

Traitement à visée curative des carcinoses péritonéales d'origine colorectale et appendiculaire par chirurgie maximaliste et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire

Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal and appendiceal cancer by extensive cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy

H. Legendre¹, T. Delaunoy², C. Chassaing³ et J.C. Pector¹

Départements de ¹Chirurgie, ²Gastro-entérologie, ³Service d'Anesthésie-Réanimation, Institut Jules Bordet.

RESUME

Les carcinoses péritonéales (CP) secondaires au cancer colorectal sont des situations dramatiques d'évolution rapidement létale (survie médiane de 5 à 7 mois selon les séries). Le traitement standard de ces CP est la chimiothérapie systémique associée, en cas de nécessité, à une chirurgie palliative de confort. Depuis le début des années 90, un traitement loco-régional associant chirurgie de cytoréduction extensive et une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire (CHIP) permet de guérir certains patients (jusqu'à 30 à 40 % de survie à 5 ans) au prix d'une mortalité et d'une morbidité qui restent encore élevées à ce jour.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : 439-44

ABSTRACT

Peritoneal carcinomatosis (PC) from colorectal cancer is a dreadful situation characterized by a rapid and mortal evolution (median survival of 5 to 7 months amongst the series published in the literature). The classical treatment includes systemic chemotherapy whether or not associated with palliative surgery. Since the early nineties, locoregional treatments combining extensive cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy have been developed, affording some patients a cure and yielding a 5-year survival as high as 30 to 40 % in some series. However, it is associated with high morbidity and mortality rates.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : 439-44

Key words : *peritoneal carcinomatosis, colorectal cancer, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*

INTRODUCTION

Lors du diagnostic initial de cancer colorectal, une entreprise péritonéale est présente chez 10 à 15 % des patients¹. Le péritoine est, après le foie, le premier site de récurrence après chirurgie réalisée à "visée curative" des cancers colorectaux². Chez 10 à 35 % des patients présentant une récurrence, celle-ci est limitée au péri-

toine^{1,3}. Le pronostic des patients souffrant de carcinose péritonéale d'origine colorectale est extrêmement sombre. Chu *et al*⁴ ont rapporté en 1989 une survie médiane de 6 mois chez 45 patients traités par 5-fluorouracile et leucovorin. Une étude prospective multicentrique réalisée en France entre 1995 et 1997 sur 118 patients (EVOCAPE 1) a rapporté une survie médiane de 5,2 mois⁵. Récemment Jayne *et al*⁶ ont

revu de manière rétrospective 3.019 patients présentant un cancer colorectal. Treize pour-cent d'entre eux présentaient une carcinose péritonéale. La survie médiane de ce groupe de patients était de 7 mois. Il n'existe pas de traitement standard à visée curative pour ces patients dont la qualité de vie est souvent altérée par l'inconfort d'une ascite et la survenue d'occlusions. La chirurgie peut offrir une palliation à certains symptômes mais n'est jamais curative. La chimiothérapie permet parfois d'augmenter la survie mais n'est pas curative non plus. Dès lors, à partir du début des années 90, a été développée l'idée d'une prise en charge loco-régionale à visée curative par une résection chirurgicale maximaliste de toutes les lésions macroscopiquement visibles associée une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) pour traiter la maladie microscopique résiduelle. Le but de cet article est de revoir les principes et les résultats de cette attitude publiés dans la littérature.

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

Chirurgie

Une chirurgie de réduction tumorale optimale doit être pratiquée avant de réaliser une chimiothérapie intrapéritonéale puisqu'il a été montré que cette chimiothérapie ne pénétrait pas au-delà de 2,5 mm en profondeur dans les tissus⁷. Le principe conduit donc à réséquer ou à détruire par électrocoagulation tous les implants tumoraux visibles. L'acte chirurgical comporte une omentectomie de principe en raison de la fréquence importante de l'atteinte microscopique de l'épiploon. Les autres gestes chirurgicaux sont dictés par l'exploration complète de la cavité abdominale et peuvent comporter des péritonectomies telles que décrites par Sugarbaker⁸ (péritonectomie pariétale, résection de la capsule hépatique, douglassesctomie), des résections digestives (estomac, intestin grêle, côlon, rectum) et d'organes pleins (splénectomie par exemple). La limite à ces résections est liée d'une part au risque opératoire qui augmente avec l'importance du geste et, d'autre part, à une diminution de qualité de vie rédhibitoire en cas de résections trop étendues. La durée opératoire de ces procédures peut atteindre 9 heures⁹.

