



XVIème Journée de l'Association Picarde de Cancérologie Digestive

Conduite à tenir devant une carcinose localisée

Diane Goéré
Département de Chirurgie Oncologique
Institut Gustave Roussy
Université Paris XI
Villejuif - France



17 Novembre 2012

Incidence

1995-2007

11124 pts opérés CCR => 924 PC+ (8.3%)

PC synchrone 4.3 %

5.7% colon

1.7 % rectum

Seul site métastatique chez 44 à 58% des patients

Présente chez 24% des patients stade IV synchrone

Segelman et al. Br J Surg 2012

Jayne et al. Br J Surg 2002

Sadahiro et al. J Gastrointest Surg 2009

Caractéristiques

	OR ³	95% CI ³
Age		
<60	1.36	1.11–1.66
60–69	1.14	0.94–1.37
70–79 ³	1.00	
80+	0.65	0.52–0.81
Gender		
Male ³	1.00	
Female	1.07	0.92–1.24
Period of diagnosis		
1995–2001 ³	1.00	
2002–2008	1.26	1.08–1.47
Localisation of primary tumor		
Right-sided tumor ³	1.00	
Left-sided tumor	0.57	0.48–0.66
T stage of primary tumor (cT in case of unknown pT)		
T1,2	0.09	0.05–0.17
T3 ³	1.00	
T4	4.72	3.95–5.64
N stage of primary tumor (cN in case of unknown pN)		
N0	0.17	0.13–0.23
N1,2 ³	1.00	
Differentiation grade of primary tumor		
Well/moderately ³	1.00	
Poorly/undifferentiated	2.10	1.76–2.51
Histology of primary tumour		
Adenocarcinoma, nonmucinous ³	1.00	
Adenocarcinoma, mucinous	1.97	1.64–2.38
Other/not specified	0.58	0.39–0.79

- Plus souvent associée à :**
- stade avancé : T4N+ ou M+
 - ADK mucineux, peu diff
 - Patient < 60 ans

Peu de signes radiologiques

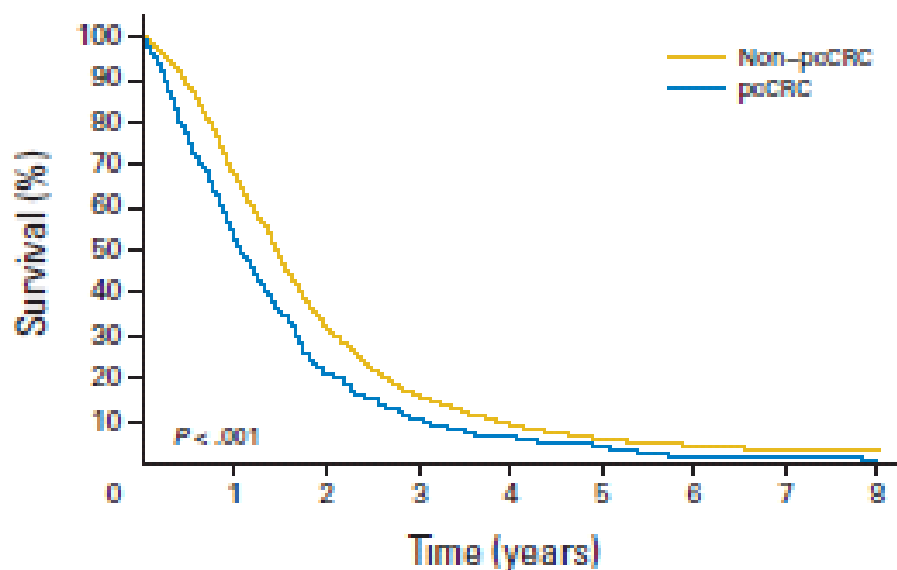


Lemmens et al. Int J Cancer 2011
Muslow et al. Br J Surg 2011
Sadahiro et al. J Gastrointest Surg 2009

Pronostic

Treatment of Colorectal Peritoneal Carcinomatosis With Systemic Chemotherapy: A Pooled Analysis of North Central Cancer Treatment Group Phase III Trials N9741 and N9841

2095 pts = 364 PC + comparés à 1731 PC -



Parameter	P	Hazard Ratio	95% CI
pcCRC (present v absent)	< .0001	1.316	1.152 to 1.504
Age (per year increase)	.0072	1.005	1.001 to 1.010
PS (2 v 0 & 1)	< .0001	1.796	1.453 to 2.220
Disease status (evaluable v measurable)	.4269	0.953	0.847 to 1.073
Liver metastases (present v absent)	< .0001	1.284	1.133 to 1.455
Other metastases* (present v absent)	.0009	1.263	1.100 to 1.449
Grouped current sites of disease			
No. of sites, 0-1	—	Ref	—
No. of sites, 2	.1339	1.107	0.969 to 1.263
No. of sites, 3+	.1568	1.141	0.950 to 1.371

