

Société Nationale Française  
de Gastro-Entérologie



# Cours intensif 2014

## Maladie du péritoine

# **Pathologies tumorales primitives et secondaires du péritoine**

Olivier Glehen  
(Lyon)

14 & 15 novembre 2014 - Paris

# Pathologies tumorales primitives et secondaires du péritoine

**Glehen Olivier**

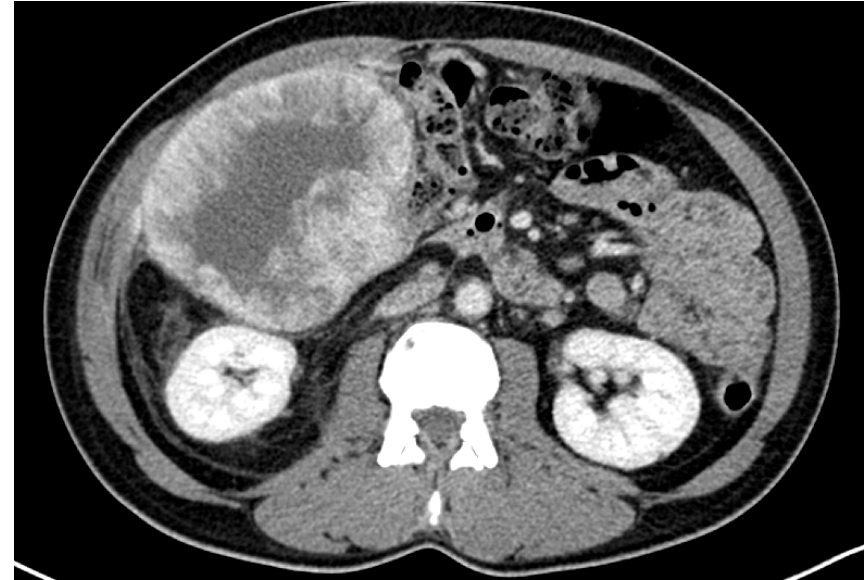
**Passot Guillaume, Cotte Eddy, Bakrin Naoual**

**Service de Chirurgie Générale, Oncologique et Endocrinienne  
Centre Hospitalier Lyon Sud**

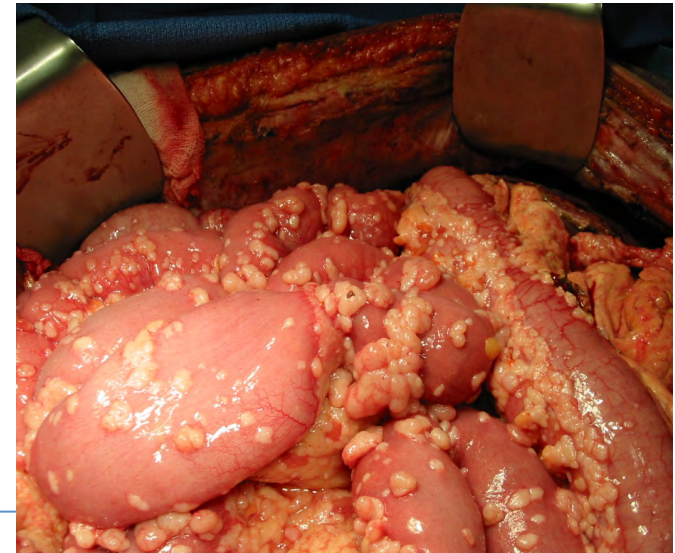


## Définitions

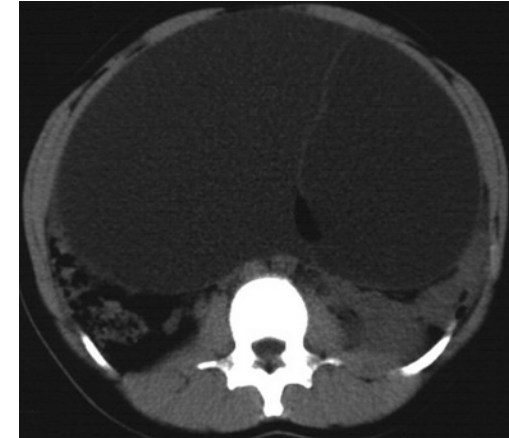
Tumeurs du mésentère ou de l'épiploon



Tumeurs de la séreuse péritonéale ou CARCINOSES PÉRITONÉALES



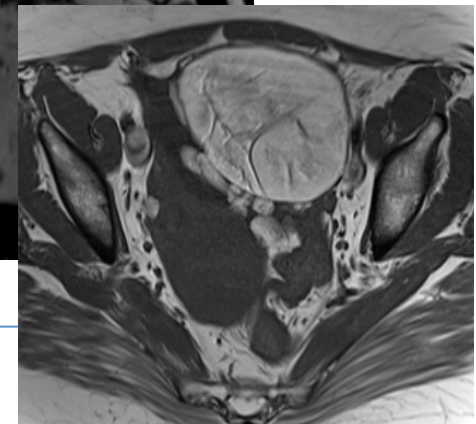
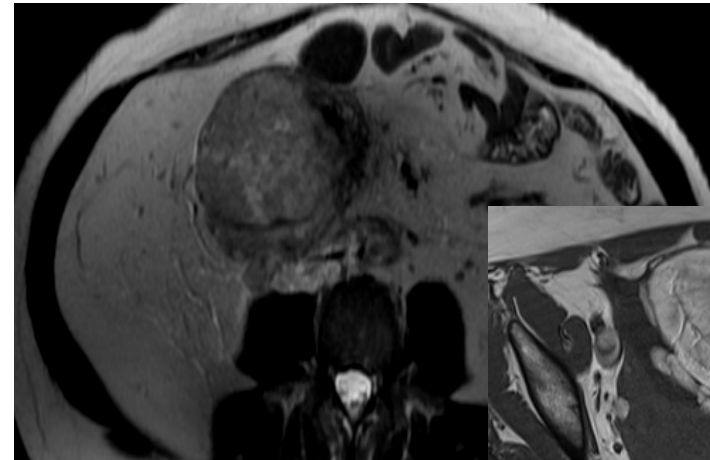
## Tumeurs du mésentère ou de l'épiploon



**Rares, peu symptomatiques et souvent bénignes**

**Traitement chirurgical des formes symptomatiques et des complications**

- Tumeurs kystiques
- Tumeurs inflammatoires
- Tumeurs solides



## Lymphangiomes kystiques

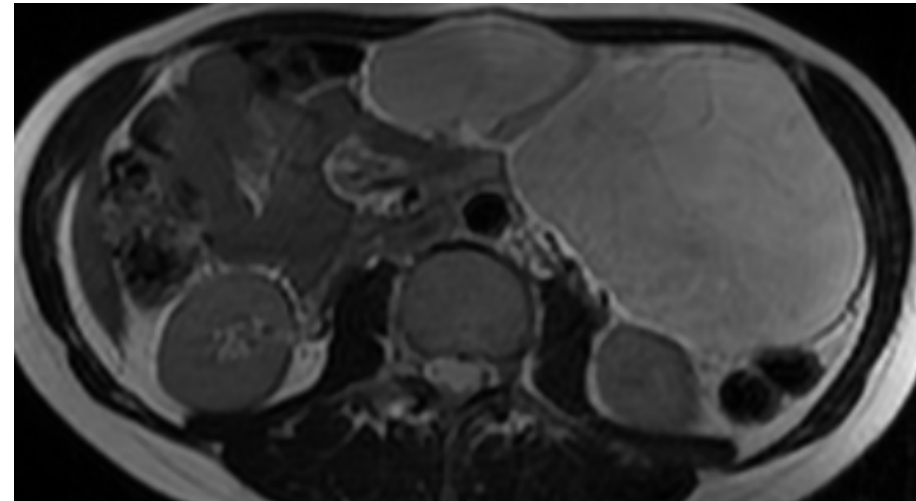
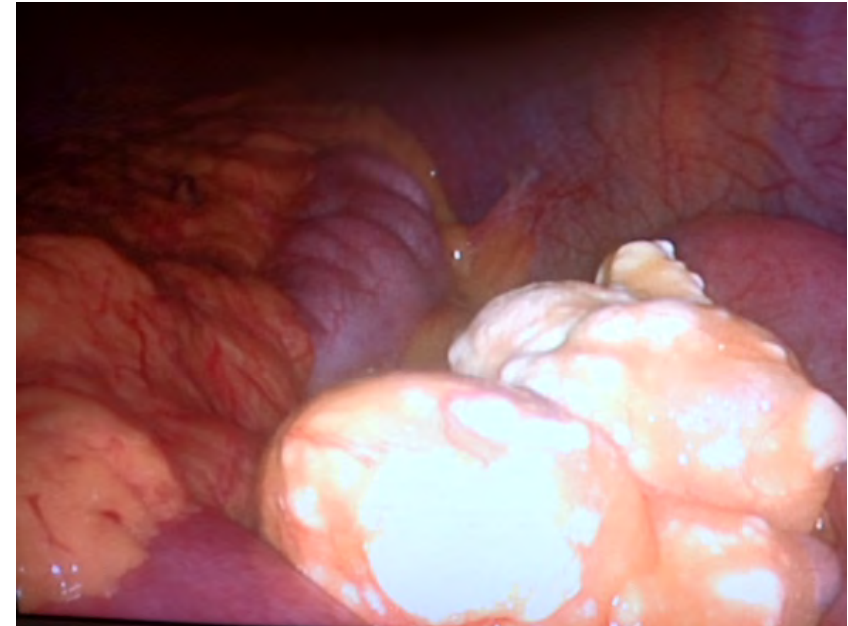
**Malformations  
dysembryoplasiques**

**Contenu chyleux**

**Avant 30 ans**

**Caractérisation: IRM**

- Traitement chirurgical
- Ne dégénère jamais



## Fibromatose méésentérique

**Infiltrantes ++**

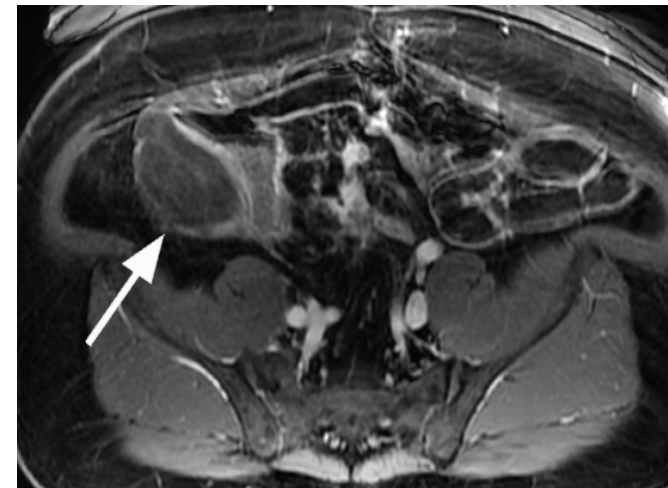
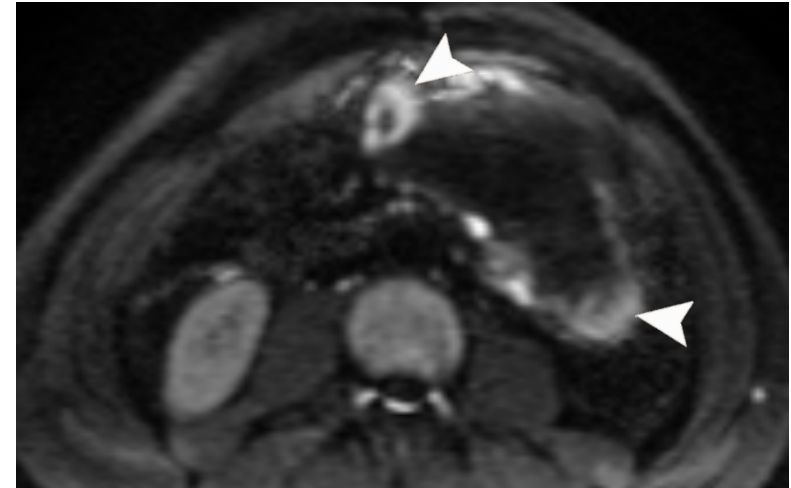
**Récidive +++ favorisées par  
la chirurgie**

