. Corps du pancréas
 6. Estomac
 7. Arrière cavité des épiploons
- Les flèches indiquent les différentes voies d'abord utilisées par les chirurgiens pour pénétrer à l'intérieur de l'arrière cavité

Certaines zones se densifient pour former des ligaments :

- Le ligament phrénico-gastrique : qui relie l'estomac et l'apex de l'arrière cavité des épiploons au fascia sous-diaphragmatique.
- Le prolongement droit de l'ACE relie l'estomac, l'angle du côlon droit et le grand épiploon au fascia sous-diaphragmatique.
- Le prolongement gauche de l'ACE relie l'estomac, l'angle du côlon gauche et le grand épiploon au fascia sous-diaphragmatique.

Ces prolongements sont également composés de quatre feuillets, les mêmes que pour le grand épiploon. La portion médiane du prolongement droit de l'ACE porte le nom de sustentaculum lienis.

La portion du grand épiploon qui passe par-dessus le côlon transverse se densifie avec le mésocôlon transverse pour former le ligament gastro-colique. Ce ligament relie ainsi la petite tubérosité de l'estomac au côlon transverse.

Au niveau de la rate :

La rate est totalement péritonisée par le feuillet antérieur qui provient de l'estomac. Le feuillet viscéral rejoint : à droite l'**épiploon gastro-splénique** et **pancréatico-splénique** plus postérieurement ; il est libre à gauche ; en haut il rejoint le méso-œsophage ; il est libre en bas ou en contact direct avec le sustentaculum lienis.

La rate présente trois ligaments par densification : le ligament spléno-phrénique qui relie l'apex de la rate au fascia sous-diaphragmatique, le ligament spléno-rénal qui la relie à la capsule rénale gauche et le ligament spléno-colique qui relie la face antérieure de la rate et l'angle splénique.

Au niveau du duodénum :

Globalement le duodénum encadre la tête du pancréas latéralement à droite. De ce fait, la face qui est en contact avec le pancréas n'est pas recouverte de feuillet viscéral.

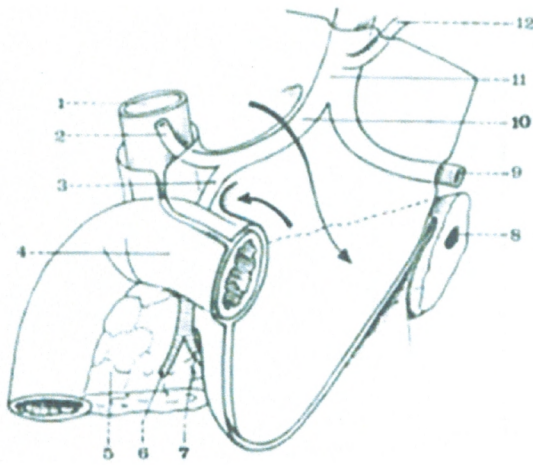
Ainsi le feuillet postérieur rejoint le feuillet antérieur à gauche mais à droite ceux-ci se continuent respectivement sur la face antérieure et postérieure de la tête du pancréas. On peut ainsi considérer que le pancréas est dans le méso duodénum.

Puis en considérant le duodénum en six portions on peut définir les rapports suivant pour le feuillet viscéral :

- Au niveau du bulbe et de D1 : à droite le feuillet de D1 ; à gauche le feuillet de l'estomac puis le mésoduodénum ; en haut le petit épiploon et le ligament cystico-duodénale qui est en fait l'extrémité droite du petit épiploon ; en bas le feuillet de la tête du pancréas.

Le péritoine du premier duodénum et l'extrémité droite de l'ACE

1. Veine porte
2. Artère hépatique propre
3. Artère gastro-duodénale
4. Duodénum
5. Tête du pancréas
6. Artère pancréatico-duodénale inférieure droite
7. Artère gastro-épiploïque droite
8. Canal de Wirsung
9. Artère splénique
10. Artère hépatique commune
11. Tronc coélique
12. Artère coronaire



- Au niveau de D2 : il est libre à droite ; à gauche le feuillet de la tête du pancréas puis le mésoduodénum ; en haut le feuillet de genu supérius ; en bas le feuillet de D3.
- Au niveau de D3 : il est libre à droite ; à gauche le feuillet de D4 ; en haut le feuillet de D2 et de D4 puis le mésoduodénum ; il est libre en bas.
- Au niveau de D4 : à droite le feuillet de la tête du pancréas puis le mésoduodénum ; à gauche il est libre ; en haut le feuillet de l'angle duodéno-jéjunale ; en bas le feuillet de D3.
- Au niveau de l'angle duodéno-jéjunal (**angle de Treitz**) : il est libre à droite et à gauche ; en haut il reçoit l'insertion du muscle de Treitz ce qui le relie au pilier gauche du diaphragme et au tronc artériel cœliaque ; en bas le feuillet de D4.

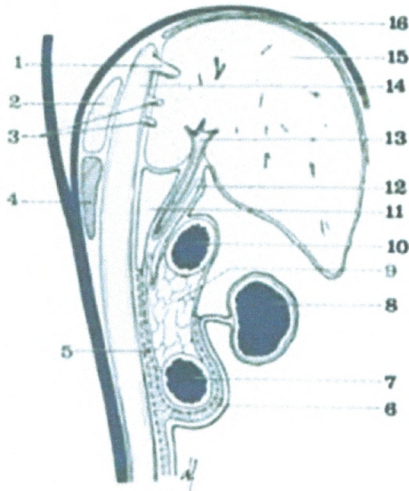
Au niveau du pancréas :

La partie médiale de la queue du pancréas se trouve dans le mésoduodénum, ce qui la place en position rétro-péritonéale ; l'extrémité de la queue est normalement péritonisée. Le feuillet viscéral la rejoint : à droite le PPP et la racine du mésocôlon transverse ; à gauche l'épiploon pancréatico-splénique ; en haut le mésogastre, le feuillet antérieur rejoint l'apex de l'ACE ; en bas le feuillet postérieur et antérieur rejoignent le grand épiploon au niveau du ligament gastro-colique.

Le feuillet viscéral postérieur est plaqué contre le PPP et forme le **fascia de Told** rétro-pancréatique.

Coupe verticale de l'abdomen passant par l'hiatus de Winslow

1. Veine sus-hépatique
2. Partie rétro-cave du lobe de Spiegel
3. Veine sus-hépatique accessoire
4. Pôle supérieur de la glande surrénale droite
5. Fascia de Treitz
6. Fascia de Told droit
7. Troisième duodénum
8. Côlon transverse
9. Tête du pancréas
10. Premier duodénum
11. Hiatus de Winslow
12. Voie biliaire principale
13. Veine porte
14. Veine cave inférieure
15. Foie
16. Diaphragme



Au niveau du foie et de la vésicule biliaire :

Le foie est enveloppé d'une capsule fibreuse (capsule de Glisson) puis de péritoine viscéral. Sa face postérieure est incomplètement accolée au fascia sous-diaphragmatique. La zone d'accolement porte le nom de zone nue du foie (ZNF). Elle est limitée par les **ligaments coronaire et triangulaire** et répond à la zone nue du diaphragme (ZND).

La ZNF communique avec l'ombilic via le ligament falciforme qui débute en haut et à gauche de la veine sus-hépatique gauche, s'insère sur la xiphoïde via le fascia du muscle transverse puis descend vers le nombril en passant entre le lobe droit et gauche du foie où il fusionne avec le **ligament rond** puis il longe en regard de la ligne blanche. On peut le considérer comme le mésentère hépatique antérieur.

La veine cave inférieure est en contact direct avec le foie au niveau de la ZNF et maintenue contre sa face postérieure par le ligament de la veine caudale.

Le feuillet viscéral rejoint le péritoine pariétal sauf en bas où il rejoint le petit épiploon.

La vésicule biliaire n'a pas de feuillet viscéral, elle est extra-capsulaire et incluse dans le feuillet du foie.

Le foie présente un ligament par densification : le **ligament hépato-rénal** qui relie le foie à la capsule surrénale droite.

Au niveau du jéjunum et iléon :

L'intestin grêle est suspendu à la racine du mésentère via le feuillet viscéral. Cette racine s'insère de l'angle duodéno-jéjunale au caecum en décrivant un S.

Le mésentère comporte l'artère mésentérique supérieure, ce qui forme la faux de l'artère mésentérique supérieure qui forme à son tour la fosse mésentérico-pariétale.

Au niveau de la jonction iléo-caecale, on retrouve les faux iléo-caecale inférieure et supérieure formées respectivement par les artères caecale postérieure et antérieure qui forment respectivement les fosses iléo-caecales inférieures et supérieures.

Lors de la formation du côlon ascendant, l'appendice est venu s'implanter dans le mésentère avec ses vaisseaux pour former le mésentériole de l'appendice vermiciforme.

À moins d'un mètre de la jonction iléo-caecale, on peut trouver le **diverticule de Meckel**.

Au niveau du caecum :

Le feuillet viscéral qui enveloppe le caecum est libre à droite ; rejoint à gauche le mésentériole de l'appendice vermiciforme et le feuillet de l'iléon ainsi que sa racine mésentérique et rejoint en haut le feuillet du côlon ascendant et le fascia de Told droit, il est libre en bas.

La partie proximale présente deux ligaments par densification et se continue vers le haut par le fascia de Told droit. Ce sont les **ligaments pariéto-caecaux** interne et externe.

Au niveau du côlon ascendant :

Le feuillet viscéral est libre à droite et à gauche ; en haut il rejoint le feuillet de l'angle hépatique ; en bas le feuillet du caecum. Le mésocôlon ascendant rejoint la racine du mésentère.

Le feuillet viscéral postérieur est plaqué contre le PPP et forme le fascia de Told droit.

Au niveau de l'angle hépatique (angle colique droit) :

Le feuillet viscéral : est libre à droite, en haut et partiellement à gauche puisqu'il rejoint caudalement le feuillet du côlon transverse droit ; en bas il rejoint le feuillet du côlon descendant.

L'angle hépatique est relié au fascia sous-diaphragmatique via le prolongement droit de l'ACE. Cette portion porte le nom de **ligament phrénico-colique droit**.

Au niveau du côlon transverse :

Le côlon transverse peut être considéré en deux portions : droite et gauche. L'aorte fait office de limite de même que la racine du mésocôlon transverse.

La portion droite s'insère et relie l'angle duodéno-jéjunale et à la partie distale de D2 en passant par la tête du pancréas. Cet accollement forme en dessous le fascia pré pancréatique sous-mésocolique.

La portion gauche de la racine s'insère au niveau de la paroi pariétale postérieure. Cette disposition de la racine qui décale le duodénum dans le plan sagittal forme la fossette duodéno-jéjunale.

