

CHIMIOThERAPIE
HYPERThERMIQUE
INTRAPERITONEALE

O. GENET DESC ANGERS
JANVIER 2002

INTRODUCTION

- 20 à 30% des patients ayant un cancer colorectal développent une **récidive locorégionnale** malgré une chirurgie à visée curative. Il en est de même pour les cancers ovariens.
- La CHIP représente un espoir dans le traitement et la prévention des carcinoses mais elle demeure **en voie d'évaluation** et de **faisabilité difficile**.

METHODE

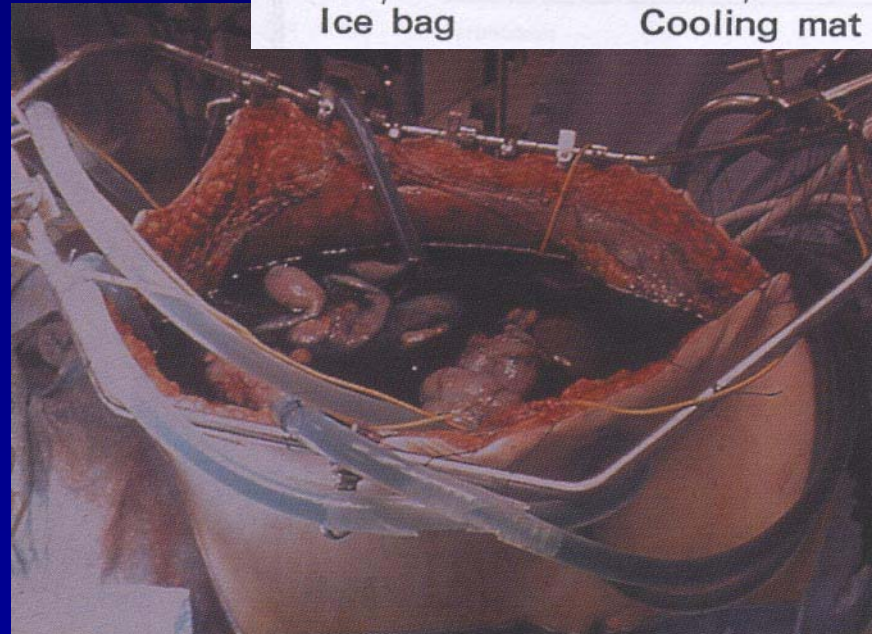
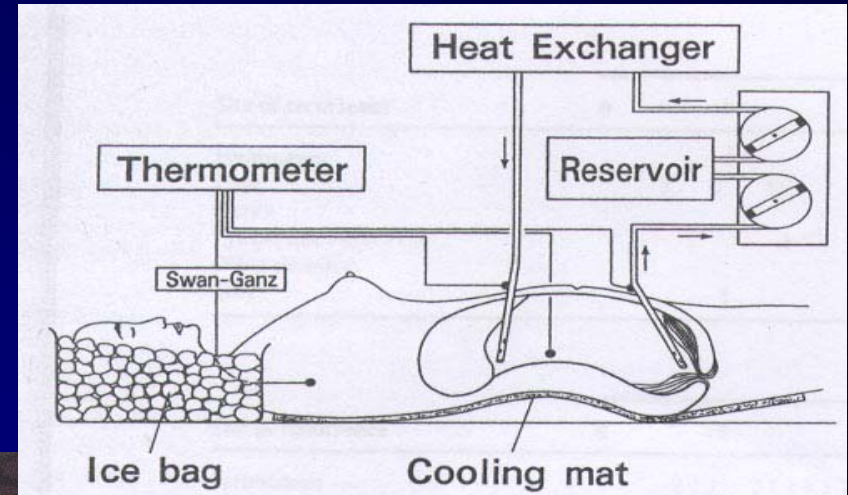
- Hyperthermie seule
 - Effet cytotoxique **41/45°C** dépend :
 - Durée d' exposition
 - pH
 - Phase du cycle cellulaire
 - Cellules thermosensibles sont les plus radio ou chimioS
 - Modification de la perméabilité et inhibition des enz de réparation ADN
 - **Thermotolérance** : expo répétées ou >44°C

METHODE 2

- Hyperthermie et radiothérapie
- Chimio intrapéritonéale
 - Mauvaise diffusion chimio IV en IP(haut PM /T solide)
 - augm concentration sans augm effets systémiques
 - Cis :fois 40
 - MMC 72
 - 5FU 298
- CHIP
 - Effet antitumoral synergique
 - Dépend t° durée d' exposition concentration séquence hyperT /chimioT
 - Drogues utilisées: MMC Cis 5FU Doxo TNF Gem...

