

CHIP et cancer colorectal

Après PRODIGE et PROPHYLO

Le point de vue du chirurgien

Isabelle Sourrouille

7 décembre 2018

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS



Métastases péritonéales 1990-2018

- **Histoire naturelle**

Médiane de survie 6 mois

- **Chimiothérapie**

Difference in survival rates of patients with colorectal metastases under systemic chemotherapy between those with peritoneal metastases (PM) and those without PM.

	Chemotherapy	Without PM		With PM	
		<i>n</i>	Median S	<i>n</i>	Median S
Franko 2011 [26] $p < 0.001$	Folfox–Folfiri	1731	17.6	364	12.7
Klaver 2012 [27] $p < 0.001$	Xelox + targeted therapy	689	20.7	47	15.2

Survie à 5 ans 4%

Métastases peritonéales 1990-2018

- **CHIP**

- **Maladie macroscopique: chirurgie**
- **Maladie microscopique résiduelle: chimiothérapie IP**

- **Verwaal JCO 2003**

- **Randomisé 5FU vs CHIP**

- **OS 12 mois vs 22 mois**

- **Elias JCO 2009**

- **Rétrospectif**

- **OS 30 mois vs 24 mois**

Métastases péritonéales 1990-2018

- Depuis 1990 :
 - Chirurgie seule?

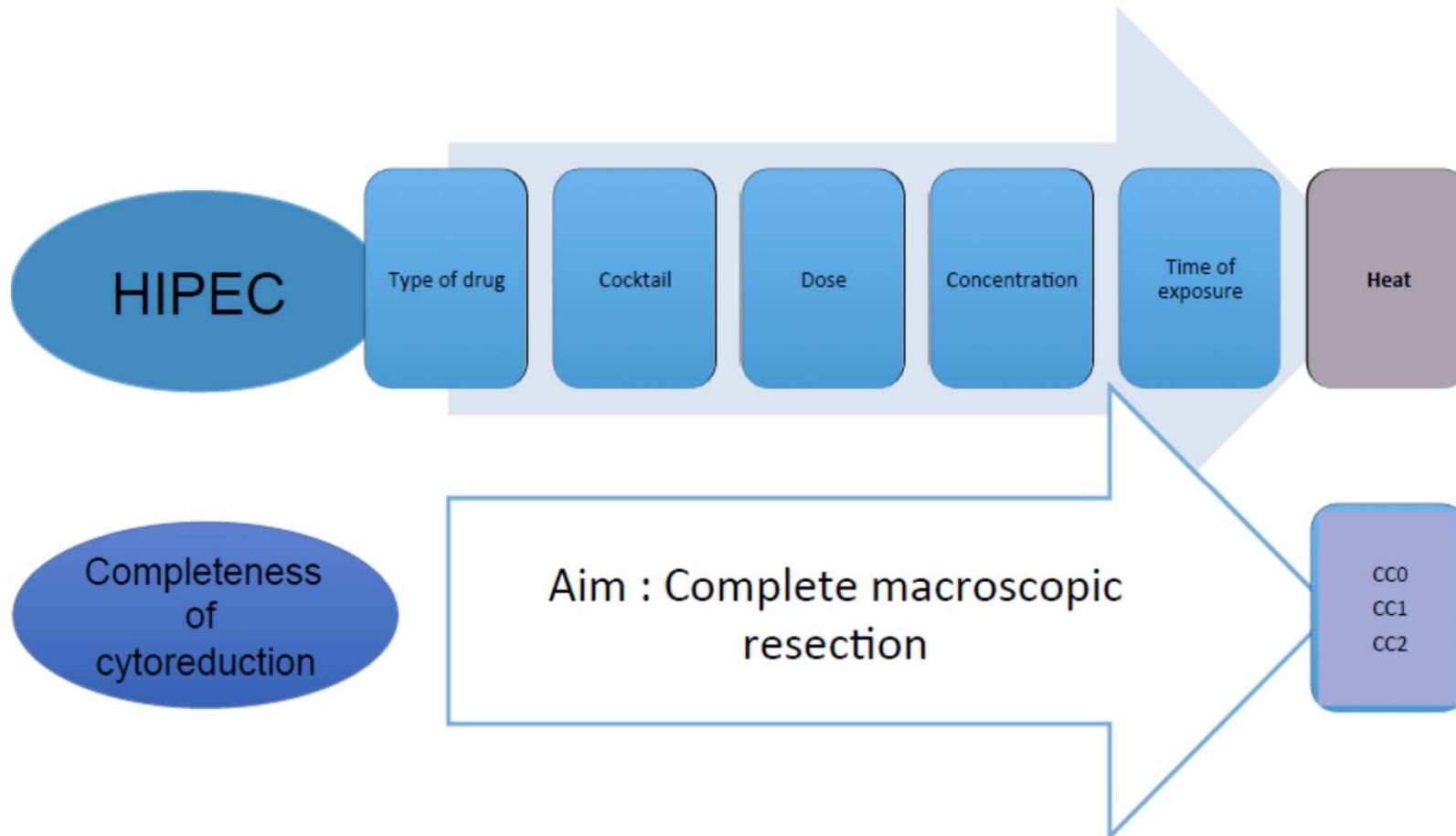
Results of complete cytoreductive surgery (CCRS) alone (without HIPEC) to treat colorectal PM.

