

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 38

**THESE**  
**PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE**  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat  
Mention Médecine Générale

PAR

**GUYENNET Arnaud, Yves, Marcel**

Né le 11/04/1988 à BELFORT

---

**ASCITE MALIGNNE : TRAITEMENT PALLIATIF ET IMPACT SUR LA QUALITÉ  
DE VIE**

**REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE**

---

Président de thèse : PETIT Thierry, Professeur

Directeur de thèse : FRASIE Véronique, Docteur

1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- Président de l'Université M. DENEKEN Michel
- Doyen de la Faculté M. SIBILIA Jean
- Asseuseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires : (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- Chargé de mission auprès du Doyen M. VICENTE Gilbert
- Responsable Administratif M. BITSCH Samuel

Edition JANVIER 2019  
Année universitaire 2018-2019

HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général :  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak  
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameeddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0185	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie: transfusion

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre * Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie * Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	* Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry		* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	* Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01	<b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0128	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0188	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faç de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil  
 \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)  
 CU : Chef d'unité fonctionnelle  
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)  
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur  
 (1) En surmombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017  
 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017  
 (5) En surmombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017  
 (6) En surmombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02	Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur		

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - Virologie (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie-virologie</u> (biologique)
KASTNER Philippe M0089		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0038		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine * Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		* Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie-virologie</u> (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie-virologie</u> (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SABOU Alina M0098		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0082		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

### B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

### B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

### B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	F0187	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre.
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

---

### F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

---

### F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

---

### F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

**G1 - PROFESSEURS HONORAIRES**

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

**Légende des adresses :**

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## **REMERCIEMENTS**

**A Monsieur le Professeur Thierry PETIT,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Véronique FRASIE,**

Merci de m'avoir suivi dans ce projet et d'avoir accepté de diriger mon travail. Merci pour vos précieux conseils et votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Cherif AKLADIOS,**

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère considération.

**A Madame le Docteur Delphine ANTONI,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

**A Madame le Docteur Virginie Proust,**

Merci pour vos précieuses explications et votre disponibilité.

## DEDICACES

A mes parents Lorette et Dominique, pour votre présence depuis toujours. Rien n'aurait été possible sans votre soutien sans faille.

A mon frère Jérôme, pour toutes les belles valeurs que tu portes. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir. A nos futures victoires au badminton.

A mes grands-parents, Papi Marcel, Papi Yves, Mamie Josiane et Mamie Denise, pour tous les merveilleux souvenirs avec vous.

A Charlie, Nathalie et Roger, merci de m'avoir si chaleureusement accueilli dans votre famille.

A tous mes potes de la fac pour tous les moments incroyables que nous avons passés ensemble. A Guillaume D. pour les parties disputées de badminton ou de padel, à Jonathan pour toutes les longues nuits blanches à refaire le monde, à Lucas pour les trajets en taxis Hochstatt-Best Of, à Thibault pour les futures virées à Montpellier, à Marie pour les souvenirs de festochs, à Guillaume E. pour les répliques cultes, à Jérôme B. pour les souvenirs de la FAV, à Marc pour les parties acharnées de caps, à Alexandre pour les prestations de Sirtaki, à Sarah pour ma réconciliation avec le Mont d'Or.

A tous les amis Quichelots, Trissous et des alentours : Dadou (que de souvenirs aux Eurocks), Lulu (le maître du Joa), Clément (« Sinon quoi ? ») et tous les autres. A nos délicieux souvenirs de jeunesse : les 180 (avec la potence), la Mitonade, le chalet du gros, l'étang Joël, le FIMU, les Eurocks.

A Suzy, pour tous les moments d'hier, d'aujourd'hui et de demain. Je suis heureux de partager ma vie avec toi.



## **TABLE DES MATIERES**

INTRODUCTION .....	23
1. GENERALITES .....	25
1.1 Epidémiologie .....	25
1.2 Physiopathologie .....	26
1.3 Clinique .....	27
1.4 Traitements palliatifs actuels .....	28
1.4.1 Enquêtes de pratiques .....	28
1.4.2 Diurétiques .....	29
1.4.3 Paracentèse .....	30
1.4.4 Shunts péritonéo-veineux .....	31
1.4.5 Cathéters péritonéaux .....	33
1.4.6 Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale .....	35
1.4.7 Thérapies ciblées par voie intrapéritonéale .....	36
1.5 Les soins oncologiques de support .....	37
1.5.1 Généralités .....	37
1.5.2 Définitions des soins palliatifs .....	38
1.5.3 Les outils de mesure de la qualité de vie .....	39
2. MATERIEL ET METHODE .....	42
2.1 Protocole .....	42
2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion .....	42
2.3 Stratégie de recherche .....	44
2.4 Sélection des études .....	46
2.5 Extraction des données .....	47
3. RESULTATS .....	48
3.1 Sélection des articles .....	48

3.2 Données générales des articles sélectionnés .....	50
3.2.1 Types d'études .....	50
3.2.2 Répartition hommes/femmes .....	50
3.2.3 Types de cancers .....	51
3.2.4 Utilisation des questionnaires standardisés .....	52
3.3 Résultats .....	52
3.3.1 Les méthodes de drainage .....	52
3.3.1.1 Revues systématiques.....	52
3.3.1.2 Paracentèse .....	55
3.3.1.3 Shunts péritonéo-veineux.....	59
3.3.1.4 Cathéters péritonéaux.....	63
3.3.2 Thérapies ciblées.....	72
3.3.3 CHIP .....	77
 4. DISCUSSION .....	 80
4.1 Principaux résultats .....	80
4.1.1 Diurétiques .....	80
4.1.2 Méthodes de drainage .....	81
4.1.3 Thérapies ciblées.....	84
4.1.4 CHIP.....	85
4.1.5 Proposition d'un algorithme décisionnel .....	86
4.2 Forces et limites de l'étude .....	87
4.2.1 Forces de l'étude .....	87
4.2.2 Limites de l'étude.....	88
4.2.2.1 Biais intrinsèques .....	89
4.2.2.2 Biais liés aux études incluses .....	90
4.3 Rôles du médecin traitant dans la prise en charge du patient cancéreux atteint d'ascite maligne en phase palliative .....	91
4.4 Réflexions et perspectives d'ouverture.....	92

CONCLUSION.....	94
Annexes .....	96
<u>Annexe 1</u> : Index de Karnofsky.....	96
<u>Annexe 2</u> : Questionnaire FACT-G .....	97
<u>Annexe 3</u> : Questionnaire de McGill.....	99
<u>Annexe 4</u> : Questionnaire EORTC QLQ-C30.....	103
<u>Annexe 5</u> : Questionnaire FACIT-AI .....	105
<u>Annexe 6</u> : Questionnaire ESAS:AM.....	107
<u>Annexe 7</u> : Questionnaire ASmS .....	108
<u>Annexe 8</u> : Critères PRISMA .....	109
<u>Annexe 9</u> : Tableau des références exclus après lecture du texte en entier.....	111
<u>Annexe 10</u> : Score de pronostic palliatif (PaP score).....	112
<u>Annexe 11</u> : Grade des recommandations .....	114
BIBLIOGRAPHIE .....	115

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

5-FU : 5-fluorouracile

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASmS : Ascites Symptom mini-Scale

BDSP : Banque de Données en Santé Publique

CHIP : Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CISMeF : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française

CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée

CP : Cathéter péritoneal

CPCI : Cathéter péritonéal à chambre implantable

EMA : Agence Européenne du Médicament

EORTC QLQ-C30 : European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30

EPVS : Externalized peritoneovenous shunt

ESAS:AM : Edmonton Symptom Assessment System : Ascites Modification

FACIT-AI : Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Ascites Index

FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy–General

FDA : Food and Drug Administration

HAD : Hospitalisation à Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HeTOP : Health Terminology/Ontology Portal

IP : Intrapéritonéal

KPS : Karnofsky Performance Status

MeSH : Medical Subject Heading

MMP : Métalloprotéinases matricielles

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

PVS : Shunt péritonéo-veineux

QV : Qualité de vie

SAAG : Serum-ascites albumin gradient

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

VEGF : Vascular endothelial growth factor

## **INDEX DES ILLUSTRATIONS**

### **Figures**

<u>Figure 1</u> : Shunt péritonéoveineux de Denver®, Seike, 2007 .....	32
<u>Figure 2</u> : Cathéter péritonéal PleurX®, Cavazzoni, 2013.....	34
<u>Figure 3</u> : Port-à-cath® péritonéal, Cavazzoni, 2013.....	34
<u>Figure 4</u> : Les étapes-clés des soins de support, Krakowski, 2004 .....	38
<u>Figure 5</u> : Répartition des types d'études .....	50
<u>Figure 6</u> : Répartition hommes/femmes sur l'ensemble des études .....	51
<u>Figure 7</u> : Répartition des types de cancers sur l'ensemble des études .....	51
<u>Figure 8</u> : Algorithme décisionnel.....	88

### **Tableaux**

<u>Tableau 1</u> : Equations de recherche utilisées pour les différentes bases de données .....	45
<u>Tableau 2</u> : Tableaux d'extraction des revues systématiques concernant les méthodes de drainage .....	53
<u>Tableau 3</u> : Tableaux d'extraction des études concernant la paracentèse .....	56
<u>Tableau 4</u> : Tableaux d'extraction des études concernant les PVS.....	60
<u>Tableau 5</u> : Tableaux d'extraction des études concernant les CP tunnélisés .....	64
<u>Tableau 6</u> : Tableaux d'extraction des études concernant les CP non tunnélisés .....	67
<u>Tableau 7</u> : Tableaux d'extraction des études concernant les CPCI .....	70
<u>Tableau 8</u> : Tableaux d'extraction des études concernant les thérapies ciblées.....	73
<u>Tableau 9</u> : Tableaux d'extraction des études concernant la CHIP .....	78

## **INTRODUCTION**

L'ascite maligne correspond à une accumulation anormale de liquide péritonéal contenant des cellules cancéreuses dans la cavité abdominale (1). L'ascite maligne survient à un stade avancé du cancer et constitue un facteur de mauvais pronostic (2,3). Elle peut être présente lors du diagnostic initial du cancer, ou apparaître progressivement au cours de la maladie cancéreuse. A la phase palliative initiale, la prise en charge thérapeutique de l'ascite dépend du traitement systémique de la tumeur primitive (2). Quand l'ascite devient réfractaire à la chimiothérapie systémique, le patient entre dans la phase palliative terminale associant uniquement des traitements symptomatiques dont le but est l'amélioration de la qualité de vie (2,4). En effet, la présence d'une ascite maligne réduit fortement la qualité de vie des patients avec des conséquences physiques, psychologiques et socio-professionnelles (5). Par ailleurs, la durée médiane de survie en cas d'ascite maligne est de 5,7 mois tous cancers confondus (6). En 2006, Becker et al. ont réalisé une revue systématique de la littérature incluant 32 études de faible niveau de preuve concernant l'efficacité de la paracentèse, des diurétiques et des shunts péritonéo-veineux (PVS) dans la gestion de l'ascite maligne, sans toutefois rendre compte des résultats en termes de qualité de vie (1). Il n'existe à l'heure actuelle aucune ligne directrice concernant la prise en charge thérapeutique de l'ascite maligne (6). Les options thérapeutiques choisies dépendent la plupart du temps de l'expérience des praticiens, ainsi que des moyens disponibles, et semblent être influencées par les preuves obtenues dans le contexte des ascites non malignes (7,8).

La paracentèse est l'option thérapeutique la plus utilisée car c'est une procédure simple et efficace (9,10). Cependant, elle est temporaire et son efficacité diminue avec le temps. Les patients doivent y avoir recours plus souvent, entraînant une altération de leur qualité de vie. Les diurétiques sont également très utilisés mais leur efficacité est controversée (1).

Avec l'évolution de la compréhension de la physiopathologie de l'ascite maligne, de nombreuses options thérapeutiques sont apparues au cours des dernières années comme les cathéters péritonéaux (CP) tunnélisés ou non, les cathéters péritonéaux à chambre implantable (CPCI), la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) et les thérapies ciblées par voie intrapéritonéale (IP) (11).

L'objectif principal de ce travail est de recenser les traitements actuels dans la prise en charge de l'ascite maligne réfractaire à la chimiothérapie systémique, chez les patients atteints d'un cancer en phase palliative, afin de comparer leur efficacité en matière d'amélioration de la qualité de vie.

L'objectif secondaire est d'étudier les potentiels effets indésirables de ces différents traitements.



# **1. GENERALITES**

## **1.1 Epidémiologie**

Le cancer est la deuxième cause étiologique d'ascite après la cirrhose, et correspond à 10 % des cas (1,6,7).

Les cancers les plus fréquemment responsables d'ascite maligne sont d'origine ovarienne (37 %), pancréatique (21 %), gastrique (18 %), œsophagienne (4 %), colorectale (4 %) et mammaire (3 %) (6,7,9). Dans 20 % des cas, l'origine de la tumeur primitive est inconnue (1,12).

Le cancer de l'ovaire se complique fréquemment d'ascite, souvent révélatrice au stade initial, alors que dans les autres cancers, l'ascite est souvent retrouvée à un stade déjà évolué de la maladie cancéreuse (13). Une étude rétrospective réalisée en 2007 à propos de 209 patients cancéreux atteints d'ascite maligne montrait que la médiane de survie tous types de cancers confondus étaient de 5,7 mois. L'ascite maligne était présente au moment du diagnostic initial du cancer chez 54 % des patients (6). Il existe d'importantes disparités entre les cancers avec une médiane de survie de 10 mois pour les cancers ovariens et de 1 à 6 mois pour les autres (2).

L'ascite maligne est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (67 % contre 33 %), probablement en raison de la forte prévalence d'ascite dans les cancers de l'ovaire (7,9).

À titre d'exemple, entre 2007 et 2008 en Angleterre, 28 000 jours d'hospitalisation ont été attribués à la prise en charge de l'ascite maligne et 3,6 à 6 % des patients admis dans les unités de soins palliatifs présentaient une ascite maligne (11,14).

## **1.2 Physiopathologie**

La compréhension de la physiopathologie de l'ascite maligne a évolué au cours de la dernière décennie (4,15).

Le péritoine est une membrane composée de deux feuillets : l'un tapisse l'intérieur de la paroi musculaire de l'abdomen et l'autre recouvre les organes. Entre les deux, la présence de liquide péritonéal, évalué à 100 mL à l'état physiologique, permet le glissement des deux feuillets entre eux (12,16). Il est essentiellement composé de macrophages, de mastocytes, de cellules mésothéliales et de lymphocytes (17). Grâce à l'équilibre des pressions hydrostatique et oncotique, il existe en permanence un équilibre entre la production et la résorption de liquide péritonéal (7). Environ deux tiers est réabsorbé au niveau des vaisseaux lymphatiques du diaphragme puis est conduit jusqu'au niveau de la veine sous-clavière gauche via le canal thoracique (4).

Les causes de formation de l'ascite maligne sont multifactorielles, conséquence d'un déséquilibre entre la production et la résorption du liquide péritonéal (7). La présence d'une carcinose péritonéale, qui correspond à une atteinte maligne du péritoine, est l'élément causal principal.

La carcinose péritonéale est responsable d'une augmentation de la perméabilité vasculaire ainsi que d'une néoangiogenèse par hyper-sécrétion du vascular endothelial growth factor (VEGF) et des métalloprotéinases matricielles (MMP) par les cellules tumorales (7). L'autre élément essentiel à l'origine de la formation de l'ascite est un défaut de résorption du liquide par les capillaires lymphatiques diaphragmatiques dû à une obstruction de ces capillaires par invasion tumorale (2,18). D'autres mécanismes peuvent être en cause comme l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), par diminution du volume sanguin

circulant, à l'origine d'une rétention sodée, ou la présence d'une hypertension portale secondaire à la présence de métastases hépatiques (1,7).

### **1.3 Clinique**

L'ascite peut être un élément clinique à l'origine du diagnostic de cancer, ou apparaître lors de l'évolution de la maladie (16).

L'ascite maligne est responsable de divers symptômes physiques altérant fortement la qualité de vie des patients comme la distension abdominale (55 % des cas), la douleur abdominale (53 %), les nausées (37 %), l'anorexie (36 %), les vomissements (25 %), l'asthénie (17 %), la dyspnée (11 %), la satiété précoce (6 %), la prise de poids (5 %) (7,15,19). Elle altère également la qualité de vie dans ses aspects psychologiques et socio-professionnels (5).

L'ascite est cliniquement détectable dès qu'elle dépasse le volume de 500 mL.

Les signes cliniques sont : une augmentation du périmètre abdominal, une prise de poids récente, une matité à limite supérieure concave à la percussion de l'abdomen en position déclive (13). L'échographie abdominale utilisée en première intention et/ou la tomodensitométrie abdominale permettent de détecter le liquide d'ascite si son volume est supérieur à 100 mL, ou de confirmer le diagnostic en cas de doute lors de l'examen clinique. Ces examens d'imagerie ne permettent pas de faire la différence entre une origine bénigne ou maligne (4).

La paracentèse permet de réaliser une analyse du liquide d'ascite et entraîne dans le même temps un soulagement symptomatique significatif. Elle se pratique au lit du malade, après une désinfection cutanée, à l'aide d'une aiguille introduite au niveau de la fosse iliaque gauche à la jonction des deux tiers internes et du tiers externe d'une ligne qui rejoint l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure (13).

L'analyse du liquide d'ascite comprend une analyse macroscopique, biochimique, cytologique et microbiologique. Le calcul du serum-ascites albumin gradient (SAAG), qui correspond à la différence de concentration d'albumine dans le sérum par rapport à celle de l'ascite, est également un élément important dans la recherche étiologique. En cas de cirrhose, l'ascite est généralement pauvre en protides (< 25 g/L) et le SAAG est supérieur à 11 g/L, alors qu'en cas de carcinose péritonéale, l'ascite est généralement riche en protides (> 25 g/L) et le SAAG est inférieur à 11 g/L (13,20).

L'analyse cytologique à la recherche de cellules cancéreuses est également un élément important mais sa sensibilité est toutefois limitée, de l'ordre de 57 à 67 %. D'autres paramètres d'analyse peuvent être utilisés pour différencier une ascite d'origine maligne ou non comme le taux de lactates déshydrogénases, de glucose ou de cholestérol dans le liquide d'ascite, mais ces analyses ne sont pas réalisées en pratique courante (19).