Chimiothérapie intrapéritonéale

L'existence d'un gradient péritonéo-plasmatic lors de la perfusion intrapéritonéale de chimiothérapie permet de soumettre des tissus tumoraux à des concentrations de drogues beaucoup plus importantes que par voie systémique, ouvrant la possibilité théorique d'une meilleure efficacité pharmacologique, sans augmentation du risque de complications systémiques. Ce gradient est variable d'une drogue à l'autre¹⁰ (Tableau 1). Cependant, il a été montré que la pénétration des agents cytotoxiques ne dépasse pas 2,5 mm au sein des tissus⁷. Dès lors, cette chimiothérapie intrapéritonéale ne sera efficace que si toutes les lésions de carcinose macroscopiquement visibles ont été réséquées au préalable. Après manipulations chirurgicales, les cellules tumorales libres adhèrent rapidement

Tableau 1 : Gradient péritonéo-plasmatic en fonction de l'agent de chimiothérapie.

Agent	Gradient péritonéo-plasmatic	
	Concentration maximale	Aire sous la courbe
Cisplatine	20	12
Carboplatine		18
Paclitaxel	1.000	1.000
Doxorubicine	470	
Mitoxantrone		1.400
Melphalan	93	65
Methotrexate	92	
5-Fluorouracile	300	360

et de manière extrêmement forte via des intégrines situées sur leur surface membranaire avec les protéines de la matrice extracellulaire des zones cruentées résultant du geste chirurgical lui-même¹¹. De plus, suite à cette agression chirurgicale, comme après tout geste opératoire, des adhérences se constituent très rapidement autour de ces zones cruentées, diminuant rapidement l'efficacité potentielle d'une chimiothérapie intrapéritonéale retardée par rapport à l'intervention de résection^{12,13}. De là découle le concept thérapeutique de délivrer la chimiothérapie intrapéritonéale soit immédiatement après l'intervention (chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate, CIPPI), soit mieux encore pendant l'intervention chirurgicale elle-même immédiatement après les gestes de résection (chimiothérapie intrapéritonéale peropératoire, CIP).

Choix de l'agent cytotoxique

Le choix de l'agent de chimiothérapie est basé sur sa pharmacocinétique intrapéritonéale. Idéalement il doit être hydrosoluble, présenter un poids moléculaire élevé, être rapidement éliminé de la circulation systémique et avoir une efficacité améliorée par l'hyperthermie¹⁴. La mitomycine C est une molécule qui répond à ces critères et est utilisée par la plupart des équipes dans cette indication^{9,15-19}. Les études pharmacocinétiques montrent que la dose offrant le meilleur gradient péritonéo-plasmatic est de 35 mg/m² pendant 90 minutes. A 40 mg/m², des toxicités systémiques inacceptables (leucopénie grade IV) apparaissent. Depuis peu, vu l'excellente efficacité démontrée de l'oxaliplatine IV dans le cancer colorectal avancé, l'usage de cette drogue a été testé par certaines équipes par voie intrapéritonéale. Pestieau *et al*²⁰ ont montré qu'il existe un gradient péritonéo-plasmatic permettant l'administration intrapéritonéale de concentrations élevées. Les résultats sont prometteurs²¹. Elias *et al* ont montré que la dose optimale est de 460 mg/m² dans 2 l/m² de dextrose à 5 % pendant 30 minutes²²⁻²⁴.

