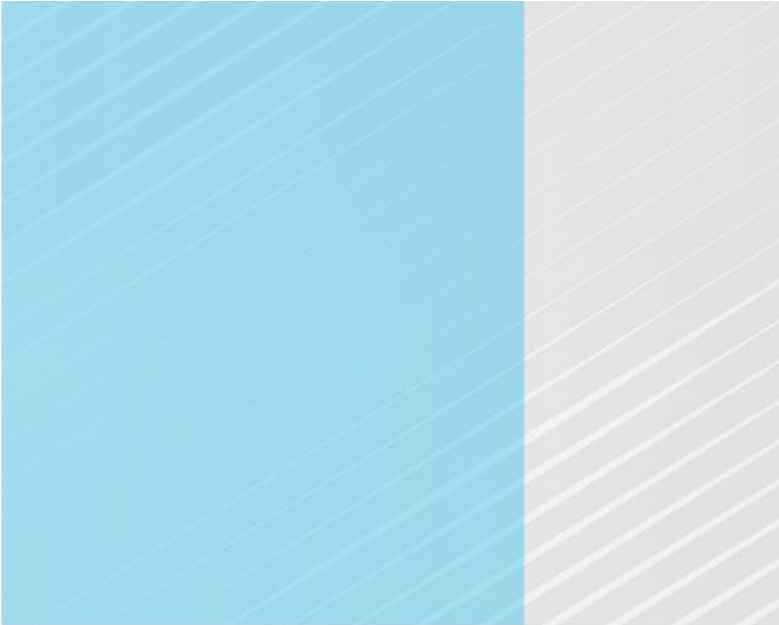


Pertinence de la chimiothérapie
intrapéritonéale pour prévenir ou traiter
les néoplasies des surfaces
péritonéales

Métastases péritonéales secondaires à un
cancer colorectal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Pertinence de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les néoplasies des surfaces péritonéales

Métastases péritonéales secondaires à un
cancer colorectal

Rédaction

Vanessa Dufour

Collaboration

Mélanie Béland

Aude-Christine Guédon

Véronique Provost

Coordination scientifique

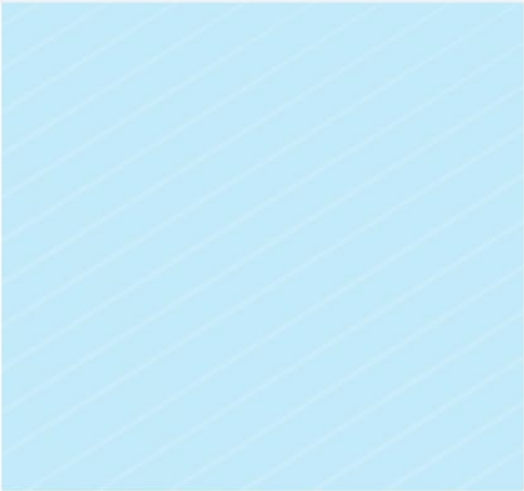
Jim Boulanger

Direction

Catherine Truchon

Stéphane Gilbert

Élisabeth Pagé



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité délibératif permanent - Modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 5 décembre 2025.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Vanessa Dufour, Ph. D.

Collaboratrices internes

Mélanie Béland, Ph. D.

Aude-Christine Guédon, M. Sc., stat ASSQ

Véronique Provost, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjointe et adjoint à la direction

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Élisabeth Pagé, Ph. D., MBA

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Admin

Repérage de l'information scientifique

Vicky Tessier, M.A. litt. comp., M.S.I.

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Marie St-Amour, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026

ISBN 978-2-555-03316-0 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Pertinence de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les néoplasies des surfaces péritonéales - Métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal. Québec, Qc : INESSS. 121 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^r Alexandre Brind'amour, chirurgien général, CHU de Québec – Université Laval

D^r Maxime Côté, gynéco-oncologue, Hôtel-Dieu de Lévis

D^{re} Dominique Morency, chirurgienne oncologue, Centre hospitalier de Lanaudière

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, professeur titulaire, CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Setareh Samimi, hémato-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

D^r Lucas Sideris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^{re} Elizabeth Tremblay, gynéco-oncologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Présidente

D^{re} Julie Beaudet, hématologue-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Vice-présidente

M^{me} Mélanie Simard, pharmacienne, Centre intégré de cancérologie du CHU de Québec – Université Laval

Membres

D^{re} Sophie Audet, hématologue-oncologue médical, Hôpital de Chicoutimi

M^{me} Marie-Ève Bédard Dufresne, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^{re} Cindy Boulanger-Gobeil, chirurgienne oncologue, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec – Université Laval

M^{me} Marianne Boyer, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^{re} Johanne Caron, hématologue-oncologue médical, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

M^{me} Audrey Chouinard, infirmière-conseil en pratique avancée, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal

D^{re} Anne Dagnault, radio-oncologue, CISSS de Chaudière-Appalaches

M^{me} Bianca Déry-Neveu, pharmacienne, Hôpital Honoré-Mercier

D^r Tarek Hijal, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill

D^r Kevin Jao, hématologue-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

D^r Christopher Lemieux, hématologue-oncologue, Centre intégré de cancérologie, CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Élise Martel, chirurgienne générale, Centre hospitalier de Lanaudière

M^{me} Sophie Paquet, gestionnaire, chef du service Hémato-oncologie, soins palliatifs et fin de vie – axe Nord, CISSS Chaudière-Appalaches

Dr Martin Rouillard, chirurgien général, Centre hospitalier Hôtel-Dieu d'Arthabaska

Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé

Présidente

M^{me} Ghislaine Cleret de Langavant, expert-conseil éthique et gouvernance

Vice-présidente

D^{re} Élise Sirois-Giguère, médecin spécialiste en chirurgie générale, professeure adjointe d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke – *absente lors de la délibération*

Membres

M^{me} Gisèle Aubut, analyste de projets, représentante citoyenne

M^{me} Mireille Bergeron, conseillère-cadre à la Direction des soins infirmiers – volet IPS, CISSS de la Montérégie-Est

D^{re} Catherine Bouchard, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale, chargée d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval

M^{me} Manon Cody, conseillère-cadre, infirmière, CISSS de la Côte-Nord – *absente lors de la délibération*

D^r Benoît Corriveau, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive secteur Prévention et contrôle des maladies infectieuses, Direction régionale de santé publique de Montréal, Service de médecine des toxicomanies, Département de médecine préventive et de santé publique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Département de médecine sociale et préventive, École de santé publique de l'Université de Montréal

D^{re} Madeleine Durand, médecine interne, professeure titulaire de clinique, Département de médecine, Faculté de médecine, Université de Montréal, chercheuse, Centre de recherche du CHUM, spécialiste en médecine interne, CHUM – *absente lors de la délibération*

M^{me} Steffany Grondin, conseillère génétique, Centre universitaire de santé McGill

M. Jean-Martial Kouame, chercheur postdoctoral, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Axe santé des populations et pratiques optimales en santé

D^r Roger Ladouceur, médecin de famille, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Naoko Mercier, professionnelle en développement durable

D^r Félix Pageau, professeur de clinique, Division de gériatrie du Département de médecine, Université Laval, chercheur, Centre d'excellence en vieillissement de Québec, chercheur régulier, VITAM – Centre de recherche en santé durable, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Université Laval

M^{me} Christel Renoux, professeure agrégée, Département de neurologie et neurochirurgie, Faculté de médecine de l'Université McGill, chercheuse, Institut Lady Davis de recherches médicales – Hôpital général Juif – *absente lors de la délibération*

M^{me} Michèle Ricard, directrice de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique, CHU de Québec – Université Laval – *absente lors de la délibération*

D^{re} Nadia Roumeliotis, pédiatre intensiviste, clinicienne-chercheuse, CHU Sainte-Justine, professeure adjointe de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Mathieu Rousseau, chirurgien thoracique, Université McGill

M^{me} Caroline Sirois, professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des auteurs et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Les auteurs de l'avis déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles relatif à l'objet de l'évaluation; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

La **D^{re} Cindy Boulanger-Gobeil** a mis en place le programme de chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) au CHU de Québec – Université Laval. De plus, elle a participé à de nombreux projets de recherche sur les traitements des néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) en plus de donner des conférences sur le sujet, notamment à l'Association québécoise de chirurgie.

Le **D^r Lucas Sidéris** est responsable du réseau national des néoplasies des surfaces péritonéales de la Direction de cancérologie (MSSS). Il a participé à plusieurs protocoles de recherche institutionnels sur le traitement des NSP et a donné une conférence au congrès des gynéco-oncologues du Québec, portant sur des techniques de la chirurgie de cytoréduction et la CHIP (novembre 2024).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VIII
SIGLES ET ACRONYMES	XIV
GLOSSAIRE	XVI
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE	3
1.1 Question décisionnelle.....	3
1.2 Questions d'évaluation	3
1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique	4
1.4 Sélection des documents.....	4
1.5 Critères de sélection des documents	4
1.6 Extraction des données issues des documents.....	5
1.7 Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	5
1.8 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes.....	5
1.9 Appréciation du niveau de preuve scientifique.....	5
1.10 Formulation des constats et des recommandations.....	6
1.11 Gestion des conflits d'intérêts	6
2 RÉSULTATS – DONNÉES SCIENTIFIQUES.....	8
2.1 Résultats de la recherche des données scientifiques	8
2.2 Revue de la littérature (dimension clinique).....	8
2.2.1 Prévention des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale	8
2.2.2 Traitement des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale.....	19
2.2.3 Recommandations internationales.....	28
2.3 Études en cours pouvant répondre aux questions d'évaluation	32
2.4 Résumé des données scientifiques.....	33
3 CONSULTATIONS – PERSPECTIVES DES CLINICIENS	36
3.1 Pratique de la CHIP pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale en contexte québécois	36
3.1.1 Offre de service et accessibilité (dimension populationnelle).....	36
3.2 Prévention des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale	37
3.2.1 Prise en charge actuelle et besoins de santé (dimensions populationnelle / socioculturelle).....	37
3.2.2 Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les études cliniques retenues (dimensions clinique / organisationnelle).....	38
3.3 Traitement des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale	39
3.3.1 Prise en charge actuelle et besoins de santé (dimensions populationnelle / socioculturelle).....	39

3.3.2	Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les études cliniques retenues (dimensions clinique / organisationnelle)	40
3.4	Résumé des consultations auprès des cliniciens.....	42
	PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION.....	44
	RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS	48
	RÉFÉRENCES.....	52
	ANNEXE A.....	56
	Stratégie de repérage de l'information scientifique	56
	ANNEXE B.....	64
	Autres sources de repérage de la littérature.....	64
	ANNEXE C.....	66
	Critères d'inclusion et d'exclusion	66
	ANNEXE D.....	68
	Sélection des études	68
	ANNEXE E.....	86
	Extraction des données scientifiques.....	86
	ANNEXE F	88
	Caractéristiques méthodologiques des études retenues	88
	ANNEXE G	90
	Qualité méthodologique des documents retenues.....	90
	ANNEXE H.....	96
	Composition et contribution des comités.....	96
	ANNEXE I	97
	Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques.....	97
	ANNEXE J	119
	Grille réflexive multidimensionnelle	119

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées	3
Tableau 2	Caractéristiques des études qui ont évalué la CHIP pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale après la résection à visée curative d'une tumeur primaire	10
Tableau 3	Efficacité et innocuité de la CHIP pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale après la résection à visée curative d'une tumeur primaire	15
Tableau 4	Caractéristiques des études qui ont évalué la chirurgie de cytoréduction couplée à la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale	19
Tableau 5	Efficacité et innocuité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale	24
Tableau 6	Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale	30
Tableau 7	Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours sur le cancer colorectal	32
Tableau A-1	Bases de données bibliographiques	56
Tableau B-1	Autres sources consultés	64
Tableau C-1	Éléments PICOTS pour la sélection des études*	66
Tableau D-1	Documents exclus et justification de l'exclusion.....	69
Tableau F-1	Critères relatifs à la validité interne et externe des études cliniques à répartition aléatoires sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale	88
Tableau G-1	Appréciation de la qualité méthodologique des études cliniques à répartition aléatoire de phase III sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille CASP pour les ECRA)	90
Tableau G-2	Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et des consensus d'experts sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille AGREE II)	92
Tableau G-3	Appréciation de la qualité méthodologique des rapports d'évaluation des technologies en santé sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille INAHTA).....	94
Tableau I-1	Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique	97
Tableau I-2	Définition du niveau de preuve scientifique global	99
Tableau I-3	Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale	100
Tableau I-4	Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale	110

LISTE DES FIGURES

Figure D-1	Diagramme de flux.....	68
------------	------------------------	----

RÉSUMÉ

Contexte

Les néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) forment un groupe hétérogène de cancers qui se présentent le plus souvent sous la forme de métastases péritonéales secondaires à d'autres tumeurs, notamment d'origine colorectale, ovarienne, gastrique et appendiculaire. Les personnes atteintes d'une NSP guérissent rarement après un traitement systémique seul. Pour les NSP résécables, une option thérapeutique consiste à combiner le traitement systémique à une résection chirurgicale radicale des métastases péritonéales, laquelle peut être couplée à une chimiothérapie intrapéritonéale (CIP) per ou postopératoire. L'emploi préventif de la chimiothérapie intrapéritonéale a également fait l'objet de certaines études chez des personnes à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones à la suite de l'exérèse chirurgicale de leur tumeur primaire.

Dans le but de favoriser l'usage judicieux de l'intervention et d'harmoniser la prise en charge des personnes atteintes, l'INESSS a reçu le mandat de se prononcer sur la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les NSP. Cet avis doit aussi préciser les modalités de la chimiothérapie intrapéritonéale à préconiser pour les indications thérapeutiques reconnues, le cas échéant. Ces travaux se déclinent en cinq volets relatifs aux type de NSP les plus communément rencontrées dans la pratique clinique (mésothéliome péritonéal et métastases péritonéales d'origine colorectale, ovarienne, gastrique et appendiculaire).

Le présent rapport porte sur la prise en charge des métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal.

Méthodologie

Une revue exhaustive de la littérature scientifique et de la littérature grise a été réalisée afin de recenser l'information scientifique relative à la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prise en charge des NSP d'origine colorectale, et ce, en contexte préventif ou curatif. L'information portant sur les considérations populationnelles et socioculturelles entourant la pratique de l'intervention a également été extraite. La littérature retenue inclut des essais cliniques à répartition aléatoire (7 publications de 5 études) ainsi que des recommandations internationales issues de rapports d'évaluation des technologies en santé, de guides de pratiques cliniques et de publications de groupes d'experts (13 publications de 10 organisations).

Des consultations ont également été menées auprès de cliniciens qui détenaient une expérience concernant cette modalité ainsi qu'avec le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie et le Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé de l'INESSS.

Constats

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats et incertitudes suivants :

Besoin de santé et pratique de la CHIP au Québec

- Les personnes souffrant d'un cancer colorectal métastatique qui s'est propagé au péritoine ont un pronostic sombre et une qualité de vie altérée de façon importante;
- Le traitement des NSP d'origine colorectale repose, de façon générale, sur l'administration d'une chimiothérapie systémique qui peut être associée à une chirurgie palliative si les implants tumoraux péritonéaux entraînent des symptômes invalidants ou qui compromettent le pronostic vital (obstruction, malnutrition, etc.). Ces approches confèrent toutefois une survie limitée aux patients;
- Un traitement locorégional radical à visée curative peut être envisagé en association avec le traitement systémique lorsque les métastases péritonéales sont jugées complètement résécables. Il consiste en la cytoréduction complète des implants tumoraux péritonéaux, couplée ou non à une CHIP. L'objectif de la CHIP est de mettre les agents cytotoxiques en contact direct avec les surfaces péritonéales afin de maximiser la dose chimiothérapeutique délivrée aux implants tumoraux microscopiques résiduels après la cytoréduction, tout en réduisant la toxicité systémique.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Peu d'ECRA de phase III ont évalué l'efficacité clinique et l'innocuité de la CHIP pour prévenir ou traiter les NSP d'origine colorectale. Les études retenues n'ont pas évalué la qualité de vie dans ce contexte. Elles ont été jugées de qualité méthodologique moyenne;
- Les études sont peu comparables entre elles en raison de l'hétérogénéité relevée à l'égard du profil clinique des populations étudiées, du degré d'exhaustivité de l'information relative aux caractéristiques des groupes de traitement, des modalités et protocoles chirurgicaux, de la CHIP et de la chimiothérapie adjuvante (CTA) systémique employés et du moment de leur administration ainsi que des paramètres d'évaluation primaires;
- Les populations étudiées sont jugées suffisamment représentatives de celles ciblées au Québec. Le contexte de soins entourant l'administration de la CHIP pour la prévention d'une NSP est toutefois différent.

Efficacité et innocuité de la CHIP

En contexte préventif chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones :

- L'administration d'une CHIP à base de **mitomycine C** (30 mg/m², 60 minutes) en contexte adjuvant peropératoire après la résection tumorale primaire augmente le contrôle des récidives locorégionales (touchant le lit tumoral ou les surfaces péritonéales) comparativement au traitement primaire sans CHIP, sans toutefois modifier la survie globale ni la survie sans maladie. Cette approche de CHIP n'affecte pas la fréquence des complications graves (niveau de preuve : faible);
- L'administration d'une CHIP à base d'**oxaliplatine** (460 mg/m², 30 minutes) en contexte adjuvant peropératoire ou séquentielle après la résection tumorale primaire ne modifie pas la survie sans récidive péritonéale comparativement au traitement primaire sans CHIP. L'innocuité de cette approche de CHIP est incertaine, mais le risque de complications graves ne peut être écarté (niveau de preuve : insuffisant à faible);
- L'administration d'une CHIP à base d'**oxaliplatine** (300-460 mg/m² ± irinotécan 200 mg/m², 30 minutes) en contexte prophylactique lorsqu'une chirurgie de second regard est réalisée après le traitement tumoral primaire ne modifie pas la survie sans maladie comparativement à la surveillance clinique/radiologique. La combinaison des gestes opératoires de la chirurgie de second regard et de la CHIP entraîne des effets indésirables graves qui sont évités avec la surveillance clinique/radiologique (niveau de preuve : faible);
- Les organisations internationales :
 - n'ont pas formulé de recommandations sur l'administration de la CHIP en contexte adjuvant ou prophylactique en présence d'une tumeur colorectale primaire à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones, à l'exception d'une organisation qui n'y est pas favorable dans ce contexte.
 - ont identifié comme priorité de recherche l'étude de l'efficacité de la CHIP en contexte adjuvant ou prophylactique.

En contexte curatif chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale :

- L'administration d'une CHIP peropératoire à base de **mitomycine C** (35 mg/m², en 3 fractions réparties sur 90 minutes) après la cytoréduction des métastases péritonéales, en association avec une chimiothérapie systémique postopératoire, augmente la survie sans progression et la survie globale comparativement à la chimiothérapie systémique seule, mais elle comporte un risque accru d'effets indésirables graves. L'avantage clinique observé est attribué à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP à défaut de pouvoir départager la contribution respective de ces procédures locorégionales (niveau de preuve : faible);

- L'administration d'une CHIP peropératoire à base d'**oxaliplatine** (360-460 mg/m², 30 minutes) après la cytoréduction complète des métastases péritonéales, en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, ne modifie pas la survie globale par rapport à la cytoréduction complète sans CHIP en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, mais elle augmente la fréquence des complications graves et la durée de l'hospitalisation (niveau de preuve : faible);
- Les résultats des ECRA suggèrent que l'absence observée de maladie résiduelle macroscopique après la chirurgie de cytoréduction est déterminante pour prédire l'efficacité du traitement intrapéritonéal;
- Les organisations internationales :
 - ont des positions variables en ce qui concerne l'utilité de la CHIP peropératoire après la cytoréduction complète pour le traitement locorégional initial des métastases péritonéales résécables (4 organisations en défaveur, 4 en faveur et 3 recommandant de la considérer seulement pour des patients sélectionnés; recommandations/consensus de force variable). Les populations jugées candidates à un traitement locorégional varient entre les organisations, notamment en ce qui concerne la sévérité de l'atteinte péritonéale, le risque de récurrence péritonéale et les atteintes extrapéritonéales;
 - ne recommandent pas la CHIP à base d'oxaliplatine (approche de PRODIGE 7) en raison de son profil d'efficacité et d'innocuité jugé défavorable;
 - celles en faveur d'administrer une CHIP peropératoire après la cytoréduction complète privilégient un protocole de CHIP à base de mitomycine C (approche de Verwaal et ses collaborateurs ou une variante);
 - ont identifié comme priorités de recherche l'étude de l'efficacité de la cytoréduction complète couplée à la CHIP comparativement à la cytoréduction complète seule ainsi qu'en fonction des antécédents de traitements systémiques. Quelques études sont en cours à cet égard.

Perspective en contexte québécois

En contexte préventif chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones :

- L'administration d'une CHIP en contexte adjuvant peropératoire ou séquentielle après la résection tumorale primaire n'est pas utilisée au Québec;
- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'usage de la CHIP en contexte prophylactique lors de la chirurgie de second regard ni en contexte adjuvant après la résection primaire;

- En outre, les approches de CHIP adjuvante seraient difficilement applicables au contexte de soins québécois pour des raisons organisationnelles (coordination des centres périphériques et de référence, temps d'attente pour certains soins et services, etc.).

En contexte curatif chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale :

- La CHIP à base d'oxaliplatine (protocole de PRODIGE 7) n'est pas utilisée au Québec;
- L'administration d'une CHIP peropératoire à base de mitomycine C (variante du protocole de Verwaal et ses collaborateurs) après la cytoréduction complète de métastases péritonéales d'origine colorectale, en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, est utilisée au Québec pour traiter un petit nombre de patients bien sélectionnés dans quelques centres de référence spécialisés dans la prise en charge des NSP. Cette approche est pratiquée après discussion en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC);
- Les cliniciens ont des avis partagés sur l'utilité de la CHIP à base de mitomycine C en contexte curatif après une cytoréduction complète. Certains jugent que les preuves disponibles sont incertaines et ne permettent pas de statuer sur la pertinence clinique de l'ajout de la CHIP à base de mitomycine C (par rapport à la cytoréduction complète sans CHIP) lors de la thérapie intrapéritonéale. D'autres estiment que l'effet de ce traitement intrapéritonéal est attribuable à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP à base de mitomycine C;
- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'utilisation d'un protocole de CHIP à base d'oxaliplatine en contexte curatif après une cytoréduction complète;
- Les cliniciens considèrent que le protocole de CHIP à base de mitomycine C employé en contexte curatif au Québec entraîne nettement moins d'effets indésirables graves que le protocole de CHIP à base d'oxaliplatine.

Position et recommandations de l'INESSS

L'INESSS émet les recommandations suivantes :

Chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale **à haut risque de développer des métastases péritonéales** métachrones :

- l'administration d'une CHIP à base d'oxaliplatine n'est pas recommandée :
 - en contexte adjuvant peropératoire ou séquentiel après la résection tumorale primaire;
 - en contexte prophylactique lorsqu'une chirurgie de second regard est réalisée (en l'absence de signes cliniques ou radiologiques de récurrence péritonéale);
- l'administration d'une CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C après la résection tumorale primaire n'est pas recommandée. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires.

Chez les personnes **traitées pour des métastases péritonéales** d'origine colorectale pour lesquelles une chirurgie de cytoréduction complète est réalisée :

- l'administration d'une CHIP peropératoire à base d'oxaliplatine n'est pas recommandée;
- les données sont actuellement insuffisantes pour statuer sur la pertinence de l'administration systématique d'une CHIP peropératoire à base de mitomycine C. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'efficacité et l'innocuité de cette approche, son impact sur la qualité de vie et les personnes susceptibles d'en bénéficier.

En appui à cette position, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes d'une tumeur colorectale à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones ainsi que celles atteintes de métastases péritonéales d'origine colorectale (résécables ou non, en présence ou non de métastases extrapéritonéales) devraient être orientées le plus tôt possible vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales :
 - la prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en CDTC, et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non;

- une tumeur colorectale doit être considérée à haut risque de métastases péritonéales métachrones en présence de métastases péritonéales synchrones, d'une perforation tumorale ou de métastases ovariennes;
 - en présence de métastases péritonéales complètement résécables, une chirurgie de cytoréduction complète devrait être considérée en association avec un traitement systémique.
- En présence de métastases péritonéales synchrones non détectées lors des examens cliniques et radiologiques préopératoires, toute chirurgie de cytoréduction au moment de la résection primaire devrait être précédée d'une consultation auprès d'un chirurgien spécialisé en néoplasies des surfaces péritonéales d'un centre de référence;
 - La décision de recourir à la CIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les bénéfices attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible, ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
 - La CIP étant une intervention peu pratiquée, pour laquelle les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont limitées sur le plan méthodologique, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) sont encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées dans cet avis, notamment la publication d'études, de revues systématiques, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales. Diverses études sont en cours, dont l'étude GECOP-MMC qui compare l'administration de la CHIP à base de mitomycine C après une cytoréduction complète à la cytoréduction complète sans CHIP pour le traitement locorégional des métastases péritonéales résécables (date d'achèvement primaire attendue : janvier 2027).

SUMMARY

Relevance of intraperitoneal chemotherapy for preventing or treating neoplasms of the peritoneal surfaces - Peritoneal metastases secondary to colorectal cancer

Context

Peritoneal surface neoplasms (PSNs) are a diverse group of cancers that most often show up as peritoneal metastases secondary to other tumours, especially colorectal, ovarian, gastric, and appendicular ones. People with PSN rarely achieve cure after systemic treatment alone. For resectable PSNs, one therapeutic option is to combine a systemic treatment with radical surgical resection of peritoneal metastases, which may be paired with intraperitoneal (IP) chemotherapy during or after surgery. The preventive use of intraperitoneal chemotherapy has also been studied in people at high risk of developing metachronous peritoneal metastases following surgical resection of their primary tumour.

In order to promote the judicious use of this intervention and harmonize the care of affected individuals, the Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) has been mandated to issue an opinion on the clinical relevance of intraperitoneal chemotherapy for preventing or treating PSNs. This opinion is expected to specify the modalities of intraperitoneal chemotherapy to be recommended for recognized therapeutic indications, where applicable. This work is divided into five sections relating to the most common types of PSN encountered in clinical practice (peritoneal mesothelioma and peritoneal metastases of colorectal, ovarian, gastric, and appendicular origin).

This report focuses on the management of peritoneal metastases secondary to colorectal cancer.

Methodology

A comprehensive review of scientific literature and gray literature was conducted to identify scientific information on the clinical relevance of intraperitoneal chemotherapy for the management of colorectal-derived PSNs, both in a preventive and curative context. Information on population and sociocultural considerations surrounding the practice of the intervention was also extracted. The literature selected includes randomized clinical trials (7 publications from 5 studies) as well as international recommendations from health technology evaluation reports, clinical practice guidelines, and publications from expert groups (13 publications from 10 organizations).

Consultations were also conducted with clinicians who had experience with this modality, as well as with the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) et le Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé of INESSS.

Findings

The integration of scientific, contextual, and experiential data has led to the following findings and uncertainties:

Health needs and HIPEC practice in Quebec

- People with metastatic colorectal cancer that has spread to the peritoneum have a poor prognosis and significantly impaired quality of life;
- Treatment of colorectal-derived PSNs generally relies on systemic chemotherapy, which may be combined with palliative surgery if peritoneal tumour implants cause disabling or life-threatening symptoms (obstruction, malnutrition, etc.). However, these approaches offer patients only limited survival;
- Radical locoregional treatment with a curative intent may be considered in combination with systemic treatment when peritoneal metastases are considered completely resectable. It consists of complete cytoreduction of peritoneal tumour implants, with or without HIPEC. The aim of HIPEC is to bring cytotoxic agents into direct contact with the peritoneal surfaces in order to maximize the chemotherapy dose delivered to residual microscopic tumour implants after cytoreduction, while reducing systemic toxicity;

Assessment of the level of scientific evidence

- Few phase III RCTs have evaluated the clinical efficacy and safety of HIPEC in preventing or treating colorectal-derived PSNs. The studies selected did not evaluate quality of life in this context. They were considered to be of moderate methodological quality;
- The studies are not very comparable to each other due to heterogeneity in the clinical profile of the study populations, the completeness of information on the characteristics of the treatment groups, surgical procedures and protocols, the HIPEC and systemic adjuvant chemotherapy used and the timing of their administration, and the primary outcome measures;
- The populations studied are considered sufficiently representative of those targeted in Quebec. However, the care setting surrounding the administration of HIPEC for the prevention of PSN is different.

Efficacy and safety of HIPEC

In a preventive context in individuals treated for colorectal tumours with a high risk of metachronous peritoneal metastases:

- The administration of **mitomycin C**-based HIPEC (30 mg/m², 60 minutes) in an intraoperative adjuvant setting after primary tumour resection increases locoregional control (absence of relapse in the tumour bed or peritoneal surfaces) compared to primary treatment without HIPEC, without however altering overall survival or disease-free survival. This HIPEC approach does not affect the frequency of serious complications (level of evidence: low);

- The administration of **oxaliplatin**-based HIPEC (460 mg/m², 30 minutes) in an adjuvant intraoperative or sequential setting after primary tumour resection does not alter peritoneal recurrence-free survival compared with primary treatment without HIPEC. The safety of this HIPEC approach is uncertain, but the risk of serious complications cannot be ruled out (level of evidence: insufficient to low);
- The administration of **oxaliplatin**-based HIPEC (300-460 mg/m² ± irinotecan 200 mg/m², 30 minutes) in a prophylactic context when second-look surgery is performed after primary tumour treatment does not alter disease-free survival compared to clinical/radiological surveillance. The combination of second-look surgery and HIPEC leads to serious adverse effects that are avoided with clinical/radiological surveillance (level of evidence: low);
- International organizations:
 - did not make any recommendations on the administration of HIPEC in an adjuvant or prophylactic setting in the presence of a primary colorectal tumour with a high risk of developing metachronous peritoneal metastases, with the exception of one organization that is not in favor of its use in this setting.
 - identified as a research priority the study of the efficacy of HIPEC in an adjuvant or prophylactic setting.

In a curative context in patients treated for resectable peritoneal metastases of colorectal origin:

- The administration of intraoperative mitomycin C-based HIPEC (35 mg/m², in 3 fractions over 90 minutes) after cytoreduction of peritoneal metastases, in combination with postoperative systemic chemotherapy, increases progression-free survival and overall survival compared to systemic chemotherapy alone, but carries an increased risk of serious adverse effects. The observed clinical benefit is attributed to the combination of cytoreduction and HIPEC, as it is not possible to determine the respective contribution of these locoregional procedures (level of evidence: low);
- The administration of intraoperative oxaliplatin-based HIPEC (360-460 mg/m², 30 minutes) after complete cytoreduction of peritoneal metastases, in combination with perioperative systemic chemotherapy, does not alter overall survival compared with complete cytoreduction without HIPEC in combination with perioperative systemic chemotherapy, but it increases the frequency of serious complications and the length of hospitalization (level of evidence: low);
- RCT results suggest that the absence of macroscopic residual disease after cytoreductive surgery is a key predictor of the efficacy of intraperitoneal treatment.

- International organizations:
 - Have varying opinions on the usefulness of intraoperative HIPEC after complete cytoreduction for the initial locoregional treatment of resectable peritoneal metastases (4 organizations against, 4 in favor, and 3 recommending it only for selected patients; recommendations/consensus of varying strength). Populations considered candidates for locoregional treatment vary between organizations, particularly with regard to the severity of peritoneal involvement, the risk of peritoneal recurrence, and extraperitoneal involvement;
 - do not recommend oxaliplatin-based HIPEC (PRODIGE 7 approach) due to its unfavorable efficacy and safety profile;
 - Those in favor of administering intraoperative HIPEC after complete cytoreduction favor a mitomycin C-based HIPEC protocol (Verwaal et al. approach or a variant thereof);
 - have identified as research priorities the study of the efficacy of complete cytoreduction combined with HIPEC compared to complete cytoreduction alone, as well as in relation to previous systemic treatments. A few studies are currently underway in this regard.

Perspective in the Quebec context

In a preventive context in individuals treated for colorectal tumours with a high risk of metachronous peritoneal metastases:

- The administration of HIPEC in an intraoperative adjuvant or sequential setting after primary tumour resection is not used in Quebec;
- Clinicians consider that the available evidence does not support the use of HIPEC in a prophylactic setting during second-look surgery or in an adjuvant setting after primary resection;
- In addition, adjuvant HIPEC approaches would be difficult to apply in the Quebec healthcare context for organizational reasons (coordination of peripheral and referral centers, waiting times for certain care and services, etc.).

In a curative context in people treated for resectable peritoneal metastases of colorectal origin:

- Oxaliplatin-based HIPEC (PRODIGE 7 protocol) is not used in Quebec;
- The administration of intraoperative mitomycin C-based HIPEC (a variant of the protocol developed by Verwaal et al.) after complete cytoreduction of colorectal peritoneal metastases, in combination with perioperative systemic chemotherapy, is used in Quebec to treat a small number of carefully selected patients in a few referral centers specializing in the management of PSNs. This approach is used after discussion within the comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC) (cancer diagnosis and treatment committee);

- Clinicians have mixed opinions on the usefulness of mitomycin C-based HIPEC in a curative context after complete cytoreduction. Some believe that the available evidence is uncertain and does not allow for a conclusion to be drawn on the clinical relevance of adding mitomycin C HIPEC (compared to complete cytoreduction without HIPEC) during intraperitoneal therapy. Others believe that the effect of this intraperitoneal treatment is attributable to the combination of cytoreduction and mitomycin C-based HIPEC;
- Clinicians consider that the available evidence does not support the use of an oxaliplatin-based HIPEC protocol in a curative context after complete cytoreduction;
- Clinicians consider that the mitomycin C-based HIPEC protocol used in a curative context in Quebec causes far fewer serious adverse effects than the oxaliplatin-based HIPEC protocol.

INESSS Position and Recommendations

INESSS issues the following recommendations:

In individuals treated for colorectal cancer **with a high risk of developing metachronous peritoneal metastases**:

- Administration of oxaliplatin-based HIPEC is not recommended:
 - in an intraoperative or sequential adjuvant setting after primary tumour resection;
 - in a prophylactic setting when a second-look surgery is performed (in the absence of clinical or radiological signs of peritoneal recurrence);
- The administration of intraoperative adjuvant mitomycin C-based HIPEC after primary tumour resection is not recommended. Additional evidence is needed.

In patients **treated for peritoneal metastases** of colorectal origin undergoing complete cytoreductive surgery:

- The administration of intraoperative oxaliplatin-based HIPEC is not recommended;
- there is currently insufficient data to determine the relevance of routine administration of intraoperative mitomycin C-based HIPEC. Additional evidence is needed to determine the efficacy and safety of this approach, its impact on quality of life, and who is likely to benefit.

In support of this position, INESSS makes some additional recommendations aimed at promoting optimal healthcare provision:

- Individuals with colorectal tumours at high risk of developing metachronous peritoneal metastases, as well as those with colorectal peritoneal metastases (resectable or not, with or without extraperitoneal metastases) should be referred as soon as possible to a referral center with a multidisciplinary healthcare team specializing in peritoneal surface neoplasms.
 - the proposed overall management plan (follow-up strategies, treatment options) should be discussed in a CDTC meeting, regardless of whether locoregional treatment is planned;
 - a colorectal tumour should be considered at high risk for metachronous peritoneal metastases in the presence of synchronous peritoneal metastases, tumour perforation, or ovarian metastases;
 - in the presence of completely resectable peritoneal metastases, complete cytoreductive surgery should be considered in combination with systemic treatment.
- In the presence of synchronous peritoneal metastases not detected during preoperative clinical and radiological examinations, any cytoreductive surgery at the time of primary resection should be preceded by a consultation with a surgeon specializing in peritoneal surface neoplasms at a referral center;
- Decision to use IP chemotherapy should be made in an informed and shared manner with the person concerned, based on complete and balanced information regarding expected benefits, risks and potential adverse effects, uncertainties associated with the available evidence, and other relevant therapeutic options. This approach aims to support a choice that is consistent with the person's values, preferences, and clinical situation.
- Since IP chemotherapy is an intervention that is not widely used, for which evidence of its efficacy and safety is limited in terms of methodology, the collection and sharing of clinical data from specialized centers offering the treatment (regardless of the indication) is encouraged in order to support the development of knowledge and evidence in the real-world healthcare setting in Quebec.

Update of Recommendations

The relevance of updating this opinion will be assessed and determined based on the availability of new data supporting any of the dimensions evaluated in this opinion, including the publication of studies, systematic reviews, meta-analyses, recommendations from international organizations, or national regulations. Various studies are currently underway, including the GECOP-MMC study, which compares the administration of mitomycin C-based HIPEC after complete cytoreduction with complete cytoreduction without HIPEC for the locoregional treatment of resectable peritoneal metastases (estimated primary completion date: January 2027).