**Syndrome de Gardner  
(polypose)**

**Tumeurs desmoïdes  
associées**

**Mauvais pronostic**

**Traitement médical de 1<sup>ère</sup>  
intention**



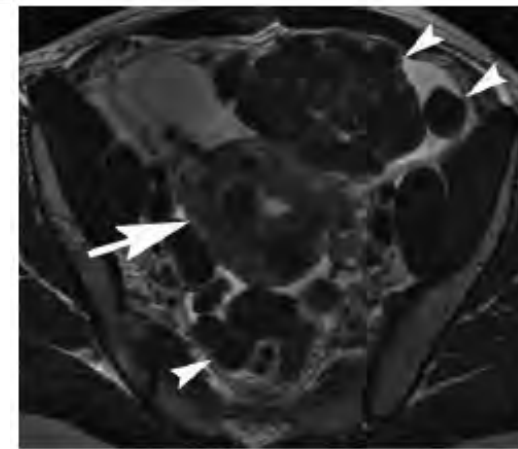
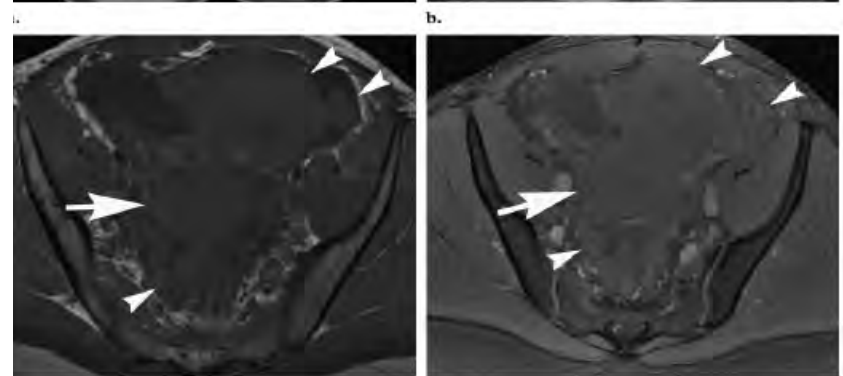
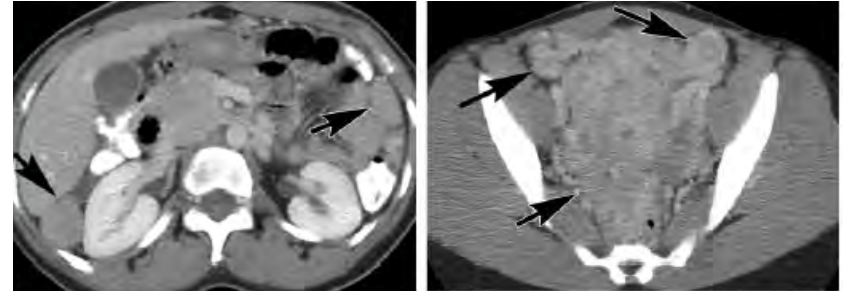
## Leiomyomatose péritonéale diffuse

**Femme ++**

**Découverte fortuite**

**Nodules bénins à cellules musculaires lisses (théorie hormonale ou génétique)**

**Pas de consensus thérapeutique (chirurgie +/- traitement anti-hormonal)**



# CARCINOSES PERITONEALES

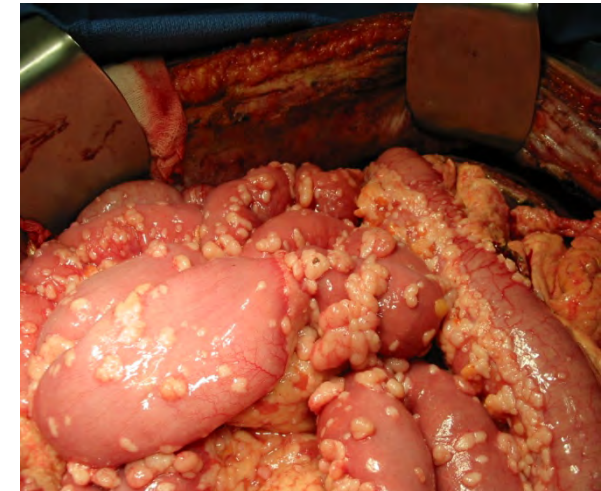
(tumeurs de la séreuse  
péritonéale)

ATTEINTE PRIMITIVE ou TUMEURS

RARES du péritoine

- **Pseudomyxomes péritonéaux ou maladie gélatineuse du péritoine**
- **Mésothéliomes péritonéaux**
- Carcinomes séreux primitifs
- Tumeurs desmoplastiques à petites cellules
- Psammocarcinomes

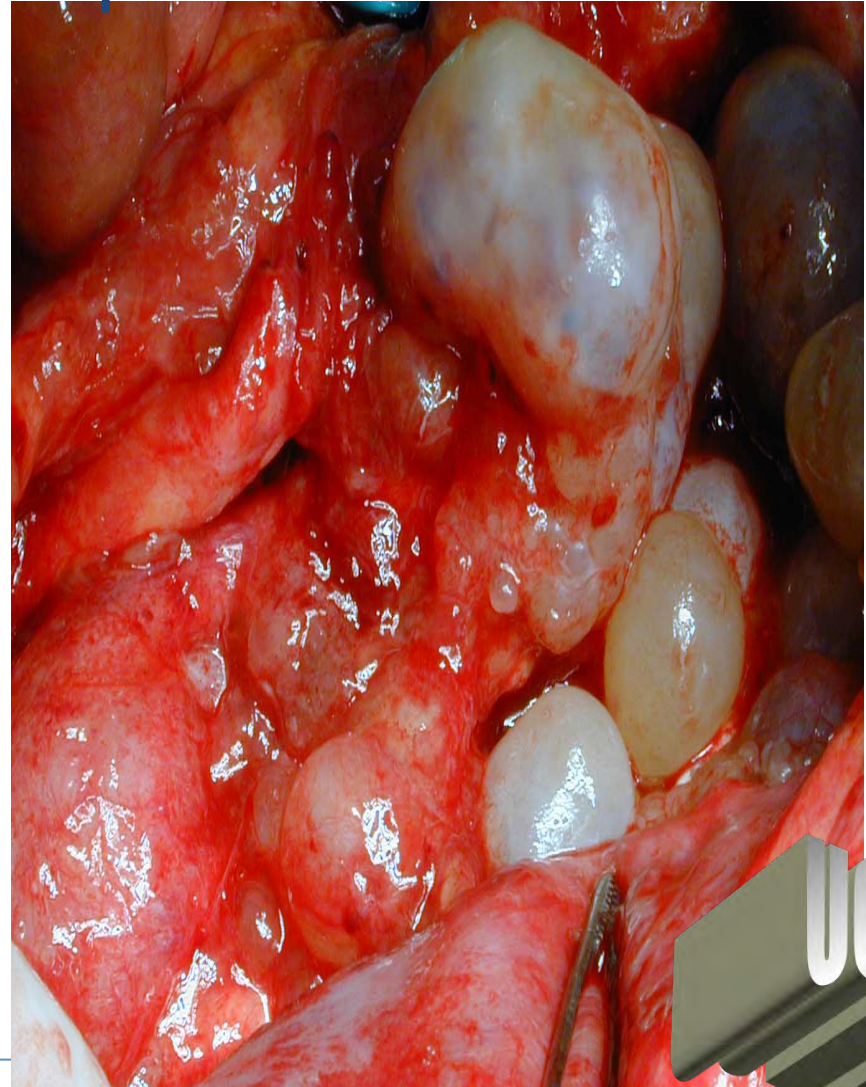
## Définitions





# Pseudomyxome péritonéal ou maladie gélatineuse du péritoine

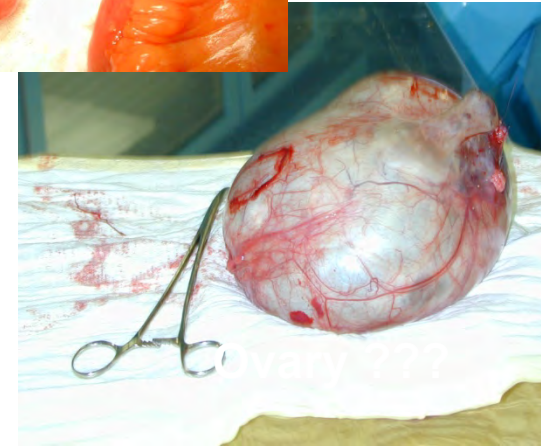
- **PMP est rare: 1/million/an.**
- **Syndrome** = diffusion et production de « gélatine » ou lésions mucineuses dans la cavité intrapéritonéale



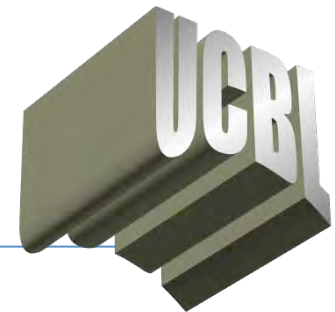
Mucocèle appendiculaire



# Origine du pseudomyxome???



90% appendiculaire.

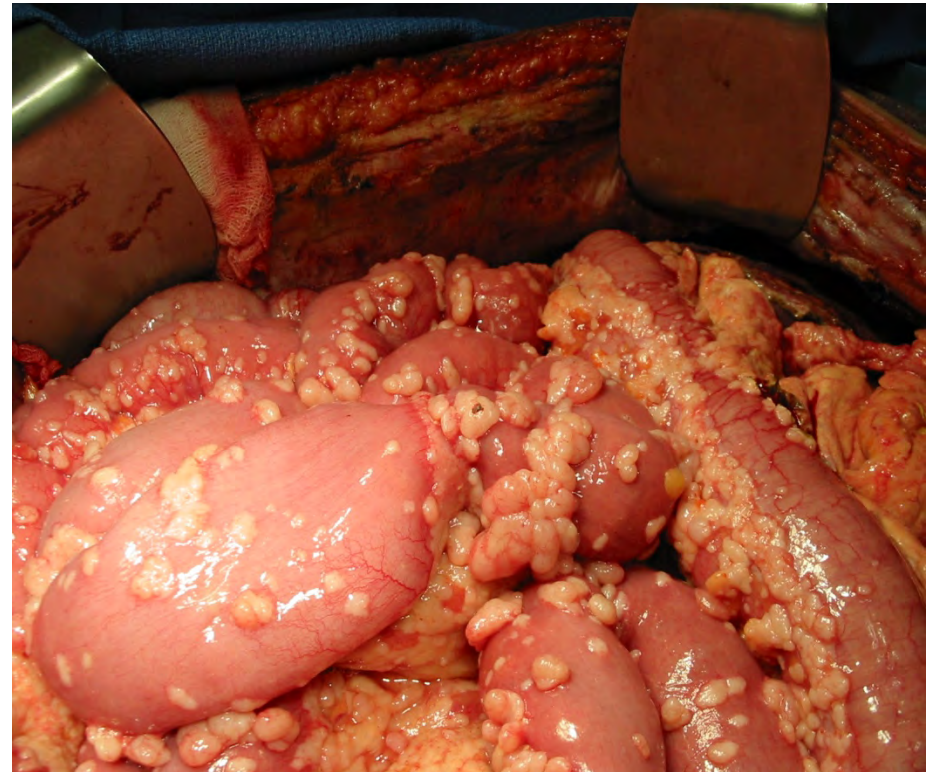


# Mésothéliomes péritonéaux

## Particularités

## Epidémiologiques

- < 1/5 des mésothéliomes
- Doute sur la relation avec l'exposition à l'amiante (femme)
- Susceptibilité génétique
- **Déclaration obligatoire**