EN PRATIQUE...

- Circuit fermé
- Capteurs thermiques
- 1 à 2 drains entrants et 2 sortants
- Pompe à gallet
- **Fermeture temporaire cavité péritonéale** effective ou tente avec accès manuel (rétracteur)
- T° 41-44°C
- **Anastomoses après**



TOXICITE

- Méta-analyse
 - **Morbidité post-op 7-35%**
 - **Mortalité 0-5%**
 - Fistules anastomotiques
 - Perforation d' organes creux
 - Toxicité hématologique
- **Pas de différence significative** /traitement conventionnel mais interprétation difficile
 - Tt chir agressif
 - Chimio IV avec effet sytémique

TOXICITE 2

Fistules anastomotiques pancréatiques
biliaires grèles duodénales (duodénostomie)

Occlusions iléus perforations **gastroparésies**

Sepsis **péritonites** sclérosantes (MMC)

Pancréatites ép pleural

Leucopénie transitoire (50%MMC)

Défaillance cardiaque multiviscérale IRA

CANCER OVAIRE

- Dg aux stades III et IV (carcinose) survie 10-20%
- CHIP optimale si **résidu tumoraux <1cm**
 - Réponse 41% si microcarcinose
 - 25 si <1cm
 - 5 si >1cm
- **Sugarbaker** : 49 mois de médiane de survie (avec CHIP) contre 41 (avec chimioIV) au stade III
- Autre :essai phase III
 - Survie 53 vs 47mois(cisplatIP+carbo et taxolIV)
 - RLR 27,6 vs 22,5mois :significatif

CANCER OVAIRE 2

- Résultats

- Légère **augmentation de survie au stade III** si résidus de petite taille après chir.

- Indications

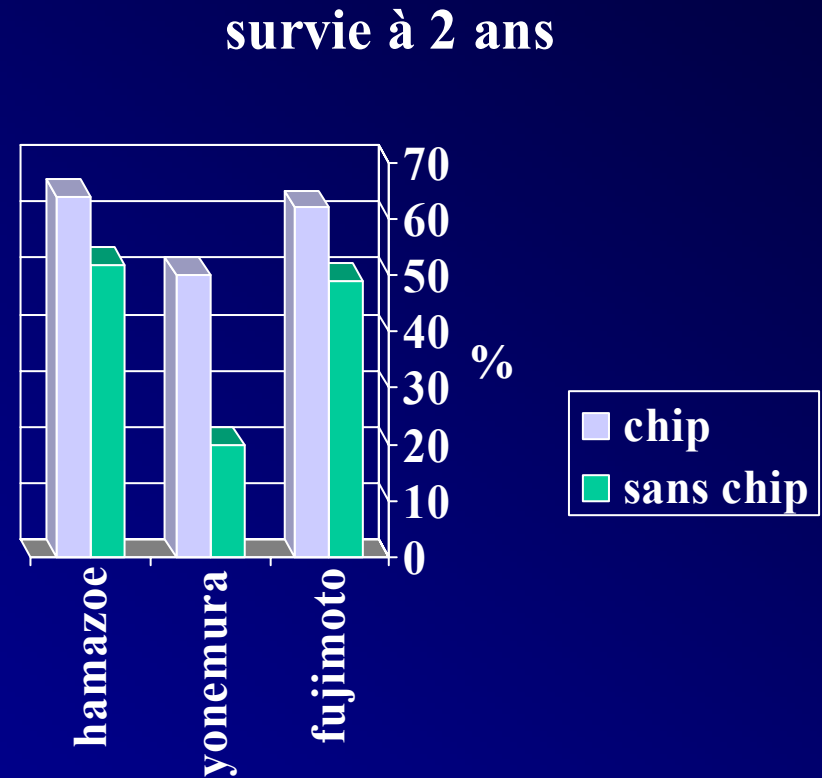
- **Après chirurgie** « cytoréductrice »
- Après un second look sans résidu T en **consolidation**
- Après un second look avec résidu $T < 1\text{cm}$ si **bonne réponse à la chimio IV**