SIGLES ET ACRONYMES

5-FU	5-fluorouracil
°C	Degré Celsius
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CDP	Comité délibératif permanent
CDTC	Comité du diagnostic et du traitement du cancer
CIP	Chimiothérapie intrapéritonéale
CIPPI	Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale
CIPPA	Chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosols
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CT	Chimiothérapie
CTA	Chimiothérapie adjuvante
CTCAE	<i>Common terminology criteria for adverse events</i>
DC	Direction de la cancérologie
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
EIQ	Étendue interquartile
EPIC	<i>Early postoperative intraperitoneal chemotherapy</i> (chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate)
ÉTS	Évaluation des technologies en santé
FOLFIRI	Leucovorine, 5-FU, irinotécan
FOLFIRINOX	Leucovorine, 5-FU, irinotécan, oxaliplatine
FOLFOX	Leucovorine, 5-FU et oxaliplatine
GPC	Guide de pratique clinique
h	Heure
HIPEC	<i>Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</i> (chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale)
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
ITT	Intention de traiter
min	Minute
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSP	Néoplasie des surfaces péritonéales
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCI	Indice de carcinose péritonéale (<i>peritoneal cancer index</i>)
PIPAC	<i>Pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy</i> (CIP pressurisée par aérosols)

mg/m ²	Milligramme par mètre carré
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
RC	Rapport de cotes (<i>odds ratio</i>)
RR	Rapport des risques relatifs
RRI	Rapport des risques instantanés (<i>hazard ratio</i>)
UI	Unité internationale
vs	Contre (<i>versus</i>)

GLOSSAIRE

Chirurgie de cytoréduction

Chirurgie qui associe des gestes de péritonectomie (pelage du péritoine atteint par la maladie) et des résections viscérales étendues d'organes quand ceux-ci sont atteints et que le péritoine qui les recouvre ne peut pas être enlevé. Le principe de la cytoréduction chirurgicale est de réséquer ou de détruire tous les implants tumoraux péritonéaux supramillimétriques.

Métastase métachrone / synchrone

- Métastase métachrone : métastase qui se développe après le diagnostic et le traitement d'une tumeur primitive;
- Métastase synchrone : métastase présente lors du diagnostic de la tumeur primitive.

INTRODUCTION

Problématique

Les néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) forment un groupe hétérogène de cancers relativement différents en termes d'incidence, de propension à l'envahissement péritonéal, de sensibilité aux thérapies systémiques et de pronostic (Cortes-Guiral *et al.*, 2021). Les tumeurs qui prennent naissance dans les cellules du péritoine (NSP primaires ou primitives) sont rares (p. ex. mésothéliome péritonéal). Les NSP se présentent le plus souvent sous la forme de métastases péritonéales secondaires à d'autres tumeurs, notamment d'origine colorectale, ovarienne ou gastrique. Il existe aussi une forme plus rare de métastases péritonéales mucineuses d'origine appendiculaire, auparavant appelée pseudomyxome péritonéal. Les métastases péritonéales sont souvent associées à un pronostic plus sombre (Wach et Dineen, 2025). Les métastases péritonéales dites synchrones sont présentes au moment du diagnostic de la tumeur primitive, alors que les métastases péritonéales métachrones se développent après le diagnostic et le traitement de la tumeur primitive.

Le traitement des NSP repose, de façon générale, sur l'administration d'une chimiothérapie (CT) systémique qui peut être associée à une chirurgie palliative si les tumeurs péritonéales entraînent des symptômes invalidants ou qui compromettent le pronostic vital (obstruction, malnutrition, etc.) (Wach et Dineen, 2025). Ces approches confèrent toutefois un avantage de survie limité aux patients.

La thérapie intrapéritonéale est un traitement locorégional qui consiste à réaliser une chirurgie de cytoréduction complète, sinon maximale, des implants tumoraux qui recouvrent la cavité péritonéale, suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale (CIP) per ou postopératoire (Sugarbaker, 1995). L'objectif de la CIP est de mettre les agents cytotoxiques en contact direct avec les surfaces péritonéales afin de maximiser la dose chimiothérapeutique délivrée aux implants tumoraux microscopiques résiduels, tout en réduisant la toxicité systémique (Flessner, 2005; Speyer *et al.*, 1981; Torres *et al.*, 1978; Yan *et al.*, 2010). La CIP peut être administrée dans la cavité intrapéritonéale soit par perfusion quotidienne à l'aide d'un cathéter durant les jours qui suivent la cytoréduction (CIPPI : CIP postopératoire immédiate [*EPIC* : *early postoperative intraperitoneal chemotherapy*]), soit en salle d'opération par CIP hyperthermique (CHIP [*HIPEC* : *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*]) ou encore par CIP pressurisée par aérosols (CIPPA [*PIPAC* : *pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy*]) (Cortes-Guiral *et al.*, 2021). La technique de CHIP consiste à baigner les viscères dans une solution de chimiothérapie chauffée à 40–43 °C, ce qui améliorerait l'efficacité et la pénétration des agents cytotoxiques (de Bree et Tsiftsis, 2007; Elias *et al.*, 2000; Overgaard, 1977). La CIPPA est une technique par laparoscopie développée plus récemment, qui permettrait une distribution plus homogène des agents cytotoxiques dans la cavité péritonéale ainsi qu'un meilleur accès aux métastases comparativement à la CHIP.

La CHIP est l'une des modalités de CIP les plus évaluées depuis les deux dernières décennies (Cortes-Guiral *et al.*, 2021). Elle a initialement été développée en association avec une chirurgie de cytoréduction pour le traitement curatif des NSP (premier cancer ou récurrence). Des études ont aussi évalué l'emploi de la CHIP sans cytoréduction préalable à titre préventif chez des personnes qui présentaient un risque élevé de développer des métastases péritonéales métachrones à la suite de l'exérèse chirurgicale de leur tumeur primitive. Malgré l'intérêt que cette approche suscite, la CHIP est à ce jour encore peu intégrée à la pratique clinique courante pour la prise en charge des NSP, notamment en raison des risques pour le patient (mortalité opératoire, morbidité, complications chirurgicales) et des indications pertinentes d'utilisation qui ne sont pas bien circonscrites.

Contexte et amorce des travaux

La Direction de la cancérologie (DC) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) souhaite préciser les indications cliniques, les modalités d'administration et les protocoles les plus appropriés de CIP, s'il y a lieu, dans la prise en charge des NSP.

Dans cette perspective, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat d'évaluer la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale, administrée à des fins de prévention ou de traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal. Ces travaux visent à soutenir un usage pertinent et équitable de cette intervention à l'échelle du réseau québécois et à contribuer à l'harmonisation des pratiques.

1 MÉTHODOLOGIE

Pour répondre au mandat, une revue exhaustive de la littérature scientifique a été réalisée à partir de publications répertoriées dans des bases de données bibliographiques et diverses sources, dont la littérature grise.

1.1 Question décisionnelle

Quelle est la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prise en charge des métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?

Advenant la reconnaissance de la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale, quelles seraient les modalités techniques à préconiser pour chacune des indications thérapeutiques reconnues (p. ex. protocoles de chimiothérapie à employer, durée de l'exposition et température, technique chirurgicale abdominale, etc.)?

1.2 Questions d'évaluation

Le tableau 1 présente chacune des dimensions et les questions auxquelles l'avis répond.

Tableau 1 Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées

DIMENSION CLINIQUE	
Q1	Quelle est l'efficacité de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?
Q2	Quelle est l'innocuité de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?
Q3	Quelle est la qualité de vie des personnes qui ont reçu une chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?
Q4	À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1 à Q3, quelles sont les indications thérapeutiques de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?
Q5	À partir des données retenues pour répondre aux questions Q1 à Q4, quelles sont les modalités thérapeutiques à préconiser lors de l'administration de la chimiothérapie intrapéritonéale pour les indications thérapeutiques reconnues, notamment en ce qui concerne les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie?
DIMENSIONS POPULATIONNELLE ET SOCIOCULTURELLE	
Q6	Des éléments socioculturels qu'il est important de considérer en lien avec la pratique de la chimiothérapie intrapéritonéale au Québec ont-ils été identifiés à partir de la revue de la littérature et des consultations auprès des cliniciens?
DIMENSIONS ORGANISATIONNELLE ET ÉCONOMIQUE	
Dimensions non couvertes dans le cadre des présents travaux.	

Abréviation : Q : question d'évaluation.

1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique

La stratégie de recherche et le repérage de la littérature ont été réalisés entre avril 2022 et septembre 2022 en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire) afin de répondre aux questions d'évaluation. En juin 2023, une conseillère en information scientifique a procédé à un nouveau repérage en adaptant ce dernier à l'évolution du projet. Seul le résultat du second repérage a été retenu. Une vigie portant sur la littérature a été effectuée jusqu'au moment de la délibération en 2025.

Le repérage de l'information a été fait dans plus d'une base de données, soit MEDLINE, Embase et trois bases EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database). Les mots clés sélectionnés et la stratégie de recherche adoptée pour répondre aux questions d'évaluation sont présentés à l'[annexe A](#). La recherche s'est limitée aux études primaires publiées depuis l'an 2000, en français ou en anglais, ainsi qu'aux guides de pratique clinique, consensus d'experts et lignes directrices publiés en français ou en anglais depuis 2020.

La liste des références des publications retenues a également été consultée afin de permettre le repérage des études pertinentes que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Une recherche complémentaire a été menée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés. Les sites Web des sociétés savantes, des agences d'évaluation des technologies de la santé, des organismes gouvernementaux et des associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse) ont été consultés ([Annexe B](#)).

1.4 Sélection des documents

La sélection des documents repérés par la recherche de la littérature scientifique et de la littérature grise a été effectuée par deux professionnelles, de façon indépendante.

Le diagramme de flux des documents sélectionnés selon le modèle PRISMA est présenté à l'[annexe D](#). Les documents exclus de l'évaluation et les principales raisons de leur exclusion sont indiqués à l'[annexe D](#).

1.5 Critères de sélection des documents

Les types de publications sélectionnées comprennent les revues systématiques avec méta-analyse et les essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA), les rapports d'évaluation des technologies en santé (ETS), les guides de pratique clinique ainsi que les consensus d'experts. Les études sur les animaux, les études de cas unique, de cas multiples ou de séries de cas et les études observationnelles rétrospectives ou prospectives n'ont pas été retenues, ni les revues systématiques et les méta-analyses qui ont inclus des études observationnelles.

Les éditoriaux et les revues narratives ont été consultés pour étoffer les aspects socioculturels et éthiques. Les résumés de conférence, les affiches, les mémoires et les thèses ont été exclus.

Les critères d'inclusion et d'exclusion qui ont été retenus pour la sélection des études sont présentés à l'[annexe C](#) selon les critères PICOTS.

1.6 Extraction des données issues des documents

L'extraction des données a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de tableaux d'extraction préétablis ([Annexe E](#)). La vérification des données extraites a été accomplie par une deuxième professionnelle scientifique.

1.7 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité méthodologique des études de cohortes, des ECRA, des revues systématiques avec ou sans méta-analyse, des guides de pratique clinique, des documents d'ETS et des consensus d'experts a été réalisée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques avec les outils d'évaluation suivants : CASP pour étude de cohorte, CASP pour ECRA, INAHTA et AGREE-II, respectivement ([Annexe G](#)).

En complément aux outils d'évaluation de la qualité méthodologique, les forces et les limites méthodologiques à considérer lors de l'interprétation des résultats (validité interne et externe) ont été relevées et sont rapportées pour chacune des études évaluées à l'[annexe F](#).

1.8 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes

Trois comités ont été consultés en cours de projet, soit un comité consultatif constitué d'un hémato-oncologue, de gynécologues et de chirurgiens généraux / oncologiques issus de diverses régions du Québec, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) et le Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé. La description de la composition des différents comités est présentée à l'[annexe H](#).

1.9 Appréciation du niveau de preuve scientifique

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique consiste à juger de la confiance accordée au lien entre une intervention et les résultats de recherche. Cette démarche s'inspire du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en cours de validation à l'INESSS. Quatre critères ont été retenus pour apprécier la qualité de la preuve scientifique, soit la qualité méthodologique, la cohérence des résultats, l'impact clinique ou organisationnel et la transférabilité. Un niveau de preuve scientifique global a ensuite été attribué aux énoncés (élevé, modéré, faible ou insuffisant). Une synthèse de cet exercice d'appréciation est présentée à l'[annexe I](#).

1.10 Formulation des constats et des recommandations

Des constats portant sur les dimensions du cadre d'évaluation de l'INESSS abordées pour répondre au présent mandat ont été formulés en tenant compte de l'efficacité et de l'avantage clinique de la CIP dans les études, des types d'études et de leur nombre ainsi que des limites méthodologiques ou des biais rapportés dans celles-ci.

Des propositions de recommandations ont été formulées par les membres de l'équipe de l'INESSS à partir des données extraites de la littérature scientifique, des positions et recommandations des groupes d'experts et organisations professionnelles et des données contextuelles et expérientielles québécoises disponibles.

L'appréciation de la qualité des données scientifiques et la formulation des constats et des propositions de recommandations ont été discutées avec les membres du comité consultatif et du CEPO. Ces propositions ont ensuite fait l'objet de discussions et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé. L'élaboration par l'INESSS de recommandations justes et raisonnables repose sur une vision harmonisée du processus d'évaluation ainsi que sur un cadre d'appréciation globale de la valeur des interventions. Ce cadre engage l'INESSS à tenir compte, lorsque nécessaire, des dimensions clinique, populationnelle, économique, organisationnelle et socioculturelle d'un objet d'évaluation, tout en considérant les enjeux éthiques et environnementaux pertinents, s'il y a lieu. La délibération multidimensionnelle est l'étape où le Comité délibératif permanent de l'INESSS apprécie et soupèse les arguments en faveur et en défaveur de l'introduction d'une intervention ou de modifications des pratiques existantes pour orienter la formulation de recommandations justes, raisonnables et porteuses de valeur. Afin de soutenir et d'objectiver le processus délibératif final, une grille multidimensionnelle résumant l'ensemble des données recueillies dans le cadre des travaux a été mise à la disposition des membres du Comité ([Annexe J](#)).

1.11 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnel ou autres.

Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'INESSS. Les critères pris en considération ont notamment

été la nature du conflit, la personne concernée par celui-ci, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents qui ont permis d'objectiver les positions prises par leurs membres.

2 RÉSULTATS – DONNÉES SCIENTIFIQUES

2.1 Résultats de la recherche des données scientifiques

La stratégie de recherche de la littérature scientifique ([Annexe A](#)) et grise ([Annexe B](#)), ainsi que les recherches manuelles ont permis de repérer 3 562 publications scientifiques ([Annexe D](#)). Sur les 247 publications retenues sur la base du titre et du résumé, 20 ont été conservées, après une analyse du texte intégral, pour répondre aux questions d'évaluation énoncées au [tableau 1](#) relativement à la prise en charge des métastases péritonéales d'origine colorectale :

- 5 ECRA de phase III (7 publications);
- 13 publications rapportant les recommandations formulées par 10 organisations internationales.

La revue de la littérature ([section 2.2](#)) est divisée comme suit :

- Prévention des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale ([section 2.2.1](#));
- Traitement des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale ([section 2.2.2](#));
- Recommandations des organisations internationales ([section 2.2.3](#));

Une liste des études en cours ([section 2.3](#)) et un résumé des preuves scientifiques ([section 2.4](#)) complètent la synthèse des résultats.

2.2 Revue de la littérature (dimension clinique)

2.2.1 Prévention des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale

Littérature retenue

Trois ECRA de phase III européennes (4 publications) ont été retenues concernant la pertinence clinique de la CHIP pour prévenir le développement de métastases péritonéales métachrones chez les personnes atteintes d'une tumeur colorectale primaire (HIPECT4, COLOPEC, PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15) (Arjona-Sanchez *et al.*, 2023; Goere *et al.*, 2020; Klaver *et al.*, 2019; Zwanenburg *et al.*, 2024). Ces études ont été jugées de qualité méthodologique moyenne ([Annexe G](#); validité interne/externe : [Annexe F](#)).

Le [tableau 2](#) compare les caractéristiques des études. Elles ont toutes recruté des participants atteints d'une tumeur colorectale primaire traitée selon l'approche usuelle (résection tumorale primaire couplée à une chimiothérapie systémique adjuvante). Néanmoins, les études sont peu comparables entre elles en raison de l'hétérogénéité relevée à l'égard du profil clinique des populations étudiées, du degré d'exhaustivité de

l'information relative aux caractéristiques des groupes de traitement, des modalités et protocoles chirurgicaux, de la CHIP et de la chimiothérapie adjuvante (CTA) systémique employés et du moment de leur administration ainsi que des paramètres d'évaluation primaires. Les populations étudiées sont semblables à celles ciblées au Québec, mais les protocoles de CHIP de deux des études ne peuvent pas être répliqués au Québec pour des raisons organisationnelles.

Tableau 2 Caractéristiques des études qui ont évalué la CHIP pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale après la résection à visée curative d'une tumeur primaire

Caractéristiques	Contexte adjuvant		Contexte prophylactique
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez <i>et al.</i> , 2023)	COLOPEC (Klaver <i>et al.</i> , 2019; Zwanenburg <i>et al.</i> , 2024)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere <i>et al.</i> , 2020)
Devis	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III sans insu
Pays	Espagne	Pays-Bas	France
n	184 (17 établissements)	202 (9 établissements)	150 (23 établissements)
Période	2015-2021	2015-2017	2010-2015
Suivi médian	36 mois (EIQ 27 - 36)	23/59 mois (EIQ 18 – 26/54,5 - 64,5)	50,8 mois (EIQ 47,0 - 54,8)
Population étudiée	Adénocarcinome du côlon ou du rectum (au-dessus de la ligne de réflexion péritonéale) de stade II-III non traité auparavant, à haut risque de récurrence péritonéale : ▪ stade cT4N0-2M0 (N1-2 résécable)	Adénocarcinome du côlon de stade II-III pour lequel une résection tumorale primaire + CTA systémique sont prévues, à haut risque de récurrence péritonéale : ▪ stade c/pT4N0-2M0, sauf pT4N0M0 avec MSI; ou ▪ stade N0-2M0 avec perforation tumorale, perforation du côlon descendant ou abcès péri-tumoral	Cancer colorectal sans signes de récurrence après une résection de la tumeur primaire suivie d'une CTA systémique, à haut risque de récurrence péritonéale : ▪ métastases péritonéales colorectales synchrones réséquées; ▪ métastases ovariennes antérieures ou synchrones réséquées; et (ou) ▪ perforation tumorale
Paramètre d'évaluation primaire	Contrôle locorégional à 3 ans*	Survie sans métastases péritonéales à 18 mois	Survie sans maladie à 3 ans
Répartition aléatoire	Avant la résection primaire	Avant (n = 30) ou après (n = 172) la résection primaire	Après la CTA systémique (6 mois post-résection primaire)
Groupe CHIP	Résection primaire + CHIP adjuvante (mitomycine C) peropératoire + CTA systémique (n = 89)	Résection primaire + CHIP adjuvante (oxaliplatine) peropératoire ou séquentielle + CTA systémique (n = 100)	Chirurgie de second regard + cytoréduction si indiquée + CHIP peropératoire (oxaliplatine ± irinotécan) (n = 75)
Groupe témoin	Résection primaire + CTA systémique (n = 95)	Résection primaire + CTA systémique (n = 102)	Surveillance (n = 75)
Stratification	Établissement, sexe	Caractéristique de la tumeur (stade T4 ou perforation), résection primaire par voie laparoscopique ou ouverte, âge	Établissement, stade N, facteur de risque de récurrence péritonéale
Traitements			
Chirurgie	<u>Résection de la tumeur primaire</u> Chirurgie cytoréductive étendue et résection d'organes cibles (voie laparoscopique ou	<u>Résection de la tumeur primaire</u> Voie laparoscopique ou ouverte	<u>Résection de la tumeur primaire</u> Non détaillé (réalisé préalablement à la répartition aléatoire)

Caractéristiques	Contexte adjuvant		Contexte prophylactique
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez <i>et al.</i> , 2023)	COLOPEC (Klaver <i>et al.</i> , 2019; Zwanenburg <i>et al.</i> , 2024)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere <i>et al.</i> , 2020)
	ouverte), y compris résection tumorale complète, lymphadénectomie étendue, omentectomie, appendicectomie (et ovariectomie bilatérale chez les femmes ménopausées) <u>Chirurgie de second regard</u> Sans objet	<u>Chirurgie de second regard</u> Laparoscopie diagnostique 18 mois postrésection ± CHIP en l'absence d'un diagnostic radiologique ou pathologique de récurrence ou en cas de récurrence extrapéritonéale traitée avec une intention curative	<u>Chirurgie de second regard</u> Laparotomie exploratrice complète de la cavité abdominale par incision xyphopubienne, avec détermination du PCI Toute tumeur péritonéale macroscopique devait être réséquée (cytoréduction complète) avant l'administration de la CHIP
CHIP	<u>Modalités</u> CHIP adjuvante ▪ Pendant la résection primaire ▪ Technique non précisée <u>Agents thérapeutiques</u> Mitomycine C 30 mg/m ² pendant 60 min à 42-43°C	<u>Modalités</u> CHIP adjuvante ▪ Pendant la résection primaire (n = 8) ou 5 à 8 semaines après (si stade pT4 confirmé ou perforation; n = 79) ▪ Voie laparoscopique ou ouverte ▪ Précédée d'une exploration de la cavité abdominale pour la stadification péritonéale et d'une adhésiolyse si indiquée <u>Agents thérapeutiques</u> Oxaliplatine 460 mg/m ² pendant 30 min à 42-43°C; 5-FU 400 mg/m ² + leucovorine 20 mg/m ² IV administré immédiatement pré-CHIP	<u>Modalités</u> CHIP ▪ Pendant la chirurgie de second regard ▪ Technique du Colisée (n = 53) ou à ventre fermé (n = 14) <u>Agents thérapeutiques</u> Oxaliplatine 460 mg/m ² ou oxaliplatine 300-360 mg/m ² + irinotécan 200 mg/m ² durant 30 min à 42-44°C; 5-FU 400 mg/m ² + leucovorine 20 mg/m ² IV administrée immédiatement pré-CHIP
CTA systémique	<u>Agents thérapeutiques</u> FOLFOX ou CAPOX Commencé ≤ 12 semaines postrésection	<u>Agents thérapeutiques</u> Oxaliplatine + capécitabine (cycles de 3 semaines) ou oxaliplatine + 5-FU (cycles de 2 semaines) durant 6 mois Commencé ≤ 3 semaines post-CHIP/ et ≤ 12 semaines postrésection (idéalement 6-8 semaines)	<u>Agents thérapeutiques</u> FOLFOX ou CAPOX durant 6 mois (administré préalablement à la répartition aléatoire)

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracil; ASA : American Society of Anesthesiologists; °C : Celsius; CAPOX : capécitabine et oxaliplatine; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CT / CTA : chimiothérapie / adjuvante; ECOG : échelle de statut de performance (*Eastern Cooperative Oncology Group*); ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; FOLFOX : leucovorine, 5-FU et oxaliplatine; IV : intraveineux; min : minute(s); mg/m² : milligrammes par mètre carré; MSI : instabilité microsatellitaire; n : nombre; OMS : Organisation mondiale de la santé; PCI : indice de carcinose péritonéale; R0 : résection macroscopiquement complète avec marge saine; stade (c/p)T, N et M : stade (clinique/pathologique) de la tumeur primaire (T) et de l'atteinte ganglionnaire (N) et à distance (M); UI : unité internationale.

* Contrôle locorégional défini comme l'absence de récurrence impliquant les surfaces péritonéales ou le lit tumoral; récurrences ganglionnaires et à distance définies séparément.

Synthèse des résultats

Le tableau 3 présente les caractéristiques de base des populations des études et les résultats cliniques de celles-ci.

Efficacité. Les études HIPECT4, COLOPEC et PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 ont évalué l'efficacité de la CHIP à base de mitomycine C ou d'oxaliplatine, chez 150 à 202 personnes traitées entre 2010 et 2021 pour un cancer colorectal à haut risque de métastases péritonéales métachrones.

En contexte adjuvant, au moment du traitement primaire :

- L'étude HIPECT4 (suivi médian de 36 mois) a montré une amélioration statistiquement significative du contrôle locorégional¹ à 3 ans après la résection primaire complète avec CHIP adjuvante peropératoire (mitomycine C) comparativement à la résection primaire sans CHIP chez les personnes opérées pour un cancer colorectal non métastatique de stade cT4 (RRI = 0,21 [IC 95 % 0,05 - 0,95], $p = 0,03$) (Arjona-Sanchez *et al.*, 2023). En revanche, la survie sans maladie et la survie globale à 3 ans n'ont pas différé significativement entre les deux groupes ($p = 0,22$ et $0,68$). Un suivi plus long est nécessaire pour bien évaluer ces paramètres.
- L'étude COLOPEC (suivi médian de 23 mois) n'a pas montré de différence significative de survie sans métastases péritonéales à 18 mois après la résection primaire avec CHIP adjuvante (oxaliplatine) peropératoire ou séquentielle² comparativement à la résection primaire sans CHIP chez les personnes opérées pour un cancer colorectal non métastatique de stade c/pT4 ou présentant une perforation tumorale (80,9 % [IC 95 % 73,3 - 88,5] contre 76,2 % [IC 95 % 68,0 - 84,4], $p = 0,28$) (Klaver *et al.*, 2019). La survie sans métastases péritonéales à 5 ans a également été similaire entre les groupes (p descriptif = 0,907) (Zwanenburg *et al.*, 2024). L'amorce de la CTA systémique a été plus tardive dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin (médiane : 10 contre 6 semaines postrésection, $p < 0,0001$). La CHIP a été administrée pendant la résection primaire à 8 % des participants ($n = 8$) et séquentiellement à 79 % des participants ($n = 79$) du groupe expérimental.

En contexte prophylactique, après le traitement primaire :

- L'étude PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (suivi médian de 51 mois) n'a pas montré de différence significative de survie sans maladie à 3 ans après une chirurgie de second regard avec CHIP concomitante (oxaliplatine ± irinotécan) comparativement à la surveillance chez les personnes sans signes cliniques ou radiologiques de récurrence qui avaient été opérées 6 mois auparavant pour un cancer colorectal et avaient complété une CTA systémique (RRI = 0,97 [IC 95 %

¹ Dans l'étude HIPECT4, le contrôle locorégional a été défini comme l'absence de récurrence impliquant les surfaces péritonéales et le lit tumoral; les récurrences ganglionnaires et à distance ont été définies séparément.

² La CHIP séquentielle était administrée 5 à 8 semaines après la résection primaire.

0,61 - 1,56], $p = 0,82$) (Goere *et al.*, 2020). Tous les personnes recrutées dans l'étude présentaient des métastases péritonéales locales synchrones (réséquées simultanément), des métastases ovariennes synchrones ou réséquées antérieurement et (ou) une perforation tumorale. Dans le groupe expérimental, la CHIP n'était pas strictement à visée prophylactique, puisque 44 % des personnes avaient subi une cytoréduction complète au préalable (traitement précoce) en raison de la présence d'une maladie péritonéale macroscopique. De plus, 5 % des participants de ce groupe n'ont pas reçu la CHIP en raison de la non-faisabilité d'une cytoréduction complète pour traiter la maladie macroscopique. Par ailleurs, des participants sans maladie péritonéale macroscopique au moment de la chirurgie de second regard ont été réexposés à la CHIP par la suite durant le suivi de l'étude afin de traiter une récurrence péritonéale. Les résultats de l'étude PROPHYLOCHIP-PRODIGE ne permettent donc pas de départager l'effet de la CHIP à visée prophylactique, car ils découlent plutôt de l'ensemble des procédures réalisées pendant ou après la chirurgie de second regard.

Innocuité. Les résultats relatifs à l'innocuité de la CHIP (mitomycine C ou oxaliplatine $\pm$ irinotécan) sont descriptifs, sauf dans l'étude HIPECT4 où la fréquence des effets indésirables a été comparée entre les groupes de traitement à l'aide d'une analyse en intention de traiter. La classification employée ainsi que la nature et la sévérité des événements compilés varient selon l'étude (CTCAE de grade $\geq 1 / 3 - 4$, Clavien-Dindo de grade II - III / $\geq$ III). Le nombre restreint de personnes qui ont reçu la CHIP per protocole ($n = 64$ à 88) dans les études HIPECT4, COLOPEC et PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 introduit une incertitude quant à la précision de la fréquence estimée des effets indésirables à la suite de l'intervention.

De 14 % à 41 % des participants des groupes expérimentaux des études ont développé des effets indésirables (toxicité, complications, morbidité sévère) après la CHIP³. Seule l'étude HIPECT4 a rapporté un décès postopératoire. Le taux de réintervention après la CHIP a été de 3 % à 12 %.

Dans l'étude HIPECT4, la fréquence des effets indésirables 30 et 90 jours après la résection primaire couplée ou non à une CHIP adjuvante peropératoire (mitomycine C) n'a pas différé significativement entre les groupes de traitement ($p > 0,05$ pour tous les résultats sur l'innocuité) (Arjona-Sanchez *et al.*, 2023). Compte tenu du petit effectif de l'étude, l'analyse comparative concernant l'innocuité de l'intervention pourrait potentiellement manquer de puissance pour détecter une différence statistiquement significative (cliniquement significative ou non).

Les résultats de l'étude COLOPEC n'étant pas comparatifs (≥ 1 complication postopératoire de grade II - III à 30 jours : 14 % dans le groupe expérimental contre non rapporté dans le groupe témoin), ils ne fournissent pas d'information sur l'innocuité de la CHIP adjuvante (oxaliplatine) par rapport aux traitements comparateurs.

³ Fréquences issues de l'analyse en ITT (HIPECT4 [$n = 89$], PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 [$n = 75$]) ou per protocole (COLOPEC [$n = 87$]).

Dans l'étude PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15, l'intervention de CHIP (oxaliplatine ± irinotécan) impliquait une chirurgie supplémentaire post-traitement usuel par rapport au groupe témoin (surveillance). Malgré l'absence de comparaison formelle de l'innocuité (sans objet dans ce contexte), la fréquence des complications de grade 3-4 rapportées dans le groupe expérimental (41 %) reflète un excès de morbidité par rapport à la prise en charge usuelle (Goere *et al.*, 2020). Il n'est pas possible de départager dans quelle mesure l'excès de morbidité est attribuable à la chirurgie supplémentaire (de second regard ± cytoréduction), à la procédure de CHIP, au choix du médicament perfusé (oxaliplatine) ou au traitement systémique intraopératoire préalable à la CHIP (5-FU et acide folinique intraveineux).

Qualité de vie. Les auteurs de l'étude COLOPEC indiquent qu'il n'y a pas eu de différence entre les groupes de traitement (CHIP à base d'oxaliplatine contre sans CHIP) en ce qui concerne la qualité de vie, quel que soit le domaine évalué, sans rapporter de résultats quantitatifs à l'appui (données graphiques seulement; suivi médian de 59 mois) (Zwanenburg *et al.*, 2024). Les autres études n'ont pas rapporté de résultats relatifs à la qualité de vie.

Tableau 3 Efficacité et innocuité de la CHIP pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale après la résection à visée curative d'une tumeur primaire

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
Contexte adjuvant			
HIPECT4 (Arjona-Sanchez <i>et al.</i> , 2023) Espagne ECRA, phase III Multicentrique (17) Période : 2015 - 2021 n = 184 Suivi médian (EIQ) : 36 mois (27 - 36)	Adénocarcinome du côlon ou du rectum (au-dessus de la ligne de réflexion péritonéale) de stade II - III non traité auparavant, à haut risque de récurrence péritonéale : - stade cT4N0-2M0 (N1-2 résécable) <u>Groupes de traitement</u> - Résection primaire (R0) + CHIP adjuvante (mitomycine C) peropératoire + CTA systémique (n = 89) - vs - Résection primaire (R0) + CTA systémique (n = 95) Protocoles de traitement décrits au tableau 2 <u>Population ITT (CHIP/non)</u> Âge moyen (60 ans/62 ans) Sexe féminin (37 %/42 %), masculin (63 %/58 %) Score ASA ≥ 3 (32 %/30 %) Siège primaire côlon gauche; droit; transverse (19 %/15 %; 39 %/37 %; 3 %/5 %) rectum sigmoïde (38 %/43 %) Stade pT1-3 (29 %/34 %), pT4 (71 %/65 %) Stade N N0 (51 %/55 %), N1 (26 %/21 %), N2 (23 %/23 %) Perforation tumorale (16 %/18 %) Sous-types histopathologiques bas grade (66 %/68 %) adénocarcinome mucineux (17 %/18 %) à cellules en bague à chaton (2 %/1 %) CHIP adjuvante reçue (100 %/sans objet)	<u>Analyse ITT</u> Contrôle locorégional* à 3 ans 97,6 % vs 87,6 % RRI stratifié* (IC 95 %) = 0,21 (0,05 - 0,95) p = 0,03 Survie sans maladie à 3 ans 81,2 % vs 78,0 % RRI stratifié* (IC 95 %) = 0,71 (0,41 - 1,22) p = 0,22 Survie globale à 3 ans 91,7 % vs 92,9 % RRI stratifié* (IC 95 %) = 0,79 (0,26 - 2,37) p = 0,68 <u>Analyse per protocole</u> <u>(CTA systémique reçue, n = 63/65)</u> Contrôle locorégional à 3 ans RRI (IC 95 %) = 0,11 (0,01 - 0,87) <u>Analyse exploratoire post-hoc</u> <u>sous population pT4 (n = 62/61)</u> Contrôle locorégional à 3 ans 98,3 % vs 82,1 % RRI (IC 95 %) = 0,09 (0,01 - 0,7) p = 0,02	<u>Analyse ITT (p > 0,05 pour toutes les comparaisons)</u> Mortalité postopératoire à 30 jours 1,1 % vs 2,1 % Morbidité sévère 30 jours : 23,6 % vs 17,9 % 90 jours : 25,8 % vs 17,9 % Réintervention 12,4 % vs 11,6 % Toxicité de grade CTCAE 3-4 anémie : 7,9 % vs 5,4 % neutropénie : 2,2 % vs 0 % thrombocytopénie : 0 % vs 0 % Insuffisance rénale, score de RIFLE risque de dysfonction : 1,1 % vs 1,1 % lésion : 1,1 % vs 0 % Complications iléus paralytique : 10,1 % vs 10,5 % fistule anastomotique : 6,7 % vs 9,5 % collection abdominale : 3,4 % vs 4,2 % infection de plaie : 3,4 % vs 10,5 % infection urinaire : 3,4 % vs 2,1 % épanchement pleural : 1,1 % vs 0 % éviscération : 1,1 % vs 3,2 % fuite lymphatique : 1,1 % vs 0 % fuite urinaire abdominale : 1,1 % vs 0 % cholécystite : 0 % vs 1,1 % phlébite : 0 % vs 2,1 % subocclusion intestinale : 0 % vs 1,1 % thrombose veineuse profonde : 0 % vs 1,1 %