Survie globale
PFS

12.7 vs 17.6m
5.8 vs 7.2 m

125 pts with synchronous PC
R0/R1 = 31 pts (25%)

	n	Survival (%)			Median (months)	P*
		1 year	2 years	5 years		
Peritoneal metastases alone						0.013
R0/R1	24	79 (63, 96)	54 (34, 74)	24 (7, 42)	25	
R2	17	53 (29, 77)	29 (8, 51)	6 (0, 17)	15	

R0/R1

Median Survival 25 m
OS 5y 22%

Chirurgie

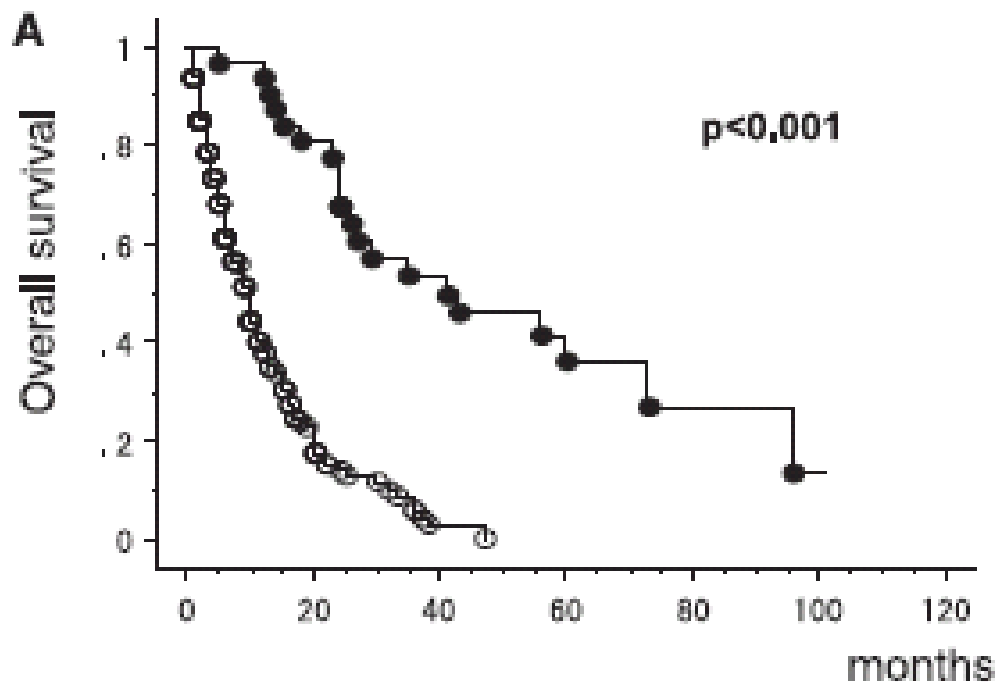
Clinical impact of a macroscopically complete resection of colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis

31 pts résection complète **SANS** chimio intrapéritonéale
122 pts résection incomplète

5 y OS

36%

0 ($p < .001$)



Concept

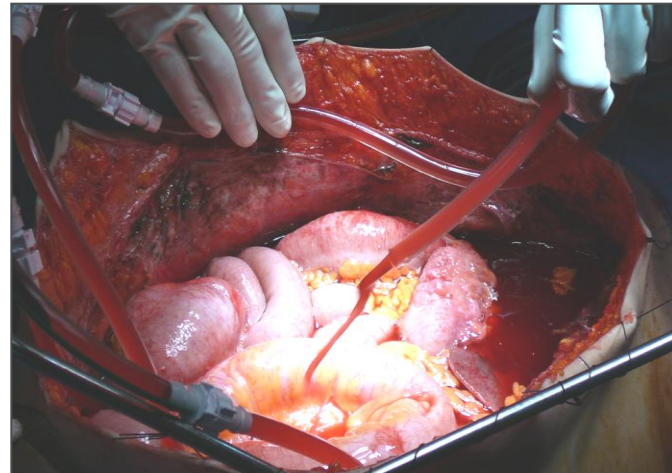
Traiter la maladie visible => **CHIRURGIE**