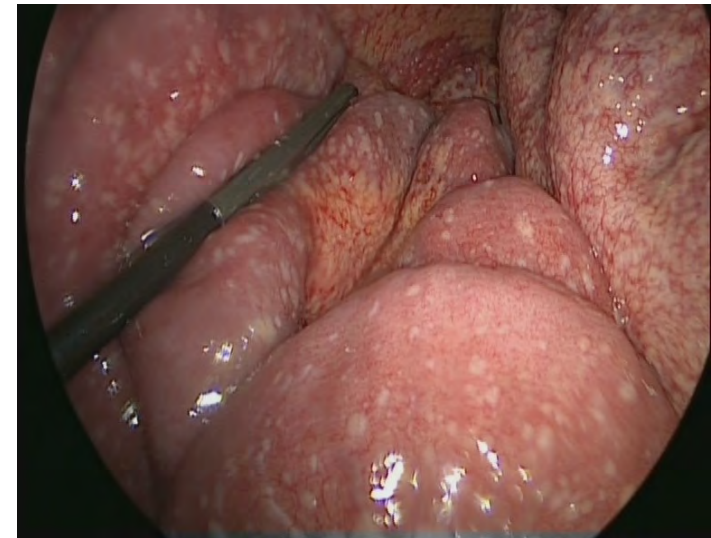
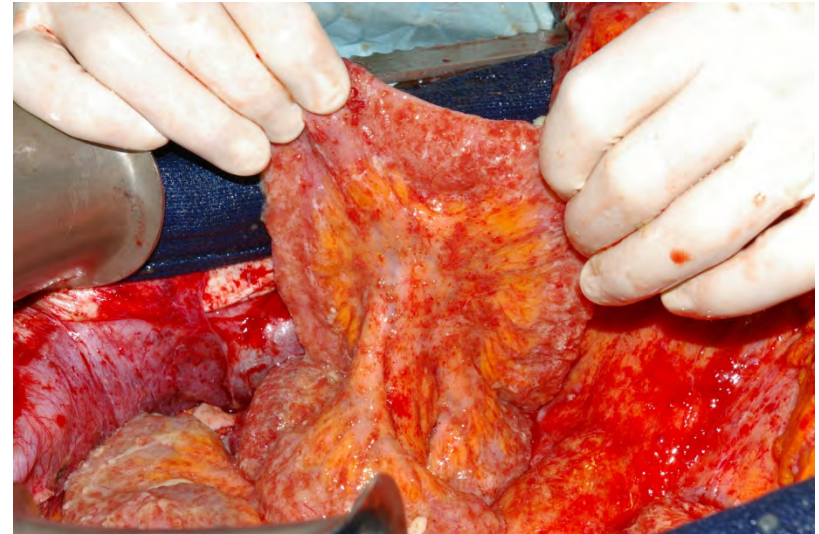


# CARCINOMES PÉRITONÉAUX

## Définitions

### ATTEINTE SECONDAIRE (METASTASES) du péritoine

- **Cancers digestifs**
  - Estomac, pancréas ++++
  - Colorectal, appendiculaire
  - Grêle, voies biliaires
- **Cancer ovarien (femme ++)**
- **Autres cancers**
- **Synchrones ou métachrones**



# Diagnostic clinique

## Symptomatologie commune peu spécifique

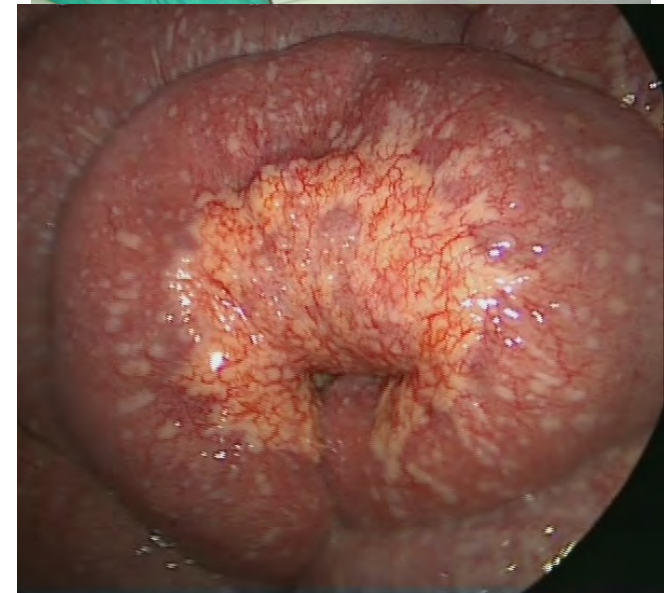
- **Ascite ++**
- **Douleurs abdominales - Troubles digestifs**
- Augmentation volume abdomen
- Hernie symptomatique
- Syndrome appendiculaire

## Découverte peropératoire

- Laparotomie ou coelioscopie

## Surveillance cancers

- Palpation nodules



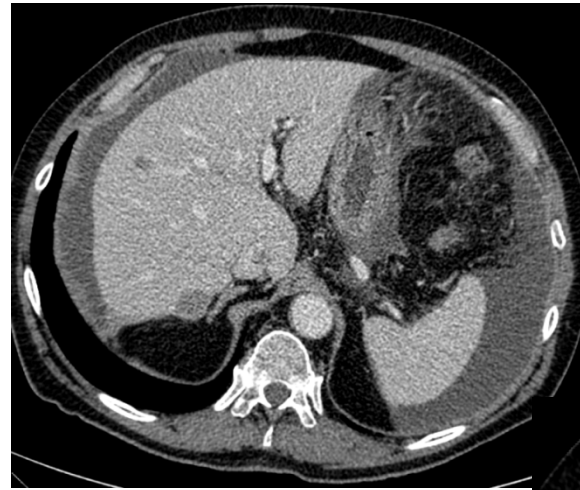
# Diagnostic morphologique

## Le Scanner multibarette reste aujourd'hui la technique de référence

Disponibilité

Coût

Résolution spatiale



Sensibilité de 85 à 93%



# Diagnostic morphologique

## Messages

- **Nécessité d'une imagerie multi-modale**
- **Le Scanner reste l'imagerie de référence**
- **Sous-estimation globale de l'extension**
- **Expertise, expérience et lecture spécialisée**

# La Coelioscopie est l'examen pivotale dans le diagnostic positif, étiologique et préthérapeutique

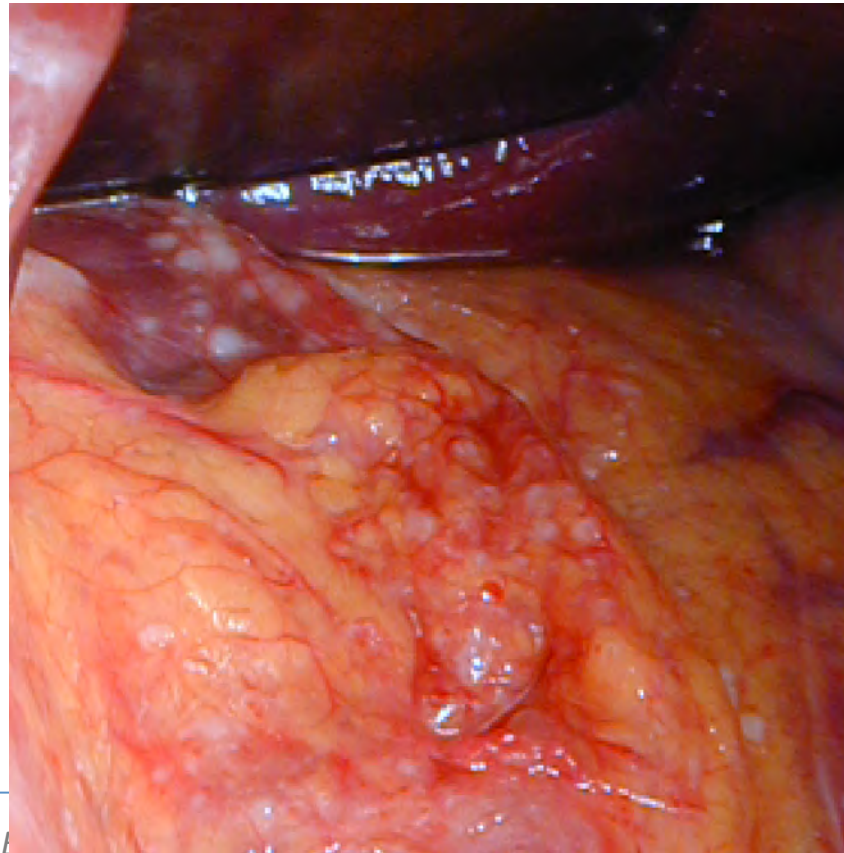
- Ambulatoire
- Pose de CIP associée
- Biopsies dirigées pour anatomopathologie
- Sensibilité > imagerie
- Bilan d'extension intrapéritonéale
  - Visualisation de la région appendiculaire
  - Surface du grêle ++++