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
	CTA systémique reçue (71 %/68 %) n cycles, moyenne (7,2 cycles/6,9 cycles)		
COLOPEC (Klaver <i>et al.</i> , 2019; Zwanenburg <i>et al.</i> , 2024) Pays-Bas ECRA, phase III Multicentrique (9) Période : 2015 - 2017 n = 202 Suivi médian (EIQ) : analyse à 18 mois : 23 mois (18 - 26) analyse à 5 ans : 59 mois (54,5 - 64,5)	Adénocarcinome du côlon de stade II - III pour lequel une résection tumorale primaire et une CTA systémique sont prévues, à haut risque de récurrence péritonéale : - stade c/pT4N0-2M0 [sauf pT4N0M0 avec instabilité microsatellitaire]; ou - stade N0-2M0 avec perforation (tumorale, du côlon descendant ou abcès pérítumoral) <u>Groupe de traitement</u> - Résection primaire + CHIP adjuvante (oxaliplatine) peropératoire ou séquentielle (5 à 8 sem post-résection) + CTA systémique (n = 100) vs - Résection primaire + CTA systémique (n = 102) Protocoles de traitement décrits au tableau 2 <u>Population ITT (CHIP/non)</u> Âge médian (61 ans/61 ans) Sexe féminin (47 %/49 %), masculin (53 %/51 %) Score ASA 1 (33 %/48 %), 2 (63 %/48 %), 3 (4 %/4 %) Siège primaire nd Stade T cT1-3 ou x (59 %/48 %), cT4 (41 %/52 %) pT2-3 (perforation 10 %/9 %; cT4 3 %/4 %), pT4 (87 %/87 %) Stade pN pN0 (24 %/29 %), pN1 (36 %/34 %), pN2 (40 %/38 %) Perforation (23 %/18 %) Sous-types histopathologiques adénocarcinome bien différencié (75 %/71 %) faiblement/non différencié (13 %/12 %) carcinome	<u>Analyses ITT</u> Survie sans métastases péritonéales à 18 mois, par CEI, % (IC 95 %) : 80,9 (73,3 - 88,5) vs 76,2 (68,0 - 84,4) p = 0,28 à 5 ans (descriptif) : 63,9 % vs 63,2 % p = 0,907 Survie sans maladie (descriptif) à 18 mois, % (IC 95 %) : 69,0 (60,0 - 78,0) vs 69,3 (60,3 - 78,3) p = 0,99 à 5 ans : 55,7 % vs 52,3 % p = 0,875 Survie globale (descriptif) à 18 mois, % (IC 95 %) : 93,0 (87,9 - 98,1) vs 94,1 (89,6 - 98,6) p = 0,82 à 5 ans : 69,6 % vs 70,9 % p = 0,692	<u>Analyse ITT</u> Complications postopératoires de la résection primaire, de grade CD ≥ III : 10 % vs 3 % Qualité de vie, EuroQol EQ-5D05L et EORTC QLQ-C30/CR29 : Aucune différence CHIP vs non (données graphiques seulement) <u>Sous-groupe CHIP reçue (n = 87)</u> Durée d'hospitalisation, médiane (EIQ) CHIP immédiate : 16,5 jours (11 - 29,5) CHIP séquentielle : 4 jours (2 - 6) Réintervention à 30 jours : 3 % ≥ 1 complications postopératoires à 30 jours de grade CD II - III : 14 % CHIP immédiate (n = 8) : 7/8 (88 %) infection de plaie : 3/8 (38 %) fistule anastomotique (CD III) : 2/8 (25 %) gastroparésie (CD II) : 2/8 (25 %) infection urinaire (CD II) : 2/8 (25 %) pneumonie (CD II) : 2/8 (25 %) délirium (CD II) : 1/8 (13 %) iléus paralytique (CD II) : 1/8 (13 %) septicémie (CD II) : 1/8 (13 %) CHIP séquentielle (n = 79) : 5/79 (6 %) gastroparésie (CD II) : 2/79 (3 %) anémie (CD II) : 1/79 (1 %) inconfort abdominal (CD II) : 1/79 (1 %) phlébite (CD II) : 1/79 (1 %) Complications postopératoires tardives : sclérose péritonéale encapsulante : 1 %

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
	mucineux (8 %/9 %) à cellules en bague à chaton (2 %/8 %) médullaire (2 %/0 %) CHIP adjuvante immédiate (8 %/sans objet) séquentielle (79 %/sans objet) non reçue (13 %/sans objet) CTA systémique reçue (85 %/88 %) Délai d'initiation, médiane (10 semaines/6 semaines, $p < 0,0001$) Laparoscopie diagnostique réalisée à 18 mois (65 %/62 %)		
Contexte prophylactique			
PROPHYLOCHIP- PRODIGE 15 (Goere <i>et al.</i> , 2020) France ECRA, phase III Multicentrique (23) Période : 2010 - 2015 n = 150 Suivi médian (EIQ) : 50,8 mois (47,0 - 54,8)	Cancer colorectal sans signes de récurrence après une résection de la tumeur primaire suivie d'une CTA systémique (FOLFOX ou XELOX pour 6 mois), à haut risque de récurrence péritonéale : ■ métastases péritonéales colorectales synchrones réséquées; ■ métastases ovariennes antérieures ou synchrones réséquées; et (ou) ■ perforation tumorale <u>Groupe de traitement</u> Après la CTA systémique : ■ Laparotomie exploratrice (second regard) + CHIP (oxaliplatine ± irinotécan) peropératoire (n = 75) vs ■ Surveillance (n = 75) Protocoles de traitement décrits au tableau 2 <u>Population ITT (CHIP/non)</u> Âge médian (58 ans/57 ans) Sexe féminin (41 %/47 %), masculin (59 %/53 %) Score ASA nd Siège primaire côlon gauche; droit (60 %/61 %; 35 %/35 %) rectum sigmoïde (7 %/5 %) Stades T nd	<u>Analyse ITT</u> Survie sans maladie à 3 ans : % (IC 95 %) : 44 (33 - 56) vs 53 (41 - 64) RRI (IC 95 %) = 0,97 (0,61 - 1,56), $p = 0,82$ à 5 ans (exploratoire) : % (IC 95 %) : 42 (32 - 54) vs 49 (37 - 60), $p = 0,82$ Survie sans récurrence péritonéale à 3 ans (descriptif) % (IC 95 %) : 59 (48 - 70) vs 61 (50 - 72), $p > 0,05$ Survie globale (descriptif) à 3 ans, % (IC 95 %) : 79 (68 - 87) vs 80 (69 - 88), $p > 0,05$ à 5 ans, % (IC 95 %) : 68 (55 - 79) vs 72 (60 - 82), $p > 0,05$	<u>Groupe CHIP</u> Mortalité postopératoire : 0 % Réintervention : 11 % Complications postopératoires de grade CTCAE 3 - 4 : 41 % toxicité hématologique : 18 % hémorragie intra-abdominale : 9 % pneumonie : 6 % dénutrition : 3 % fuite urinaire : 3 % insuffisance respiratoire : 3 % abcès intra-abdominal : 1 % iléus paralytique : 0 % Ajustement au protocole de CIP Réduction de dose : 0 % Arrêt pour toxicité : 0 %

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
	Métastases ganglionnaires (77 %/68 %) Risque de récurrence péritonéale i. métastases péritonéales (39 %/39 %) ii. métastases ovariennes (7 %/13 %) iii. perforation tumorale (36 %/35 %) i + ii (8 %/4 %), i + iii (9 %/8 %), ii + iii (1 %/1 %) Sous-types histopathologiques nd Laparotomie exploratrice réalisée (95 %/sans objet) CHIP peropératoire reçue (89 %/sans objet) sans cytoréduction (45 %/sans objet) avec cytoréduction (44 %/sans objet) cytoréduction/CHIP non reçue (5 %/sans objet) délai opératoire, médiane (38 jours/sans objet) PCI, médiane (EIQ) (4,0 [2,0 - 9,5]/sans objet) CTA antérieure FOLFOX ou CAPOX (89 %/87 %) autre protocole (11 %/13 %) n cycles, médiane (7 cycles/8 cycles)		

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracil; ASA : American Society of Anesthesiologists; CAPOX : capécitabine et oxaliplatine; CD : Clavien-Dindo; CEI : comité d'examen indépendant; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CT / CTA : chimiothérapie / adjuvante; CTCAE : *common terminology criteria for adverse events*; ECRA : essai contrôlé à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; FOLFOX : leucovorine, 5-FU et oxaliplatine; IC : intervalle de confiance; ITT : intention de traiter; IV : intraveineux; min : minute(s); MSI : instabilité microsatellitaire; n : nombre de cas; nd : non disponible; PCI : indice de carcinose péritonéale; R0 : résection macroscopiquement complète avec marge saine; RC : rapport de cotes (*odds ratio*); RIFLE : *Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*; RR : rapport des risques relatifs; RRI : rapport de risques instantanés (*hazard ratio*); stade (c/p)T, N et M : stade (clinique/pathologique) de la tumeur primaire (T) et de l'atteinte ganglionnaire (N) et à distance (M); UI : unité internationale; vs : versus.

* Les résultats surlignés en gris désignent le paramètre d'évaluation principal de l'étude. Les résultats en caractères gras sont statistiquement significatifs.

† Contrôle locorégional défini comme l'absence de récurrence impliquant les surfaces péritonéales et le lit tumoral; récurrences ganglionnaires et à distance définies séparément.

‡ Stratification des RRI (paramètres d'efficacité primaire et secondaires) pour la technique chirurgicale laparoscopique, la CHIP à ventre fermé, ouvert ou semi-ouvert, la présence de mutations *KRAS*, le stade pT et pN, le degré de différenciation cellulaire et le sous-type histologique en bague à chatons.

2.2.2 Traitement des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale

Littérature retenue

Deux ECRA de phase III européennes (3 publications) ont été retenues en lien avec la pertinence clinique de la CHIP (précédée d'une chirurgie de cytoréduction) pour le traitement locorégional des métastases péritonéales d'origine colorectale⁴ (Quenet *et al.*, 2021; Verwaal *et al.*, 2008; 2003). Ces études ont été jugées de qualité méthodologique moyenne ([Annexe G](#); validité interne/externe : [Annexe F](#)).

Le tableau 4 compare les caractéristiques des études. Elles ont recruté des personnes atteintes de métastases péritonéales d'origine colorectale ou appendiculaire. Néanmoins, les études sont peu comparables entre elles en raison de l'hétérogénéité relevée à l'égard du profil clinique des populations étudiées, du degré d'exhaustivité de l'information relative aux caractéristiques des groupes de traitement et des modalités chirurgicales (entre autres la radicalité de la cytoréduction), de la CHIP et de la chimiothérapie systémique employée. Les populations étudiées sont semblables à celles ciblées au Québec, mais la prise en charge actuelle de la maladie péritonéale a évolué à plusieurs égards par rapport à l'étude de Verwaal et ses collaborateurs (2003).

Tableau 4 Caractéristiques des études qui ont évalué la chirurgie de cytoréduction couplée à la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale

Caractéristiques	PRODIGE 7 (Quenet <i>et al.</i> , 2021)	Verwaal <i>et al.</i> (2008; 2003)
Devis	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III sans insu
Pays	France	Pays-Bas
n	265 (17 établissements)	105 (1 établissement)
Période	2008-2014	1998-2001
Suivi médian	63,8 mois (EIQ 53,0 - 77,1)	21,6/94 mois (étendue nd/72 - 115)
Population étudiée	Métastases péritonéales d'origine colorectale, d'extension mineure ou modérée (PCI < 25 au moment de l'évaluation préopératoire*), résécable, sans métastases extrapéritonéales [†] , pour lesquelles une cytoréduction macroscopique complète, sinon maximale (≤ 1 mm maladie résiduelle), des lésions péritonéales + traitement systémique périopératoire sont prévues, chez des personnes âgées de < 71 ans naïves aux traitements systémiques ou après ≤ 2 traitements systémiques antérieurs	Métastases péritonéales d'origine colorectale ou appendiculaire, synchrones ou métachrones, sans signes de métastases hépatiques ou pulmonaires, chez des personnes âgées de < 71 ans

⁴ À cela s'ajoute l'étude PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 décrite à la [section 2.2.1](#), dans laquelle l'intervention expérimentale (chirurgie de second regard ± cytoréduction complète + CHIP à base d'oxaliplatine ± irinotécan après le traitement de la tumeur primaire) concernait à la fois le contexte prophylactique et le contexte de traitement curatif précoce (CHIP précédée d'une cytoréduction complète en raison de lésions péritonéales macroscopiques non visibles à l'imagerie préopératoire chez 44 % du groupe expérimental) (Goere *et al.*, 2020). L'intervention expérimentale n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur le paramètre d'évaluation principal comparativement à la surveillance (survie sans maladie à 3 ans, $p = 0,82$).

Caractéristiques	PRODIGE 7 (Quenet <i>et al.</i> , 2021)	Verwaal <i>et al.</i> (2008; 2003)
Paramètre d'évaluation primaire	Survie globale à la fin du suivi	Survie globale (analyse finale : à 5 ans)
Répartition aléatoire	Avant la chirurgie de cytoréduction	Avant le traitement systémique
Groupe cytoréduction + CHIP	Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2) + CHIP peropératoire (oxaliplatine) + CT systémique périopératoire seule ou en association à une thérapie ciblée anti-VEGF ou anti-EGFR (n = 133)	Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2a/b) ± chirurgie palliative préalable [‡] + CHIP peropératoire (mitomycine C) + CT systémique postopératoire (n = 54)
Groupe témoin	Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2) + CT systémique périopératoire seule ou en association à une thérapie ciblée anti-VEGF ou anti-EGFR (n = 132)	CT systémique ± chirurgie palliative préalable [‡] (n = 51)
Stratification	Établissement, radicalité de la cytoréduction, nombre de lignes de traitement systémique antérieures, moment de l'administration de la CT systémique prévue au protocole de l'étude	Présentation (synchrone ou métachrone), siège primaire (appendice, côlon ou rectum)
Traitements		
Chirurgie	<u>Chirurgie de cytoréduction</u> Résection macroscopiquement complète (R1) ou maximale (R2) des métastases péritonéales Score de radicalité de la cytoréduction : ▪ R1 : absence de maladie résiduelle macroscopique ▪ R2 : maladie résiduelle de < 1 mm	<u>Chirurgie palliative</u> Colectomie, colostomie ou résections limitées en cas de symptômes d'obstruction intestinale [‡] <u>Chirurgie de cytoréduction (groupe CHIP)</u> Exploration complète de la cavité abdominale par laparotomie (incision xyphopubienne). Résection macroscopiquement complète (R1) ou incomplète (R2a/b) des métastases péritonéales par pelage du péritoine pariétal (méthode de Sugarbaker et ses collaborateurs), avec résection des viscères infiltrés (lorsque compatible avec le maintien de la fonction) et du grand omentum. Score de radicalité de la cytoréduction : ▪ R1 : absence de maladie résiduelle macroscopique ▪ R2a : maladie résiduelle de < 2,5 mm ▪ R2b : maladie résiduelle de ≥ 2,5 mm
CHIP	<u>Modalités</u> CHIP ▪ Technique abdominale ouverte ou fermée <u>Agents thérapeutiques</u> Oxaliplatine 460 mg/m ² (technique ouverte) ou 360 mg/m ² (technique fermée) durant 30 min à 43°C; 5-FU 400 mg/m ² + acide folinique 20 mg/m ² IV administré 20 min avant la CHIP	<u>Modalités</u> CHIP ▪ Technique du Colisée <u>Agents thérapeutiques</u> Mitomycine C 35 mg/m ² (dose maximale de 70 mg) durant 90 minutes à 41 - 42°C, perfusé en 3 fractions consécutives de 30 minutes (une fraction de 17,5 mg/m ² suivie de 2 fractions de 8,8 mg/m ²)

Caractéristiques	PRODIGE 7 (Quenet <i>et al.</i> , 2021)	Verwaal <i>et al.</i> (2008; 2003)
Traitement systémique	<u>Agents thérapeutiques</u> - CT : FOLFOX, FOLFIRI ou FOLFIRINOX - Thérapie ciblée anti-VEGF (bévacizumab) ou anti-EGFR (cétuximab) Administré avant et (ou) après la chirurgie de cytoréduction ± CHIP.	<u>Agents thérapeutiques</u> 5-FU + leucovorine (protocole de Laufman modifié) ou irinotécan (si exposé au 5-FU au cours des 12 mois précédents)[§] Commencé : 6 semaines à 3 mois après la chirurgie de cytoréduction; non administrée aux personnes non rétablies au cours des 3 mois suivant la procédure (groupe CHIP) - ou - immédiatement après la répartition aléatoire ou après le rétablissement de la chirurgie palliative (groupe témoin)

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracil; °C : Celcius; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CT : chimiothérapie; ECRA : essai contrôlé à répartition aléatoire; EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique; EIQ : étendue interquartile; FOLFIRI : leucovorine, 5-FU, irinotécan; FOLFIRINOX : leucovorine, 5-FU, irinotécan, oxaliplatine; FOLFOX : leucovorine, 5-FU et oxaliplatine; IV : intraveineux; min : minute(s); n : nombre de cas; nd : non disponible; PCI : indice de carcinose péritonéale; VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire; vs : versus.

* PCI déterminée par laparotomie avant la répartition aléatoire; après la portion préopératoire de la CT systémique, le cas échéant.

† Métastases ovariennes ou métastases ganglionnaires rétropéritonéales permises.

‡ Chirurgie palliative souvent déjà réalisée au moment de l'assignation aléatoire dans l'étude (nombre de cas concernés par groupe de traitement non rapporté).

§ 5-FU 400 mg/m² + leucovorine 80 mg/m² intraveineux chaque semaine durant 26 semaines ou irinotécan 350 mg/m² chaque semaine durant 6 mois.

Synthèse des résultats

Le tableau 5 présente les caractéristiques de base des populations des études et les résultats cliniques de celles-ci.

Efficacité. Les études de Verwaal et ses collaborateurs et PRODIGE 7 ont évalué l'efficacité de la chirurgie de cytoréduction couplée à la CHIP peropératoire à base de mitomycine C ou d'oxaliplatine, en association avec un traitement systémique périopératoire (chimiothérapie ± thérapie ciblée), pour prolonger la survie chez 105 à 265 personnes opérées entre 1998 et 2014 pour des métastases péritonéales d'origine colorectale.

L'analyse primaire de Verwaal et ses collaborateurs (2003) (suivi médian de 22 mois) a montré une amélioration statistiquement significative de la survie globale à la fin du suivi après la chirurgie de cytoréduction⁵ couplée à la CHIP peropératoire (mitomycine C) suivie d'une chimiothérapie systémique (5-FU+ leucovorine) comparativement à la chimiothérapie systémique sans traitement locorégional chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales synchrones ou métachrones isolées (RRI stratifié = 0,55 [IC 95 % 0,32 - 0,95], p = 0,032). Les résultats de l'analyse finale de l'étude (suivi médian de 94 mois) ont confirmé l'avantage de survie découlant du traitement expérimental (p = 0,028), en plus de montrer un avantage de survie sans progression (12,6 mois contre 7,7 mois, p = 0,020) (Verwaal *et al.*, 2008). L'effet observé

⁵ Dans le groupe expérimental, la cytoréduction était macroscopiquement complète dans 37 % des cas (R1; n = 18), incomplète avec une maladie résiduelle de < 2,5 mm dans 43 % des cas (R2a; n = 21) et incomplète avec une maladie résiduelle de ≥ 2,5 mm dans 20 % des cas (R2b; n = 10).

est attribué à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP (mitomycine C), à défaut de pouvoir départager la contribution respective de ces procédures. Certains auteurs ont avancé que les participants du groupe témoin auraient obtenu de meilleurs résultats avec les traitements systémiques actuels et que, par conséquent, la différence de survie globale aurait pu être beaucoup moins marquée entre les groupes de traitement de l'étude (National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2025a). Ils ont également souligné le risque de biais associé à l'inclusion de personnes atteintes de métastases péritonéales d'origine appendiculaire. Les métastases péritonéales étaient secondaires à un cancer du côlon (71 %, n = 75), du rectum (11 %, n = 12) ou de l'appendice (17 %, n = 18).

L'étude PRODIGE 7 (suivi médian de 64 mois) n'a pas montré de différence significative de survie globale à la fin du suivi après une chirurgie de cytoréduction⁶ couplée à la CHIP (oxaliplatine) comparativement à la cytoréduction sans CHIP chez les personnes opérées pour des métastases péritonéales d'origine colorectale dont l'indice de carcinose péritonéale (PCI) était < 25 au moment de l'évaluation préopératoire (RRI stratifié = 1,00 [IC 95,37 % 0,63 - 1,58], p = 0,99) (Quenet *et al.*, 2021). D'après une analyse *post-hoc* exploratoire, l'ajout de la CHIP à la cytoréduction pourrait avoir conféré un avantage de survie globale par rapport à la cytoréduction seule chez les personnes avec un indice de carcinose péritonéale (PCI) de 11 à 15 (n = 18 contre 28, RRI non stratifié = 0,44 [IC 95 % 0,21 - 0,90]). Toutefois, le nombre de cas analysés est très petit et l'étude n'était pas stratifiée selon le PCI. Le protocole de CHIP évalué dans l'étude a été critiqué par des experts des néoplasies des surfaces péritonéales, entre autres parce que la durée de l'exposition intrapéritonéale à l'oxaliplatine (30 minutes) a été jugée trop courte pour être efficace et parce que la réexposition à l'oxaliplatine a soulevé des craintes concernant le risque de résistance (Cashin et Sugarbaker, 2021; Pereira *et al.*, 2022). Dans le groupe CHIP, 36 % des participants ont été exposés à l'oxaliplatine en contexte préopératoire lors de la chimiothérapie systémique et 44 % y avaient été exposés lors de traitements systémiques antérieurs.

Qualité de la cytoréduction. Certains résultats des études de Verwaal et ses collaborateurs (2008; 2003) et PRODIGE 7 appuient l'hypothèse selon laquelle la radicalité de la cytoréduction est déterminante pour prédire l'efficacité de ce traitement. Verwaal et ses collaborateurs ont administré la CHIP même en présence d'une maladie résiduelle après la cytoréduction. Or, d'après une analyse *post-hoc* exploratoire, la durée médiane de survie globale des participants exposés au traitement locorégional a été significativement corrélée à l'ampleur de la maladie résiduelle après la cytoréduction, mais le nombre de cas analysés est très petit (absence de maladie résiduelle contre maladie résiduelle < 2,5 mm et ≥ 2,5 mm : n = 18 contre 21 et 10, survie médiane : 48 mois contre 20 mois et 5 mois, p < 0,0001). Dans l'étude PRODIGE 7, les auteurs ainsi que les cliniciens consultés et d'autres experts des NSP ont souligné que la durée médiane de la survie globale a été nettement meilleure qu'attendu dans le groupe exposé à la cytoréduction sans CHIP (médiane : 41,2 mois) (Bhatt *et al.*, 2021; Pereira *et*

⁶ La cytoréduction était macroscopiquement complète dans 91 % des cas (R1; n = 240) et maximale avec une maladie résiduelle < 1 mm dans 9 % des cas (R2; n = 25).

al., 2022; Quenet *et al.*, 2021; Ströhlein et Heiss, 2021). Selon eux, ce résultat s'explique par l'absence de maladie résiduelle après la cytoréduction chez la majorité des participants.

Innocuité. Dans l'étude de Verwaal et ses collaborateurs (2008; 2003), 4 personnes (8 %) sont décédées des suites opératoires; toutes présentaient des implants tumoraux dans 7 régions péritonéales. Les toxicités et complications de grade OMS 3 - 4 survenues dans le groupe expérimental (tableau 5; fréquence globale non rapportée) reflètent un excès de morbidité attribuable au traitement locorégional, puisque celui-ci n'a pas été réalisé dans le groupe témoin. Les auteurs ont précisé que 80 % des effets indésirables de grade OMS 4 sont survenus chez des personnes dont les implants tumoraux s'étendaient à 6 - 7 régions péritonéales. La durée médiane de l'hospitalisation postopératoire a été de 29 jours (étendue : 6 - 166 jours). Le nombre restreint de participants qui ont reçu le traitement locorégional per protocole (n = 48) introduit une incertitude quant à la précision de la fréquence estimée des effets indésirables à la suite de l'intervention.

Dans l'étude PRODIGE 7, 4 décès attribuables au traitement ont été rapportés au cours des 60 jours après l'intervention dans le groupe cytoréduction avec CHIP contre 3 dans le groupe cytoréduction sans CHIP. Le taux de réintervention a respectivement été de 23 % contre 12 % (valeur de p non disponible). La fréquence globale des complications de grade CTCAE ≥ 3 $\leq$ 30 jours après l'intervention n'a pas été statistiquement différente entre les groupes de traitement (p = 0,083). Toutefois, la toxicité hématologique de grade ≥ 3 $\leq$ 30 jours après l'intervention et les complications globales de grade ≥ 3 à 31 - 60 jours ont été significativement plus fréquentes après la cytoréduction avec CHIP comparativement à la cytoréduction sans CHIP (p = 0,011 à 0,035). La cytoréduction avec CHIP a aussi prolongé significativement la durée de l'hospitalisation ([Tableau 5](#)). Il est impossible de départager dans quelle mesure l'excès de morbidité est attribuable à la procédure de CHIP, au choix du médicament perfusé (oxaliplatine) ou au traitement systémique intraopératoire préalable à la CHIP (5-FU et acide folinique intraveineux). Compte tenu du petit effectif de l'étude, l'analyse comparative de l'innocuité de l'intervention pourrait potentiellement manquer de puissance pour détecter une différence statistiquement significative entre les groupes (cliniquement significatives ou non).

Qualité de vie. Les études n'ont pas rapporté de résultats relatifs à la qualité de vie.

Tableau 5 Efficacité et innocuité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
Verwaal et al. (2008; 2003) Pays-Bas ECRA, phase III Monocentrique Période : 1998 - 2001 n = 105 Suivi médian (étendue) : analyse primaire : 21,6 mois (nd) analyse finale : 94 mois (72 - 115)	Métastases péritonéales d'origine colorectale, synchrones ou métachrones, sans signes de métastases hépatiques ou pulmonaires, chez des personnes de < 71 ans <u>Groupe de traitement</u> - Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2a/b†) (± chirurgie palliative au préalable) + CHIP peropératoire (mitomycine C) + CT systémique postopératoire (n = 54) vs - CT systémique postopératoire (± chirurgie palliative au préalable) (n = 51) Protocoles de traitement décrits au tableau 4 <u>Population ITT (CHIP/non)</u> Âge médian (53 ans/55 ans) Sexe féminin (37 %/53 %), masculin (63 %/47 %) Score ASA nd Siège primaire côlon (76 %/67 %), rectum (11 %/12 %), appendice (13 %/22 %) Stade T (n = 49/48) T1 (0 %/2 %), T2 (2 %/2 %), T3 (39 %/35 %), T4 (59 %/60 %) Stade N nd Présentation des métastases péritonéales synchrone (56 %/55 %) métachrone (44 %/45 %) Sous-types histopathologiques grade (n = 53/48) bien différencié (9 %/6 %) modérément différencié (62 %/56 %) faiblement différencié (28 %/38 %)	<u>Analyses ITT</u> Survie globale, analyse primaire / finale : médiane, mois : 22,4 vs 12,6 / 22,2 vs 12,6 à 5 ans : non évaluable / 20 % vs nd RRI stratifié† (IC 95 %) = 0,55 (0,32 - 0,95) / non rapporté p stratifié = 0,032 / p = 0,028 Survie sans progression analyse finale : médiane, mois : 12,6 vs 7,7 mois p = 0,020 <u>Groupe CHIP, analyse exploratoire post-hoc, selon l'étendue des implants tumoraux péritonéaux (n = 33/16)</u> Survie globale, 0-5 vs 6 - 7 régions : médiane, mois : > 29 vs 5,4, p < 0,001 <u>Groupe CHIP, analyse exploratoire post-hoc, selon le score de cytoréduction (n = 18/21/10)</u> Survie globale, R1 vs R2a vs R2b à 5 ans : 45 % vs nd vs nd médiane, mois : 48 vs 20 vs 5 p < 0,001	<u>Groupe cytoréduction + CHIP reçue (n = 48)</u> Mortalité attribuable au traitement, n (%) : à 30 jours : 2 décès (4 %) à > 3 mois : 2 décès (4 %) après une cytoréduction R1 : 0 décès 7 régions péritonéales atteintes : 4 décès Durée de l'hospitalisation, médiane (étendue) : globale : 29 jours (6-166) 0 - 5 régions atteintes : 23 jours (13-90) 6 - 7 régions atteintes : 38 jours (6-166) Toxicité et complications postopératoires de grade OMS 3 / 4, n (%) : leucopénie : 7 (15 %) / 1 (2 %) fistule gastrointestinale : 0 / 7 (15 %) hémorragie : 3 (6 %) / 4 (8 %) insuffisance cardiaque : 4 (8 %) / 2 (4 %) troubles psychologiques : 3 (6 %) / 2 (4 %) anurie (nécrose tubulaire aigüe) : 0 / 3 (6 %) fièvre : 3 (6 %) / 0 infection du cathéter : 3 (6 %) / 0 embolie pulmonaire à < 3 mois : 0 / 2 (4 %) neuropathie (parésie) : 2 (4 %) / 0 obstruction rénale : 2 (4 %) / 0 thrombocytopénie : 2 (4 %) / 0 arythmie cardiaque : 0 / 1 (2 %) épanchement pleural : 1 (2 %) / 0 pancréatite : 1 (2 %) / 0 pneumonie : 1 (2 %) / 0

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
	Étendue des implants tumoraux péritonéaux selon l'évaluation peropératoire (n = 49/s. o.) 0 - 5 régions (67 %/s. o.), 6 - 7 régions (33 %/s. o.) médiane (5 régions/s. o.) Radicalité de la cytoréduction (n = 49/s. o.) R1, macroscopiquement complète (37 %/s. o.) R2a, maladie résiduelle < 2,5 mm (43 %/s. o.) R2b, maladie résiduelle ≥ 2,5 mm (20 %/s. o.) CHIP reçue (91 %/crossover : 2 %) CT systémique reçue (61 %/86 %) 5-FU + leucovorine (61 %/75 %) irinotécan (0 %/12 %)		
PRODIGE 7 (Quenet <i>et al.</i>, 2021) France ECRA, phase III Multicentrique (17) Période : 2008 - 2014 n = 265 Suivi médian (EIQ) : 63,8 mois (53,0 - 77,1)	Métastases péritonéales d'origine colorectale, d'extension mineure ou modérée (PCI < 25 au moment de l'évaluation préopératoire[§]), résécables, sans métastases extrapéritonéales, pour lesquelles une cytoréduction macroscopique complète, sinon maximale (≤ 1 mm maladie résiduelle), des lésions péritonéales + traitement systémique périopératoire sont prévues, chez des personnes de < 71 ans naïves aux traitements systémiques ou ayant reçu ≤ 2 traitements systémiques antérieurs <u>Groupes de traitement</u> - Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2[†]) + CHIP peropératoire (oxaliplatine) + traitement systémique périopératoire (CT ± thérapie ciblée) (n = 133) vs - Chirurgie de cytoréduction (R1 - 2) + traitement systémique périopératoire (CT ± thérapie ciblée) (n = 132) Protocoles de traitement décrits au tableau 4 <u>Population ITT (CHIP/non)</u> Âge médian (60 ans/61 ans) Sexe féminin (51 %/49 %), masculin (49 %/51 %) Score ASA nd	<u>Analyse ITT</u> Survie globale médiane, mois (IC 95 %) : 41,7 (36,2 - 53,8) vs 41,2 (35,1 - 49,7) à 1 an, % (IC 95 %) : 86,9 (79,7 - 91,6) vs 88,3 (81,4 - 92,8) à 5 ans, % (IC 95 %) : 39,4 (30,6 - 48,1) vs 36,7 (28,1 - 45,4) RRI stratifié (IC 95,37 %) = 1,00 (0,63 - 1,58) p stratifié = 0,99 Survie sans récurrence (descriptif) médiane, mois (IC 95 %) : 13,1 (12,1 - 15,7) vs 11,1 (9,0 - 12,7) à 1 an, % (IC 95 %) : 59,0 (50,0 - 66,9) vs 46,1 (37,3 - 54,5) à 5 ans, % (IC 95 %) : 14,8 (9,3 - 21,6) vs 13,1 (7,8 - 19,8) RRI stratifié (IC 95 %) = 0,91 (0,71 - 1,15) p stratifié = 0,43 Survie sans récurrence péritonéale (descriptif) RRI (IC 95 %) = 0,91 (0,74 - 1,12) p = 0,37	<u>Analyse ITT</u> Mortalité ≤ 60 jours : 3 % vs 2 %, p nd Réinterventions chirurgicales 23 % vs 12 %, p nd Durée de l'hospitalisation postopératoire nombre de jours médian (EIQ) : 18 (14-27) vs 13 (11-20), p = 0,0001 Complications postopératoires à ≤ 30 jours, de grade CTCAE ≥ 3 global : 42 % vs 32 %, p = 0,083 intra-abdominales : 27 % vs 18 %, p = 0,084 extra-abdominales : 27 % vs 22 %, p = 0,33 neutropénie : 17 % vs 8 %, p = 0,025 thrombopénie : 9 % vs 2 %, p = 0,011 Complications postopératoires à 31 - 60 jours, de grade CTCAE ≥ 3 global : 26 % vs 15 %, p = 0,035 intra-abdominales : 6 % vs 3 %, p = 0,38 extra-abdominales : 21 % vs 14 %, p = 0,11 hématologiques : 5 % vs 3 %, p nd

Étude	Caractéristiques de base	Efficacité* (CHIP vs non)	Innocuité et qualité de vie (CHIP vs non)
	Siège primaire côlon gauche/droit/transverse (90 %/89 %) rectum (10 %/11 %) Stade T/N nd Présentation des métastases péritonéales synchrone (41 %/39 %), métachrone (59 %/61 %) Sous-types histopathologiques nd PCI selon l'évaluation préopératoire† < 11 (58 %/57 %, p = 0,094), 11-15 (21 %/14 %), > 15 (20 %/30 %) médiane (10/9, p = 0,50) Radicalité de la cytoréduction R1, macroscopiquement complète (89 %/92 %) R2, maladie résiduelle < 1 mm (11 %/8 %) p = 0,54 Chirurgie antérieure pour la tumeur primaire (80 %/76 %) pour des métastases péritonéales (22 %/28 %) CT systémique antérieure 0 (74 %/67 %), 1-2 (26 %/33 %) pour la tumeur primaire (49 %/48 %) pour des métastases péritonéales (14 %/15 %) exposition à l'oxaliplatine (44 %/44 %) CHIP reçue (nd/crossover : 12 %) CT systémique périopératoire de l'essai reçue (95 %/96 %) préopératoire seulement (23 %/17 %) pré- et postopératoire (60 %/66 %) postopératoire seulement (12 %/14 %) oxaliplatine reçue en préopératoire (36 %/35 %) CT + anti-EGFR (cétuximab) (19 %/18 %) CT + anti-VEGF (bévacicumab) (53 %/55 %) n cycles préopératoires, médiane (6 cycles/6 cycles) Délai entre la sortie de l'hôpital et le 1^{er} cycle de CT postopératoire, médiane (67 jours/56 jours, p = 0,0036)	<u>Analyse exploratoire <i>post-hoc</i>, sous-groupe PCI 11-15 (n = 18/28)</u> Survie globale RRI (IC 95 %) = 0,44 (0,21 - 0,90) p = 0,021	

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracil; ASA : American Society of Anesthesiologists; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CT : chimiothérapie; CTCAE : *common terminology criteria for adverse events*; ECRA : essai contrôlé à répartition aléatoire; EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique; EIQ : étendue interquartile;

FOLFOX : leucovorine, 5-FU et oxaliplatine; IC : intervalle de confiance; ITT : intention de traiter; n : nombre de cas; nd : non disponible; OMS : Organisation mondiale de la santé; PCI : indice de carcinose péritonéale; RC : rapport de cotes (odds ratio); RR : rapport des risques relatifs; RRI : rapport de risques instantanés (*hazard ratio*); stade (c/p)T, N et/ou M : stade (clinique/pathologique) de la tumeur primaire (T) et de l'atteinte ganglionnaire (N) et à distance (M); VEGF : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire; vs : versus.

* Les résultats surlignés en gris désignent le paramètre d'évaluation principal de l'étude. Les résultats en caractères gras sont statistiquement significatifs.

† Scores de cytoréduction définis différemment selon l'étude :

Verwaal et ses collaborateurs : R1 = absence de maladie résiduelle (cytoréduction macroscopiquement complète); R2a = maladie résiduelle de < 2,5 mm post-cytoréduction;

R2b = maladie résiduelle de $\geq 2,5$ mm post-cytoréduction;

PRODIGE 7 : R1 = absence de maladie résiduelle (cytoréduction macroscopiquement complète); R2 = maladie résiduelle de < 1 mm (cytoréduction maximale).

‡ Stratification des RRI pour la présentation des métastases péritonéales (synchrone vs métachrone), le siège primaire (côlon vs rectum vs appendice), le nombre de régions péritonéales infiltrées par des implants tumoraux (< 5 vs ≥ 5) et la radicalité de la cytoréduction (R1 vs R2a vs R2b).

§ PCI déterminée par laparotomie avant la répartition aléatoire; après la portion préopératoire de la CT systémique, le cas échéant.

|| Stratification des RRI par l'ajustement des erreurs types pour tenir compte d'une éventuelle corrélation intraétablissement (exprimée sous forme d'IC modifiés).

2.2.3 Recommandations internationales

Littérature retenue

La chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale a fait l'objet de recommandations de la part de dix associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts (13 publications) (Cervantes *et al.*, 2023; Cotte E, 2025; Esquivel *et al.*, 2023; Gurusamy *et al.*, 2024; Hubner *et al.*, 2024; Kennedy *et al.*, 2025; Lecomte T, 2025; Morris *et al.*, 2022; 2025a; NCCN, 2025b; NICE, 2020a; Phelip JM, 2025; Schultz *et al.*, 2025). Les 6 guides de pratique clinique (GPC), le rapport d'évaluation des technologies de la santé et les 6 consensus d'experts retenus ont été jugés de qualité méthodologique très faible à bonne ([Annexe G](#)).

Synthèse des résultats

Le [tableau 6](#) résume les recommandations recensées en lien avec les indications thérapeutiques (10 organisations) et les protocoles de CHIP (6 organisations) ainsi que le type de preuve scientifique retenue pour soutenir ces recommandations.

Neuf des dix organisations ont réalisé une revue formelle de la littérature. Selon l'organisation, la preuve scientifique a reposé sur les ECRA qui ont évalué la CHIP à base d'oxaliplatine ou de mitomycine C (décrites aux sections [2.2.1](#) et [2.2.2](#)), sur des études observationnelles et (ou) sur des avis d'experts (lorsque les données étaient jugées conflictuelles ou insuffisantes). Les résultats de l'étude HIPECT4 n'ont pas été considérés dans ces recommandations, puisque cette étude n'était pas encore publiée (CHIP adjuvante à base de mitomycine C; décrite à la section [2.2.1](#)).