Le feuillet viscéral rejoint : à droite l'angle hépatique ; à gauche l'angle splénique ; en haut le grand épiploon ; en bas il est libre

Une zone se densifie pour former le **ligament gastro-colique**. Il résulte du contact entre le feuillet supérieur de la racine du mésocôlon transverse avec les deux feuillets inférieurs du grand épiploon.

Au niveau de l'angle splénique (angle colique gauche) :

Le feuillet viscéral : est libre à gauche, en haut et partiellement à droite puisqu'il rejoint caudalement le feuillet du côlon transverse gauche ; en bas il rejoint le feuillet du côlon ascendant.

L'angle splénique est relié au fascia sous-diaphragmatique via le sustentaculum lienis. Cette portion porte le nom de **ligament phrénico-colique gauche**.

Cette configuration permet de considérer un lien entre la rate et l'angle splénique : le **ligament spléno-colique**.

Au niveau du côlon descendant :

Le feuillet viscéral : est libre à droite et à gauche ; en haut il rejoint le feuillet de l'angle splénique ; en bas le feuillet du côlon iliaque.

Le méso côlon descendant rejoint la racine primaire du mésocôlon sigmoïde en bas et se continue par la PPP en haut.

Le feuillet viscéral postérieur est plaqué contre le PPP et forme le **fascia de Told gauche**.

Il existe parfois un ligament qui relie le fascia iliaca via le PPP et la portion distal du côlon iliaque : **le ligament colo-iliaque**.

Au niveau du côlon iliaque :

Le feuillet viscéral rejoint : à droite la racine secondaire du mésocôlon sigmoïde puis le feuillet du côlon sigmoïde ; à gauche il est libre ; en haut le feuillet du côlon descendant ; en bas il est libre.

Au niveau du sigmoïde :

Le feuillet viscéral est libre à droite et à gauche ; en haut il rejoint le feuillet du côlon iliaque ; en bas le feuillet du rectum abdominal.

La racine du mésocôlon sigmoïde est, de part la disposition anatomique du côlon sigmoïde, composée de deux racines : une primaire et une secondaire. La racine primaire est dans la continuité de la racine du mésocôlon descendant et la racine du mésorectum abdominal tandis que la secondaire est dans l'axe de l'artère mésentérique inférieure et dans la continuité de la racine du mésocôlon iliaque. Ces deux racines délimitent la **fosse sigmoïde**.

Il existe parfois un ligament qui relie la trompe utérine gauche au côlon sigmoïde : le ligament infundibulo-colique.

Au niveau du rectum abdominal :

Le feuillet viscéral est libre à droite et à gauche ; en haut il rejoint le feuillet du côlon sigmoïde ; en bas son feuillet change de direction pour former le péritoine pariétal inférieur qui recouvre les organes pelviens.

Ce dernier participe à la formation des loges pelviennes. Ainsi, en avant du rectum, le fond du cul de sac de Douglas est relié au septum recto-génital.

Latéralement au rectum, le fond des culs de sac latéro-rectal sont reliés aux lames sacro-recto-génito-pubienne. En arrière du rectum, le mésorectum abdominal est en lien avec le fascia rétro-rectal.

Le péritoine pariétal inférieur chez l'homme :

D'arrière en avant, depuis la jonction avec l'aponévrose de Denonvilliers, le feuillet pariétal fait un pli au-dessus de l'uretère puis remonte pour recouvrir la face supérieure de la vessie. Puis le feuillet remonte le long de l'ouraque, latéralement à la vessie, il forme les culs de sac latéro-vésical.

Au niveau des testicules :

Les gonades, initialement indifférenciées sont reliées par le ligament suspenseur cranial (LSC) au mur abdominal postérieur alors que le gubernaculum connecte le futur testicule au futur anneau inguinal. Lors de la descente du testicule dans le scrotum guidé par le gubernaculum testis qui se masculinise sous l'effet de la testostérone (futur ligament scrotal), il se forme à partir du péritoine le processus vaginal. Ce dernier accompagne le testicule puis se s'obture pour ne laisser qu'un vestige.

Le testicule est alors enveloppé antérieurement par du péritoine qui porte le nom de vaginale du testicule.

Le péritoine pariétal inférieur chez la femme :

D'arrière en avant, depuis la jonction avec la lame recto-vaginale, le feuillet pariétal remonte pour recouvrir l'utérus puis il redescend pour former le cul de sac inter-vésico-utérin. Ensuite il remonte pour recouvrir la face supérieure de la vessie. Cette portion porte le nom de gaine allantoïdienne. Puis le feuillet remonte le long de l'ouraque, latéralement à la vessie, il forme les culs de sac latéro-vésicaux.

Latéralement à l'utérus, le péritoine se plisse au-dessus des uretères, des ligaments utéro-sacré ainsi qu'au-dessus des annexes utérins pour former le **ligament large**.

D'arrière en avant, depuis le pli de l'uretère, le feuillet pariétal remonte à la face postérieure du paramètre. Puis il revient quasi horizontalement en arrière pour revenir en avant en enveloppant le ligament ovarien et l'ovaire. Puis il remonte pour envelopper la trompe utérine et son pavillon.

Le feuillet pariétal fait le pourtour du pavillon de la trompe de Fallope et forme ainsi l'**ostium abdominale**. Puis il redescend et remonte pour envelopper le ligament rond. Enfin il redescend pour recouvrir la face antérieure du paramètre.

Tous ces replis forment des mésos :

- **le mésométrium** : se trouve au-dessus du paramètre.
- **le mésovarium** : c'est la portion qui rejoint le ligament ovarien et l'ovaire.
- **le mésosalpinx** : c'est la portion qui rejoint la trompe utérine et son pavillon.
- **Aileron antérieur** : c'est la portion qui rejoint le ligament rond.

C - LA CARCINOSE PERITONEALE

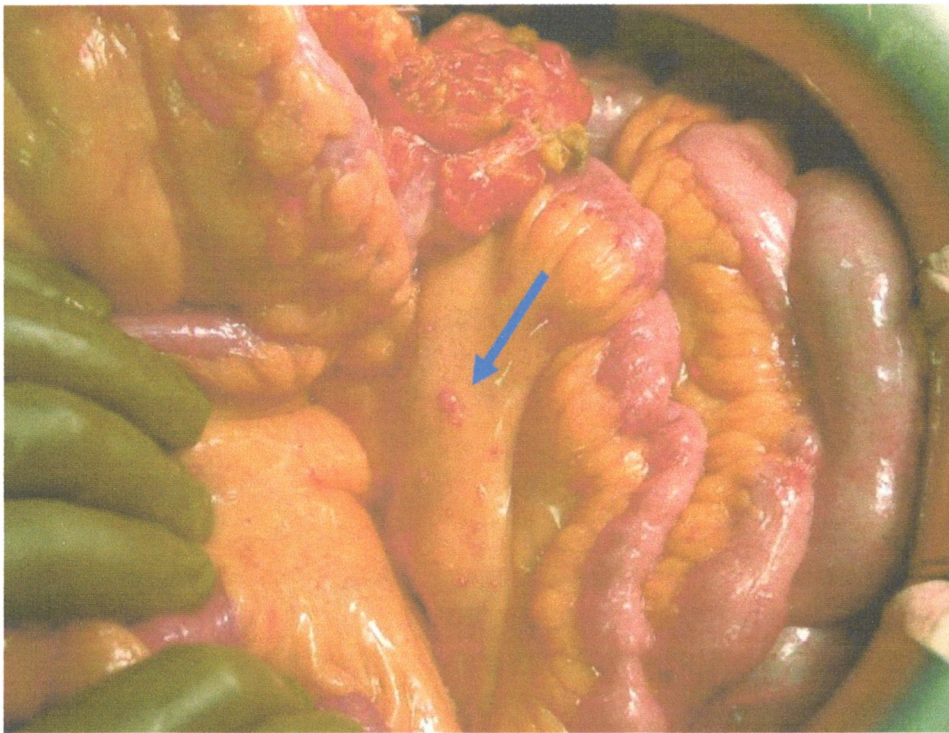
I. Définition :

La carcinose péritonéale est une **pathologie néoplasique maligne** caractérisée par l'atteinte plus ou moins diffuse du péritoine par une tumeur maligne, qui affecte les surfaces de l'intestin et les autres organes contenus dans La cavité péritonéale ainsi : le foie, la rate ou la paroi musculaire elle-même peuvent être touché.

La carcinose péritonéale correspond soit à la **diffusion intra-péritonéale** par contiguïté des cancers digestifs ou gynécologiques ou encore à **une tumeur primitive** du péritoine.

Elle est le plus souvent secondaire à un cancer de l'ovaire, du pancréas ou de l'estomac, mais également de l'intestin, du foie et des voies biliaires ou un cancer du sein. Il s'agit d'une pathologie grave qui est habituellement découverte à un stade avancé et considérée jusque là comme une **affection incurable** dont seuls les symptômes peuvent être traités.

Elle peut être isolée ou s'accompagner de métastases ganglionnaires et/ou viscérales. La présence d'une carcinose péritonéale témoigne d'une maladie néoplasique évoluée et est habituellement associée à une faible survie.



II. Etiologies :

1. Carcinose péritonéale primitive : Les tumeurs primitives malignes du péritoine sont rares mais doivent être systématiquement évoquées en cas de carcinose péritonéale sans lésion primitive retrouvée. Les principales étiologies sont représentées par le mésothéliome péritonéal, le pseudomyxome péritonéal ou maladie gélatineuse du péritoine :

a- le mésothéliome : C'est une forme rare de cancer du péritoine qui prend son origine dans les cellules même du péritoine et qui est caractérisée par l'envahissement diffus des surfaces péritonéales.

Il existe encore un doute sur la relation entre l'exposition à l'asbestose et le développement d'un mésothéliome péritonéal même si plusieurs études récentes apparaissent l'établir, en particulier chez l'homme.

D'autres étiologies possibles comme la radiothérapie abdominale, les péritonites chroniques, l'exposition au mica, l'administration de dioxyde de thorium, ont été évoquées.

Les circonstances et symptômes de découverte sont principalement l'ascite et les douleurs abdominales aspécifiques. Dans une première variante, il y a beaucoup d'ascite et les foyers tumoraux sont très fins et plutôt bénins. Dans une deuxième variante, il y a peu d'ascite mais les foyers tumoraux sont plus épais et moins bénins.

Le diagnostic positif de mésothéliome péritonéal est souvent difficile et retardé conduisant très souvent à un retard de prise en charge thérapeutique.

b- Pseudomyxome ou maladie gélatineuse du péritoine : forme plus rare de cancer du péritoine, qui regroupent un spectre de lésions péritonéales caractérisées par l'accumulation d'une grande quantité du mucus accompagnée d'une quantité très variable de cellules épithéliales.