+

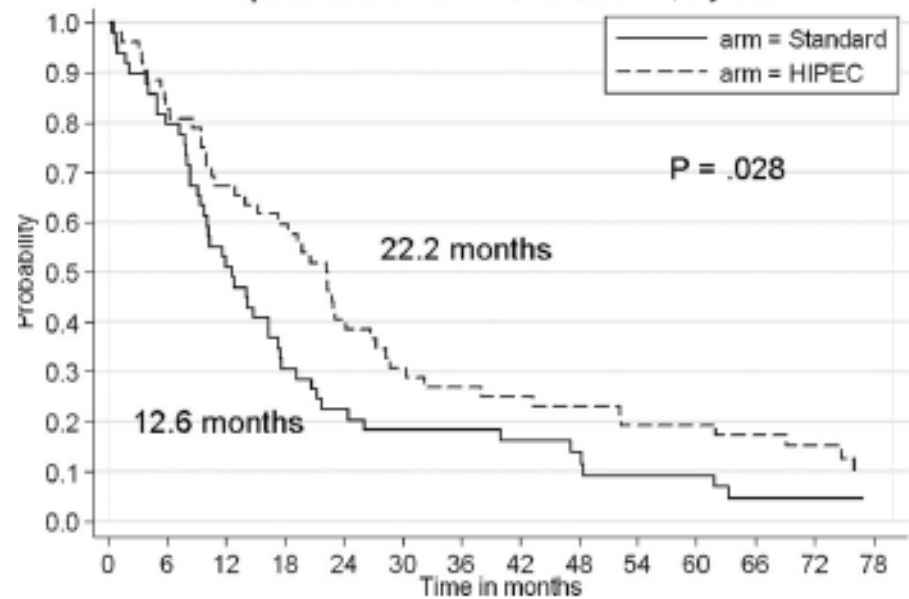
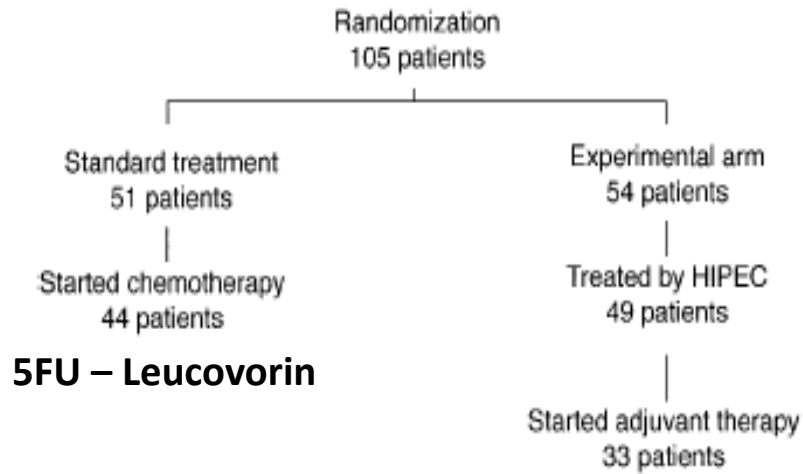
Traiter la maladie microscopique => **CHIMIOOTHERAPIE IP**

+

Potentialiser les effets locaux => **HYPERTHERMIE**



Un essai randomisé



Une étude comparative

Complete Cytoreductive Surgery Plus Intraperitoneal Chemohyperthermia With Oxaliplatin for Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin

48 pts Chir + CHIP

Comparés à

48 pts Folfox ou Folfiri

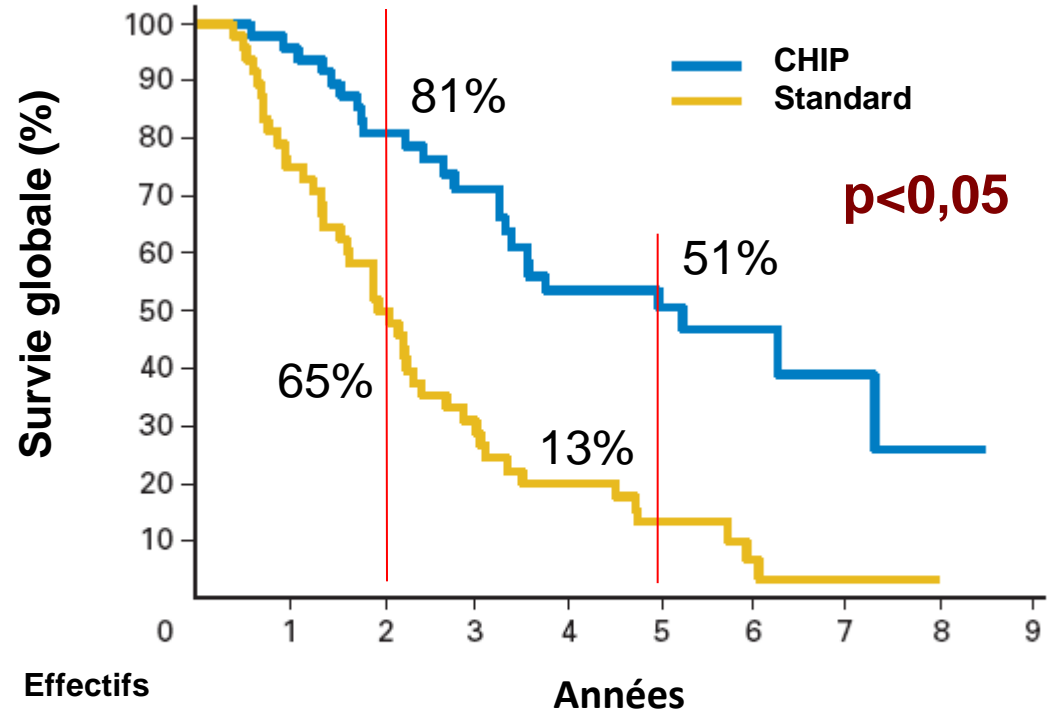
HIPEC potentially feasible
But not performed for logistic reasons