Indications. À quelques exceptions près, toutes les recommandations portent sur une indication thérapeutique de la CHIP, avec des positions mitigées :

- la cytoréduction complète couplée à la CHIP peropératoire comme intervention locorégionale initiale⁷ pour traiter les métastases péritonéales résécables (4 organisations en défaveur, 4 en faveur et 3 recommandant de la considérer seulement pour des patients sélectionnés; recommandations/consensus de force variable). Les populations jugées candidates à un traitement locorégional varient entre les organisations, notamment à l'égard de la sévérité de l'atteinte péritonéale, du risque de récurrence péritonéale et des atteintes extrapéritonéales.

Les organisations en défaveur de la CHIP recommandent en contrepartie de réaliser ou d'envisager une cytoréduction complète sans CHIP en association avec une thérapie systémique lorsque les métastases péritonéales sont résécables (2 organisations en faveur dans la pratique courante et 3 recommandant de la considérer pour des patients sélectionnés; recommandations de faibles à fortes). Leurs positions sont justifiées par l'absence d'ECRA de phase III ayant démontré la valeur ajoutée de la CHIP suivant une cytoréduction. Les organisations favorables à l'utilisation courante ou sélective de la CHIP s'appuient quant à elles sur la concordance des données observationnelles et de

⁷ En association à une thérapie systémique.

phase III ainsi que sur l'expérience et les connaissances cliniques accumulées par les experts. Néanmoins, l'évaluation de la valeur ajoutée de la CHIP a été identifiée en tant que priorité de recherche, entre autres en ajout à la cytoréduction complète comparativement à la cytoréduction complète seule, en fonction de l'exposition à des traitements systémiques, ainsi qu'en contexte préventif/prophylactique pour les tumeurs colorectales primaires à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones (Cervantes *et al.*, 2023; Gurusamy *et al.*, 2024; Hubner *et al.*, 2024).

Médicaments. Les recommandations portent sur des protocoles de CHIP à base de deux médicaments :

- ceux à base de mitomycine C (3 organisations en faveur et une recommandant de la considérer; recommandation de très faible [avis d'experts] à faible ou consensus de faible à fort);
- ceux à base d'oxaliplatine, en particulier celui de l'étude [PRODIGE 7](#) (6 organisations en défaveur; recommandations fortes ou consensus forts).

Les organisations ont justifié leurs positions quant au choix du protocole de CHIP par le profil d'efficacité et d'innocuité défavorable de l'oxaliplatine. La CHIP à base de mitomycine C est en conséquence favorisée par certaines organisations, avec une préférence pour le protocole néerlandais (mitomycine C en monothérapie, 35 mg/m², 90 minutes, 3 fractions, 41°C). Néanmoins, l'étude des médicaments ou des combinaisons de médicaments, des doses et des durées d'exposition les plus efficaces et sécuritaires a été identifiée en tant que priorité de recherche (Cervantes *et al.*, 2023; Gurusamy *et al.*, 2024; Hubner *et al.*, 2024; Morris *et al.*, 2022).

Tableau 6 Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale

Objet de la recommandation	Position des organisations* force de la recommandation			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; peut être considérée pour des patients sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique	
Indication thérapeutique				
CHIP préventive en présence d'une tumeur colorectale à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones	--	--	TNCD 2025 grade B	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 , COLOPEC
Cytoréduction complète + CHIP primaire en présence de métastases péritonéales	ARS 2025 consensus fort <i>(cytoréduction + CHIP ou CIPPI peut être considérée si atteinte isolée résécable et PCI idéalement < 17)</i> PSOGI 2024 consensus faible DE-PSM-TF 2023 consensus fort [†] <i>(atteinte isolée PSDSS I - III; peut être considéré si ≤ 3 métastases hépatiques)</i> NICE 2020[‡] avis d'experts [§] <i>(atteinte isolée potentiellement curable avec des traitements locaux)</i>	NCCN colon v5.2025 grade IIA <i>(considérer si atteinte limitée)</i> PSMCG 2025 consensus faible TNCD 2025 accord d'experts [§] <i>(à discuter au cas par cas en RCP en centre expert, p. ex. selon le risque de récurrence péritonéale, si récurrence péritonéale d'un cancer du rectum)</i>	NCCN small bowel v4.2025 grade IIA NIHR 2024 forte [¶] <i>(atteinte isolée, tout PCI)</i> ESMO 2023^{**} grade D ^{††} ASCO 2022^{‡‡} nd ^{§§}	PRODIGE 7 , Verwaal et al. (2008; 2003) PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 , études observationnelles et (ou) avis d'experts
Cytoréduction complète + CHIP itérative en présence d'une récurrence péritonéale isolée après une cytoréduction + CHIP initiale	PSOGI 2024 consensus faible <i>(récurrence après ≥ 1 an)</i>	PSMCG 2025 consensus faible	PSOGI 2024 consensus non atteint <i>(récurrence après < 1 an)</i>	Études observationnelles, avis d'experts
Protocole de CHIP				
CHIP à base de mitomycine C	TNCD 2025 accord d'experts [§] PSOGI 2024 consensus faible DE-PSM-TF 2023 consensus fort [†]	PSMCG 2025 consensus faible	--	PRODIGE 7 , études observationnelles et (ou) avis d'experts

Objet de la recommandation	Position des organisations* force de la recommandation			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; peut être considérée pour des patients sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique	
CHIP à base d'oxaliplatine / protocole PRODIGE 7	--	--	PSMCG 2025 consensus fort TNCD 2025 grade A PSOGI 2024 consensus fort NIHR 2024 forte DE-PSM-TF 2023 consensus fort† ASCO 2022‡ forte	PRODIGE 7 , études observationnelles, avis d'experts

Abréviations : ARS : American Radium Society; ASCO : American Society of Clinical Oncology; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; DE-PSM-TF : Delaware Peritoneal Surface Malignancies Task Force; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ESMO : European Society for Medical Oncology; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; nd : non disponible; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research; PCI : indice de carcinose péritonéale; PSDSS : *Peritoneal Surface Disease Severity Score*; PSMCG : Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire; TNCD : Thésaurus national de cancérologie digestive.

* Source : consensus ARS (États-Unis) (Kennedy *et al.*, 2025), ASCO metastatic colorectal cancer (États-Unis) (Morris *et al.*, 2022), ESMO metastatic colorectal cancer (Europe; publication de 2023 et actualisation en continu [*living guideline*] version 1.3) (2023; Cervantes *et al.*, 2025), NCCN small bowel adenocarcinoma v4.2025 (États-Unis) (2025b), NCCN colon v5.2025 (États-Unis) (2025a), NICE colorectal cancer (NG151 et [D4] *evidence review*; Angleterre) (NICE, 2020a, 2020b), NIHR (Royaume-Uni) (Gurusamy *et al.*, 2024), consensus DE-PSM-TF 2023 (États-Unis) (Esquivel *et al.*, 2023), consensus PSMCG (États-Unis) (Schultz *et al.*, 2025), consensus PSOGI (international) (Hubner *et al.*, 2024), TNCD cancer du côlon non métastatique (France) (Lecomte T, 2025), TNCD cancer colorectal métastatique (France) (Phelip JM, 2025), TNCD cancer du rectum (France) (Cotte E, 2025).

† Pas de revue formelle de la littérature. Les membres du groupe d'experts jugent les données insuffisantes pour cesser d'utiliser la CHIP à base de mitomycine C (preuve scientifique retenue non rapportée) et ils ont indiqué que la CHIP à base d'oxaliplatine n'était pas utilisée dans leurs milieux même avant la publication de PRODIGE 7.

‡ Actualisé en décembre 2021; considéré à jour en date d'août 2025.

§ En raison d'une preuve scientifique jugée insuffisante ou conflictuelle, ou non présentée.

|| Recommandation du NCCN (*small bowel adenocarcinoma*) relative au traitement intrapéritonéal : en cas de carcinomatose péritonéale résécable, une chirurgie de cytoréduction peut être envisagée. Compte tenu du manque de preuve, la CHIP ne peut pas être recommandée dans cette population à moins que des données plus robustes ne soient disponibles (grade IIA).

¶ Recommandation du NIHR relative au traitement intrapéritonéal : une chirurgie de cytoréduction en association avec une chimiothérapie systémique devrait être offerte aux personnes atteintes de métastases péritonéales d'origine colorectale lorsque ces métastases sont confinées au péritoine et que la personne est susceptible de supporter une intervention chirurgicale majeure dans un centre hospitalier qui possède de l'expérience dans la réalisation de chirurgies de cytoréduction (recommandation forte).

** Dernière actualisation de l'ESMO en juillet 2025 (*living guideline* version 1.3).

†† Recommandation de l'ESMO relative au traitement intrapéritonéal : pour le traitement du cancer colorectal métastatique potentiellement résécable, une cytoréduction complète devrait être réalisée en cas de métastases péritonéales isolées (niveau de preuve II, recommandation de grade A),

‡‡ Dernière actualisation de l'ASCO en février 2025.

§§ Recommandation de l'ASCO relative au traitement intrapéritonéal : une cytoréduction sans CHIP suivie d'une chimiothérapie systémique peut être considérée dans des centres experts pour des cas sélectionnés (recommandation faible).

2.3 Études en cours pouvant répondre aux questions d'évaluation

Le tableau 7 présente les études de phase III en cours qui pourraient répondre aux questions d'évaluation du projet en lien avec la prévention ou le traitement des métastases péritonéales d'origine colorectale.

L'étude GECOP-MMC présente un intérêt particulier, puisqu'elle pourrait fournir des données servant à statuer sur le rôle de la CHIP à base de mitomycine C après une cytoréduction complète (comparativement à la cytoréduction complète sans CHIP) pour le traitement locorégional des métastases péritonéales résécables.

Tableau 7 Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours sur le cancer colorectal

Étude	Traitements	Statut du recrutement Effectif estimé	Date d'achèvement primaire attendue
	Cancer colorectal		
EFFIPEC NCT04861558 Suède	<i>Efficacy of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, Single-arm Phase I Study, Followed by an Open-label, Randomized, Controlled Registry-based Phase III Trial.</i>		
	CHIP (oxaliplatine) + CIPPI (irinotécan et 5-FU) vs CHIP (oxaliplatine)	En cours 356 participants	Décembre 2029
CAIRO06 NCT02758951 Pays-Bas	<i>Perioperative Systemic Therapy and Cytoreductive Surgery With HIPEC Versus Upfront Cytoreductive Surgery With HIPEC Alone for Isolated Resectable Colorectal Peritoneal Metastases: a Multicentre, Open-label, Parallel-group, Phase II-III, Randomized Superiority Study.</i>		
	CT + CCR + CHIP vs CCR + CHIP (oxaliplatine ou mitomycine C)	Complété 358 participants	Juin 2029
HIPEC-06 NCT04370925 Chine	<i>A Multicenter Prospective Randomized Controlled Clinical Trial of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy After Colectomy in Patients with Colorectal Cancer at High Risk of Peritoneal Carcinomatosis.</i>		
	Colectomie + CT + CHIP adjuvante (mitomycine C) vs colectomie + CT	En cours 688 participants	Avril 2026
CHECK NCT03914820 Italie	<i>Prophylactic Surgery Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Standard Surgery in Colorectal Carcinoma at High Risk Peritoneal Carcinomatosis. Short and Long-term Outcomes.</i>		
	Chirurgie prophylactique + CHIP-CO2 (mitomycine C) vs chirurgie standard + CTA	En cours 330 participants	Juin 2025
GECOP-MMC NCT05250648 Espagne	<i>Phase IV Multicentric Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy With Mytomicin-C After Complete Surgical Cytoreduction in Patients With Colon Cancer Peritoneal Metastases.</i>		
	CCR + CHIP (mitomycine C) + CT vs CCR + CT	En cours 216 participants	Janvier 2027

CCR : chirurgie de cytoréduction; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; CHIP / CHIP-CO2 : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale / avec recirculation au CO₂; chx : chirurgie; CT / CTA : chimiothérapie / adjuvante; HIPEC : *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* (chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale); vs : versus.

2.4 Résumé des données scientifiques

Prévention des métastases péritonéales métachrones

Études cliniques

CHIP à base de mitomycine C (sans cytoréduction) :

Traitement primaire de référence + CHIP adjuvante peropératoire (mitomycine C 30 mg/m², 60 minutes) **contre** traitement primaire de référence sans CHIP

- Le contrôle des récurrences locorégionales (impliquant le lit tumoral ou les surfaces péritonéales) est augmenté.
(niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)
- La survie sans maladie et la survie globale ne sont pas statistiquement différentes entre les traitements comparés.
(niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)
- La fréquence des complications graves n'est pas statistiquement différente entre les traitements comparés.
(niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)

CHIP à base d'oxaliplatine (sans cytoréduction ou au besoin) :

Traitement primaire de référence + CHIP adjuvante peropératoire ou séquentielle (oxaliplatine 460 mg/m², 30 minutes) **contre** traitement primaire de référence sans CHIP

- La survie sans récurrences péritonéales n'est pas statistiquement différente entre les traitements comparés.
(niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)
- L'innocuité de la CHIP adjuvante peropératoire ou séquentielle (oxaliplatine) est incertaine. Le risque de complications graves additionnelles ne peut pas être écarté.
(niveau de preuve : [insuffisant](#), 1 ECRA)

Le schéma séquentiel implique une seconde procédure chirurgicale quelques semaines après la résection primaire.

Chirurgie de second regard ± cytoréduction complète + CHIP (oxaliplatine 300-460 mg/m² ± irinotécan 200 mg/m², 30 minutes) post-traitement primaire **contre** surveillance clinique/radiologique

- La survie sans maladie n'est pas statistiquement différente entre les traitements comparés. (niveau de preuve : [modéré](#), 1 ECRA)
- La combinaison des gestes opératoires et de la CHIP (oxaliplatine ± irinotécan) lors de la chirurgie de second regard entraîne des

complications graves qui sont évitées avec la surveillance clinique/radiologique. (niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)

Recommandations internationales

Indications thérapeutiques :

- Les organisations n'ont pas formulé de recommandations sur l'utilisation de la CHIP en contexte adjuvant ou prophylactique en présence d'une tumeur colorectale primaire à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones, sauf une organisation qui n'y est pas favorable dans ce contexte.
- L'étude de l'efficacité de la CHIP adjuvante/prophylactique a été identifiée comme priorité de recherche.

Traitement des métastases péritonéales résécables

Étude clinique

Cytoréduction couplée à une CHIP à base de mitomycine C :

Cytoréduction + CHIP peropératoire (mitomycine C 35 mg/m², en 3 fractions sur 90 minutes) + CT systémique postopératoire **contre** CT systémique sans traitement locorégional

- La survie globale et la survie sans progression sont augmentées. (niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)

Cet effet est attribué à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP (mitomycine C), à défaut de pouvoir départager la contribution respective de ces procédures. Les résultats soulèvent l'hypothèse que l'efficacité du traitement locorégional est corrélée à la radicalité de la cytoréduction.

- La combinaison chirurgie de cytoréduction + CHIP (mitomycine C) entraîne des complications graves et des décès liés au traitement. (niveau de preuve : [faible](#); 1 ECRA)

Cytoréduction couplée à une CHIP à base d'oxaliplatine :

Cytoréduction complète + CHIP peropératoire (oxaliplatine 360-460 mg/m², 30 minutes) + CT systémique périopératoire **contre** cytoréduction complète sans CHIP + CT systémique périopératoire

- La survie globale n'est pas statistiquement différente entre les traitements comparés. (niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)

La survie globale a été meilleure qu'attendu pour une telle population exposée à cette procédure chirurgicale, indépendamment de la CHIP, ce qui suggère qu'une approche

radicale visant à obtenir une cytoréduction complète est déterminante pour prédire l'efficacité du traitement intrapéritonéal.

- La fréquence globale des complications graves à ≤ 60 jours est augmentée. (niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)
- La durée d'hospitalisation postopératoire est prolongée. (niveau de preuve : [faible](#), 1 ECRA)

Recommandations internationales

Indications thérapeutiques :

- Quelques organisations recommandent de ne pas administrer une CHIP lorsqu'une cytoréduction complète est réalisée pour traiter les métastases péritonéales en raison de l'incertitude entourant la valeur ajoutée de la CHIP dans ce contexte;
- Des consensus d'experts en néoplasies des surfaces péritonéales et quelques autres organisations sont favorables à la cytoréduction complète couplée à la CHIP dans la pratique courante ou pour des patients bien sélectionnés;
 - Leurs positions reposent sur la concordance des données observationnelles et *randomisées* ainsi que sur l'expérience et les connaissances cliniques accumulées par les experts;
- L'étude de l'efficacité de la cytoréduction complète couplée à la CHIP comparativement à la cytoréduction complète seule ainsi qu'en fonction des antécédents de traitements systémiques a été identifiée comme priorité de recherche;
 - Quelques études sont en cours.

Protocoles :

- La CHIP à base d'oxaliplatine n'est pas recommandée en raison du profil d'efficacité et d'innocuité jugé défavorable.
- Les organisations en faveur de la cytoréduction couplée à la CHIP privilégient un protocole à base de mitomycine C (en monothérapie, 35 mg/m², en 3 fractions sur 90 minutes) comme option de remplacement de l'oxaliplatine.
- Néanmoins, l'étude de l'efficacité et de l'innocuité des protocoles de CHIP a été identifiée comme priorité de recherche (médicaments, dose, durée).

3 CONSULTATIONS – PERSPECTIVES DES CLINICIENS

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles ont fait l'objet d'échanges avec les membres du Comité consultatif et du CEPO. Le présent chapitre décrit les perspectives et les préoccupations des cliniciens consultés. Celles-ci portent sur divers éléments populationnels, socioculturels, cliniques et organisationnels relatifs à la pratique de la CHIP dans le contexte de la prise en charge du cancer colorectal.

3.1 Pratique de la CHIP pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale en contexte québécois

3.1.1 Offre de service et accessibilité (dimension populationnelle)

Selon les cliniciens consultés, l'utilisation de la CHIP au Québec pour traiter le cancer colorectal remonte au début des années 2000. Initialement marginale, l'utilisation de la CHIP pour ce site tumoral a connu un essor important entre 2010 et 2020, tant en contexte préventif que curatif. Toutefois, cette pratique a diminué au tournant des années 2020, entre autres en raison des changements de pratiques qui ont découlé de la publication des résultats négatifs des ECRA de phase III sur la CHIP à base d'oxaliplatine en contexte colorectal (PRODIGE 7, PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 et COLOPEC).

Il est impossible de brosser un portrait de cette pratique au Québec à partir de données clinico-administratives. Selon l'information recueillie, les codes de rémunération de la RAMQ employés ne sont pas toujours ceux dédiés à la chimiothérapie intrapéritonéale. Des codes relatifs aux chirurgies complexes non spécifiques sont également employés. De plus, aucun registre provincial centralisé compilant l'usage de la CHIP dans les hôpitaux québécois n'existe. Les registres locaux des pharmacies d'hôpital ne documentent pas de manière uniforme l'usage des médicaments qui sont administrés dans ces circonstances.

La CHIP, couplée à la cytoréduction, est utilisée pour la prise en charge du cancer colorectal chez certaines personnes sélectionnées dans quelques centres de référence spécialisés dans le traitement des NSP au Québec. Ces centres de référence font partie d'un réseau provincial des NSP.

Les cliniciens consultés n'anticipent pas d'augmentation du volume de CHIP au cours des années à venir. Ce volume pourrait même diminuer si de nouveaux traitements systémiques capables d'améliorer le pronostic des personnes atteintes de métastases péritonéales sans recourir à un traitement locorégional devenaient disponibles.

3.2 Prévention des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale

3.2.1 Prise en charge actuelle et besoins de santé (dimensions populationnelle / socioculturelle)

Selon les membres du comité consultatif, trois facteurs pronostiques sont plus fortement associés au risque de développer des métastases péritonéales métachrones d'origine colorectale : la présence de métastases péritonéales synchrones, une perforation tumorale ou des métastases ovariennes. Ces facteurs de risque correspondent à ceux de l'étude [PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15](#). Bien qu'ils reconnaissent qu'un risque de récurrence péritonéale est aussi associé aux tumeurs de stade T4, ils jugent ce facteur de risque beaucoup plus modéré que les trois premiers. Selon les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale, les populations des études HIPECT4 et COLOPEC ont inclus surtout des personnes atteintes d'une tumeur de stade T4, qui représentent donc moins bien la population considérée au Québec comme étant à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones. Ces derniers considèrent que le risque de métastases péritonéales associé aux autres caractéristiques tumorales (localisation du site tumoral primaire, histologie, statut BRAF ou KRAS) est incertain ou plus faible.

Les membres du comité consultatif ont indiqué que, depuis la publication des résultats négatifs de l'étude PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15, la CHIP à base d'oxaliplatine a cessé d'être administrée au Québec en contexte prophylactique lors d'une chirurgie de second regard en présence d'un cancer colorectal jugé à haut risque de métastases péritonéales métachrones. La CHIP à base d'oxaliplatine ou de mitomycine C en contexte adjuvant après la résection primaire d'une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones (approches des études [COLOPEC](#) et [HIPECT4](#)) n'a quant à elle jamais été implantée dans la pratique québécoise.

La surveillance active est l'approche clinique privilégiée en présence d'un cancer colorectal jugé à haut risque de métastases péritonéales métachrones. Les cliniciens consultés estiment que l'état de ces patients devrait être discuté en comité multidisciplinaire, car la fréquence, la durée et l'intensité des suivis cliniques et radiologiques dépendent des facteurs pronostiques présents. Par ailleurs, ils ont souligné que l'investigation radiologique des tumeurs péritonéales s'est améliorée au cours des dernières années et qu'une laparoscopie exploratrice (chirurgie de second regard, sans CHIP) peut aussi être envisagée pour des patients sélectionnés. Selon eux, ces éléments font en sorte que les métastases péritonéales sont détectées et traitées plus précocement et plus efficacement que par le passé.

Néanmoins, les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale ont déploré qu'encore trop de personnes à haut risque de métastases péritonéales métachrones ne soient pas orientées en temps opportun vers un centre spécialisé, en particulier celles qui présentent une perforation tumorale ou des métastases ovariennes. Ils ont fait valoir que dès l'identification de facteurs de risque de métastases métachrones, les personnes devraient systématiquement être orientées vers un centre de référence spécialisé en

NSP afin de déterminer le suivi et les soins les mieux adaptés à leur condition. De plus, des cliniciens ont souligné qu'un chirurgien spécialisé en NSP d'un centre de référence devrait être consulté avant toute chirurgie de cytoréduction de métastases péritonéales synchrones au moment de la résection primaire. Enfin, ils ont réitéré l'importance d'orienter rapidement ces personnes vers un centre de référence après l'opération index, même quand l'extension péritonéale synchrone est jugée suffisamment limitée pour que la cytoréduction soit réalisée en centre périphérique. Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale ont rapporté que la majorité de leurs patientes et patients atteints de métastases péritonéales synchrones auront une récurrence péritonéale au cours des 2 à 3 ans après la résection primaire.

3.2.2 Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les études cliniques retenues (dimensions clinique / organisationnelle)

À la lumière des données disponibles et de leur expérience, les membres du comité consultatif sont d'avis que la CHIP à base d'oxaliplatine à haute dose ne devrait pas être administrée en contexte prophylactique lors d'une chirurgie de second regard (approche de l'étude [PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15](#)) ni en contexte adjuvant après une résection primaire (approche de l'étude [COLOPEC](#)) en présence d'un cancer colorectal jugé à haut risque de métastases péritonéales métachrones. En plus d'être inefficaces, ces approches comportent un risque d'effets indésirables qu'ils jugent excessif, surtout dans un contexte préventif. Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale qui ont administré de la CHIP à base d'oxaliplatine à haute dose à leurs patients et patientes dans le passé ont souligné qu'elle entraîne des désordres hydroélectrolytiques, acido-basiques, hémostatiques et hémorragiques sévères. Ils jugent aussi très inopportun de réopérer les personnes quelques semaines après l'opération index pour leur administrer la CHIP (approche [COLOPEC](#)), à un moment où elles sont encore fragiles compte tenu du risque d'effets indésirables additionnels liés à l'intervention.

Les membres du comité consultatif s'accordent pour dire que les données sur l'efficacité et l'innocuité relatives à la CHIP à base de mitomycine C en contexte adjuvant après la résection primaire d'une tumeur colorectale de stade T4 (approche de l'étude [HIPECT4](#)) sont insuffisantes pour soutenir son implantation dans la pratique clinique québécoise. Leur position découle, entre autres, de l'absence d'effet de cette approche sur le risque de progression et de décès. Ils soulignent toutefois que l'amélioration du contrôle locorégional est susceptible de réduire l'impact délétère des symptômes de la maladie péritonéale sur la qualité de vie des personnes atteintes (p. ex. obstructions intestinales, urinaires ou autres). Ils n'ont pas soulevé de préoccupations particulières en ce qui concerne l'innocuité de la CHIP à base de mitomycine C.

Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale ont soulevé que les modalités de CHIP adjuvante peropératoire (approche de [HIPECT4](#)) ou séquentielle (approche de [COLOPEC](#)) sont difficilement applicables au Québec en raison de certaines limites organisationnelles. Le nombre de centres de référence spécialisés en NSP ainsi que leur coordination avec les centres périphériques ne sont pas adaptés à une telle offre de service. De plus, les temps d'attente pour les soins et services (diagnostic pathologique

postopératoire, chirurgie) ne permettent pas de planifier une chirurgie pour administrer la CHIP adjuvante au cours des semaines qui suivent l'opération index.

3.3 Traitement des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale

3.3.1 Prise en charge actuelle et besoins de santé (dimensions populationnelle / socioculturelle)

Les membres du comité consultatif ont indiqué que, dans la pratique québécoise, les personnes atteintes de métastases péritonéales résécables d'origine colorectale peuvent se voir offrir une cytoréduction couplée ou non à une CHIP à base de mitomycine C, en association avec un traitement systémique périopératoire.

Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale considèrent la cytoréduction complète des métastases péritonéales comme la pierre angulaire du traitement curatif. D'après leur expérience clinique, ils soutiennent que le traitement locorégional (cytoréduction, avec ou sans CHIP selon les caractéristiques cliniques) en association avec un traitement systémique offre une chance de guérison aux personnes atteintes, surtout si elles sont prises en charge tôt dans leur parcours de soins. En revanche, ils ont souligné que les guérisons sont rares après un traitement systémique seul, hormis possiblement chez des personnes traitées avec de l'immunothérapie pour une maladie caractérisée par une instabilité microsatellitaire élevée. D'autres cliniciens ont relevé que même sans guérison, la chirurgie de cytoréduction peut potentiellement repousser de quelques mois ou années l'amorce de traitements systémiques plus intensifs qui compromettent significativement la qualité de vie. Ils mentionnent que les avantages attendus du traitement locorégional diminuent avec le nombre de lignes de traitement systémique antérieur, d'où l'importance d'orienter les personnes atteintes de métastases péritonéales vers un centre de référence spécialisé en NSP tôt dans le parcours de soins. Compte tenu de la complexité des procédures de cytoréduction et de CHIP, ils sont d'avis que l'opération devrait être réalisée dans un centre de référence spécialisé en NSP par un clinicien qui détient une expertise en chirurgie péritonéale.

Les membres du comité consultatif ont aussi précisé que l'administration de la CHIP en contexte curatif est strictement conditionnelle à l'obtention d'une cytoréduction macroscopiquement complète, ou sinon optimale, à l'instar de l'approche de l'étude [PRODIGE 7](#). Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale qualifient la cytoréduction d'optimale lorsque la maladie résiduelle est d'au plus 1 à 2 mm. Ils sélectionnent les candidats à la CHIP après la cytoréduction, entre autres, en fonction de l'ampleur de l'extension péritonéale (PCI et répartition des lésions péritonéales), de l'absence de métastases extrapéritonéales (sauf exception), de la localisation de la tumeur colorectale primaire, de la biologie/histologie de la maladie (p. ex. tumeur mucineuse, biomarqueurs tumoraux), de la trajectoire de soins (p. ex. nombre de lignes de traitements antérieurs) et de l'état général des personnes touchées. Les cliniciens n'ont pas énuméré de critères précis permettant de cibler une sous-population de

candidats à la CHIP en raison de la complexité des facteurs à prendre en considération. Dans tous les cas, la décision d'offrir une CHIP est discutée en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC) provincial. Le cas échéant, les cliniciens administrent un protocole de CHIP à base de mitomycine C à haute dose similaire à celui de l'étude de [Verwaal et ses collaborateurs](#). La CHIP à base d'oxaliplatine à haute dose a cessé d'être administrée dans ce contexte depuis la publication des résultats négatifs de l'étude [PRODIGE 7](#).

3.3.2 Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les études cliniques retenues (dimensions clinique / organisationnelle)

Bien qu'elle ne soit pas l'objet de la présente évaluation, la pertinence clinique de la chirurgie de cytoréduction a été abordée par les cliniciens consultés, puisqu'elle fait partie intégrante du traitement locorégional des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale. Ils ont indiqué qu'aucune ECRA de phase III n'a formellement évalué l'efficacité de la chirurgie de cytoréduction complète sans CHIP en association avec un traitement systémique en contexte colorectal. Néanmoins, les membres du comité consultatif s'accordent tous pour dire que la chirurgie de cytoréduction devrait minimalement être considérée en présence d'une maladie résécable, indépendamment de la CHIP. Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale estiment que la pertinence clinique de cette procédure est soutenue, entre autres, par des preuves indirectes issues des ECRA décrites dans le présent rapport (PRODIGE 7 et Verwaal et ses collaborateurs; section [2.2.2](#)). Ces derniers estiment par ailleurs qu'il pourrait être difficile de recruter des participants pour réaliser une étude consacrée à l'évaluation de la cytoréduction seule, pour des raisons éthiques et d'acceptabilité sociale. Selon eux, les personnes atteintes de métastases péritonéales préfèrent généralement une approche intégrant la procédure chirurgicale (plutôt qu'un traitement systémique seul) lorsqu'elles y sont candidates.

À l'instar des organisations internationales, les membres du comité consultatif sont d'avis que la CHIP à base d'oxaliplatine à haute dose ne devrait pas être administrée en contexte curatif après une cytoréduction complète des métastases péritonéales d'origine colorectale (approche de l'étude [PRODIGE 7](#)). Les résultats de l'étude PRODIGE 7 leur indiquent que s'il n'y a pas de maladie péritonéale résiduelle après la chirurgie de cytoréduction, l'omission de la CHIP à base d'oxaliplatine après la chirurgie de cytoréduction ne compromet pas la survie et elle évite d'exposer inutilement les personnes traitées aux effets indésirables sévères additionnels attribuables à l'administration d'oxaliplatine intrapéritonéale. Certains cliniciens notent également le risque de résistance associé à cet agent. Les cliniciens spécialisés en NSP considèrent d'ailleurs que l'étude PRODIGE 7 confirme indirectement que l'efficacité du traitement des métastases péritonéales dépend en premier lieu de la radicalité du geste chirurgical de cytoréduction en raison de la durée médiane de survie globale beaucoup plus longue observée dans le groupe non exposé à la CHIP après la cytoréduction complète (41 mois; [tableau 5](#)) par rapport aux populations similaires issues d'études antérieures dans lesquelles une cytoréduction complète ou optimale n'était pas un prérequis pour

administrer la CHIP. Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale ont indiqué qu'un centre de référence en Alberta administre un protocole de CHIP à base d'oxaliplatine à plus faible dose et perfusé durant une plus longue période, avec un profil d'efficacité et d'innocuité prometteur.

En dépit des résultats négatifs de l'analyse principale de l'étude PRODIGE 7, les cliniciens ont mentionné l'analyse de sous-groupe *post-hoc* qui a suggéré que la CHIP administrée après une cytoréduction complète a possiblement prolongé la survie globale parmi les patients et patientes avec un PCI de 11 à 15 comparativement à la cytoréduction sans CHIP ([Tableau 5](#)). Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale ont souligné que ces résultats exploratoires ont influé sur la conduite clinique pour circonscrire les personnes susceptibles de bénéficier de l'ajout d'une CHIP (à base de mitomycine C plutôt que d'oxaliplatine) après la cytoréduction. Selon eux, ces résultats pourraient signifier que la cytoréduction complète sans CHIP (en association avec un traitement systémique) serait suffisante en cas de $PCI \leq 10$; la CHIP entraînerait probablement une toxicité excédentaire inutile chez ces personnes. En revanche, la maladie serait trop avancée pour bénéficier d'un traitement locorégional lorsque le PCI est ≥ 16 . Certaines organisations internationales en faveur d'utiliser la CHIP à base de mitomycine C après la chirurgie de cytoréduction s'appuient aussi en partie sur ces résultats exploratoires pour définir les patients et patientes chez qui elle est indiquée.

Les membres du comité consultatif ont des avis partagés sur l'utilité de la CHIP à base de mitomycine C à haute dose en contexte curatif après une chirurgie de cytoréduction des métastases péritonéales d'origine colorectale (approche de l'étude de [Verwaal et ses collaborateurs](#)). Ils s'accordent cependant tous pour dire que l'ajout du traitement locorégional avant la chimiothérapie systémique a conféré un avantage de survie globale cliniquement important dans cette étude. Ils jugent aussi que les résultats demeurent transférables au contexte québécois actuel, même si les thérapies systémiques ont évolué depuis. Ils n'ont pas soulevé de préoccupations particulières en ce qui concerne les effets indésirables attribuables à la CHIP à base de mitomycine C à haute dose. Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale qui l'administrent à leurs patients estiment qu'elle entraîne beaucoup moins d'effets indésirables que la CHIP à base d'oxaliplatine à haute dose.

La conception de l'étude de Verwaal et ses collaborateurs ne permet pas de statuer sur la contribution respective de la CHIP et de la chirurgie de cytoréduction à l'amélioration de la survie. Certains cliniciens n'écartent pas la possibilité que l'effet du traitement locorégional soit attribuable principalement ou uniquement à la chirurgie de cytoréduction, à l'instar de l'étude PRODIGE 7. Ils estiment qu'une ECRA de phase III destinée à éclaircir le rôle de la CHIP à base de mitomycine C est nécessaire pour en reconnaître formellement la pertinence clinique. D'autres cliniciens jugent que la preuve disponible soutient l'ajout de la CHIP à base de mitomycine C à la cytoréduction, puisqu'elle fait partie intégrante de l'approche de Verwaal et ses collaborateurs. Ils estiment que ce protocole de CHIP est susceptible de conférer un avantage thérapeutique additionnel après la cytoréduction complète chez certains patients sélectionnés, notamment en fonction de l'extension péritonéale. Selon eux, il serait

erroné et délétère pour les patients de généraliser l'absence d'effet de l'approche de PRODIGE 7 (cytoréduction + CHIP à base d'oxaliplatine) et d'en conclure que tous les protocoles de CHIP sont inefficaces. Ils font valoir qu'il est essentiel d'apprécier les résultats de Verwaal et ses collaborateurs à la lumière des études observationnelles antérieures et de ce qu'ils observent dans leur pratique clinique.

3.4 Résumé des consultations auprès des cliniciens

Pratique de la CHIP en contexte québécois

Offre de service et accessibilité

- La cytoréduction couplée à la CHIP est pratiquée dans quelques centres de référence spécialisés en NSP chez un petit nombre de patients et patientes sélectionnés;
- Le nombre de procédures de CHIP pratiquées au Québec n'est pas documenté de manière systématique et uniforme;
- Les personnes atteintes de NSP d'origine colorectale ou d'une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones devraient être orientées vers un centre de référence spécialisé en NSP.

Prévention des métastases péritonéales métachrones

Prise en charge actuelle et besoins de santé

- Dans la pratique actuelle, la CHIP n'est pas administrée dans un but préventif aux personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones.

Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les ECRA de phase III

Chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones :

- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'administration de la CHIP en contexte prophylactique lors de la chirurgie de second regard ni en contexte adjuvant après la résection primaire;
- Les cliniciens spécialisés en NSP d'origine colorectale jugent les approches de CHIP adjuvante des études COLOPEC et HIPECT4 difficilement applicables au contexte de soins québécois pour des raisons organisationnelles (coordination des centres périphériques et de référence, temps d'attente pour recevoir certains soins et services, etc.).

Traitement des métastases péritonéales résécables

Prise en charge actuelle et besoin de santé

- Dans la pratique actuelle, la CHIP à base de mitomycine C (variante du protocole de Verwaal et ses collaborateurs) est administrée dans un but curatif après une chirurgie de cytoréduction complète à des personnes rigoureusement sélectionnées après discussion en CDTC. La CHIP à base d'oxaliplatine (protocole de PRODIGE 7) n'est pas administrée dans ce contexte;
- Les cliniciens spécialisés en NSP estiment que ce protocole de CHIP à base de mitomycine C entraîne nettement moins d'effets indésirables graves que celui à base d'oxaliplatine à haute dose;
- Les cliniciens consultés estiment que les résultats des ECRA évaluées dans le présent rapport soutiennent indirectement que l'efficacité du traitement locorégional des métastases péritonéales dépend en premier lieu de la radicalité de la cytoréduction.

