

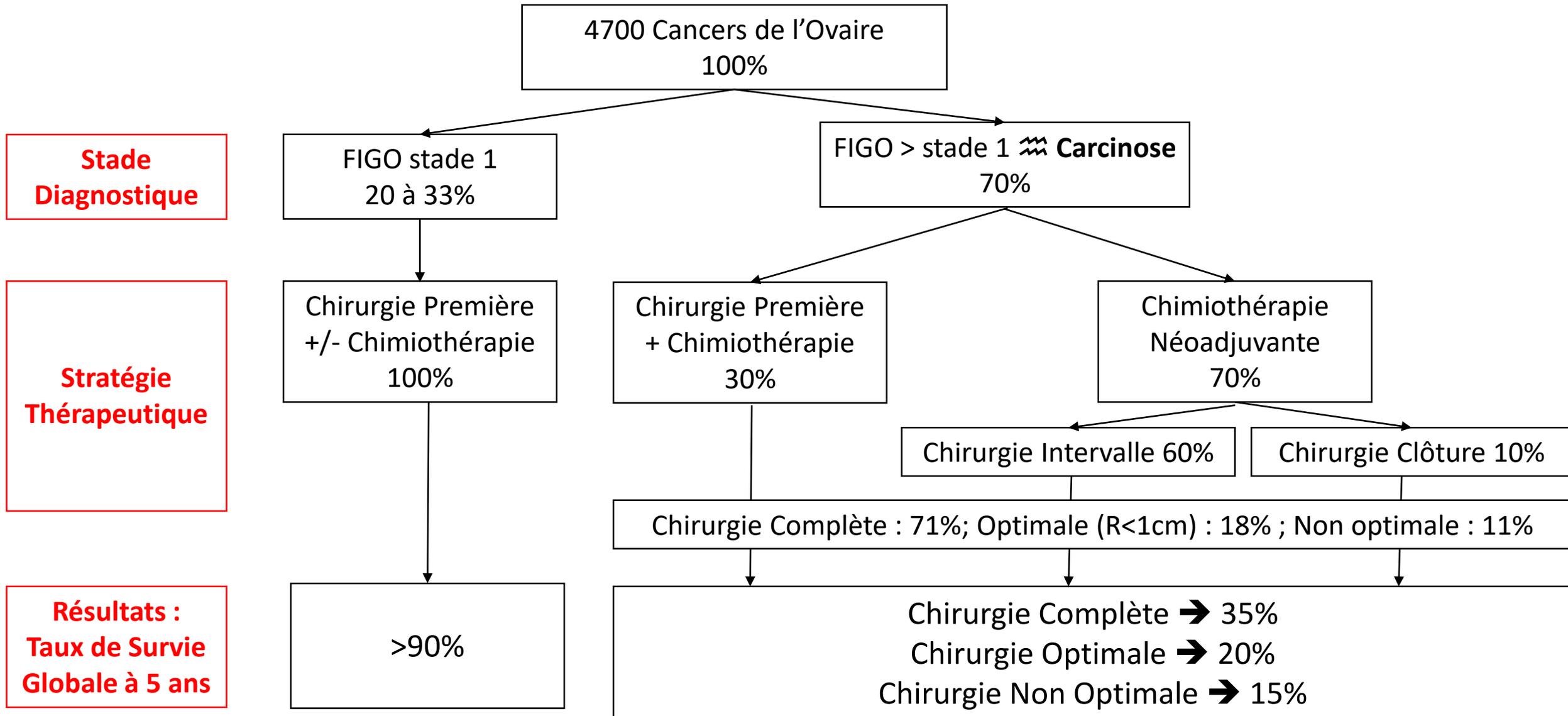
# La Voie d'Abord Intra-Péritonéale et Cancer Epithelial de l'Ovaire