Hyperthermie

La chaleur en soi a un effet cytotoxique à partir de 42,5 °C par atteinte de la réparation de l'ADN, dénaturation des protéines, induction de l'apoptose et

inhibition de l'angiogenèse^{25,26}. Cet effet est d'autant plus important que les cellules sont hypoxiques, en acidose et carencées en substrats nutritifs, propriétés typiques des cellules tumorales les rendant plus sensibles à l'hyperthermie que des cellules normales. Par ailleurs, il a été montré que l'hyperthermie potentialisait l'effet de certains agents comme la mitomycine C ou l'oxaliplatine, soit en augmentant leur pénétration dans les tissus tumoraux, soit en augmentant leur cytotoxicité^{27,28}. La température idéale du bain est de 43 °C. Au-delà, le risque de fistule du grêle devient important²⁹ ; le maintien d'une température élevée pendant toute la procédure et dans tous les quadrants de la cavité péritonéale est fondamental ; il a été montré qu'une diminution d'un degré est associée à une diminution de moitié de l'efficacité de l'hyperthermie³⁰.

Modalités pratiques

Le patient est installé en décubitus dorsal, jambes écartées. Les jambes sont posées à plat et protégées pour éviter un syndrome des loges des mollets. Cette position permet l'éventuelle insertion dans le rectum d'une agrafeuse automatique pour anastomose circulaire en cas de résection rectale. Tous les points de pression sont soigneusement protégés vu la longue durée que peuvent prendre ces procédures. L'intervention est conduite via une large incision médiane xypho-pubienne. Un écarteur autostatique particulier est utilisé permettant d'exposer les différents quadrants de la cavité péritonéale et d'y suspendre la paroi abdominale pour réaliser la CHIP. Une exploration soigneuse quadrant par quadrant de l'ensemble de la cavité péritonéale est réalisée, permettant d'inventorier et classifier la carcinose péritonéale selon l'index de carcinose péritonéale (PCI) défini par Sugarbaker (Figure 1)³¹ et de juger de la résécabilité optimale de celle-ci. En fin d'intervention de résection, et à condition que celle-ci

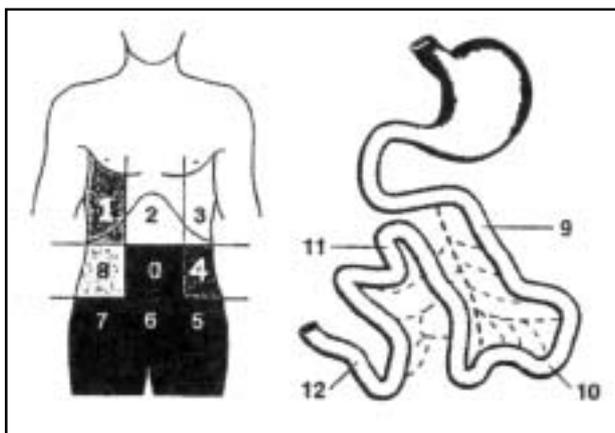


Figure 1 : Index de carcinose péritonéale.
L'index de carcinose péritonéale (PCI) est calculé en additionnant les scores lésionnels des 13 régions définies.
0 : région centrale ; 1 : hypocondre droit ; 2 : épigastre ; 3 : hypocondre gauche ; 4 : flanc gauche ; 5 : fosse iliaque gauche ; 6 : pelvis ; 7 : fosse iliaque droite ; 8 : flanc droit ; 9 : jéjunum proximal ; 10 : jéjunum distal ; 11 : iléon proximal ; 12 : iléon distal.
Lesion Size Score :
LS 0 : pas de tumeur ; LS 1 : tumeur < 0,5 cm ; LS 2 : tumeur < 5 cm ; LS 3 : tumeur > 5 cm ou confluence.