Efficacité, innocuité et applicabilité des modalités de CHIP évaluées dans les ECRA de phase III

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale :

- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'administration de la CHIP à base d'oxaliplatine après une chirurgie de cytoréduction complète;
- L'opinion des cliniciens est partagée quant à l'utilité de la CHIP à base de mitomycine C après la chirurgie de cytoréduction :
 - Certains cliniciens considèrent que les preuves disponibles sont trop incertaines pour statuer sur sa pertinence pour le traitement locorégional des métastases péritonéales résécables.
 - D'autres cliniciens jugent que l'effet de ce traitement intrapéritonéal est attribuable à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP à base de mitomycine C. Selon eux, les preuves soutiennent l'ajout de la CHIP à la cytoréduction chez des personnes bien sélectionnées, puisqu'elles concordent avec les résultats des études observationnelles antérieures et avec l'expérience et les connaissances cliniques accumulées par les cliniciens.

PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

Besoin de santé et pratique de la CHIP au Québec

- Les personnes souffrant d'un cancer colorectal métastatique qui s'est propagé au péritoine ont un pronostic sombre et une qualité de vie altérée de façon importante;
- Le traitement des NSP d'origine colorectale repose, de façon générale, sur l'administration d'une chimiothérapie systémique qui peut être associée à une chirurgie palliative si les implants tumoraux péritonéaux entraînent des symptômes invalidants ou qui compromettent le pronostic vital (obstruction, malnutrition, etc.). Ces approches confèrent toutefois une survie limitée aux patients;
- Un traitement locorégional radical à visée curative peut être envisagé en association avec le traitement systémique lorsque les métastases péritonéales sont jugées complètement résécables. Il consiste en la cytoréduction complète des implants tumoraux péritonéaux, couplée ou non à une CHIP. L'objectif de la CHIP est de mettre les agents cytotoxiques en contact direct avec les surfaces péritonéales afin de maximiser la dose chimiothérapeutique délivrée aux implants tumoraux microscopiques résiduels après la cytoréduction, tout en réduisant la toxicité systémique.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Peu d'ECRA de phase III ont évalué l'efficacité clinique et l'innocuité de la CHIP pour prévenir ou traiter les NSP d'origine colorectale. Les études retenues n'ont pas évalué la qualité de vie dans ce contexte. Elles ont été jugées de qualité méthodologique moyenne;
- Les études sont peu comparables entre elles en raison de l'hétérogénéité relevée à l'égard du profil clinique des populations étudiées, du degré d'exhaustivité de l'information relative aux caractéristiques des groupes de traitement, des modalités et protocoles chirurgicaux, de la CHIP et de la chimiothérapie adjuvante (CTA) systémique employés et du moment de leur administration ainsi que des paramètres d'évaluation primaires;
- Les populations étudiées sont jugées suffisamment représentatives de celles ciblées au Québec. Le contexte de soins entourant l'administration de la CHIP pour la prévention d'une NSP est toutefois différent.

Efficacité et innocuité de la CHIP

En contexte préventif chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones :

- L'administration d'une CHIP à base de **mitomycine C** (30 mg/m², 60 minutes) en contexte adjuvant peropératoire après la résection tumorale primaire augmente le contrôle des récidives locorégionales (touchant le lit tumoral ou les surfaces péritonéales) comparativement au traitement primaire sans CHIP, sans toutefois modifier la survie globale ni la survie sans maladie. Cette approche de CHIP n'affecte pas la fréquence des complications graves (niveau de preuve : faible);
- L'administration d'une CHIP à base d'**oxaliplatine** (460 mg/m², 30 minutes) en contexte adjuvant peropératoire ou séquentielle après la résection tumorale primaire ne modifie pas la survie sans récidive péritonéale comparativement au traitement primaire sans CHIP. L'innocuité de cette approche de CHIP est incertaine, mais le risque de complications graves ne peut être écarté (niveau de preuve : insuffisant à faible);
- L'administration d'une CHIP à base d'**oxaliplatine** (300-460 mg/m² ± irinotécan 200 mg/m², 30 minutes) en contexte prophylactique lorsqu'une chirurgie de second regard est réalisée après le traitement tumoral primaire ne modifie pas la survie sans maladie comparativement à la surveillance clinique/radiologique. La combinaison des gestes opératoires de la chirurgie de second regard et de la CHIP entraîne des effets indésirables graves qui sont évités avec la surveillance clinique/radiologique (niveau de preuve : faible);
- Les organisations internationales :
 - n'ont pas formulé de recommandations sur l'administration de la CHIP en contexte adjuvant ou prophylactique en présence d'une tumeur colorectale primaire à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones, à l'exception d'une organisation qui n'y est pas favorable dans ce contexte.
 - ont identifié comme priorité de recherche l'étude de l'efficacité de la CHIP en contexte adjuvant ou prophylactique.

En contexte curatif chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale :

- L'administration d'une CHIP peropératoire à base de **mitomycine C** (35 mg/m², en 3 fractions réparties sur 90 minutes) après la cytoréduction des métastases péritonéales, en association avec une chimiothérapie systémique postopératoire, augmente la survie sans progression et la survie globale comparativement à la chimiothérapie systémique seule, mais elle comporte un risque accru d'effets indésirables graves. L'avantage clinique observé est attribué à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP à défaut de pouvoir départager la contribution respective de ces procédures locorégionales (niveau de preuve : faible);

- L'administration d'une CHIP peropératoire à base d'**oxaliplatine** (360-460 mg/m², 30 minutes) après la cytoréduction complète des métastases péritonéales, en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, ne modifie pas la survie globale par rapport à la cytoréduction complète sans CHIP en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, mais elle augmente la fréquence des complications graves et la durée de l'hospitalisation (niveau de preuve : faible);
- Les résultats des ECRA suggèrent que l'absence observée de maladie résiduelle macroscopique après la chirurgie de cytoréduction est déterminante pour prédire l'efficacité du traitement intrapéritonéal;
- Les organisations internationales :
 - ont des positions variables en ce qui concerne l'utilité de la CHIP peropératoire après la cytoréduction complète pour le traitement locorégional initial des métastases péritonéales résécables (4 organisations en défaveur, 4 en faveur et 3 recommandant de la considérer seulement pour des patients sélectionnés; recommandations/consensus de force variable). Les populations jugées candidates à un traitement locorégional varient entre les organisations, notamment en ce qui concerne la sévérité de l'atteinte péritonéale, le risque de récurrence péritonéale et les atteintes extrapéritonéales;
 - ne recommandent pas la CHIP à base d'oxaliplatine (approche de PRODIGE 7) en raison de son profil d'efficacité et d'innocuité jugé défavorable;
 - celles en faveur d'administrer une CHIP peropératoire après la cytoréduction complète privilégient un protocole de CHIP à base de mitomycine C (approche de Verwaal et ses collaborateurs ou une variante);
 - ont identifié comme priorités de recherche l'étude de l'efficacité de la cytoréduction complète couplée à la CHIP comparativement à la cytoréduction complète seule ainsi qu'en fonction des antécédents de traitements systémiques. Quelques études sont en cours à cet égard.

Perspective en contexte québécois

En contexte préventif chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à haut risque de métastases péritonéales métachrones :

- L'administration d'une CHIP en contexte adjuvant peropératoire ou séquentielle après la résection tumorale primaire n'est pas utilisée au Québec;
- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'usage de la CHIP en contexte prophylactique lors de la chirurgie de second regard ni en contexte adjuvant après la résection primaire;

- En outre, les approches de CHIP adjuvante seraient difficilement applicables au contexte de soins québécois pour des raisons organisationnelles (coordination des centres périphériques et de référence, temps d'attente pour certains soins et services, etc.).

En contexte curatif chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine colorectale :

- La CHIP à base d'oxaliplatine (protocole de PRODIGE 7) n'est pas utilisée au Québec;
- L'administration d'une CHIP peropératoire à base de mitomycine C (variante du protocole de Verwaal et ses collaborateurs) après la cytoréduction complète de métastases péritonéales d'origine colorectale, en association avec une chimiothérapie systémique périopératoire, est utilisée au Québec pour traiter un petit nombre de patients bien sélectionnés dans quelques centres de référence spécialisés dans la prise en charge des NSP. Cette approche est pratiquée après discussion en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC);
- Les cliniciens ont des avis partagés sur l'utilité de la CHIP à base de mitomycine C en contexte curatif après une cytoréduction complète. Certains jugent que les preuves disponibles sont incertaines et ne permettent pas de statuer sur la pertinence clinique de l'ajout de la CHIP à base de mitomycine C (par rapport à la cytoréduction complète sans CHIP) lors de la thérapie intrapéritonéale. D'autres estiment que l'effet de ce traitement intrapéritonéal est attribuable à la combinaison de la cytoréduction et de la CHIP à base de mitomycine C;
- Les cliniciens considèrent que les preuves disponibles ne soutiennent pas l'utilisation d'un protocole de CHIP à base d'oxaliplatine en contexte curatif après une cytoréduction complète;
- Les cliniciens considèrent que le protocole de CHIP à base de mitomycine C employé en contexte curatif au Québec entraîne nettement moins d'effets indésirables graves que le protocole de CHIP à base d'oxaliplatine.

RÉSUMÉ DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

Délibération et position du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles retenues pour répondre aux questions d'évaluation et les constats qui en ont découlé ont fait l'objet d'échanges et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé. Les membres ont exprimé leur appui aux constats formulés à l'issue du processus d'évaluation.

Ils ont reconnu à l'unanimité que les données disponibles ne permettent pas de recommander l'administration de la CHIP à base d'oxaliplatine, tant en contexte préventif (adjuvant, prophylactique) qu'en contexte curatif, en raison de l'équilibre défavorable entre le risque élevé d'effets indésirables graves et l'inefficacité de ce protocole.

De plus, ils ont convenu que la CHIP à base de mitomycine C ne confère pas un avantage suffisant pour recommander son administration en contexte adjuvant. En contexte curatif, ils ont estimé que l'apport de la CHIP à base de mitomycine C lors du traitement locorégional est trop incertain pour qu'elle soit administrée systématiquement après une cytoréduction complète, bien qu'ils n'écartent pas un avantage de survie avec cette approche chez certaines personnes. Ils ont cependant invité à la prudence en raison du manque de critères précis pour repérer les personnes candidates à la CHIP dans ce contexte. Ils ont aussi relevé le risque d'effets indésirables graves associé à l'administration de la CHIP à base de mitomycine C, même s'il est moindre que celui observé lors de l'utilisation de la CHIP à base d'oxaliplatine.

Compte tenu de ces éléments, ils ont souligné l'importance de la prise de décision partagée avec les personnes candidates à la CHIP à visée curative afin de bien souligner les avantages et les inconvénients de cette procédure.

Les membres du comité ont également soulevé les préoccupations additionnelles suivantes :

- l'absence d'options thérapeutiques pour prévenir ou guérir les métastases péritonéales d'origine colorectale, hormis la thérapie intrapéritonéale (cytoréduction ± CHIP) en association avec une thérapie systémique;
- les enjeux liés au manque de ressources et à l'éloignement, lesquels pourraient nuire à l'accès équitable à une prise en charge spécialisée pour les patients et patientes de toutes les régions du Québec, considérant que les quelques centres de référence spécialisés en néoplasie des surfaces péritonéales sont situés dans les grands centres urbains;

- l'acceptabilité sur le plan éthique de proposer une procédure dont l'efficacité clinique et l'impact sur la qualité de vie ne sont pas prouvés, en plus d'être associée à un risque substantiel d'effets indésirables graves;
- l'incapacité à brosser un portrait québécois de la pratique de la CHIP (et de la chirurgie de cytoréduction), puisque le nombre de procédures réalisées n'est pas documenté de manière systématique et uniforme. Des données supplémentaires, notamment en contexte réel de soins, sont jugées nécessaires pour apprécier la valeur ajoutée de la CHIP après une cytoréduction complète pour le traitement locorégional des métastases péritonéales d'origine colorectale.

Position et recommandations de l'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération effectué, l'INESSS émet les recommandations suivantes :

Chez les personnes traitées pour une tumeur colorectale à **haut risque de développer des métastases péritonéales** métachrones :

- l'administration d'une CHIP à base d'oxaliplatine n'est pas recommandée :
 - en contexte adjuvant peropératoire ou séquentiel après la résection tumorale primaire;
 - en contexte prophylactique lorsqu'une chirurgie de second regard est réalisée (en l'absence de signes cliniques ou radiologiques de récurrence péritonéale);
- l'administration d'une CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C après la résection tumorale primaire n'est pas recommandée. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires.

Chez les personnes **traitées pour des métastases péritonéales** d'origine colorectale pour lesquelles une chirurgie de cytoréduction complète est réalisée :

- l'administration d'une CHIP peropératoire à base d'oxaliplatine n'est pas recommandée;
- les données sont actuellement insuffisantes pour statuer sur la pertinence de l'administration systématique d'une CHIP peropératoire à base de mitomycine C. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'efficacité et l'innocuité de cette approche, son impact sur la qualité de vie et les personnes susceptibles d'en bénéficier.

En appui à cette position, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes d'une tumeur colorectale à haut risque de développer des métastases péritonéales métachrones ainsi que celles atteintes de métastases péritonéales d'origine colorectale (résécables ou non, en présence ou non de métastases extrapéritonéales) devraient être orientées le plus tôt possible

vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales :

- la prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en CDTC, et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non;
 - une tumeur colorectale doit être considérée à haut risque de métastases péritonéales métachrones en présence de métastases péritonéales synchrones, d'une perforation tumorale ou de métastases ovariennes;
 - en présence de métastases péritonéales complètement résécables, une chirurgie de cytoréduction complète devrait être considérée en association avec un traitement systémique.
- En présence de métastases péritonéales synchrones non détectées lors des examens cliniques et radiologiques préopératoires, toute chirurgie de cytoréduction au moment de la résection primaire devrait être précédée d'une consultation auprès d'un chirurgien spécialisé en néoplasies des surfaces péritonéales d'un centre de référence;
 - La décision de recourir à la CIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les bénéfices attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible, ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
 - La CIP étant une intervention peu pratiquée, pour laquelle les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont limitées sur le plan méthodologique, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) sont encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées dans cet avis, notamment la publication d'études, de revues systématiques, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales. Diverses études sont en cours, dont l'étude GECOP-MMC qui compare l'administration de la CHIP à base de mitomycine C après une cytoréduction complète à la cytoréduction complète sans CHIP pour le traitement locorégional des métastases péritonéales résécables (date d'achèvement primaire attendue : janvier 2027).

RÉFÉRENCES

- Arjona-Sanchez, A., Espinosa-Redondo, E., Gutierrez-Calvo, A., Segura-Sampedro, J. J., Perez-Viejo, E., Concepcion-Martin, V., Sanchez-Garcia, S., Garcia-Fadrique, A., Prieto-Nieto, I., Barrios-Sanchez, P., Torres-Melero, J., Ramirez Faraco, M., Prada-Villaverde, A., Carrasco-Campos, J., Artilles-Armas, M., Villarejo-Campos, P., Ortega-Perez, G., Boldo-Roda, E., Sanchez-Hidalgo, J. M., . . . Rufian-Pena, S. (2023). Efficacy and Safety of Intraoperative Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Locally Advanced Colon Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA surgery*. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2023.0662>
- Bhatt, A., Mehta, S., Kammar, P. et Saklani, A. (2021). Limitations of the PRODIGE 7 trial. *Lancet Oncol*, 22(5), e175. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00062-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00062-0)
- Cashin, P. et Sugarbaker, P. H. (2021). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal and appendiceal peritoneal metastases: lessons learned from PRODIGE 7. *Journal of gastrointestinal oncology*, 12(Suppl 1), S120-S128. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.21037/jgo-2020-05>
- Cervantes, A., Adam, R., Rosello, S., Arnold, D., Normanno, N., Taieb, J., Seligmann, J., De Baere, T., Osterlund, P., Yoshino, T., Martinelli, E. et clinicalguidelines@esmo.org, E. G. C. E. a. (2023). Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 34(1), 10-32. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
- Cervantes, A., Candia Montero, L., Pentheroudakis, G. et Martinelli, E. (2025). ESMO Metastatic Colorectal Cancer Living Guideline. Disponible à: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-colorectal-cancer>
- Cortes-Guiral, D., Hubner, M., Alyami, M., Bhatt, A., Ceelen, W., Glehen, O., Lordick, F., Ramsay, R., Sgarbura, O., Van Der Speeten, K., Turaga, K. K. et Chand, M. (2021). Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 91. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00326-6>
- Cotte E, A. J., Artru P, Bachet JB, Benhaim L, Bibeau F, Christou N, Conroy T, Doyen J, Hoeffel C, Meillan N, Mirabel X, Pioche M, Rivin Del Campo E, Vendrely V, Huguet F, Bouché O. (2025). *Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) - Chapitre 5. Cancer du rectum*. Disponible à: <https://www.snfge.org/tncd/cancer-du-rectum>
- de Bree, E. et Tsiatis, D. D. (2007). Principles of perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Recent Results Cancer Res*, 169, 39-51. https://doi.org/10.1007/978-3-540-30760-0_4
- Elias, D., Antoun, S., Goharin, A., Otmany, A. E., Puizillout, J. M. et Lasser, P. (2000). Research on the best chemohyperthermia technique of treatment of peritoneal carcinomatosis after complete resection. *Int J Surg Investig*, 1(5), 431-439. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11341599>

- Esquivel, J., Petrelli, N., Spellman, J., Bennett, J., Chirla, S., Khatri, J., Masters, G. et al. (2023). State of Delaware Peritoneal Surface Malignancies Task, F. (2023). Consensus statement and clinical pathway for the management of colon cancer with peritoneal metastases in the state of Delaware. *Surg Oncol*, 51, 101895. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101895>
- Flessner, M. F. (2005). The transport barrier in intraperitoneal therapy. *Am J Physiol Renal Physiol*, 288(3), F433-442. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00313.2004>
- Goere, D., Glehen, O., Quenet, F., Guilloit, J. M., Bereder, J. M., Lorimier, G., Thibaudeau, E., Ghouti, L., Pinto, A., Tuech, J. J., Kianmanesh, R., Carretier, M., Marchal, F., Arvieux, C., Brigand, C., Meeus, P., Rat, P., Durand-Fontanier, S., Mariani, P., . . . Elias, D. (2020). Second-look surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus surveillance in patients at high risk of developing colorectal peritoneal metastases (PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15): a randomised, phase 3 study. *The Lancet. Oncology*, 21(9), 1147-1154. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30322-3)
- Gurusamy, K., Leung, J., Vale, C., Roberts, D., Linden, A., Wei Tan, X., Taribagil, P., Patel, S., Pizzo, E., Davidson, B., Mould, T., Saunders, M., Aziz, O. et al. (2024). Hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for people with peritoneal metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*, 28(51), 1-139. <https://doi.org/10.3310/KWDG6338>
- Hubner, M., van Der Speeten, K., Govaerts, K., de Hingh, I., Villeneuve, L., Kusamura, S. et al. (2024). 2022 Peritoneal Surface Oncology Group International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*, 31(1), 567-576. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14368-5>
- Kennedy, T., Singh, S., Abood, G., Christenson, E., Anker, C. J., Akselrod, D., Hallemeier, C. L., Jethwa, K. R., Kim, E., Lee, P., Miller, E. D., Newman, N. B., Selfridge, J. E., Sharma, N., Small, W., Jr., Tchelebi, L., Williams, V. M. et al. (2025). Executive Summary of the American Radium Society Appropriate Use Criteria for the Management of Peritoneal Carcinomatosis From Different Tumor Origins: Systematic Review and Guidelines. *Cancer Med*, 14(14), e71043. <https://doi.org/10.1002/cam4.71043>
- Klaver, C. E. L., Wisselink, D. D., Punt, C. J. A., Snaebjornsson, P., Crezee, J., Aalbers, A. G. J., Brandt, A., Bremers, A. J. A., Burger, J. W. A., Fabry, H. F. J., Ferenschild, F., Festen, S., van Grevenstein, W. M. U., Hemmer, P. H. J., de Hingh, I. H. J. T., Kok, N. F. M., Musters, G. D., Schoonderwoerd, L., Tuynman, J. B., . . . Tanis, P. J. (2019). Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 4(10), 761-770. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30239-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30239-0)
- Lecomte T, T. D., Chautard R, Bressand D, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Jacques J, Lagasse JP, Laurent-Puig P, Lepage C, Lucidarme O, Martin-Babau J, Panis Y, Portales F, Taïeb J, Aparicio T, Bouché O. (2025, 11/07/2025). *Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) - Chapitre 3. Cancer du côlon non métastatique*. Disponible à : <http://www.tncd.org>

- Morris, V. K., Kennedy, E. B., Baxter, N. N., Benson, A. B., 3rd, Cercek, A., Cho, M., Ciombor, K. K., Cremolini, C., Davis, A., Deming, D. A., Fakih, M. G., Gholami, S., Hong, T. S., Jaiyesimi, I., Klute, K., Lieu, C., Sanoff, H., Strickler, J. H., White, S., . . . Eng, C. (2022). Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 41(3), 678-700. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.22.01690>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025a). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Colon Cancer, Version 5.2025 — October 30, 2025*. Disponible à : <https://www.nccn.org/home>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025b). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Small Bowel Adenocarcinoma, Version 4.2025 — October 31, 2025*. Disponible à : <https://www.nccn.org/home>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2020, 29 January 2020). *Colorectal Cancer (NG151), NICE guideline [site Web]*. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng151> (consulté le 10 octobre 2024)
- National Institute for Health and Care Excellence. (2020b). *[D4] Local and systemic treatments for metastatic colorectal cancer isolated in the peritoneum. NICE guideline NG151. Evidence reviews*. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng151/evidence>
- Overgaard, J. (1977). Effect of hyperthermia on malignant cells in vivo. A review and a hypothesis. *Cancer*, 39(6), 2637-2646. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197706\)39:6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197706)39:6)
- Pereira, F., Serrano, A., Manzanedo, I., Pérez-Viejo, E., González-Moreno, S., González-Bayón, L., Arjona-Sánchez, A., Torres, J., Ramos, I., Barrios, M. E., Cascales, P., Morales, R., Boldó, E., García-Fadrique, A., Arteaga, X., Gutierrez-Calvo, A., Sánchez-García, S., Asensio, E., Ramírez, C. P., . . . Gomez-Quiles, L. (2022). GECOP-MMC: phase IV randomized clinical trial to evaluate the efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with mitomycin-C after complete surgical cytoreduction in patients with colon cancer peritoneal metastases. *BMC Cancer*, 22(1), 536. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09572-7>
- Phelip JM, B. L., Chevallier P, Christou N, Desolneux G, Dohan A, Dupré A, Di Fiore F, Léonard D, Penna C, Tougeron D, Tournigand C, Louvet C, Bouché O. (2025, 16/07/2025). *Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) - Chapitre 4. Cancer colorectal métastatique*. Disponible à : <http://www.tncd.org>
- Quenet, F., Elias, D., Roca, L., Goere, D., Ghouti, L., Pocard, M., Facy, O., Arvieux, C., Lorimier, G., Pezet, D., Marchal, F., Loi, V., Meeus, P., Juzyna, B., de Forges, H., Paineau, J. et Glehen, O. (2021). Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, 22(2), 256-266. [https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30599-4](https://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30599-4)

- Schultz, K. S., Bansal, V. V., Wach, M. M., Bhutiani, N., Godley Iv, F. A., Wang, J., Waheed, M. T., Buchheit, J. T., Papai, E., Campbell, S., Schleimer, L. E., Su, D. G., Turaga, K. K., Gunderson, C. G., White, M. G., Uppal, A., Raghav, K. P. S., Labow, D. M., Sarpel, U., . . . Peritoneal Surface Malignancies Consortium, G. (2025). Consensus guideline for the management of colorectal cancer with peritoneal metastases. *Cancer*, 131(13), e35869. <https://doi.org/10.1002/cncr.35869>
- Speyer, J. L., Sugarbaker, P. H., Collins, J. M., Dedrick, R. L., Klecker, R. W., Jr. et Myers, C. E. (1981). Portal levels and hepatic clearance of 5-fluorouracil after intraperitoneal administration in humans. *Cancer Res*, 41(5), 1916-1922. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7214359>
- Ströhlein, M. A. et Heiss, M. M. (2021). Limitations of the PRODIGE 7 trial. *Lancet Oncol*, 22(5), e178. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00134-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00134-0)
- Sugarbaker, P. H. (1995). Peritonectomy procedures. *Ann Surg*, 221(1), 29-42. <https://doi.org/10.1097/0000658-199501000-00004>
- Torres, I. J., Litterst, C. L. et Guarino, A. M. (1978). Transport of model compounds across the peritoneal membrane in the rat. *Pharmacology*, 17(6), 330-340. <https://doi.org/10.1159/000136874>
- Verwaal, V. J., Bruin, S., Boot, H., van Slooten, G. et van Tinteren, H. (2008). 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 15(9), 2426-2432. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-9966-2>
- Verwaal, V. J., van Ruth, S., de Bree, E., van Sloothen, G. W., van Tinteren, H., Boot, H. et Zoetmulder, F. A. (2003). 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*, 21(20), 3737-3743. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.04.187>
- Wach, M. M. et Dineen, S. P. (2025). ASO Practice Guideline Series: Management of Colorectal Peritoneal Metastases. *Ann Surg Oncol*, 32(9), 6589-6603. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-17650-w>
- Yan, T. D., Cao, C. Q. et Munkholm-Larsen, S. (2010). A pharmacological review on intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy. *World J Gastrointest Oncol*, 2(2), 109-116. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.109>
- Zwanenburg, E. S., El Klaver, C., Wisselink, D. D., Punt, C. J. A., Snaebjornsson, P., Crezee, J., Aalbers, A. G. J., Brandt-Kerkhof, A. R. M., Bremers, A. J. A., Burger, P., Fabry, H. F. J., Ferenschild, F. T. J., Festen, S., van Grevenstein, W. M. U., Hemmer, P. H. J., de Hingh, I., Kok, N. F. M., Kusters, M., Musters, G. D., . . . Group, C. C. (2024). Adjuvant Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Colon Cancer (COLOPEC): 5-Year Results of a Randomized Multicenter Trial. *J Clin Oncol*, 42(2), 140-145. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02644>

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to June 14, 2023	
Date de la recherche : 15 juin 2023	
Limites : français ou anglais; 2000-2023	
#	Requêtes
1	Desmoplastic Small Round Cell Tumor/ OR Peritoneal Neoplasms/
2	((((Douglas* OR rectouterin* OR recto-uterin*) ADJ2 (cul-de-sac OR pouch* OR sac\$1)) OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR oment* OR peritone* OR retroperitone* OR retro-peritone*).ti, bt, ab, kf.
3	(adenocarcinom* OR adeno-carcinom* OR cancer* OR carcino* OR cocarcino* OR co-carcino* OR malignan* OR melanom* OR mesot?eli* OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplas* OR oncolog* OR sarcom* OR tumo?r*).ti, bt, ab, kf.
4	2 ADJ3 3
5	(DSRCT OR ((desmoplastic OR desmo-plastic) ADJ (small round cell* OR small-cell*) ADJ2 tumo?r*).ti, bt, ab, kf.
6	1 OR 4 OR 5
7	exp Mesothelioma/ AND exp Peritoneum/
8	((parametrium* OR peritone*) ADJ4 mesot?eli*).ti, bt, ab, kf.
9	OR/7-8
10	Pseudomyxoma Peritonei/
11	((gelatinous ADJ2 ascit#s) OR ((pseudomyxom* OR pseudo-myxom*) ADJ2 peritone*).ti, bt, ab, kf.
12	OR/10-11
13	Fallopian Tube Neoplasms/ OR exp Ovarian Neoplasms/
14	(Brenner* OR corpora lutea OR corpus luteum* OR endometri* OR ((granulosa OR Leydig* OR luteal OR Sertoli-Leydig* OR Sertoli* OR theca) ADJ2 cell*) OR fallop* OR ovarian OR ovaries OR ovary OR oviduct* OR ovi-duct* OR uterine tube*).ti, bt, ab, kf.
15	14 ADJ3 3
16	(luteoma* OR thecoma*).ti, bt, ab, kf.
17	13 OR 15 OR 16
18	exp Intestinal Neoplasms/
19	(anal* OR anus* OR appendix* OR appendice* OR cecal* OR cecum* OR colon\$1 OR colonic OR colorect* OR colo-rect* OR duoden* OR esophag* OR ileal OR ileum* OR intestin* OR jejun* OR oesophag* OR rectal* OR rectum* OR sigmoid*).ti, bt, ab, kf.
20	19 ADJ3 3
21	18 OR 20
22	Stomach Neoplasms/
23	(gastral* OR gastric* OR gastrointestin* OR gastro-intestin* OR stomach*).ti, bt, ab, kf.
24	23 ADJ3 3
25	22 OR 24
26	6 OR 17 OR 21 OR 25
27	9 OR 12
28	Hyperthermia, Induced/ OR Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy/
29	((((abdomen* OR abdominal OR intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ4 (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR HIPEC OR ((hot OR peritone*) ADJ (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR PIPAC*).ti, bt, ab, kf.
30	((((fever OR heat* OR hyperthermi* OR hyper-thermi*) ADJ (therap* OR treatment*)) OR ((artificial* OR chemo OR chemotherap* OR chemo-therap* OR induced OR local* OR therapeutic*) ADJ1 (hyperthermi* OR hyper-thermi*)) OR thermotherap* OR thermo-therap*).ti, bt, ab, kf.
31	OR/28-30
32	Activities of Daily Living/ OR APACHE/ OR Clinical Deterioration/ OR Disease-Free Survival/ OR Disease Progression/ OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR Health Status Indicators/ OR Karnofsky Performance Status/ OR Morbidity/ OR Outcome Assessment, Health Care/ OR Patient Safety/

	OR Progression-Free Survival/ OR Prognosis/ OR Psychological Well-Being/ OR Remission, Spontaneous/ OR Quality of Life/ OR Rehabilitation/ OR Safety/ OR Severity of Illness Index/ OR Sickness Impact Profile/ OR Survival Analysis/ OR Survival Rate/ OR Time Factors/ OR Treatment Outcome/
33	(ae OR mo OR rh OR to).fs.
34	(APACHE OR ((cancer* OR clinical OR disease* OR health OR illness* OR medical OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR r*) ADJ3 (assess* OR apprais* OR burden* OR clearance* OR course* OR duration* OR evaluat* OR exacerb* OR free OR growth* OR hazard* OR history OR infiltrat* OR inhibit* OR model\$1 OR monitor* OR progress* OR regenerat* OR regress* OR sever* OR sporadic* OR status OR suppress* OR symptom* OR threat* OR trajector*)) OR cancer-free* OR ((chemo* OR drug* OR interven* OR medication* OR therap* OR treatment*) ADJ2 response*) OR convalescen* OR daily living activit* OR DFS OR disease-free* OR (functional ADJ status) OR GRADE OR heal* OR HRQL OR HRQoL OR ((cancer OR disease OR illness OR Karnofsky* OR tumor* OR r) ADJ2 (index OR scale OR score OR status)) OR invasive* OR "limitation of activities" OR morbidit* OR mortalit* OR PFS OR prognos* OR progression-free OR recurr* OR reoccur* OR re-occur* OR resist* OR QALY OR (quality ADJ1 life) OR QL OR QoL OR recidive* OR RECIST OR rehabilit* OR relaps* OR remission* OR (response ADJ2 (duration OR rate*)) OR safe* OR surviv* OR suspect* OR suspicious* OR terminal* OR timeout OR time-out OR wellbeing OR well-being OR wellness).ti, bt, ab, kf.
35	(adequate* OR ((adverse OR side) ADJ (effect* OR event* OR incident* OR reaction*)) OR benefi* OR best OR better OR complicat* OR contribut* OR deteriorat* OR effective* OR efficien* OR efficac* OR enhanc* OR fail* OR harm* OR impact* OR improv* OR irrelevant* OR negative* OR "no significant" OR nonsignificant* OR non-significant* OR "not significant*" OR outcome* OR out-come* OR performance OR positive* OR reduc* OR relevan* OR risk* OR satisfaction* OR significant* OR success* OR worse* OR worst).ti, bt, ab, kf.
36	OR/32-35
37	Guideline Adherence/ OR Guidelines as Topic/ OR Health Planning Guidelines/ OR Practice Guidelines as Topic/
38	(Guideline OR Practice Guideline).pt.
39	Evidence-Based Emergency Medicine/ OR Evidence-Based Medicine/ OR Evidence-Based Practice/
40	Codes of Ethics/ OR Consensus/ OR Consensus Development Conferences as Topic/ OR Critical Pathways/ OR exp Professional Staff Committees/ OR Reference Standards/ OR Societies, Medical/ OR Standard of Care/
41	(Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH).pt.
42	(algorithm* OR (best ADJ2 practice*) OR ((care OR practice OR reference) ADJ2 standard\$1) OR ((clinical OR committee* OR evidence* OR expert\$1 OR government* OR medical OR national* OR practitioner\$1 OR professional) ADJ3 (direction\$1 OR guide\$1 OR opinion\$1 OR panel\$1 OR policy OR policies OR position\$1 OR principle\$1 OR protocol\$1 OR reference OR requirement\$1 OR standard\$1 OR statement*)) OR consensus OR CPG OR CPGs OR ((care OR clinical OR critical OR healthcare OR health-care OR practice) ADJ1 (map\$1 OR path* OR protocol\$1)) OR evidence-based* OR (evidence ADJ2 (base* OR report* OR syntheses* OR research OR practice* OR best)) OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice\$1 OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR ((policy OR position) ADJ statement*) OR (position ADJ paper*) OR practic* guide* OR practice parameter* OR recommendat*).ti, bt, ab, kf.
43	OR/37-42
44	Meta-Analysis/ OR Meta-Analysis as Topic/ OR exp Review/ OR exp Review Literature as Topic/ OR Systematic Review/
45	((integrativ* OR methodologic* OR narrative OR quantitative OR scoping OR state-of-the-art OR systematic OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview*1 OR review*1 OR syntheses*)) OR metanaly* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthes* OR meta-synthes* OR "overview* of reviews" OR "review* of reviews" OR ((systematic OR evidence) ADJ1 assess*) OR (systematic* ADJ2 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)))).tw.
46	(review OR syntheses).ti.
47	(review and ((medline OR pubmed) and (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo))).ti, bt, ab, kf.
48	(HTA OR HTAs OR (technolog* ADJ1 (apprais* OR assess* OR overview* OR reassess* OR re-assess*))).ti, bt, ab, kf.
49	OR/44-48
50	Adaptive Clinical Trials as Topic/ OR Clinical Trials, Phase I as Topic/ OR Clinical Trials, Phase II as Topic/ OR Clinical Trials, Phase III as Topic/ OR Clinical Trials, Phase IV as Topic/ OR Controlled Clinical Trials as Topic/ OR Double-Blind Method/ OR Equivalence Trials as Topic/ OR Intention to Treat Analysis/ OR Non-Randomized Controlled Trials as Topic/ OR Placebos/ OR Pragmatic Clinical Trials as Topic/ OR

	Random Allocation/ OR Randomized Controlled Trials as Topic/ OR Single-Blind Method/ OR Single-Case Studies as Topic/
51	(Adaptive Clinical Trial OR Clinical Trial OR Clinical Trial, Phase I OR Clinical Trial, Phase II OR Clinical Trial, Phase III OR Clinical Trial, Phase IV OR Controlled Clinical Trial OR Equivalence Trial OR Multicenter Study OR Pragmatic Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial).pt.
52	((((clinical OR clinical drug OR controlled OR equivalence) ADJ trial\$1) OR ((comparison OR intervention OR multicenter OR multi-center OR multicentre OR multi-centre OR single-case) ADJ stud*) OR ((comparat* OR control* OR experiment*) ADJ2 group*) OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))).ti, bt, ab, kf.
53	OR/50-52
54	Cohort Studies/ OR Follow-Up Studies/ OR Longitudinal Studies/ OR National Longitudinal Study of Adolescent Health/ OR Observational Studies as Topic/ OR Prospective Studies/ OR Retrospective Studies/
55	(Case Reports OR Observational Study).pt.
56	((((cohort OR concurrent OR incidence) ADJ1 (analys#s OR stud*)) OR (retrospective ADJ2 (design\$1 OR stud*))).ti, bt, ab, kf.
57	((((case OR single-case OR single-subject) ADJ (histories OR report\$1 OR stud* OR trial*)) OR series).ti, bt, ab, kf.
58	((nonexperimental OR non-experimental OR observation*) ADJ1 stud*).ti, bt, ab, kf.
59	OR/54-58
60	43 OR 49 OR 53
61	43 OR 49 OR 53 OR 59
62	6 AND 31 AND 36 AND 60
63	..// 62 yr=2000-2023
64	..// 63 lg=english OR lg=french
65	64 NOT (9 OR 12 OR 17 OR 21 OR 25)
66	9 AND 31 AND 36 AND 61
67	..// 66 yr=2000-2023
68	..// 67 lg=english OR lg=french
69	12 AND 31 AND 36 AND 61
70	..// 69 yr=2000-2023
71	..// 70 lg=english OR lg=french
72	17 AND 31 AND 36 AND 60
73	..// 72 yr=2000-2023
74	..// 73 lg=english OR lg=french
75	21 AND 31 AND 36 AND 60
76	..// 75 yr=2000-2023
77	..// 76 lg=english OR lg=french
78	77 NOT (9 OR 12)
79	25 AND 31 AND 36 AND 60
80	..// 79 yr=2000-2023
81	..// 80 lg=english OR lg=french
82	65 OR 68 OR 71 OR 74 OR 78 OR 81

Embase (Ovid)

Segment : 1974 to 2023 June 14

Date de la recherche : 15 juin 2023

Limites : français ou anglais; 2000-2023

#	Requêtes
1	Carcinomatous Peritonitis/ OR Desmoplastic Small Round Cell Tumor/ OR Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata/ OR exp Mesentery Tumor/ OR Peritoneum Cancer/ OR Peritoneum Metastasis/ OR Peritoneum Tumor/ OR Primary Peritoneal Carcinoma/ OR exp Retroperitoneal Tumor/
2	1 NOT benign.hw.
3	((((Douglas* OR rectouterin* OR recto-uterin*) ADJ2 (cul-de-sac OR pouch* OR sac\$1)) OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR oment* OR peritone* OR retroperitone* OR retro-peritone*).ti, bt, ab, kf.