**Vincent Lavoué**

Hugo Sardain - Fabrice Foucher – Thibault de la Motte Rouge - Jean Levêque

# Les Cancers Epithéliaux de l'Ovaire

## Présentations Cliniques



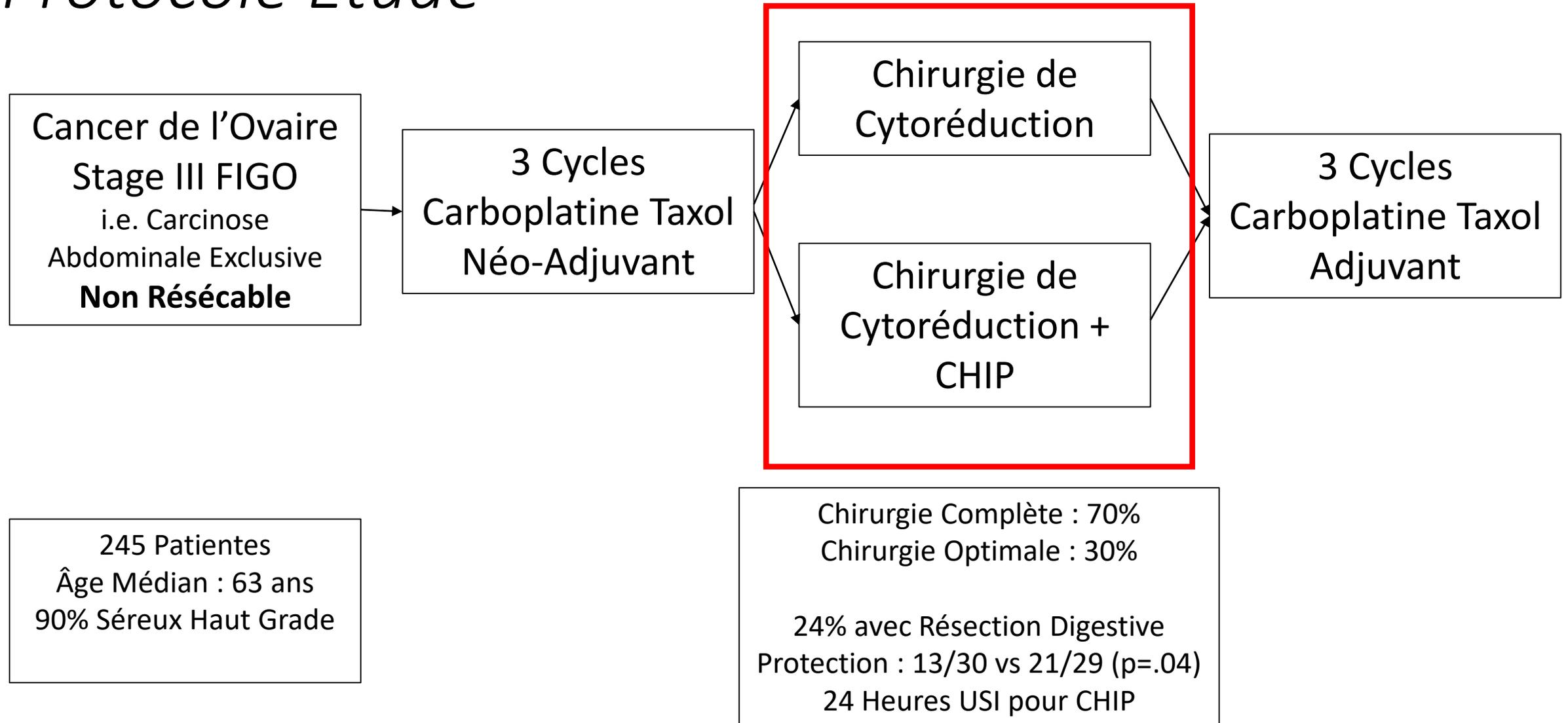
ORIGINAL ARTICLE

# 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

# CHIP Dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

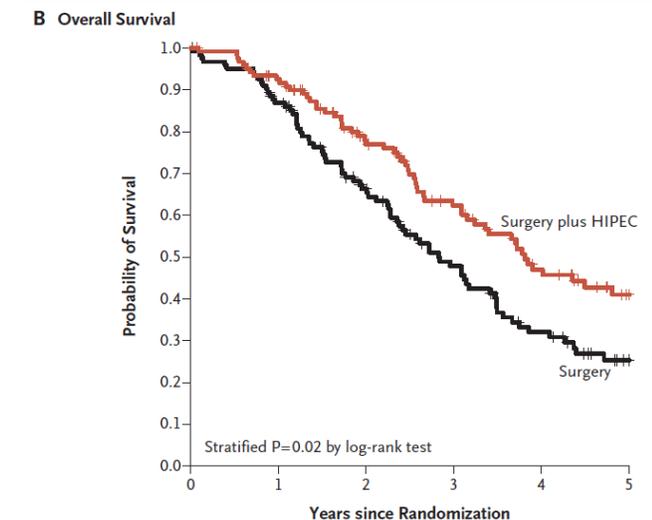
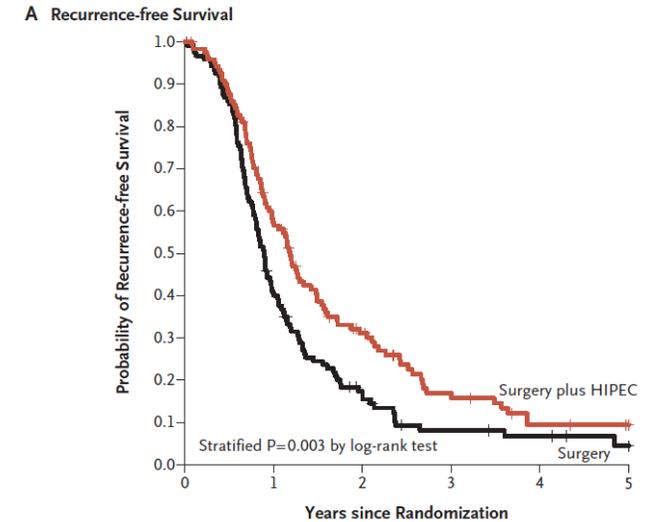
## *Protocole Etude*



# CHIP Dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

## Résultats Oncologiques (Médiane de Suivi : 4,7 ans)

	Chirurgie D'intervalle	Chirurgie D'intervalle + CHIP	p
<b>Survie Sans récidive</b>			
Tx de Récidive	89%	81%	
Hazard Ratio	1	0.66 (0.50-0.87)	.003
↳ Risque de Récidive à 5 ans		34%	
Médiane de Survie Sans Récidive	10.7 mois	14.2 mois	
Gain de Survie Sans Récidive		3.5 mois	
<b>Survie Globale</b>			
Tx de Décès	62%	50%	
Hazard Ratio	1	0.67 (0.48– 0.94)	.02
↳ <b>Risque de Décès à 5 ans</b>		<b>33%</b>	
<b>Médiane de Survie Globale</b>	<b>33.9 mois</b>	<b>45.7 mois</b>	
<b>Gain de Survie Globale</b>		<b>12 mois</b>	



# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

## *Résultats Toxicité*

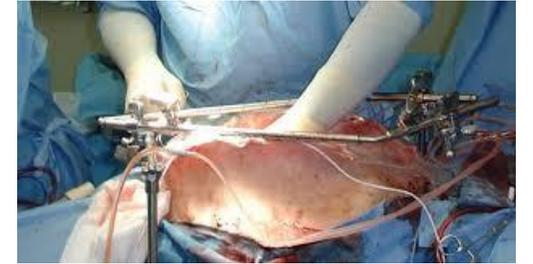
	<b>Chirurgie De Cytoréduction</b>	<b>Chirurgie de Cytoréduction + CHIP</b>
<b>Durée de Chirurgie</b>	192 (153-251) min	338 (299-426) min
<b>Augmentation Durée Opératoire</b>	-	+ 2 heures 26 min
<b>Taux de Complications &gt; Grade 3</b>	25%	27%
	Infection – Douleurs - Iléus	Infection – Douleurs - Iléus
<b>Durée Hospitalisation (Médiane)</b>	8 jours	10 jours
<b>Reprise Chimio Adjuvante (Médiane)</b>	30 jours	33 jours
<b>3 Cycles ChimioT Adjuvantes</b>	90%	94%
<b>Qualité de Vie</b>	Similaire	Similaire

# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

## *Précautions*

- **CHIP Technique :**

- Coliseum (1 Canule entrante, 3 canules de Sortie)
- Cisplatine 100mg/m<sup>2</sup>
- 40-41°C
- Vitesse perfusion : 1 litre/mn – 90 minutes



- **Diurèse :**

- > 1 mL/Kg/heure pendant la CHIP et > 3 heures après

- **ThioSulfate de Sodium :**

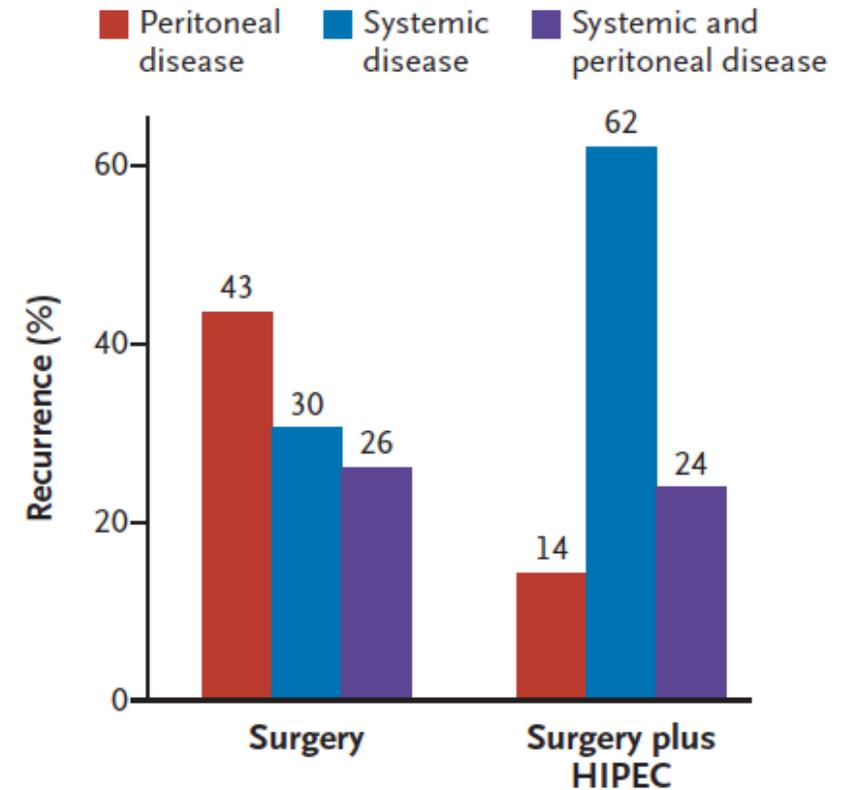
- 9 g/m<sup>2</sup> dans 200 ml BOLUS IV pendant 15-20 minutes dès le Début de la CHIP
- 12 g/m<sup>2</sup> dans 1000 mL IVL sur plus de 6 heures (167mL/h)

# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

## *Particularités de la Récidive Après CHIP*

- Diminution Significative des Récidives Péritonéales
- 14% vs 43%,  $p=0.03$
- ➔ Interrogations TTT Récidives
- ➔ Place des Curages dans le Contexte de CHIP
- ➔ Impact des Curages sur les Récurrences Systémiques après CHIP ?

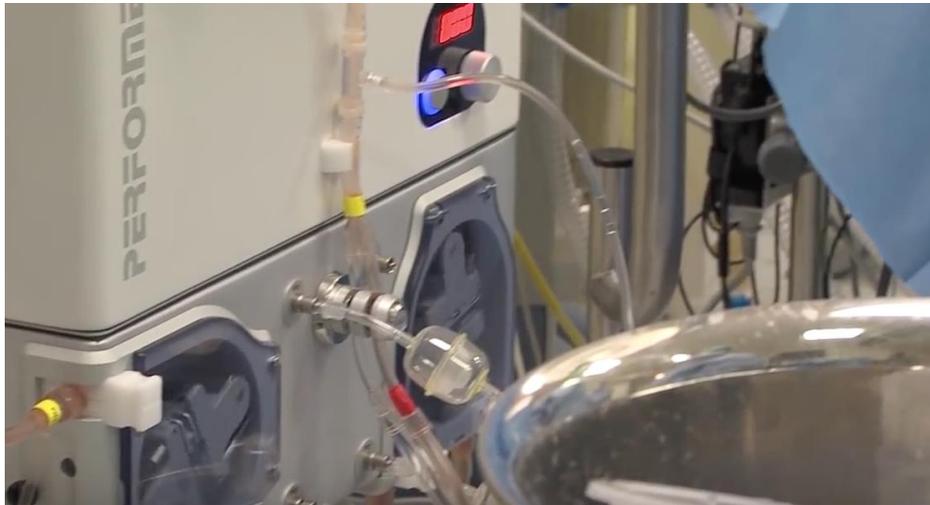
Ceresoli M et al J Gynecol Oncol 2018 29.e53  
Ceresoli M et al [N Engl J Med](#). 2018 Apr 5;378(14):1363.



**Figure 1.** Site of Disease Recurrence among Patients Treated with Cytoreductive Surgery Alone or with Cytoreductive Surgery plus HIPEC.

# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

- **Gain Significatif de 12 mois sur la Médiane de Survie Globale**
  - **Toxicité Identique à la Chirurgie Seule**
- ➔ Standard de Traitement dans la Carcinose Ovarienne (Grade B) ?



# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

- Qui peut faire de la CHIP ?
  - Centre « Expert » :
    - Infrastructure agrément chimiothérapie
    - Infrastructure Chirurgicale et Réanimation
    - Equipe Formée
    - Matériel et Disponibilité Bloc opératoire

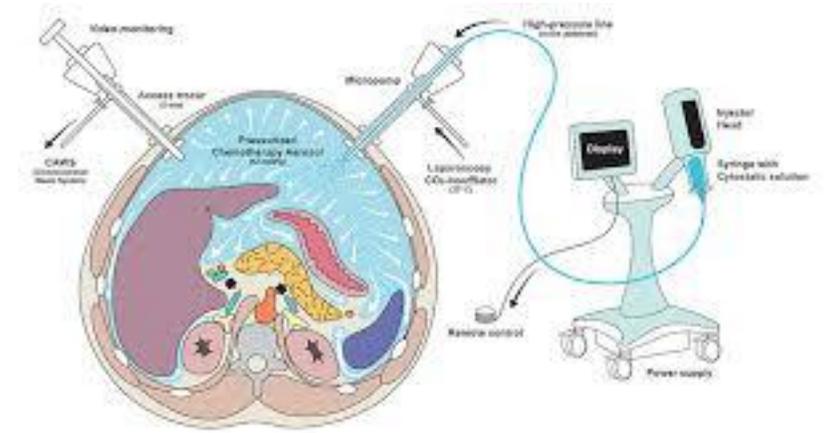
# CHIP dans le Cancer Epithélial de l'Ovaire

- Questions Futures :

- Place des Curages si la Maladie Péritonéale est traitée ?
- Amélioration des Protocoles de CHIP (Température, Molécules, Durée)
- Indications dans les Histologies Particulières (Mucineux, Cellules Claires...etc...)
- Gestion de la Récidive : Applications Critères DESKTOP III ?
- Place Futures des Thérapies Ciblées (Immunothérapie) ?
- Indications dans les cas Particuliers : Patientes Mutées BRCA ? Place Olaparib ?
- Modifications séquences Thérapeutiques ? Chimiothérapie Néo-adjuvante toujours ?

# Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy PIPAC

- Administration Intra-Péritonéale :
  - → Augmentation des Concentrations des Drogues Cytotoxiques à la Tumeur
  - → Moins de Toxicité Systémique
- Vaporisation Pressurisée
  - → Meilleure Distribution
  - → Meilleure Pénétration
- Approche Mini-Invasive (Coelioscopie sous AG)
  - → Possibilité de Répétition de la Procédure
  - → Diminution de la Morbidité



# PIPAC : Matériel / Sécurité



  
**ATTENTION**  
**PIPAC**  
EN COURS  
  
CHIMIOThERAPIE  
INTRA-PERITONEALE  
PRESSURISÉE PAR  
AÉROSOL

# Procédure PIPAC

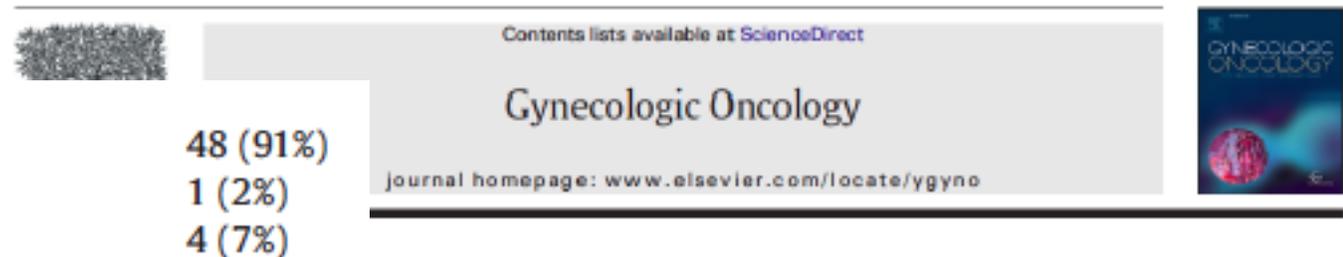
- Coelioscopie
- Exploration (PCI + biopsie)
- Evacuation Ascite
- Nébulisation (CAPNOPEN+Injecteur)
- Expectative 30 min
- Exsufflation circuit fermé
- Surveillance post-op (douleurs abdo)



# PIPAC à quel Stade de la Maladie ?

- Actuellement positionnement au stade Palliatif :
  - Indication Si Récidive < 6 mois (↔ définition de la chimiorésistance)
  - Après au moins 2 lignes de Chimiothérapie
- Indication Proposée par Tempfer et al & MA Reymond