Characteristic	HIPEC (n = 48)	Standard Treatment (n = 48)	P
Female sex, %	36	34	.8
Mean age, years	46	51	.01
Site of cancer			
Colon	40	41	.8
Rectum	8	7	
Initial pT staging, No. of patients			
T1, T2	0	3	.08
T3	23	18	
T4	25	24	
Not reported	0	3	
Lymph node status, No. of patients			
Positive	34	31	.07
Negative	14	12	
Not reported	0	5	
Tumor differentiation, No. of patients			
Well	37	29	.02
Poor	11	12	
Not reported	0	7	
Extension of PC, No. of patients			
Limited	27	26	.07
Extended	21	17	
Not reported	0	5	
CEA rate, ng/mL			
< 30	33	40	.1
≥ 30	15	8	
Total No. of lines of chemotherapy	102	110	.52

Une étude comparative

Survie médiane

Chimio IV (Ox/Iri) 24 m
R0/R1+ CHIP 63 m



Effectifs

:

CHIP

Standar

d

48	46	35	28	20	16	6	3	2
48	36	24	13	9	6	2	1	

Éléments décisionnels

1. Le malade



Etat général - OMS
Age

Peut-on faire une CHIP?

2. La maladie



Extension métastatique :
•abdominale, péritonéale
•extra-abdominale

Complications post-opératoires

Rapport AFC

1290 pts

Type of Complication	No. of Patients	%
Grade 3-4 complications	422	33.6
Reoperations	178	14
Neutropenia	161	13.3
Digestive fistula	123	9.7
Pneumonia	115	9.1
Postoperative bleeding	95	7.7
Intra-abdominal abscess	90	7
Systemic sepsis	32	2.3
Bowel obstruction	20	1.5
Renal insufficiency	14	1

Facteurs de risque

- Âge ($p=0.02$)
- PCI ($p<0.0001$)
- Centre ($p<0.0001$)

Contre-indications à la CHIP

Le malade

- **> 65 - 70 ans**
- **Co-morbidités « graves »**
- **OMS > 1**
- **ASA > 2**

Contre-indications à la CHIP

La maladie

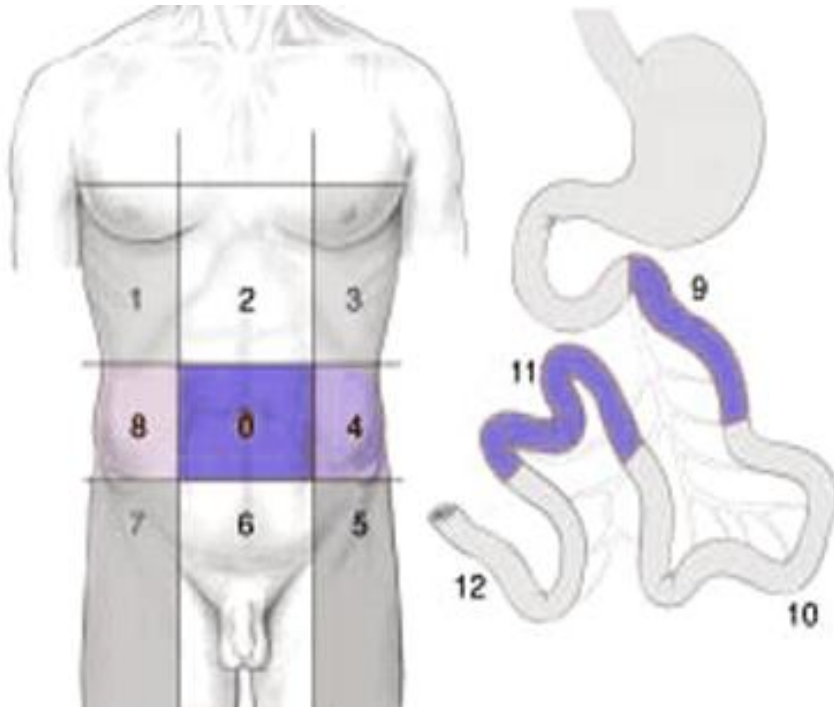
- **Dissémination extra-péritonéale (excepté 2- 3 MH facilement résécables)**
- **Liées à la carcinose**
 - Résection complète R0 macro impossible =
Atteinte diffuse du grêle
Atteinte diffuse coupole, transfixante
 - Index péritonéal > 20-25
 - Progression sous CT
 - Occlusion
 - Ascite abondante