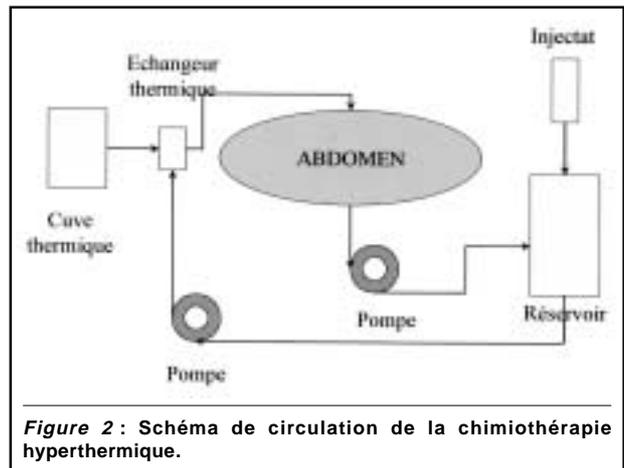


Figure 2 : Schéma de circulation de la chimiothérapie hyperthermique.

ait été optimale et que le patient soit cliniquement stable, une CHIP est entreprise. Plusieurs techniques de CHIP ont été décrites : technique à ventre fermé (soit fermeture pariétale complète, soit simple fermeture cutanée) et technique à ventre ouvert (technique *coliseum* de Sugarbaker). Elias *et al*³² ont montré que les techniques à ventre fermé ne permettaient pas d'obtenir une bonne homogénéisation de l'hyperthermie et des cytotoxiques contrairement à la technique à ventre ouvert permettant le brassage manuel de la cavité abdominale pendant la procédure. La technique choisie dans notre institution est la technique *coliseum* utilisant un circuit fermé stérile pour la circulation de la chimiothérapie. Deux pompes sont utilisées pour contrôler le débit pendant toute la procédure (Figure 2). Le contrôle de la température est assuré par quatre sondes disposées dans le pelvis, l'hypocondre gauche, sous la coupole diaphragmatique droite et sur le drain d'entrée de la chimiothérapie, ce dernier étant mobilisable en fonction des nécessités. A l'issue de la CHIP, le bain de chimiothérapie est aspiré hors de la cavité péritonéale. Ce n'est qu'à ce moment que les éventuelles anastomoses digestives sont réalisées, afin de permettre le contact des tranches de sections viscérales avec les cytotoxiques. Après drainage de la cavité péritonéale et fermeture pariétale, le patient est conduit aux soins intensifs.

ANALYSE DES RESULTATS PUBLIES

A ce jour ne sont publiées que quelques études de phase 2 monocentriques non randomisées^{9,16,33-38}, une étude prospective randomisée³⁹ et une étude rétrospective multicentrique⁴⁰. Les résultats de ces études sont résumés dans le Tableau 2.

Survie

Les études rétrospectives font état chez les patients traités par chirurgie de cytoréduction et chimiothérapie intrapéritonéale de survies de 23 à 43 % à 3 ans. Les facteurs pronostiques les plus importants sont l'importance de la carcinose péritonéale, évaluée par l'index de carcinose péritonéale (PCI) défini par Sugarbaker, et le caractère complet ou non de la

Tableau 2 : Résultats du traitement des carcinomes péritonéaux par chirurgie et par chimiothérapie HIP.