Cell type  
Serous papillary adenocarcinoma  
Mucinous adenocarcinoma  
Other

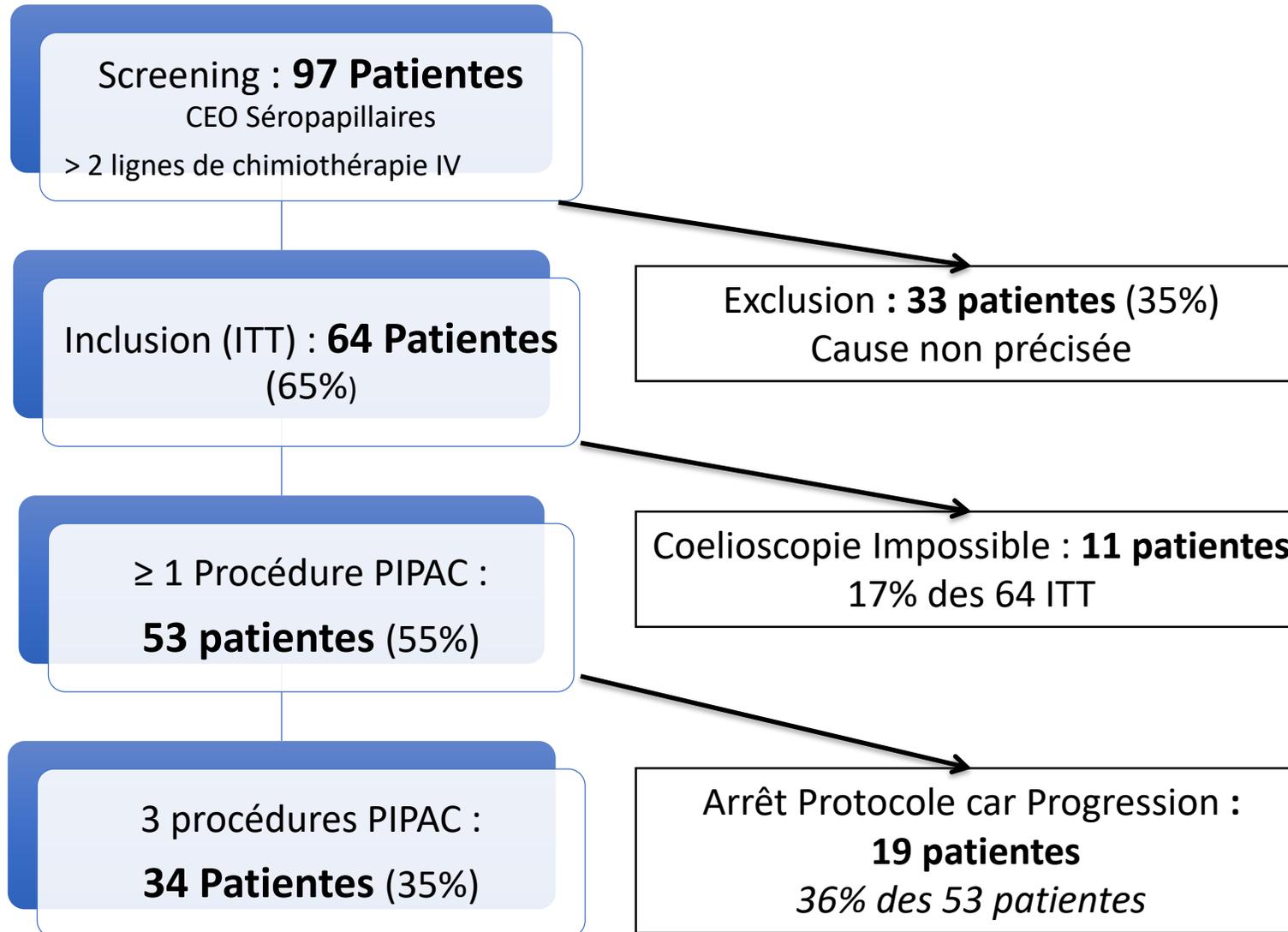


Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in women with recurrent ovarian cancer: A phase 2 study

Clemens B. Tempfer <sup>a,\*</sup>, Guido Winnekendonk <sup>b</sup>, Wiebke Solass <sup>c</sup>, Reinhard Horvat <sup>d</sup>, Urs Giger-Pabst <sup>c</sup>, Juergen Zieren <sup>c</sup>, Guenther A. Reznicek <sup>a</sup>, Marc-André Reymond <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany  
<sup>b</sup> Department of Radiology, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany  
<sup>c</sup> Department of Surgery, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany  
<sup>d</sup> Department of Pathology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

# PIPAC : Réalités dans le Cancer de l'Ovaire



# PIPAC : *Réalités dans le Cancer de l'Ovaire*

- **Réponse au Traitement sur ces 34 patientes (35%)**

- *Evaluation radiologique selon RECIST :*

- 3 Réponses Partielles (PR), 30 Maladies Stables (SD)

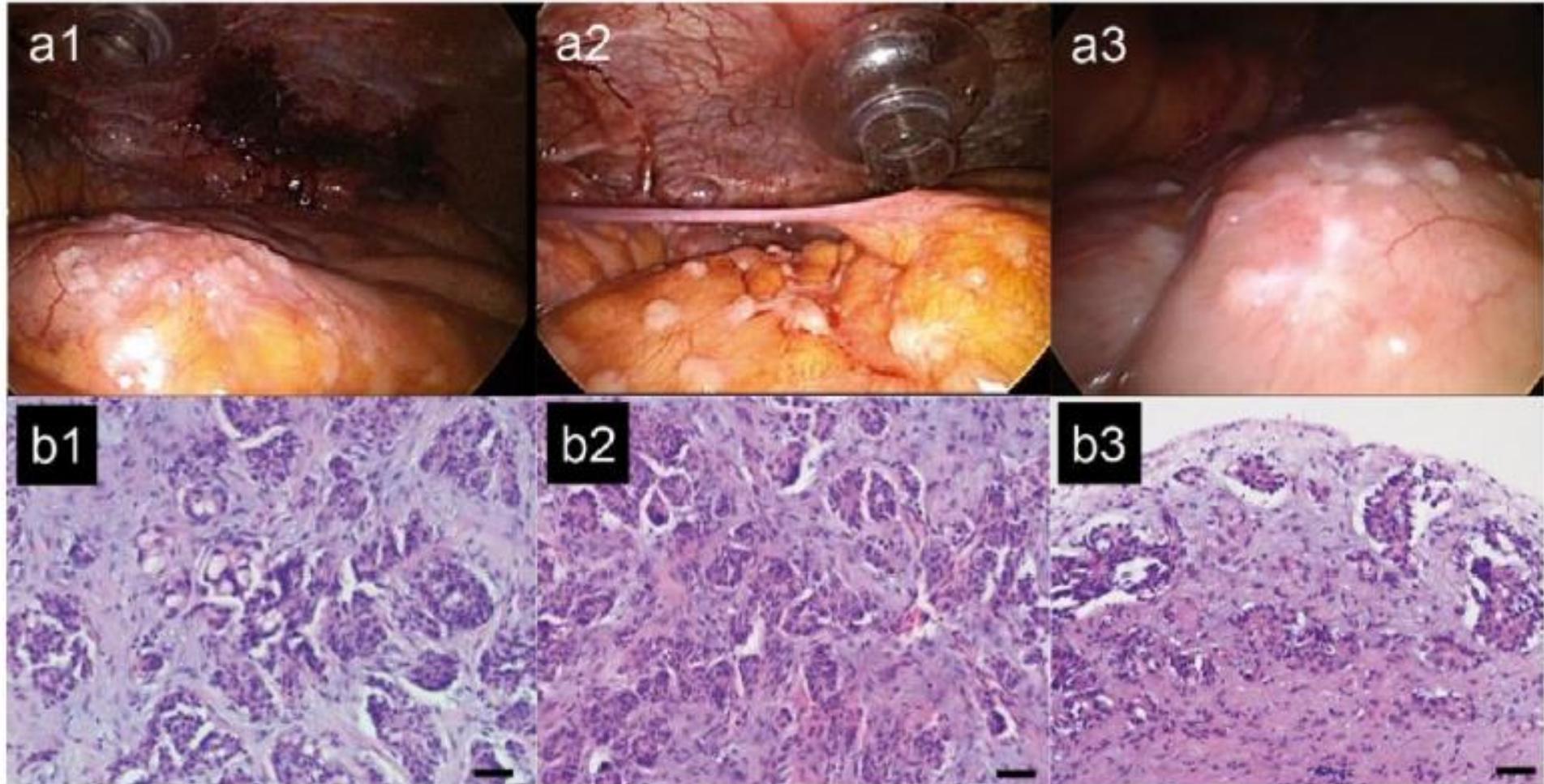
- *Régression Histologique Tumeur : 76% patientes*