Author, Year	<i>n</i>	Selection	Median OS	5-y-survival (%)
Mulsaw 2011 [28]	31	IP <10	25 months	22
Cashin 2012 [29]	57	+ SPIC*	25 months	18
Evrard 2010 [30]	30	IP <20	30 months	28
Kobayashi [31]	20	IPC < 10	24 months	25

* SPIC = sequential postop. intraperitoneal chemo.

Métastases peritonéales 1990-2018

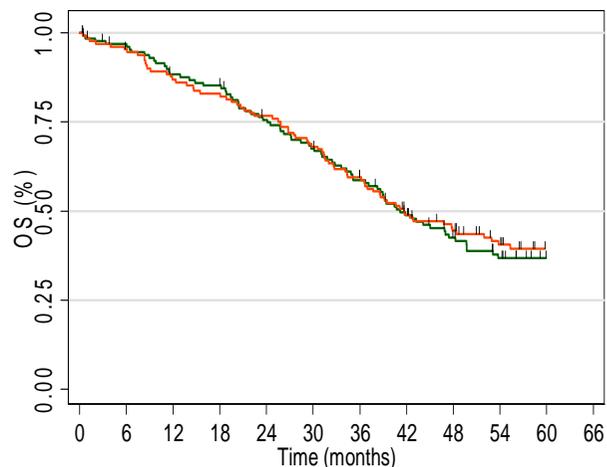
What is the specific role of HIPEC?



Métastases peritonéales Juin 2018

PRODIGE 7

Overall Survival



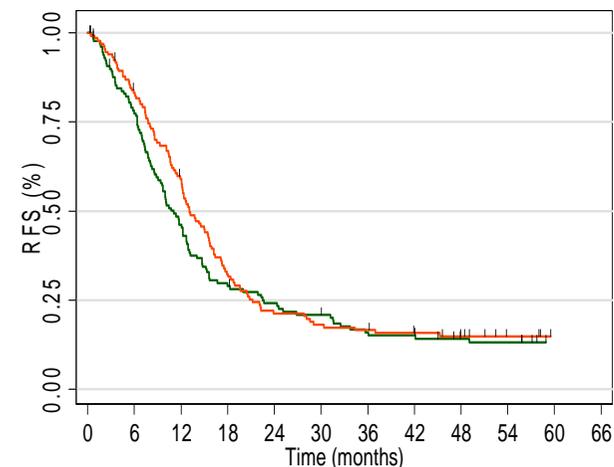
Number at risk

Non HIPEC	132	124	113	109	94	83	72	56	45	36	27	22
HIPEC	133	123	111	106	98	87	74	58	49	37	30	22



	HIPEC	Non-HIPEC	P-value
Median OS	41.7 months	41.2 months	0.995
5-year Survival	39.4%	36.7%	

Disease Free Survival



Number at risk

Non HIPEC	132	99	59	37	30	25	19	17	13	12	7	6
HIPEC	133	107	75	41	27	23	20	18	15	10	7	5



	HIPEC	Non-HIPEC	P-value
Median DFS	13.1 months	11.1 months	0.486
5-year Survival	14.8%	13.1%	

Métastases peritonéales Juin 2018

PROPHYLOCHIP

Patients à haut risque

- Carcinose synchrone réséquée
- Métastases ovariennes
- Tumeur perforée

Standard

Experimental

Chimiothérapie (6 mois)

Chimiothérapie (6 mois)

Surveillance

“**Second look**” et CHIP

3-y DFS: 51% [40-62]

vs.