## Diagnostic de carcinose méconnue

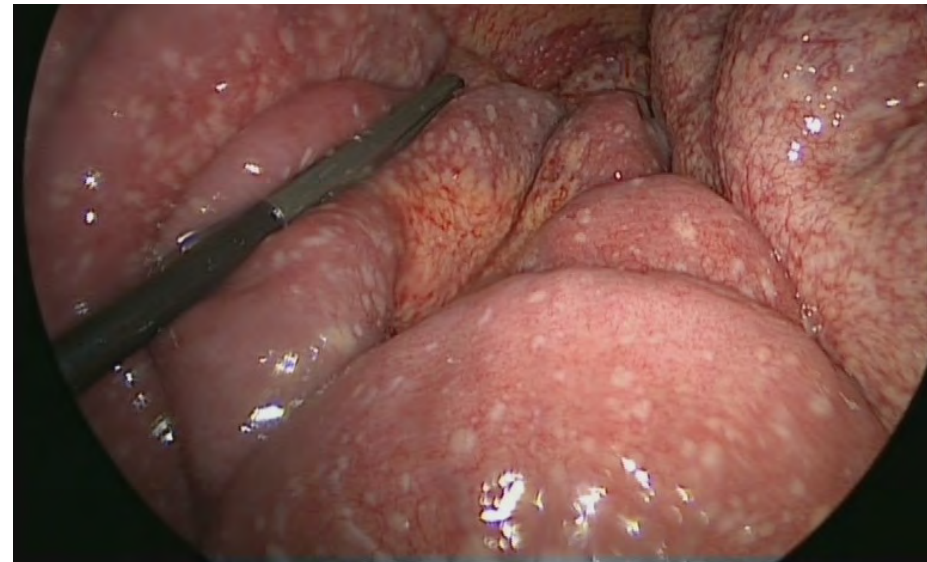
Découverte per-opératoire

Patients à risque



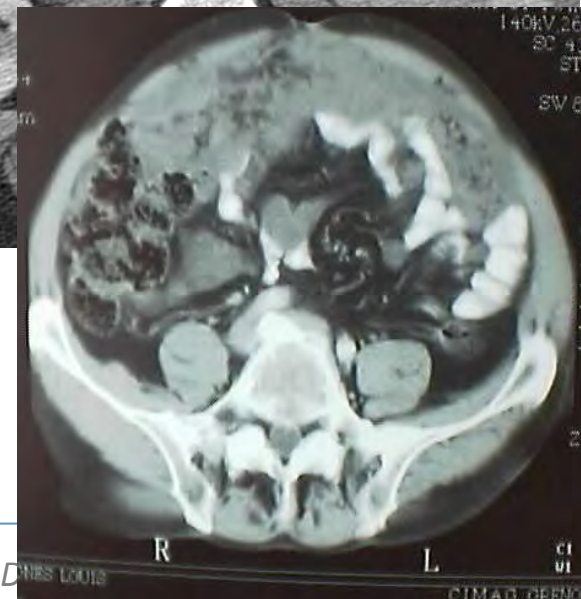
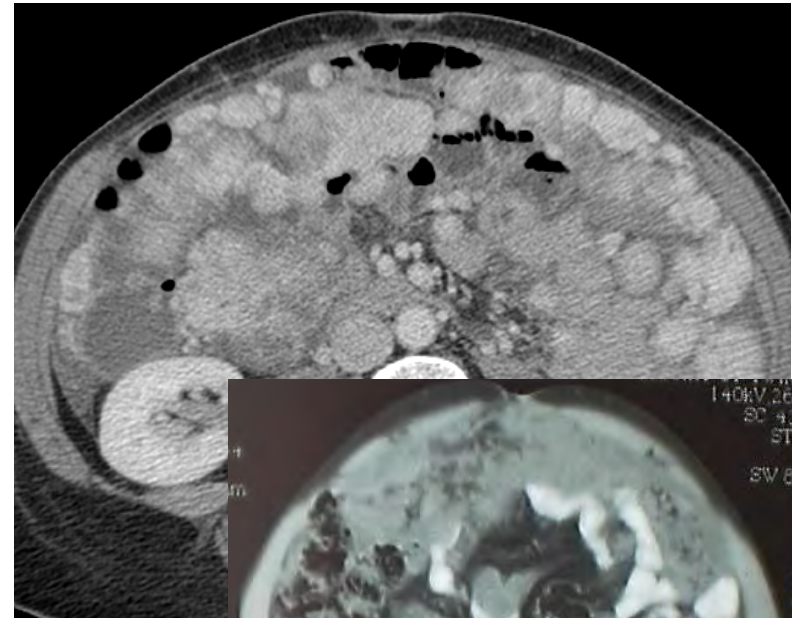
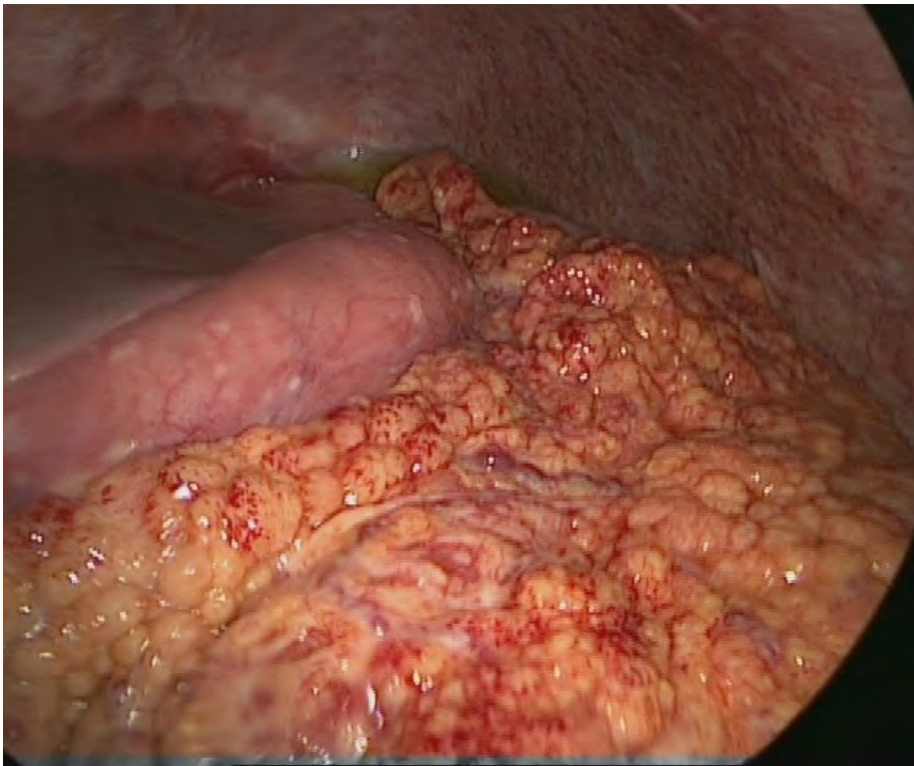
# Diagnostic Coelioscopie

## Diagnostic des carcinoses diffuses micronodulaires



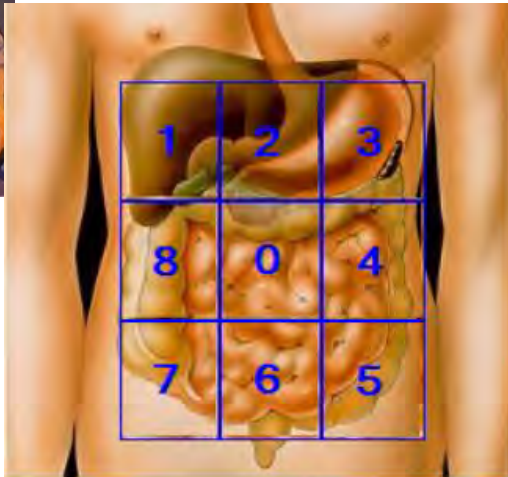
# Diagnostic Coelioscopie

## Evaluation de la résecabilité potentielle des carcinomes



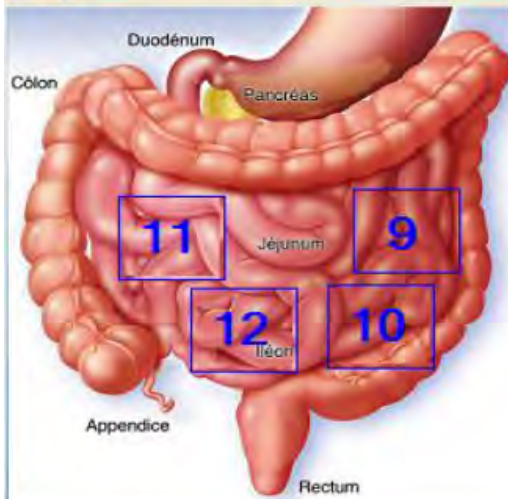
# Distribution et extension de la carcinose

## Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker : PCI



### Cotation par région

- 0 : pas de lésion
- 1 :  $L \leq 0,5$  cm
- 2 :  $0,5 < L < 5$  cm
- 3 :  $L > 5$  cm ou lésions confluentes



### Région du grêle

- R9 : jéjunum proximal
- R10 : jéjunum distal
- R11 : iléon proximal
- R12 : iléon distal

## Facteur pronostique

PCI de 0 à 39

# Score d'extension des carcinoses (PCI)



CAR-CASE

Patients | Lecture | Révisé

Patient : MORAS MIRELE | Lecture : GLEHEN Olivier | Pylorid tumoral : Ovale | Evaluation : Chirurgie(D)

éditer le contenu

**Morphologie Région: Centrale**

Nodules (nodules tumoraux ou adénomateux)

Dimensions du plus important (cm) [ 1 ]

Accessoire(s) (oui)  Multiple(s) (oui)

Épaississements (nodules papillaires et nodules)

Non Longueur de l'épaississement (cm) [ ]

Oui Accessoire(s) (oui)  Type (libre)

Liquide péritonéal ou ascite péritonéale

Non

Oui négligeable  Libère

Oui abondante  Abondante

Nodules intramurales affectés

Invasions nodales

Colite transverse

Glissement apical  Glissement distal

Ligament gastrocolique

**Nature tumorale**

Nodule

Épaississement

Liquide

**Facteurs de gravité** ADP | Localisations extra-périt. | Commentaires libres

Infiltration de la paroi péritonéale du duodénum

Infiltration rétro-péritonéale globale

Infiltration de la paroi péritonéale à une distance > 5cm péritonéale

Infiltration du pôle sup. du colon sigmoïde

Infiltration de la paroi péritonéale

Nœuds gangl.

**Score de gravité**

PCI

Région 0  **Score** 3

Région 1

Région 2

Région 3

Région 4

Région 5

Région 6

Région 7

Région 8

Région 9

Région 10

Région 11

Région 12

**Total** 13

**Autres Scores**

Eisenkop  **Score** 4

Eisenkop Médial  **Score** 2

Eisenkop

## Marqueurs tumoraux :

- Orientation diagnostique
- Ca 125 ++++ (ovaire)
- ACE, CA 19-9: colorectale, appendice, pancréas et estomac

## Anatomopathologie

- Biopsies écho ou scano-guidées
- Coelioscopie++++

# Particularités diagnostiques

## Carcinomes mucineux et Pseudomyxomes

### Examens indispensables

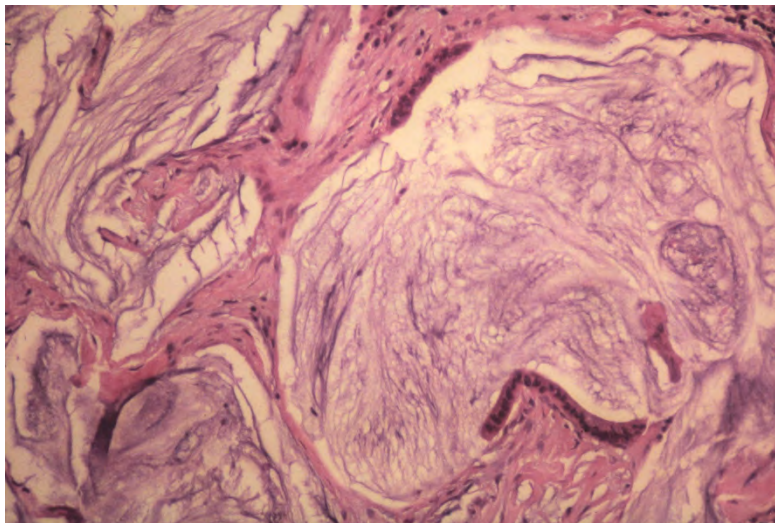
- Gastroskopie
- Coloscopie
- TDM TAP
- Coelioscopie  
(appendice +++)
- Biopsies
- ACE, CA 19-9



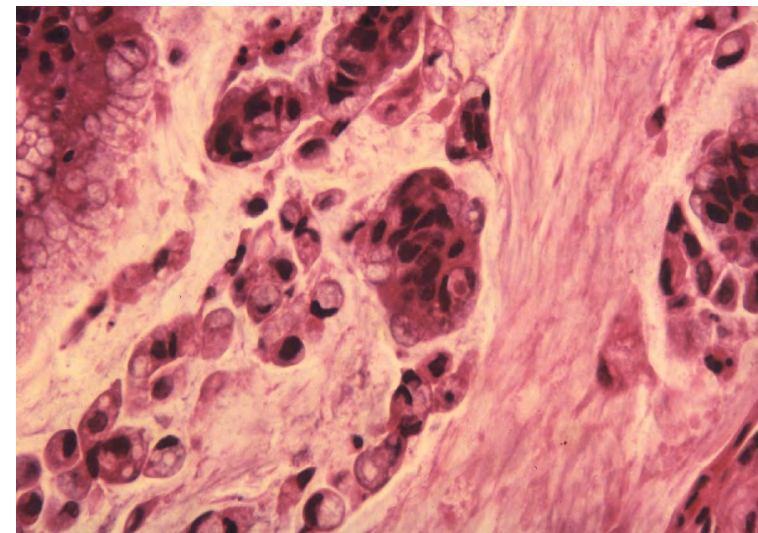
# Anatomopathologie Pseudomyxomes Péritonéaux

Grades histopronostiques (OMS 2010)

Carcinome mucineux  
péritonéal de **BAS** grade



Carcinome mucineux  
péritonéal de **HAUT** grade



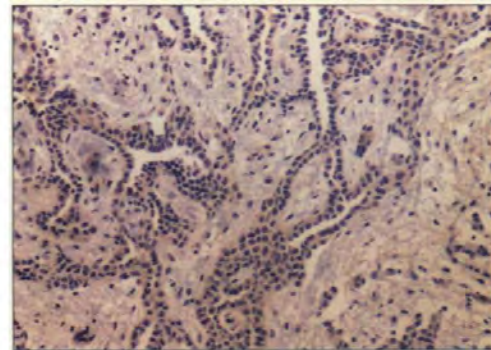
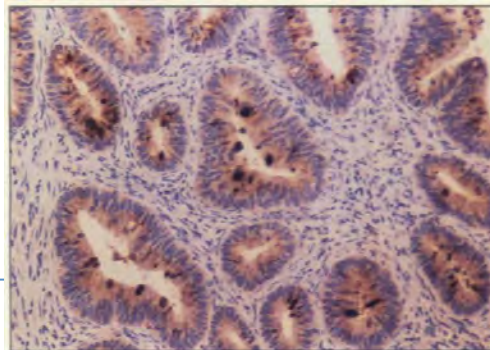