4	(adenocarcinom* OR adeno-carcinom* OR cancer* OR carcino* OR cocarcino* OR co-carcino* OR malignan* OR melanom* OR mesot?eli* OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplas* OR oncolog* OR sarcom* OR tumo?r*).ti, bt, ab, kf.
5	3 ADJ3 4
6	(DSRCT OR ((desmoplastic OR desmo-plastic) ADJ (small round cell* OR small-cell*) ADJ2 tumo?r*).ti, bt, ab, kf.
7	2 OR 5 OR 6
8	Malignant Peritoneal Mesothelioma/ OR Multicystic Mesothelioma/ OR Peritoneum Mesothelioma/
9	((parametrium* OR peritone*) ADJ4 mesot?eli*).ti, bt, ab, kf.
10	OR/8-9
11	Peritoneum Pseudomyxoma/
12	((gelatinous ADJ2 ascit#s) OR ((pseudomyxom* OR pseudo-myxom*) ADJ2 peritone*).ti, bt, ab, kf.
13	OR/11-12
14	Brenner Tumor/ OR Borderline Ovarian Tumor/ OR exp Granulosa Cell Tumor/ OR Hereditary Ovarian Cancer/ OR Malignant Brenner Tumor/ OR exp Malignant Sex Cord Stromal Tumor Of Ovary/ OR exp Non-Epithelial Ovarian Cancer/ OR exp Ovarian Germ Cell Cancer/ OR Ovarian Germ Cell Tumor/ OR exp Ovarian Sarcoma/ OR Ovarian Sex Cord Stromal Tumor/ OR Ovary Cancer/ OR exp Ovary Carcinoma/ OR exp Ovary Metastasis/ OR Ovary Tumor/ OR Sertoli Cell Tumor/ OR Sex Cord Tumor With Annular Tubules/ OR Thecoma/ OR Uterine Tube Carcinoma/ OR exp Virilizing Ovarian Tumor/
15	14 NOT benign.hw.
16	(Brenner* OR corpora lutea OR corpus luteum* OR endometri* OR ((granulosa OR Leydig* OR luteal OR Sertoli-Leydig* OR Sertoli* OR theca) ADJ2 cell*) OR fallop* OR ovarian OR ovaries OR ovary OR oviduct* OR ovi-duct* OR uterine tube*).ti, bt, ab, kf.
17	16 ADJ3 4
18	(luteoma* OR thecoma*).ti, bt, ab, kf.
19	15 OR 17 OR 18
20	Ampullary Carcinoid/ OR exp Appendiceal Neuroendocrine Tumor/ OR Carcinoid Of The Appendix/ OR Colon Carcinoid/ OR exp Colorectal Neuroendocrine Tumor/ OR Duodenal Carcinoid/ OR exp Esophagus Cancer/ OR exp Esophagus Carcinoma/ OR Esophagus Metastasis/ OR Esophageal Sarcoma/ OR exp Esophagus Tumor/ OR Ileal Carcinoid/ OR exp Intestinal Adenocarcinoma/ OR Intestinal Malt Lymphoma/ OR exp Intestinal Metastasis/ OR exp Intestinal Sarcoma/ OR exp Intestine Cancer/ OR exp Intestine Carcinoma/ OR exp Intestine Lymphoma/ OR exp Intestine Tumor/ OR Rectal Carcinoid/ OR exp Small Intestinal Neuroendocrine Tumor/
21	20 NOT benign.hw.
22	(anal* OR anus* OR appendix* OR appendice* OR cecal* OR cecum* OR colon\$1 OR colonic OR colorect* OR colo-rect* OR duoden* OR esophag* OR ileal OR ileum* OR intestin* OR jejun* OR oesophag* OR rectal* OR rectum* OR sigmoid*).ti, bt, ab, kf.
23	22 ADJ3 4
24	21 OR 23
25	Gastric Malt Lymphoma/ OR Gastric Melanoma/ OR Gastric Metastasis/ OR exp Gastric Neuroendocrine Tumor/ OR Gastrointestinal Adenocarcinoma/ OR Gastrointestinal Cancer/ OR Gastrointestinal Carcinoid/ OR Gastrointestinal Carcinoma/ OR Gastrointestinal Lymphoma/ OR Gastrointestinal Malt Lymphoma/ OR Gastrointestinal Melanoma/ OR Gastrointestinal Metastasis/ OR Gastrointestinal Neuroendocrine Tumor/ OR Gastrointestinal Sarcoma/ OR exp Gastrointestinal Stromal Tumor/ OR Gastrointestinal Tumor/ OR exp Stomach Adenocarcinoma/ OR exp Stomach Cancer/ OR Stomach Carcinoid/ OR exp Stomach Carcinoma/ OR exp Stomach Lymphoma/ OR Stomach Sarcoma/ OR exp Stomach Tumor/
26	25 NOT benign.hw.
27	(gastral* OR gastric* OR gastrointestin* OR gastro-intestin* OR stomach*).ti, bt, ab, kf.
28	27 ADJ3 4
29	26 OR 28
30	7 OR 19 OR 24 OR 29
31	10 OR 13
32	Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy/ OR Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy/
33	((abdomen* OR abdominal OR intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ4 (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR HIPEC OR ((hot OR peritone*) ADJ (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR PIPAC*).ti, bt, ab, kf.
34	((fever OR heat* OR hyperthermi* OR hyper-thermi*) ADJ (therap* OR treatment*)) OR ((artificial* OR chemo OR chemotherap* OR chemo-therap* OR induced OR local* OR therapeutic*) ADJ1 (hyperthermi* OR hyper-thermi*)) OR thermotherap* OR thermo-therap*).ti, bt, ab, kf.
35	OR/32-34

36	exp Adverse Event/ OR APACHE/ OR Cancer Rehabilitation/ OR exp Comorbidity Assessment/ OR Daily Life Activity/ OR Digestive System Disease Assessment/ OR Disease Assessment/ OR Disease Burden/ OR Disease Risk Assessment/ OR Disease Severity Assessment/ OR Emotional Well-Being/ OR Gastrointestinal Symptom Rating Scale/ OR exp General Aspects of Disease/ OR exp General Health Status Assessment/ OR Global Severity Index/ OR exp Health Status Indicator/ OR Intention to Treat Analysis/ OR International Staging System/ OR Mortality Risk Score/ OR exp Outcome Assessment/ OR Pain Assessment/ OR Pain Severity Score/ OR exp Patient Safety/ OR Physical Well-Being/ OR exp Prognostic Assessment/ OR Psychological Well-Being/ OR exp Quality of Life/ OR Rehabilitation Care/ OR Rehabilitation/ OR Risk Benefit Analysis/ OR Severity of Illness Index/ OR Survival Analysis/ OR Telerehabilitation/ OR Time Factor/ OR exp Treatment Outcome/ OR Wellbeing/
37	(ae OR am OR rh OR to).fs.
38	(APACHE OR ((cancer* OR clinical OR disease* OR health OR illness* OR medical OR metastas* OR neoplas* OR tumor*) ADJ3 (assess* OR apprais* OR burden* OR clearance* OR course* OR duration* OR evaluat* OR exacerb* OR free OR growth* OR hazard* OR history OR infiltrat* OR inhibit* OR model\$1 OR monitor* OR progress* OR regenerat* OR regress* OR sever* OR sporadic* OR status OR suppress* OR symptom* OR threat* OR trajector*)) OR cancer-free* OR ((chemo* OR drug* OR interven* OR medication* OR therap* OR treatment*) ADJ2 response*) OR convalescen* OR daily living activit* OR DFS OR disease-free* OR (functional ADJ status) OR GRADE OR heal* OR HRQL OR HRQoL OR ((cancer OR disease OR illness OR Karnofsky* OR tumor?) ADJ2 (index OR scale OR score OR status)) OR invasive* OR "limitation of activities" OR morbidit* OR mortalit* OR PFS OR prognos* OR progression-free OR recurren* OR reoccur* OR re-occur* OR resist* OR resist* OR QALY OR (quality ADJ1 life) OR QL OR QoL OR recidive* OR RECIST OR rehabilit* OR relaps* OR remission* OR (response ADJ2 (duration OR rate*)) OR safe* OR surviv* OR suspect* OR suspicious* OR terminal* OR timeout OR time-out OR wellbeing OR well-being OR wellness).ti, bt, ab, kf.
39	(adequate* OR ((adverse OR side) ADJ (effect* OR event* OR incident* OR reaction*)) OR benefi* OR best OR better OR complicat* OR contribut* OR deteriorat* OR effective* OR efficien* OR efficac* OR enhanc* OR fail* OR harm* OR impact* OR improv* OR irrelevan* OR negative* OR "no significant" OR nonsignificant* OR non-significant* OR "not significant*" OR outcome* OR out-come* OR performance OR positive* OR reduc* OR relevan* OR risk* OR satisfaction* OR significant* OR success* OR worse* OR worst).ti, bt, ab, kf.
40	OR/36-39
41	Clinical Handover/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus Development/ OR Good Clinical Practice/ OR Nursing Care Plan/ OR Nursing Protocol/ OR Practice Guideline/ OR Prescribing Guideline/ OR Protocol Compliance/ OR Standing Order/ OR "Time Out (Healthcare)"/
42	Advisory Committee/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Quality/ OR Medical Ethics/ OR Medical Society/ OR Professional Standard/ OR Professional Standards Review Organization/ OR Standard/
43	(algorithm* OR (best ADJ2 practice*) OR ((care OR practice OR reference) ADJ2 standard\$1) OR ((clinical OR committee* OR evidence* OR expert\$1 OR government* OR medical OR national* OR practitioner\$1 OR professional) ADJ3 (direction\$1 OR guide\$1 OR opinion\$1 OR panel\$1 OR policy OR policies OR position\$1 OR principle\$1 OR protocol\$1 OR reference OR requirement\$1 OR standard\$1 OR statement*)) OR consensus OR CPG OR CPGs OR ((care OR clinical OR critical OR healthcare OR health-care OR practice) ADJ1 (map\$1 OR path* OR protocol\$1)) OR evidence-based* OR (evidence ADJ2 (base* OR report* OR syntheses* OR research OR practice* OR best)) OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice\$1 OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR ((policy OR position) ADJ statement*) OR (position ADJ paper*) OR practic* guide* OR practice parameter* OR recommendat*).ti, bt, ab, kf.
44	OR/41-43
45	Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (Topic)"/ OR Network Meta-Analysis/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (topic)"/
46	((integrativ* OR methodologic* OR narrative OR quantitative OR scoping OR state-of-the-art OR systematic OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview*1 OR review*1 OR syntheses*)) OR metanaly* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthes* OR meta-synthes* OR "overview* of reviews" OR "review* of reviews" OR ((systematic OR evidence) ADJ1 assess*) OR (systematic* ADJ2 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)))).tw.
47	(review OR syntheses).ti.
48	(review AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo))).ti, bt, ab, kf.
49	(HTA OR HTAs OR (technolog* ADJ1 (apprais* OR assess* OR overview* OR reassess* OR re-assess*))).ti, bt, ab, kf.
50	OR/45-49

51	Adaptive Clinical Trial/ OR "Adaptive Clinical Trial (Topic)"/ OR Clinical Trial/ OR "Clinical Trial (Topic)"/ OR Controlled Clinical Trial/ OR "Controlled Clinical Trial (Topic)"/ OR Double Blind Procedure/ OR Equivalence Trial/ OR "Equivalence Trial (Topic)"/ OR Multicenter Study/ OR "Multicenter Study (Topic)"/ OR Non-Inferiority Trial/ OR Phase 1 Clinical Trial/ OR "Phase 1 Clinical Trial (Topic)"/ OR Phase 2 Clinical Trial/ OR "Phase 2 Clinical Trial (Topic)"/ OR Phase 3 Clinical Trial/ OR "Phase 3 Clinical Trial (Topic)"/ OR Phase 4 Clinical Trial/ OR "Phase 4 Clinical Trial (Topic)"/ OR Placebo/ OR Pragmatic Trial/ OR Randomization/ OR Randomized Controlled Trial/ OR "Randomized Controlled Trial (Topic)"/ OR Single Blind Procedure/ OR Superiority Trial/ OR Triple Blind Procedure/
52	((((clinical OR clinical drug OR controlled OR equivalence) ADJ trial\$1) OR ((comparison OR intervention OR multicenter OR multi-center OR multicentre OR multi-centre OR single-case) ADJ stud*)) OR ((comparat* OR control* OR experiment*) ADJ2 group*)) OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))) .ti, bt, ab, kf.
53	OR/51-52
54	Case Report/ OR Case Study/ OR Cohort Analysis/ OR Observational Study/ OR Single-Case Study/
55	((((cohort OR concurrent OR incidence) ADJ1 (analys#s OR stud*)) OR (retrospective ADJ2 (design\$1 OR stud*))) .ti, bt, ab, kf.
56	((((case OR single-case OR single-subject) ADJ (histories OR report\$1 OR stud* OR trial*)) OR series).ti, bt, ab, kf.
57	((nonexperimental OR non-experimental OR observation*) ADJ1 stud*).ti, bt, ab, kf.
58	OR/54-57
59	44 OR 50 OR 53
60	44 OR 50 OR 53 OR 58
61	7 AND 35 AND 40 AND 59
62	..// 61 yr=2000-2023
63	..// 62 lg=english OR lg=french
64	63 NOT (10 OR 13 OR 19 OR 24 OR 29)
65	10 AND 35 AND 40 AND 60
66	..// 65 yr=2000-2023
67	..// 66 lg=english OR lg=french
68	13 AND 35 AND 40 AND 60
69	..// 68 yr=2000-2023
70	..// 69 lg=english OR lg=french
71	19 AND 35 AND 40 AND 59
72	..// 71 yr=2000-2023
73	..// 72 lg=english OR lg=french
74	24 AND 35 AND 40 AND 59
75	..// 74 yr=2000-2023
76	..// 75 lg=english OR lg=french
77	76 NOT (10 OR 13)
78	29 AND 35 AND 40 AND 59
79	..// 78 yr=2000-2023
80	..// 79 lg=english OR lg=french
81	(conference OR editorial OR letter OR note).pt.
82	(comment* OR conference OR congress OR editor* OR interview OR letter* OR meeting abstract OR reply OR replies).ti.
83	OR/81-82
84	64 NOT 83
85	67 NOT 83
86	70 NOT 83
87	73 NOT 83
88	77 NOT 83
89	80 NOT 83
90	OR/84-89

EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)	
Segment : 2005 to June 14, 2023	
EBM Reviews – Health Technology Assessment (Ovid)	
Segment : 4 th Quarter 2016	
EBM Reviews – NHS Economic Evaluation Database (Ovid)	
Segment : 1 st Quarter 2016	
Date de la recherche : 15 juin 2023	
Limites : français ou anglais; 2000-2023	
#	Requêtes
1	Desmoplastic Small Round Cell Tumor/ OR Peritoneal Neoplasms/
2	((((Douglas* OR rectouterin* OR recto-uterin*) ADJ2 (cul-de-sac OR pouch* OR sac\$1)) OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR oment* OR peritone* OR retroperitone* OR retro-peritone*).tw.
3	(adenocarcinom* OR adeno-carcinom* OR cancer* OR carcino* OR cocarcino* OR co-carcino* OR malignan* OR melanom* OR mesot?eli* OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplas* OR oncolog* OR sarcom* OR tumo?r*).tw.
4	2 ADJ3 3
5	(DSRCT OR ((desmoplastic OR desmo-plastic) ADJ (small round cell* OR small-cell*) ADJ2 tumo?r*).tw.
6	1 OR 4 OR 5
7	exp Mesothelioma/ and exp Peritoneum/
8	((parametrium* OR peritone*) ADJ4 mesot?eli*).tw.
9	OR/7-8
10	Pseudomyxoma Peritonei/
11	((gelatinous ADJ2 ascit#s) OR ((pseudomyxom* OR pseudo-myxom*) ADJ2 peritone*).tw.
12	OR/10-11
13	Fallopian Tube Neoplasms/ OR exp Ovarian Neoplasms/
14	(Brenner* OR corpora lutea OR corpus luteum* OR endometri* OR ((granulosa OR Leydig* OR luteal OR Sertoli-Leydig* OR Sertoli* OR theca) ADJ2 cell*) OR fallop* OR ovarian OR ovaries OR ovary OR oviduct* OR ovi-duct* OR uterine tube*).tw.
15	14 ADJ3 3
16	(luteoma* OR thecoma*).tw.
17	13 OR 15 OR 16
18	exp Intestinal Neoplasms/
19	(anal* OR anus* OR appendix* OR appendice* OR cecal* OR cecum* OR colon\$1 OR colonic OR colorect* OR colo-rect* OR duoden* OR esophag* OR ileal OR ileum* OR intestin* OR jejun* OR oesophag* OR rectal* OR rectum* OR sigmoid*).tw.
20	19 ADJ3 3
21	18 OR 20
22	Stomach Neoplasms/
23	(gastral* OR gastric* OR gastrointestin* OR gastro-intestin* OR stomach*).tw.
24	23 ADJ3 3
25	22 OR 24
26	6 OR 9 OR 12 OR 17 OR 21 OR 25
27	Hyperthermia, Induced/ OR Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy/
28	((((abdomen* OR abdominal OR intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ4 (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR HIPEC* OR ((hot OR peritone*) ADJ (chemo OR chemotherap* OR chemo-therap*)) OR PIPAC*).ti,ab.
29	((((fever OR heat* OR hyperthermi* OR hyper-thermi*) ADJ (therap* OR treatment*)) OR ((artificial* OR chemo OR chemotherap* OR chemo-therap* OR induced OR local* OR therapeutic*) ADJ1 (hyperthermi* OR hyper-thermi*)) OR thermotherap* OR thermo-therap*).ti,ab.
30	OR/27-29
31	6 AND 30
32	..// 31 yr=2000-2023
33	32 AND (english OR french).lg.
34	33 NOT (9 OR 12 OR 17 OR 21 OR 25)
35	9 AND 30
36	..// 35 yr=2000-2023
37	36 AND (english OR french).lg.
38	12 AND 30
39	..// 38 yr=2000-2023

40	39 AND (english OR french).lg.
41	17 AND 30
42	..l/ 41 yr=2000-2023
43	42 AND (english OR french).lg.
44	21 AND 30
45	..l/ 44 yr=2000-2023
46	45 AND (english OR french).lg.
47	46 NOT (9 OR 12)
48	25 AND 30
49	..l/ 48 yr=2000-2023
50	49 AND (english OR french).lg.
51	34 OR 37 OR 40 OR 43 OR 47 OR 50

ANNEXE B

Autres sources de repérage de la littérature

Tableau B-1 Autres sources consultés

Sites Web d'organisations ETMISSS
Agence des médicaments et des technologies de la santé au Canada (ACMTS/CADTH)
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
Alberta Health Services (AHS)
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)
BCGuidelines.ca
Canadian Association of Provincial Cancer Agencies (CAPCA)
Cancer Australia
Cancer Care Alberta
Cancer Care Ontario (CCO)
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
Guidelines International Network (GIN)
Haute Autorité de Santé (HAS)
Health Quality Ontario (HQO)
Institute of Health Economics (IHE)
Institut national du cancer (INCa)
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
New Zealand Guidelines Group (NZGG)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Saskatchewan Cancer Agency
Scottish Government
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews
Registres d'essais cliniques
ClinicalTrials.gov
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)

Moteurs de recherche
Google
Google Scholar
Associations et sociétés
American Cancer Society (ACS)
American Society of Clinical Oncology (ASCO)
European Society for Medical Oncology (ESMO)
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
Canadian Association of General Surgeons
Canadian Association of Medical Oncologists
Royal College of Surgeons (RCS)
American College of Surgeons (ACS)
Society of Surgical Oncology (SSO)

ANNEXE C

Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau C-1 Éléments PICOTS pour la sélection des études*

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population (type et taille)	Pour les indications à <u>visée curative</u> chez les personnes présentant une néoplasie des surfaces péritonéales secondaire à un cancer primitif colorectal. Pour les indications à <u>visée préventive</u> chez les personnes opérées pour un cancer colorectal avec un risque de développer des métastases péritonéales métachrones.	- Personnes non atteintes d'une néoplasie des surfaces péritonéales secondaire à un cancer primitif colorectal; - Indications de traitement à visée palliative
Intervention	Chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction (indication à visée curative comme traitement initial ou d'une récurrence) ou non (indication à visée préventive). La chimiothérapie intrapéritonéale peut être administrée en contexte peropératoire (technique abdominale ouverte ou fermée; pressurisée par aérosols) ou postopératoire immédiate (par l'usage d'un cathéter). Les modalités de l'intervention (Q3; description des principales étapes – anesthésie, chimiothérapie intrapéritonéale, acte chirurgical et cytoréduction [protocole de chimiothérapie, durée et température d'exposition, technique abdominale ouverte ou fermée, usage de cathéter péritonéal]) seront définies à partir des études sélectionnées.	- Chirurgie de cytoréduction seule (CCR); - Usage de médicaments non commercialisés au Canada.
Comparateur	Principal : chirurgie de cytoréduction associée à une chimiothérapie systémique; Secondaire : Chimiothérapie systémique seule; chirurgie de cytoréduction seule.	- Absence de comparateur; - Comparateur non pertinent ne permettant pas de discerner l'effet de la CIP à celui de la CCR.
Résultats d'intérêt (Outcomes)	Volet efficacité (Q1) : Paramètre d'évaluation principal : survie globale; survie sans récurrence, survie sans maladie, survie sans métastases péritonéales, contrôle locorégional. Volet innocuité (Q4) : Taux de mortalité peropératoire, taux de morbidité postopératoire, effets indésirables peropératoires (perforation, hémorragies), effets indésirables liés à l'acte (fistules digestives, abcès, occlusions intestinales), effets indésirables liés à la chimiothérapie (neurotoxicité, néphrotoxicité), réadmissions. Volet qualité de vie (Q5) : Qualité de vie évaluée par des échelles validées. Indications cliniques (Q2) : recommandation, directive, consensus, positionnement, déclaration. Dimensions populationnelle, socioculturelle et organisationnelle (Q6) : éléments importants identifiés dans la littérature et lors des consultations, s'il y a lieu.	- Pour le volet efficacité : les études cliniques pour lesquelles le paramètre d'évaluation principale n'est pas un paramètre de survie ou de contrôle locorégional - Pour les études cliniques à répartition aléatoire (ECRA) : absence d'identification du paramètre d'évaluation principal (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation) et études dont le recrutement n'a pas été complété (taille d'échantillon initialement prévu au plan statique non atteinte).
Moment (Timing)	Suivi des patients : un an et plus; Années de publication : 2000 et plus†	Sans objet

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Contexte d'intervention (Setting); devis d'étude	Pour les volets efficacité, innocuité, qualité de vie : • ECRA de phase III; revues systématiques avec méta-analyses ayant sélectionné ce type d'études; • À défaut, études observationnelles ou rétrospectives (ou revues systématiques avec méta-analyses ayant sélectionné ce type d'études), potentiellement pour les cancers rares. Pour les indications cliniques : guides de pratiques, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts publiés ayant des recommandations ou un positionnement clair quant à l'objet d'évaluation[†]	• Études sur les animaux; • Études de cas (unique, multiple ou série de cas); • Revues systématiques sans méta-analyse; • Études et documents sans résultats originaux ou dont les résultats ne répondent pas aux questions d'évaluations, tels que les états des pratiques et les éditoriaux.

Abréviations : CCR : chirurgie de cytoréduction; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; ECRA : étude clinique à répartition aléatoire; Q1 - Q6 : réfère aux questions d'évaluation 1 à 6 présentées au tableau 1.

* Les critères PICOTS sont utilisés pour formuler les questions de recherche portant sur l'efficacité d'une intervention. P : population, I : intervention, C : comparateurs, O : *outcomes* (résultats), T : *timing* (temporalité), S : *setting* (milieu d'intervention).

† Pour le cancer colorectal, exclusion des guides de pratique clinique, des rapports d'évaluation des technologies en santé et des consensus d'experts publiés avant les études PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (2020) et PRODIGE 7 (2021).