PCI : Peritoneal Cancer Index

Abdomen divisé en 13 régions

A chaque région est attribué un score (0 à 3) en fonction de la taille des nodules



Taille nodules =

- LS1 : 0 à 5 mm
- LS2 : 5 à 5 cm
- LS3 : > 5 cm

Max = 39

Carcinose limitée synchrone

**Pas de contre-indications
liées au malade**

Carcinose très limitée

1. Tumeur colique non symptomatique

- Description minutieuse :

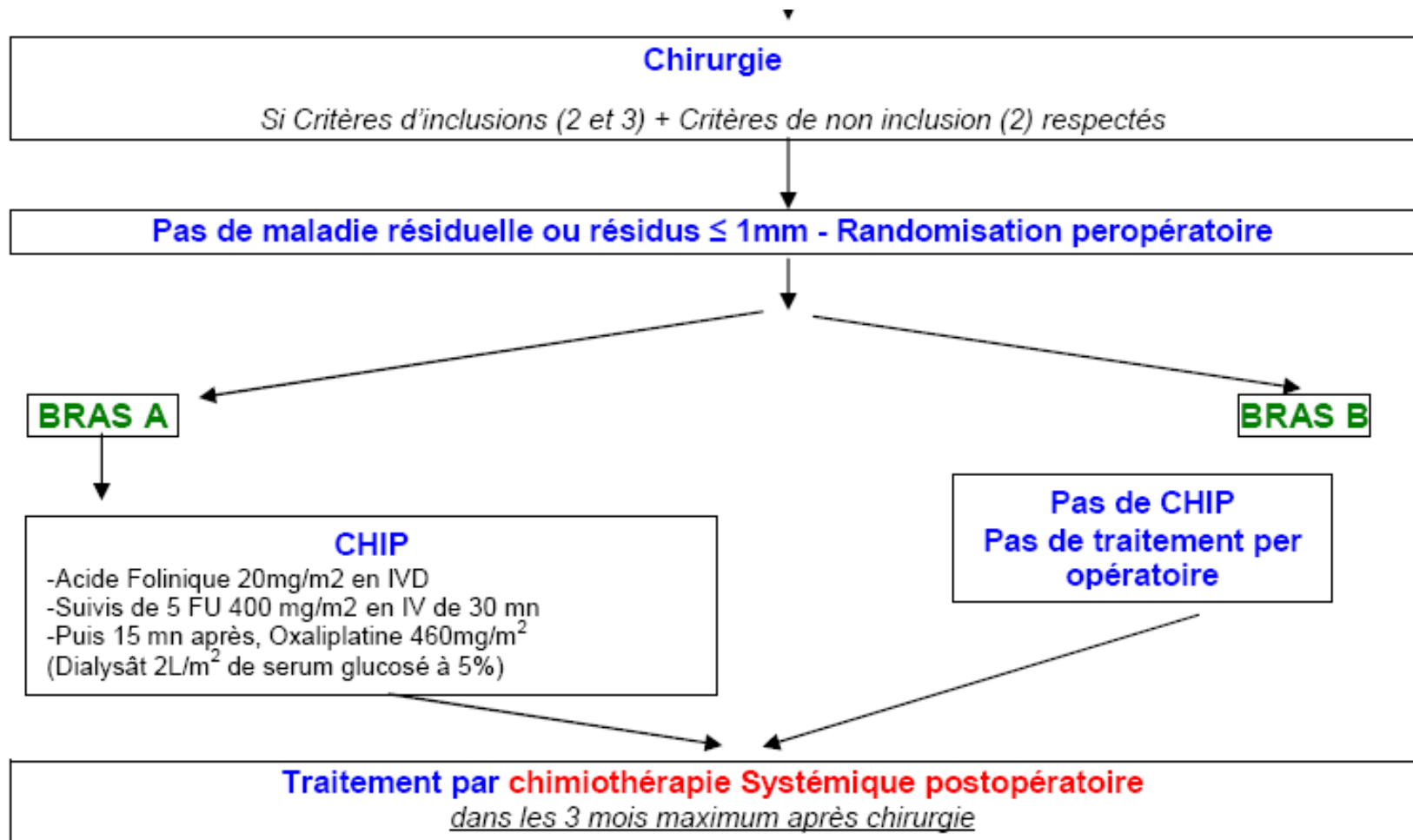
régions atteintes – taille des nodules

- Index péritonéal
- Schéma
- Pas de résection

Adresser à un centre référent de CHIP
Résection primitif + carcinose + inclusion Prodiges 7