## **1.4 Traitements palliatifs actuels**

### **1.4.1 Enquêtes de pratiques**

En 1998, une enquête réalisée auprès de 44 médecins au Canada concernant les traitements utilisés dans la gestion palliative de l'ascite maligne retrouvait que la paracentèse était utilisée par 98 % des médecins, dont 89 % la jugeaient efficace. Les diurétiques étaient employés par 61 % des médecins, mais seulement 45 % les jugeaient efficaces. Les PVS étaient moins utilisés, avec 27,2 % d'utilisation chez les médecins interrogés, et 30 % préféraient d'autres options thérapeutiques (chimiothérapie systémique, CHIP, CP, etc.) (21).

Une deuxième enquête réalisée au Royaume-Uni en 2006 avait pour objectif de déterminer quels types de traitements utilisaient les médecins dans la gestion de l'ascite maligne. 804 praticiens oncologues ou médecins travaillant dans des structures de soins palliatifs ont répondu au questionnaire postal. La majorité prescrivait des diurétiques comme la spironolactone à la posologie de 150 à 200 mg, seule ou avec du furosémide. 75 % des paracentèses avaient été effectuées en milieu hospitalier. Concernant les CP, la moitié des médecins ne les avait jamais utilisés. La CHIP n'avait été utilisée que par 13 % des médecins et les PVS n'étaient que rarement utilisés (22).

Une autre enquête de pratiques publiée en 2015 concluait que 88 % des médecins interrogés reconnaissaient avoir recours à la paracentèse dans le traitement de l'ascite maligne, et certains jugeaient nécessaire l'utilisation d'une chimiothérapie systémique concomitante (61 %) ou de diurétiques (48 %). Un tiers des praticiens interrogés privilégiaient la mise en place d'un CP en cas de paracentèse répétée. Le catumaxomab était utilisé par 10% des médecins mais aucun n'utilisait de CHIP ou de PVS (23).

#### **1.4.2 Diurétiques**

L'utilisation des diurétiques comme traitement de l'ascite maligne s'est établie par analogie avec le traitement de l'ascite en cas de décompensation ascitique lors d'une cirrhose (5).

La spironolactone (diurétique épargnant le potassium) est le diurétique le plus utilisé à la posologie de 100 à 400 mg/j, éventuellement associée au furosémide (diurétique de l'anse de Henlé) à la posologie de 40 à 160 mg/j (12,24). Le but du traitement par diurétiques est d'augmenter l'excrétion rénale de sodium.

Les effets secondaires redoutés, surtout dans un contexte de soins palliatifs chez des patients déjà fragilisés, sont principalement la déshydratation, l'hyponatrémie, l'hypokaliémie (pour le furosémide) ou l'hyperkaliémie (pour la spironolactone), l'hypotension artérielle orthostatique par hypovolémie et l'insuffisance rénale aigüe (17,25).

### **1.4.3 Paracentèse**

La paracentèse, ou ponction d'ascite, est le moyen le plus utilisé dans la prise en charge de l'ascite maligne, permettant un soulagement rapide, bien que temporaire, des symptômes (12,26). C'est une technique simple qui s'effectue généralement dans une structure de soins, comme en hôpital de jour par exemple. Elle est efficace et, dans la majorité des cas, bien tolérée (2). L'échographie est utilisée pour guider le geste en cas d'ascite cloisonnée, conséquence de ponctions répétées ou d'antécédents de chirurgie abdominale (19). Les méthodes de drainage par paracentèse chez le patient cancéreux se basent essentiellement sur les expériences de drainage en cas de décompensation ascitique lors d'une cirrhose.

Le drainage du liquide s'effectue à travers un orifice créé au niveau de la paroi abdominale via un cathéter. Ce dernier est retiré dans les 24 heures pour diminuer le risque d'infection (7,27). Le volume d'évacuation du liquide est de 5 L en moyenne en 1 à 2 heures, mais il peut être plus important (12,28). La perfusion de solutés de remplissage n'est pas requise de façon systématique lors de ponctions évacuatrices de moins de 5 L (1,2). Certains auteurs préconisent une perfusion d'albumine (6 à 8 g/L de liquide d'ascite) si le volume évacué est supérieur à 5 L par 24 heures (2). Les patients ont besoin d'un geste de paracentèse tous les 10 à 15 jours en moyenne (2,5).

Les complications sont rares mais dépendent du volume de liquide retiré, de la durée de la procédure ou du nombre de procédures : douleur lors du geste, hypotension artérielle,

insuffisance rénale, hypoalbuminémie. Elles peuvent être plus graves : infection du liquide d'ascite (< 0,1 % des cas), perforation intestinale (< 0,1 %), hémorragie (0,1-0,2 %), hématome de paroi (1 %) (8,12,26).

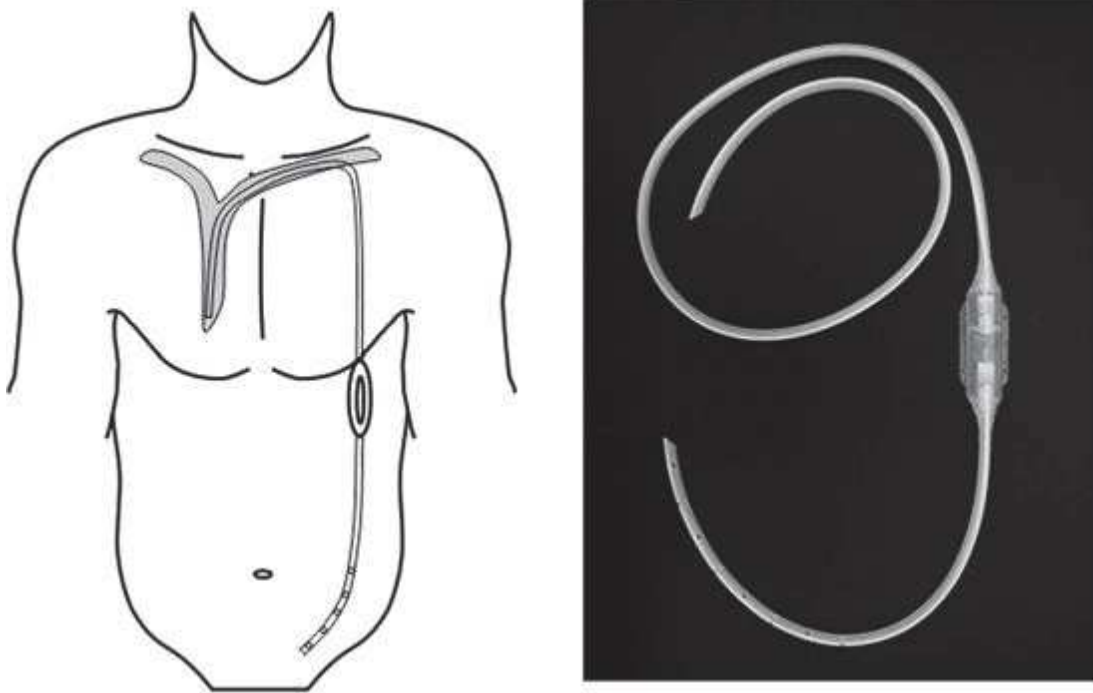
Cette procédure peut s'avérer contraignante pour certains patients en cas d'ascite devenant réfractaire avec l'évolution de la maladie car il faut répéter régulièrement les ponctions d'ascite, entraînant de nombreux allers-retours entre le domicile du patient et les structures de soins (28). Certains patients peuvent souhaiter prolonger l'intervalle entre deux ponctions malgré les symptômes cliniques dus à l'ascite, ce qui altère leur qualité de vie (5).

#### **1.4.4 Shunts péritonéo-veineux**

Le PVS, initialement développé dans l'ascite cirrhotique, est un système de drainage interne permettant de transférer le liquide d'ascite contenu dans la cavité péritonéale jusque dans le secteur vasculaire (1).

On utilise un cathéter à demeure en position sous-cutanée, muni d'une valve à sens unique, avec une extrémité dans le péritoine et l'autre dans la veine cave supérieure, qui s'ouvre à une pression donnée. Il existe deux types de shunts : le shunt de LeVeen (introduit en 1974) et le shunt de Denver (3). La procédure se fait sous anesthésie locale ou générale dans un service de radiologie interventionnelle. Aucune étude contrôlée randomisée n'a comparé les taux de perméabilité des deux systèmes dans les ascites malignes (1). Le liquide d'ascite est retransféré dans le secteur vasculaire, permettant de réduire les risques d'hypovolémie et d'hypoalbuminémie (2). Ce système est source de confort pour le patient car aucune intervention extérieure n'est nécessaire pour drainer le liquide d'ascite.

Les contre-indications aux PVS sont les suivantes : ascite hémorragique, concentration en protéines du liquide d'ascite supérieure à 4,5 g/L, hypertension portale, troubles de la coagulation et insuffisance cardiaque ou rénale sévère (1,7). Le risque serait de transférer des métastases à distance via ce système, mais aucune donnée scientifique actuelle n'a pu confirmer ce risque (7).



*Figure 1 : Shunt péritonéo-veineux de Denver® , Seike, 2007*



### **1.4.5 Cathéters péritonéaux**

Il existe plusieurs types de CP externes : les tunnélisés comme le cathéter de dialyse péritonéale Tenckhoff® ou le PleurX® cathéter, et les non tunnélisés.

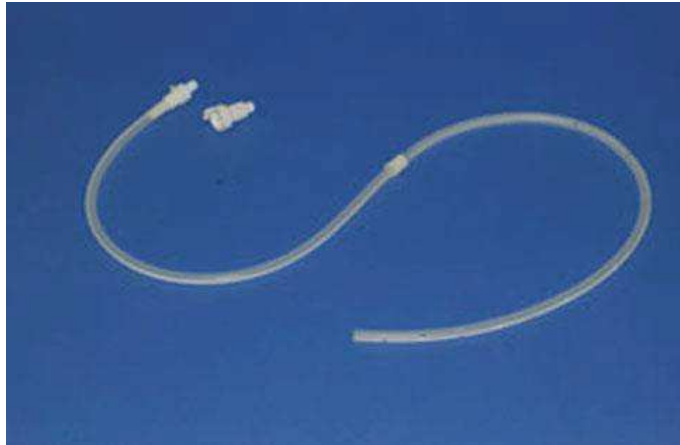
Le PleurX® cathéter est le type de cathéter le plus utilisé. Dans un premier temps, il a été conçu pour un usage pleural mais a reçu l'autorisation pour un usage péritonéal par la Food and Drug Administration (FDA) en novembre 2005 (8). Les cathéters non tunnélisés sont moins utilisés car ils présentent un taux de complications, notamment infectieuses, plus important (12,29).

Après anesthésie locale, le cathéter est placé dans la cavité péritonéale par un anesthésiste ou un radiologue interventionnel, sous contrôle échographique, via la technique de Seldinger. La tunnélisation permet de réduire la fuite de liquide autour du point d'insertion du cathéter et de diminuer le risque d'infection (5). Le cathéter est raccordé à un flacon externe dont il peut être déconnecté pour être enroulé et gardé sous pansement après la procédure de drainage (11). Après la procédure, il est conseillé au patient de rester allongé du côté opposé au cathéter pendant 7 jours afin de permettre une bonne cicatrisation et d'éviter les fuites, avec un passage infirmier toutes les 48 heures.

Les cathéters peuvent rester en place plusieurs mois. Les infirmiers ou le patient lui-même utilisent le dispositif pour drainer le liquide d'ascite à raison de 1 ou 2 séances de drainage par semaine, avec un maximum de 2 L de fluide drainé par séance (11,12).

Une autre procédure consiste à la mise en place d'un CPCI, type Port-à-Cath® péritonéal, qui correspond à une chambre implantable en position sous-cutanée, relié à un cathéter placé dans la cavité péritonéale (30,31). L'infirmier pique dans la chambre pour drainer le liquide d'ascite. La procédure doit se faire en respectant des mesures d'hygiène strictes. L'évacuation

du liquide d'ascite peut être douloureuse si elle est trop rapide, mais la douleur est prévenue par l'utilisation d'antalgiques.



*Figure 2 : Cathéter péritonéal PleurX®, Cavazzoni, 2013*



*Figure 3 : Port-à-Cath® péritonéal, Cavazzoni, 2013*

#### **1.4.6 Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale**

La CHIP a été utilisée initialement pour la prise en charge à visée curative de la carcinose péritonéale, où elle est associée généralement à une chirurgie de cytoréduction.

Depuis quelques années, certains auteurs ont proposé la CHIP seule comme traitement palliatif dans la prise en charge de l'ascite maligne associée à une carcinose péritonéale (32). L'objectif est de la CHIP est de cibler les cellules tumorales au niveau du péritoine afin de rétablir la perméabilité de la membrane péritonéale par un effet sclérosant (9). L'efficacité du traitement dépend étroitement de l'épaisseur du nodule tumoral, car la pénétration du médicament ne semble pas dépasser 1 mm de profondeur. Cette technique permet d'administrer des concentrations élevées de chimiothérapie, tout en permettant de minimiser leurs effets secondaires liés au passage systémique (1,8).

Des études ont montré que l'hyperthermie à des températures comprises entre 40,5 et 43°C permet d'augmenter l'efficacité de la chimiothérapie intrapéritonéale en optimisant la pénétration du médicament dans les nodules tumoraux au niveau du péritoine (4,7,12). Les principaux facteurs limitants sont une pénétration tissulaire limitée par l'épaisseur des nodules tumoraux et une distribution intrapéritonéale inégale.

Les médicaments utilisés pour la CHIP varient en fonction des types de tumeur (cisplatine, mitomycine-C, 5-fluorouracile (5-FU), adriamycine ou bléomycine) (7,12). La procédure se fait sous anesthésie générale et la voie laparoscopique est préconisée.

### **1.4.7 Thérapies ciblées par voie intrapéritonéale**

La compréhension de la physiopathologie dans la formation de l'ascite maligne a permis de développer l'utilisation de molécules spécifiques pour le traitement de l'ascite par voie IP (9,33).

Le catumaxomab (Removab®) est un anticorps dirigé contre une molécule surexprimée dans la plupart des carcinomes : la molécule d'adhésion cellulaire épithéliale (EpCAM) (34,35). Cet anticorps est également dirigé contre l'antigène membranaire CD3 du récepteur du lymphocyte T et contre des récepteurs des cellules immunitaires accessoires. Il agit en détruisant les cellules tumorales en les mettant en contact avec les lymphocytes T et les cellules immunitaires accessoires (5,36,37).

Le bevacizumab (Avastin®) est un anticorps monoclonal recombinant dirigé contre le VEGF, inhibant la liaison entre le VEGF et son récepteur (VEGFR) situé à la surface des cellules endothéliales. Cette neutralisation permet de réduire la vascularisation des tumeurs et de diminuer l'angiogenèse qui sont des vecteurs essentiels de la prolifération tumorale (37,38).

L'aflibercept (Zaltrap®) est une molécule de fusion qui se lie au récepteur du VEGF afin d'inhiber la liaison avec ce dernier. Comme avec le bevacizumab, ce mécanisme va permettre l'inhibition de la croissance et de la prolifération cellulaire (37,38).

## **1.5. Les soins oncologiques de support**

### **1.5.1 Généralités**

Il s'agit des traitements non spécifiques qui sont instaurés dès le diagnostic du cancer, et jusqu'à la fin de vie, dans le but d'améliorer le confort et la qualité de vie du patient (39). La prise en charge, qui est multidisciplinaire, se fait idéalement en Hôpital de Jour de soins de support.

Le schéma ci-dessous résume les différentes étapes des soins de support (40) :

-la phase curative : phase durant laquelle les traitements spécifiques sont utilisés dans un objectif de guérison.

-la phase palliative initiale : phase durant laquelle l'objectif n'est plus la guérison mais une réponse temporaire ou une stabilisation de la maladie, avec une amélioration de la qualité de vie.

-la phase palliative terminale : phase durant laquelle l'objectif des traitements symptomatiques est la meilleure qualité de vie possible.

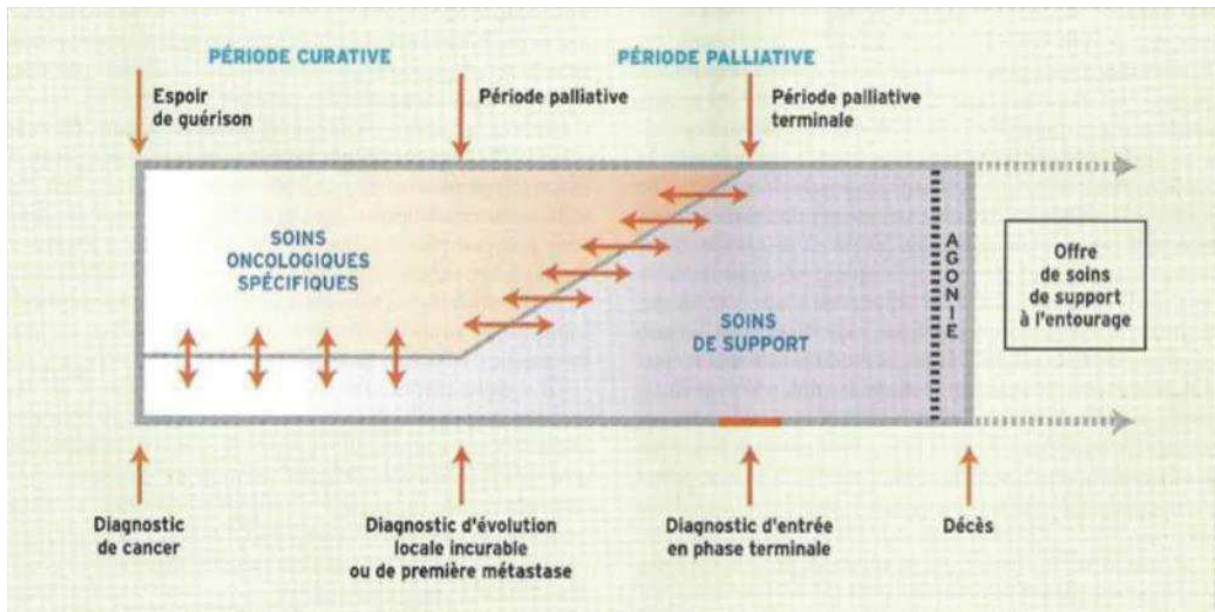


Figure 4 : Les étapes-clés des soins de support, Krakowski, 2004

### 1.5.2 Définitions des soins palliatifs

Les soins palliatifs sont, par définition, une entité des soins de support.