44% [33-56] (pNS)

3-y OS: 79% [68-87]

vs.

80% [69-88] (pNS)

Métastases péritonéales depuis Juin 2018

- **CCR à haut risque de métastases péritonéales:**
 - Pas de CHIP
 - Pas de second look chirurgical
 - La surveillance fait aussi bien que le second look
 - Péritoine = organe
 - **Expertise radiologique**

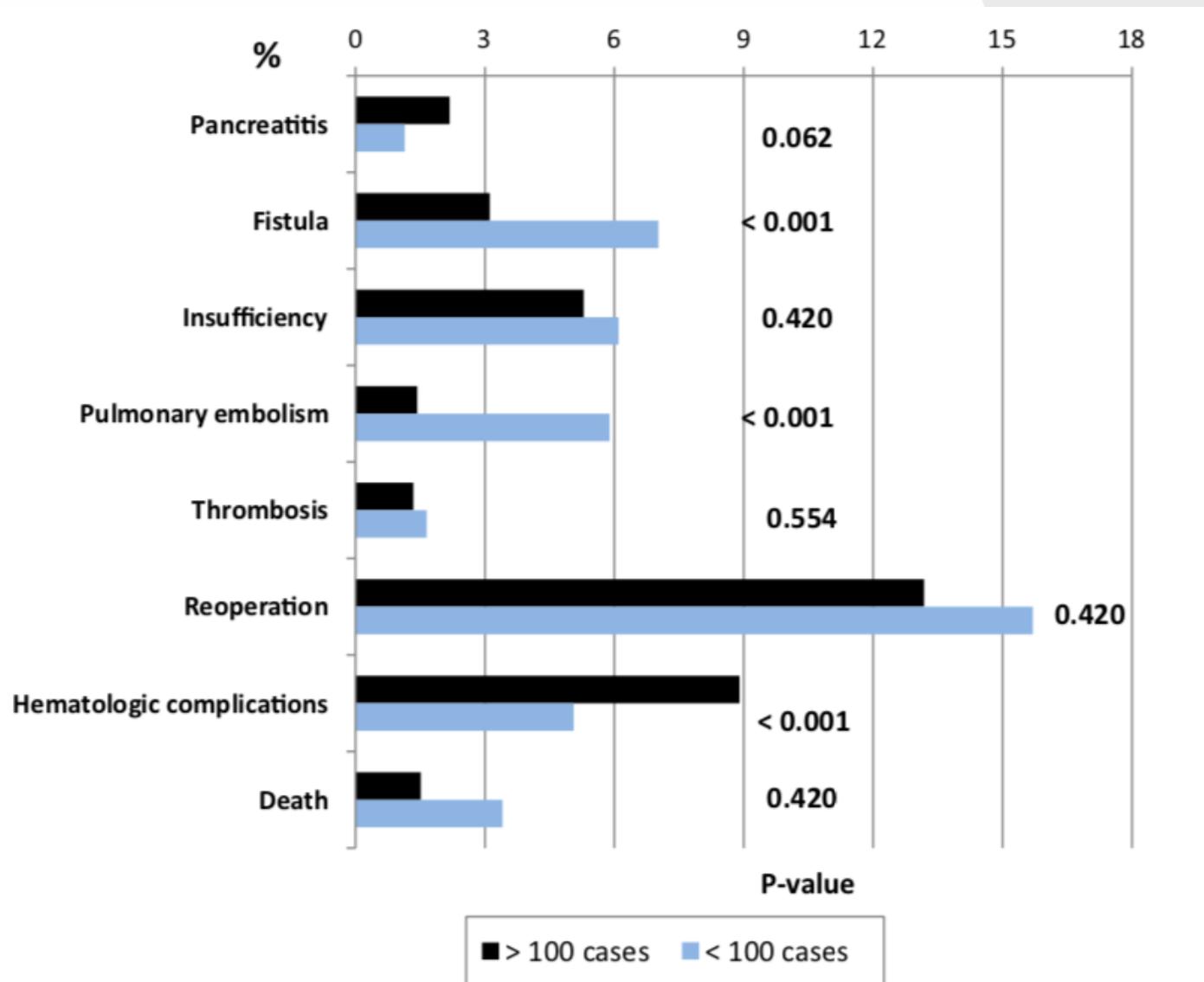
Métastases péritonéales depuis Juin 2018