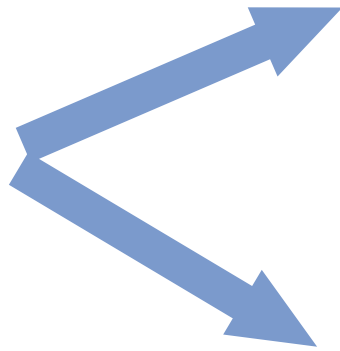
Essai Prodiges 7

264 pts, sur 53 mois, suivi min 5 ans



Carcinose très limitée

2. Tumeur colique symptomatique



**Chirurgie limitée au colon
+ description carcinose
+ centre CHIP**

**Résection colique + carcinose péri-colique
=> Adresser à un centre CHIP pour
inclusion essai ProphyloCHIP**

Une nouvelle stratégie : 2nd look chirurgical

- Laparotomie: exploration : complète
- Diagnostic à un stade précoce
- Diminuer morbi-mortalité
- Augmenter la survie

Mais, stratégie agressive et coûteuse

**⇒ Pour les patients à risque élevé
de développer une carcinose**

Patients à risque élevé de carcinose

- 1. Minimal Peritoneal carcinomatosis synchronous to primary**
- 2. Ovarian metastasis**
3. Positive cytology either before or after cancer resection
4. Adjacent organ involvement or cancer-induced fistula
5. pT4 tumors
- 6. Perforated cancer (spontaneous or iatrogenic perforation)**
7. Obstructed cancer
8. pT3 mucinous cancer and pT3 signet ring cell cancer
9. Positive lateral margins of excision
10. Bleeding cancer

2nd look stratégie

Resection R0 tumeur primitive

- Carcinose minime synchronone réséquée
- Métastases ovariennes réséquées
- Tumeur primitive perforée

Chimio Adjuvante 6 mois

Pas de récidence

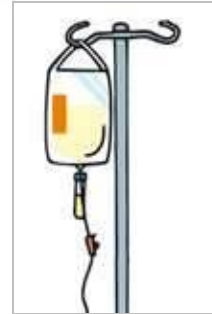
- clinique,
- biologique,
- radiologique

2nd look 6 mois plus tard

Exploration Complete de l' abdomen

CHIP systématique

open technique 42-44° C, 30 minutes
Oxaliplatine + irinotecan IP
5-FU + Folinic acid IV



2nd look stratégie

- 1999 and 2009
- 41 patients
- Age 49 ± 12 y
- Primary : stade III 78%

Diagnostic PC : 56%

PCI moyen : 8 ± 6

	Total N= 41	Minime PC resected with primary (n=25)	Ovarian mets (n=8)	Perforated tumor (n=8)
PC at 2nd look	23	15 (60%)	5 (62%)	3 (37%)
PCI moy	8 ± 6	9 ± 6	7 ± 5	5 ± 2

2nd look stratégie

Mortalité : 2% (1/41)

Morbidité (grade > 2) : 9,7% (4/41)

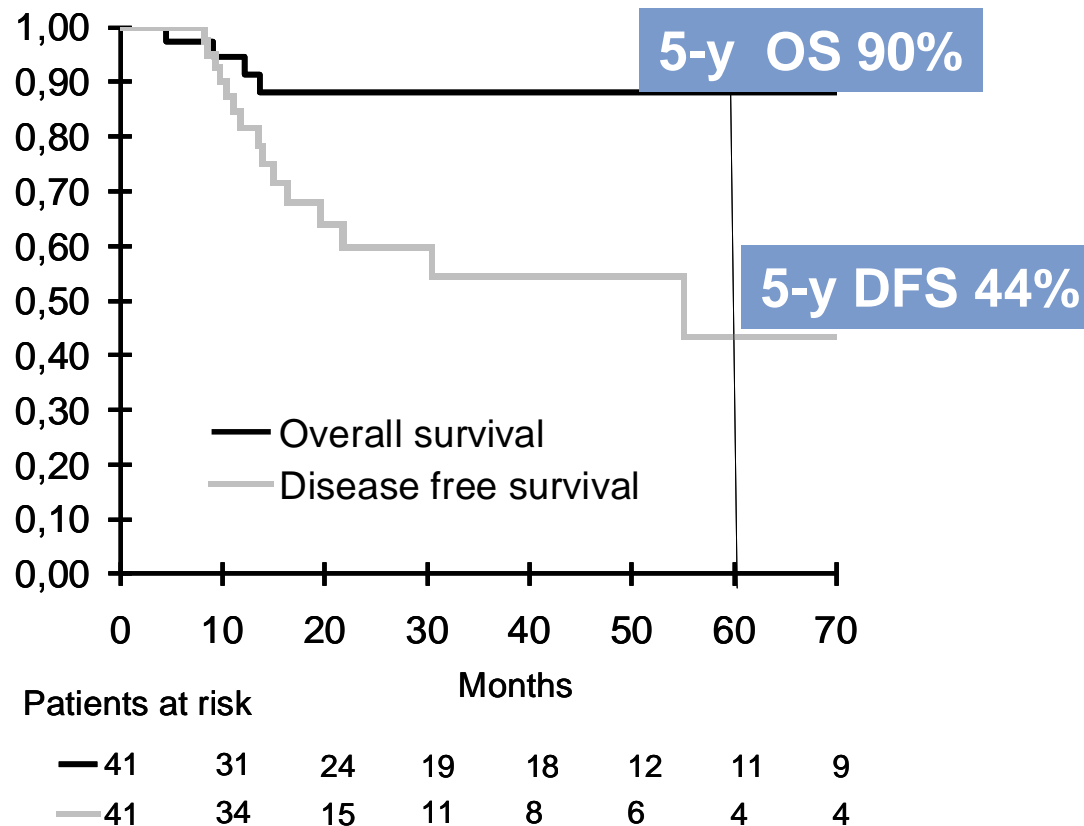
Récidive péritonéale : 7 patients (17%)