- Régression modérée : 15 patientes
- Régression importante : 10 ou 16 patientes

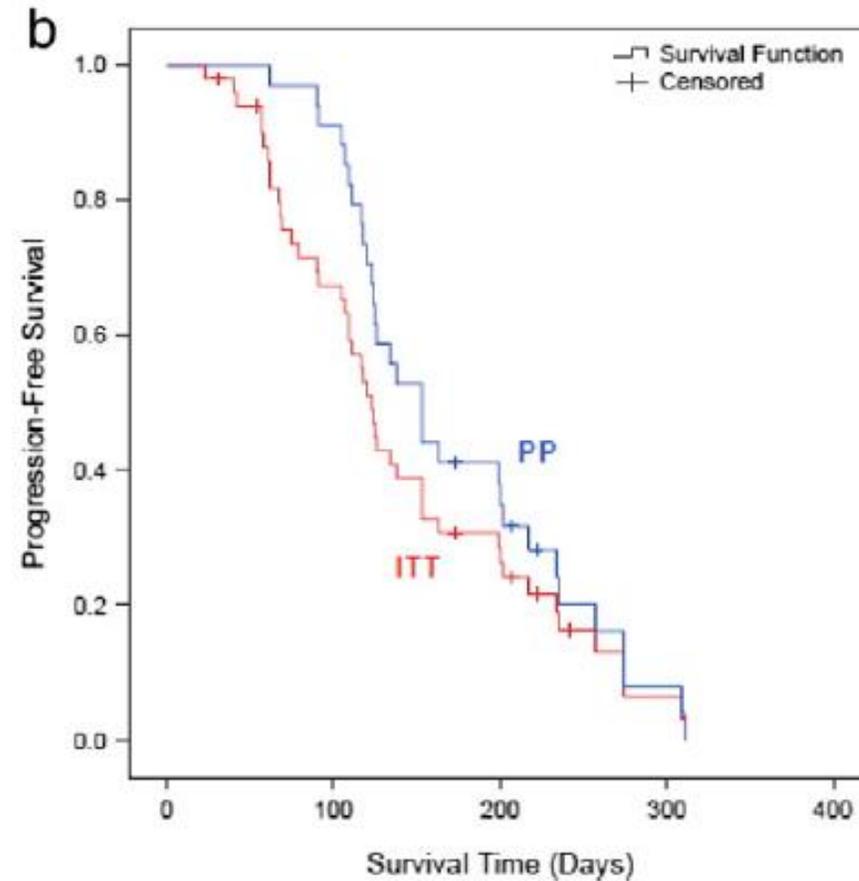
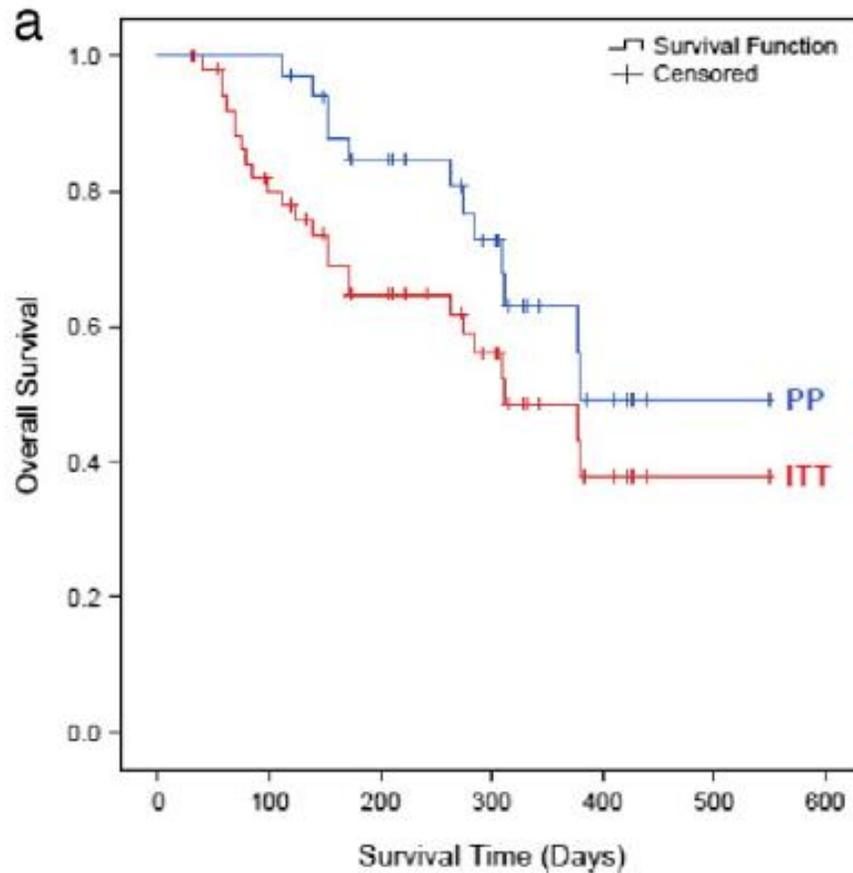
- *Régression Index De Carcinose Péritonéale (PCI)*

- 26/34 patientes (76%)