La lésion initiale, lorsqu'elle est retrouvée, correspond souvent à un adénocarcinome mucineux bien différencié de l'appendice ou plus rarement du grêle, souvent associé à un adénome mucineux appendiculaire ou du grêle. Lorsque les atypies cellulaires deviennent importantes on est en présence d'une carcinose péritonéale mucineuse (CPM).

La symptomatologie n'est pas spécifique : distension abdominale, douleur pseudo appendiculaire, hernie inguinale symptomatique, troubles intestinaux aspécifiques.

L'exérèse complète par chirurgie de cytoréduction suivie de CHIP donne d'excellents résultats en termes de survie.

2. Carcinose péritonéale secondaire : Peut résulter de l'essaimage d'une tumeur d'origine digestive ou gynécologique le plus souvent secondaire à un cancer de l'ovaire, du pancréas ou de l'estomac, mais peut également être une complication de nombre de tumeurs à l'intérieur et à l'extérieur de l'abdomen comme l'intestin, le foie et les voies biliaires ou encore un cancer du sein.

➤ **Cancer du côlon** : Dans l'adénocarcinome colique environ 15% des patients développent un cancer du péritoine.

Souvent, il s'agit d'une combinaison de dissémination vers le péritoine et de dissémination vers le foie et/ou d'autres organes.

Chez 3% des patients, l'envahissement se limite au péritoine. La découverte de ces métastases s'observe en général dans les trois ans qui suivent la découverte du cancer initial et représente le mode d'évolution terminale des cancers coliques. La dissémination se fait par voie hématogène ainsi que par voie lymphatique.

➤ **Cancer de l'ovaire** : Environs 75% des patientes atteintes d'adénocarcinome ovarien de développent une carcinose péritonéale.

Dans 50% des cas, lesensemencements se limitent au péritoine. En se développant, la tumeur peut franchir la paroi de l'ovaire sous forme d'excroissance ou de végétations et se propager à la surface de l'ovaire.

Une diffusion extra-ovarienne peut être observée dans les tumeurs à la limite de la malignité (16 à 46% des cas) comme dans les adénocarcinomes, les cellules cancéreuses ont alors tendance à quitter l'ovaire et à se propager à l'utérus, aux trompes de Fallope ou aux autres organes de la cavité pelvienne.

En évoluant, des cellules cancéreuses peuvent s'échapper dans la cavité péritonéale provoquant ainsi une carcinose péritonéale. Toutes les zones peuvent être atteintes :  piploon, gouttières pariéto-coliques, mésentère, coupoles diaphragmatiques...
C'est le cancer le plus fréquemment responsable d'ascite maligne

➤ **Cancer de l'estomac** : Un cancer de l'estomac donne fréquemment des ensemencements vers le péritoine. Il se propage par infiltration régionale du péritoine et du rétro-péritoine plutôt que par dissémination métastatique hématogène.

III. Physiopathologie de l'implantation tumorale sur le péritoine :

Les mécanismes d'implantation des cellules tumorales sur le péritoine (dont la surface totale est égale à la surface corporelle) sont de trois ordres :

1) Un essaimage par contiguité. L'atteinte de la séreuse, puis son dépassement par la tumeur aboutit à une exfoliation de cellules cancéreuses dans la cavité péritonéale où elles sont susceptibles de s'implanter.

2) Un essaimage « iatrogénique » peut être secondaire à la ponction-biopsie d'une tumeur (d'où la règle pour les tumeurs hépatiques de passer à travers le parenchyme sain avant d'atteindre la tumeur, ce qui diminue très fortement les risques d'essaimage

3) Un essaimage par voie systémique est plus rare. Le péritoine peut être le siège du développement d'une métastase au même titre que tout autre organe à partir du moment où une cellule tumorale circulante, arrivée par un pore du péritoine, possède une agressivité suffisante et rencontre l'organe cible qui lui convient en matière d'environnement. Il se produit également pour de nombreux cancers non digestifs à un stade avancé de leur évolution (sein, bronches, mélanomes, etc.).

Le péritoine possédant une circulation des fluides particulière, qui se fait vers les coupoles diaphragmatiques, celles-ci sont précocement touchées par la carcinose. Il en est de même pour le cul-de-sac de Douglas en raison de sa position déclive. En fait, le plus souvent, le premier organe touché est le grand épiploon qui a un rôle « d'éponge » de la cavité péritonéale.

La paroi du grêle n'est touchée que tardivement (mais non le mésentère), sans doute en raison de sa mobilité.

IV. Diagnostic :

Quel que soit le tableau symptomatique, la prise en charge varie selon que le diagnostic de carcinose péritonéale est fait ou non.

1. Clinique :

Le diagnostic est souvent difficile. L'examen clinique permet parfois de découvrir des nodules à la palpation abdominale ou aux touchers pelviens. La réalisation d'un toucher rectal est un impératif absolu dans ce contexte car il peut être très contributif. Il permet souvent de déceler des nodules. Le premier signe de la CP est un épaississement dur et nodulaire fréquemment douloureux du cul-de-sac de Douglas. Il s'agit d'un signe tardif,

a. ascite : La CP est parfois responsable de la formation d'une ascite plus ou moins abondante, non spécifique parfois isolée mais parfois associée à des anomalies péritonéales.

Les symptômes sont grossièrement proportionnels au volume de l'ascite. Il peut s'agir d'une simple gêne avec distension abdominale ou d'une véritable douleur.

Au plan physiopathologique, le mécanisme de survenue de l'ascite est la conséquence de plusieurs facteurs diversement intriqués dont les 2 principaux sont :

- L'obstruction tumorale lymphatique
- L'augmentation de la perméabilité vasculaire à l'albumine.
- Plus rarement, en cas de métastases hépatiques diffuses associées à la CP, l'ascite est la conséquence de l'hypertension portale comme dans la cirrhose.

La présence d'une ascite est un facteur de mauvais pronostic dans un contexte de carcinose péritonéale. Elle est associée à une médiane de survie de 1,4 mois en cas de primitif gastrique ou pancréatique et de 3,7 mois en cas de primitif colorectal.

b. Occlusion intestinale aigue (OIA) :

Les principaux cancers responsables d'une occlusion intestinale sont d'origine digestive ou gynécologique. Viennent ensuite les tumeurs péritonéales, mésothéliome et adénocarcinomes primitifs.

Enfin, les cancers extra-abdominaux comme les cancers bronchiques, mammaires, les sarcomes ou les mélanomes, peuvent au cours de leur évolution avoir une extension abdominale responsable d'occlusion intestinale.

L'incidence de l'occlusion intestinale varie de 5 % à 51 % dans les cancers de l'ovaire et de 4,4 % à 24 % dans les cancers colorectaux. La survenue d'une occlusion chez un malade ayant des antécédents de cancer n'est pas synonyme d'occlusion néoplasique. Même lorsque la maladie néoplasique est évoluée, avec présence d'une récurrence régionale ou de métastases à distance, la fréquence des occlusions non néoplasiques reste non négligeable, voisine de 15 %

Si la maladie néoplasique et la notion d'évolutivité sont connues, il est habituellement facile de rapporter l'apparition d'une ascite ou d'une occlusion à une carcinose péritonéale.

Si la maladie néoplasique n'est pas connue, l'enjeu diagnostique est de rattacher le tableau d'ascite ou d'occlusion à une carcinose péritonéale et d'en trouver le primitif.

En fait, il n'est pas rare qu'une CP minime ou modérée soit une découverte opératoire fortuite lors d'une intervention réalisée pour retirer la tumeur primitive (bien souvent

occlusive), une récurrence locale ou une métastase hépatique, ou lors d'une cure d'événtration ou de hernie, une cholécystectomie pour lithiase ou une appendicectomie.

2. Imagerie médicale:

L'échographie et le scanner s'avèrent complémentaires. Le diagnostic de CP peut être facile s'il existe une infiltration de la graisse épiploïque ou mésentérique associée à des nodules, surtout si le primitif est visible, associé ou non à des métastases hépatiques ou ganglionnaires. Mais ils sont incapables de détecter une carcinose débutante même modérée, si celle-ci n'est pas accompagnée d'une réaction ascitique.

a. Echographie :

L'examen échographique est parfois le seul capable de détecter des nodules péritonéaux notamment dans les espaces sous-phréniques.

L'échographie est également sensible pour détecter les épaissements du ligament falciforme ou du grand épiploon ("omental cake").

L'échographie avec sonde à haute fréquence a de l'intérêt dans l'étude du péritoine pariétal antérieur.

L'échographie est également utile pour faire les cytoponctions d'ascite en cas d'échec des méthodes traditionnelles.

Les écho-endoscopies rectales ou gastroduodénales peuvent visualiser des nodules de CP ou des petits épanchements d'ascite évocateurs du diagnostic, indétectables par la clinique.

b. Anomalies scanographiques :

Quatre types de signes peuvent coexister à savoir :

➤ **Ascite** : certaines caractéristiques de l'ascite sont en faveur de son origine néoplasique, à savoir :

- Développement de l'ascite dans la grande cavité péritonéale mais également au niveau de l'arrière cavité des épiploons.

- Refoulement intestin grêle qui se retrouve plaqué contre le péritoine pariétal postérieur.

- Apparition d'une empreinte sur les parenchymes hépatique ou splénique, aspect « peigné » du mésentère.