ANNEXE D

Sélection des études

Figure D-1 Diagramme de flux

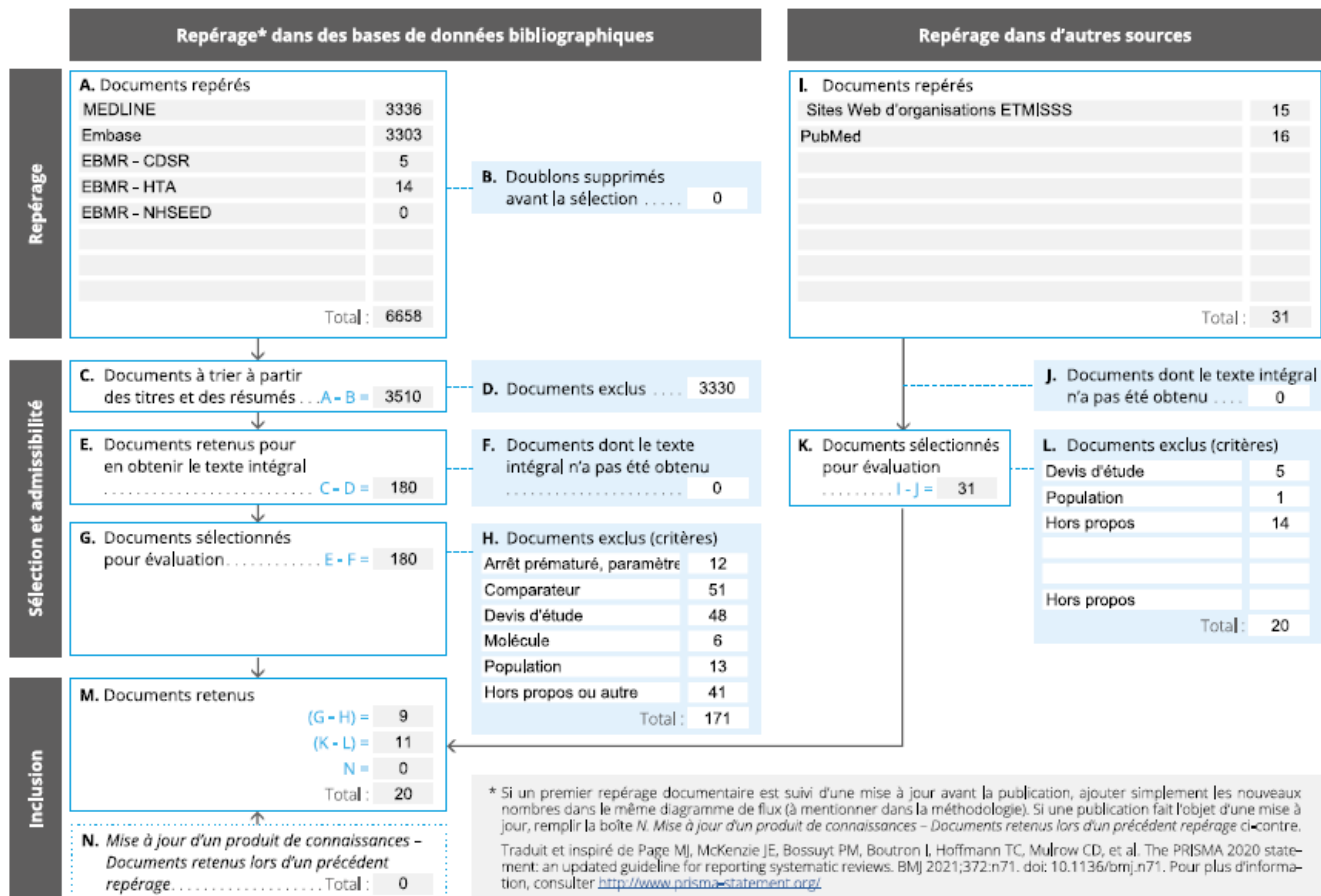


Tableau D-1 Documents exclus et justification de l'exclusion

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
1	Acs M, Gerken M, Gajic I, Mayr M, Zustin J et Piso P. Ten-year single-center experience with treatment of primary diffuse malignant peritoneal mesothelioma by cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). <i>Langenbecks Arch Surg</i> 2022;407(7):3057-3067.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR (chirurgie de cytoréduction) ne peut pas être départagé de celui de la CIP (chimiothérapie intrapéritonéale).
2	Baratti D, Kusamura S, Cabras AD, Bertulli R, Hutanu I et Deraco M. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: long-term survival with complete cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). <i>Eur J Cancer</i> 2013;49(15):3140-8.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
3	Bijelic L, Stuart OA et Sugarbaker P. Adjuvant bidirectional chemotherapy with intraperitoneal pemetrexed combined with intravenous cisplatin for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. <i>Gastroenterol Res Pract</i> 2012;890450.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
4	Cao C, Yan TD, Deraco M, Elias D, Glehen O, Levine EA, <i>et al.</i> Importance of gender in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. <i>Ann Oncol</i> 2012;23(6):1494-8.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
5	Chatterjee A, Kusamura S, Baratti D, Guaglio M, Battaglia L et Deraco M. Impact of Perioperative Systemic Chemotherapy on Survival for Patients Who have Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated with CRS-HIPEC. <i>Ann Surg Oncol</i> 2024;31(1):556-566.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (évaluation de la séquence d'emploi de la chimiothérapie systémique en combinaison avec la CIP).
6	Choudry HA, Bednar F, Shuai Y, Jones HL, Pai RK, Pingpank JF, <i>et al.</i> Repeat Cytoreductive Surgery-Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion is Feasible and Offers Survival Benefit in Select Patients with Peritoneal Metastases. <i>Ann Surg Oncol</i> 2019;26(5):1445-1453.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
7	Deban M, Taqi K, Knapp GC, Soucisse M, Curry M, Sideris L, <i>et al.</i> Cytoreductive surgery (CRS) and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal mesothelioma: Canadian practices and outcomes. <i>J Surg Oncol</i> 2023;128(4):595-603.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
8	de Boer NL, van Kooten JP, Damhuis RAM, Aerts JGJV, Verhoef C et Madsen EVE. Malignant Peritoneal Mesothelioma: Patterns of Care and Survival in the Netherlands: A Population-Based Study. <i>Ann Surg Oncol</i> 2019;26(13):4222-4228.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation)
9	Gilani SNS, Mehta A, Garcia-Fadrique A, Rowaiye B, Jenei V, Dayal S, <i>et al.</i> Outcomes of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma and predictors of survival. <i>Int J Hyperthermia</i> 2018;34(5):578-584.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
10	Kaya H, Sezgi C, Tanrikulu AC, Taylan M, Abakay O, Sen HS, <i>et al.</i> Prognostic factors influencing survival in 35 patients with malignant peritoneal mesothelioma. <i>Neoplasma</i> 2014;61(4):433-8.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
11	Kepenekian V, Elias D, Passot G, Mery E, Goere D, Delroex D, <i>et al.</i> Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Evaluation of systemic chemotherapy with comprehensive treatment through the RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. <i>Eur J Cancer</i> 2016;65:69-79	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
12	Kyang LS, Dewhurst SL, See VA, Alzahrani NA et Morris DL. Outcomes and prognostic factors of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy in high-volume peritoneal carcinomatosis. <i>Int J Hyperthermia</i> 2022;39(1):1106-1114.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
13	Kyziridis D, Hristakis C, Kalakonas A, Vaikos D, Pallas N, Karamveri C, <i>et al.</i> Ten-year experience with peritoneal mesothelioma. J BUON 2019;24(1):391-396.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
14	de Pangher Manzini V, Recchia L, Cafferata M, Porta C, Siena S, Giannetta, <i>et al.</i> Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases. Ann Oncol 2010;21(2):348-353.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation)
15	Schaub NP, Alimchandani M, Quezado M, Kalina P, Eberhardt JS, Hughes MS, <i>et al.</i> A novel nomogram for peritoneal mesothelioma predicts survival. Ann Surg Oncol 2013;20(2):555-61.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
16	Shamavonian R, Cheng E, Karpes JB, Barat S, Ahmadi N et Morris DL. Cytoreductive Surgery and HIPEC for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Outcomes and Survival From an Australian Centre. Anticancer Res 2022;42(6):2939-2944.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
17	Sugarbaker PH et Chang D. Long-term regional chemotherapy for patients with epithelial malignant peritoneal mesothelioma results in improved survival. Eur J Surg Oncol 2017;43(7):1228-1235.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
18	Ullah A, Waheed A, Khan J, Mishra A, Tareen B, Nama N, <i>et al.</i> Incidence, Survival Analysis and Future Perspective of Primary Peritoneal Mesothelioma : A Population-Based Study from SEER Database. Cancers (Basel) 2022;14;14(4):942.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
19	Yan TD, Deraco M, Baratti D, S. Kusamura, D. Elias, O. Glehen, <i>et al.</i> Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. J Clin Oncol 2009;20;27(36):6237-42.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
20	Yan TD, Deraco M, Elias D, Glehen O, Levine EA, Moran BJ, <i>et al.</i> Novel Tumor-Node-Metastasis Staging System of Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma Using Outcome Analysis of A Multi-Institutional Database. Cancer 2011;1;117(9):1855-63.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
21	Yan TD, Yoo D et Sugarbaker PH. Significance of lymph node metastasis in patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma. Eur J Surg Oncol 2006;32(9):948-53.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
22	Wang T, Li H, Ye B et Zhang D. Value of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to treat malignant peritoneal mesothelioma. Am J Transl Res 2021;15;13(9):10712-10720.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
23	Beal EW, Srinivas S, Shen C, Kim A, Johnston FM, Greer J, <i>et al.</i> Survival Following Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancies: An Analysis from the US HIPEC Collaborative. Ann Surg Oncol 2023;30(3):1840-1849.	Étude primaire	Hors propos (les résultats d l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
24	Wang X, Katz S, Miura J, Karakousis G, Roshkovan L, Walker S, <i>et al.</i> A single-center retrospective cohort study of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. PLoS One 2022; 29;17(9):e0275187.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
25	Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S, Mohamed F, Cecil TD et Moran J. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours. Eur J Surg Oncol 2016;42(7):1035-41.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
26	Bangeas P, Kyziridis D, Kalakonas A et Tentes AA. Low-Grade Pseudomyxoma Peritonei Behaving as a High-	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	Grade Disease: A Case Series and Literature Review. Curr Oncol 2023;30(11):9996-10006.		Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
27	Baratti D, Kusamura S, Milione M, Bruno F, Guaglio M et M. Deraco. Validation of the Recent PSOGI Pathological Classification of Pseudomyxoma Peritonei in a Single-Center Series of 265 Patients Treated by Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. Ann Surg Oncol 2018;25(2):404-413.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
28	Chandrakumaran K, Carr NJ, Mohamed F, Cecil TD et Moran BJ. Development and Validation of Nomograms to Predict Survival in Patients Undergoing Complete Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin. JAMA Surg 2023;158(5):522-530.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
29	Deraco M, Baratti D, Inglese MG, Allaria B, Andreola S, Gavazzi C, <i>et al.</i> Peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic perfusion : a strategy that has confirmed its efficacy in patients with pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol 2004;11(4):393-8.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
30	Di Leo A, Corvasce A, Weindelmayer J, Mason EJ, Casella F et de Manzoni G. Cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: result of a single centre study. Updates Surg 2020;72(4):1207-1212.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
31	El Halabi H, Gushchin V, Francis J, Athas N, MacDonald R, Nieroda C, <i>et al.</i> The Role of Cytoreductive Surgery and Heated Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC) in Patients with High-Grade Appendiceal Carcinoma and Extensive Peritoneal Carcinomatosis. Ann Surg Oncol 2012;19(1):110-114	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
32	Elias D, Gilly F, Quenet F, Bereder JM, Sideris L, Mansvelt B, <i>et al.</i> Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol 2010;36(5):456-62	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
33	Farrokhnia N, Benoni H, Ghanipour L et Cashin PH. Validating the PSOGI classification of peritoneal disease from non-carcinoid epithelial appendiceal neoplasms in the curative and palliative setting: an observational retrospective study. J Gastrointest Oncol 2022;13(2):859-870.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
34	Fung X, Li IC, Chandrakumaran K, Cecil T, Dayal S, Tzivanakis A, <i>et al.</i> Early postoperative intraperitoneal chemotherapy (EPIC) following cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in 632 patients with pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: A single institution experience. Eur J Surg Oncol 2022;48(7):1614-1618.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
35	Glehen O, Mohamed F et Sugarbaker PH. Incomplete Cytoreduction in 174 Patients With Peritoneal Carcinomatosis From Appendiceal Malignancy. Ann Surg. 2004;240(2):278-85.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
36	Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, <i>et al.</i> Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. Cancer 2010;116(24):5608-18.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
37	Govaerts K, Chandrakumaran K, Carr NJ, Cecil TD, Dayal S, Mohamed F, <i>et al.</i> Single centre guidelines for radiological follow-up based on 775 patients treated by cytoreductive surgery and HIPEC for appendiceal pseudomyxoma peritonei. Eur J Surg Oncol 2018;44(9):1371-1377.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
38	Guber M et Aydin C. Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasm: What Is the Best Treatment? Cureus 2023;15(10):e46591.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
39	Han Z, Liu X, Tian Y, Shen S, Wang H, Hu S, <i>et al.</i> Long term survival outcomes of surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for perforated low-grade appendiceal mucinous neoplasms: A multicenter retrospective study. World J Surg 2024;48(1):86-96.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos. Les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation; la population à l'étude n'est pas ciblée par l'évaluation.
40	Huang Y, Alzahrani NA, Fisher OM, Chua TC, Kozman MA, Liauw W, <i>et al.</i> Intraoperative macroscopic tumour consistency is associated with overall survival after cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for appendiceal adenocarcinoma with peritoneal metastases: A retrospective observational study. Am J Surg 2019;217(4):704-712.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
41	Huang Y, Alzahrani NA, Liauw W, Traiki TB et Morris DL. Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy for Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms with Pseudomyxoma Peritonei: Is it Beneficial? Ann Surg Oncol 2017;24(1):176-183.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
42	Huang Y, Alzahrani NA, Chua TC, Huo YR et Morris DL. Clinical Outcomes of Patients with Extensive Peritoneal Carcinomatosis Following Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy. Anticancer Res 2016 Mar;36(3):1033-40.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
43	Järvinen P, Ristimäki A, Kantonen J, Aronen M, Huhtanen R, Järvinen H, <i>et al.</i> Comparison of serial debulking and cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. Int J Colorectal Dis 2014;29(8):999-1007.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
44	Kuijpers AMJ, Mirck B, Aalbers AGJ, Nienhuijs, de Hingh IHJT, Wiezer MJ, <i>et al.</i> Cytoreduction and HIPEC in the Netherlands: nationwide long-term outcome following the Dutch protocol. Ann Surg Oncol 2013;20(13):4224-30.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
45	Kyang LS, Dewhurst SL, See VA, Alzahrani NA et Morris DL. Outcomes and prognostic factors of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy in high-volume peritoneal carcinomatosis. Int J Hyperthermia 2022;39(1):1106-1114.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
46	Li X-B, Ma R, Ji Z-H, Lin Y-L, Zhang J, Yang Z-R, <i>et al.</i> Perioperative safety after cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin: Experience on 254 patients from a single center. Eur J Surg Oncol 2020;46(4 Pt A):600-606.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
47	Ma R, Wang B, Zhai X, Lu Y et Xu H. Management and prognostic prediction of appendiceal mucinous adenocarcinoma with peritoneal metastasis: a single center study in China. BMC Cancer 2020;20(1):280.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
48	Marcotte E, Dube P, Drolet P, Mitchell A, Frenette S, Leblanc G, <i>et al.</i> Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin as treatment for peritoneal carcinomatosis arising from the appendix and pseudomyxoma peritonei: a survival analysis. World J Surg Oncol 2014;12:332.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
49	Martin-Roman L, Hannan E, Khan MF, Muller AS, Shields C, Aird J, <i>et al.</i> Correlation between PSOGI pathological classification and survival outcomes of patients with pseudomyxoma peritonei treated using cytoreductive surgery and HIPEC: national referral centre experience and literature review. Pleura Peritoneum 2023;8(2):65-74.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
50	Martin-Roman L, Lozano P, Vasquez W, Palencia N, Gomez Y, Fernandez-Acenero MJ, <i>et al.</i> Defining stage in	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	mucinous tumours of the appendix with peritoneal dissemination: the importance of grading terminology: systematic review. <i>BJS Open</i> 2021;5(4):zrab059.		Hors propos (les résultats ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
51	Masckauchan D, Trabulsi N, Dubé P, Aubé-Lecompte ME, Cloutier AS, Mitchell A, <i>et al.</i> Long term survival analysis after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin as a treatment for appendiceal peritoneal carcinomatosis. <i>Surg Oncol.</i> 2019;28:69-75.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
52	Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K, Arnold S, Mohamed F et Venkatasubramaniam A. The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. <i>Colorectal Dis.</i> 2015;17(9):772-8.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
53	Papantoni E, Ntatsis K, Kyziridis D, Kalakonas A, Hristakis C et Tentis AA. Twenty-years' experience with cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for pseudomyxoma peritonei. <i>J BUON</i> 2021;26(4):1647-1652.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
54	Santullo F, Pacelli F, Abatini C, Attalla El Halabieh M, Fortunato G, Lodoli C, <i>et al.</i> Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin: A Single Center Experience. <i>Front Surg</i> 2021;8:715119.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
55	Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N et Zoetmulder FA. Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. <i>Ann Surg</i> 2007;245(1):104-9.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
56	van Eden WJ, Kok NFM, Snaebjornsson P, Jóźwiak K, Woensdregt K, Bottenberg PD, <i>et al.</i> Factors influencing long-term survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei originating from appendiceal neoplasms. <i>BJS Open</i> 2019;3(3):376-386.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
57	White MG, Bhutiani N, Helmink BA, Taggart M, Foo WC, Mansfield PF, <i>et al.</i> Treatment Variation and Long-Term Outcomes of Low-Grade Appendiceal Neoplasms. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2023;30(13):8138-8143.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
58	Qin RX, Lim JH, Ly J, Fischer J, Smith N, Karalus M, <i>et al.</i> Long-term survival following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in Waikato, Aotearoa New Zealand: a 12-year experience. <i>ANZ J Surg</i> 2024;94(4):621-627.	Étude primaire	Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
59	Yang R, Fu Y-B, Li X-B, Ma R, Su YD, Wu H-L, <i>et al.</i> Long-term survival in patients with PMP: a single-institutional retrospective study from China. <i>World J Surg Oncol</i> 2023;21(1):347.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
60	Youssef H, Newman C, Chandrakumaran K, Mohamed F, Cecil TD et Moran BJ. Operative findings, early complications, and long-term survival in 456 patients with pseudomyxoma peritonei syndrome of appendiceal origin. <i>Dis Colon Rectum</i> 2011;54(3):293-9.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
61	Yrjönen A, Koskenvuo L, Haapamäki C et Lepistö A. Recurrence after cytoreductive surgery and HIPEC for pseudomyxoma peritonei: A single-center retrospective cohort study. <i>Scand J Surg</i> 2024;113(2):140-149.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
62	Zhao X, Li X, Lin Y, Ma R, Zhang Y, Xu D, <i>et al.</i> Survival prediction by Bayesian network modeling for pseudomyxoma peritonei after cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. <i>Cancer Med</i> 2023;12(3):2637-2645.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
63	Antonio CCP, Alida GG, Elena GG, Rocío GS, Jerónimo MG, <i>et al.</i> Cytoreductive Surgery With or Without HIPEC After Neoadjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: A	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	Phase 3 Clinical Trial. Ann Surg Oncol 2022;29(4):2617-2625.		Étude dont le recrutement n'a pas été complété (arrêt prématuré de l'étude), la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques; incapacité à déterminer si l'absence d'effet observé entre les groupes évalués est dû à un manque de puissance statistique ou s'il s'agit de l'effet réel du traitement).
64	Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, <i>et al.</i> Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006;354(1):34-43.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Incapacité à discerner l'effet de la CIP (usage de différents régimes et dosages pour la CIP et pour la chimiothérapie intraveineuse).
65	Campos PV, García SS, Amo-Salas M, García Santos E, de la Manzanara CL, Alberca A, <i>et al.</i> Paclitaxel as HIPEC-Drug after Surgical Cytoreduction for Ovarian Peritoneal Metastases: A Randomized Phase III Clinical Trial (HIPECOVA). Curr Oncol 2024;31(2):660-671.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété, la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques; incapacité à déterminer si l'absence d'effet observé entre les groupes évalués est dû à un manque de puissance statistique ou s'il s'agit de l'effet réel du traitement).
66	Gadducci A, Carnino F, Chiara S, Brunetti I, Tiganelli L, Romanini A, <i>et al.</i> Intraperitoneal versus intravenous cisplatin in combination with intravenous cyclophosphamide and epirubicin in optimally cytoreduced advanced epithelial ovarian cancer: a randomized trial of the Gruppo Oncologico Nord-Ovest. Gynecol Oncol 2000;76(2):157-62.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété (arrêt prématuré de l'étude), la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
67	Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, D L Clark-Pearson, L F Carson, <i>et al.</i> Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001;19(4):1001-7.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Incapacité à discerner l'effet de la CIP (usage de différents régimes de chimiothérapie intraveineux entre les groupes de patientes).
68	Piccart MJ, Floquet A, Scarfone G, Willemse PHB, Emerich J, Vergote I, <i>et al.</i> Intraperitoneal cisplatin versus no further treatment: 8-year results of EORTC 55875, a randomized phase III study in ovarian cancer patients with a pathologically complete remission after platinum-based intravenous chemotherapy. Int J Gynecol Cancer 2003;13 Suppl 2:196-203.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété (arrêt prématuré de l'étude); la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
69	Saldanha E, Desai SM, Patel DG, Dhakad V, Joseph B, Ghosh D, <i>et al.</i> NIPEC with Single-Dose Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Stage III Epithelial Ovarian Cancer. South Asian J Cancer 2022;12(1):74-80.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
70	Wenzel LB, Huang HQ, Armstrong DK, Walker JL et Cella D. Health-Related Quality of Life During and After	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	Intraperitoneal Versus Intravenous Chemotherapy for Optimally Debulked Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2007;25(4):437-43.		Incapacité à discerner l'effet de la CIP (usage de différents régimes et dosages pour la CIP et pour la chimiothérapie intraveineuse).
71	Yen MS, Juang CM, Lai CR, Chao GC, Ng HT et Yuan CC. Intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy vs. intravenous cisplatin-based chemotherapy for stage III optimally cytoreduced epithelial ovarian cancer. Int J Gynaecol Obstet 2001;72(1):55-60.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété, la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
72	Zhang T, Pan Q, Xiao S, Li L et Xue M. Docetaxel combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy and hyperthermia in the treatment of advanced ovarian cancer. Oncol Lett 2016;11(5):3287-3292.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
73	Cashin PH, Mahteme H, Spång N, Syk I, Frödin JE, Torkzad M, <i>et al.</i> Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A randomised trial. Eur J Cancer 2016;53:155-62.	Étude primaire	Incapacité à discerner l'effet de la CIP
74	Elias D, Delperro JR, Sideris L, Benhamou E, Pocard M, Baton O, <i>et al.</i> Treatment of Peritoneal Carcinomatosis From Colorectal Cancer: Impact of Complete Cytoreductive Surgery and Difficulties in Conducting Randomized Trials. Ann Surg Oncol 2004;11(5):518-21.	Étude primaire	Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété (arrêt prématuré de l'étude); la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
75	Tentes AAK, Spiliotis ID, Korakianitis OS, Vaxevanidou A et Kyziridis D. Adjuvant Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy in Locally Advanced Colorectal Carcinoma: Preliminary Results. ISRN Surg 2011;2011:529876.	Étude primaire	Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
76	Vaillant JC, Nordlinger B, Deuffic S, Arnaud JP, Pelissier E, Favre JP, <i>et al.</i> Adjuvant Intraperitoneal 5-Fluorouracil in High-Risk Colon Cancer: A Multicenter Phase III Trial. Ann Surg 2000;231(4):449-56.	Étude primaire	Incapacité à discerner l'effet de la CIP (comparateur inadéquat) et recrutement non complété (arrêt prématuré de l'étude pour des considérations éthiques).
77	Zhang RX, Lin JZ, Lei J, Chen G, Li LR, Lu ZH, <i>et al.</i> Safety of intraoperative chemotherapy with 5-FU for colorectal cancer patients receiving curative resection: a randomized, multicenter, prospective, phase III IOCCRC trial (IOCCRC). J Cancer Res Clin Oncol 2017;143(12):2581-2593.	Étude primaire	Hors propos (les résultats de l'étude ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
78	Cui HB, Ge HE, Bai XY, Zhang W, Zhang YY, Wang J, <i>et al.</i> Effect of neoadjuvant chemotherapy combined with hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy on advanced gastric cancer. Exp Ther Med 2014;7(5):1083-1088.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Absence d'identification du paramètre d'évaluation principale (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation).
79	Huang Y, Hagiwara A, Wang W, Su G, Qi X, Ma D, <i>et al.</i> Local injection of M-CH combined with i.p. hyperthermic hypo-osmolar infusion is an effective therapy in advanced gastric cancer. Anticancer Drugs 2002;13(4):431-5.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Absence d'identification du paramètre d'évaluation principale (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation).
80	Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, Nashimoto A, Yabusaki H, Imano M, <i>et al.</i> Phase III Trial Comparing Intraperitoneal and Intravenous Paclitaxel Plus S-1 Versus Cisplatin Plus S-1 in Patients With Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis: PHOENIX-GC Trial. J Clin Oncol 2018;36(19):1922-1929.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
81	Kang YK, Yook JH, Chang H-M, Ryu M-H, Yoo C, Zang DY, <i>et al.</i> Enhanced efficacy of postoperative adjuvant	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	chemotherapy in advanced gastric cancer: results from a phase 3 randomized trial (AMC0101). <i>Cancer Chemother Pharmacol</i> 2014;73(1):139-49.		Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
82	Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Matsuo A, Yagi Y, Matsuda M, <i>et al.</i> Extensive Intraoperative Peritoneal Lavage as a Standard Prophylactic Strategy for Peritoneal Recurrence in Patients with Gastric Carcinoma. <i>Ann Surg</i> 2009;250(2):242-6.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Absence d'identification du paramètre d'évaluation principale (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation).
83	Liu L, Sun L, Zhang N, Liao C-G, Su H, Min J, <i>et al.</i> A novel method of bedside hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as adjuvant therapy for stage-III gastric cancer. <i>Int J Hyperthermia</i> 2022;39(1):239-245.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
84	Miyashiro I, Furukawa H, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Nakajima, <i>et al.</i> Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with intraperitoneal and intravenous cisplatin followed by oral fluorouracil (UFT) in serosa-positive gastric cancer versus curative resection alone: final results of the Japan Clinical Oncology Group trial JCOG9206-2. <i>Gastric Cancer</i> 2011;14(3):212-8	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Incapacité à discerner l'effet de la CIP (comparateur inadéquat).
85	Rau B, Lang H, Koenigsrainer A, Gockel I, Rau H-G, Seeliger H, <i>et al.</i> Effect of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy on Cytoreductive Surgery in Gastric Cancer With Synchronous Peritoneal Metastases: The Phase III GASTRIPEC-I Trial. <i>J Clin Oncol</i> 2024;42(2):146-156.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété (arrêt prématuré de l'étude); la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
86	Rudloff U, Langan RC, Mullinax JE, Beane JD, Steinberg SM, Beresnev T, <i>et al.</i> Impact of Maximal Cytoreductive Surgery plus Regional Heated Intra-peritoneal Chemotherapy (HIPEC) on Outcome of Patients with Peritoneal Carcinomatosis of Gastric Origin: results of the GYMSSA Trial. <i>J Surg Oncol</i> 2014;110(3):275-84.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Étude dont le recrutement n'a pas pu être complété (arrêt prématuré de l'étude), la taille d'échantillon initialement prévu au plan statique pour évaluer l'efficacité du traitement n'a pas été atteinte (la petite taille de l'échantillon compromet la robustesse des analyses statistiques).
87	Xie TY, Wu D, Li S, Qiu ZY, Song QY, Guan D, <i>et al.</i> Role of prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. <i>World J Gastrointest Oncol</i> 2020;12(7):782-790.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
88	Yonemura Y, de Aretxabala X, Fujimura T, Fushida S, Katayama K, Bandou E, <i>et al.</i> Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study. <i>Hepatogastroenterology</i> 2001;48(42):1776-82.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Absence d'identification du paramètre d'évaluation principale (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation).
89	Yu P, Huang X, Huang L, Dai G, Xu Q, Fang J, <i>et al.</i> Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) plus systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone in locally advanced gastric cancer after D2 radical resection: a randomized controlled study. <i>J Cancer Res Clin Oncol</i> 2023;149(13):11491-11498.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
90	Zhang Z, Ning MY, Han D, Li L et Li ZZ. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy plus Intravenous	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	Chemotherapy of Paclitaxel with or without Sintilimab in Gastric Cancer: A Comparative Study. <i>J Oncol</i> 2022;2022:3054485.		Usage de médicaments non commercialisés au Canada (transférabilité limitée des résultats à la population qui serait traitée au Québec)
91	Beeharri MK, Zhu ZL, Liu WT, Yao XX, Yan M et Zhu ZG. Prophylactic HIPEC with radical D2 gastrectomy improves survival and peritoneal recurrence rates for locally advanced gastric cancer: personal experience from a randomized case control study. <i>BMC Cancer</i> . 2019;19(1):932.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (étude observationnelle de cas-témoins randomisée).
92	Sugarbaker PH et Chang D. Cytoreductive Surgery Plus HIPEC With and Without NIPEC for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Propensity-Matched Analysis. <i>Ann Surg Oncol</i> . 2021;28:7109–7117	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Incapacité à discerner l'effet de la CIP
93	Vogin G, Hettal L, Vignaud J-M, Dartigues P, Goere D, Ferron G, <i>et al.</i> Well-Differentiated Papillary Mesothelioma of the Peritoneum: A Retrospective Study from the RENAPE Observational Registry. <i>Ann Surg Oncol</i> . 2019;26:852–860.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
94	Yan L, Welch L, Black D et Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. <i>Ann Oncol</i> . 2007;18(5):827-34.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; l'absence de méta-analyse ne permet pas de statuer sur l'efficacité de la CIP en absence de comparateur pertinent.
95	Baratti D, Kusamura S et Deraco M. Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma: Systematic Review of Clinical Management and Biological Research. <i>J Surg Oncol</i> . 2011;103(8):822-31.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; l'absence de méta-analyse ne permet pas de statuer sur l'efficacité de la CIP en absence de de comparateur pertinent.
96	Adamina M, Warlaumont M, Berger MD, Däster S, Delaloye R, Digkila A, <i>et al.</i> Comprehensive Treatment Algorithms of the Swiss Peritoneal Cancer Group for Peritoneal Cancer of Gastrointestinal Origin. <i>Cancers</i> (Basel). 2022;14(17):4275.	Guide de standardisation des pratiques	Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative; avis d'experts sans recommandation, ni constat; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par le guide).
97	Jastrzebski T, Richter P, Zegarski W, Dziki A, Wallner G, Jeziorski A, <i>et al.</i> Guidelines from the Polish surgical society and polish society of oncological surgery concerning quality assurance for centres performing cytoreductive procedures and HIPEC procedures in the treatment of primary and secondary peritoneal tumours. <i>Nowotwory</i> . 2020;70(3):85-91.	Guide de standardisation des pratiques	Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
98	Quadros CA, Laporte GA, Huguenin JFL, Barreto EJSS, Barros AV, Oliveira AF, <i>et al.</i> Current practice of Latin American centers in the treatment of peritoneal diseases with cytoreductive surgery with HIPEC. <i>Eur J Surg Oncol</i> . 2018;44(11):1800-1804.	État des pratiques	Type de document non retenu (les résultats ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
99	Batista TP, Sarmento BJQ, Loureiro JF, Petruzzello A, Lopes A, Santos CC, <i>et al.</i> A proposal of Brazilian Society of Surgical Oncology for standardizing cytoreductive surgery (CRS) plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) procedures in Brazil: pseudomixoma peritonei, appendiceal tumors and malignant peritoneal mesothelioma. <i>Rev Col Bras Cir</i> . 2017;44(5):530-544.	Guide de standardisation des pratiques	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative; avis d'experts sans recommandation, ni constat; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par le guide).
100	Li Y, Zhou YF, Liang H, Wang HQ, Hao JH, Zhu ZG, <i>et al.</i> Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. <i>World J Gastroenterol</i> . 2016;22(30):6906-16.	Consensus d'experts	Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
101	Bryant J, Clegg AJ, Sidhu MK, Brodin H, Royle P, Davidson P. Systematic review of the Sugarbaker	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	procedure for pseudomyxoma peritonei. Br J Surg. 2005;92(2):153-8.		Hors propos (synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par les résultats de l'étude).
102	Floriano I, Silvinato A, Joao C, Reis JC, Cafalli C, et Bernardo WM. Efficacy and safety in the use of intraperitoneal hyperthermia chemotherapy and peritoneal cytoreductive surgery for pseudomyxoma peritonei from appendiceal neoplasm: A systematic review. Clinics (Sao Paulo). 2022;77:100039.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par les résultats de l'étude).
103	McBride K, McFadden D et Osler T. Improved survival of patients with pseudomyxoma peritonei receiving intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a systematic review and meta-analysis. J Surg Res. 2013;183(1):246-52.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par les résultats de l'étude).
104	Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol. 2007;14(2):484-92.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; les questions d'évaluation ne peuvent pas être répondues par les résultats de l'étude).
105	Barrios P, Losa F, Gonzalez-Moreno S, Rojo A, Gómez-Portilla A, Bretcha-Boix P, et al. Recommendations in the management of epithelial appendiceal neoplasms and peritoneal dissemination from mucinous tumours (pseudomyxoma peritonei). Clin Transl Oncol. 2016;18(5):437-48.	Revue narrative	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
106	Harter P, Bogner G, Chiva L, Cibula D, Concin N, Fotopoulou C, et al. Statement of the AGO Kommission Ovar, AGO Study Group, NOGGO, AGO Austria, Swiss AGO, BGOG, CEEGOG, GEICO, and SFOG regarding the use of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in epithelial ovarian cancer. Bull Cancer. 2024;111(3):277-284.	Consensus d'experts	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
107	Grávalos C, Pereira F, Vera R, Arjona-Sánchez A, Losa F, Ramos I, et al. Recommendations for the optimal management of peritoneal metastases in patients with colorectal cancer: a TTD and GECOP-SEOQ expert consensus statement. Clin Transl Oncol. 2023;25(12):3378-3394.	Consensus d'experts	Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative, méthodologie non rapportée).
108	Tang P, Bathe O, Easaw J, Lee-Ying R, Karim S, Scarfe A, et al. Cancer Care Alberta, Alberta Health Services (2022). Clinical Practice Guideline on Metastatic Colorectal Cancer, Version 13 (GI-003).	Guide de pratique clinique	Hors propos (aucune recommandation, ni constat en lien avec l'évaluation)
109	Filis P, Mauri D, Markozannes G, Tolia M, Filis N et Tsilidis K. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. ESMO Open. 2022;7(5):100586.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
110	Jian C, Mou H, Zhang Y, Fan Q et Ou Y. Survival and complications of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with intra-abdominal malignancies: A meta-analysis of randomized controlled trials. Front. Pharmacol. 2023;14:1094834.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
111	Cianci S, Riemma G, Ronsini C, De Franciscis P, Torella M, Schiattarella A, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer recurrence: systematic review and meta-analysis. Gland Surg. 2020;9(4):1140-1148.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
112	Climent MT, Serra A, Balaguer C et Lluca A. Should We Abandon Intraperitoneal Chemotherapy in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer? A Meta-Analysis. <i>J Pers Med.</i> 2023;13(12):1636.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
113	Corte LD, Conte C, Palumbo M, Guerra S, Colacurci D, Riemma G <i>et al.</i> Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): New Approaches and Controversies on the Treatment of Advanced Epithelial Ovarian Cancer-Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Clin Med.</i> 2023;12(22):7012	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
114	Hirte H, Poon R, Yao X, May T, Ethier JL, Petz L, <i>et al.</i> Neoadjuvant and adjuvant systemic therapy for newly diagnosed stage II-IV epithelial ovary, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma: A systematic review. <i>Crit Rev Oncol Hematol.</i> 2021;162:103324.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
115	Jaaback K, Johnson N et Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2016;2016(1):CD005340.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
116	Kim SI, Kim JH, Lee S, Cho H, van Driel WJ, Sonke GS <i>et al.</i> Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. <i>Gynecol Oncol.</i> 2022;167(3):547-556.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
117	Kim SI, Cho J, Lee EJ, Park S, Park SJ, Seol A, <i>et al.</i> Selection of patients with ovarian cancer who may show survival benefit from hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2019;98(50):e18355.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
118	Li H et Liao LJ. Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy plus cytoreductive surgery for advanced or recurrent ovarian cancer: a systematic evaluation and meta-analysis. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci.</i> 2023;27(17):8135-8143.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
119	Lluca M, Ibañez MV, Climent MT, Serra A et Lluca A. Effectiveness of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Associated with Cytoreductive Surgery in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Pers Med.</i> 2023;13(2):258.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
120	Marchetti C, De Felice F, Perniola G, Palaia I, Musella A, Di Donato V <i>et al.</i> Role of intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer in the platinum-taxane-based era: A meta-analysis. <i>Crit Rev Oncol Hematol.</i> 2019;136:64-69.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
121	Souadka A, Essangri H, Majbar MA, Benkabbou A, Boutayeb S, You B, <i>et al.</i> Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: An Umbrella Review of Meta-Analyses. <i>Front Oncol.</i> 2022;12:809773.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
122	Wang Y, Ren F, Chen P, Liu S, Song Z et Ma X. Effects of CytoReductive surgery plus hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC) versus CytoReductive surgery for ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2019;45(3):301-309.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
123	Wu Q, Wu Q, Xu J, Cheng X, Wang X, Lu W, <i>et al.</i> Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2019;36(1):562-572.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
124	Xia Y, Wang H, Zhang J et Wang Y. Prognostic value and adverse events of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in primary advanced and platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2023;40(1):2165729.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
125	Zhang G, Zhu Y, Liu C, Chao G, Cui R et Zhang Z. The prognosis impact of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) plus cytoreductive surgery (CRS) in advanced ovarian cancer: the meta-analysis. <i>J Ovarian Res</i> . 2019;12(1):33.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
126	Flood M, Narasimhan V, Waters P, Ramsay R, Michael M, Warrier S, <i>et al.</i> Survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A systematic review and discussion of latest controversies. <i>Surgeon</i> . 2021;19(5):310-320.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
127	Alhumaidan SS, Alharbi AM, Syeda AF, Alghaidani FA, Almutairi MM, Alharbi NA, <i>et al.</i> Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Following Cytoreductive Surgery for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis Patients: A Review. <i>Cureus</i> . 2022;14(12):e32440.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
128	Feingold PL, Klemen ND, Kwong MLM, Hashimoto B et Rudloff U. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy for the treatment of colorectal cancer at risk for peritoneal carcinomatosis: a systematic review. <i>Int J Hyperthermia</i> . 2018;34(5):501-511.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
129	El-Nakeep S, Rashad N, Oweira H, Schmidt J, Helbling D, Giryas A, <i>et al.</i> Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for peritoneal metastases coupled with curative treatment of colorectal liver metastases: an updated systematic review. <i>Expert Rev Gastroenterol Hepatol</i> . 2017;11(3):249-258.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
130	Dominic JL, Kannan A, Tara A, Mohammed ARH, Win M, Khorochkov A, <i>et al.</i> Prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the prevention and control of peritoneal metastasis in patients with gastrointestinal malignancies: a systematic review of randomized controlled trials. <i>EXCLI J</i> . 2021;19:20:1328-1345.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
131	Alhumaid M, Sait S, Fallatah E, AlSayegh N, Farsi A, Nassif M <i>et al.</i> Outcomes of Cytoreduction and Oxaliplatin-Based Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Patients With Peritoneal Carcinomatosis From Colorectal Cancer. <i>Cureus</i> . 2021;13(10):e18670.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
132	Zhang X, Wu Q, Wei M, Deng X, Gu C et Wang Z. Oxaliplatin versus mitomycin C in HIPEC for peritoneal metastasis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. <i>Int J Colorectal Dis</i> . 2020;35(10):1831-1839.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
133	Li J, Wang AR, Chen XD, Zhang YX, Pan H et Li SQ. Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in combination with cytoreductive surgery on the prognosis of patients with colorectal cancer peritoneal metastasis: a systematic review and meta-analysis. <i>World J Surg Oncol</i> . 2021;272:20(1):200.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
134	Sloothaak DA, Mirck B, Punt CJ, Bemelman WA, van de129r Bilt JD, D'Hoore A, <i>et al.</i> Intraperitoneal chemotherapy as adjuvant treatment to prevent peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer origin: a systematic review. <i>Br J Cancer</i> . 2014;111(6):1112-21.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
135	He T, Chen Z et Xing C. Cytoreductive surgery combined with intraperitoneal chemotherapy in the treatment of colorectal peritoneal metastasis: a meta-analysis. <i>Int J Clin Exp Med</i> . 2016;9(11):20562-20570.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
136	Wu W, Yan S, Liao X, Xiao H, Fu Z, Chen L, <i>et al</i> . Curative versus palliative treatments for colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis: a systematic review and meta-analysis. <i>Oncotarget</i> . 2017;8(68):113202-113212.	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
137	Zhao P-Y, Hu S-D, Li Y-X, Yao R-Q, Ren C, He C-Z, <i>et al</i> . Clinical Efficacy and Safety of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Colorectal Cancer Patients at High Risk of Peritoneal Carcinomatosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Front Surg</i> . 2020;17:7:590452	Revue systématique	Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
138	Martins M, Santos-Sousa H, Araújo F, Nogueiro J et Sousa-Pinto B. Impact of Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Treatment of Gastric Cancer with Peritoneal Carcinomatosis: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Ann Surg Oncol</i> . 2022;29(12):7528-7537.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
139	Deng H, Li B et Qin X. The short- and long-term survival of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the advanced gastric cancer with/without peritoneal carcinomatosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Updates Surg</i> . 2022;74(6):1805-1816.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
140	Desiderio J, Chao J, Melstrom L, Warner S, Tozzi F, Fong Y <i>et al</i> . The Thirty-Year Experience - A Meta-analysis of Randomized and High Quality Non-Randomized Studies of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in the Treatment of Gastric Cancer. <i>Eur J Cancer</i> . 2017;79:1-14.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
141	Coccolini F, Cotte E, Glehen O, Lotti M, Poiasina E, Catena F, <i>et al</i> . Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. <i>Eur J Surg Oncol</i> . 2014;40(1):12-26.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
142	Chia CS, Seshadri RA, Kepenekian V, Vaudoyer D, Passot G et Glehen O. Survival outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a systematic review. <i>Pleura Peritoneum</i> . 2016;1(2):67-77	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
143	Feingold PL, Kwong ML, Davis JL et Rudloff U. Adjuvant Intraperitoneal Chemotherapy for the Treatment of Gastric Cancer at Risk for Peritoneal Carcinomatosis: A Systematic Review. <i>J Surg Oncol</i> . 2017;115(2):192-201.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
144	He Z, Zhao TT, Xu HM, Wang ZN, Xu YY, Song YX, <i>et al</i> . Efficacy and safety of intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced gastric cancer: a cumulative meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Oncotarget</i> . 2017;8(46):81125-81136.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
145	Granieri S, Bonomi A, Frassini S, Chierici AP, Bruno F, Paleino S, <i>et al</i> . Prognostic impact of cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in gastric cancer patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Eur J Surg Oncol</i> . 2021;47(11):2757-2767	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
146	Liu YW, Du Y et Chen BA. Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer patients: a meta-analysis of the randomized controlled trials. <i>J Int Med Res</i> . 2019;47(12):5926-5936.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
147	Huang JY, Xu YY, Sun Z, Zhu Z, Song YX, Guo PT, <i>et al.</i> Comparison Different Methods of Intraoperative and Intraperitoneal Chemotherapy for Patients with Gastric Cancer: A Meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(9):4379-85.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
148	Chen Z, Ali M, Kai Z, Wang Y et Wang C. HIPEC with CRS versus cytoreductive surgery (CRS) for the gastric cancer metastasis to peritoneum. Clin Transl Oncol. 2023;25(4):1011-1016.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
149	Paraskeva A, Triantafyllidis A, Kazantzi M et Theodosopoulos T. Indications, Safety, Efficacy and Survival Benefit of Intraperitoneal Chemotherapy in Patients With Advanced Gastric Cancer. Cancer Diagn Progn. 2023;3(1):9-16.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
150	Mi D-H, Li Z, Yang K-H, Cao N, Lethaby A, Tian J-H <i>et al.</i> Surgery combined with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Int J Hyperthermia. 2013;29(2):156-67.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
151	Stefano M, Perrina D, Vallicelli C, Ansaloni L, Fugazzola P, Cocolini F, <i>et al.</i> Prophylaxis and treatment of peritoneal carcinomatosis of gastric origin using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Gastrointest Surg. 2024;28(7):1185-1193.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
152	Patel M, Arora A, Mukherjee D et Mukherjee S. Effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on survival and recurrence rates in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2023;109(8):2435-2450.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
153	Yang S, Feng R, Pan Z-C, Jiang T, Xu Q et Chen Q. A Comparison of Intravenous plus Intraperitoneal Chemotherapy with Intravenous Chemotherapy Alone for the Treatment of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. Sci Rep. 2015;5:12538.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
154	Zhuang X, He Y et Ma W. Prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy may benefit the long-term survival of patients after radical gastric cancer surgery. Sci Rep. 2022;12(1):2583.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
155	Yan TD, Black D, Sugarbaker PH, Zhu J, Yonemura Y, Petrou G, <i>et al.</i> Systematic Review and Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials on Adjuvant Intraperitoneal Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer. Ann Surg Oncol. 2007;14(10):2702-13.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
156	Sun J, Song Y, Wang Z, Gao P, Chen X, Xu Y <i>et al.</i> Benefits of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with serosal invasion in gastric cancer: a meta-analysis of the randomized controlled trials. BMC Cancer. 2012;12:526.	Revue systématique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Devis d'étude non retenu (les études incluses dans la revue systématique ne correspondent pas aux critères d'inclusion de l'évaluation).
157	Le DM, Ahmed S, Ahmed S, Brunet B, Davies J, Doll C, <i>et al.</i> Report from the 20th annual Western Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference; Saskatoon, Saskatchewan; 28–29 September 2018. Curr Oncol. 2019;26(6):e773-e784.	Guide de pratique clinique	Date de la publication du document antérieure à celle des études pivots en cancer colorectal.