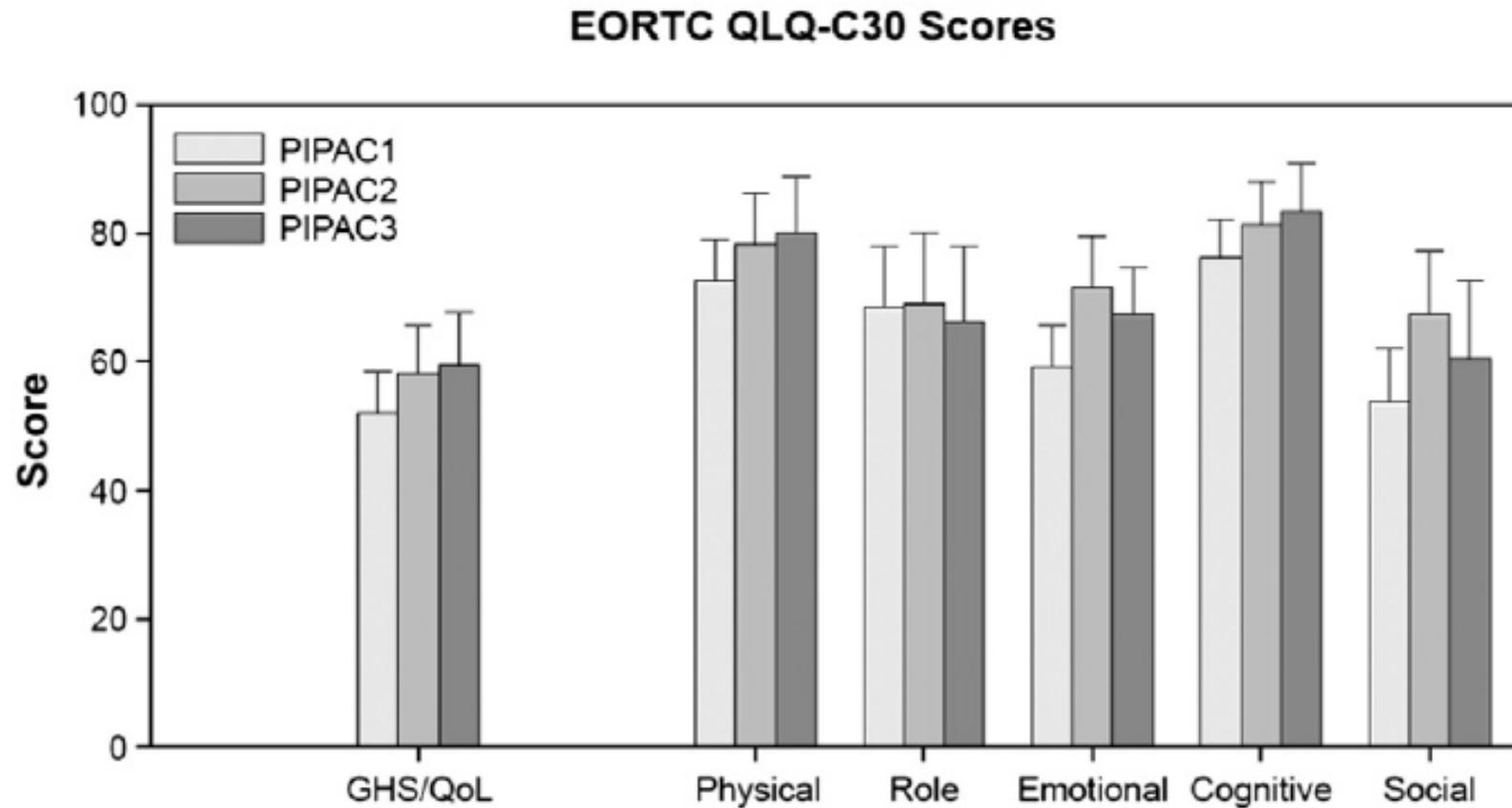
# PIPAC : Réponse Macroscopique et Histologique



# Réponse en termes de Survie ?



# Réponse en termes de Qualité de Vie



# PIPAC Résultats : *Toxicité*

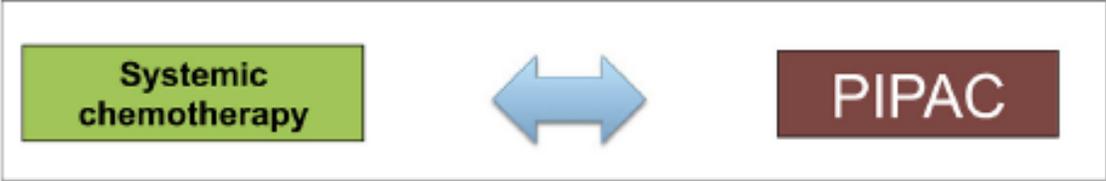
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hernie sur Trocart	0	0	4%		
Douleurs Abdominales	100%	0	4%		
Occlusion	0	0	2%		
Saignements	0	0	4%		
Cystite	0	2%	0		
Infection Urinaire	0	0	2%		<b>0</b>
Cardiaque	11%	0	0		
Neurologique	2%	0	0		
Rénale	2%	2%	0		
Pulmonaire	0	9%	0		
Inflammatoire	19%	47%	0		