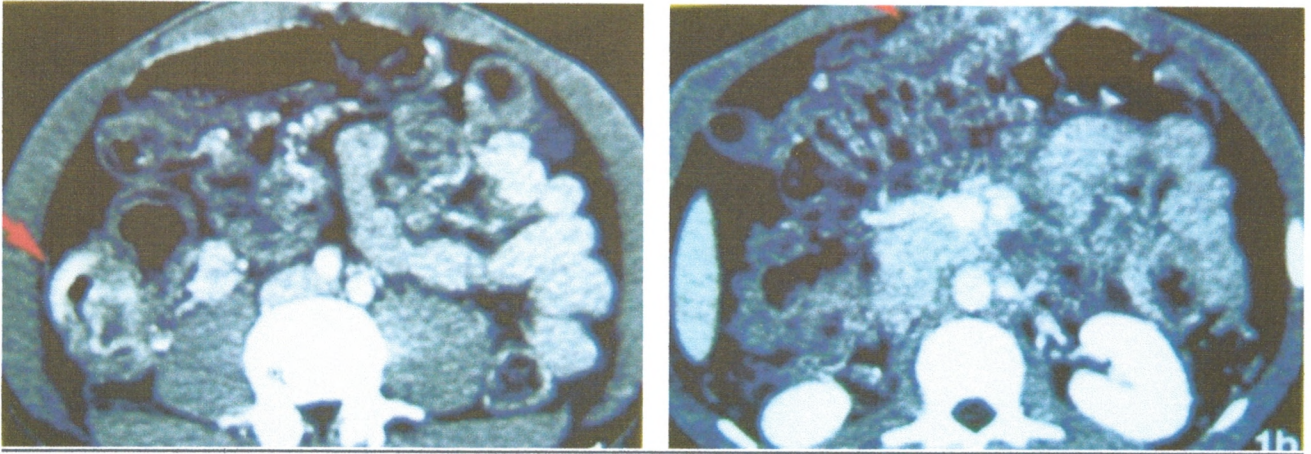
Ces signes sont souvent absents et l'ascite a donc un aspect aspécifique. La sensibilité de l'imagerie pour le diagnostic de CP est médiocre, en particulier dans le pelvis, avec une limite inférieure de détection des nodules de carcinomatose de l'ordre de 5 mm

➤ **Les implants tumoraux au niveau de la séreuse péritonéale** : Consistent en un épaissement péritonéal souvent nodulaire, rehaussé après injection.

Il s'agit le plus souvent d'un épaissement du péritoine pariétal souvent très discret ne dépassant pas un ou deux mm mais qui fait que le péritoine devient visible au contact de l'ascite alors qu'il n'est pas visible normalement

Cet épaissement péritonéal s'observe surtout dans les régions péri-hépatiques, au niveau des gouttières pariéto-coliques, du péritoine postérieur et du cul-de-sac de Douglas.

A un stade de plus, cet épaissement péritonéal prend un aspect nodulaire, sous forme de petits nodules pariétaux qui prennent légèrement le produit de contraste sur les clichés après injection.



TDM montrant un syndrome de masse caecale correspondant à la masse primitive (à gauche) et une carcinose péritonéale étendue visible sous forme d'un épaissement des parois digestives et d'une infiltration du grand épiploon (à droite)

➤ **L'envahissement du grand épiploon** : Il s'y associe souvent une infiltration tumorale du grand épiploon qui se traduit par le fait que la densité graisseuse normale du grand épiploon est remplacée par des masses de densité hydrique se rehaussant après injection étendues de droite à gauche dans la région sous mésocolique, immédiatement derrière la paroi abdominale antérieure et qui peuvent devenir très volumineuses.

Enfin, ces anomalies péritonéales peuvent s'associer à des adénopathies et il peut arriver qu'elles se calcifient, en particulier en cas de cancer muco-sécrétant d'origine ovarienne ou plus rarement colique.

➤ **Infiltration du mésentère** : Se traduit par une fixation anormale des anses grêles, un épaissement des parois digestives et des nodules mésentériques.

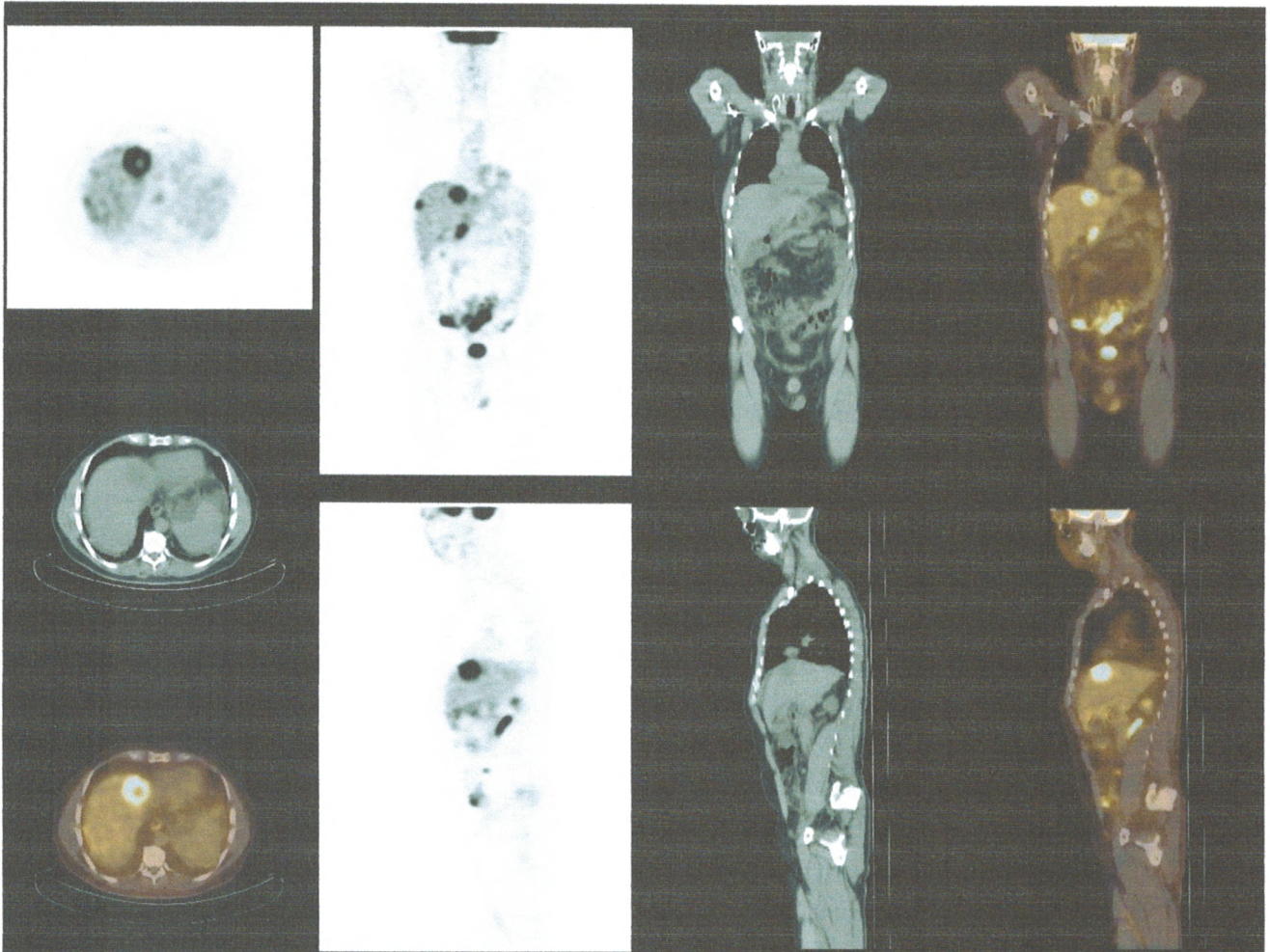
c. Le PET-scan :

Le rôle de l'imagerie métabolique par tomographie d'émission de positon dans le diagnostic ou la prise en charge des patients ayant une carcinose péritonéale d'origine digestive est en cours d'évaluation, mais il semble être un outil prometteur dans l'approche diagnostique de la carcinose péritonéale. Il permet de diagnostiquer une CP d'importance moyenne sur la présence de petits foyers de fixation épars dans l'abdomen. Cet examen est surtout utile en cas d'augmentation inexplicquée d'un marqueur sérique.

Les signes de carcinoses décrits en Pet-scan sont :

- Une fixation focale péritonéale intense.
- Fixation abdomino-pelvienne hétérogène en spot.
- Une fixation péri-hépatique nodulaire ou curviligne.

- Une fixation nodulaire sous phrénique G.
- Une fixation diffuse, peu intense et uniforme de l'abdomen et ou du pelvis.



Cancer colique avec métastases hépatiques et carcinose péritonéale

d. le lavement baryté :

L'atteinte du péritoine viscéral de l'intestin peut donner naissance à des aspects d'infiltration tumorale extrinsèque le plus souvent au niveau du côlon et que mettra en évidence le lavement baryté sous forme soit de rétrécissements circonférentiels plus ou moins serrés, soit surtout d'encoches marginales superficielles plus ou moins étendues entraînant un aspect asymétrique du relief austral.

Ces images s'observent le plus souvent au niveau de la région iléo-caecale, l'angle colique droit et de la jonction recto-sigmoïdienne mais peuvent atteindre également le côlon transverse et le côlon gauche voire la totalité du côlon.

Les explorations radiologiques, lavement opaque et/ou transit du grêle, sont particulièrement utiles en cas d'occlusion incomplète ou douteuse, d'occlusion colique ou d'occlusion grêle proximale. L'entéro-scanner tend actuellement à supplanter les opacifications intestinales.

3. Biologie et anatomo-pathologie :

a. Les marqueurs tumoraux :

Manquent de spécificité pour offrir un intérêt dans le diagnostic de carcinose péritonéale et la recherche du primitif. Ils ne sont que des appoints au diagnostic de CP.

L'augmentation du Ca.125 peut se voir dans tout type de CP. Il n'est fréquemment élevé que dans les cancers de l'ovaire. Cependant, il n'a rien de spécifique et peut être augmenté dans les épanchements péritonéaux inflammatoires et les cirrhoses.

La preuve histologique peut être obtenue par ponction d'un nodule par voie percutanée par écho-endoscopie ou par laparoscopie.

b. Anato-mo-pathologie :

Le diagnostic de certitude repose sur la cytologie ou l'histologie. La cytologie du liquide d'ascite ou d'un lavage péritonéal a un rendement compris entre 50 et 70 % selon la nature du primitif.

La ponction-biopsie est plus sûre, peut être réalisée sur un nodule perçu cliniquement ou sous guidage échographique ou scanographique

Chez un malade en assez bon état général, il ne faut pas hésiter à recourir à la laparoscopie, voire à la laparotomie si la coelioscopie pose techniquement un problème, pour obtenir la preuve de la carcinose péritonéale, connaître son histologie et apprécier son extension.

Une bonne partie des mésothéliomes malins et des pseudomyxomes du péritoine ne sont décelables que par ce geste habituellement peu invasif.

V. Prise en charge en dehors de la CHIP :

Le traitement de cette pathologie a longtemps été palliatif en associant une chirurgie palliative symptomatique et une chimiothérapie systémique.

1. Prise en charge et traitement de l'ascite :

- L'ascite ne doit être traitée que lorsqu'elle est symptomatique. Son traitement dans un contexte de CP n'est pas codifié.

➤ TRAITEMENT DIURÉTIQUE :

- basé sur :

- Restriction sodée
- Et spironolactone à 100 à 150 mg/j +/- furosémide

- L'efficacité et la tolérance du traitement sont évaluées par la mesure quotidienne du poids, du périmètre abdominal, la surveillance des effets indésirables, en particulier de la soif et de la déshydratation, de l'ionogramme sanguin et de la fonction rénale.