Les instances de santé ont élaboré des définitions concernant les soins palliatifs :

-article 1110-10 du Code de la santé publique (loi du 4 mars 2002) : « Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. » (41)

-définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « Les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que par le traitement de

la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés. »  
(42)

-définition de la SFAP (Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs) : « Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés par une équipe multidisciplinaire dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. Ils ont pour but de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'à la mort et doivent notamment permettre de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle, sauvegarder la dignité de la personne malade et soutenir son entourage. Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche. » (43)

### **1.5.3 Les outils de mesure de la qualité de vie**

La qualité de vie (QV) est au cœur de l'objectif du projet palliatif (7). L'analyse de la QV évalue 4 dimensions : le bien-être physique, le bien-être fonctionnel, le bien-être émotionnel et le bien-être social (44).

L'OMS en a proposé une définition en 1995 : « La qualité de vie est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit donc d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement. » (45)

De par cette définition, il est difficile d'évaluer la QV dans sa globalité, car c'est une variable qui ne peut être directement mesurée. Cette évaluation peut se faire de plusieurs façons : utilisation d'échelles d'évaluation standardisées pour obtenir des éléments objectifs, exploration du ressenti subjectif du patient via des questionnaires standardisés, lors d'entretiens téléphoniques ou en consultation.

Les outils de mesure de la QV suivants sont utilisés dans les études :

- l'indice de Karnofsky a été créé en 1949 par un oncologue américain. Cette échelle évalue le degré d'autonomie et de dépendance du patient. L'indice va de 100 % (« normal, pas de signe de maladie ») à 10 % (« moribond, processus fatal progressant rapidement »). Il constitue plus un indice qu'une véritable échelle de mesure de la QV (Annexe 1).

- the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) est un questionnaire qui comporte 27 items explorant les domaines du bien-être physique, du bien-être social et familial, de la relation médecin-patient, du bien-être émotionnel et du bien-être psychologique, chaque item étant coté de 0 à 4. Il comprend différents modules en fonction du cancer étudié (Annexe 2).

- le questionnaire de McGill comprend 4 parties évaluant la qualité de vie globale, les symptômes physiques, le domaine psychique et le domaine social, avec 14 questions au total. Chaque question est notée de 0 à 10 (Annexe 3).



-the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) est un questionnaire qui regroupe 30 items notés de 1 à 4, évaluant six domaines (physique, psychologique, social, cognitif, fonctionnement personnel, financier) et neuf symptômes (état de santé global, fatigue, nausées, vomissements, douleur, dyspnée, insomnie, anorexie, constipation-diarrhée). Il comprend différents modules en fonction du cancer étudié (Annexe 4).

- the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Ascites Index (FACIT-AI) est un questionnaire qui explore plus spécifiquement les symptômes liés à l'ascite. Il comprend 13 items notés de 0 à 4 (Annexe 5).

Les questionnaires suivants évaluent plus spécifiquement les symptômes physiques dus à l'ascite :

-the Edmonton Symptom Assessment System : Ascites Modification (ESAS:AM) évalue 11 symptômes (douleur, asthénie, nausée, dépression, anxiété, somnolence, anorexie, bien-être, dyspnée, distension abdominale et mobilité réduite) sur une échelle de 0 à 10 (Annexe 6).

-the Ascites Symptom mini-Scale (ASmS) comprend 5 des plus fréquents symptômes dus à l'ascite (essoufflement, distension abdominale, mobilité réduite, asthénie et anorexie) évalués sur une échelle de 1 à 5 (Annexe 7).

## **2. MATÉRIEL ET MÉTHODE**

### **2.1. Protocole**

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en accord avec les recommandations internationales des revues de littérature et des méta-analyses PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) guidelines de 2009 issues de la revue Cochrane (Annexe 8).

Nous avons consulté au préalable la base de données PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) qui recense les revues systématiques en cours pour s'assurer que notre sujet ne faisait pas déjà l'objet d'un travail de recherche, ainsi que la base de données SUDOC (Système Universitaire de Documentation) afin de vérifier qu'aucun travail de thèse en France n'avait été réalisé sur ce sujet.

Le travail de recherche ainsi que l'analyse des articles inclus ont été effectués par une seule personne, l'auteur de cette thèse.

### **2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion**

Nous avons défini les critères d'inclusion selon les critères du modèle **PICOS** (Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design) :

-**Population** : les patients âgés de plus de 18 ans, atteints d'un cancer au stade palliatif et présentant une ascite maligne symptomatique réfractaire à la chimiothérapie systémique.

-**Intervention** : les traitements actuels à visée palliative.

-**Comparateur** : avec ou sans.

-Outcomes (résultats) : évaluation de la qualité de vie (questionnaires standardisés, scores, échelles, symptômes cliniques), les effets indésirables des traitements.

-Study design :

°langue : anglaise ou française,

°date : articles publiés entre le 01/01/2006 et le 30/09/2018.

Dans leur revue systématique de la littérature, Becker et al. ont effectué leur recherche bibliographique de 1966 à 2005, c'est pourquoi nous avons trouvé judicieux de commencer notre recherche bibliographique à partir de 2006.

°types d'étude : tous types d'études (méta-analyses, essais contrôlés randomisés ou non, essais non contrôlés, études de cohortes, études cas-témoins, études observationnelles prospectives ou rétrospectives, revues systématiques, études qualitatives). Becker et al. n'ont retrouvé aucun essai contrôlé dans leur revue systématique, donc nous avons décidé d'inclure tous les types d'étude pour notre revue.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- revue générale, article d'opinion,
- rapport de cas, essais de phase I,
- article en texte intégral non accessible,
- ascite d'origine non maligne,
- traitement concomitant d'un épanchement pleural,
- chimiothérapie systémique concomitante,
- études portant sur les enfants ou les animaux.

## **2.3 Stratégie de recherche**

Nous avons interrogé les bases de données suivantes : MEDLINE (via PubMed), CENTRAL (via The Cochrane Library), EM Premium, Science direct, et Web Of Science, via le portail internet des bibliothèques de l'Université de Strasbourg.

Ce travail s'est fait au moyen d'équations de recherche spécifiques à chaque base de données, élaborées à partir de termes MeSH (Medical Subject Heading) et de mots-clés, en combinant les opérateurs booléens « OR » et « AND », sur une période allant du 01/01/2006 au 30/09/2018.

Nous avons utilisé le portail HeTOP (Health Terminology/Ontology Portal) qui est le portail terminologique de santé proposé par l'équipe du Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française (CISMeF) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen pour définir les termes MeSH employés. Nous avons également effectué une recherche au niveau de la littérature grise (production non indexée dans les catalogues officiels d'édition et dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information) : BDSF (Banque de Données en Santé Publique), Lissa, OpenGrey, Clinicaltrials, VigiPallia, ainsi qu'au niveau des sites des sociétés savantes de la HAS (Haute Autorité de Santé) et de la SFAP.

Tableau 1 : Equations de recherche utilisées pour les différentes bases de données

<b><u>PubMed</u></b>	
((((ascites[MeSH Terms]) OR ascit*[Title/Abstract]) OR ascitic fluid[MeSH Terms]) OR "ascitic fluid"[Title/Abstract]) OR "peritoneal effusion"[Title/Abstract]) AND (((((((neoplasms[MeSH Terms]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR debilitate*[Title/Abstract]) OR carcino*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR malign*[Title/Abstract]) OR tumor[Title/Abstract]) OR recurrent[Title/Abstract]) AND (((((((therapeutics[MeSH Terms]) OR therap*[Title/Abstract]) OR palliative care[MeSH Terms]) OR "palliative care"[Title/Abstract]) OR treat*[Title/Abstract]) OR management[Title/Abstract]) AND (((("quality of life"[MeSH Terms]) OR "quality of life"[Title/Abstract]) OR symptom*[Title/Abstract]) AND (("2006/01/01"[PDAT] : "2018/09/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR French[lang]))	
<b><u>The Cochrane Library</u></b>	
#1	MeSH descriptor: [Ascites] explode all trees
#2	(ascit*):ti,ab,kw
#3	MeSH descriptor: [Ascitic Fluid] explode all trees
#4	("ascitic fluid"):ti,ab,kw
#5	("peritoneal effusion"):ti,ab,kw
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
#7	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees
#8	(neoplasm*):ti,ab,kw
#9	(debilitate*):ti,ab,kw
#10	(carcino*):ti,ab,kw
#11	(cancer*):ti,ab,kw
#12	(malign*):ti,ab,kw
#13	(tumor):ti,ab,kw
#14	(recurrent):ti,ab,kw
#15	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
#16	MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees
#17	(therap*):ti,ab,kw
#18	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
#19	("palliative care"):ti,ab,kw
#20	(treat*):ti,ab,kw
#21	(management):ti,ab,kw
#22	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21
#23	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees
#24	("quality of life"):ti,ab,kw
#25	(symptom*):ti,ab,kw
#26	#23 OR #24 OR #25
#27	#6 AND #15 AND #22 AND #26
with Cochrane Library publication date Between Jan 2006 and Sep 2018	

**Web of science**

(TI=(ascit\* OR "ascitic fluid" OR "peritoneal effusion")) AND (TS=(neoplas\* OR debilitate\* OR carcino\* OR cancer\* OR malign\* OR tumor OR recurrent)) AND (TS=(therap\* OR "palliative care" OR treat\* OR management)) AND (TS=("quality of life" OR symptom\*))

Web of Science Core Collection  
Avec filtre appliqué de 2006 à 2018

**EM Premium**

Recherche avancée « Titre » : ascite  
Avec filtre appliqué depuis 2006 et « dans mes abonnements »

**Science direct**

Recherche avancée dans « Abstract, Title, Keywords » :  
(ascites) AND (malignant) AND ("quality of life" OR symptom\*)  
Avec filtre appliqué de 2006 à 2018

**2.4 Sélection des études**

Une première sélection des articles a été effectuée après suppression des doublons. Puis, une deuxième sélection s'est faite après lecture du titre ou du résumé. Enfin, une troisième sélection a été faite après lecture des textes intégraux, afin de choisir les articles à inclure pour l'analyse finale à partir des critères d'inclusion. La bibliographie des articles sélectionnés a également été parcourue de manière exhaustive, permettant l'inclusion de nouveaux articles absents lors de la recherche initiale.

Si la même population d'étude était décrite dans plus d'une publication, seul l'article le plus informatif était utilisé pour l'analyse.

## **2.5 Extraction des données**

L'extraction des données de chaque article sélectionné s'est faite à partir d'une grille préalablement établie.

Pour chaque étude, les données suivantes ont été recueillies :

- Titre
- Auteur(s) (année, pays)
- Design de l'étude
- Population
- Age (médian/moyen)
- Types de cancers
- Intervention (traitement utilisé)
- Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie
- Résultats
- Effets indésirables
- Limites

### **3. RESULTATS**

#### **3.1 Sélection des articles**

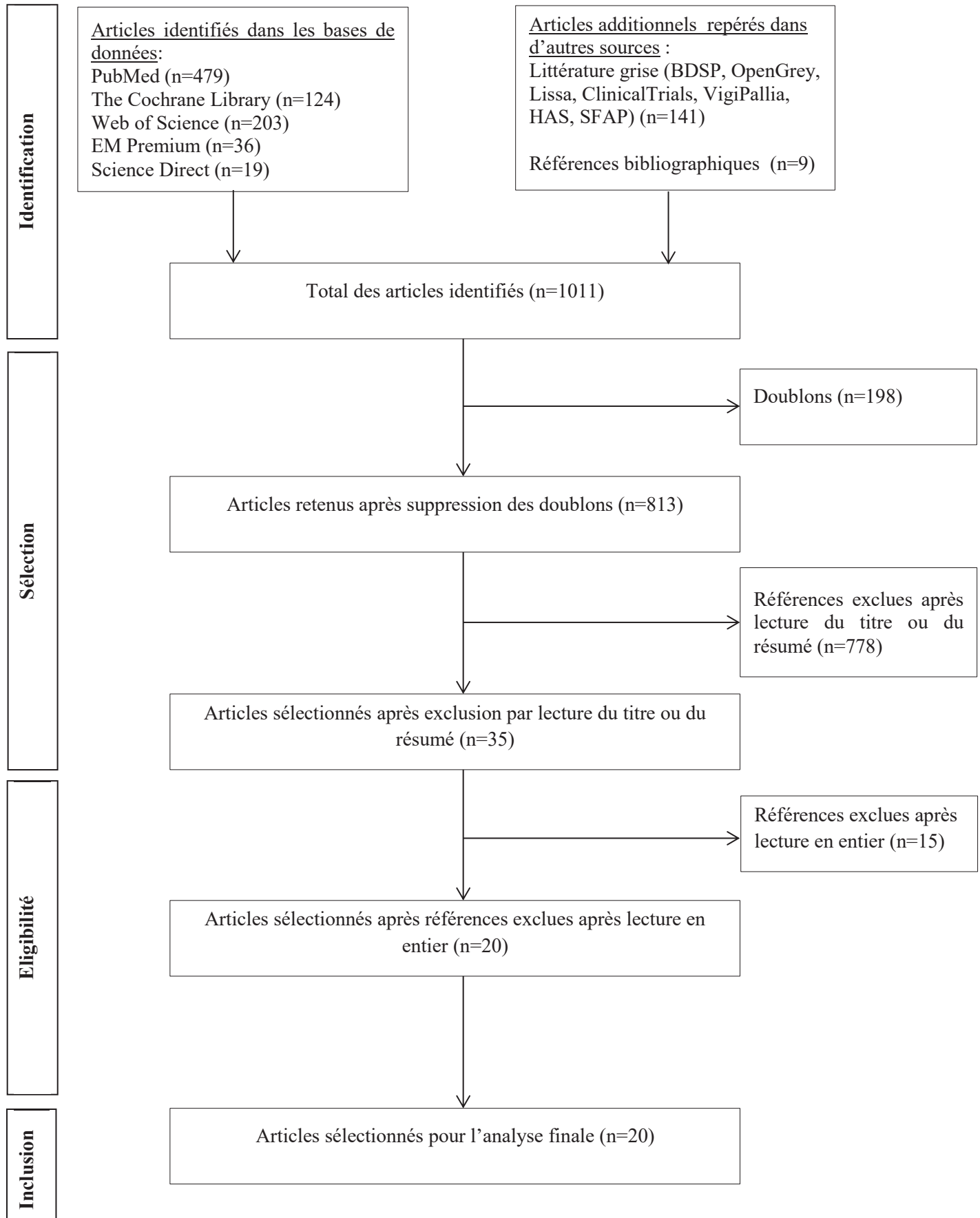
Après interrogation des différentes bases de données, recherche dans la littérature grise et analyse exhaustive des références bibliographiques des études sélectionnées, un total de 813 articles a été retenu, après exclusion des doublons.

Après lecture des titres ou des résumés des articles sélectionnés, 35 articles ont été retenus pour la lecture complète. Enfin, 15 études ne répondant pas aux critères d'inclusion ont été exclues (Annexe 9).

Au final, 20 études ont été retenues pour l'analyse finale.



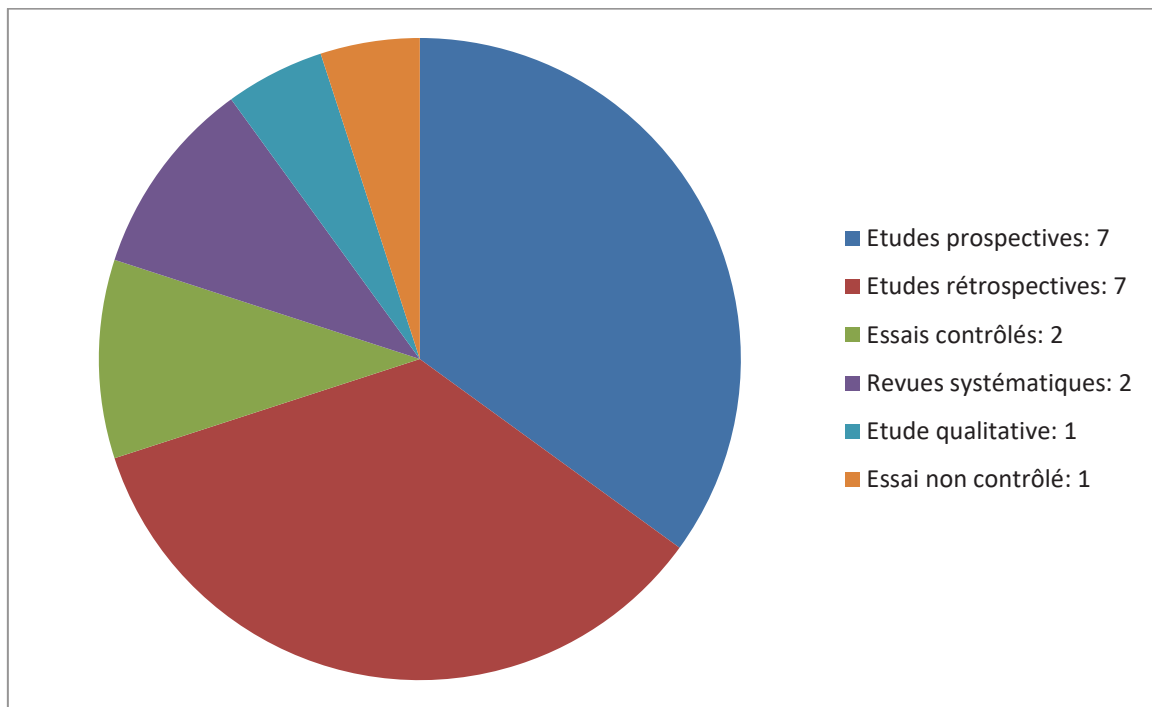
Le diagramme de flux suivant résume les différentes étapes de sélection des articles :



## **3.2 Données générales des articles sélectionnés**

### **3.2.1 Types d'études**

Au total, 2 essais contrôlés randomisés, 1 essai non contrôlé, 2 revues systématiques de la littérature, 7 études observationnelles prospectives, 7 études observationnelles rétrospectives et 1 étude qualitative ont été inclus.



*Figure 5 : Répartition des types d'études*

### **3.2.2 Répartition hommes/femmes**

Un total de 1286 patients (425 hommes et 861 femmes) ont été inclus dans l'ensemble des études analysées, hors revues systématiques.

