



Occlusion sur carcinose péritonéale des cancers gynécologiques :

Désescalade et poursuite des traitements spécifiques?

Dr Claudia Lefeuvre-Plesse

3/04/2015

Introduction

- 👉 Fréquence élevée : **1 patiente sur 2** (1/4 cancer du côlon)
 - 5 à 35% à la phase diagnostique
 - 42% en phase palliative
- 👉 Importance de la prise en charge pluridisciplinaire
- 👉 à quel moment : entrée dans la maladie? nième rechute?
- 👉 Objectifs des traitements différents en fonction du stade
- 👉 À un stade avancé : privilégier la qualité de vie, la décision partagée avec la patiente

Introduction

👉 Qu'est-ce-qu'un traitement spécifique?

- chirurgical? : résection-anastomose, by-pass, stomie, gastro ou jéjunostomie
- Endoscopique? : gastrostomie de décharge, prothèse
- Médical? : chimiothérapie, thérapie ciblée

👉 Place des traitements spécifiques fonction de la situation

- État général
- Siège et mécanisme
- Degré d'évolution de la maladie
- Réponse aux traitements antérieurs

👉 Pas d'étude randomisée chirurgie vs traitement médical : **faible niveau de preuve**

Sélectionner les patientes accessibles à un traitement chirurgical

- ✎ éviter des laparotomies délétères et inutiles chez des patientes avec suites opératoires souvent longues et difficiles, avec altération qdv
- ✎ Longueur des suites post-op inversement proportionnelles à la complexité du geste (Arvieux C, 1996)
- ✎ Éliminer une urgence chirurgicale : perforation, volvulus, ischémie digestive
- ✎ Critères radiologiques sur TDM (Zielinski, J Am Coll Chir 2011)
 - Prospective sur 100 patients
 - 36 avec carcinose péritonéale : 21 (58%) occlusion due à la carcinose

Sélectionner les patientes accessibles à un traitement chirurgical

- 👉 Pronostic immédiat des occlusions d'origine ovarienne meilleure que celle d'origine digestive (Feuer 2009 cochrane) : en faveur d'une prise en charge chirurgicale?
- 👉 Facteurs pronostiques à prendre en compte :
 - Âge
 - Comorbidités
 - État nutritionnel
 - État général :
 - PS 0 ou 1 : survie moyenne supérieure à 1 an,
 - PS 2: survie moyenne à 6 mois (Weiss, J Surg Oncol 1984)
 - Extension de la maladie néoplasique
 - Ascite
 - ATCD de radiothérapie
 - Gravité de l'occlusion du grêle supérieure à celle du côlon (Higashi, Jpn, J Clin Oncol 2003)
 - Possibilité de traitements oncologiques ultérieurs

Sélectionner les patientes accessibles à un traitement chirurgical

- 👉 Indications posées en fonction de l'expérience et du bon sens (G. Laval, 2012) : « **bonnes indications chirurgicales** »
 - Obstacle bien identifié en TDM
 - Inaccessible à une prothèse endoscopique
 - Avec infiltration péritonéale localisée
 - Sans infiltration massive de la racine du mésentère ou du mésocôlon
 - sans carcinose pelvienne étendue
 - En l'absence d'ascite abondante

Sélectionner les patientes accessibles à un traitement chirurgical

- ✎ Si mise en place de stomies qqsoient la localisation en amont de l'occlusion (C. Arvieux, Ann Chir 2005) :
 - suites simples
 - qdv jugée moyenne

- ✎ Si gastrostomie ou jéjunostomie de décharge (C. Arvieux, Ann Chir 2005) :
 - taux de complication le plus faible (5%),
 - bonne qdv

Sélectionner les patientes accessibles à un stent de dilatation

- Peu de données spécifiques au cancer de l'ovaire ou gynécologiques (plus dans les tumeurs digestives)
- Lésion unique et accessible à l'endoscope : duodénum, jéjunum proximal, côlon distal, à plus de 10 cm de la marge anale
- À préférer à la chirurgie car plus faible morbi-mortalité
- Taux de succès technique de pose : 78 à 100%
- Taux de succès clinique (levée de l'occlusion) : 83 à 100%

Sélectionner les patientes accessibles à un stent de dilatation

👉 Complications

- Migration : 8 à 12%
 - Obstruction (impaction fécale ou obstruction tumorale) : 0,5 à 10%
 - perforation : 0,5 à 4%, la plus grave, rare si absence de dilatation mécanique préalable, augmentation d'un facteur 20 du risque par anti-angiogènes (Costamagna, Dig Liver Dis, 2012)
 - Risque de complication majorée si utilisation secondaire de chimiothérapie
 - Majoration du risque de complication sur le long terme (50% des cas) (Fernandez-Esparrach G., Am J Gastroenterol, 2010)
- Si espérance de vie longue : privilégier chirurgie