➤ PONCTIONS D'ASCITE

Quand le traitement diurétique échoue, les ponctions d'ascite itératives permettent de soulager les malades, En cas de CP diffuse ou d'ascite cloisonnée, un guidage échographique peut s'avérer nécessaire.

Les ponctions de gros volumes (5 litres ou plus) permettent de soulager rapidement le malade et de réduire la durée d'hospitalisation.

➤ DRAINAGE PÉRITONÉAL

Pour éviter les ponctions itératives, certains ont proposé de laisser un cathéter intrapéritonéal en place pour permettre d'évacuer périodiquement l'ascite à domicile, le cathéter peut être posé sous anesthésie locale sous contrôle échographique et radioscopique.

Ce type de drainage permet d'éviter les hospitalisations itératives pour ponctions mais fait courir un risque infectieux.

➤ DÉRIVATION PÉRITONÉO-VEINEUSE

La dérivation péritonéo-veineuse par valve de Le Veen ou de Denver a été proposée pour le traitement de l'ascite néoplasique.

Elle permet de soulager durablement les symptômes dus à l'ascite dans 64 à 77 % des cas

Les complications sont à type d'œdème aigu pulmonaire, d'infection, d'obstruction de la valve, de coagulopathie, de maladie thromboemboliques ou de dissémination tumorale.

2. Prise en charge de l'Occlusion intestinale aigue :

➤ TRAITEMENT MEDICAL :

Permet de soulager les symptômes pénibles d'occlusion et d'éviter dans la plupart des cas l'aspiration naso-gastrique et l'hydratation parentérale :

- Antalgique et antispasmodique : Scoburen (amp) : 60 mg/jour pouvant aller à 380 mg /jour si besoin.
- Antiémétique : Pimpéran (SC) 60 mg/jour sans dépassé 240 mg/j.
- Neuroleptique : Haldol 5 à 15 mg/jour pour son effet antiémétisant.
- Corticoïdes : Dexaméthasone 6 à 16 mg/jour.
- Laxatif : huile de paraffine ou oxyde de magnésium.

➤ TRAITEMENT DÉSOBSTRUCTIF ENDOSCOPIQUE :

Le traitement désobstructif endoscopique repose essentiellement sur l'utilisation de prothèses gastro-intestinales, s'adressant à des sténoses unifocales et accessibles.

Leur place est probablement restreinte dans un contexte de CP, limitée aux obstacles isolés, haut ou bas situés.

➤ **ASPIRATION NASO-GASTRIQUE :**

Elle est inadaptée au contexte de fin de vie. Elle est source d'inconfort important et d'un certain nombre de complications. Elle ne doit être utilisée que pour de courtes durées, inférieures à 3 jours dans 2 situations :

- Lors de l'installation de l'occlusion chez les malades susceptibles de bénéficier d'un traitement désobstructif,
- Lorsque l'occlusion est installée, en cas d'échec du contrôle médicamenteux des symptômes, le plus souvent en cas d'occlusion haute.

➤ **GASTROSTOMIE ET JEJUNOSTOMIE DE DECHARGE :**

Geste de dernier recours permettant d'éviter l'inconfort de l'aspiration naso-gastrique. Réalisée par voie percutanée endoscopique ou radiologique, mixte ou par voie chirurgicale.

➤ **TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

L'indication opératoire est difficile à poser. L'intervention chirurgicale doit être faite en urgence s'il y a des signes en faveur d'une souffrance intestinale ou d'une occlusion sur bride. C'est rarement le cas dans un contexte de CP.

Si la carcinose péritonéale n'est pas connue, l'intervention chirurgicale doit être rapidement programmée pour ne pas méconnaître une occlusion bénigne.

Si la CP est connue, la probabilité d'une occlusion bénigne est plus faible et l'intervention doit être discutée au cas par cas.

3. chimiothérapie systémique :

La chimiothérapie systémique représente le standard actuel du traitement de fond des CP étendues. Il s'agit d'un traitement qui est donné dans une optique palliative dans l'immense majorité des cas.

VI- PRONOSTIC DE LA CARCINOSE PERITONEALE

La découverte d'une carcinose péritonéale est habituellement synonyme de traitement palliatif et de pronostic sombre.

De nombreuses études expérimentales ont tenté d'élucider les mécanismes d'implantation des cellules malignes libres sur le péritoine et la pharmacocinétique des molécules de chimiothérapie à travers la barrière plasmotique formée par le péritoine.

Peu d'études ont été consacrées à l'évaluation du pronostic spontané des carcinoses péritonéales d'origine digestive.

Une étude prospective multicentrique (EVOCAPE 1) menée en 1989 par 20 centres hospitalo-universitaires et/ou privés en, incluant 427 CP d'origine digestive, permettant de valider une classification des CP en fonction de la taille des granulations et du caractère diffus ou localisé des lésions.

- **Stadification des carcinoses péritonéales :** (Hépto-gastro-Enterology 1994).

Stade 1 : Granulation maligne inférieure à 5mm situées dans un héli-abdomen.

Stade2 : Granulation maligne inférieure à 5mm situées dans les deux héli-abdomens.

Stade3 : Granulation maligne de diamètre compris entre 5mm et 2cm.

Stade4 : Large granulations malignes péritonéales de plus de 2cm de diamètre.

Cette étude rapportait une médiane de survie globale de 3,1 mois :

Une survie de : 5,6 mois pour les CP d'origine colique

3,1 mois pour les CP d'origine gastrique ;
1,7 pour les CP d'origine pancréatique.

Ainsi que des médianes de survie de 7, 5, 4 et 2 mois respectivement pour les carcinomes de stade 1, 2, 3 et 4

Certains facteurs de mauvais pronostic étaient identifiés : localisation de la tumeur primitive (pancréatique ou inconnue) et présence d'ascite pour les tumeurs gastriques et pancréatiques ; la différenciation histologique de la tumeur primitive n'apparaissait pas comme un facteur de mauvais pronostic.

- Peritoneal cancer index de (Sugarbaker):

La classification de P. Sugarbaker, nommée PCI « **Peritoneal cancer index** » ou **Score lésionnel d'étendue de carcinose**, prend en compte la taille des lésions ainsi que leur localisation sur le péritoine, la cavité péritonéale étant divisée en 13 régions :

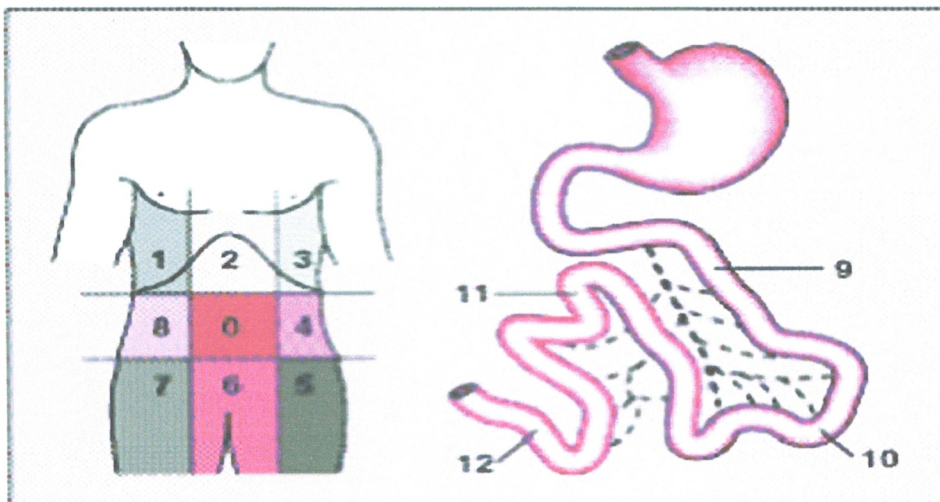
L'étendue précise de la CP doit être mesurée, région par région, et rapportée sous forme d'un score ou index tel qu'il a été proposé par Sugarbaker. Ce score est calculé en notant de 0 à 3 chacune des 13 régions illustré :

0 : région centrale 1 : hypocondre droit 2 : épigastre 4 : flanc gauche
5 : fosse iliaque gauche 6 : pelvis 7 : fosse iliaque droite 8 : flanc droit
9 : jéjunum proximal 10 : jéjunum distal 11 : iléon proximal 12 : iléon distal

Le score peut donc aller de 1 à 39 :

- La note 0 correspond à l'absence de toute lésion macroscopique de CP
- 1 à des lésions ne dépassant pas 5 mm.
- 2 à des lésions allant de 5 mm à 5 cm.
- 3 à des lésions dépassant les 5 cm.

Sugarbaker rapporte qu'il y a une différence pronostique importante ($p = 0,0004$) lorsque ce score est inférieur à 15 et lorsqu'il lui est supérieur.



La Chimio hyperthermie intra-péritonéale (C.H.I.P)

I. Généralités et historique :

Avant 1980, les carcinomes péritonéaux (CP) étaient considérés comme un stade métastatique terminal ne relevant que de thérapeutiques palliatives et symptomatiques. Au cours des années 80, des essais thérapeutiques utilisant la chimiothérapie systémique ont été consacrés aux CP.

Ces essais à visée palliative ont donné des résultats mitigés. Se sont alors développées, d'abord au Japon puis en Europe, des approches thérapeutiques multimodales plus agressives, comme la chimiothérapie intra-péritonéale (CIP), la chimiothérapie intra-péritonéale postopératoire immédiate (CIPPI) et les péritonectomies.

En 1984, des chirurgiens japonais décrivaient une nouvelle approche thérapeutique associant une chirurgie de réduction de volume tumoral et une chimiohyperthermie intra-péritonéale (CHIP). Cette association chimiothérapie et hyperthermie reposait sur des arguments expérimentaux importants:

- Effet cytotoxique de la température seule, démontrée *in vitro* au dessus de 42,5 °C.
- Avantage pharmacocinétique de la chimiothérapie utilisée par voie intra-péritonéale. Mettant directement en contact les cellules néoplasiques et les drogues de chimiothérapie, tout en ayant des concentrations sériques de chimiothérapie faible et donc à toxicité rénale, hématologique et cardiaque moins importante qu'en cas de chimio systémique
- Effet synergique du couple « chaleur-chimiothérapie » démontré pour deux drogues : la **Mitomycine C** et le **Cisplatine** (par fusion des ponts disulfures dans les membranes cellulaires).

Depuis le début des années 90 en France l'équipe (Centre Hospitalier Lyon-Sud) et celle de l'IGR (Institut Gustave Russy à Villejuif) ont développé cette nouvelle approche thérapeutique proposée à certains patients dans le cadre d'un essai thérapeutique international qui associe chirurgie de « downstaging » (réduction du volume tumoral), péritonectomies et CHIP dans le traitement des CP d'origine ovarienne ou digestive au sein d'études de phase I et II.