- **Métastases péritonéales de CCR:**
 - Traitement de référence
 - Chirurgie de cytoréduction complète
 - Guidelines
 - Laparotomie médiane xyphopubienne
 - Mobilisation complète du foie
 - Réouverture de tous les plans de dissection
 - **Expertise chirurgicale**

Métastases péritonéales depuis Juin 2018

- **Métastases péritonéales de CCR:**
 - Indication à valider en RCP RENAPE
 - **Expertise oncologique**
 - Chirurgie en centre expert en cas de maladie étendue
 - Indications de CHIP?
 - Récidive de métastases péritonéales après chirurgie de cytoréduction?
 - Pas de CHIP hors essai clinique

Métastases peritonéales depuis Juin 2018



Métastases péritonéales depuis Juin 2018

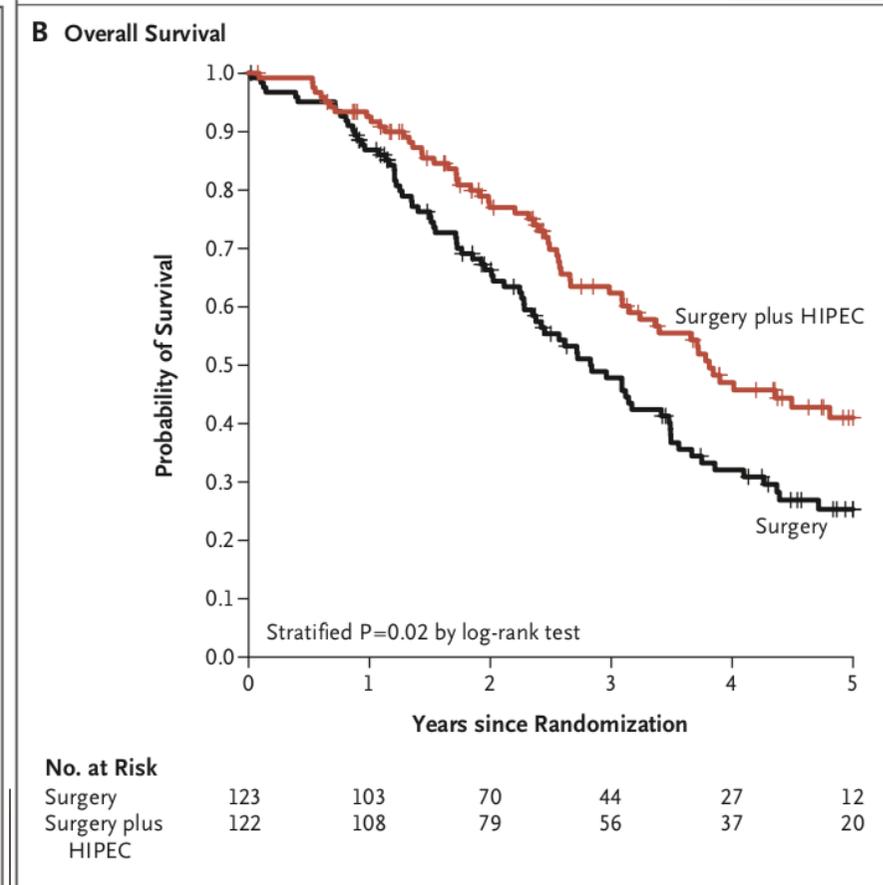
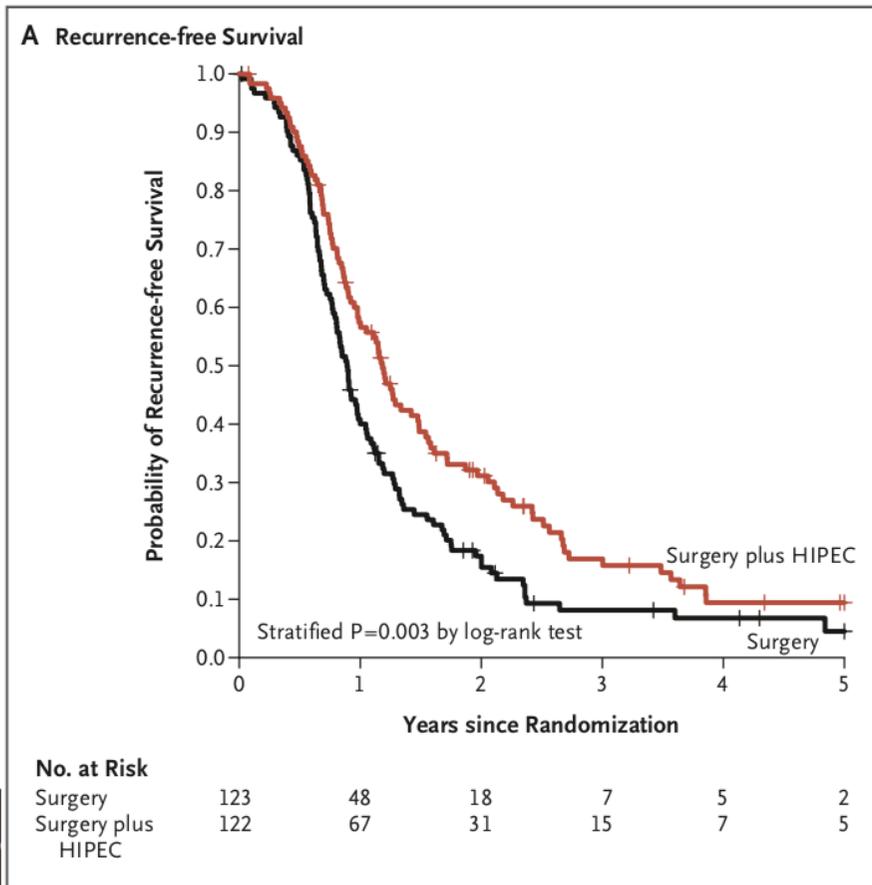
TABLE 1 Characteristics of the 701 patients treated with cytoreductive surgery plus HIPEC with oxaliplatin versus other drugs (from the BIG RENAPE Registry)