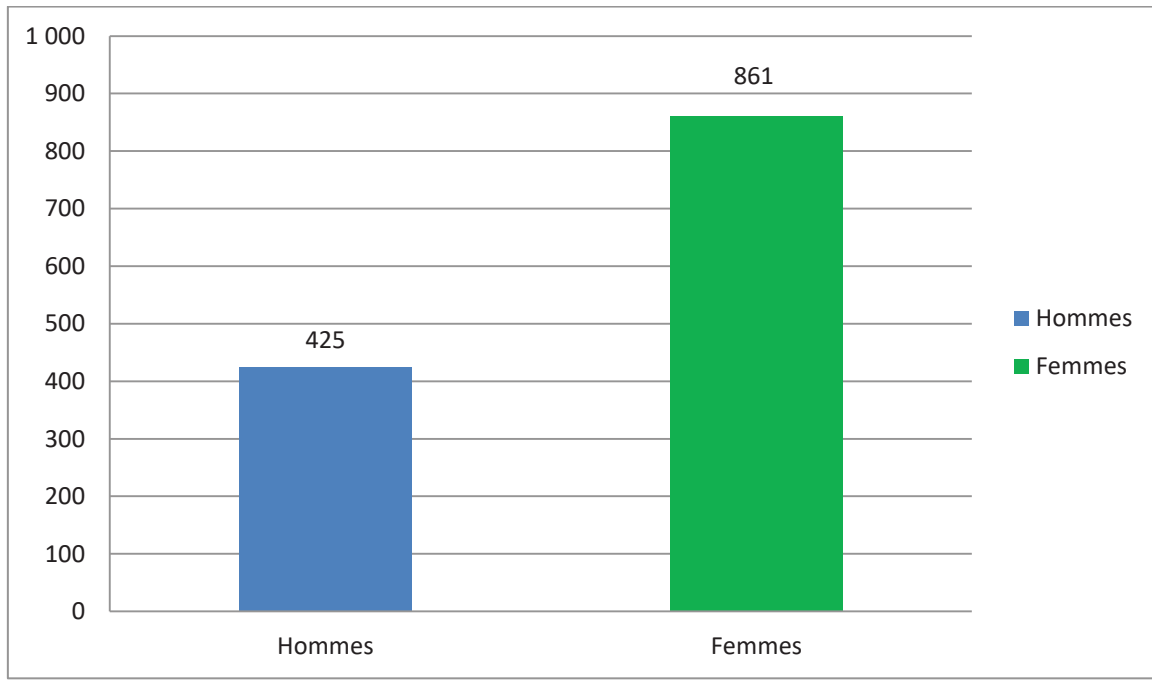


Figure 6 : Répartition hommes/femmes sur l'ensemble des études

### 3.2.3 Types de cancers

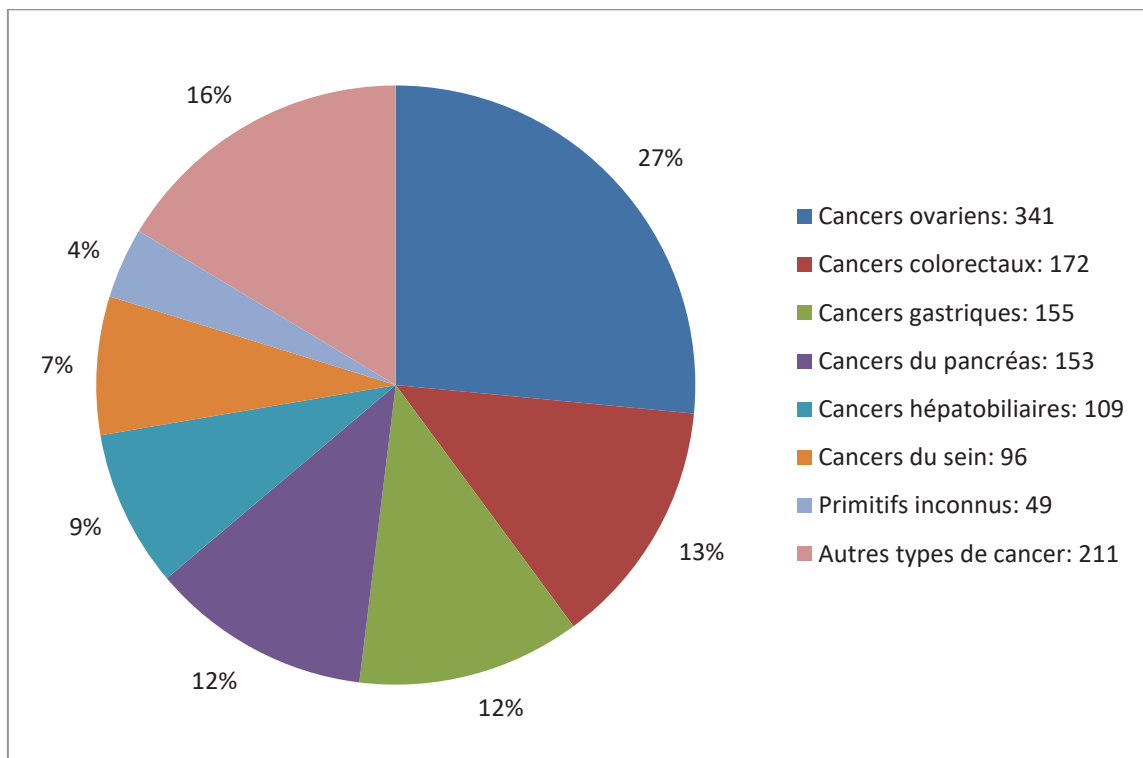


Figure 7 : Répartition des types de cancers sur l'ensemble des études

### **3.2.4 Utilisation des questionnaires standardisés**

6 études (30%) ont utilisé un questionnaire standardisé pour évaluer la QV et 4 études (20%) ont utilisé un questionnaire standardisé pour évaluer les symptômes cliniques dus à l'ascite.

## **3.3 Résultats**

### **3.3.1 Les méthodes de drainage**

#### **3.3.1.1 Revues systématiques**

La revue systématique de la littérature réalisée par Stukan en 2017 avait pour objectif d'évaluer l'efficacité, la sécurité et la qualité de vie concernant les différentes méthodes de drainage (paracentèse, PVS, CP) dans la prise en charge de l'ascite maligne. 12 études évaluant la qualité de vie ont été identifiées, dont 5 seulement utilisaient des questionnaires standardisés. Les résultats retrouvaient une amélioration du contrôle des symptômes chez 97% des patients. 19,7 % des patients ont présenté un effet indésirable.

La revue systématique de la littérature réalisée par la revue Cochrane en 2010 s'intéressait aux méthodes de drainage dans la gestion de l'ascite maligne en cas de cancer gynécologique avancé. Aucune étude contrôlée randomisée n'a répondu aux critères d'inclusion. Les auteurs n'ont pas établi de recommandations dans la gestion palliative par drainage de l'ascite maligne.

Tableau 2 : Tableaux d'extraction des revues systématiques concernant les méthodes de drainage

Titre	Drainage of malignant ascites: patient selection and perspectives (46)
Auteurs (année, pays)	Stukan (2017, Pologne)
Design de l'étude	Revue systématique de la littérature. 32 articles sélectionnés selon les critères d'inclusion à travers les bases de données Medline, Cochrane Library, Web of Science, Academic Search Complete, ScienceDirect, Scopus, Nature Publishing Group, Oxford Journals, Wiley Online Library, and Clinical Key
Population	1297 patients sélectionnés
Age	Non précisé
Types de cancers	Variés
Intervention	Méthodes de drainage (paracentèse, PVS, CP)
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Questionnaires standardisés
Résultats	12 études identifiées évaluant la qualité de vie dont 5 études utilisaient des questionnaires standardisés. 97% des patients ont présenté une amélioration du contrôle des symptômes après le drainage de l'ascite
Effets indésirables	19,7% des patients (255/1297) ont présenté un effet indésirable donc 6,2% (81/1297) un effet indésirable grave. Les complications les plus graves liées à la procédure ont été rapportées pour les PVS
Limites	Biais d'interprétation car un seul chercheur, manque de précision dans l'interprétation des résultats concernant la qualité de vie

Titre	Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer (16)
Auteurs (année, pays)	Keen et al. (2010, Angleterre)
Design de l'étude	Revue systématique de la littérature (Cochrane Database of Systematic Reviews). 1664 références identifiées à travers les bases de données CENTRAL, MEDLINE et EMBASE, et dans la littérature grise.
Population	Non précisé
Age	Non précisé
Types de cancers	Gynécologiques
Intervention	Méthodes de drainage (paracentèse, PVS, CP)
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Questionnaires standardisés
Résultats	Aucun essai randomisé n'a répondu aux critères d'inclusion. Les auteurs n'ont pas établi de recommandations dans la gestion du drainage de l'ascite maligne chez les patientes atteintes d'un cancer gynécologique avancé
Effets indésirables	Non précisé
Limites	Non retrouvé

### 3.3.1.2 Paracentèse

Trois études concernaient l'utilisation de la paracentèse dont deux études prospectives et une étude qualitative.

Dans leur étude prospective, Eitan et al. ont utilisé le questionnaire ASmS pour évaluer les symptômes dus à l'ascite, et l'étude prospective de Husain et al. a utilisé le questionnaire ESAS:AM. Les deux études ont retrouvé une amélioration significative des symptômes dus à l'ascite 24 heures après la paracentèse. En revanche, l'étude de Husain n'a pas mis en évidence d'amélioration significative de la qualité de vie en utilisant le questionnaire EORTC QLQ-C30.

L'étude qualitative de Day et al. a retrouvé, par l'intermédiaire d'entretiens semi-structurés, une amélioration rapide des symptômes chez tous les patients interrogés.

Aucune étude n'a évalué les effets indésirables potentiels liés à la paracentèse.

Tableau 3 : Tableaux d'extraction des études concernant la paracentèse

Titre	Malignant Ascites : Validation of a Novel Ascites Symptom Mini Scale for Use in Patients With Ovarian Cancer (47)
Auteurs (année, pays)	Eitan et al. (2018, Angleterre)
Design de l'étude	Prospectif
Population	28 patientes
Age médian	68 ans
Types de cancers	28 cancers ovariens
Intervention	Paracentèse
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Echelle d'évaluation des symptômes cliniques dus à l'ascite ASmS avant la procédure, 1 heure après et 24 heures après
Résultats	Amélioration significative des symptômes cliniques avec un score total de 21,5 avant la procédure contre un score de 11, 1 heure après la procédure ( $p < 0,001$ ) et identique 24 heures après.
Effets indésirables	Non précisé
Limites	Faible effectif, absence d'évaluation des symptômes après 24 heures, absence d'évaluation des complications, étude unicentrique



Titre	The experiences of patients with ascites secondary to cancer : A qualitative study (48)
Auteurs (année, pays)	Day et al. (2013, Angleterre)
Design de l'étude	Etude qualitative
Population	12 patients (2 hommes et 10 femmes)
Age moyen	66,8 ans
Types de cancers	6 cancers ovariens, 2 mésothéliomes, 1 leucémie lymphoïde chronique, 1 cancer rénal, 1 cancer utérin, 1 primitif inconnu
Intervention	Paracentèse
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Entretiens semi-structurés explorant le ressenti des patients
Résultats	Les principaux symptômes rapportés étaient : la douleur, l'anorexie, les troubles digestifs, la « sensation de grossesse », la dyspnée et les troubles de la mobilité, ainsi qu'un important impact psychologique et social. Les expériences de l'utilisation de la paracentèse étaient différentes d'un patient à l'autre mais tous notaient une amélioration rapide des symptômes après la paracentèse.
Effets indésirables	Non précisé
Limites	Faible effectif, biais de sélection car exclusion des patients ne voulant ou ne pouvant pas réaliser les entretiens, et/ou ne parlant pas anglais, absence d'évaluation des complications, absence de questionnaires standardisés.

Titre	Malignant Ascites Symptom Cluster in Patients Referred for Paracentesis (49)
Auteurs (année, pays)	Husain et al. (2010, Canada)
Design de l'étude	Prospectif
Population	57 patients (12 hommes et 45 femmes)
Age moyen	59,9 ans
Types de cancers	23 cancers ovariens, 10 cancers colorectaux, 7 cancers du sein, 6 cancers hépatiques, 5 cancers du pancréas, 3 primitifs inconnus, 1 cancer de l'endomètre, 1 mésothéliome, 1 cancer non précisé
Intervention	Paracentèse
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Evaluation de la QV via le questionnaire EORTC QLQ-C30 avant et 24h après la paracentèse Evaluation des symptômes via l'échelle ESAS:AM avant et 24h après la paracentèse
Résultats	37 patients (66%) ont rempli le questionnaire 24 heures après la paracentèse ; Pas d'amélioration significative de la QV avec un score total de 39,24 avant paracentèse vs 47,73 après paracentèse ( $p=0,111$ ) avec une aggravation significative dans le domaine cognitif (71,59 vs 48,14 ; $p<0,001$ ) ; Amélioration significative des symptômes cliniques avec un score total de 51,35 avant paracentèse vs 38,65 après paracentèse ( $p<0,001$ ), en particulier la distension abdominale (7,38 vs 4,16 ; $p<0,001$ ) et l'essoufflement (3,95 vs 2,62 ; $p<0,001$ )
Effets indésirables	Non précisé
Limites	Perdus de vue, faible effectif, absence d'évaluation des résultats après 24 heures, absence d'évaluation des complications, étude unicentrique

### **3.3.1.3 Shunts péritonéo-veineux**

Trois études rétrospectives concernaient l'utilisation des PVS.

L'étude de Tokue et al. et l'étude de Sugawara et al. ont retrouvé un taux similaire d'amélioration des symptômes cliniques dus à l'ascite (environ 80% des patients) 7 jours après la mise en place du PVS, particulièrement sur l'amélioration de la distension abdominale, mais avec des résultats plus mitigés concernant l'amélioration de l'anorexie ou des nausées/vomissements. Aucune des deux études n'a utilisé de questionnaire standardisé pour évaluer les symptômes cliniques dus à l'ascite.

L'étude de Tomiyama et al. a mis en évidence une amélioration de la qualité de vie chez 60% des patients. Les auteurs n'ont pas utilisé de questionnaire standardisé pour évaluer la QV.

Au total, 44,3% des patients ont présenté un effet indésirable suite au PVS dont 4 décès directement imputables à ces complications. Les effets indésirables les plus fréquents étaient principalement une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) chez 45 patients (25,6%).

Tableau 4 : Tableaux d'extraction des études concernant les PVS

Titre	Feasibility of externalized peritoneovenous shunt (EPVS) for malignant ascites (50)
Auteurs (année, pays)	Tokue et al. (2011, Japon)
Design de l'étude	Rétrospectif
Population	10 patients (3 hommes et 7 femmes)
Age moyen	52 ans
Types de cancers	2 mésothéliomes, 1 sarcome synovial, 1 lymphome, 1 cancer ovarien, 1 cancer bronchique, 1 cancer colorectal, 1 cancer du sein, 1 cholangiocarcinome, 1 chondrosarcome
Intervention	PVS externalisé
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Symptômes cliniques dus à l'ascite 7 jours après la pose de l'EPVS (distension abdominale, anorexie, nausées/vomissements)
Résultats	Amélioration d'au moins un des symptômes cliniques dus à l'ascite chez 8 patients (80%) dont amélioration de la distension abdominale chez 8 patients, amélioration de l'anorexie chez 5 patients et amélioration des nausées/vomissements chez 4 patients
Effets indésirables	3 patients (30%) ont présenté des complications majeures : 2 décès suite à une insuffisance rénale par hypovolémie et 1 patient avec un œdème aigu pulmonaire ; 3 patients (30%) ont présenté des complications mineures avec 1 patient présentant de la diarrhée et une anémie, et 2 patients présentant de la diarrhée
Limites	Etude rétrospective, absence d'analyse des résultats après 7 jours, faible effectif, absence de questionnaires standardisés, étude unicentrique

Titre	Radiological Insertion of Denver Peritoneovenous Shunts for Malignant Refractory Ascites: A Retrospective Multicenter Study (51)
Auteurs (année, pays)	Sugawara et al. (2011, Japon)
Design de l'étude	Rétrospectif, multicentrique
Population	133 patients (71 hommes et 62 femmes)
Age moyen	58 ans
Types de cancers	33 cancers colorectaux, 25 cancers gastriques, 21 cancers pancréatiques, 16 cancers hépatiques ou des voies biliaires, 10 cancers du sein, 9 cancers ovariens, 19 autres
Intervention	PVS de Denver
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Symptômes cliniques dus à l'ascite 7 jours après la pose du PVS (principalement distension abdominale, anorexie et nausées/vomissements)
Résultats	Amélioration des symptômes dus à l'ascite chez 110 patients (82,7%) en particulier sur la distension abdominale (94/131 patients soit 71,8%). Résultats mitigés concernant l'anorexie (37/87 patients soit 42,5%) et les nausées (5/10 patients soit 50%) ; Amélioration des symptômes jusqu'au décès chez 58 patients (43,6%)
Effets indésirables	60 patients (45,1%) ont présenté des effets indésirables, majeurs chez 44 patients (33,1%) dont une CIVD clinique chez 37 patients (27,8%), des saignements gastro-intestinaux chez 11 patients (8,3%), un sepsis chez 5 patients (3,8%) et une insuffisance cardiaque aiguë chez 4 patients (3%) ; A noter également un dysfonctionnement du PVS chez 60 patients (45,1%)
Limites	Etude rétrospective, biais de mesure des résultats dans les différents centres, absence de questionnaire standardisé

Titre	Improved Quality of Life for Malignant Ascites Patients by Denver Peritoneovenous Shunts (52)
Auteurs (année, pays)	Tomiyama et al. (2006, Japon)
Design de l'étude	Rétrospectif
Population	33 patients (21 hommes et 12 femmes)
Age moyen	66,4 ans
Types de cancers	11 hépatocarcinomes, 6 cancers gastriques, 5 cholangiocarcinomes, 5 cancers pancréatiques, 3 cancers ovariens, 1 cancer colorectal, 1 sarcome hépatique, 1 primitif inconnu
Intervention	PVS de Denver
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Non précisé
Résultats	Amélioration significative de la qualité de vie chez 20 patients (60%)
Effets indésirables	12 patients ont présenté des effets indésirables : 8 CIVD dont 1 décès, 3 œdèmes aigus pulmonaires dont 1 décès et 1 hématome de paroi. A noter également que 4 patients ont présenté une occlusion du shunt
Limites	Faible effectif, étude rétrospective, absence de questionnaire standardisé, description insuffisante des résultats, étude unicentrique

### 3.3.1.4 Cathéters péritonéaux

- CP tunnelisés PleurX®

L'étude rétrospective de Wong retrouvait une amélioration significative de la qualité de vie en utilisant le questionnaire EORTC QLQ-C30 12 semaines après la mise la mise en place du cathéter.