Lors des dix dernières années plusieurs recherches expérimentales ont été effectuées :

- de 1992 à 1994 ont été étudiées les réponses immunitaires à la CHIP.
- de 1993 à 1996 des études pharmacocinétiques sur l'utilisation de la Mitomycine C et du Cisplatine au cours des CHIP ont été réalisées.
- de 1994 à 1996 la réalisation de CHIP avec Oxaliplatine, Taxotere et 5 F.U. a été testée sur modèle porcin ;
- de 1999 à 2001 la réalisation de chimiothérapie intra péritonéale avec le Thioampal a été testée sur modèle murin de carcinome péritonéale.

Ces différentes études ont permis de démontrer que la CHIP stimule la production locale d'Interleukine 6 et de TNF alpha (Oncology 1993).

Elles ont démontré également que dans les suites d'une CHIP les taux sériques de Mitomycine C et de Cisplatine sont faibles, que les taux de pénétration intracellulaires péritonéaux sont forts et que cette pénétration intracellulaire est thermo dépendante (Oncology 1993 et Med Tum Pharmacol 1995).

Elles ont également permis de retrouver l'absence de synergie du 5 F.U et de la chaleur, la bonne tolérance du TAXOTERE et de L'Oxaliplatine (DEA Adaptation et Survie en Environnement Extrême).

Enfin a été mise au point le **Cavitherm**, Cette machine mobile qui permet au cours de la CHIP une autorégulation du débit, de la pression intra-péritonéale, et de la température. Il a permis d'améliorer considérablement l'efficacité et la précision de la CHIP.

II. Technique et matériels :

L'intervention se fait en plusieurs étapes :

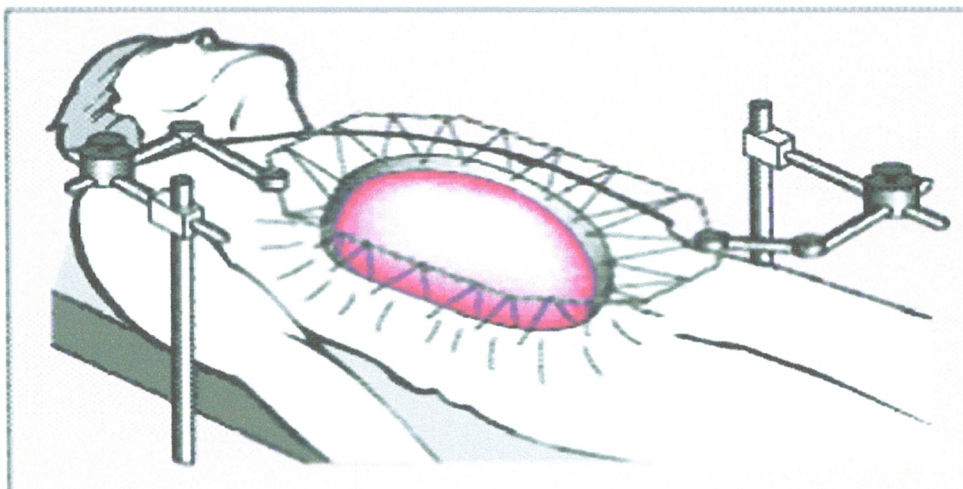
➤ *Réduction tumorale maximale :*

La réalisation de la chimio-hyperthermie intra-péritonéale exige dans un premier temps **une exérèse chirurgicale** aussi complète que possible de la carcinose péritonéale macroscopiquement décelable par le chirurgien.

Le principe est de réséquer ou de coaguler tous les implants tumoraux supra millimétriques. Cela peut aboutir à des résections du péritoine pariétal ou gestes de péritonectomies, résection de la capsule hépatique, douglasectomie exérèses digestives, sutures et anastomoses digestives multiples.

Cette réduction tumorale minutieuse peut durer plusieurs heures (entre 4 et 10 heures) de dissections.

Suspension de la paroi abdominale à l'aide d'un expandeur de cavité péritonéale (sorte de moule qui rehausse artificiellement les berges de l'incision médiane) réalisant ainsi **la technique « à ventre ouvert » peau en traction vers le haut** garante d'une homogénéité thermique parfaite.



Schématisme de l'installation opératoire lors de la CHIP réalisée « à ventre ouvert, peau en traction vers le haut ».

La pénétration tissulaire des molécules de chimiothérapie étant limitée à quelques couches cellulaires, la CHIP n'est logique et efficace que pour une carcinose péritonéale résiduelle microscopique (dépôt tumoral = 1mm).

➤ *La chimiothérapie :*

Il est essentiel que la chimiothérapie soit réalisée immédiatement après la chirurgie avant que les cellules tumorales résiduelles ne soient piégées dans les adhérences postopératoires.

En effet ces adhérences postopératoires se forment très rapidement après la chirurgie (en moins de 30 minutes) et réalisent ensuite un véritable sanctuaire pour les cellules tumorales résiduelles

À la fin du geste chirurgical, deux canules d'entrée (sous-diaphragmatiques droite et gauche) et une canule de sortie (cul-de-sac de Douglas) sont mises en place, ainsi que deux sondes thermiques internes (hépatique et mésentérique) et un capteur de pression intra-abdominale. Le tous est relié au Cavitherm

La cavité abdominale est remplie ensuite avec un liquide de dialyse péritonéale dont la quantité varie entre 4 et 5 litres en fonction de la pression intra-abdominale qui ne doit pas dépasser 35 mmHg

Le traitement par chimio-hyperthermie proprement dit est mis en route une fois la chimiothérapie injectée, pour une durée de 90 minutes. Le débit liquidien mesuré doit être compris entre 500 et 800 ml/min ce qui correspond aux meilleurs échanges thermiques et à l'absence d'effet délétère pour les différents organes abdominaux.

Les drogues utilisées au cours de la CHIP sont principalement :

- La Mitomycine C (efficace sur les tissus hypoxiques) pour les CP d'origine digestive
- Le Cisplatine (efficace sur les tissus bien oxygénés) pour les CP d'origine ovarienne et leur association, pour les CP primitives et les pseudomyxomes.
- Le 5-fluoro-uracile a également été testé, même s'il n'y a pas pour cette drogue d'action synergique avec la température.

Il convient de tester d'autres antimétabolites et en particulier les drogues actuellement utilisées au sein des protocoles de chimiothérapie adjuvante dans les cancers digestifs, comme l'Oxaliplatine, le Taxotere et d'autres associations.

Les doses de chimiothérapie et leurs concentrations dans le volume du dialysat sont adaptées à l'importance des gestes de résection et de péritonectomie pratiqués, du fait de la suppression ou de la réduction de la barrière plasmique péritonéale, et du passage sérique vraisemblablement plus important des drogues de chimiothérapie au niveau des zones cruentées, dépéritonisées, inflammatoires, bien que la barrière endothéliale (vasculaire) soit plutôt considérée comme étant la réelle barrière péritonéo-plasmique.

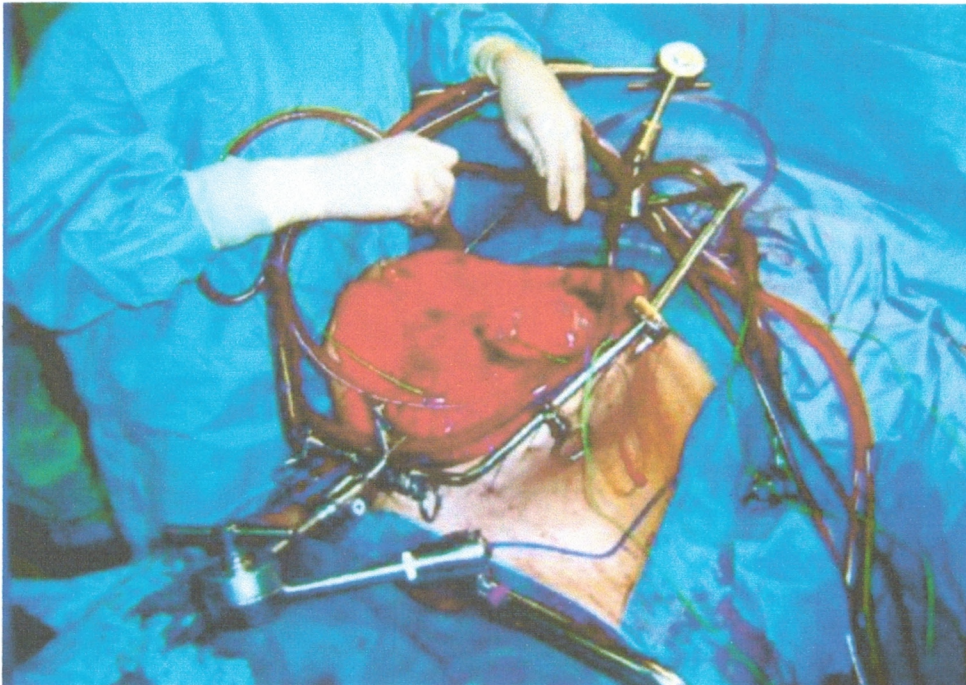
La CHIP peut être associée à une chimiothérapie postopératoire immédiate ou au long cours utilisant le taxol ou le Taxotere.

➤ *Hyperthermie :*

L'action de la chimiothérapie est potentialisée par l'hyperthermie qui augmente la cytotoxicité des molécules utilisées et facilite la pénétration intracellulaire par augmentation de la perméabilité. En pratique, le maintien du bain (90 mn) à une température idéale de

42°C à 43°C ainsi qu'une bonne homogénéité thermique dans toute la cavité abdominale est un facteur essentiel d'efficacité. Au-delà de cette température maximale tolérable, il y a un risque de nécrose pour l'intestin grêle et à l'inverse toute perte de 1°C diminue à chaque fois de moitié le gain apporté par l'hyperthermie.

La technique de chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale : « du ventre ouvert, peau en traction vers le haut » et utilisation d'un circuit fermé, semble être la meilleure en termes d'homogénéité thermique (entre 42 et 43 °C)



L'utilisation de colorants a montré une diffusion spatiale satisfaisante dans toute la cavité péritonéale.

La chimiothérapie par voie intra-péritonéale a l'avantage de baigner la totalité des surfaces des viscères et parois de l'abdomen, elle expose ainsi les sites tumoraux intra-abdominaux à des concentrations élevées d'agents cytotoxiques qu'il serait impossible d'atteindre par voie systémique pour des raisons de toxicité (15 à 25 fois supérieures à celles atteintes en intraveineuse).