Sélectionner les patientes accessibles à une gastrostomie de décharge

- ✎ Si traitements médicaux peu ou plus efficaces
- ✎ Si sevrage sonde naso-gastrique impossible (secrétions quotidiennes supérieures à 1l)
- ✎ Décharge : 15% des indications
- ✎ Études rétrospectives, toutes localisations confondues
- ✎ souvent réalisée trop tardivement (Arvieux C, Ann Chir 2005)
 - Sur 80 occlusions sur carcinose : 10 gastrostomies de décharge
 - Délai médian de réalisation : 17 jrs (12 à 35 Jrs)
 - durée de vie médiane : 13 jrs (6 à 125 jrs)
- ✎ Assez peu de contre-indication, en dehors de l'ascite pour la voie endoscopique car transillumination difficile
- ✎ Complications rares : fuites autour de la sonde, hémorragies gastriques, infections cutanées, obstruction de la sonde, péritonite

Proposition arbre décisionnel

G. Laval 2012

1. Y-a-t-il une indication chirurgicale?

→ Concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale

Critères pronostiques d'aide à la décision :

- Âge et Co-morbidités
- État nutritionnel
- ATCD radiothérapie
- Niveau de l'occlusion
- Possibilités de traitements oncologiques ultérieurs

Oui

Occlusion non néoplasique
Perforation, volvulus aigu
Obstacle bien identifié non accessible à une prothèse endoscopique

Non

Car indication de stent de dilatation sur sténose unique, lésion accessible à l'endoscope, Plateau technique disponible

Non

Refus du patient
Mauvais EG du patient
Carcinose étendue
Plusieurs niveaux de sténose
Envahissement racine mésentère
Ascite abondante

Résultats du traitement chirurgical des occlusions sur carcinose secondaire à un cancer de l'ovaire en rechute Kolomainen, Gynecol Oncologie, 2012

- ✎ Royal Marsden hospital : enregistrement de Janv 1992 à août 2008
- ✎ Critère principal d'efficacité : **alimentation possible par voie orale à J60**
- ✎ Mesure de la PFS, de la SG à partir de la chirurgie
- ✎ **n = 90**
- ✎ Âge médian : 56 ans (24-82)
- ✎ Nombre de lignes de chimiothérapie :
 - 1 : 33%
 - 2 : 32%
 - 3 : 19%
 - ≥ 4 : 10%
 - Réfractaire (en cours de 1^{ère} ligne) : 6%

Résultats du traitement chirurgical des occlusions sur carcinose secondaire à un cancer de l'ovaire en rechute

Kolomainen, Gynecologid Oncologie, 2012

- 👉 Patientes chimiosensibles avant l'épisode d'occlusion : 48%
- 👉 Temps moyen entre 1^{ère} occlusion et diagnostic : 19,5 mois (29 jrs à 14 ans)
- 👉 Site de l'occlusion :
 - Côlon : 22%
 - **intestin grêle : 42%**
 - les 2 : 29%
- 👉 Seuls 35% des cas avec un seul site d'occlusion sur TDM sont confirmés chirurgicalement : **sous-estimation sur TDM**
- 👉 Ascite pré-opératoire : 42%
- 👉 54% de chirurgie dans l'urgence, càd dans les 24H suivant la décision d'opérer (seule une patiente a été opérée dans les 24H suivant l'admission)

Résultats du traitement chirurgical des occlusions sur carcinose secondaire à un cancer de l'ovaire en rechute

Kolomainen, Gynecologid Oncologie, 2012

👉 Quelle procédure chirurgicale :

Types of procedures.

	N = 90
Gastrostomy	19
Only	15
As part of procedure	4
Bypass +/- stoma	5
Stoma	56
Anastomosis	17
Bowel resection	22

👉 Mortalité opératoire : 18% (16/90, liée à des complications de la maladie, dans autre série : 12 à 25%)

Résultats du traitement chirurgical des occlusions sur carcinose secondaire à un cancer de l'ovaire en rechute

Kolomainen, Gynecologid Oncologie, 2012

- ✎ Morbidité opératoire : 27% (24/90, jusqu'à 50% dans d'autres séries)
- ✎ Majorée si chirurgie en urgence : 39 vs 61%
- ✎ Durée moyenne de la chirurgie : 85 minutes
- ✎ Transfusion : 18 patientes

Complications in 24 patients.

Complications	Number
Return to operating room (entero-vaginal fistula, laparostomy closure)	2
High-output stoma	9
Retraction of stoma	3
Parastomal abscess	1
Superficial wound breakdown	2
Wound infection	3
Wound dehiscence	2
Prolonged ileus	1
Intra-abdominal/subsheath collections	1
Medical complications	
Atrial fibrillation	2
Pulmonary edema	1
Pneumothorax	1
Hypercalcaemia	1

Résultats du traitement chirurgical des occlusions sur carcinose secondaire à un cancer de l'ovaire en rechute

Kolomainen, Gynecologid Oncologie, 2012

👉 Alimentation orale à J60 : 66% (59/90)

👉 Sur ces 59 patientes :

- 10 referont un épisode d'occlusion
- 27 recevront de la chimiothérapie

👉 Survie moyenne : 90 jrs (1 jr à 6 ans)

👉 Si critère principal atteint, survie moyenne : 129 jrs (63 jrs à 10 ans)

👉 Facteur de mauvais pronostic (analyse univariée) :