CANCER ESTOMAC

- **Récidives locoR ++** : envahissement lymph péritonéal et gg>maladie générale
- Cyto péritonéale svt +(40% stade II-III)
 - Idée d' un tt IP
- **Drogues** MMC, cisplatine
- **Indications** préventif, sans carcinose macro, à haut risque de récurrence (sérieuse)
 - T3, T4 essentiellement en pratique

CANCER ESTOMAC 2

- Etudes japonaises
 - Survie augmentée
 - MMC ou cisplatine
 - En perop
 - Réc péritonéales moindres
 - locoR gg hépatiques idem
 - Morbidité non accrue
- Yu et al : pas de bénéf de survie globale sauf pour stade III T2T3N+T4N0



CANCERS COLORECTAUX

- Péritoine 2nde localisation de récurrences après foie
- facteurs de risques de RLR
 - T3 T4 opérés
 - Carcinose opérée
 - Cancers perforés ou pièce ouverte
 - Cyto péritonéale + perop
- Etudes suggèrent **efficacité** CHIP/ chirurgie pour **T2T3N0** (stade II) en matière de **survie sans récurrence**

CANCERS COLORECTAUX 2

- **Sugarbaker** et al:
 - Chirurgie +CHIP per op 5FU vs 5FU IV
 - Pas de différence de survie mais – toxicité et – de récurrences
- **Vaillant** et al:
 - Chir+CHIP vs CHIR seule (stades II et III)
 - 6 cures post op de 5FU (CIPPI)
 - Moins de récurrences pour stadeII (89vs73% à 5ans)
- **Fujimoto** :diminution RLR cancer rectal
- Per ou post op /5FU Cis MMC TNF Etoposide

CANCERS COLORECTAUX 3

- D' autres séries (**Witkamp**) suggèrent une amélioration de la survie chez des patients opérés en carcinose, mais manquent de rigueur :
 - Faible puissance
 - Toutes sortes de T
- **Facteurs pronostics**
 - Exérèse chirurgicale complète
 - Résidu <2,5mm
 - Taille lésion initiale
 - Absence de méta gg et à distance
 - Histologie (colloïde -)
 - Origine appendiculaire (pseudomyxômes)
- **Sugarbaker** :CHIP per et post-op +chimioIV

CONCLUSION

L' **avantage théorique** de la **CHIP** et les résultats des études récentes justifient une **évaluation ultérieure** en situation adjuvante. Le risque d'**effets secondaires**, difficilement évaluable, ne peut être balancé que par des gains significatifs en matière de **survie** .

BIBLIOGRAPHIE

- Ceelen et al BJS 2000:87,1006-1015
 - HICP in the tt of locally advanced intra-abdo cancer
- Cancerology chap 49
 - Peritoneal carcinomatosis
- Method and procedures of cancer chemotherapy
 - Intraperitoneal chemotherapy
- L' hyperthermie en cancérologie EMC
- Witkamp et al European journal of cancer 37 2001
 - 979-984 CHIP in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin
- Fujimoto et al American cancer society 1,1999 vol 85
 - CHIP prevention peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma
- Mansvelt et al Annales de chirurgie 1997,51-1
 - Etude de la toxicité de la CHIP chez 28 patients en carcinose péritonéale
- Witkamp et al BJS 2001,88 458-463
 - Extensive cytoR and CHIP in patients with pseudomyxoma peritonei
- Vaillant et al Annals of surgery 231,4 449-456
 - Adjuvant IP 5FU IN hight-risk colon cancer