L'étude prospective multicentrique de Courtney retrouvait une amélioration significative des symptômes cliniques via le questionnaire MSAS (composé de 26 items) 8 semaines après la procédure. L'utilisation du questionnaire de qualité de vie SSQ (composé de 4 items : physique, émotionnel, social, QV globale) mettait en évidence une amélioration de la qualité de vie une semaine après la procédure chez 56% des patients mais seulement chez 28% des patients après 12 semaines.

Les complications liées à la procédure étaient retrouvées chez 7% des patients, essentiellement des dysfonctionnements du cathéter et des cellulites.

Tableau 5 : Tableaux d'extraction des études concernant les CP tunnésés

Titre	Indwelling Peritoneal Catheters for Managing Malignancy Associated Ascites (53)
Auteurs (année, pays)	Wong et al. (2015, Canada)
Design de l'étude	Rétrospectif
Population	386 patients (147 hommes et 239 femmes)
Age médian	65 ans
Types de cancers	81 cancers ovariens, 57 cancers du pancréas, 50 cancers colorectaux, 43 cancers du sein, 29 primitifs inconnus, 27 cancers hépatiques, 15 cancers gastriques, 12 cholangiocarcinomes, 10 cancers de l'oesophage et 62 autres
Intervention	CP tunnésé PleurX®
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Questionnaire de qualité de vie EORTC QLQ-C30 avant la procédure et 12 semaines après (S12)
Résultats	13 patients ont rempli les questionnaires : amélioration significative de la qualité de vie (score 26 avant la procédure vs 45 à S12 ; p=0,007), en particulier concernant l'asthénie (72 vs 55 ; p=0,022), la douleur (71 vs 36 ; p=0,001), la dyspnée (67 vs 44 ; p=0,022) et l'anorexie (59 vs 23 ; p=0,002)
Effets indésirables	Effets indésirables chez 22 patients (5,57 %) dont 15 infections cutanées et 7 dysfonctionnements du cathéter
Limites	Etude rétrospective et unicentrique, faible taux de réponse aux questionnaires, perdus de vue (nombreux décès lors de la phase de suivi)



Titre	Prospective Evaluation of the PleurX Catheter When Used to Treat Recurrent Ascites Associated with Malignancy (54)
Auteurs (année, pays)	Courtney et al. (2008, Etats-Unis)
Design de l'étude	Prospectif, multicentrique
Population	34 patients (13 hommes et 21 femmes) avec un total de 440 séances de drainage
Age moyen	64,3 ans
Types de cancers	7 cancers du pancréas, 6 cancers du sein, 5 cancers colorectaux, 3 cancers d'origine neuroendocrine, 3 cancers ovariens, 2 cancers hépatiques, 1 tumeur stromale gastro-intestinale, 1 mésothéliome, 6 autres
Intervention	CP tunnélisé PleurX®
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Evaluation des symptômes via le questionnaire MSAS modifié (suppression de l'item alopécie, ajout des items douleur abdominale et mobilité) à S2, S8 et S12 ; Evaluation de la qualité de vie par le questionnaire SSQ à S1, S2, S8 et S12
Résultats	Amélioration des symptômes cliniques avec réduction significative des ballonnements et des douleurs abdominales à S2 ( $p=0,0001$ et $p=0,0059$ ) et à S8 ( $p<0,0001$ et $p=0,01$ ), ainsi des diarrhées et des nausées ( $p=0,0123$ et $p=0,0013$ ) ; Amélioration significative de la QV chez 56% (15/27) des patients à S1 mais seulement 28% (2/7) à S12 ; Au suivi hebdomadaire téléphonique, 83 à 100% des sujets ont déclaré que leur ascite était bien contrôlée
Effets indésirables	Augmentation significative des vertiges à S2 ( $p=0,04$ ) lors du drainage ; Dysfonctionnement du cathéter chez 5 patients (15%), 1 péritonite, 1 douleur abdominale intense lors d'un épisode de drainage, 1 embolie pulmonaire, 1 anémie sévère
Limites	Perdus de vue (taux de décès important pendant la période de suivi), faible effectif, description insuffisante des résultats

- **CP non tunnésés**

Une amélioration significative des symptômes cliniques a été retrouvée après chaque drainage dans l'étude rétrospective de Gu et al.

L'étude prospective de Mercadante et al. retrouvait également un soulagement des symptômes cliniques chez 65% des patients jusqu'à 3 mois après la pose du cathéter.

Aucune des deux études n'utilisait de questionnaires standardisés. Les complications étaient mineures et résolutive chez 18% des patients, essentiellement à type de dysfonctionnement du cathéter et de fuite de liquide au niveau du dispositif.

Tableau 6 : Tableaux d'extraction des études concernant les CP non tunnésés

Titre	Management of non-ovarian cancer malignant ascites through indwelling catheter drainage (55)
Auteurs (année, pays)	Gu et al. (2016, Chine)
Design de l'étude	Rétrospectif
Population	78 patients (35 hommes et 43 femmes)
Age médian	58 ans
Types de cancers	15 cancers hépatiques, 12 cancers du pancréas, 12 cancers colorectaux, 25 cancers non spécifiés, 14 primitifs inconnus
Intervention	CP non tunnésé
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Echelle évaluant les symptômes cliniques dus à l'ascite entre 0 et 10 avant et après chaque drainage
Résultats	Amélioration significative de la distension abdominale (score 5,3 avant drainage vs 2,4 après drainage ; $p < 0,001$ ), de l'anorexie (6,2 vs 4,7 ; $p = 0,023$ ) et de la constipation (5,6 vs 4,5 ; $p = 0,045$ )
Effets indésirables	Fuite de liquide au niveau du dispositif chez 7 patients
Limites	Faible effectif, absence d'utilisation de questionnaires standardisés, étude rétrospective et unicentrique

Titre	Peritoneal catheter for continuous drainage of ascites in advanced cancer patients (14)
Auteurs (année, pays)	Mercadante et al. (2008, Italie)
Design de l'étude	Prospectif
Population	40 patients (21 hommes et 19 femmes)
Age moyen	68 ans
Types de cancers	6 cancers hépatobiliaires, 5 cancers bronchiques, 5 cancers du sein, 5 cancers de l'utérus, 5 cancers gastriques, 4 cancers ovariens, 4 cancers colorectaux, 4 cancers du pancréas, 2 autres
Intervention	CP non tunnéli�
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Evaluation des symptômes cliniques (14 patients avec nausées/vomissements, 9 avec dyspnée, 11 avec constipation, 10 avec œdèmes périphériques) par appels téléphoniques ou en hôpital de jour à M1, M2 et M3 via une échelle de 0 (absence de soulagement) � 3 (soulagement total)
Résultats	Soulagement des symptômes chez 22 patients sur 34. Aucun changement chez 10 patients
Effets indésirables	Aucune complication grave en post procédure immédiate. 14 patients avec un dysfonctionnement du cathéter à 1 mois
Limites	Absence de questionnaires standardisés, description de l'analyse des résultats insuffisante, faible effectif, perdus de vus (nombreux décès pendant la phase de suivi), étude unicentrique

- **CPCI**

L'étude prospective de Ghaffar et al. mettait en évidence une amélioration des symptômes cliniques jusqu'au décès chez 97,5% des patients.

L'étude prospective de Coupe et al. retrouvait une amélioration des symptômes cliniques via l'utilisation du questionnaire ESAS chez 55 à 75% des patients après chaque procédure. Les auteurs retrouvaient également une hypoalbuminémie chez 70% des patients.

Tableau 7 : Tableaux d'extraction des études concernant les CPCI

Titre	Value of implantable peritoneal ports in managing recurrent malignant ascites (56)
Auteurs (année, pays)	Ghaffar et al. (2014, Egypte)
Design de l'étude	Prospectif
Population	40 patients (25 hommes et 15 femmes)
Age moyen	58,1 ans
Types de cancer	11 cancers colorectaux, 6 mésothéliomes péritonéaux, 6 cancers ovariens, 6 cancers gastriques, 5 cancers pancréatiques, 4 cancers bronchiques, 1 léiomyosarcome utérin, 1 adénosarcome
Intervention	CPCI
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Symptômes cliniques dus à l'ascite
Résultats	Amélioration des symptômes jusqu'au décès chez 39 patients (97,5%)
Effets indésirables	Fuite de liquide au niveau du port chez 1 patient, infection au niveau du site du port chez 1 patient (ayant entraîné le retrait du port), migration du cathéter chez 2 patients
Limites	Faible effectif, description insuffisante des symptômes étudiés, absence de questionnaires standardisés, étude unicentrique, description insuffisante des résultats

Titre	Outcomes of Permanent Peritoneal Ports for the Management of Recurrent Malignant Ascites (57)
Auteurs (année, pays)	Coupe et al. (2013, Australie)
Design de l'étude	Prospectif
Population	24 patients (10 hommes et 14 femmes) pour un total de 155 drainages
Age médian	61 ans
Types de cancer	5 cancers colorectaux, 3 cancers du sein, 3 cancers ovariens, 2 mésothéliomes péritonéaux, 2 carcinomes rénaux, 2 hépatocarcinomes, 2 mélanomes, 1 cancer gastrique, 1 cancer du pancréas, 1 lymphome, 2 autres
Intervention	CPCI
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Echelle d'évaluation des symptômes ESAS avant et après chaque procédure de drainage
Résultats	Réalisation de 155 procédures de drainage (moyenne de 6,5 drainages par patient), 110 questionnaires ont été remplis ; Amélioration de plus de 2 points du questionnaire ESAS pour la dyspnée chez 15 patients (75%), pour la nausée chez 12 patients (60%), pour l'anorexie chez 12 patients (60%), pour le bien-être chez 13 patients (65%) et pour la douleur chez 11 patients (55%)
Effets indésirables	Hypoalbuminémie chez 17 patients, hyponatrémie chez 2 patients, élévation de la créatininémie chez 2 patients, cellulite chez 1 patient, hypotension artérielle chez 1 patient, occlusion du port chez 1 patient
Limites	Perdus de vue (45 questionnaires non remplis), faible effectif, étude unicentrique

### **3.3.2 Thérapies ciblées**

Quatre études concernant l'utilisation des thérapies ciblées par voie IP ont été incluses, dont deux études contrôlées randomisées multicentriques, une étude ouverte multicentrique à un seul bras et une étude rétrospective.

L'étude rétrospective de Lu et al. utilisait le ziv-aflibercept à 50 mg ou 100 mg par voie IP chez des patients atteints d'un cancer colorectal. Les auteurs retrouvaient un taux de réponse objectif au traitement de 73,3% trois mois après la procédure. Aucune complication dans les suites de la procédure n'était à signaler. L'étude de phase II, randomisée, contrôlée contre placebo, multicentrique, en double aveugle de Jordan et al. concernant l'utilisation du bevacizumab par voie IP ne retrouvait pas d'amélioration significative de la qualité de vie par rapport au groupe placebo. Les complications étaient essentiellement des nausées/vomissements

Deux études concernaient l'utilisation du catumaxomab par voie IP. L'étude de phase II multicentrique, ouverte, à un seul bras de Berek et al. a retrouvé une amélioration de 9 symptômes cliniques 1 mois après la procédure et de 8 symptômes cliniques 6 mois après la procédure, en utilisant le questionnaire FACIT-AI. L'étude de Heiss et al. de phase II/III contrôlée, randomisée, multicentrique, retrouvait une amélioration significative de 6 symptômes cliniques dans le groupe catumaxomab par rapport au groupe paracentèse. Le délai avant la première détérioration de la qualité de vie est apparu plus rapidement dans le groupe contrôle que dans le groupe catumaxomab en utilisant le questionnaire EORTC QLQ-C30. Dans les deux études, 85 à 97% des patients ont présenté des effets secondaires dans les suites de la procédure



Tableau 8 : Tableaux d'extraction des études concernant les thérapies ciblées

Titre	Intraperitoneal ziv-aflibercept effectively manages refractory ascites in colorectal cancer patients (58)
Auteurs (année, pays)	Lu et al. (2017, Taiwan)
Design de l'étude	Rétrospectif
Population	15 patients (9 hommes et 6 femmes)
Age médian	56 ans
Types de cancer	15 cancers colorectaux
Intervention	9 patients ont reçu 50 mg de ziv-aflibercept et 6 patients ont reçu 100 mg via un cathéter intra-péritonéale en queue de cochon laissé en place 24h
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Réponse objective au traitement à 1 mois, définie par l'amélioration des symptômes cliniques, la diminution de la quantité d'ascite, la diminution de la circonférence abdominale et l'absence de réapparition de l'ascite cliniquement détectable (ou > 500 mL) dans les 4 semaines après le traitement (ou de perte de poids > 0,8 kg dans les 4 jours suivant le traitement)
Résultats	Taux de réponse objective : 73,3% (11 patients)
Effets indésirables	Aucune
Limites	Absence de consentement éclairé des patients, traitements payés par les patients eux-mêmes, faible effectif, étude rétrospective et unicentrique, absence de questionnaire standardisé

Titre	Intraperitoneal bevacizumab for control of malignant ascites due to advanced-stage gastrointestinal cancers: A multicentre double-blind, placebo-controlled phase II study (59)
Auteurs (année, pays)	Jordan et al. (2016, Allemagne)
Design de l'étude	Etude de phase II, randomisée avec un rapport 2/1, contrôlée contre placebo, multicentrique, en double aveugle
Population	49 patients (30 hommes et 19 femmes)
Age moyen	63 ans
Types de cancer	27 cancers du pancréas, 10 cancers gastriques, 6 cancers colorectaux, 4 carcinomes cholangiocellulaires, 1 hépatocarcinome, 1 primitif inconnu
Intervention	-Groupe Bevacizumab (37 patients) : 1 à 4 administrations de Bevacizumab par voie IP sur une période de 8 semaines (avec un intervalle minimum de 14 jours entre 2 administrations) -Groupe placebo (16 patients) : 1 à 4 administrations d'un placebo par voie IP sur une période de 8 semaines
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Questionnaire FACIT-AI à 2, 4 et 8 semaines après le début de la procédure
Résultats	24% des patients ont répondu aux questionnaires ; Aucune différence significative de la qualité de vie entre les 2 groupes ( $p > 0,3$ )
Effets indésirables	Nausées et vomissements plus fréquents dans le groupe bevacizumab que dans le groupe placebo (45% vs 31% pour les nausées et 36% vs 0% pour les vomissements). Un événement thrombo-embolique grave dans les 2 groupes
Limites	Faible effectif, perdus de vue (mortalité importante pendant la période de suivi), description de l'analyse des résultats insuffisante

Titre	Catumaxomab for the Treatment of Malignant Ascites in Patients With Chemotherapy-Refractory Ovarian Cancer (60)
Auteurs (année, pays)	Berek et al. (Etats-Unis, 2014)
Design de l'étude	Etude de phase II multicentrique, ouverte, à un seul bras
Population	32 patientes
Age moyen	57,5 ans
Types de cancer	32 cancers ovariens
Intervention	Catumaxomab par voie IP (10, 20, 50, 150 µg à J0, J3, J7 et J10)
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Questionnaire de la qualité de vie FACIT-AI à 8 jours, 1 mois et 6 mois après la dernière perfusion de catumaxomab
Résultats	Amélioration de 9 symptômes sur 13 1 mois après la dernière perfusion (anorexie, dyspnée, vomissements, douleur abdominale, distension abdominale, satiété précoce, pollakiurie, constipation et détresse émotionnelle) mais aggravation de 4 symptômes (insomnie, mobilité, nausée et asthénie) ; Amélioration de 8 symptômes sur 13 à 6 mois après la dernière perfusion (anorexie, vomissements, douleur abdominale, distension abdominale, satiété précoce, pollakiurie, constipation, et détresse émotionnelle), pas de changement concernant 2 symptômes (insomnie et nausée) et aggravation de 3 symptômes (dyspnée, mobilité et asthénie) ; 19 patients (59%) ont eu besoin de ponction d'ascite dans les suites de la procédure
Effets indésirables	31 patients (97%) ont présenté au moins un effet indésirable lié au traitement (essentiellement des vomissements (66%), des nausées (63%) et de la fièvre (59%))
Limites	Absence de groupe comparatif, perdus de vue, absence de description des résultats après 8 jours, exclusion des patients avec un statut de performance de 3 ou 4

Titre	The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial (61)
Auteurs (année, pays)	Heiss et al. (Allemagne, 2010)
Design de l'étude	Etude de phase II/III randomisée avec un rapport 2/1, contrôlée, multicentrique, ouverte
Population	258 patients
Age médian	58 ans
Types de cancer	129 cancers ovariens et 129 cancers non-ovariens (66 cancers gastriques, 13 cancers du sein, 9 cancers du pancréas, 8 cancers colorectaux, 6 cancers de l'endomètre, 27 autres)
Intervention	Groupe Paracentèse + Catumaxomab par voie IP (170 patients) (10, 20, 50, 150 µg à J0, J3, J7 et J10) Groupe Paracentèse (88 patients) : 1 paracentèse à J0
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Symptômes cliniques (anorexie, nausée, satiété précoce, douleur abdominale, gonflement abdominal, dyspnée, vomissement, œdèmes des membres inférieurs, asthénie, épigastralgie) via une échelle de Likert à 4 paliers (aucun, léger, modéré ou grave) évalué à J8 après la dernière perfusion de catumaxomab ou après la dernière paracentèse ; Questionnaire de la qualité de vie EORTC QLQ-C30 à M1, M3 et M7 après traitement par catumaxomab
Résultats	Amélioration significative de 6 symptômes sur 10 (anorexie, nausée, satiété précoce, douleur abdominale, gonflement abdominal et dyspnée) dans le groupe catumaxomab versus groupe paracentèse ( $p < 0,05$ ) ; Le délai avant la première détérioration de la qualité de vie (défini comme une diminution du score de qualité de vie d'au moins cinq points) est apparu plus rapidement dans le groupe contrôle (médiane 19-26 jours) que dans le groupe catumaxomab (47-49 jours)
Effets indésirables	85% des patients ont présenté des événements indésirables (principalement fièvre, nausées/vomissements et douleur abdominale) dans le groupe catumaxomab dont 15% d'événements graves
Limites	Biais de mesure dans la décision d'une nouvelle ponction, 4 ponctions dans le groupe catumaxomab contre 1 ponction dans le groupe paracentèse, exclusion des patients avec un score de Karnofsky $< 60$

### **3.3.3 CHIP**

Nous avons retrouvé deux études, une prospective et une rétrospective, concernant l'utilisation de la CHIP à visée palliative dans l'ascite maligne. Aucune étude n'a utilisé de questionnaire standardisé d'évaluation de la qualité de vie.

L'étude rétrospective de Valle et al. concluait à une augmentation moyenne de 20 points du score KPS après la CHIP.