➤ **Surveillance du malade :**

Les constantes hémodynamiques, les valeurs des différentes températures, la mesure de pression intra-abdominale sont surveillées de façon continue et enregistrées. Les cinétiques de chimiothérapie sont effectuées pour chaque malade.

III. Indication de la CHIP: Il n'apparaît pas raisonnable aujourd'hui de proposer une chimio hyperthermie intra péritonéale à tout malade présentant une CP des critères de

sélection très stricts ont été mis au point afin d'obtenir sans doute des taux de mortalité et de morbidité acceptables.

Il ne doit subsister de la carcinose péritonéale après chirurgie aucun dépôt tumoral de plus de 1 mm.

1. Sélection selon l'âge et l'état général :

Les différentes études proposées semblent limiter l'âge des patients à inclure à moins de 70 ans, en l'absence de pathologies cardio-respiratoire et rénales sous jacentes.

Un bilan préopératoire doit être effectué comportant obligatoirement :

- un bilan biologique complet. Avec évaluation de la fonction rénale systématique surtout si la chimiothérapie prévue est le Cisplatine.

- Un taux de polynucléaires neutrophiles d'au moins $1\,500 \cdot 10^9 / ml$ et un nombre de plaquettes $> \text{à } 100\,000 \cdot mm^{-3}$ sont exigés, car la plupart des patients ont subi de façon récente une ou plusieurs cures de chimiothérapie systémique.

- Une évaluation de la fonction cardiaque (échographie cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire) est systématique car les chimiothérapies antérieures, la lourdeur des gestes chirurgicaux, et les variations de la température centrale imposées au malade sur une durée relativement courte, peuvent être délétères pour la fonction myocardique.

- Une scanographie cérébrale est également exigée pour éliminer toute malformation ou métastase.

Le patient ne doit présenter ni progression tumorale sous chimiothérapie, ni signe de subocclusion et ni insuffisance rénal.

- Le bilan d'extension tumoral du patient ne doit pas faire apparaître de localisations extra-abdominales

Ces critères de sélection ont été encore plus stricts lorsque des gestes de péritonectomies ou de résections étendues sont envisagés (malades âgés de moins de 60 ans).

2. Sélection en fonction de la tumeur primitive :

En raison de la différence pronostique entre adénocarcinome, pseudomyxome et mésothéliome, Les indications thérapeutiques doivent être discutées en fonction du type et de la localisation de la tumeur primitive.

Quatre indications de CHIP ont été validées par trois agences d'évaluation de santé:

- carcinose colique ou rectale isolée.
- pseudomyxome ou maladie gélatineuse.
- mésothéliome.
- carcinose d'origine appendiculaire.

La CHIP est en cours d'évaluation pour les carcinoses d'origines gastriques.

Quand à l'adénocarcinome ovarien : la place de la CHIP reste à définir. Elle ne doit certainement pas être proposée en 1^{re} intention, mais après échec de la chimiothérapie systémique adjuvante

La réalisation de CHIP et de geste de péritonectomie pour les CP compliquant l'évolution des adénocarcinomes pancréatiques et biliaires (à fort potentiel de récurrence locorégionale conditionnant un pronostic défavorable à court terme) est très controversée

Sélection en fonction du stade de la carcinose

Lorsque la tumeur primitive n'est pas résécable ou lorsque la résection ne permet pas une réduction suffisante du volume tumoral, la CHIP n'apparaît pas indiquée, car le gain en termes de survie est faible.

Les données publiées confirment que pour les CP de stade 3 et 4 ou lorsque la tumeur primitive n'est pas résécable, le taux de survie à 1 an est de 10 %.

Ceci suggère que l'association CHIP-péritonectomies doit être réservée aux malades traités en intention « curative ».

Les meilleures indications de CHIP semblent être les CP comportant de petites granulations (stade 1 et 2) ou les CP pouvant bénéficier d'une chirurgie de réduction de volume tumoral satisfaisante.

Ces indications sont difficiles à poser en préopératoire car, malgré les progrès de l'imagerie, l'évaluation de l'importance de la CP est toujours aussi difficile. A ce jour, seule la laparotomie permet de réaliser un staging précis et donc de poser la bonne indication. L'approche coelioscopique peut être discutée.

IV. Morbidité et mortalité :

Le risque de mortalité et morbidité postopératoire, intimement lié à l'agressivité du geste chirurgical, risque de retentissement sur la qualité de vie postopératoire du fait de résections étendues

1. Mortalité : varie de 0 à 0,9%, en post opératoire elle est en fonction de l'âge et de l'état Général, le plus souvent dans un tableau septique abdominal post opératoire.

2. Morbidité :

a. complication médicale :

- Pulmonaire : à type de pneumopathies bactériennes
- Rénale : insuffisance rénale aiguë organique : en rapport avec l'utilisation du Cisplatine, tubulopathie, polyurie...
- Hématologique : Thrombopénie, épisodes neutropéniques postopératoire.
- Cardiovasculaire : thromboses veineuses profondes, endocardites....

b. complication chirurgicale :

- Collections infectées et abcès intra-abdominaux correspondant à la surinfection secondaire d'un épanchement réactionnel
- Fistule anastomotique ou perforation d'une paroi fragilisée par l'électro fulguration
- Infections sur cathéter.

V. Pronostic :

Pour chaque CP, en fonction de son origine, doit exister un seuil au-delà duquel CHIP ne donnent pas de bons résultats. Au stade actuel, ce seuil n'est pas encore précisable. Il

est vraisemblable qu'il soit compris entre 20 et 25 du score de Sugarbaker pour les CP d'origine colorectale.

La morbi-mortalité est élevée face à ce triple traitement, mais ceci reste acceptable grâce au gain de survie significatif et à la bonne qualité de vie qu'il procure.

La CHIP tend à considérer la carcinose péritonéale comme une métastase péritonéale au même titre que les métas hépatiques et pulmonaires potentiellement curables.

Les complications observées sont le plus souvent secondaires aux conditions carcinologiques locales (l'étendue de la CP), à l'importance des péritonectomies, à l'hyperthermie, à la chimiothérapie ou bien à l'association de tous ces éléments.

Les taux de survie obtenue lors des différentes études consacrées à la CHIP font de cette technique une alternative non négligeable dans l'arsenal thérapeutique dirigé contre les carcinoses péritonéales et dont la chimiothérapie systémique ne constitue qu'un traitement palliatif

VI. Conclusion :

La chimio hyperthermie intra péritonéale (CHIP) n'est plus une technique expérimentale, mais un traitement innovant validé. Les méthodes chirurgicales et les dispositifs médicaux sont définis, Les indications en fonction de l'origine de la CP se sont affirmées

Ce triple traitement permet chez des malades très sélectionnés, d'obtenir des résultats encourageants en termes de survie et de qualité de vie, avec une mortalité et une morbidité acceptables

Cependant la réalisation de la CHIP reste une technique lourde et complexe, et exige des conditions rigoureuses. Les protocoles opératoires doivent donc continuer à être évalués pour un bénéfice optimal de cette réelle avancée thérapeutique

Un travail de standardisation doit également être fait pour une meilleure reproductibilité.

D - Cas clinique

Durant mon stage interné au sein du service de chirurgie générale du Professeur Franco, j'ai eu la chance de pouvoir assister à une intervention des plus intéressante et c'était de loin la plus passionnante auxquelles j'ai pu assister durant mes trois mois de stages : il s'agissait d'une Chimio-hyperthermie intra péritonéale dite la « CHIP ».

I. Présentation du patient :

Mr M.M âgé de 66 ans, d'origine algérienne, suivie au CHU Antoine Béclère pour un **adénocarcinome colique depuis 2007**.

a- Antécédents médicaux :

- Cataracte de l'œil gauche opéré en 1998.
- Suspicion de diabète non insulinodépendant non traité.
- Arthrose du genou

b- Antécédents chirurgicaux :

- Opéré pour cataracte de l'œil gauche en 19998

c- Antécédents familiaux :

- Pas de cancer ni de diabète connu

d- Habitude et mode de vie :

- Marié, 5 enfants, d'origine Algérienne
- Non fumeur.
- Pas de facteur de risque à hépatite virale.
- Pas d'allergie connue.
- Pas de traitement avant hospitalisation.

II. Histoire de la maladie : Le début des trouble remonte à :

➡ *Mai 2007 :*

- Mr M.M s'est présenté aux urgences pour une asthénie et un essoufflement qu'il ressent depuis 4 mois
- Sa formule sanguine montre alors une **anémie microcytaire** à 6,5 g/dl d'hémoglobine avec un VGM à 59 et une **glycémie à jeun** de (9,5mmol/l) soit **1,72g/l**.
- La gastroscopie retrouve une formation polypoïde au niveau de D2, biopsiée, mais sans caractéristique macroscopique de malignité
- La coloscopie montre des **lésions ulcérées et bourgeonnantes, sténosantes du colon droit**.
- L'anatomopathologie pose le diagnostique **d'adénocarcinome lieberkhunien** infiltrant peu différencié dont le degré d'infiltration ne peut être précisé.
- La TDM thoraco-abdomino-pelviennne montre un **aspect hétérogène du caecum** ainsi que des **ADP nécrotique et des nodules péritonéaux de 3 cm de diamètres** pour les plus volumineux.

➡ *Juin 2007 :*

- Mr M.M subit une **colectomie droite ainsi qu'une omentectomie + péritonectomie droite**.

- Le prélèvement de l'épiploon retrouve une dizaine de nodules carcinomateux adhérents à la surface.
- L'examen anatomo-pathologique d'un des nodules révèle une **localisation péritonéale d'un adénocarcinome infiltrant de type colloïde muqueux, classé T 3 N+**
- Donc **découverte en per-opératoire d'une carcinose péritonéale** avec multiple adénopathies et nodules → décision d'une **première chimio hyperthermie intra-péritonéale (C.H.I.P) par mitomycine C** après concertation pluridisciplinaire avant de débiter une chimiothérapie adjuvante.

➡ *Juillet 2007 :*

- Le 02/07/07 : Réalisation **d'une chimiothérapie intra-péritonéale hyperthermique avec la mitomycine C**, sous contrôle laparoscopique après résection d'un nodule de carcinose de la gouttière pariéto-colique.
- Le 24/07/07 : Mise en place au bloc opératoire d'un PAC (Port à cathéter) afin de pouvoir débiter la chimiothérapie.

➡ *Aout 2007 :*

- Le patient a reçu 10 cures de chimiothérapie : **protocole FOLFOX 4** s'étalant de aout 2007 à Janvier 2008.