- 6 (26%) pts parmi les pts PC+ lors du 2nd look, associée à une récidive extra-péritonéale chez 5/6 pts
- 1/18 parmi les pts sans PC lors du 2nd look (6%), p= 0.006

2nd look stratégie

Follow-up : 30 [9-109] mois

Survie médiane : non atteinte

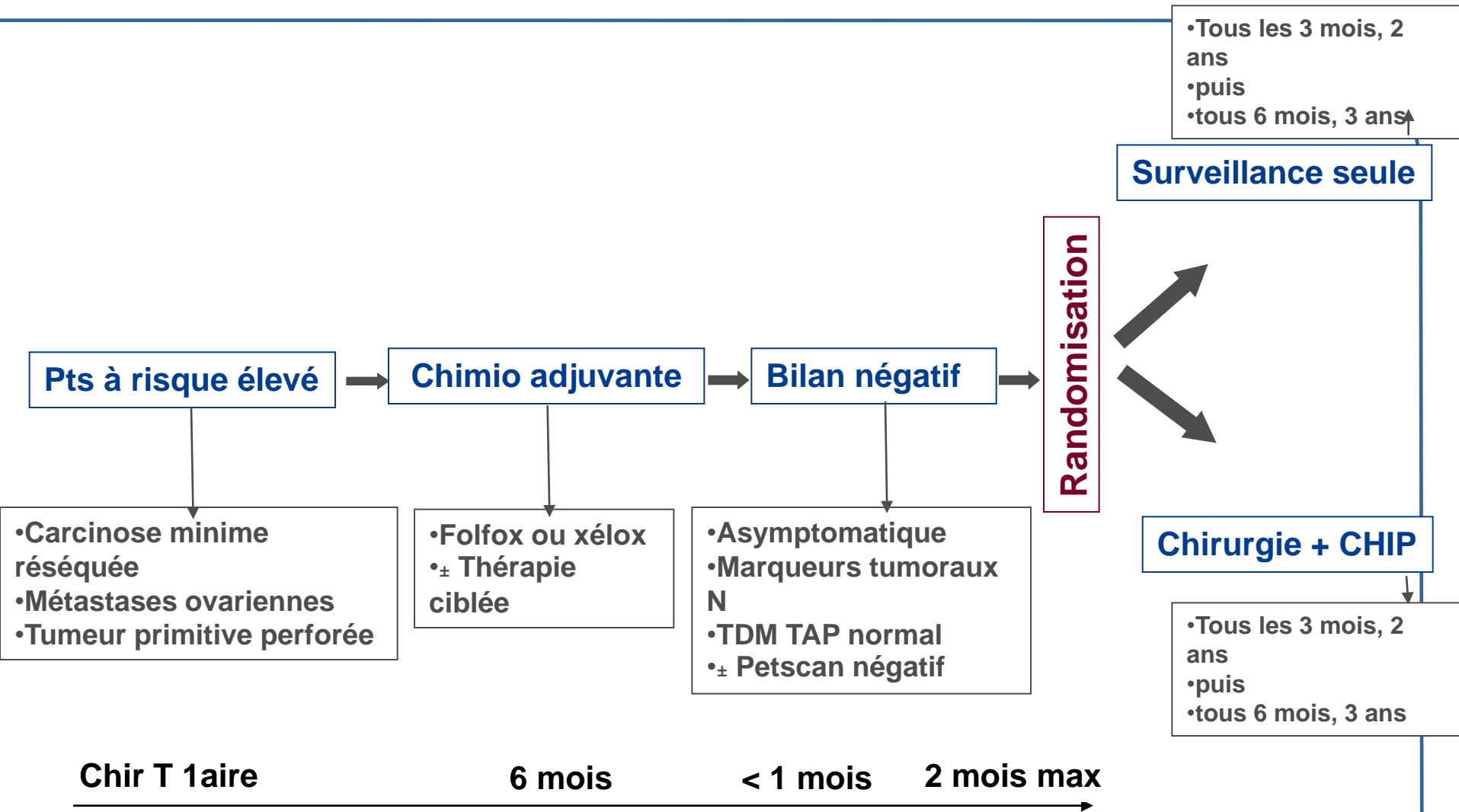


2nd look stratégie

Chez les patients à risque élevé de récurrence péritonéale, la stratégie de “second-look” chirurgical plus CHIP systématique a permis de diagnostiquer une carcinose péritonéale à un stade précoce chez plus de 50% des patients et d’obtenir une survie globale à 5 ans de 90%.

Un essai thérapeutique comparant cette nouvelle stratégie de 2nd look + CHIP à la surveillance clinique, biologique et radiologique (standard actuel) est actuellement ouvert aux inclusions.