L'étude prospective de Facchiano et al. retrouvait une régression complète des symptômes cliniques dus à l'ascite, entre le 15<sup>ème</sup> jour et le 20<sup>ème</sup> jour après la CHIP, chez des patients atteints d'un cancer gastrique.

Concernant les deux études, des complications mineures ont été retrouvées chez 4 patients (7 %) après la procédure de CHIP.

Tableau 9 : Tableaux d'extraction des études concernant la CHIP

Titre	Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) in the management of refractory malignant ascites: A multi-institutional retrospective analysis in 52 patients (62)
Auteurs (année, pays)	Valle et al. (2009, Italie)
Design de l'étude	Rétrospectif, multicentrique
Population	52 patients (23 hommes et 29 femmes)
Age médian	61 ans
Types de cancer	15 cancers gastriques, 13 cancers ovariens, 11 cancers colorectaux, 8 cancers du sein, 4 mésothéliomes, 1 mélanome
Intervention	Une séance de CHIP avec cisplatine (50 mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle) et doxorubicine (15 mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle) pour les cancers ovariens, les mésothéliomes et les cancers du sein, ou mitomycine-C (12,5 mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle) pour les cancers colorectaux et gastriques.
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Score Karnofsky Performance Status (KPS) avant et après la CHIP
Résultats	Augmentation moyenne du score KPS de 20 points après la procédure
Effets indésirables	Aucune complication pendant la procédure. En post-procédure : 2 infections cutanées mineures de paroi et 1 thrombose veineuse profonde
Limites	Biais de sélection avec exclusion des patients avec adhérences, faible effectif, absence de questionnaires standardisés, étude rétrospective, méthodologie imprécise concernant l'évaluation des résultats

Titre	Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the treatment of malignant ascites secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer (32)
Auteurs (année, pays)	Facchiano et al. (2007, France)
Design de l'étude	Prospectif
Population	5 patients (3 hommes et 2 femmes)
Age moyen	52 ans
Types de cancer	5 cancers gastriques
Intervention	Une séance de CHIP avec mitomycine-C (120 mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle) et cisplatine (200 mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle)
Critère(s) d'évaluation de la qualité de vie	Symptômes cliniques dus à l'ascite évalués entre le 15 <sup>e</sup> et le 20 <sup>e</sup> jour après la procédure
Résultats	Régression des symptômes dus à l'ascite chez tous les patients
Effets indésirables	Aucune complication pendant la procédure. En post-procédure : 1 patient avec une gastroparésie
Limites	Méthodologie imprécise concernant l'évaluation des résultats, absence de description des symptômes, très faible effectif, absence de questionnaire standardisé

## **4. DISCUSSION**

### **4.1 Principaux résultats**

#### **4.1.1 Diurétiques**

Nous n'avons retrouvé aucune étude concernant l'utilisation des diurétiques bien que, paradoxalement, plusieurs études de pratiques ont montré que la majorité des médecins les utilisaient (21–23).

Dans leur revue de la littérature en 2006, Becker et al. ont évalué 5 études de faible niveau de preuve portant sur un total de 113 patients atteints de cancers variés : 43% étaient soulagés par l'utilisation des diurétiques (1). D'autres auteurs trouvaient des résultats similaires, avec une efficacité de l'ordre de 40% (21).

Les données de la littérature montrent que les diurétiques semblent plus efficaces en cas d'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, en cas d'hypertension portale due à la présence de métastases hépatiques ou si le SAAG est inférieur à 11 g/L (2).

Ainsi, les données disponibles concernant les diurétiques sont controversées, mais certains auteurs proposent de les utiliser en première intention (63).

Leur utilisation doit être évaluée individuellement, en tenant compte des potentiels effets secondaires, et leur balance bénéfiques/risques doit être réévaluée régulièrement. Ils doivent être interrompu en cas d'échec au bout de 2 à 3 semaines (24). Un calcul préalable du SAAG, au moment de l'analyse cytologique effectuée lors de la première ponction d'ascite, semble être un facteur prédictif de meilleure efficacité. La spironolactone est le diurétique à utiliser en première intention aux posologies standards, associée ou non au furosémide, en l'absence



de contre-indications (1). Un suivi biologique est nécessaire (créatininémie, natrémie, kaliémie).

#### **4.1.2 Méthodes de drainage**

La revue systématique de Stukan en 2017 confirmait l'efficacité des méthodes de drainage dans la gestion palliative de l'ascite maligne, mais les études analysées étaient de faible niveau de preuve (46).

La revue systématique de la littérature réalisée par la revue Cochrane en 2010 n'a pu établir de recommandations de haut niveau de preuve concernant les méthodes de drainage de l'ascite maligne chez les patientes atteintes d'un cancer gynécologique avancé (16).

- **La paracentèse**

Nos résultats confirmaient l'efficacité immédiate de la paracentèse dans le soulagement des symptômes, jusqu'à 24 heures après la procédure (47–49). Ces résultats étaient en adéquation avec ceux retrouvés dans la revue systématique de la littérature de Becker et al. en 2006 (1). En revanche, nous n'avons pas retrouvé d'amélioration de la qualité de vie.

L'étude de Eitan et celle de Husain avaient comme objectif d'expérimenter des questionnaires standardisés pour l'évaluation des symptômes dus à l'ascite (ASmS pour l'un, ESAS : AM pour l'autre) afin de les généraliser dans de futures études (47,49). Aucune étude n'a évalué la survenue de complications.

L'analyse des enquêtes de pratiques a montré que la paracentèse est l'option thérapeutique la plus utilisée car elle est simple à réaliser et très efficace à court terme dans le soulagement des symptômes (21–23).

En cas de survie prolongée, la paracentèse ne semble pas l'option thérapeutique à envisager pour plusieurs raisons : altération de la qualité de vie du patient en cas de procédure répétée nécessitant de fréquents transferts vers l'hôpital, diminution de l'efficacité de la paracentèse au long cours en cas d'ascite cloisonnée, augmentation du risque de complications.

Ainsi, la paracentèse est le traitement à utiliser en première intention chez des patients atteints d'ascite maligne avec une durée de survie limitée. Elle peut être associée aux diurétiques en cas d'efficacité insuffisante.

- **Les shunts péritonéo-veineux**

Notre revue confirmait l'efficacité des PVS 7 jours après leur pose dans l'amélioration des symptômes cliniques dus à l'ascite, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie (50–52). Ces résultats étaient similaires à ceux retrouvés dans d'autres revues de la littérature (1,64,65).

Aucune étude n'a utilisé de questionnaire standardisé pour l'évaluation de la qualité de vie ou pour l'évaluation des symptômes.

La majorité des patients ont présenté des complications sévères, dont certaines étaient mortelles, dans les suites de la procédure. Ces données confirmaient celles retrouvées dans d'autres études (1,10,65).

Dans leur revue de la littérature en 2006, Becker et al. recommandaient d'utiliser les PVS quand d'autres options de traitement, telles que les diurétiques ou la paracentèse, avaient échoué et que l'espérance de vie du patient était suffisamment longue, c'est-à-dire supérieure à trois mois, pour en tirer des avantages (1).

Ainsi, au vu des résultats de notre revue de la littérature, le rapport bénéfices/risques des PVS est défavorable par rapport aux autres options thérapeutiques dans la prise en charge de l'ascite maligne.

- **Les cathéters péritonéaux**

Toutes les études retrouvaient une amélioration de la qualité de vie ou des symptômes cliniques dus à l'ascite, parfois jusqu'à 3 mois après la procédure, que ce soit avec l'utilisation d'un CP tunnélisé ou non, ou d'un CPCI (14,53–57). Aucune étude n'a comparé une méthode de drainage par rapport à l'autre.

Les complications après la procédure étaient mineures et résolutive, principalement des dysfonctionnements du dispositif ou des infections cutanées localisées. Ces résultats étaient en accord avec d'autres études (29–31,66–68). Nous n'avons pas retrouvé un taux plus important d'infections avec les cathéters non tunnélisés. Ces données peuvent s'expliquer par le fait que le risque d'infection est multifactoriel.

Les méthodes de drainage par cathéters péritonéaux présentent de nombreux avantages :

- drainage à domicile avec possibilité d'auto-drainage en fonction des symptômes, limitant les transferts vers les structures de soins, via une structure d'Hospitalisation à Domicile (HAD) (5,11),

- meilleur contrôle des symptômes,

- résultats prometteurs plus de 3 mois après la procédure,

- réduction des coûts par une diminution significative du nombre des admissions hospitalières, des séjours hospitaliers et des transports. Selon la National Institute for Health and Care Excellence (NICE), le coût total d'une paracentèse répétée tous les 10

jours en hôpital de jour est supérieur au coût généré par la mise en place d'un CP PleurX® avec gestion du drainage à domicile (11,69). La NICE recommande l'utilisation du PleurX® lorsque les autres options thérapeutiques ont échoué.

Au final, l'utilisation d'un CP tunnélisé ou d'un CPCI est une option thérapeutique raisonnable pour des patients présentant une durée de survie supérieure à 3 mois, ou en cas de nécessité de paracentèses rapprochées.

### **4.1.3 Thérapies ciblées**

Suite aux résultats de l'étude contrôlée de Heiss et al. , l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a autorisé la mise sur le marché, pour la première fois en 2009, d'un médicament dans le traitement de l'ascite maligne (61). Le catumaxomab était à administrer par voie IP chez les patients atteints de carcinome EpCAM positif, présentant une ascite maligne pour laquelle un traitement standard n'était pas disponible ou n'était plus réalisable par voie générale (70).

Il s'agissait d'une procédure contraignante avec quatre perfusions en dix jours, associés de nombreux effets indésirables. Par ailleurs, cette procédure présentait un coût élevé. Au regard de ces différents éléments, la Haute Autorité de Santé (HAS) a indiqué dans son rapport de synthèse en 2009 que le catumaxomab présentait un service médical rendu faible (71).

Finalement, en 2017, la Commission Européenne a retiré l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du catumaxomab (72).

L'utilisation du ziv-aflibercept par voie IP a permis une amélioration des symptômes cliniques chez la majorité des patients atteints d'un cancer colorectal, sans effets secondaires retrouvés (58). Il s'agissait d'une étude unique, dont l'interprétation des résultats doit être confirmée. Les résultats concernant le bevacizumab par voie IP ne retrouvaient pas de

différence significative de la qualité de vie par rapport au placebo (59). Cependant, d'autres études ont retrouvé des résultats encourageants (73,74).

Le manque d'études de fort niveau de preuve évaluant l'utilisation des thérapies ciblées dans la prise en charge palliative de l'ascite maligne ne permet pas de recommander actuellement leur utilisation dans ce contexte. Des études évaluant le coût économique de ces procédures sont également nécessaires.

#### **4.1.4 CHIP**

Nos résultats retrouvaient une amélioration des symptômes cliniques ou du score KPS après la procédure (32,62). Aucune étude n'utilisait de questionnaire standardisé pour évaluer la qualité de vie ou les symptômes cliniques dus à l'ascite. Par ailleurs, la comparabilité des études est difficile car les protocoles des chimiothérapies par voie IP varient selon les types de cancer et selon les centres.

Plusieurs aspects rendent compliquée la généralisation de cette procédure, comme la nécessité d'un personnel médical et paramédical formés avec un plateau technique adapté, rendant la procédure coûteuse. Cette technique s'adresse à des patients sélectionnés avec une durée de survie de plusieurs mois, et présentant un état général satisfaisant pour procéder à une anesthésie générale. Bien que les résultats soient encourageants chez la grande majorité des patients avec des effets secondaires mineurs, il existe actuellement trop d'incertitudes pour proposer cette option thérapeutique à visée palliative.

#### 4.1.5 Proposition d'un algorithme décisionnel

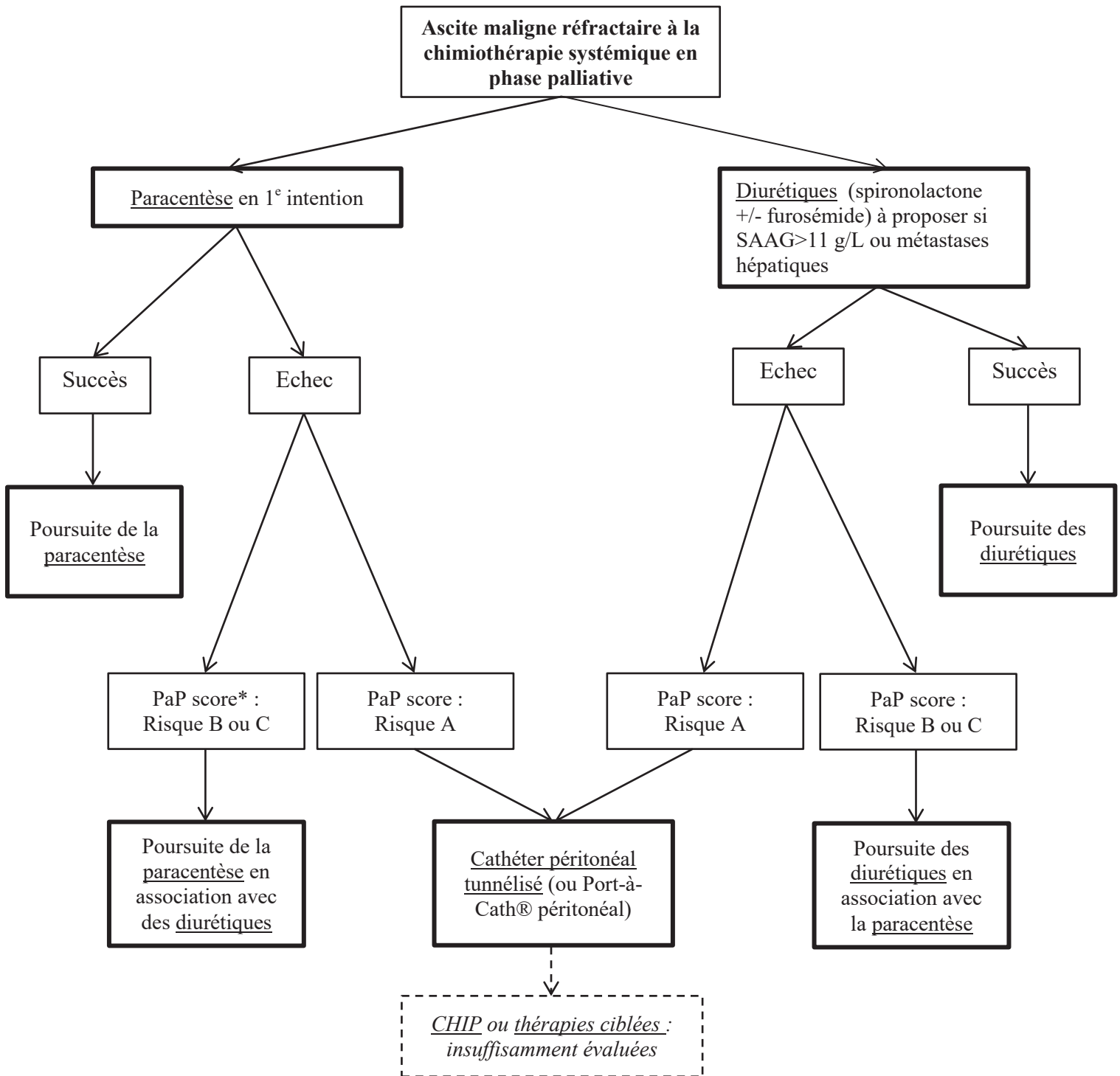


Figure 8 : Algorithme décisionnel

\*Le score de pronostic palliatif (PaP score) évalue le pourcentage de survie à 30 jours :

-risque A : survie à 30 jours estimée à > 70%

-risque B : survie à 30 jours estimée entre 30 et 70%

-risque C : survie à 30 jours estimée < 30%

Ce score est une combinaison du KPS et de 5 autres critères (dyspnée, anorexie, prédiction clinique de survie, globules blancs totaux, pourcentage de lymphocytes) (Annexe 10).

## **4.2. Forces et limites de l'étude**

### **4.2.1 Forces de l'étude**

- **Originalité et pertinence du sujet**

L'originalité de ce travail est la principale force de notre étude. A notre connaissance, aucune revue systématique répertoriant l'ensemble des options thérapeutiques dans la prise en charge palliative de l'ascite maligne n'a été réalisée depuis la revue systématique de Becker et al. en 2006.

Depuis une décennie, les progrès effectués dans la compréhension des mécanismes physiologiques de formation de l'ascite ont permis la réalisation d'études concernant de nouvelles pratiques, comme les CP, les thérapies ciblées ou encore la CHIP. Des auteurs ont réalisé des revues générales à propos de ces différents traitements, mais aucune n'avait la force d'une revue systématique.

Notre étude a permis de synthétiser les données actuelles concernant les options thérapeutiques disponibles afin d'établir un arbre décisionnel dans la prise en charge palliative de l'ascite maligne.

- **Validité de la méthodologie**

Cette revue de la littérature a été réalisée en suivant les recommandations PRISMA afin de garantir une méthodologie rigoureuse. Un autre point fort de notre revue est l'utilisation de plusieurs bases de données de recherche afin de limiter au maximum les biais de sélection. Nous avons également effectué une recherche dans la littérature grise, afin de limiter les biais de publication.

- **Choix du critère de jugement principal**

Nous avons décidé de juger l'efficacité des traitements en ciblant spécifiquement l'amélioration de la qualité de vie des patients. Ce critère de jugement nous semblait important à prendre en compte dans le domaine des soins palliatifs. Nous avons pris comme critère de jugement secondaire les effets indésirables des traitements afin de pouvoir mieux juger le rapport bénéfice/risque de chaque option thérapeutique.

#### **4.2.2 Limites de l'étude**

Le faible nombre d'études évaluant les traitements palliatifs de l'ascite maligne concernant l'amélioration de la qualité de vie constitue un biais évident de notre revue de la littérature. En effet, seuls 20 articles ont répondu aux critères d'inclusion.

Nous n'avons pas réalisé de méta-analyse devant le nombre insuffisant d'études de fort niveau de preuve.



Par ailleurs, nous n'avons pas effectué d'analyse méthodologique des études devant leur hétérogénéité. Les grilles de lecture ne nous semblaient pas adaptées à l'évaluation des études observationnelles prospectives ou rétrospectives type séries de cas, majoritaires dans notre étude.

#### 4.2.2.1 Biais intrinsèques

- Biais de sélection

La sélection des articles a suivi une méthodologie visant à être exhaustive. Cependant, il est difficile d'éliminer tout biais de sélection. Nous n'avons pas entrepris de recherche sur la base de données EMBASE car la Bibliothèque de Médecine de Strasbourg n'y a pas accès.