# Particularités diagnostiques

## Mésothéliomes

### Histoire diagnostique longue et difficile

- Similarités anatomopathologiques avec l'ADK
- Marquages immunohistochimiques +++ sur biopsies
  - Calrétinine
  - Lecture spécialisée MESOPATH RENAPATH



# ***Carcinomes Péritonéales : Evolution***

**Avant 1980**

**Traitement Symptomatique**

**Survie: 6mois**

**1980-95: chimiothérapie intrapéritonéale  
CHIP, CIPPI**

**1995-2000: Chirurgie de cytoréduction  
Péritonectomies + CHIP  
Thérapies ciblées**

**2000-2010: Registres, Essai randomisé,  
Multiplication des centres spécialisés**

**TRAITEMENT CURATIF**



# ***Principes du traitement curatif des Carcinoses Péritonéales***

## **Traitement d'une maladie locorégionale**

Traitement de la maladie macroscopique

Chirurgie de cytoréduction

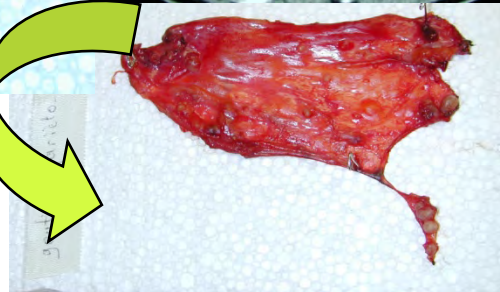
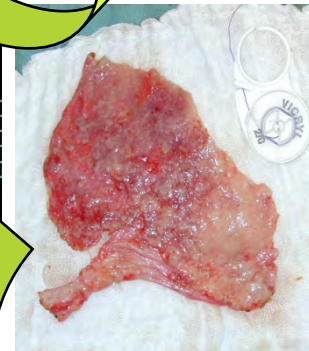
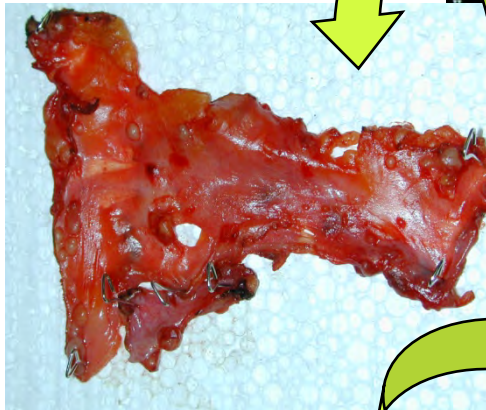
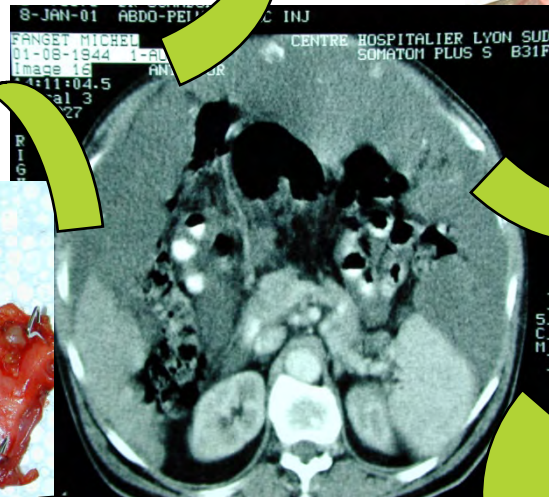
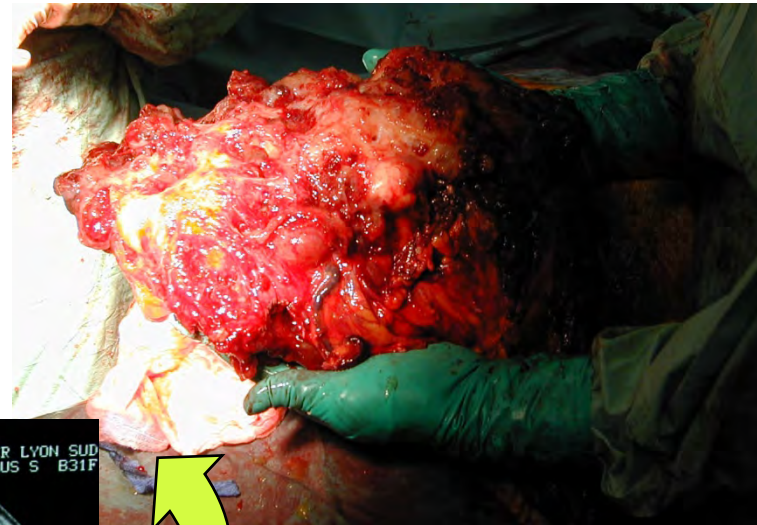
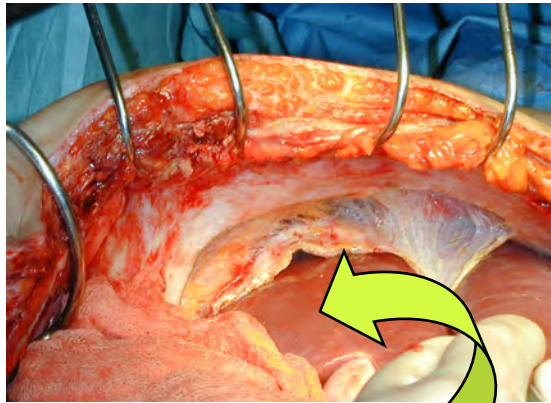
Péritonectomies

Traitement de la maladie microscopique

Chimiothérapie intrapéritonéale

Traitement de la maladie métastatique associée

Chimiothérapie systémique



CHIRURGIE DE CYTOREDUCTION =  
péritonectomies + résections d'organes

# ***La CHIP (Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale)***

## ***La CIPPI (Chimiothérapie Intra-péritonéale Post-opératoire Immédiate)***

- Chimiothérapie Intra péritonéale
- Cytotoxicité de l'hyperthermie (42,5°C)
- Effet Synergique « température -chimiothérapie »
- Immédiatement après la chirurgie
  - évite séquestration cellulaire
  - Problème des adhérences

1980: J.Spratt

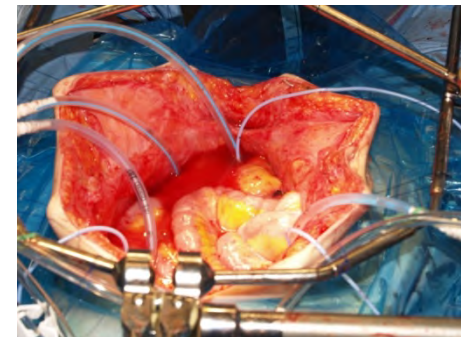
1984: S.Koga (Yonago)

1986: S.Fujimoto (Chiba)

1989: F.Gilly (Lyon)

1990: Y.Yonemura (Kanazawa)

1991: P.Sugarbaker (Washington)



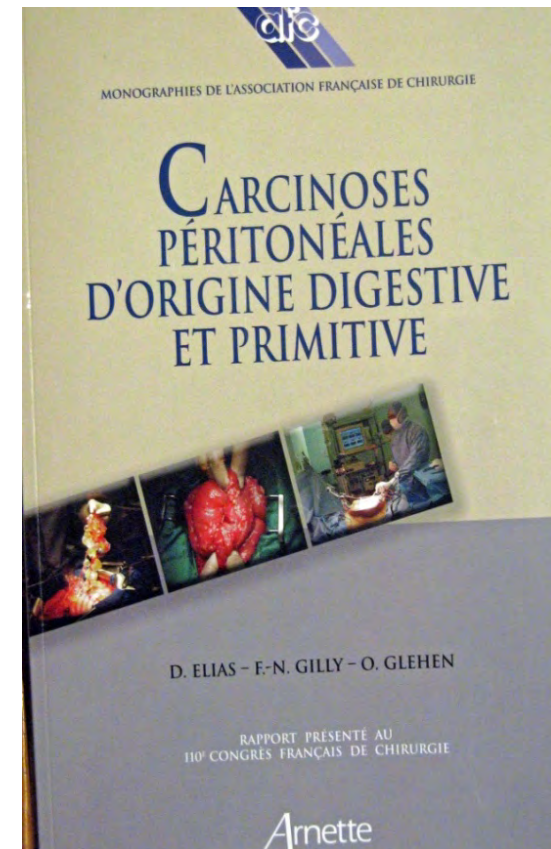
# Résultats du traitement à visée curative Cytoréduction et CHIP

REGISTRE Français (1989 – 2007)

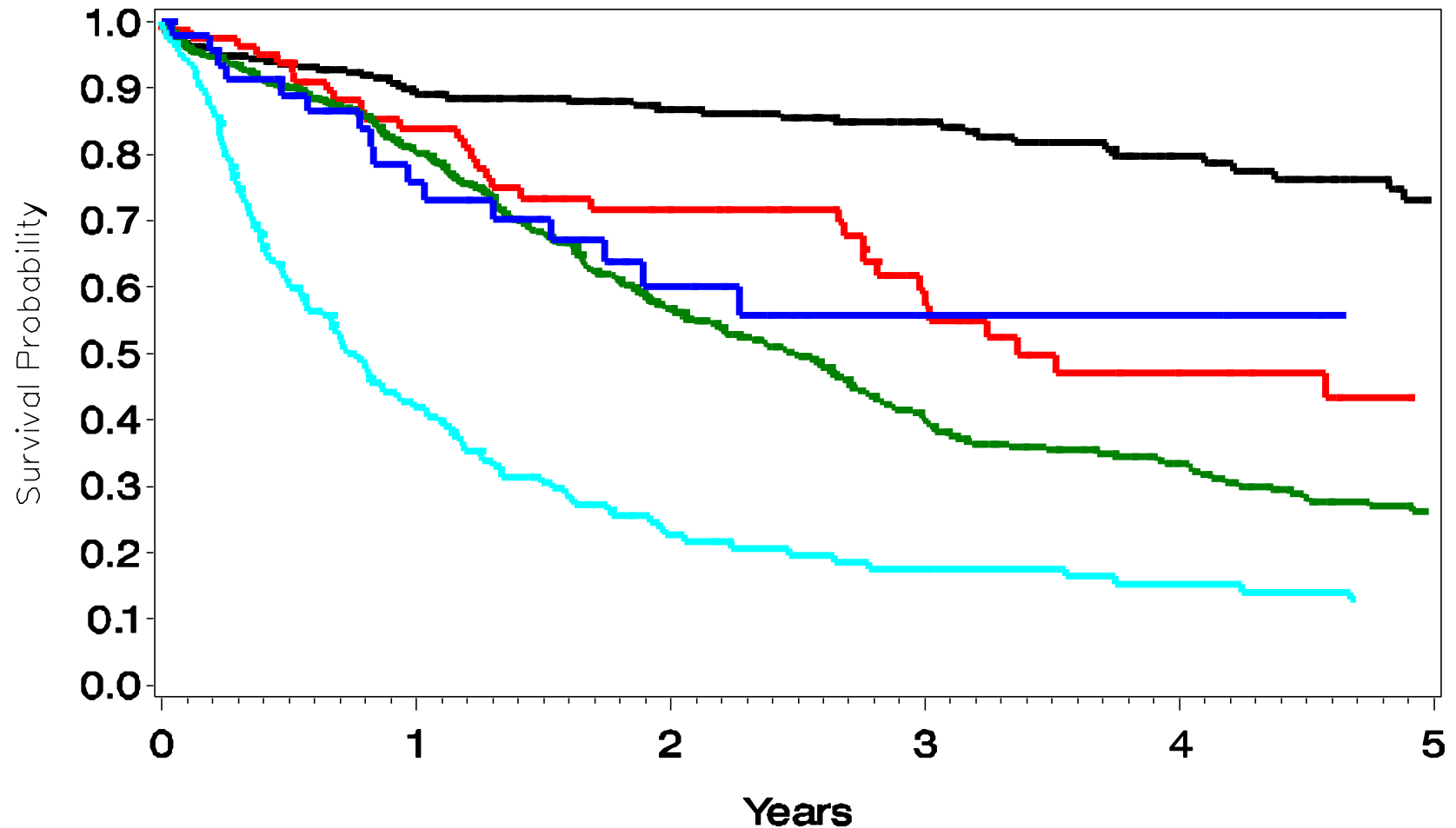
- 1344 procédures associant chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale (CIPPI ou CHIP)
- 1290 patients