ProphyloCHIP - Design de l'étude



Carcinose diffuse

Calcul Index Péritonéal - Exploration minutieuse

1. Carcinose non résécable

Index > 20

Atteinte diffuse du grêle

Atteinte diffuse coupoles

=> Pas de geste - CT systémique

Résection colique si tumeur symptomatique

puis, Chimiothérapie systémique

Carcinose diffuse

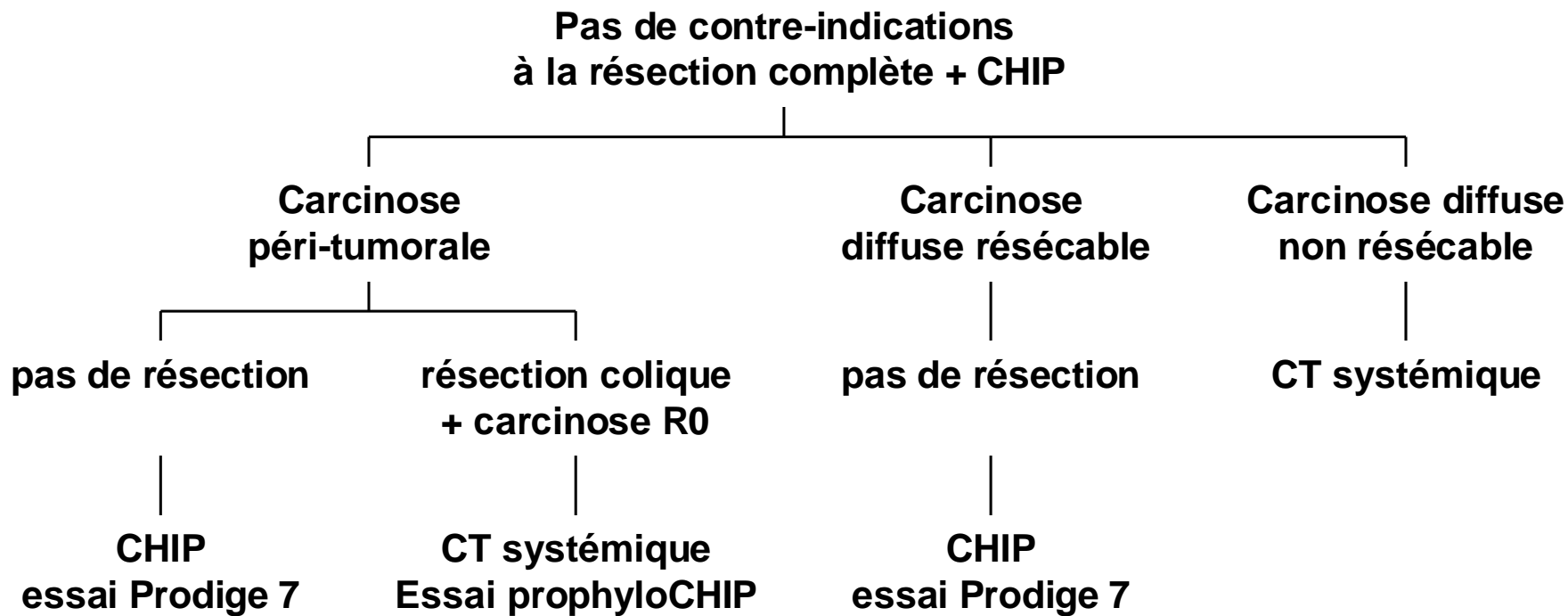
2. Carcinose résécable

Geste limité à l'exploration et à la description ++
juger résécabilité

=> Centre référent de CHIP :
Résection primitif + CHIP Prodige7

Résection colique si tumeur symptomatique

Conclusion



Merci