➡ *Janvier 2008 :*

- Réalisation d'une TDM de fin de chimiothérapie : Apparition d'un **nodule hépatique (22x26 mm) au niveau du segment VII**, ainsi qu'une **majoration des adénopathies** passant de 10 mm à 14 mm en **inter-aortico-cave**, passant à 15 mm au niveau **iliaque externe gauche**, et de 12 à 14 mm au niveau **hilaire rénale droit**.

➡ *Février 2008 :*

- Début d'une deuxième ligne de chimiothérapie : **Protocole Folfiri-Avastin** (6 cures espacées de 15 jours).

➡ *Mai 2008 :*

- Apparition de **deux autres nodules hépatique** au scanner de contrôle : **images sous capsulaire au niveau du segment VI** ; alors que les autres lésions connues sont restées stables
- Début d'une 3ème ligne de chimiothérapie : **protocole Folfiri-Erbitux**. Le patient a donc reçu 6 cures s'étalant de mai à juillet 2007.
- La chimiothérapie a dû être arrêtée en raison d'une importante **toxicité cutanéomuqueuse invalidante**.
- A la fin de la chimiothérapie on note **une légère progression des nodules préexistants** mais pas d'apparition de nouveaux nodules. A noter également l'apparition **d'ADP inter-aortico-cave et d'une autre latéro-cave droite sous la veine rénales** celles-ci sont restées stables sur les examens successifs.

III. Choix thérapeutique :

- Le 13/08/08 : Une **concertation pluridisciplinaire** a lieu réunissant :
 - les chirurgiens: Pr Franco, Dr Carloni, Dr Dagher.
 - les anatomo-pathologistes : Dr Barri Ova.
 - les gastro-entérologues : Pr Naveau, Dr Dauvois.
 - les radiologues : Dr Ribeiro, Dr maitre.afin de discuter d'une éventuelle **reprise chirurgicale pour Mr M.M**
- A la relecture du scanner à la console : **les lésions hépatiques sous capsulaires** sont interprétées comme **des nodules de carcinose** et progressent, tandis que les ADP sont stables sous chimiothérapie.
- Après la concertation, on propose donc au patient **une résection des nodules** accompagnée d'une **deuxième C.H.I.P.**

VI. Diagnostic opératoire :

- Mr M.M suivi à l'hôpital Antoine Béchère pour une carcinose péritonéale d'un adénocarcinome colique droit avec récurrence anastomotique et adénopathies inter-aortico-cave et latéro-cave.

V. Traitement chirurgical :

1. Résection de carcinose péritonéale.
2. Résection diaphragmatique.
3. Résection pariétale gauche.
4. Curage ganglionnaire aortico-cave.
5. Résection iléo-colique.
6. Echographie per-opératoire.

IV. Protocol opératoire :

- Opérateurs : Dr Dagher
- Assistant : Dr Ladjici
- Anesthésiste : Dr Bruyère
- Date 16/09/2008

- Technique :
 - Sous anesthésie générale, malade en décubitus dorsal, Réalisation d'une médiane xiphopubienne. A l'ouverture de la cavité péritonéale, le chirurgien est surpris par le très peu d'adhérences malgré la première intervention et la première C.H.I.P.
 - Adhésiolyse complète.
 - On trouve un nodule de l'arrière cavité en sus-pancréatique qui sera réséqué. Les plus petits nodules du péritoine pré-rénal droit seront également réséqués.
 - La Libération du foie droit est rendu difficile du fait de nodules de carcinose péritonéale sur le péritoine diaphragmatique adhérent et envahissant la capsule hépatique. Donc résection de celui-ci emportant la capsule hépatique.
 - L'adhérence au niveau des nodules diaphragmatique est complètement disséquée et mises sur lacs. Résection atypique au niveau du segment VIII, laissant la pièce sur le diaphragme.

Résection diaphragmatique à l'aide d'une pince GIA, emportant les nodules de carcinose. D'autres nodules diaphragmatiques nécessiteront également une résection à la pince GIA.

- L'échographie hépatique per-opératoire ne révèle pas d'autres nodules intra-hépatique.
- Le reste de la cavité abdominale est exploré, il n'y a pas d'autre nodule hormis au niveau de l'anastomose iléo-colique droite. Résection de celle -ci par l'application d'une pince GIA sur le grêle terminal et à la partie initiale du côlon transverse.
- Le dernier nodule de carcinose mesure 2,5 cm et se trouve sur la face postérieure du muscle grand droit gauche ; il traverse l'aponévrose postérieure et pénètre dans le muscle ; il sera donc réséqué.
- Enfin ; réalisation d'une chimiothérapie intra-péritonéale : La chimiothérapie utilisée est la Mitomycine ; la température est maintenue à 42° pour une durée de 90 minutes.
- Il n'y a pas d'incident pendant la C.H.I.P. A la fin de celle-ci, vérification de l'anastomose à la pince bipolaire.
- Réalisation de l'anastomose iléo-colique transverse, termino-latérale, par des surjets de vicryl 4/0. Renforcement de la paroi en arrière du muscle grand droit gauche, par une prothèse biface placée en intra-péritonéale, fixée en suite par des points de mersuture 2/0 et va jusqu'à la ligne médiane.
- Les deux résections au niveau du diaphragme, se rejoignent avec un point central qui paraît faible, il sera donc renforcé par des points en X de mersuture 2/0 et apposition d'une prothèse de Tachosil qui réussit à faire une hémostase parfaite et recouvre le site des deux applications d'agrafes.
- Fermeture pariétale par des points séparés de vicryl 0. Fermeture sous cutanée au vicryl 3/0, et enfin fermeture cutanée au fil non résorbable.

IV. Suites opératoires :

- Sortie du bloc opératoire de Mr M.M et hospitalisation en réanimation du 16/08/08 au 30/08/08.
- **Prescription en réanimation:**
 - Perfusion de remplissage: plasmion, voluven, sérum physiologique
Afin de compenser les pertes et la déshydratation liées à la chirurgie d'ouverture et l'hyperthermie.
 - Lovenox SC (enoxaparine sodique HBPM) : 0,2 ml /j le 1^{er} jour puis 0,4 ml / j. Dose préventive et traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse (alitement, chirurgie, cancer...).
 - Mefoxin IVL (cefotaxime : céphalosporine II génération): 1g toutes les 6 heures pendant 3 jours. Prophylaxie anti-infectieuse autour de l'intervention.
 - Noradrénaline (en IV à la Seringue Electrique : IVSE): afin de maintenir l'état tensionnel et rénal à débit constant.
 - Anesthésie - Sufenta (IVSE) sufentanil
- Diprivan (IVSE) propofol
- Inipomp IVL pantoprazole
Afin de Prévenir l'ulcère de stress.
 - Actrapid (insuline humaine biogénétique): à partir du 2^{ème} jour. A raison de 4 à 5 inj/j de 8 à 12 UI. (DNID mais patient en décompensation).

- **Réhospitalisation en chirurgie viscérale :**

Le 30/09/08 : Mr M.M passe en chirurgie viscérale pour une surveillance plus spécialisée :

- Prise en charge de la douleur
- Surveillance des complications éventuelles liées à l'alitement et à la chirurgie
- Surveillance du traitement : hémogramme, plaquettes, TCA, TP, fibrinogène, clairance, créatinine, bilan hépatique, poids du patient.
- Soins des plaies abdominales : antiseptie et changement de pansement toutes les 48h. (retrait des sutures dans 2 à 3 semaines)
- Surveillance du diabète
- Reprise du transit et de l'alimentation

Le 15/10/08: Mr M.M. ne nécessite plus de soins spécifiques, pas de complications, douleur équilibrée et contrôlée, reprise du transit et de l'alimentation.

Le 17/10/08 : Le patient sort et sera pris en charge par l'HAD (hospitalisation à domicile).

- **Ordonnance de sortie :**

- TARDYFERON B9: 1 Cp/j pendant 1 mois pour Traitement de l'anémie ferriprive liée aux saignements à bas bruit ou aux carences alimentaires.
- FORTIMEL: (Substitut hyper énergétique et hyper protidique) :3 doses / jour pendant 1 mois.
- ATARAX 25mg: 2 Cp le soir au coucher si besoin pendant 10 jours.
- PARACETAMOL: 1 g si douleurs, max 4g/24h pendant 10 jours.
- OGASTORO 30 mg: 1cp/j pendant 1 mois (Traitement préventif de l'ulcère de stress).
- LOVENOX enoxaparine sodique 0,4 ml/j en SC pendant 15 jours.
- Le patient est également prévenu des risques d'alopécie secondaire pouvant survenir dans les semaines à venir et lié à l'utilisation de la Mitomycine C.
- Rendez vous dans une semaine pour NFS et CRP.
- Consultation prévue 15 jours après la sortie.

F – Bibliographie :

- Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, vol 4
- Carcinose péritonéale d'origine digestive et primitive : D.Elias, F.N. Gilly, O. Glehen
- Publication journée Société française des pharmaciens et oncologue (SFPO)
- Gasto-enterologie clinique et biologique (vol 28) 2004
- Oncologie (Janvier 2006)
- Article ANAES 2003
- Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 124-32.
- Elias D, Gachot B, Bonvallot S, Blot F, Sabourin JC, Ducreux M, *et al.* Carcinoses péritonéales traitées par exérèse complète et chimiothérapie intra péritonéale postopératoire immédiate (CIPPI) : étude de phase II portant sur 54 malades. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21: 181-7.
- Elias D, Antoun S, Raynard B, Puizillout JM, Sabourin JC, Ducreux M, *et al.* Traitement des carcinoses péritonéales par exérèse complète et chimio hyperthermie intra péritonéale : étude de phase I-II permettant de définir la meilleure procédure technique. *Chirurgie* 1999; 124: 380-9.
- Elias D, Antoun S, Raynard B, Puizillout JM, Sabourin JC, Ducreux M, *et al.* Mise au point d'une technique efficace et reproductible de chimio-hyperthermie intra péritonéale après exérèse complète des lésions de carcinose péritonéale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 984-94.
- Sami Antoun, Patrick Meshaka, Dhaoui Soltani, François Blot, Michel Ducreux, Philippe Lasser, Gérard Nitenberg, Dominique Elias, Service de réanimation, Institut Gustave-Roussy, Centre de lutte contre le cancer, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif. Complications et tolérance de la chimio-hyperthermie intra péritonéale (CHIP) après exérèse chirurgicale des carcinoses péritonéales (CP) : résultats d'une étude de phase I-II portant sur des CP de différentes origines : *bulletin du cancer*. 2000
- Dominique Elias Traitement combiné par chirurgie et chimiothérapie locale des carcinoses péritonéales : *hépatogastro* 2000 ; 6 :429-36
- Publication 4^{ème} journée internationale de cancérologie (Algérie) 2008