**Mortalité de 4,1%**

**Morbidité de 34%**



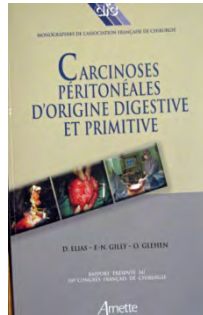
# Survies des carcinoses primitives et digestives après cytoréduction et CHIP



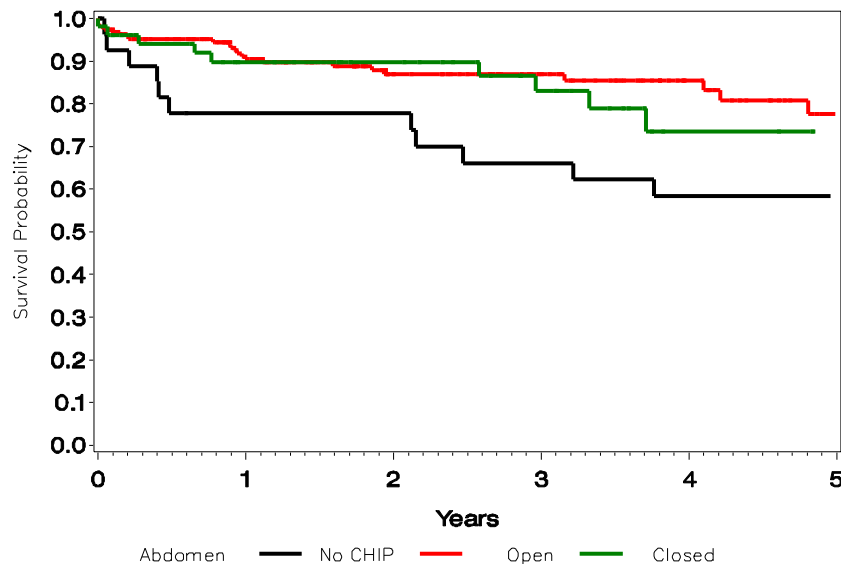
Etiology    — Pseudomyxoma peritonei    — Mesothelioma  
              — Colorectal Cancer        — Appendiceal Neoplasm  
              — Stomach

# Association Chirurgie de cytoréduction-CHIP

## TRAITEMENT DE REFERENCE Pseudomyxomes péritonéaux

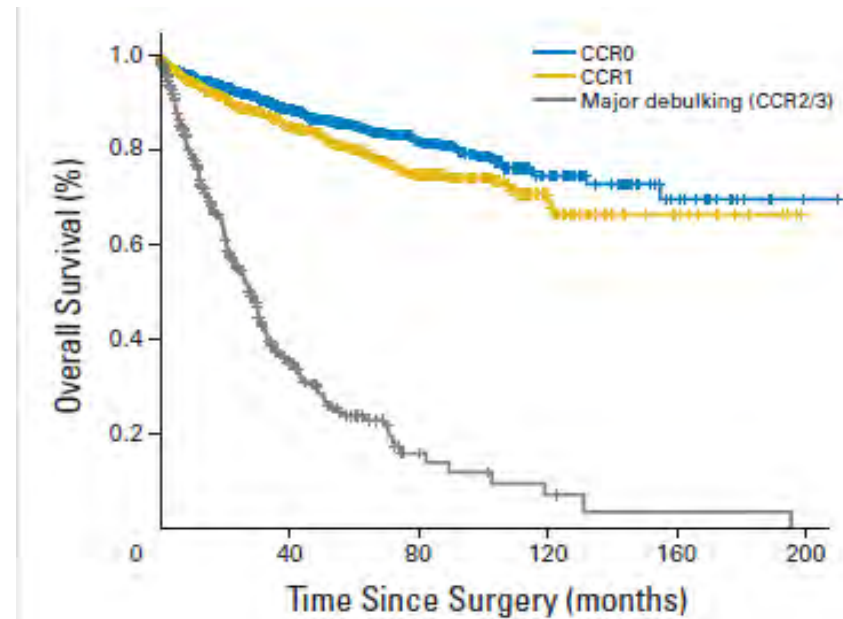


Etiology=Pseudomyxoma peritonei  
All cause Mortality



**CHIP ouvert ou fermé  
Registre National**

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY



**2 117 patients  
Registre International**



## Association Chirurgie de cytoréduction-CHIP

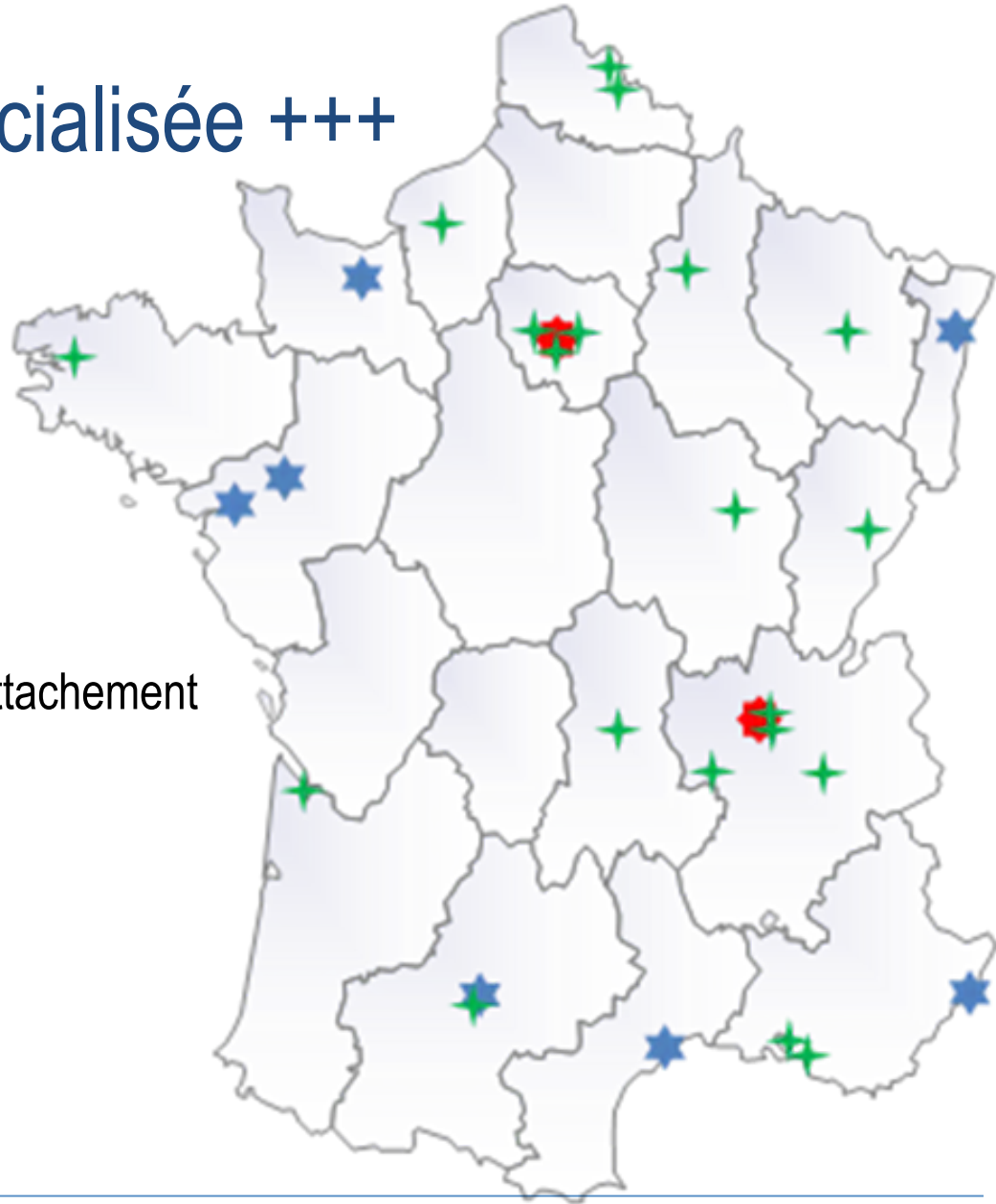
# TRAITEMENT DE REFERENCE Mésothéliomes péritonéaux

	<b>Année</b>	<b>N</b>	<b>Médiane survie (mois)</b>
Chailleux	1988	11	10
Antman	1988	37	15
Markman	1992	19	9
Yates	1997	14	14
Neumann	1999	74	12
<b>Feldman</b>	<b>2003</b>	<b>49</b>	<b>92</b>
<b>Gilly</b>	<b>2006</b>	<b>15</b>	<b>36</b>
<b>Sugarbaker</b>	<b>2007</b>	<b>62</b>	<b>79</b>
<b>AFC</b>	<b>2008</b>	<b>83</b>	<b>45</b>
<b>Yan</b>	<b>2009</b>	<b>401</b>	<b>53</b>

# Tumeurs rares

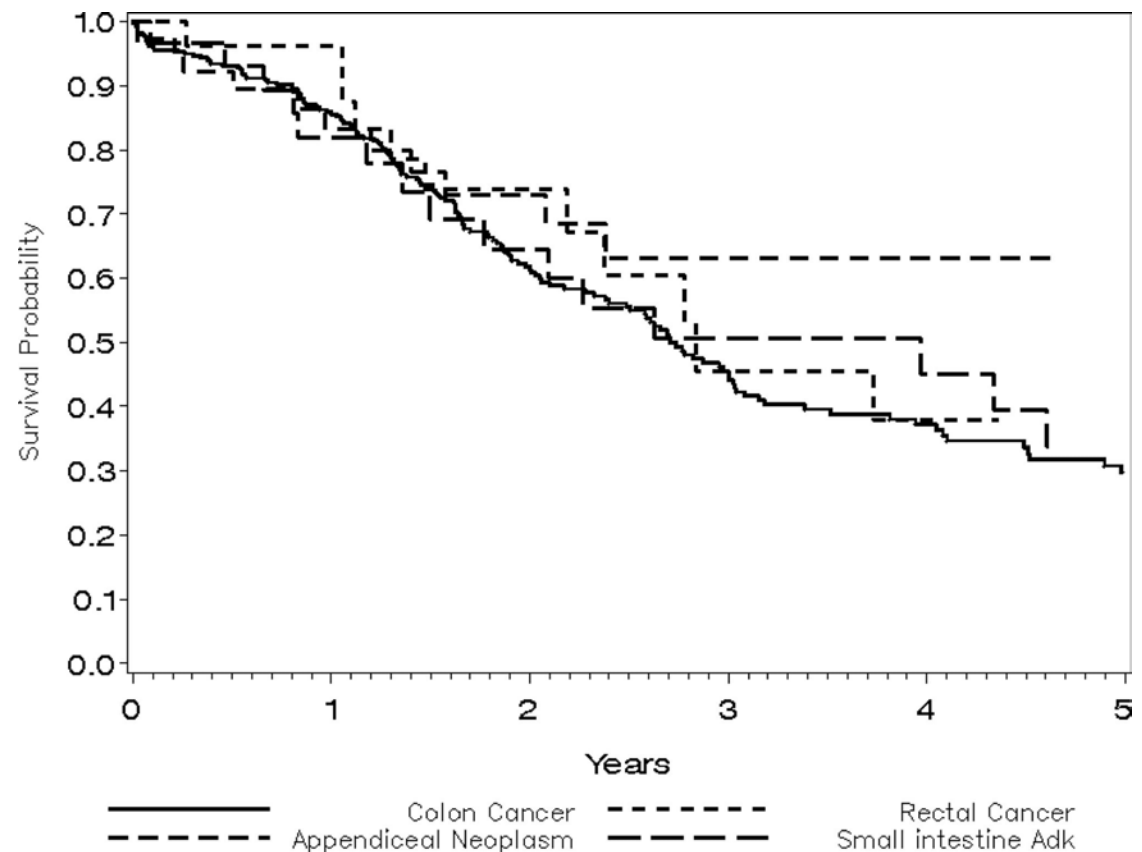
## Prise en charge spécialisée +++

- ✿ Centres experts
- ★ Centres de compétences
- ✦ Structures spécialisées de rattachement



# *Cytoréduction et CHIP pour les carcinoses adénocarcinomeuses colorectales, appendiculaires, et du grêle*

- **Colon : 341**
- **Rectum : 27**
- **Grêle : 31**
- **Appendiculaire: 41**



## Carcinomes gastriques



## Histoire naturelle Traitement palliatif

-Sadeghi EVOCAPE 1 (*Cancer 2000*) : n=127. (prospective)

Chimiothérapie palliative

Médiane de survie : 3 mois

**1/3 de carcinome synchrone**

**-Peu d'amélioration du pronostic avec les thérapeutiques ciblées**

**-Trastuzumab (HER 2): < 20% of patients**

-Cancer gastrique métastatique en 2014

Médiane de survie < 1 an (6 mois ??)