Toxicité Habituelle : Fièvre, Douleurs, Nausée, Rarement morbidité majeure

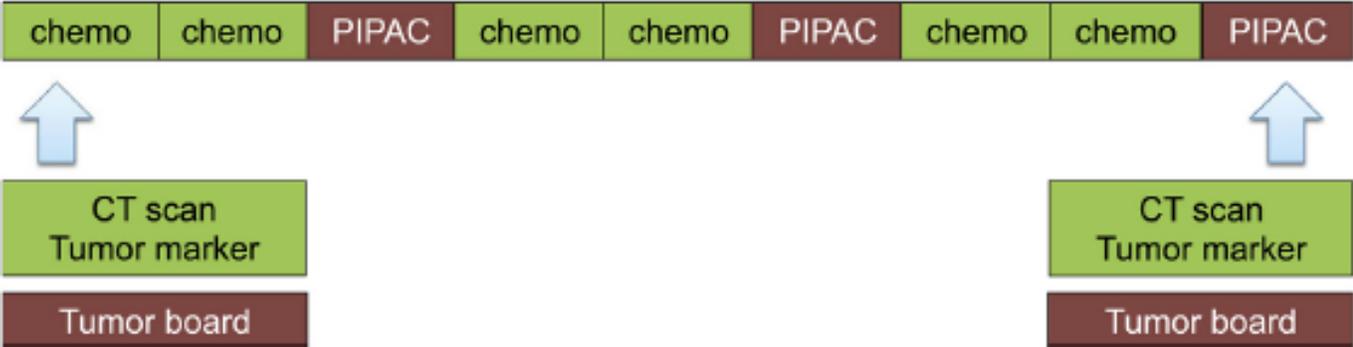
253 Patients (483 Procédures) dont 53 ovaires  
 Autres indications : Côlon, Pancréas, Mésothéliome...  
 QOL maintenue

# PIPAC dans le Cancer de l'Ovaire – Autre Modalités D'utilisation

## Multimodal Treatment



\* Every 6-8 weeks

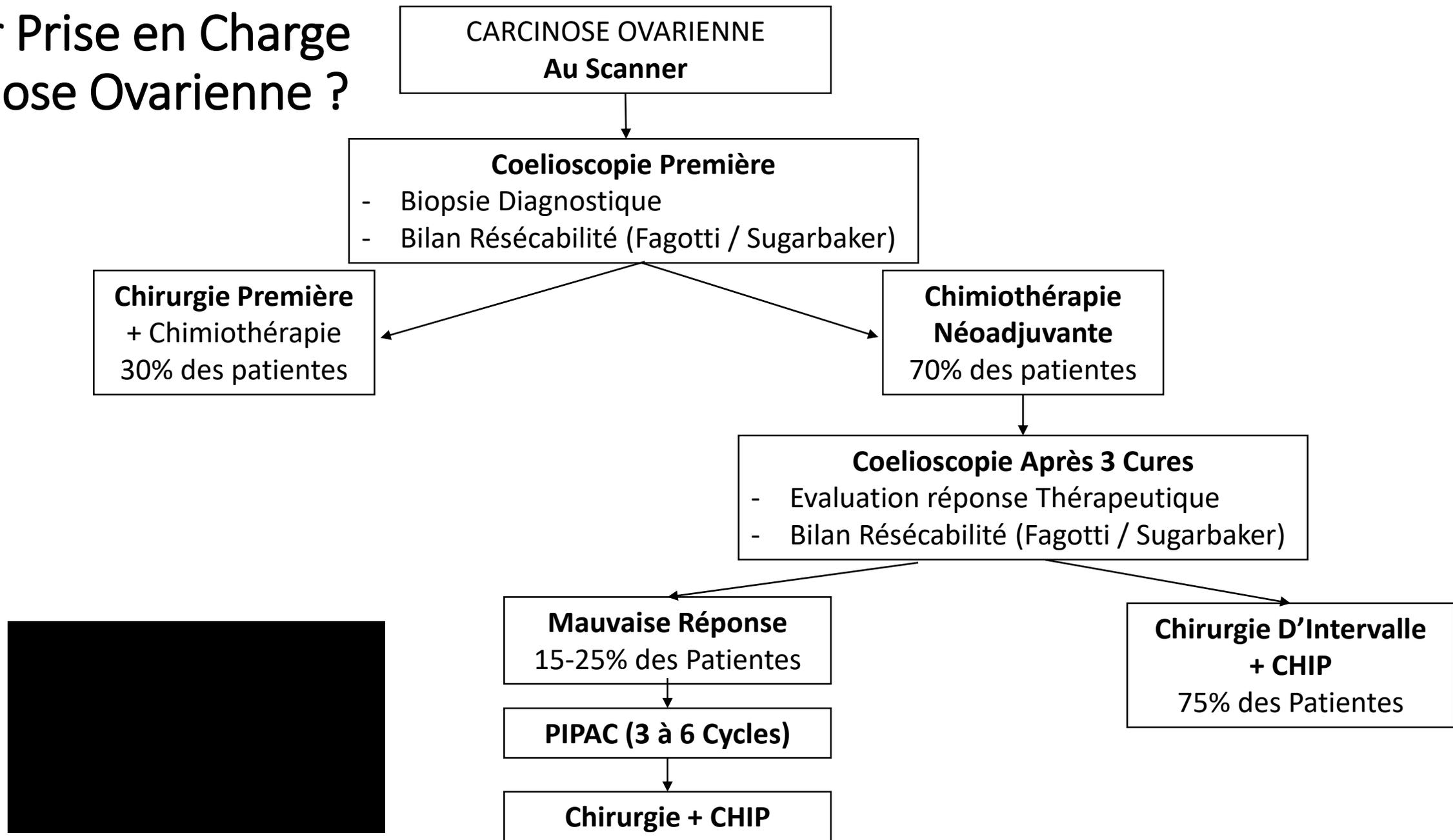


Origin of PC		
Gastric	26	35.6
Colon	20	27.4
Ovarian	13	17.8
Mesothelioma	8	11.0
Pseudomyxoma	1	1.4
Others	5	6.9

# PIPAC multimodale – Equipe de Lyon / Montpellier

- 73 patientes
- Amélioration du PCI : 64%
- CTCAE grade 3 ou 4 : 9,8% à 30 jours post PIPAC
- 8 patients avec secondairement Debulking et CHIP

# Avenir Prise en Charge Carcinose Ovarienne ?



# Conclusion la voie intra-péritonéale

- Probable Futur Gold Standard du traitement de la Carcinose
- Modification de l'Histoire Naturelle de la Maladie :
  - Maladie « locale » péritonéale est traitée... traiter la maladie Systémique ?
- Adapter les Thérapeutiques Adjuvantes
  
- Quid Cas Particuliers ?
  - Patientes Mutées et Olaparib ?
  - Patientes Fragiles ?
  
- Quid Organisation Territoriale des Soins ?