- Ascite ($p=0,049$)
- Hypoalbuminémie
- Chirurgie en urgence

👉 Peu de données de qualité de vie

Etude prospective de la prise en charge des occlusions intestinales secondaire à un cancer de l'ovaire

D. Chi, the oncologist, 2009

👉 Série du MSK, n=26

Table 2. Procedures performed and outcomes

Procedure	No. of patients	Symptom improvement or resolution within 30 days	Grade 3–5 complication
PEG	8	6 (75%)	2 (25%)
Colonic stent	4	3 (75%)	1 (25%)
Intestinal bypass/ resection	6	6 (100%)	0 (0%)
Ileostomy	2	2 (100%)	1 (50%)
Colostomy	6	6 (100%)	0 (0%)
Total	26	23 (88%)	4 (15%)

Abbreviations: PEG, percutaneous endoscopic gastrostomy.

Etude prospective de la prise en charge des occlusions intestinales secondaire à un cancer de l'ovaire

D. Chi, the oncologist, 2009

Table 3. Type of procedure and symptom recurrence

Type of procedure	No. of patients	Symptom recurrence or death within 60 days	Symptom recurrence or death within 90 days
Endoscopic	12	6 (50%)	7 (58%)
Operative	14	4 (29%)	5 (36%)
Total	26	10 (38%)	12 (46%)



Etude prospective de la prise en charge des occlusions intestinales secondaire à un cancer de l'ovaire

D. Chi, the oncologist, 2009

- 👉 Durée moyenne d'hospitalisation = 11 jrs
- 👉 Patientes ayant reçu de la chimiothérapie secondairement : 65%
 - 86% si chirurgie (12/14)
 - 42% si endoscopie (5/12)
- 👉 Survie médiane :
 - 191 jrs si chirurgie (33-902 jrs)
 - 78 jrs si endoscopie (18-284 jrs)

Chirurgie vs chimiothérapie dans la prise en charge des occlusions secondaires à un cancer de l'ovaire

D. Bryan, Int J Gynecol Cancer, 2006

👉 Étude rétrospective, n = 39

👉 De 1990 à 2003

👉 Chirurgie :

- Exploration par laparotomie
- Gastro ou jéjunostomie
- Résection-anastomose
- Stomie

👉 Chimiothérapie :

- Topotécan
- gemcitabine
- étoposide



Chirurgie vs chimiothérapie vs soins de support dans la prise en charge des occlusions secondaires à un cancer de l'ovaire

D. Bryan, Int J Gynecol Cancer, 2006

- 👉 Âge médian : 55 ans (30-78 ans)
- 👉 Nombre $\frac{1}{2}$ de chirurgie : 2,3
- 👉 Nombre $\frac{1}{2}$ de lignes de chimio : 2,8
- 👉 Temps moyen entre diagnostic et 1^{er} épisode d'occlusion : 38 mois (7 à 234)
- 👉 97 épisodes d'occlusion :
 - Intestin grêle : 81%
 - Côlon : 8%
 - Les 2 : 11%
- 👉 Nombre $\frac{1}{2}$ d'occlusion par patiente : 2,5 (1-6)

Chirurgie vs chimiothérapie dans la prise en charge des occlusions secondaires à un cancer de l'ovaire

D. Bryan, Int J Gynecol Cancer, 2006

	Chimio n = 12	Chir n = 15	SOS n = 10
Temps ½ de réocclusion	6,4 mois (0-24)	5,1 mois (0-40)	1,9 mois (0-15)
Durée ½ d'hospitalisation	7 jrs (2-10)	18 jrs (3-50)	7 jrs (0-20)
Complications majeures	4	11	2

Y-a-t-il une place pour la chimiothérapie pour lever l'occlusion?

- 👉 Peu ou pas de données
- 👉 Ne fait pas partie des recommandations et des possibilités de traitement
- 👉 Expérience de terrain :
 - Toxicité majorée
 - En fonction de la chimiosensibilité potentielle de la tumeur
 - En monothérapie
 - À dose adaptée, privilégier schéma hebdomadaire
 - Schéma à réajuster secondairement en cas de levée de l'occlusion

Y-a-t-il une place pour les traitements ciblés pour lever l'occlusion?

👉 **Bevacizumab :**

- contre-indication
- critères de non inclusion de l'étude AURELIA :
 - patientes ayant des antécédents d'occlusion intestinale y compris la sub-occlusion associée à la maladie sous-jacente,
 - des symptômes cliniques d'occlusion intestinale.
- Étude AURELIA : perforation gastro-intestinale :
 - bras BEV-CT : quatre patientes (2,2 %)
 - bras CT seule: aucune

👉 **Olaparib:**

- Voie orale
- En dehors du libellé actuel de l'AMM : traitement d'entretien chez les patientes mutées BRCA, en rechute platine sensible

Conclusion

- 👉 Pas de précipitation...
- 👉 Place importante de la pluridisciplinarité
- 👉 Choix de la patiente
- 👉 Chirurgie : à réserver à des patientes très sélectionnées
- 👉 Prise en charge endoscopique : traitement palliatif de qualité avec faible morbidité
- 👉 Chimiothérapie : au cas par cas