# Treatment of Gastric Cancer With Peritoneal Carcinomatosis by Cytoreductive Surgery and HIPEC: A Systematic Review of Survival, Mortality, and Morbidity

*Gil et al. J Surg Oncol 2011*

**TABLE II. Survival Following CRS + HIPEC for Gastric Carcinoma With PC**

Refs.	Median survival (months)	Survival with CCR 0/1 (months)	1-Year survival (%)	2-Year survival (%)	5-Year survival (%)
Glehen et al. [19]	9.2	15	43		13
Yang et al. [20]		43.4	50	42.8	
Shen et al. [21]	6.1				
Scaringi et al. [22]	6.6	15			
Roviello et al. [23]					
Farma et al. [24]	8		22.2	11.1	
Yonemura et al. [25]	11.5	19.2	35.5	13.1	
Mussa et al. [26]			68	50	13
Fujimura et al. [27]			57	21	
Beaujard et al. [28]			48	33	
Range	6.1–9.2	9.5–43.4	22–68	11–50	
Median	7.9	15	43	18	13

**5-year Survivors**

**4**

**5**

CCR, completeness of cytoreduction score 0/1; LOS, length of stay; ICU, intensive care unit.

# Registre français Carcinose gastrique



- **77 patients de 5 institutions**
- 1989 à 2008
- Chirurgie de cytoréduction complète et CHIP (mitomycine ou cisplatine)
- **10.4 % de patients « guéris »** (survie sans récurrence ou traitement pendant 5 ans)
  - Carcinose synchrone
  - PCI médian de 3
  - Cytoréductions complètes

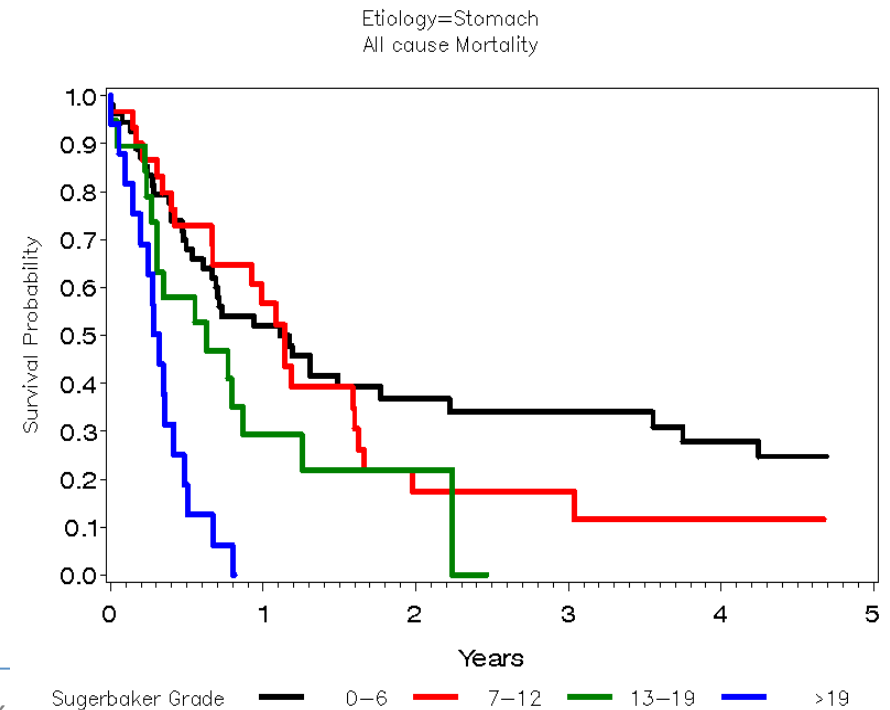
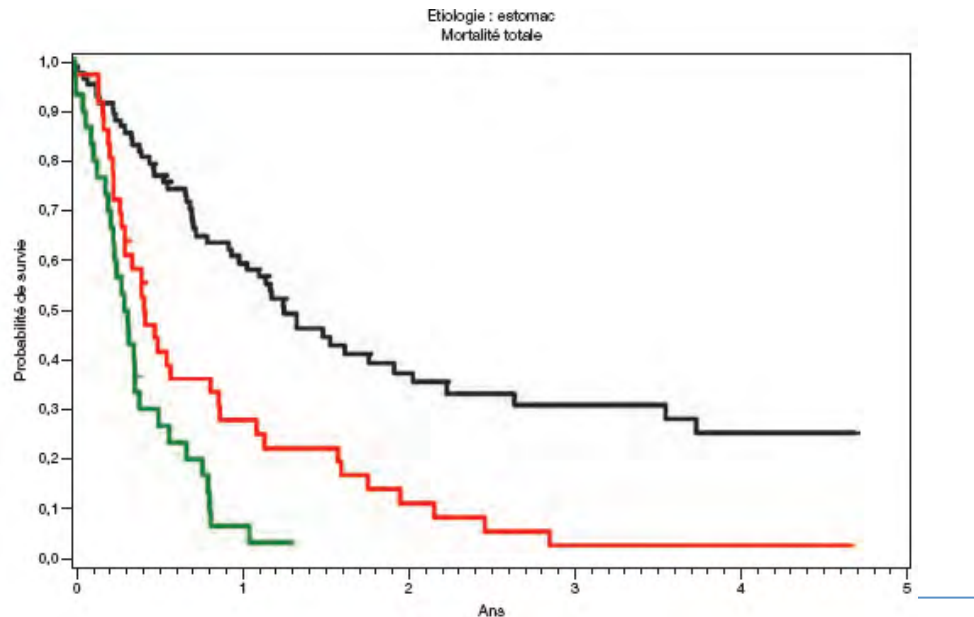
# Carcinomes gastriques

## Facteurs pronostiques



## Radicalité de la cytoréduction

## PCI



# Carcinomes gastriques et traitement curatif

- **La chirurgie de cytoréduction et la CHIP** sont la seule association permettant d'obtenir des survies à long terme
- Quels patients?
  - Patients jeunes et excellent état général (< 70 ans)
    - Qualité de vie ++++
  - Chirurgie de cytoréduction complète possible
    - Facteur pronostique principal
  - Carcinome limité (PCI < 12)

## **NOMBRE DE PATIENTS LIMITES**



# 2014 : Traitement des carcinoses péritonéales

## Recommandations pour la cytoréduction et la CHIP



### Recommandé

- Pseudomyxome péritonéaux
- Mésothéliomes péritonéaux
- **Carcinoses colorectales**, du grêle et de l'appendice (ADK).

**Patients en bon EG quand une chirurgie de cytoréduction optimale (CC-0 ou 1) est possible dans des centres multidisciplinaires spécialisés**

### Possible mais En Evaluation Etudes en cours

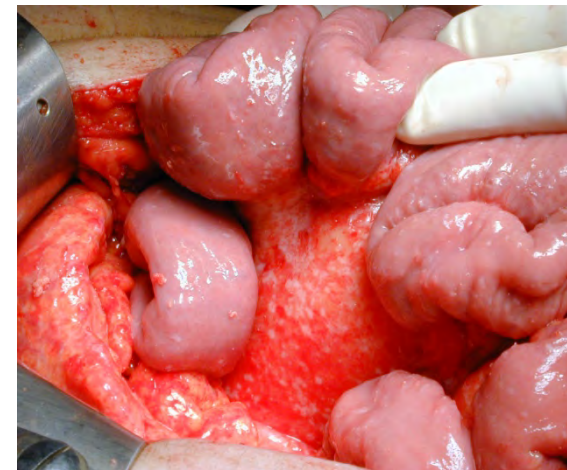
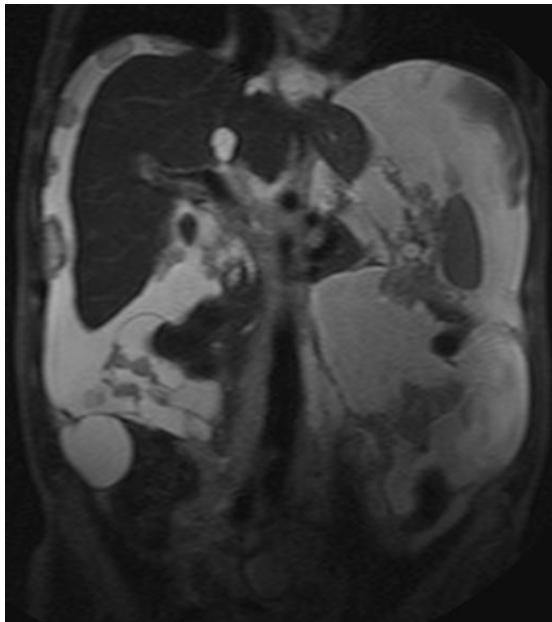
- Carcinoses gastriques.
- Carcinoses ovariennes

### Non Recommandé

**Carcinoses biliaires, CHC, pancréatiques**

# Carcinomes péritonéales

## RECOMMANDATIONS aux chirurgiens gastroentérologues et oncologues



# ***POUR LA PRATIQUE***

## **1<sup>er</sup> message**

***Envisager la possibilité d'un  
traitement à visée curative au  
moment du diagnostic de la  
carcinose***

**Pas après l'échec d'une chimiothérapie systémique palliative ou un  
traitement chirurgical incomplet**

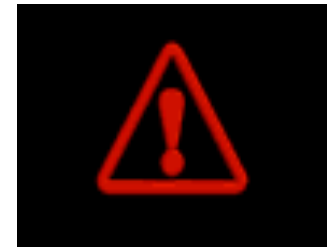
---

# POUR QUELS MALADES ??

## LE MALADE PEUT-IL SUBIR UNE LOURDE ASSOCIATION THERAPEUTIQUE ??



**Mortalité de 4,1%**  
**Morbidité de 34%**



**Evaluation de l'état général**

## Dans quels centres???

**DOIT ETRE RESERVE AUX centres experts dans la prise en charge des carcinoses**

- **Effet centre: facteur principal de complications et de survie (*Rapport AFC 2008*)**
- **Procédures longues, complexes coûteuses**
- **Meilleure selection des patients**
- **Complications moins fréquentes**
- **Taux de chirurgie de cytoréduction complète plus élevé**

**Un centre expert doit être contacté au moment du diagnostic**

Quelles étiologies ???