- Biais d'interprétation et d'analyse

Le travail de recherche et d'analyse des données a été effectué par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse, ce qui peut être à l'origine de biais d'interprétation et d'analyse.

- Biais d'identification

Lors de notre sélection, 2 articles n'étaient pas disponibles en version intégrale. Ce biais d'identification est à prendre en compte.

#### 4.2.2.2 Biais liés aux études incluses

- **Faible niveau de preuve**

La majorité des études incluses dans notre revue de la littérature étaient des études observationnelles prospectives ou rétrospectives type séries de cas (grade des recommandations C, niveau 4) (Annexe 11).

- **Manque de puissance**

Les études incluses étaient de faible puissance car elles comportaient un faible nombre de patients et de nombreux de perdus de vue (par décès).

- **Disparités des méthodes d'évaluation de la qualité de vie**

Il existe des questionnaires standardisés en soins palliatifs pour mesurer la qualité de vie, mais dans notre revue, seulement 6 études les utilisaient. Par ailleurs, 4 études ont utilisé des questionnaires standardisés pour évaluer les symptômes cliniques dus à l'ascite. Ces biais de mesure sont à prendre en compte et limitent l'interprétation des résultats car les critères de mesure de la qualité de vie sont différents d'une étude à l'autre (questionnaires standardisés, auto-évaluation via des échelles numériques, scores etc.)

- **Hétérogénéité des types de cancers**

Un autre facteur limitant concernant les études incluses était la survie différente des patients en fonction des cancers. Par exemple, le cancer de l'ovaire a une durée de survie plus importante que les cancers digestifs. Les auteurs incluent généralement des patients présentant des cancers variés pour avoir un effectif suffisant. A l'avenir, il serait intéressant de réaliser des études concernant des patients atteints du même cancer afin d'éviter les biais de suivi.

### **4.3 Rôles du médecin traitant dans la prise en charge du patient cancéreux atteint d'ascite maligne en phase palliative**

En 2018, le nombre de nouveaux cas de cancer en France est estimé à 382 000. Ce chiffre a vocation à augmenter en corrélation avec l'allongement de l'espérance de vie et la proportion croissante de personnes de plus de 65 ans (75).

Les médecins généralistes sont de plus en plus sollicités pour assurer la prise en charge des patients cancéreux à domicile, en coordination avec une équipe médicale d'oncologie. Cependant, une étude a montré que seul un tiers des médecins généralistes a suivi une formation médicale en lien avec la cancérologie. Le médecin généraliste a un rôle de pivot central essentiel dans l'organisation de la prise en charge du patient cancéreux (76).

Le médecin traitant est un élément essentiel à chaque étape de la prise en charge de l'ascite maligne en phase palliative :

- dépistage de l'apparition d'ascite chez le patient cancéreux par l'examen physique (prise de poids récente, augmentation du périmètre abdominal, matité déclive à la percussion abdominale) ou à l'aide d'une échographie abdominale en cas de doute.

- organisation de la première ponction d'ascite pour une analyse macroscopique, cytologique, biochimique et microbiologique, en hospitalisation programmée en Hôpital de Jour.

- définition d'un projet de soins palliatifs après concertation multidisciplinaire avec l'oncologue référent et l'équipe de soins palliatifs de la structure hospitalière la plus proche.

- coordination avec les différents acteurs médicaux et paramédicaux, mise en place d'une HAD (par exemple, en cas de mise en place d'un CP).

-surveillance des symptômes cliniques dus à l'ascite et organiser la réalisation d'une paracentèse, le cas échéant, en Hôpital de Jour de Soins de Palliatifs. En France, les médecins généralistes ne réalisent que très rarement des ponctions d'ascite à domicile pour plusieurs raisons :

- manque de formation

- caractère chronophage (installation du matériel, surveillance de quelques heures)

- peur des complications (hypovolémie, hémorragie, infections)

- difficulté de réalisation, surtout si ascite cloisonnée

- rémunération peu valorisée (Code CCAM : HPJB001, libellé : Évacuation d'un épanchement intrapéritonéal par voie transcutanée, prix de l'acte : 19,20 euros) (77).

-surveillance biologique des effets indésirables des traitements comme, par exemple, avec l'utilisation des diurétiques (insuffisance rénale, hypokaliémie, hyponatrémie)

-rôle d'éducation du patient (contrôle du poids à domicile, mesure du périmètre abdominal, aggravation des signes cliniques (dyspnée, troubles digestifs, perte d'appétit))

-rôle de soutien et d'accompagnement des proches.

#### **4.4 Réflexions et perspectives d'ouverture**

La prise en charge palliative de l'ascite maligne chez les patients cancéreux au stade terminal de la maladie reste un défi pour les médecins en charge de ces patients. L'ensemble des pratiques actuelles dans la gestion palliative de l'ascite ne repose sur aucune recommandation fondée sur les preuves et dépend essentiellement de l'expérience des médecins et des moyens techniques disponibles.

Les études doivent également faire face à plusieurs difficultés spécifiques à la médecine palliative : populations hétérogènes et de petites tailles, période de suivi limitée par la médiane de survie, taux de perdus de vue élevé en raison de la dégradation de l'état général (2). Par exemple, l'équipe de Gamblin au Centre Oscar-Lambret à Lille a voulu réaliser un essai de phase II randomisé et multicentrique concernant l'utilisation des diurétiques chez les patients atteints d'ascite maligne. L'étude a été interrompue, faute d'inclusion d'un nombre suffisant de patients.

Nous avons besoin d'études contrôlées, multicentriques afin d'avoir une puissance suffisante, contre placebo ou traitement de référence, pour établir des recommandations fondées sur les preuves.

Par ailleurs, lors de futures études, il serait important d'associer un questionnaire standardisé évaluant la qualité de vie avec un questionnaire ciblant spécifiquement les symptômes dus à l'ascite. Dans une dimension économique, il serait pertinent de prendre en compte le coût des traitements utilisés dans leur évaluation.

Suite à ce travail, une étude prospective portant sur l'utilisation des moyens thérapeutiques disponibles (diurétiques, paracentèse ou CP PleurX®) dans la gestion palliative de l'ascite maligne, au Centre Paul Strauss à Strasbourg, pourrait être une piste de travail intéressante.

## **CONCLUSION**

L'ascite maligne correspond à une accumulation anormale de liquide péritonéal d'origine néoplasique. Lorsque l'ascite devient réfractaire au traitement systémique de la tumeur primitive, le pronostic est péjoratif et les patients s'inscrivent dans un projet de soins palliatifs terminaux. L'espérance de survie est estimée en moyenne à 5,7 mois, mais avec de grandes disparités selon les types de cancers, en particulier concernant le cancer de l'ovaire qui offre le meilleur pronostic. A ce stade, les options thérapeutiques envisageables doivent avoir comme objectif l'amélioration de la qualité de vie des patients, en réduisant les symptômes dus à l'ascite par réduction du liquide péritonéal.

L'objectif de cette revue est de recenser les articles depuis 2006 concernant les traitements de l'ascite maligne ayant un impact sur l'amélioration de la qualité de vie.

La majorité des articles analysés sont de faible niveau de preuve. Les diurétiques ne font l'objet d'aucune étude. La paracentèse permet une amélioration à court terme des symptômes dus à l'ascite. Les shunts péritonéo-veineux sont efficaces mais présentent de nombreux effets secondaires. Les cathéters péritonéaux sont une option thérapeutique intéressante comme alternative à la paracentèse répétée. Les résultats concernant la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale et les thérapies ciblées nécessitent d'être confirmés par des études contrôlées avec de plus grands effectifs.

L'ensemble des études incluent des patients présentant des cancers variés à l'espérance de survie différente, rendant difficile l'élaboration de recommandations uniformisées. De plus, la moitié des études n'utilisent pas de questionnaires standardisés pour évaluer la qualité de vie.

La réalisation des études en médecine palliative se heurte par ailleurs à plusieurs difficultés : périodes de suivi limitées, faibles effectifs et taux de perdus de vue élevés.

De futurs essais cliniques contrôlés multicentriques utilisant des questionnaires standardisés d'évaluation de la qualité de vie sont nécessaires afin d'établir des recommandations fondées sur les preuves dans la prise en charge palliative de l'ascite maligne.

VU

Strasbourg, le... 15/02/19

Le président du Jury de Thèse

Professeur... M. PERIT



VU et approuvé

Strasbourg, le... 25 FEV. 2019

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



**ANNEXES**Annexe 1 : Index de Karfnosky

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	100	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	90	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	80	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	70	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	60	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	50	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	40	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	30	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	20	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	10	Mourant ; mort imminente
	0	Décédé

Karnofsky D. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New-York 1949 :191-205



## Annexe 2 : Questionnaire FACT-G

Below is a list of statements that other people with your illness have said are important. Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

<b><u>PHYSICAL WELL-BEING</u></b>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
GP1	I have a lack of energy .....	0	1	2	3	4
GP2	I have nausea .....	0	1	2	3	4
GP3	Because of my physical condition, I have trouble meeting the needs of my family .....	0	1	2	3	4
GP4	I have pain .....	0	1	2	3	4
GP5	I am bothered by side effects of treatment .....	0	1	2	3	4
GP6	I feel ill .....	0	1	2	3	4
GP7	I am forced to spend time in bed .....	0	1	2	3	4

<b><u>SOCIAL/FAMILY WELL-BEING</u></b>		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
GS1	I feel close to my friends .....	0	1	2	3	4
GS2	I get emotional support from my family .....	0	1	2	3	4
GS3	I get support from my friends .....	0	1	2	3	4
GS4	My family has accepted my illness .....	0	1	2	3	4
GS5	I am satisfied with family communication about my illness .....	0	1	2	3	4
GS6	I feel close to my partner (or the person who is my main support) .....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Regardless of your current level of sexual activity, please answer the following question. If you prefer not to answer it, please mark this box <input type="checkbox"/> and go to the next section.</i>					
GS7	I am satisfied with my sex life .....	0	1	2	3	4

Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

<b><u>EMOTIONAL WELL-BEING</u></b>		<b>Not at all</b>	<b>A little bit</b>	<b>Some- what</b>	<b>Quite a bit</b>	<b>Very much</b>
GE1	I feel sad .....	0	1	2	3	4
GE2	I am satisfied with how I am coping with my illness.....	0	1	2	3	4
GE3	I am losing hope in the fight against my illness.....	0	1	2	3	4
GE4	I feel nervous.....	0	1	2	3	4
GE5	I worry about dying.....	0	1	2	3	4
GE6	I worry that my condition will get worse.....	0	1	2	3	4

<b><u>FUNCTIONAL WELL-BEING</u></b>		<b>Not at all</b>	<b>A little bit</b>	<b>Some- what</b>	<b>Quite a bit</b>	<b>Very much</b>
GF1	I am able to work (include work at home) .....	0	1	2	3	4
GF2	My work (include work at home) is fulfilling.....	0	1	2	3	4
GF3	I am able to enjoy life.....	0	1	2	3	4
GF4	I have accepted my illness.....	0	1	2	3	4
GF5	I am sleeping well .....	0	1	2	3	4
GF6	I am enjoying the things I usually do for fun .....	0	1	2	3	4
GF7	I am content with the quality of my life right now.....	0	1	2	3	4

## Annexe 3 : Questionnaire de McGill

## QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITÉ DE VIE DE MCGILL Révisé©

### Instructions

*Dans ce questionnaire, les questions se présentent de la façon suivante : il y a d'abord un énoncé et, ensuite, suivent deux réponses à l'opposé l'une de l'autre.  
Des chiffres de 0 à 10 s'échelonnent entre les deux extrêmes.  
Veuillez encercler le chiffre entre 0 et 10 qui correspond le mieux à ce qui est vrai pour vous.  
Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.  
**Des réponses honnêtes nous seront des plus utiles.***

### EXEMPLE :

J'ai faim :

<b>pas du tout</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>extrêmement</b>
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

- Si vous n'avez même pas une toute petite faim, vous pouvez encercler 0.
- Si vous avez une petite faim (vous venez de terminer votre repas et il vous reste de la place pour un dessert), vous pouvez encercler 1, 2 ou 3.
- Si vous avez modérément faim (car l'heure du repas approche), vous pouvez encercler 4, 5 ou 6.
- Si vous avez très faim (car vous n'avez rien mangé de toute la journée), vous pouvez encercler 7, 8 ou 9.
- Si vous avez extrêmement faim, vous pouvez encercler 10.

**▶ COMMENCEZ ICI**

*Veuillez répondre à toutes les questions en vous rappelant qu'il s'agit de comment vous vous êtes senti(e) AU COURS DES DEUX DERNIERS JOURS SEULEMENT*

### **Partie A: Qualité de vie globale**

- A. En tenant compte de tous les aspects de ma vie (par exemple, physique, émotionnel, social, spirituel et financier), ma qualité de vie au cours des deux derniers jours (48 heures) a été :

<b>très faible</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>excellente</b>
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

**PARTIE B: Physique**

1. Au cours des deux derniers jours (48 heures), mes symptômes physiques (exemples: douleur, nausée, fatigue et autres) ont été\* :

<b>pas problématiques</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>extrêmement problématiques</b>
-------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------------

\* Si, au cours des deux derniers jours (48 heures), vous n'avez eu **AUCUN** symptôme ou problème physique, choisissez 0 - « pas problématiques», puis allez au énoncé # 2.

Veillez écrire la liste des symptômes physiques qui ont été problématiques (SVP écrivez clairement)

**Liste :**

---



---



---



---

2. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti(e) :

<b>extrêmement mal physiquement</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>extrêmement bien physiquement</b>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

3. Au cours des deux derniers jours (48 heures), être dans l'incapacité de faire les choses que je voulais faire :

<b>n'a pas été un problème</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>a été un énorme problème</b>
------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

**PARTIE C: Sentiments et pensées**

4. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti déprimé(e) :

<b>pas du tout</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>extrêmement</b>
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

5. Au cours des deux derniers jours (48 heures), j'ai été nerveux(se) ou inquiet(ète) :

<b>pas du tout</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>extrêmement</b>
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

6. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti(e) triste :

<b>jamais</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>toujours</b>
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

7. Au cours des deux derniers jours (48 heures), quand j'ai pensé à l'avenir, je me suis senti(e) :

<b>pas du tout inquiet(ète)</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>terrifié(e)</b>
---------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

8. Au cours des deux derniers jours (48 heures), ma vie a été :

<b>complètement vide de sens et sans but</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>pleine de sens et avec un but</b>
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------------

9. En pensant aux buts que je m'étais fixés dans la vie, je sens que :

<b>je n'ai rien accompli du tout</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>j'ai fini par réaliser tous mes buts</b>
--------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

10. Au cours des deux derniers jours (48 heures), le niveau de contrôle que j'ai eu sur ma vie :

<b>n'a pas été un problème</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>a été un énorme problème</b>
--------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------------------

11. Au cours des deux derniers jours (48 heures), j'ai eu une bonne opinion de moi-même en tant que personne :

<b>complètement en désaccord</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>complètement d'accord</b>
----------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------------

**PARTIE D: Social**

12. Au cours des deux derniers jours (48 heures), la communication avec les personnes qui me sont chères a été :

<b>difficile</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>facile</b>
------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

13. Au cours des deux derniers jours (48 heures), dans mes relations avec les personnes qui me sont chères, j'ai senti :

<b>plus de distance que je ne l'aurais souhaité</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>que nous étions vraiment très proches</b>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

14. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti(e) soutenu(e) :

<b>pas du tout</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	<b>complètement</b>
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------

Annexe 4 : Questionnaire EORTC QLQ-C30

## QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales : .....

Date de naissance : .....

La date d'aujourd'hui : .....

<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4





## Annexe 5 : Questionnaire FACIT-AI

**Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Ascites Index**

Below is a list of statements that other people with your illness have said are important. Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

		Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
C6	I have a good appetite.....	0	1	2	3	4
GF5	I am sleeping well .....	0	1	2	3	4
BMT5	I am able to get around by myself.....	0	1	2	3	4
B1	I have been short of breath .....	0	1	2	3	4
GP2	I have nausea .....	0	1	2	3	4
O2	I have been vomiting .....	0	1	2	3	4
ACT11	I have pain in my stomach area .....	0	1	2	3	4
O1	I have swelling in my stomach area .....	0	1	2	3	4
GP1	I have a lack of energy .....	0	1	2	3	4
ACT10	When I eat, I seem to get full quickly .....	0	1	2	3	4
BL2	I urinate more frequently than usual .....	0	1	2	3	4
Cx6	I am bothered by constipation .....	0	1	2	3	4
AI1	I have been emotionally distressed.....	0	1	2	3	4

**Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Ascites Index  
Scoring Guidelines (Version 4)**

- Instructions:\*
1. Record answers in "item response" column. If missing, mark with an X
  2. Perform reversals as indicated, and sum individual items to obtain a score.
  3. Multiply the sum of the item scores by the number of items in the subscale, then divide by the number of items answered. This produces the symptom index score.
  4. As with all FACIT questionnaires, a high score is good. Therefore, a score of "0" is a severely symptomatic patient and the highest possible score is an asymptomatic patient.

<u>Scale</u>	<u>Item Code</u>	<u>Reverse item?</u>		<u>Item response</u>	<u>Item Score</u>
FACIT-AI	C6	0	+	_____	= _____
	GF5	0	+	_____	= _____
	BMT5	0	+	_____	= _____
	B1	4	-	_____	= _____
	GP2	4	-	_____	= _____
	O2	4	-	_____	= _____
	ACT11	4	-	_____	= _____
	O1	4	-	_____	= _____
	GP1	4	-	_____	= _____
	ACT10	4	-	_____	= _____
	BL2	4	-	_____	= _____
	Cx6	4	-	_____	= _____
	AI1	4	-	_____	= _____

*Sum individual item scores:* \_\_\_\_\_

*Multiply by 13:* \_\_\_\_\_

*Divide by number of items answered:* \_\_\_\_\_ = **FACIT-AI score**

*Score range: 0-52*

## Annexe 6 : Questionnaire ESAS:AM

ID n° \_\_\_\_\_

## Edmonton Symptom Assessment Scale (Numerical version)

Please circle the number that best describes how you felt during the last 24 hours:

No pain	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible pain
Not tired	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible tiredness
Not nauseated	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible nausea
Not depressed	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible depression
Not anxious	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible anxiety
Not drowsy	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible drowsiness
Best appetite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible appetite
Best feeling of well-being	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible feeling of well-being
No shortness of breath	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible shortness of breath
No abdominal discomfort/bloating	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible abdominal discomfort/bloating
Able to move normally	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst possible ability to move around normally

Annexe 7 : Questionnaire ASmS

Symptom	Not at all				Very much
Shortness of breath	1	2	3	4	5
Distended abdomen	1	2	3	4	5
Decreased mobility	1	2	3	4	5
Fatigue	1	2	3	4	5
Loss of appetite	1	2	3	4	5

## Annexe 8 : Critères PRISMA

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
<b>TITRE</b>			
Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux.	
<b>RÉSUMÉ</b>			
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.	
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS <sup>®</sup> ).	
<b>MÉTHODE</b>			
Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement.	
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix.	
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.	
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.	
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse).	
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires pré-établis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs.	
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.	
Risque de biais inhérent à chacune des études	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.	
Quantification des résultats	13	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes).	
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : $I^2$ ) pour chaque méta-analyse.	
Risque de biais transversal aux études	15	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).	
Analyses complémentaires	16	Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues <i>a priori</i> .	