	HIPEC with oxaliplatin [<i>n</i> = 389]	HIPEC with other drugs [<i>n</i> = 312]	<i>p</i> value
Hemorrhagic complications [<i>n</i> (%)]			0.009*
Yes	61 (15.7)	8 (2.5)	
No	328 (84.3)	304 (97.5)	

ORIGINAL ARTICLE

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer

W.J. van Driel, S.N. Koole, K. Sikorska, J.H. Schagen van Leeuwen, H.W.R. Schreuder, R.H.M. Hermans, I.H.J.T. de Hingh, J. van der Velden, H.J. Arts, L.F.A.G. Massuger, A.G.J. Aalbers, V.J. Verwaal, J.M. Kieffer, K.K. Van de Vijver, H. van Tinteren, N.K. Aaronson, and G.S. Sonke



Métastases peritonéales: Et après?

- **Etudes cliniques**

- **Etude appariée**

- PRODIGE 7 chirurgie vs CHIP Mitomycine RENAPE**

- **Nécessité d'essais cliniques**

- **Autre drogue?**

- **Autre modalité d'administration?**

- **Rôle de l'hyperthermie?**

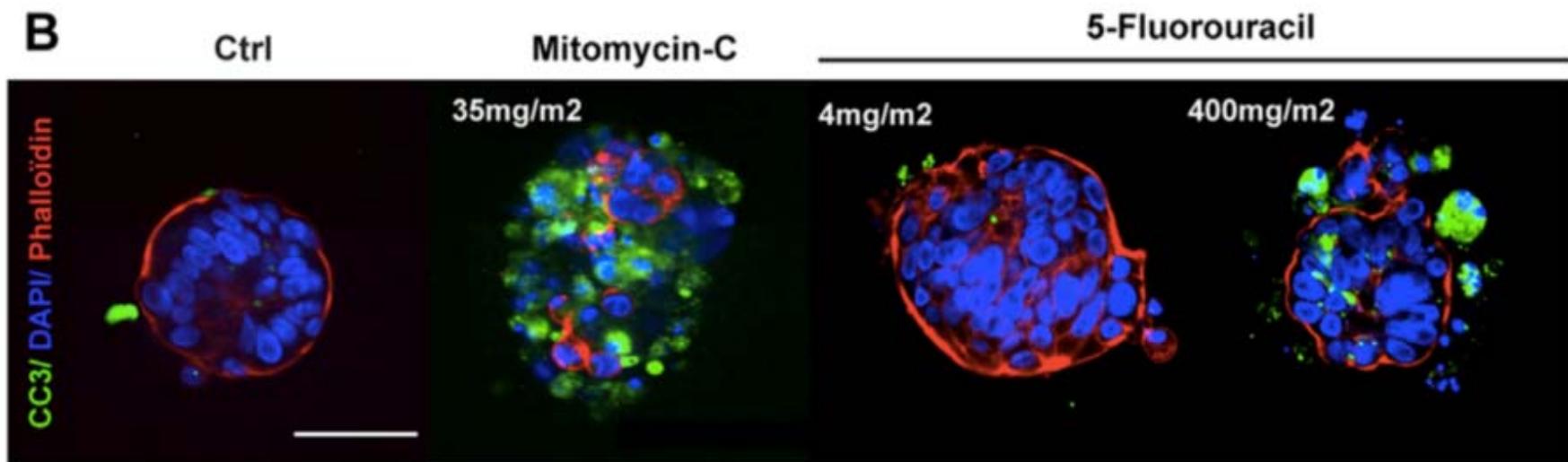
- **Recherche fondamentale**

Métastases péritonéales: Et après?

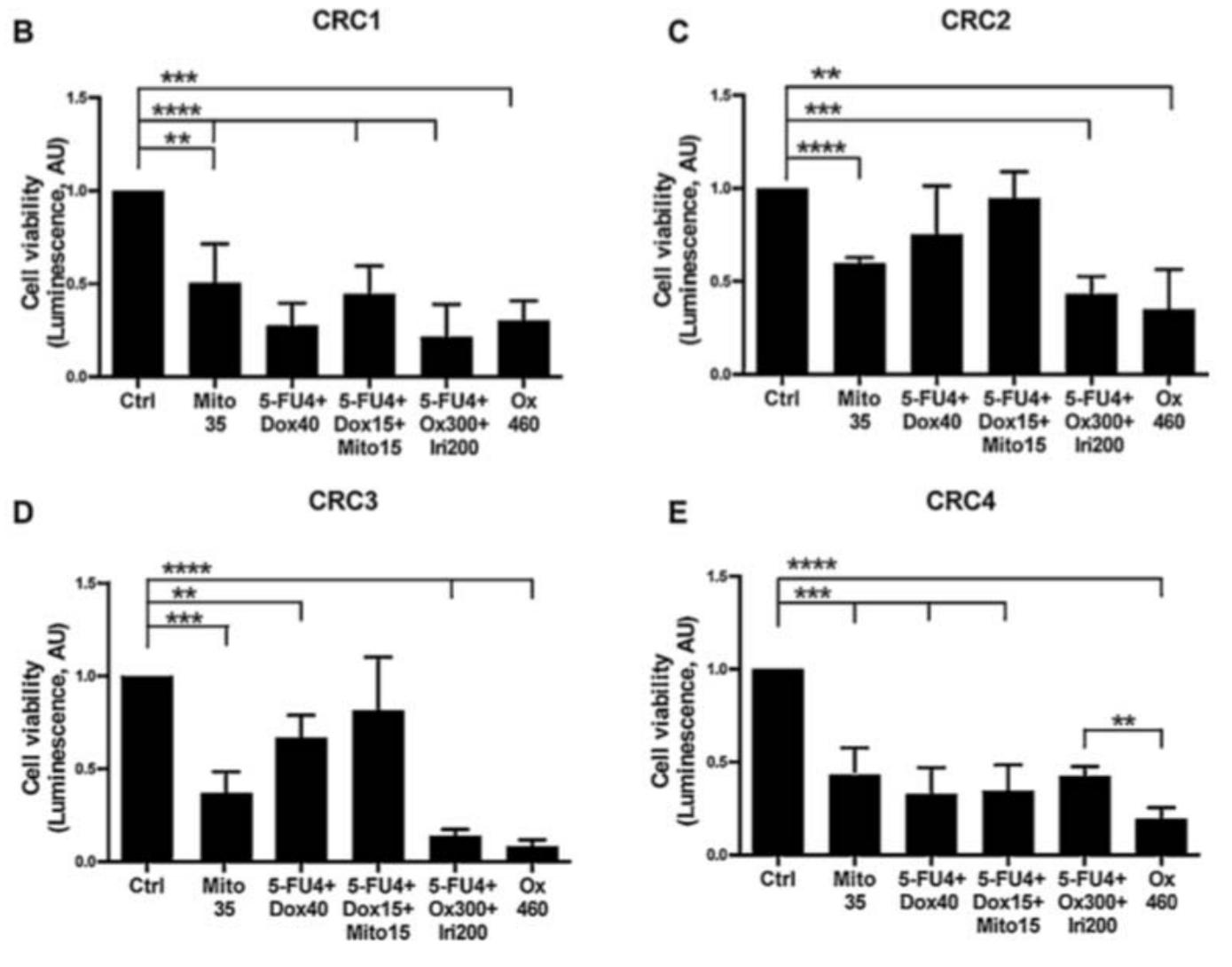
International Journal of Pharmaceutics 531 (2017) 143–152