Auteur	Primitif	N patients	Survie	Morbidité	Mortalité	Durée hospitalisation
Glehen 2004 ⁴⁰	Colorectal	506	19,2 mois survie médiane globale 32,4 mois si cytoréduction complète 8,4 mois si cytoréduction incomplète Survie globale à 1, 3 et 5 ans : 72 %, 39 %, 19 % 92 %, 50 %, 33 % si carcinome limitée 62 %, 22 %, 11 % si carcinome étendue	22,9 % 8,3 % de fistule digestive	4 %	
Verwaal 2003 ³⁹	Colorectal	49	22,4 mois survie médiane globale (vs 12,6 mois) 5,4 mois si carcinome > 5/7 quadrants > 29 mois si carcinome < 5/7 quadrants		8 %	29
Rey 2000 ¹⁶	Colorectal	10	29 mois survie médiane			
Jacquet 1996 ³³	Colorectal & appendice	60		35 %	5 %	
Fujimura 1999 ³⁴	Colorectal	14	24,24 mois de survie médiane 21 % de survie à 3 ans			
Elias 2001 ⁹	Colorectal & appendice	60	35,9 mois de survie médiane 39,4 % de survie à 3 ans 54,9 % en l'absence de métastase extrapéritonéale 25,1 % en présence de métastase associée 60,3 % si PCI < 15 32,5 % si PCI > 15	65,6 % (complications mineures et majeures)	9,3 %	30
Sugarbaker 2001 ³⁵	Appendice	385	78 % de survie à 5 ans si cytoréduction complète 22 % de survie à 5 ans si cytoréduction incomplète	27 %	3 %	
Shen 2003 ¹⁷	Colorectal & appendice	63	38,1 % de survie à 3 ans 24,6 % pour carcinome d'origine colorectale 60,9 % pour carcinome d'origine appendiculaire	36 %	8 %	
Piso 2001 ³⁶	Appendice	17	75 % de survie à 4 ans 92 % si cytoréduction complète 40 % si cytoréduction incomplète	65 %	11 %	
Sugarbaker 1996 ³⁷	Colorectal	64	11,9 mois de survie médiane 20,8 % de survie à 5 ans 37 % si cytoréduction complète 0 % si cytoréduction incomplète 68 % si lésions < 5 cm 4 % si lésions > 5 cm 48 % si moins de 3 quadrants/5 envahis 4 % si 3 quadrants ou plus envahis	23,2 %		
Pestieau 2000 ¹⁹	Colorectal	99	Si cytoréduction complète 24 mois de survie médiane 30 % de survie à 5 ans Si cytoréduction incomplète 12 mois de survie médiane 0 % de survie à 5 ans Si PCI < 10 48 mois de survie médiane 50 % de survie à 5 ans Si PCI [10 ; 20] 24 mois de survie médiane 20 % de survie à 5 ans Si PCI > 20 12 mois de survie médiane 0 % de survie à 5 ans			
Culliford 2001 ³⁸	Colorectal & appendice	64	34 mois de survie médiane 28 % de survie à 5 ans 54 % si cytoréduction complète 16 % si cytoréduction incomplète	46 %	0 %	

chirurgie de cytoréduction. Cependant ces résultats sont à tempérer, ces études ne concernant que des patients sélectionnés. La seule étude prospective randomisée menée au *Cancer Institute* à Amsterdam a été arrêtée pour raison éthique après inclusion de 104 patients, les résultats dans le bras expérimental étant rapidement significativement meilleurs que dans le bras contrôle : 43 % de survie à 2 ans pour les patients traités par chirurgie + CHIP, contre 16 % pour les patients traités par chimiothérapie systémique seule³⁹. Enfin une étude rétrospective multicentrique internationale portant sur 506 patients rapporte une survie globale de 19,2 mois. Dans cette étude aussi, le caractère complet de la chirurgie est un facteur pronostique déterminant (32,4 mois de survie médiane en cas de chirurgie complète contre 8,4 mois dans le cas contraire $p < 10^{-3}$)⁴⁰.

Morbidité et mortalité

La durée d'hospitalisation après chirurgie de la carcinose péritonéale et chimiothérapie intrapéritonéale rapportée dans la littérature est d'environ un mois. Les complications rapportées sont soit chirurgicales et associées aux gestes opératoires, soit médicales et associées à la CHIP. Les taux de mortalité publiés varient de 0 à 11 %, ceux de morbidité de 23 à 65 %. Les causes de morbidité et mortalité les plus fréquentes sont les fistules digestives (3 à 18 %), les pancréatites (2 à 6 %), les hémorragies postopératoires (3 à 14 %), les toxicités hématologiques (2 à 8 %) et les déhiscences anastomotiques (3 à 6 %)^{9,16,18,21,33,39,41}.