## Sélection des patients pour un traitement à visée curative?

- Pseudomyxome Péritoneal
- Mésotheliomes péritonéaux



**CENTRE  
du Réseau RENAPE**

- Carcinomes colorectales
- Carcinomes appendiculaires
- Carcinome sur ADK du grêle
- Carcinomes gastriques limités

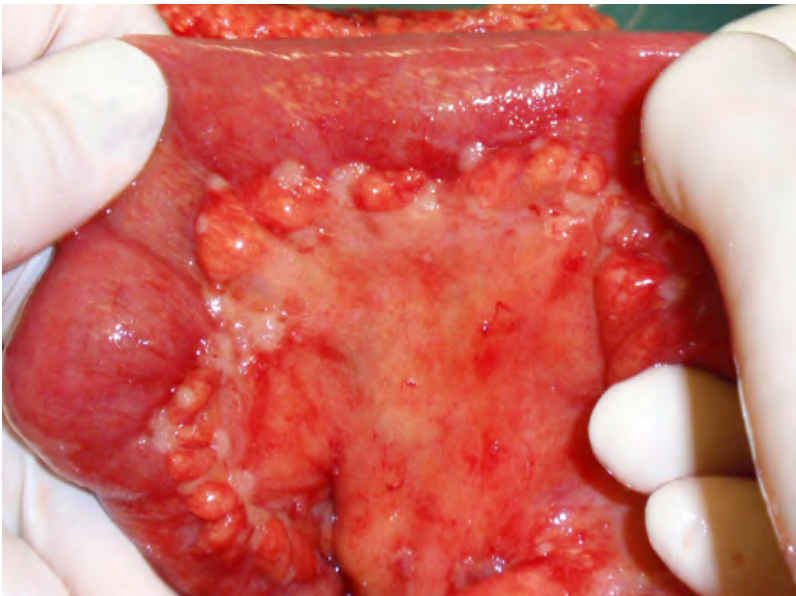


**Equipe  
Pluridisciplinaire  
spécialisée**

# ***Messages pour la pratique***

## ***2<sup>ème</sup> message***

### **Description précise de l'extension de la carcinose**



***Grêle +++***

***Photos, films***

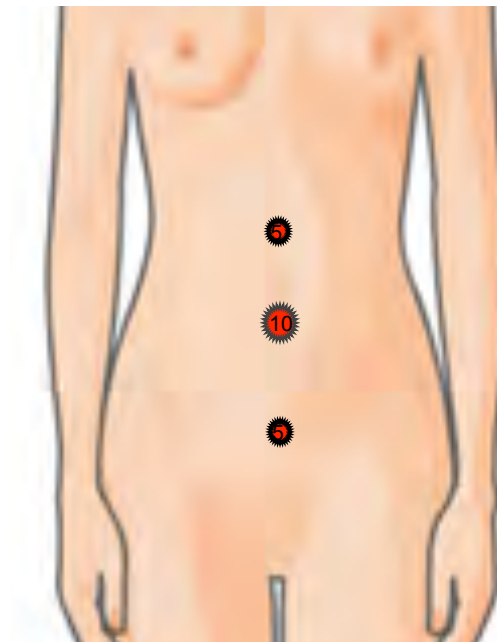
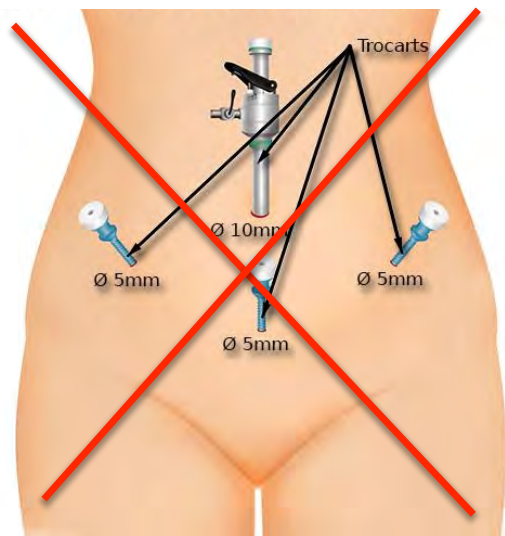


# *Messages pour la pratique*

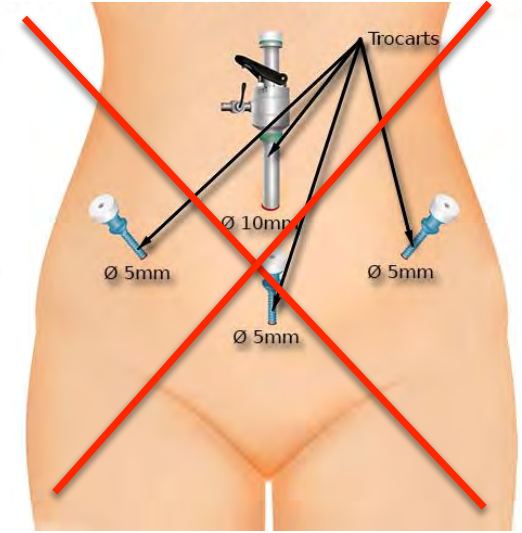
## *3<sup>ème</sup> message*

**Respectez le péritoine et la paroi abdominale**

Coelioscopie exploratrice (trocarts sur la ligne médiane)







## Situations cliniques: découverte peropératoire d'une carcinose

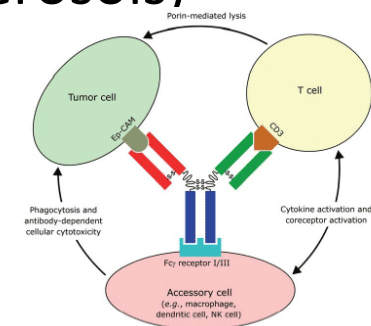
- Pas de résection de la tumeur primitive
  - Cancers rectosigmoïdien (uretères)
- Stomie pour les tumeurs occlusives
- Eviter les drainages dans les flancs++++

***Chirurgies itératives plus morbides et moins radicales***

**Le pronostic va dépendre du traitement de la maladie métastatique et pas de la tumeur primitive**

# Perspectives

- Coelioscopies précoces ++++ pour les carcinoses limitées
  - Dépistage des carcinoses curables
- Traitement néoadjuvant pour les carcinoses évoluées
  - Chimiothérapie intrapéritonéale
  - PIPAC (chimiothérapie intrapéritonéale par aérosols)
  - Thérapies ciblées intrapéritonéales



# Le traitement préventif ??



*Enseignements de Chirurgie Générale Viscérale et Digestive*

# Récidive péritonéale et cancer gastrique

- **Facteurs de risque de récidive  
péritonéale**

- Linites ou tumeurs peu différenciées  
(cellules indépendantes)
- Envahissement ganglionnaire
- Envahissement de la séreuse
- Cytologie péritonéale +++

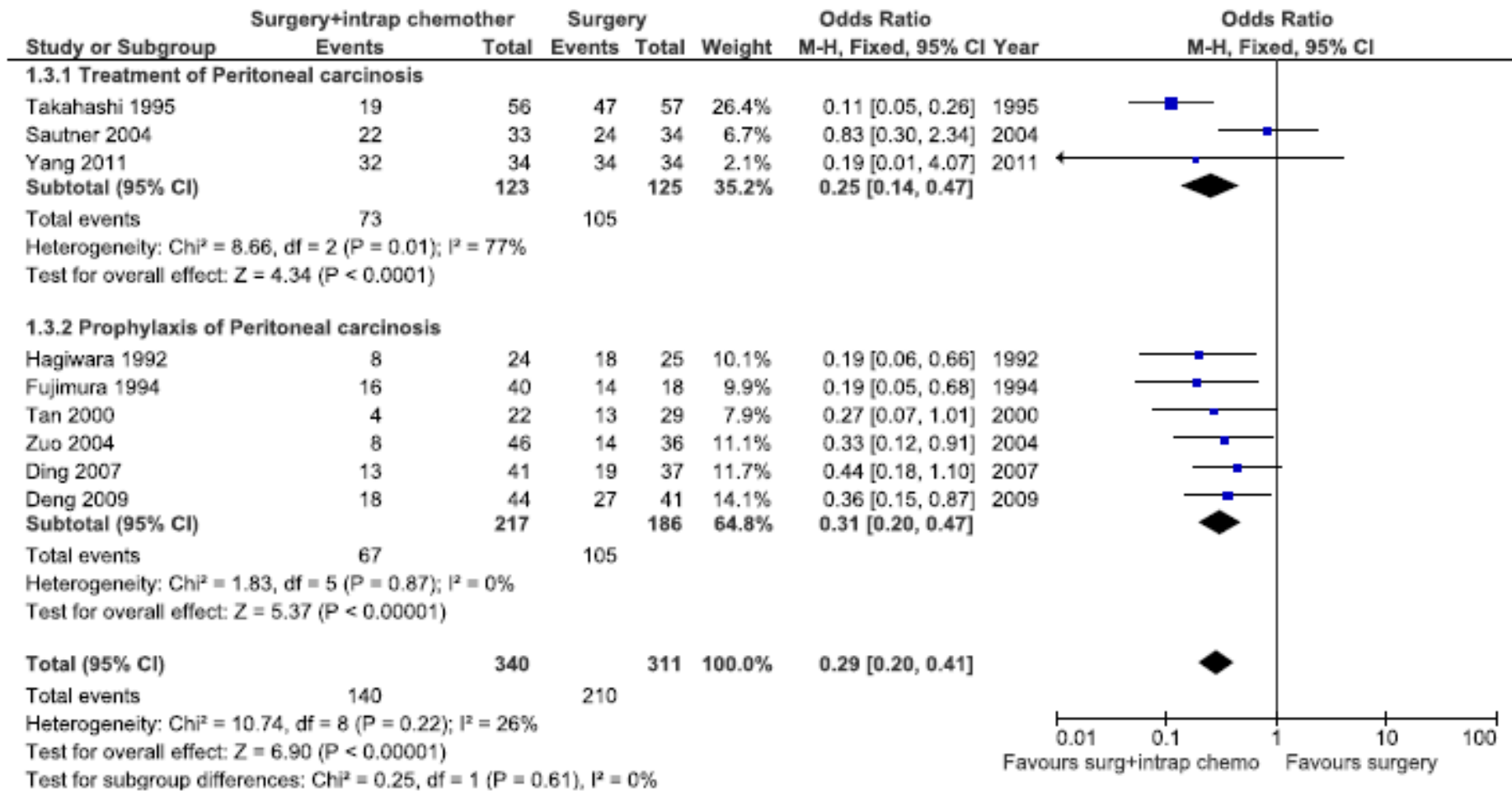
*Maehara Br J surg 2000*

*Ceelen Br J Surg 2000*

*Bonenkamp N Engl J Med 1999*

*Honore Eur J Surg Oncol 2013*

# Meta-analysis of intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer



**Yan et al. Ann Surg Oncol 2007**  
**Coccolini et al. EJSO 2013**

# **GASTRICHIP (PHRC 2012)- PRODIGE 36**

## **Randomized multicentric phase III**

Gastric adenocarcinoma T3-T4 and/or  
N+ and/or cyto + (laparoscopy and ultrasound  
endoscopy)

Peroperative systemic  
chemotherapy recommended

Indication of curative gastrectomy  
Inform consent

Peroperative  
RANDOMIZATION

Peroperative  
RANDOMIZATION

Curative gastrectomy +  
HIPEC oxaliplatin

Curative gastrectomy

Postoperative adjuvant treatment

# ***Carcinomes Péritonéales : Evolution***

Avant 1980

**Traitement Symptomatique**

Survie: 6mois

1980-95: chimiothérapie intrapéritonéale  
CHIP, CIPPI

1995-2000: Chirurgie de cytoréduction  
Péritonectomies + CHIP

2000-2010: Registres, Essai randomisé,  
Multiplication des centres spécialisés

**TRAITEMENT CURATIF**

**TRAITEMENT PREVENTIF**



Colorectale, grêle, appendice, estomac, vésicule ?,  
pseudomyxomes et mésothéliomes