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
<b>RÉSULTATS</b>			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux.	
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.	
Risque de biais relatif aux études	19	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).	
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les ampleurs d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt ( <i>forest plot</i> ).	
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité.	
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).	
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).	
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).	
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.	
<b>FINANCEMENT</b>			
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.	

<sup>a</sup>Note du traducteur : *Patient, problem or population, Intervention, Comparison, control or comparator, Outcomes, Study design*

Annexe 9 : Tableau des références exclues après lecture du texte en entier

Hanada (2018)	Chimiothérapie systémique concomitante
Christensen (2016)	Revue systématique avec inclusion de patients avec cirrhose
Wang (2015)	Absence de texte intégral
Ito (2015)	Inclusion de patients avec cirrhose ou insuffisance cardiaque
Zhao (2014)	Importants biais méthodologiques
White (2012)	Absence d'évaluation de la qualité de vie
Cavazzoni (2012)	Revue générale
Jatoi (2012)	Chimiothérapie systémique concomitante
Cui (2012)	Chimiothérapie systémique concomitante
Ba (2010)	Importants biais méthodologiques
Woopen (2009)	Revue systématique sans évaluation de la qualité de vie
Easson (2007)	Inclusion de patients avec cirrhose
Mamada (2007)	Pas d'évaluation de la qualité de vie
El-Shami (2007)	Absence de texte intégral
Orgiano (2006)	Chimiothérapie systémique concomitante

Annexe 10 : Score de pronostic palliatif (PaP score)

## Palliative Prognostic Score (PaP)

The PaP uses the Karnofsky Performance Score (KPS) and five other criteria to generate a numerical score from 0 to 17.5 to predict 30 day survival (higher scores predict shorter survival).

Performance status/Symptoms	Partial score
<b>Dyspnea</b>	
No	0
Yes	1
<b>Anorexia</b>	
No	0
Yes	1
<b>KPS</b>	
≥50	0
30–40	0
10–20	2.5
<b>Clinical Prediction of Survival (weeks)</b>	
>12	0
11–12	2.0
9–10	2.5
7–8	2.5
5–6	4.5
3–4	6.0
1–2	8.5



Performance status/Symptoms	Partial score
<b>Total WBC</b>	
Normal (4,800–8,500 cell/mm <sup>3</sup> )	0
High (8,501–11,000 cell/mm <sup>3</sup> )	0.5
Very high (>11,000 cell/mm <sup>3</sup> )	1.5
<b>Lymphocyte percentage</b>	
Normal (20.0–40.0%)	0
Low (12.0–19.9%)	1.0
Very low (0–11.9%)	2.5
<b>Risk groups</b>	<b>Total score</b>
A. 30-day survival probability >70%	0–5.5
B. 30-day survival probability 30–70%	5.6–11.0
C. 30-day survival probability <30%	11.1–17.5

## Annexe 11 : Grade des recommandations

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<b>A</b> Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
<b>B</b> Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
<b>C</b> Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 1 mars 2006;42(5):589-97.
2. Gamblin V, Da Silva A, Villet S, El Hajbi F. Prise en charge symptomatique de l'ascite maligne en phase palliative : place de la paracentèse et des diurétiques. *Bull Cancer (Paris)*. nov 2015;102(11):940-5.
3. Saâda E, Follana P, Peyrade F, Mari V, François É. Physiopathologie et prise en charge des ascites malignes réfractaires. *Bull Cancer (Paris)*. 1 juin 2011;98(6):679-87.
4. Adam RA, Adam YG. Malignant ascites: past, present, and future. *J Am Coll Surg*. 1 juin 2004;198(6):999-1011.
5. Karim Abdessalem M. Traitement palliatif de l'ascite maligne. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. févr 2014;13(1):34-8.
6. Ayantunde AA, Parsons SL. Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann Oncol*. 1 mai 2007;18(5):945-9.
7. Chung M, Kozuch P. Treatment of Malignant Ascites. *Curr Treat Options Oncol*. juin 2008;9(2-3):215-33.
8. Fleming ND, Alvarez-Secord A, Von Gruenigen V, Miller MJ, Abernethy AP. Indwelling Catheters for the Management of Refractory Malignant Ascites: A Systematic Literature Overview and Retrospective Chart Review. *J Pain Symptom Manage*. 1 sept 2009;38(3):341-9.
9. Barni S, Cabiddu M, Ghilardi M, Petrelli F. A novel perspective for an orphan problem: Old and new drugs for the medical management of malignant ascites. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 août 2011;79(2):144-53.
10. Suidan RS, Sun CC, Westin SN, Coleman RL, Mills GB, Meyer LA. The management of malignant ascites and impact on quality of life outcomes in women with ovarian cancer. *Expert Rev Qual Life Cancer Care*. 3 mai 2016;1(3):231-8.
11. White J, Carolan-Rees G. PleurX Peritoneal Catheter Drainage System for Vacuum-Assisted Drainage of Treatment-Resistant, Recurrent Malignant Ascites. *Appl Health Econ Health Policy*. 1 sept 2012;10(5):299-308.
12. Cavazzoni E, Bugiantella W, Graziosi L, Franceschini MS, Donini A. Malignant ascites: pathophysiology and treatment. *Int J Clin Oncol*. 1 févr 2013;18(1):1-9.
13. Buffet C. Conduite à tenir devant une ascite. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), Hépatologie*, 7-007-B-18, 2012, 8 p.

14. Mercadante S, Intravaia G, Ferrera P, Villari P, David F. Peritoneal catheter for continuous drainage of ascites in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. 1 août 2008;16(8):975-8.
15. Kipps E, Tan DSP, Kaye SB. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: new avenues for therapy and research. *Nat Rev Cancer*. avr 2013;13(4):273-82.
16. Keen A, Fitzgerald D, Bryant A, Dickinson HO. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD007794
17. Woopen H, Sehouli J. Current and Future Options in the Treatment of Malignant Ascites in Ovarian Cancer. *Anticancer Res*. 8 janv 2009;29(8):3353-9.
18. Carrier P, Jacques J, Debette-Gratien M, Legros R, Sarabi M, Vidal E, et al. L'ascite non liée à la cirrhose : physiopathologie, diagnostic et étiologies. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2014;35(6):365-71.
19. Rosenberg SM. Palliation of Malignant Ascites. *Gastroenterol Clin North Am*. 1 mars 2006;35(1):189-99.
20. Saif MW, Siddiqui IAP, Sohail MA. Management of ascites due to gastrointestinal malignancy. *Ann Saudi Med*. 2009;29(5):369-77.
21. Lee CW, Bociek G, Faught W. A Survey of Practice in Management of Malignant Ascites. *J Pain Symptom Manage*. 1 août 1998;16(2):96-101.
22. Newman G, Pudney D. A survey of current practice in the management of recurrent malignant ascites among oncologists and palliative-care physicians in the UK. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. mars 2006;18(2):154.
23. Jehn CF, Küpferling S, Oskay-Özcelik G, Lüftner D. A survey of treatment approaches of malignant ascites in Germany and Austria. *Support Care Cancer*. juill 2015;23(7):2073-8.
24. Denis B, Elias D. Prise en charge symptomatique de la carcinose péritonéale. *Gastroentérologie Clin Biol*. mai 2004;28(5):17-25.
25. Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires. Item 176: Prescription et surveillance des diurétiques [Internet]. [cité 25 fév 2019]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/c\\_176/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/c_176/cours.pdf)
26. Seike M, Maetani I, Sakai Y. Treatment of malignant ascites in patients with advanced cancer: Peritoneovenous shunt versus paracentesis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(12):2161-6.
27. Stephenson J, Gilbert J. The development of clinical guidelines on paracentesis for ascites related to malignancy. *Palliat Med*. 1 mai 2002;16(3):213-8.
28. Saâda E, Follana P, Peyrade F, Mari V, François E. [Pathogenesis and management of refractory malignant ascites]. *Bull Cancer (Paris)*. juin 2011;98(6):679-87.

29. Caldwell J, Edriss H, Nugent K. Chronic peritoneal indwelling catheters for the management of malignant and nonmalignant ascites. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 1 juin 2018;31(3):297-302.
30. Ozkan O, Akinci D, Gocmen R, Cil B, Ozmen M, Akhan O. Percutaneous Placement of Peritoneal Port-Catheter in Patients with Malignant Ascites. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 5 janv 2007;30(2):232.
31. Savin MA, Kirsch MJ, Romano WJ, Wang SK, Arpasi PJ, Mazon CD. Peritoneal ports for treatment of intractable ascites. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* mars 2005;16(3):363-8.
32. Facchiano E, Scaringi S, Kianmanesh R, Sabate JM, Castel B, Flamant Y, et al. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the treatment of malignant ascites secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 févr 2008;34(2):154-8.
33. Kobold S, Hegewisch-Becker S, Oechsle K, Jordan K, Bokemeyer C, Atanackovic D. Intraperitoneal VEGF Inhibition Using Bevacizumab: A Potential Approach for the Symptomatic Treatment of Malignant Ascites? *The Oncologist.* 12 janv 2009;14(12):1242-51.
34. Tsikouras P, Tsagias N, Pinidis P, Csorba R, Vrachnis N, Dafopoulos A, et al. The contribution of catumaxomab in the treatment of malignant ascites in patients with ovarian cancer: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 1 sept 2013;288(3):581-5.
35. Sebastian M. Review of catumaxomab in the treatment of malignant ascites. *Cancer Manag Res.* 8 nov 2010;2:283-6.
36. Ströhlein MA, Heiss MM. The trifunctional antibody catumaxomab in treatment of malignant ascites and peritoneal carcinomatosis. *Future Oncol Lond Engl.* sept 2010;6(9):1387-94.
37. Eskander RN, Tewari KS. Emerging treatment options for management of malignant ascites in patients with ovarian cancer. *Int J Womens Health.* 3 août 2012;4:395-404.
38. Smolle E, Taucher V, Haybaeck J. Malignant Ascites in Ovarian Cancer and the Role of Targeted Therapeutics. *Anticancer Res.* 4 janv 2014;34(4):1553-61.
39. Institut National du Cancer. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs. Paris: INCa; 2015.
40. Drexler G. Évaluation de l'implication du médecin généraliste de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas localement avancé et/ou métastatique [Thèse d'exercice]. Université de Strasbourg. Faculté de médecine; 2019.
41. République Française. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303. Sect. Article L1110-10, JORF du 5 mars 2002 mars 4, 2002.
42. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. Définition et organisation des Soins Palliatifs en France [Internet]. [cité 20 fév 2019]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france>

43. Haute Autorité de Santé. Mise au point sur la démarche palliative. Paris: HAS; 2016.
44. Cella DF. Le concept de qualité de vie : les soins palliatifs et la qualité de vie. *Rech Soins Infirm.* 2007;88(1):25.
45. Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Baromètre santé 2005 [Internet]. [cité le 25 fév 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf>
46. Stukan M. Drainage of malignant ascites: patient selection and perspectives. *Cancer Manag Res.* 12 avr 2017;9:115-30.
47. Eitan R, Raban O, Tsoref D, Jakobson-Setton A, Sabah G, Salman L, et al. Malignant Ascites: Validation of a Novel Ascites Symptom Mini-Scale for Use in Patients With Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 1 juin 2018;28(6):1162-6.
48. Day R, Mitchell T, Keen A, Perkins P. The experiences of patients with ascites secondary to cancer: A qualitative study. *Palliat Med.* 1 sept 2013;27(8):739-46.
49. Husain A, Bezjak A, Eason A. Malignant Ascites Symptom Cluster in Patients Referred for Paracentesis. *Ann Surg Oncol.* 1 févr 2010;17(2):461-9.
50. Tokue H, Takeuchi Y, Arai Y, Sofue K, Sakamoto N, Tsushima Y, et al. Feasibility of externalized peritoneovenous shunt (EPVS) for malignant ascites. *World J Surg Oncol.* 21 juill 2011;9:82.
51. Sugawara S, Sone M, Arai Y, Sakamoto N, Aramaki T, Sato Y, et al. Radiological Insertion of Denver Peritoneovenous Shunts for Malignant Refractory Ascites: A Retrospective Multicenter Study (JIVROSG-0809). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1 oct 2011;34(5):980-8.
52. Tomiyama K, Takahashi M, Fujii T, Kunisue H, Kanaya Y, Maruyama S, et al. Improved quality of life for malignant ascites patients by Denver peritoneovenous shunts. *Anticancer Res.* juin 2006;26(3B):2393-5.
53. Wong BCT, Cake L, Kachuik L, Amjadi K. Indwelling Peritoneal Catheters for Managing Malignancy-Associated Ascites. *J Palliat Care.* 2015;31(4):243-9.
54. Courtney A, Nemcek AA, Rosenberg S, Tutton S, Darcy M, Gordon G. Prospective Evaluation of the PleurX Catheter When Used to Treat Recurrent Ascites Associated with Malignancy. *J Vasc Interv Radiol.* déc 2008;19(12):1723-31.
55. Gu X, Zhang Y, Cheng M, Liu M, Zhang Z, Cheng W. Management of non-ovarian cancer malignant ascites through indwelling catheter drainage. *BMC Palliat Care.* 21 avr 2016;44(15).
56. Abdel Ghaffar MK, Hassan MS, Mostafa MY. Value of implantable peritoneal ports in managing recurrent malignant ascites. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 1 juin 2014;45(2):417-22.

57. Coupe NA, Cox K, Clark K, Boyer M, Stockler M. Outcomes of Permanent Peritoneal Ports for the Management of Recurrent Malignant Ascites. *J Palliat Med.* 4 juin 2013;16(8):938-40.
58. Lu C-S, Lin J-K, Chen W-S, Lin T-C, Jiang J-K, Yang S-H, et al. Intraperitoneal ziv-aflibercept effectively manages refractory ascites in colorectal cancer patients. *Oncotarget.* 24 nov 2016;8(22):36707-15.
59. Jordan K, Luetkens T, Gog C, Killing B, Arnold D, Hinke A, et al. Intraperitoneal bevacizumab for control of malignant ascites due to advanced-stage gastrointestinal cancers: A multicentre double-blind, placebo-controlled phase II study – AIO SUP-0108. *Eur J Cancer.* 1 août 2016;63:127-34.
60. Berek JS, Edwards RP, Parker LP, DeMars LR, Herzog TJ, Lentz SS, et al. Catumaxomab for the treatment of malignant ascites in patients with chemotherapy-refractory ovarian cancer: a phase II study. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* nov 2014;24(9):1583-9.
61. Heiss MM, Murawa P, Koralewski P, Kutarska E, Kolesnik OO, Ivanchenko VV, et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer.* 1 nov 2010;127(9):2209-21.
62. Valle M, Van der Speeten K, Garofalo A. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) in the management of refractory malignant ascites: A multi-institutional retrospective analysis in 52 patients. *J Surg Oncol.* 15 sept 2009;100(4):331-4.
63. Sharma H, Bell I, Schofield J, Bird G. Primary peritoneal mesothelioma: case series and literature review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* janv 2011;35(1):55-9.
64. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg.* 27 avr 2012;4(4):87-95.
65. Smith EM, Jayson GC. The Current and Future Management of Malignant Ascites. *Clin Oncol.* avr 2003;15(2):59-72.
66. Lungren MP, Kim CY, Stewart JK, Smith TP, Miller MJ. Tunneled Peritoneal Drainage Catheter Placement for Refractory Ascites: Single-center Experience in 188 Patients. *J Vasc Interv Radiol.* 1 sept 2013;24(9):1303-8.
67. Maleux G, Indesteege I, Laenen A, Verslype C, Vergote I, Prenen H. Tenckhoff tunneled peritoneal catheter placement in the palliative treatment of malignant ascites: technical results and overall clinical outcome. *Radiol Oncol.* 1 juin 2016;50(2):197-203.
68. Tapping CR, Ling L, Razack A. PleurX drain use in the management of malignant ascites: safety, complications, long-term patency and factors predictive of success. *Br J Radiol.* mai 2012;85(1013):623-8.

69. Bohn KA, Ray CE. Repeat Large-Volume Paracentesis Versus Tunneled Peritoneal Catheter Placement for Malignant Ascites: A Cost-Minimization Study. *AJR Am J Roentgenol.* nov 2015;205(5):1126-34.
70. European Medicines Agency. Removab [Internet]. [cité le 26 fév 2019]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/removab>
71. Haute Autorité de Santé. Synthèse d'avis de la commission de la transparence. REMOVAB (catumaxomab), anticorps monoclonal. Paris: HAS; 2010.
72. Prescrire. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2018. 2018; 38(412):135-144.
73. El-Shami K, Elsaid A, El-Kerm Y. Open-label safety and efficacy pilot trial of intraperitoneal bevacizumab as palliative treatment in refractory malignant ascites. *J Clin Oncol.* 20 juin 2007;25(18\_suppl):9043-9043.
74. Hamilton CA, Maxwell GL, Chernofsky MR, Bernstein SA, Farley JH, Rose GS. Intraperitoneal bevacizumab for the palliation of malignant ascites in refractory ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* déc 2008;111(3):530-2.
75. Institut National du Cancer. L'Institut publie l'essentiel des faits et chiffres des cancers en France (édition 2019). Paris: INCa; 2019.
76. Drees. Suivi des patients atteints de cancer : les généralistes favorables à des échanges renforcés avec l'hôpital [Internet]. [cité 10 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1034.pdf>
77. Assurance Maladie. CCAM en ligne [Internet]. [cité 10 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abreegee.php?code=HPJB001>



**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : GUYENNET

Prénom : ARNAUD

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

"J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète"

**Signature originale :**

A DONLISHEIM, le 13/02/19

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**