SELECTION DES PATIENTS

Malgré ces résultats encourageants, ceux-ci ne concernent que des patients sélectionnés. Une des difficultés consiste donc à définir ceux qui bénéficieront le plus de cette technique. Les patients doivent non seulement être opérables à visée curative, mais doivent aussi être en suffisamment bon état général pour supporter une intervention majeure. Les critères de résécabilité à visée curative comprennent l'absence de lésion extrapéritonéale et de lésion péritonéale non résécable⁴². Un bilan d'extension comprenant un scanner abdominal, un scanner thoracique et si possible un pet-scan sera réalisé afin d'exclure la présence de lésion métastatique extrapéritonéale. La résécabilité des lésions péritonéales ne pourra elle être établie que lors de l'exploration chirurgicale soigneuse qui doit précéder tout geste de résection. Les contre-indications opératoires générales comprennent une insuffisance organique, une infection bactérienne, virale ou fongique, un diabète incontrôlé ou un ulcère peptique actif⁴³.

CONCLUSIONS

Les carcinoses péritonéales restent à ce jour des situations dramatiques obérant fortement la survie. Cependant chez certains patients sélectionnés (bon état général, carcinose modérée et absence de maladie extrapéritonéale), une chirurgie de cytoréduction extensive visant à traiter la maladie macroscopique, associée à une CHIP permettant de traiter la maladie rési-

duelle microscopique, offrent un espoir de guérison jusqu'à 30 à 40 % d'entre eux, au prix d'une morbidité et d'une mortalité qui restent élevées. Dès lors ces patients devraient être évalués en comité multidisciplinaire dans des centres experts afin de pouvoir proposer à ceux qui sont éligibles de par leur bon état général et l'absence de métastase extrapéritonéale ce type de prise en charge dans le cadre de protocoles prospectifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dawson LE, Russell AH, Tong D *et al* : Adenocarcinoma of the sigmoid colon : sites of initial dissemination and clinical patterns of recurrence following surgery alone. *J Surg Oncol* 1983 ; 22 : 95-9
2. Knorr C, Reingruber B, Meyer T *et al* : Peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer : incidence, prognosis, and treatment modalities. *Int J Colorectal Dis* 2004 ; 19 : 181-7
3. Brodsky JT, Cohen AM : Peritoneal seeding following potentially curative resection of colonic carcinoma : implications for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum* 1991 ; 34 : 723-7
4. Chu DZ, Lang NP, Thompson C *et al* : Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989 ; 63 : 364-7
5. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O *et al* : Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies : results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000 ; 88 : 358-63
6. Jayne DG, Fook S, Loi C *et al* : Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002 ; 89 : 1545-50
7. Los G, McVie JG : Experimental and clinical status of intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Cancer* 1990 ; 26 : 755-62
8. Sugarbaker PH : Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 29-42
9. Elias D, Blot F, El Otmany A *et al* : Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2001 ; 92 : 71-6
10. Markman M : Intraperitoneal antineoplastic drug delivery : rationale and results. *Lancet Oncol* 2003 ; 4 : 277-83
11. Zoetmulder FA : Cancer cell seeding during abdominal surgery/ experimental studies. In : Sugarbaker PH, ed. *Peritoneal carcinomatosis : principles of management*. Boston, Kluwer Acad Publisher, 1996 : 155-62
12. Sugarbaker PH : Intraperitoneal chemotherapy for treatment and prevention of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Dis Colon Rectum* 1994 ; 37 (Suppl 2) : S115-22
13. Jacquet P, Elias D, Sugarbaker PH : Tumor implantation in cicatrization sites following surgery for digestive cancers. *J Chir (Paris)* 1996 ; 133 : 175-82
14. Witkamp AJ, de Bree E, Van Goethem R *et al* : Rationale and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2001 ; 27 : 365-74
15. Beaujard AC, Glehen O, Caillot JL *et al* : Intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C for digestive tract cancer patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 2000 ; 88 : 2512-9
16. Rey Y, Porcheron J, Talabard JN *et al* : Peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Ann Chir* 2000 ; 125 : 631-42