Organoids as preclinical models to improve intraperitoneal chemotherapy effectiveness for colorectal cancer patients with peritoneal metastases: Preclinical models to improve HIPEC

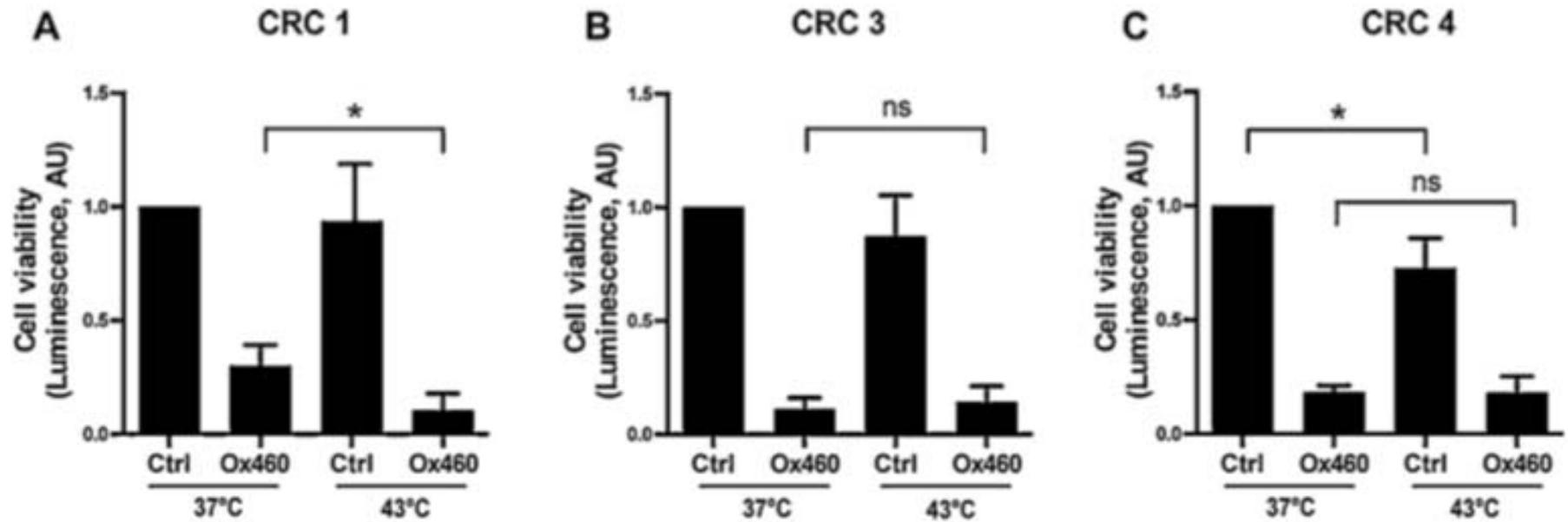
P. Roy^{a,c}, C. Canet-Jourdan^a, M. Annereau^c, O. Zajac^a, M. Gelli^b, S. Broutin^d, L. Mercier^d, A. Paci^{d,e}, F. Lemare^c, M. Ducreux^f, D. Elias^b, D. Malka^f, V. Boige^f, D. Goéré^b, F. Jaulin^{a,*}



Métastases peritonéales: Et après?



Métastases peritonéales: Et après?



Conclusions

- **CCR à haut risque de métastases péritonéales**
 - Surveillance radiologique
- **Métastases péritonéales de CCR**
 - Chirurgie de cytoréduction complète
 - RCP RENAPE
 - Expertise
 - Base prospective
- **CHIP et essais cliniques**
 - Traitement multimodal
 - Traitement personnalisé

CHIP et cancer colorectal

Après PRODIGE et PROPHYLO

Le point de vue du chirurgien

Isabelle Sourrouille

7 décembre 2018

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