17. Shen P, Levine EA, Hall J *et al* : Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg* 2003 ; 138 : 26-33
18. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM *et al* : Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 979-84
19. Pestieau SR, Sugarbaker PH : Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis : comparison of concomitant vs delayed management. *Dis Colon Rectum* 2000 ; 43 : 1341-8
20. Pestieau SR, Belliveau JF, Griffin H *et al* : Pharmacokinetics of intraperitoneal oxaliplatin : experimental studies. *J Surg Oncol* 2001 ; 76 : 106-14
21. Elias D, Sideris L, Pocard M *et al* : Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 781-5
22. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM *et al* : Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis : pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol* 2002 ; 13 : 267-72
23. Elias D, El Otmany A, Bonnay M *et al* : Human pharmacokinetic study of heated intraperitoneal oxaliplatin in increasingly hypotonic solutions after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Oncology* 2002 ; 63 : 346-52
24. Elias DM, Sideris L : Pharmacokinetics of heated intraoperative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Surg Oncol Clin N Am* 2003 ; 12 : 755-69
25. Averbach AM, Sugarbaker PH : Methodologic considerations in treatment using intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Res* 1996 ; 82 : 289-309
26. Christophi C, Winkworth A, Muralidaran V *et al* : The treatment of malignancy by hyperthermia. *Surg Oncol* 1998 ; 7 : 83-90
27. Dahl O, Dalene R, Schem BC *et al* : Status of clinical hyperthermia. *Acta Oncol* 1999 ; 38 : 863-73
28. Storm FK : Clinical hyperthermia and chemotherapy. *Radiol Clin North Am* 1989 ; 27 : 621-7
29. Shimizu T, Maeta M, Koga S : Influence of local hyperthermia on the healing of small intestinal anastomoses in the rat. *Br J Surg* 1991 ; 78 : 57-9
30. Dickson JA : Hyperthermia and laboratory animal systems. In : *Proc Intl Symp on Cancer Therapy by Hyprthermia and Radiation*. Washington DC, Am Coll Radiat 1975 : 1056
31. Sugarbaker PH : Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Semin Surg Oncol* 1998 ; 14 : 254-61
32. Elias D, Antoun S, Raynard B *et al* : Treatment of peritoneal carcinomatosis using complete excision and intraperitoneal chemohyperthermia. A phase I-II study defining the best technical procedures. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 380-9
33. Jacquet P, Stephens AD, Averbach AM *et al* : Analysis of morbidity and mortality in 60 patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 1996 ; 77 : 2622-9
34. Fujimura T, Yonemura Y, Fujita H *et al* : Chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritoneal dissemination in various intra-abdominal malignancies. *Int Surg* 1999 ; 84 : 60-6
35. Sugarbaker PH : Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. *Eur J Surg Oncol* 2001 ; 27 : 239-43
36. Piso P, Bektas H, Werner U *et al* : Improved prognosis following peritonectomy procedures and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from appendiceal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2001 ; 27 : 286-90
37. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D *et al* : Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg* 1996 ; 20 : 585-92
38. Culliford AT 4th, Brooks AD, Sharma S *et al* : Surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy for established peritoneal metastases from colon and appendix cancer. *Ann Surg Oncol* 2001 ; 8 : 787-95
39. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E *et al* : Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 3737-43
40. Glehen, F Kwiatkowski, PH Sugarbaker *et al* : Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3284-92
41. Stephens AD, Alderman R, Chang D *et al* : Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. *Ann Surg Oncol* 1999 ; 6 : 790-6
42. Glehen O, Beaujard AC, Arvieux C *et al* : Peritoneal carcinomatosis. Surgical treatment, peritonectomy and intraperitoneal chemohyperthermia. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26 : 210-5
43. McQuellon RP, Loggie BW, Fleming RA *et al* : Quality of life after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) for peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2001 ; 27 : 65-73

Correspondance et tirés à part :

H. LEGENDRE
 Institut Jules Bordet
 Département de Chirurgie
 Rue Héger-Bordet 1
 1000 Bruxelles

Travail reçu le 10 mai 2004 ; accepté dans sa version définitive le 23 décembre 2004.