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
158	Turaga K, Levine E, Barone R, Sticca R, Petrelli N, Lambert L, <i>et al.</i> Consensus Guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on Standardizing the Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Colorectal Cancer Patients in the United States. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2014;21(5):1501-5.	Consensus d'experts	Date de la publication du document antérieure à celle des études pivots en cancer colorectal.
159	Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, <i>et al.</i> The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. <i>Dis Colon Rectum.</i> 2022;65(2):148-177.	Guide de pratique clinique	Date de la publication du document antérieure à celle des études pivots en cancer colorectal.
160	Bushati M, Rovers KP, Sommariva A, Sugarbaker PH, Morris DL, Yonemura Y, <i>et al.</i> The current practice of cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal peritoneal metastases: Results of a worldwide web-based survey of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2018;44(12):1942-1948.	État des pratiques	Type de document non retenu (les résultats ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
161	De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, Morgagni P, Saragoni L, Degiuli M, <i>et al.</i> The Italian Research Group for Gastric Cancer guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. <i>Gastric Cancer</i> 2017;20(1):20-30.	Guide de pratique clinique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
162	van Erning FN, van den Heuvel TBM, Sijtsma FPC, Boerma D, Brandt-Kerkhof ARM, Bremers AJ, <i>et al.</i> An observational cohort of patients with colorectal peritoneal metastases or pseudomyxoma peritonei treated with CRS-HIPEC: Development and first results of the Dutch CRS-HIPEC quality registry. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2024;50(12):108568.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Sans comparateur pertinent, l'effet de la CCR ne peut pas être départagé de celui de la CIP.
163	Kitai T. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of peritoneal carcinomatosis: a systematic review including evidence from Japan. <i>Surgery Today.</i> 2021;51:1085–1098	Revue systématique	Hors propos (synthèse narrative des données individuelles de chaque étude; les résultats ne peuvent pas répondre aux questions d'évaluation).
164	Shetty SJ, Bathla L, Govindarajan V, Thomas P et Loggie BW. Comparison of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin or carboplatin for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. <i>Am Surg.</i> 2014;80(4):348-52.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Chevauchement de population avec celle évaluée dans les revues systématiques retenues (les données des études primaires incluses dans les revues systématiques ne seront pas présentées de façon individuelle dans l'évaluation).
165	Blackham AU, Shen P, Stewart JH, Russell GB, Levine EA. Cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: mitomycin versus cisplatin. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2010;17(10):2720-7.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Chevauchement de population avec celle évaluée dans les revues systématiques retenues (les données des études primaires incluses dans les revues systématiques ne seront pas présentées de façon individuelle dans l'évaluation).
166	Malgras B, Gayat E, Aoun O, Dico RL, Eveno C, Pautrat K., <i>et al.</i> Impact of Combination Chemotherapy in Peritoneal Mesothelioma Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): The RENAPE Study. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2018;25(11):3271-3279.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Chevauchement de population avec celle évaluée dans les revues systématiques retenues (les données des études primaires incluses dans les revues systématiques ne seront pas présentées de façon individuelle dans l'évaluation).
167	Alexander HR, Bartlett DL, Pingpank JF, Libutti SK, Royal R, Hughes MS, <i>et al.</i> Treatment factors associated with long-term survival after cytoreductive surgery and regional chemotherapy for patients with malignant peritoneal mesothelioma. <i>Surgery.</i> 2013;153(6):779-86.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Chevauchement de population avec celle évaluée dans les revues systématiques retenues (les données

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
			des études primaires incluses dans les revues systématiques ne seront pas présentées de façon individuelle dans l'évaluation).
168	Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, <i>et al.</i> Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. <i>J Clin Oncol.</i> 2012;30(20):2449-56.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Chevauchement de population avec celle évaluée dans l'étude de Kusamura <i>et al</i> (2021). autre
169	Nassabein R, Younan R, Loungarath R, Mercier F, Dagbert F, Aubin F, <i>et al.</i> A Canadian single-centre experience with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for abdominal malignancies. <i>Can J Surg.</i> 2022;65(3):E342-E351.	Étude primaire	Taille d'échantillon très petite (comparaison de protocoles de CIP; n = 14 [oxaliplatine] vs n = 22 (mitomycine C)); analyses univariées des données de survie et données brutes immatures (absence d'ajustement pour les variables confusionnelles)
170	Narasimhan V, Wilson K, Britto M, Warriar S, Lynch AC, Michael M, <i>et al.</i> Outcomes Following Cytoreduction and HIPEC for Pseudomyxoma Peritonei: 10-Year Experience. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2020;24(4):899-906.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Les patients entre les groupes évalués ne sont pas similaires et comparables (caractéristiques chirurgicales et complétion de la CCR).
171	Sinukumar S, Mehta S, As R, Damodaran D, Ray M, Zaveri S., <i>et al.</i> Analysis of Clinical Outcomes of Pseudomyxoma Peritonei from Appendicular Origin Following Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy-A Retrospective Study from INDEPSO. <i>Indian J Surg Oncol.</i> 2019;10(Suppl 1):65-70.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Les patients entre les groupes évalués ne sont pas similaires et comparables (caractéristiques chirurgicales et complétion de la CCR); données de survie immatures et résultats ajustés incomplets.
172	Shaib WL, Martin LK, Choi M, Chen Z, Krishna K, Kim S, <i>et al.</i> Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Following Cytoreductive Surgery Improves Outcome in Patients With Primary Appendiceal Mucinous Adenocarcinoma: A Pooled Analysis From Three Tertiary Care Centers. <i>Oncologist.</i> 2015;20(8):907-14.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Les patients entre les groupes évalués ne sont pas similaires et comparables (caractéristiques chirurgicales et complétion de la CCR); les modèles d'ajustement des données de survie et les facteurs confusionnels qui sont considérés demeurent imprécis.
173	SenthilKumar G, Kothari AN, Maduekwe UN, Fournier K, Abbott DE, Wilson GC, <i>et al.</i> Validation of the AJCC 8th Edition Staging System for Disseminated Appendiceal Cancer Patients Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Multi-institutional Analysis. <i>Ann Surg Oncol.</i> 2023;30(9):5743-5753.	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Analyses univariées des données de survie (absence d'ajustement pour les variables confusionnelles); aucune information sur les régimes de CIP employés.
174	Cavaliere D, Cirocchi R, Cocolini F, Fagotti A, Fambrini M, Federici O, <i>et al.</i> 1st Evidence-based Italian consensus conference on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinosis from ovarian cancer. <i>Tumori.</i> 2017;103(6):525-536.	Guide de pratique clinique	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Date de la publication du document antérieure à celle de l'étude pivot OVIHIPEC.
175	Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus on peritoneal surface malignancies: Management of colorectal metastases. <i>Cancer.</i> 2020;126(11):2534-2540.	Guide de pratique clinique	Date de la publication du document antérieure à celle des études pivots en cancer colorectal.
176	Grávalos C, Pereira F, Vera R, Arjona-Sánchez A, Losa F, Gravaldo IR, <i>et al.</i> Recommendations for the optimal management of peritoneal metastases in patients with colorectal cancer: a TTD and GECOP-SEOQ expert consensus statement. <i>Clin Transl Oncol.</i> 2023;25(12):3378-3394.	Consensus d'experts	Hors propos (littérature exposée sous forme de synthèse narrative sans recommandation, ni constat; méthodologie non rapportée).
177	Filis, P, Kanelloupolou, A, Gogadis, A, Filis, N, Kamposioras, K, Kapoulitsa, F, Mauri, D. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for management of gastrointestinal and biliary tract malignancies : a systematic	Revue systématique	Chevauchement avec les données des études primaires incluses dans les revues systématiques (les données des études primaires sont plus

TITRE ET RÉFÉRENCE		TYPE DE DOCUMENT	PRINCIPALES RAISONS D'EXCLUSIONS
	review and meta-analysis of randomized trials. <i>Annals of gastroenterology</i> . 2023; 36(1):87-96		complètes et présentées de façon individuelle dans l'évaluation).
178	Brind'Amour, A., Dube, P., Tremblay, J. F., Soucisse, M. L., Mack, L., Bouchard-Fortier, A., McCart, J. A., Govindarajan, A., Bischof, D., Haase, E., Giacomantonio, C., Hebbard, P., Younan, R., MacNeill, A., Boulanger-Gobeil, C., Sideris, L. Canadian guidelines on the management of colorectal peritoneal metastases. 2020; 27(6):e621-e631	Consensus d'experts	Date de la publication du document antérieure à celle des études PRODIGE 7, PROPHYLOCHIP et COLOPEC.
179	Sommariva, A., Ansaloni, L., Baiocchi, G. L., Cascinu, S., Cirocchi, R., Cocolini, F., Deraco, M., Fiorentini, G., Gelmini, R., Di Giorgio, A., Lippolis, P. V., Pasqual, E. M., Sassaroli, C., Macri, A., Sammartino, P., Scaringi, S., Valle M., Vaira, M. Diagnostic and therapeutic algorithm for colorectal peritoneal metastases. A consensus of the peritoneal surface malignancies onco-team of the Italian society of surgical oncology. 2021; 47(1):164-171	Consensus d'experts	Date de la publication du document antérieure à celle de PRODIGE 7
180	Wang, B., Ma, R. Shi, G. Fan, X. Rao, B. Xu, H. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with incomplete cytoreduction for appendiceal pseudomyxoma peritonei: a 10-year treatment experience in China. 2024; 19(1):8	Étude primaire	Ne porte pas sur les NSP d'origine colorectales. Les patients ont subi une cytoréduction incomplète (CCR2-3); résultats non transférables, car une CCR complète est nécessaire pour recevoir la CIP.
181	Nordlinger, B., Rougier, P., Arnaud, J. P., Debois, M., Wils, J., Ollier, J. C., Grobost, O., Lasser, P., Wals, J., Lacourt, J., Seitz, J. F., Guimares dos Santos, J., Bleiberg, H., Mackiewicz, R., Conroy, T., Bouche, O., Morin, T., Baila, L., van Cutsem, E., Bedenne, L. 2005; 6(7): 459-68	Étude primaire	L'effet de la CIPPI ne peut pas être départagé de celui de la chimiothérapie intraportale.
182	Auer, R. C., Sivajohanathan, D., Biagi, J., Conner, J., Kennedy, E., May, T. Indications for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a clinical practice guideline. 2020; 27(3):146-154	Guide de pratique clinique	Date de la publication du document antérieure à celle de PRODIGE 7
183	Haute Autorité de Santé. Chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) associée ou non à une chirurgie de cytoréduction préalable, Évaluation des technologies de santé. 2021	Rapport d'évaluation des technologies en santé	Date de la publication du document antérieure à celle de PRODIGE 7 (résultats de l'étude disponibles sous forme d'abrégé seulement).
184	Dubé, P., Sideris, L., Law, C., Mack, L., Haase, E., Giacomantonio, C., Govindarajan, A., Krzyzanowska, M. K., Major, P., McConnell, Y., Temple, W., Younan, R., McCart, J. A. Guidelines on the use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy arising from colorectal or appendiceal neoplasms. 2015; 22(2): e100-112.	Consensus d'experts	Date de la publication du document antérieure à celle de PRODIGE 7

Abréviations : CCR : chirurgie de cytoréduction; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; CRS : cytoreductive surgery; EPIC : early postoperative intraperitoneal chemotherapy; HIPEC : hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; NIPEC : normothermic intraperitoneal chemotherapy; NSP : néoplasie des surfaces péritonéales; RENAPE : Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine; SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results Program.

ANNEXE E

Extraction des données scientifiques

Les données extraites comprennent :

Études primaires

- Caractéristiques de l'étude : auteurs, année de publication, plan d'étude, objectifs, pays, nombre d'hôpitaux, nombre de chirurgiens, durée de suivi, méthode de sélection des patients, critères d'inclusion et d'exclusion, nombre de participants, paramètres d'évaluation principal et secondaire (définition et mesure des résultats), plan statistique (types d'analyses statistiques, variables d'ajustement [sociodémographiques, clinique, professionnelles, organisationnelles, géographiques, etc.]);
- Caractéristiques des patients : source des données (s'il y a lieu), période d'inclusion ou de recrutement, profil sociodémographique (âge, sexe, groupe ethnique, etc.), caractéristiques cliniques et tumorales (site tumoral, stade tumoral, grade, catégorie de risque, indice fonctionnel, comorbidités, index de carcinose péritonéale), traitements oncologiques antérieurs et subséquents);
- Caractéristiques de l'intervention et du comparateur : intention de traitement (préventif, primaire, secondaire), étendue de la chirurgie (XXXXX), technique chirurgicale (ouverte, fermée; avec ou sans chirurgie de cytoréduction; agents de chimiothérapie employés pour la CIP (régime, température, durée d'exposition) et ceux concomitants (intraveineux, postopératoires); autres contraventions, s'il y a lieu;
- Résultats d'intérêt retenus ([Annexe C](#));
- Conclusion des auteurs, déclaration des conflits d'intérêt et de rôle de ceux-ci.

Revue systématique et méta-analyses

En plus de celles mentionnées pour les études primaires, les données suivantes ont été extraites :

- Méthodologie de la revue systématique : bases de données consultées, période couverte par la recherche de la littérature, critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires, outil d'évaluation de la qualité des études primaires;
- Sélection des études primaires : études incluses, études exclues après évaluation du texte intégral, qualité des études incluses;
- Méthodes d'analyse : type de synthèse (qualitative, méta-analyse), modèle utilisé pour combiner les résultats (effets fixes ou aléatoires), analyses de sensibilité, variables d'ajustement, évaluation et gestion de l'hétérogénéité, de la redondance

entre les cohortes, du partitionnement des résultats (clustering) et des biais de publication;

- Conclusions et recommandations des auteurs.

Lignes directrices cliniques, consensus d'experts et rapports d'évaluation des technologies en santé

- Caractéristiques du guide ou du document : auteurs, année de publication, organisation, pays / province / état, objectifs, méthode d'acquisition des données probantes en appui aux recommandations, comité d'experts, rencontres de consensus, sources de soutien, déclaration des conflits d'intérêt et de rôle, s'il y a lieu;
- Caractéristiques des recommandations : énoncés des recommandations avec, s'il y a lieu, les méthodes de délibération et de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations.

ANNEXE F

Caractéristiques méthodologiques des études retenues

En appui à l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus ([Annexe G](#)), le tableau F 1 présente les forces et les limites relatives à la validité interne et externe des études cliniques à répartition aléatoire retenues.

Métastases péritonéales d'origine colorectale – forces et limites des études

Tableau F-1 Critères relatifs à la validité interne et externe des études cliniques à répartition aléatoires sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale

Caractéristique de l'étude	Prévention des métastases péritonéales métachrones			Traitement des métastases péritonéales	
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez et al., 2023)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere et al., 2020)	COLOPEC (Klaver et al., 2019; Zwanenburg et al., 2024)	(Verwaal et al., 2008; 2003)	PRODIGE-7 (Quenet et al., 2021)
Légende					
■ : caractéristique présente / rencontrée					
■ : caractéristique absente / non rencontrée					
Devis et conception de l'étude					
Essai enregistré	■	■	■	■	■
Essai de phase III	■	■	■	■	■
Essai multicentrique	■	■	■	■	■
Méthode d'allocation aléatoire appropriée	■	■	■	■	■
Allocation aléatoire dissimulée aux évaluateurs/investigateurs	■	■	■	■	■
Traitement administré à l'insu des évaluateurs/investigateurs/patients	■	■	■	■	■
Population étudiée et groupes de traitement					
Critères d'admissibilité des participants détaillés et pertinents	■	■	■	■	■
Population ciblée clairement définie et pertinente à l'objet d'évaluation	■	■	■	■	■
Stratification des participants selon des variables pertinentes	■	■	■	■	■
Description des déviations au protocole (diagramme de CONSORT)	■	■	■	■	■
Statistiques descriptives pertinentes et exhaustives	■	■	■	■	■
Caractéristiques de base similaires entre les groupes de traitement	■	■	■	■	■
Hormis la CHIP, soins communs à tous les groupes de traitement	■	■	■	■	■
Comparateur conforme aux référentiels de bonne pratique clinique	■	■	■	■	■
Protocole de CHIP détaillé et reproductible	■	■	■	■	■
Cytoréduction complète (visée préventive : résection primaire complète)	■	■	■	■	■

Caractéristique de l'étude	Prévention des métastases péritonéales métachrones			Traitement des métastases péritonéales	
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez et al., 2023)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere et al., 2020)	COLOPEC (Klaver et al., 2019; Zwanenburg et al., 2024)	(Verwaal et al., 2008; 2003)	PRODIGE-7 (Quenet et al., 2021)
Légende ■ : caractéristique présente / rencontrée ■ : caractéristique absente / non rencontrée					
Analyse statistique					
Paramètre(s) d'évaluation principal(aux) prédéfini(s) et pertinent(s)	■	■	■	■	■
Marge thérapeutique jugée cliniquement significative	■	■	■	■	■
Taille d'échantillon et puissance suffisantes <i>a priori</i> et <i>a posteriori</i>	■	■	■	■	■
Test(s) d'hypothèse et conditions d'application appropriés	■	■	■	■	■
Méthodes de collecte et de mesure des données appropriées	■	■	■	■	■
Évaluation centralisée par un comité d'examen indépendant	■	■	■	■	■
Identification et correction pour les facteurs de confusion	■	■	■	■	■
Mesure des résultats et interprétation statistique					
Analyse et présentation des résultats conformes au plan d'étude	■	■	■	■	■
Atteinte du nombre d'événements requis pour l'analyse	■	■	■	■	■
Durée de suivi des participants suffisante	■	■	■	■	■
Résultats de l'analyse primaire calculés selon l'intention de traiter	■	■	■	■	■
Effet estimé de l'intervention précis (ampleur de l'effet et de l'incertitude)	■	■	■	■	■
Effet estimé de l'intervention crédible (risque de biais)	■	■	■	■	■
Capacité à départager l'effet de la CHIP et des co-interventions	■	■	■	■	
Transférabilité des résultats et applicabilité de l'intervention à la population et au contexte québécois	■	■	■	■	■
Déclaration des sources de financement et des conflits d'intérêt	■	■	■	■	■

Abréviations : CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; nd : non disponible.

ANNEXE G

Qualité méthodologique des documents retenues

Métastases péritonéales d'origine colorectale – évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus

Tableau G-1 Appréciation de la qualité méthodologique des études cliniques à répartition aléatoire de phase III sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille CASP pour les ECRA)

Questions	Préventive des métastases péritonéales métachrones			Traitement des métastases péritonéales	
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez <i>et al.</i> , 2023)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere <i>et al.</i> , 2020)	COLOPEC (Klaver <i>et al.</i> , 2019; Zwanenburg <i>et al.</i> , 2024)	(Verwaal <i>et al.</i> , 2008; 2003)	PRODIGE-7 (Quenet <i>et al.</i> , 2021)
Section A. La conception de base de l'étude est-elle valable pour un essai contrôlé randomisé?					
L'étude a-t-elle répondu à une question de recherche clairement ciblée?	oui	oui	oui	oui	oui
L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire (randomisation)?	oui	oui	oui	oui	oui
Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en considération à la fin de l'essai?	oui	oui	oui	oui	oui
Section B. L'étude était-elle solide sur le plan méthodologique?					
Les participants étaient-ils « aveugles » à l'intervention qu'ils recevaient?	non	non	non	non	non
Les investigateurs étaient-ils « aveugles » à l'intervention qu'ils administraient aux participants?	non	non	non	non	non
Les personnes chargées d'évaluer/analyser les résultats étaient-elles « en aveugle »?	non	non	non	non	non
Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	oui	oui	oui	oui	oui
Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon (ont-ils reçu le même niveau de soins)?	oui	oui	oui	oui	oui
Section C. Quels sont les résultats					
Les effets de l'intervention ont-ils été rapportés de manière exhaustive?	oui	oui	non	non	oui
La précision de l'estimation de l'intervention ou de l'effet du traitement a-t-elle été rapportée?	oui	oui	oui	oui	oui
Les avantages de l'intervention expérimentale sont-ils supérieurs aux inconvénients et aux coûts?	ne peut répondre	non	non	oui	non

Questions	Préventive des métastases péritonéales métachrones			Traitement des métastases péritonéales	
	HIPECT4 (Arjona-Sanchez <i>et al.</i> , 2023)	PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15 (Goere <i>et al.</i> , 2020)	COLOPEC (Klaver <i>et al.</i> , 2019; Zwanenburg <i>et al.</i> , 2024)	(Verwaal <i>et al.</i> , 2008; 2003)	PRODIGE-7 (Quenet <i>et al.</i> , 2021)
Section D. Les résultats seront-ils utiles au niveau local?					
Les résultats peuvent-ils être appliqués à votre population locale/à votre contexte?	non	oui	non	oui	oui
L'intervention expérimentale apporterait-elle une plus grande valeur ajoutée aux personnes dont vous vous occupez que n'importe laquelle des interventions existantes?	ne peut répondre	non	non	ne peut répondre	non
Qualité méthodologique	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne

Abréviations : CASP : Critical Appraisal Skills Programme; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire.

Tableau G-2 Appréciation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique et des consensus d'experts sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille AGREE II)

Organisation	Score par domaine (%)						Score total (%)	Qualité méthodologique Bonne : > 75 % Moyenne : 50 % à 75 % Faible : 25 % à 49 % Très faible : < 25 %
	Champ d'application et objectifs (pondération)	Participation des groupes concernés (pondération)	Rigueur du processus d'élaboration (pondération)	Clarté et présentation (pondération)	Applicabilité (pondération)	Indépendance éditoriale (pondération)		
NCCN small bowel adenocarcinoma v4.2025 États-Unis (NCCN, 2025b)	81	67	50	81	8	95	58	Modéré
NCCN colon v5.2025 États-Unis (NCCN, 2025a)	81	66	52	78	8	95	58	Modéré
ARS 2025 États-Unis (Kennedy <i>et al.</i> , 2025)	68	33	49	75	0	22	42	Faible
PSMCG 2025 États-Unis (Schultz <i>et al.</i> , 2025)	89	67	41	86	20	10	50	Modéré
TNCD CCRnm 2025 France (Lecomte T, 2025)	70	28	32	93	0	11	33	Faible
TNCD CCRm 2024 France (Phelip JM, 2025)	80	33	25	93	3	11	42	Faible
TNCD cancer du rectum 2025 France (Cotte E, 2025)	70	28	17	81	0	11	25	Faible
PSOGI 2024 International (Hubner <i>et al.</i> , 2024)	96	36	62	82	7	18	50	Modéré
DE-PSM-TF 2023 États-Unis (Delaware) (Esquivel <i>et al.</i> , 2023)	74	11	2	82	0	0	17	Très faible

Organisation	Score par domaine (%)						Score total (%)	Qualité méthodologique Bonne : > 75 % Moyenne : 50 % à 75 % Faible : 25 % à 49 % Très faible : < 25 %
	Champ d'application et objectifs (pondération)	Participation des groupes concernés (pondération)	Rigueur du processus d'élaboration (pondération)	Clarté et présentation (pondération)	Applicabilité (pondération)	Indépendance éditoriale (pondération)		
ESMO 2023 / living guideline v1.3 Europe (2023; Cervantes <i>et al.</i> , 2025)	73	34	32	98	7	72	42	Faible
ASCO 2022 États-Unis (Morris <i>et al.</i> , 2022)	97	100	83	79	42	79	83	Bonne

Abréviations : ARS : American Radium Society; ASCO : American Society of Clinical Oncology; CCRm/nm : cancer colorectal métastatique/non métastatique; DE-PSM-TF : Delaware Peritoneal Surface Malignancies Task Force; ESMO : European Society for Medical Oncology; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; PSMCG : Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; TNCD : Thésaurus national de cancérologie digestive.

Tableau G-3 Appréciation de la qualité méthodologique des rapports d'évaluation des technologies en santé sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale (grille INAHTA)

Section et thème	Item	Éléments devant figurer dans l'étude	NIHR 2024 Royaume-Uni (Gurusamy et al., 2024)	NICE 2020 Angleterre (NICE, 2020)
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	OUI
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	OUI
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	OUI	OUI
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	OUI	NON
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	NON
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	OUI	OUI
	7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	OUI
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?		
		a) Stratégie de recherche	OUI	OUI
		b) Bases de données consultées	OUI	OUI
		c) Horizon temporel de la recherche	OUI	OUI
		d) Restrictions de langue	NON	NON
		e) Données primaires	OUI	OUI
		f) Autres sources d'information	OUI	NON
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	OUI
		h) Liste des études exclues	OUI	OUI
		i) Critères d'inclusion	OUI	OUI
		j) Critères d'exclusion	OUI	OUI
	11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?		
		a) Méthode d'extraction des données	OUI	OUI
		b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	OUI
		c) Méthode de synthèse des données	OUI	OUI

Section et thème	Item	Éléments devant figurer dans l'étude	NIHR 2024 Royaume-Uni (Gurusamy et al., 2024)	NICE 2020 Angleterre (NICE, 2020)
		d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	OUI
Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)		
		a) Implications médico-légales	NON	NON
		b) Analyse économique	OUI	OUI
		c) Implications éthiques	OUI	OUI
		d) Implications sociales	OUI	OUI
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	OUI
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	OUI
	15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	OUI	NON
Qualité méthodologique			Bonne	Bonne

Abréviations : NICE : National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research.

ANNEXE H

Composition et contribution des comités

Comité consultatif

Un comité consultatif a accompagné l'INESSS dans la réalisation de l'avis avec recommandations afin d'assurer la crédibilité scientifique de ses travaux, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux.

À cette fin, le comité a été invité à :

- prendre connaissance des résultats de la revue de littérature;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle;
- contribuer à la détermination des défis d'implantation des recommandations et des messages clés pour l'ensemble des acteurs concernés;
- contribuer à la formulation des recommandations finales.

Les membres du comité consultatif ont été invités à participer à des rencontres afin de partager dans un premier temps leur vision des besoins cliniques et, par la suite, à comparer et à débattre des informations et des recommandations sélectionnées lors de l'extraction des données scientifiques. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et de mettre en perspective les aspects scientifiques, cliniques, sociaux et organisationnels.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Ce comité, constitué d'hémo-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et généraux, de pharmaciens, d'infirmières et de gestionnaires, a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques, éthiques et organisationnels en plus de contribuer comme lecteurs externes. Les membres se sont prononcés sur la synthèse des données recueillies par l'INESSS et ont partagé leurs connaissances et expertises. La formulation des recommandations a été faite en tenant compte de l'applicabilité dans les contextes réels d'implantation.

Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé

Le CDP – Modes d'intervention en santé est un comité permanent de l'INESSS composé de professionnels de la santé et des services sociaux, de gestionnaires, de chercheurs, d'une éthicienne et d'un économiste de la santé. Il a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en déterminant des enjeux cliniques et organisationnels. Ce comité a pour mandat d'assurer la rigueur scientifique des travaux de l'INESSS, la justesse des recommandations formulées ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale de ses productions.

ANNEXE I

Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques

Échelle d'appréciation du niveau de preuve scientifique

Tableau I-1 Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique

Type de document	Échelle d'appréciation
Limites méthodologiques des études : - La quantité d'études incluses dans la synthèse de données; - Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation; - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques; - La précision (taille de l'échantillon optimale et puissance statistique).	Limites très faibles - Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites faibles - Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites modérées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. ou - Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. Limites élevées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Au moins une étude ou synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.

Type de document	Échelle d'appréciation
Cohérence / fiabilité (<i>dependability</i>) : - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure; - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures.	Cohérence très élevée Toutes les études sont cohérentes. Cohérence élevée La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée. Cohérence modérée L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible Les études sont incohérentes. Non applicable 1 seule étude
Impact clinique ou organisationnel : - L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet; - L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé L'impact clinique des résultats est très grand. Impact élevé L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. Impact modéré L'impact clinique des résultats est modéré. Impact faible L'impact clinique des résultats est limité ou insuffisant.
Généralisabilité / transférabilité : - La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés; - La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité / transférabilité très élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. Généralisabilité / transférabilité élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité / transférabilité modérée La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité / transférabilité faible La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau I-2 Définition du niveau de preuve scientifique global

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit remise en cause par les résultats d'études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible, ou les données sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance quant au lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention, ou ne peuvent pas tirer de conclusion à partir des données présentées.

Métastases péritonéales d'origine colorectale – évaluation du niveau de preuve scientifique global

Tableau I-3 Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir les métastases péritonéales d'origine colorectale

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question d'évaluation 1 : Quelle est l'efficacité de la CIP pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Résultat d'intérêt 1 : contrôle locorégional / survie sans métastases péritonéales				
ÉNONCÉ 1.1 La CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C <u>réduit le risque de récurrences locorégionales (impliquant le lit tumoral et les surfaces péritonéales)</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectales primaires de stade II - III (T4 N0 - 2 M0) résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (HIPECT4) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 184), durée de suivi courte (médiane 36 mois), nombre d'événements survenus à la fin du suivi très inférieur au nombre projeté pour le calcul d'effectif / puissance (12 survenus / 50 projetés), faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récurrences péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique modeste démontré Enjeux d'implantation importants <i>Éléments considérés :</i> Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation, à savoir moins de récurrences locorégionales, mais une incertitude entoure l'ampleur de l'effet estimé (IC95% large). L'avantage de l'intervention avec la CHIP est toutefois insuffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique au regard des implications organisationnelles.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			L'impact clinique de ce résultat est incertain : - l'étude ne rapporte pas d'effet sur les autres paramètres d'efficacité évalués susceptibles de découler de celui-ci (survie sans maladie, survie globale); - son impact sur la suite du parcours de soins n'a pas été évalué (p. ex. les soins pour la prise en charge éventuelle de la maladie péritonéale ou de ses symptômes). L'implantation de l'intervention implique que les résections primaires de tumeurs de stade cT4 soient réalisées systématiquement dans un centre de référence spécialisé en NSP plutôt que dans les centres périphériques.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude HIPECT4 ne sont pas directement applicables au contexte québécois pour des raisons organisationnelles.	
ÉNONCÉ 1.2 La CHIP adjuvante (peropératoire ou séquentielle) à base d'oxaliplatine <u>ne modifie pas le risque de récidives péritonéales</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (COLOPEC) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré/ précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 150-202), durée de suivi possiblement insuffisante (médiane 23 mois, faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récidives péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux) et faible observance de la confirmation par laparoscopie diagnostique à la fin de l'étude (COLOPEC), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, facteurs de confusion non ou partiellement considérés, effet relatif de la CHIP non rapporté, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique non démontré (H0 non rejeté) Enjeux d'implantation importants <i>Éléments considérés :</i>	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'absence d'avantages de l'intervention avec la CHIP (inefficace) ne soutient pas son utilisation dans la pratique clinique, notamment au regard des implications organisationnelles. L'implantation de l'intervention implique 2 interventions chirurgicales à 2 semaines d'intervalles et exige que le rapport de pathologie de la première intervention soit disponible avant la seconde intervention.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude COLOPEC ne sont pas directement applicables dans le contexte québécois pour des raisons organisationnelles.	
Résultat d'intérêt 2 : survie sans maladie				
ÉNONCÉ 1.3 La CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C ne modifie pas le risque de <u>maladie</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires de stade II - III (T4 N0 - 2 M0) résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HIPECT4) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 184), durée de suivi possiblement insuffisante (médiane 36 mois), faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récides péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique non démontré (H0 non rejeté) Enjeux d'implantation importants <i>Éléments considérés :</i>	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'absence d'avantages de l'intervention avec la CHIP (inefficace) ne soutient pas leur utilisation dans la pratique clinique, d'autant plus au regard des implications organisationnelles. L'implantation de l'intervention implique que les résections primaires de tumeurs de stade cT4 soient réalisées systématiquement dans un centre de référence spécialisé en NSP plutôt que dans les centres périphériques.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude HIPECT4 ne sont pas directement applicables dans le contexte québécois pour des raisons organisationnelles.	
ÉNONCÉ 1.4 La chirurgie de second regard combinée à la CHIP à base d'oxaliplatine (avec cytoréduction au besoin) <u>ne modifie pas le risque de récurrence / progression</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : chirurgie de second regard + CHIP post-traitement primaire de référence contre surveillance post-traitement primaire de référence)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 150), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, facteurs de confusion partiellement considérés, incertitude concernant les données manquantes, incapacité à départager l'effet de la CHIP vs les co-interventions du groupe expérimental. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Modéré (1/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Modéré	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique non démontré (H0 non rejeté) Pas d'enjeux d'implantation/retrait relevés <i>Éléments considérés :</i> Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre surveillance rapporté pour ce paramètre d'évaluation.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			L'absence d'avantages des interventions avec la CHIP (inefficace) ne soutient pas son utilisation dans la pratique clinique. La balance défavorable entre les bénéfices et les risques de l'intervention a mené à abandonner cette approche dans la pratique clinique québécoise.	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevée	Population et contexte de soins similaires à ceux ciblés au Québec.	
Résultat d'intérêt 3 : survie globale				
ÉNONCÉ 1.5 La CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C <u>ne modifie pas le risque de décès de toute cause</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires de stade II - III (T4 N0 - 2 M0) résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HIPECT4) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 184), durée de suivi possiblement insuffisante (médiane 36 mois), faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récidives péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique non démontré (H0 non rejeté) Enjeux d'implantation importants <i>Éléments considérés :</i> Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'absence d'avantages de l'intervention avec la CHIP (inefficace) ne soutient pas leur utilisation dans la pratique clinique, d'autant plus au regard des implications organisationnelles. L'implantation de l'intervention implique que les résections primaires de tumeurs de stade cT4 soient réalisées	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			systématiquement dans un centre de référence spécialisé en NSP plutôt que dans les centres périphériques.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaires à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude HIPECT4 ne sont pas directement applicables au contexte québécois pour des raisons organisationnelles.	
Question 2 : Quelle est l'innocuité de la CIP pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Résultat d'intérêt : effets indésirables				
ÉNONCÉ 2.1 La CHIP adjuvante peropératoire à base de mitomycine C <u>ne modifie pas la fréquence des effets indésirables graves (toxicité, complications)</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires de stade II-III (T4 N0 - 2 M0) résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HIPECT4) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : taille d'échantillon (n = 184) et nombre de participants du groupe expérimental qui ont reçu l'intervention per protocole (n = 64 sur 89 [72 %]) possiblement insuffisants pour évaluer l'innocuité avec justesse, absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité comparable au traitement de référence Enjeux d'implantation important <i>Éléments considérés :</i> Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP rapporté pour ce paramètre d'évaluation. Les avantages de l'intervention avec la CHIP dépassent peut-être les inconvénient (plus efficace que l'intervention sans CHIP, avec un profil d'innocuité semblable) et pourraient contribuer à soutenir son utilisation dans la pratique clinique s'il n'y avait pas d'enjeux d'implantation. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants de l'étude (n = 184) et le nombre de participants du groupe expérimental qui ont reçu l'intervention	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			per protocole (n = 64 sur 89 [72 %]) sont possiblement insuffisants pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables susceptibles de survenir dans la population cible, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares. L'implantation de l'intervention implique que les résections primaires de tumeurs de stade cT4 soient réalisées systématiquement dans un centre de référence spécialisé en NSP plutôt que dans les centres périphériques.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude HIPECT4 ne sont pas directement applicables au contexte québécois pour des raisons organisationnelles. Le nombre de participants de l'étude est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse l'innocuité dans la population cible.	
ÉNONCÉ 2.2 La chirurgie de second regard combinée à la CHIP à base d' oxaliplatine (avec cytoréduction au besoin) <u>entraîne des effets indésirables graves additionnels</u> chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : chirurgie de second regard + CHIP post-traitement primaire de référence contre surveillance post-traitement primaire de référence)	Limites méthodologiques des études	Élevées	<i>Quantité / plan d'étude inapproprié</i> 1 ECRA avec des résultats d'innocuité descriptifs et non comparatifs (PROPHYLOCHIP-PRODIGE 15) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais majeur / précision faible</i> Limites principales : aucune comparaison statistique formelle de l'innocuité (résultats du groupe expérimental seulement), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes, incapacité à départager l'effet de la CHIP vs les co-interventions du groupe expérimental. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (1/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité probablement plus défavorable que le traitement de référence Pas d'enjeux d'implantation/retrait relevés <i>Éléments considérés :</i> Les résultats descriptifs reflètent un excès d'effets indésirables graves attribuables à l'intervention (toxicité et complications)	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			postopératoires : 41 %) puisqu'elle implique notamment une chirurgie additionnelle post-résection primaire par rapport à l'approche usuelle (surveillance post-résection primaire et CTA systémique). Une comparaison formelle de l'innocuité n'était pas faisable parce que la mesure des effets indésirables ne s'appliquait pas au groupe contrôle (surveillance). Les inconvénients des intervention avec la CHIP dépassent les avantages (inefficace et plus morbide que la surveillance). La balance défavorable entre les bénéfices et les risques de l'intervention a mené à abandonner cette approche dans la pratique clinique québécoise. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants du groupe expérimental qui ont reçu l'intervention per protocole (n = 67 sur 75 [89 %]) est possiblement insuffisant pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables de la CHIP susceptibles de survenir dans les populations cibles, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modéré	Population et contexte de soins similaires à ceux ciblés au Québec. Le nombre de participants de l'étude est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse l'innocuité dans la population cible.	
ÉNONCÉ 2.3 <u>Les données sont insuffisantes pour statuer sur l'innocuité</u> de la CHIP adjuvante (peropératoire ou séquentielle) à base d'oxaliplatine chez les personnes atteintes de tumeurs colorectale primaires de stade II - III résécables traitées selon l'approche usuelle (résection primaire et CTA systémique). (comparaison : traitement primaire de référence + CHIP contre traitement primaire de référence sans CHIP)	Limites méthodologiques des études	Élevées	<i>Quantité / plan d'étude inapproprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire, résultats d'innocuité descriptifs et non comparatifs (COLOPEC) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais majeur / précision faible</i> Limites principales : aucune comparaison statistique formelle de l'innocuité (résultats du groupe expérimental seulement), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité indéterminé comparativement au traitement de référence, mais il ne peut pas être écarté qu'il soit plus défavorable Enjeux d'implantation importants <i>Éléments considérés :</i> Les résultats descriptifs suggèrent un risque substantiel d'effets indésirables graves attribuables à la CHIP adjuvante à base d'oxaliplatine (toxicité et complications postopératoires : 14 %). Ces résultats ne sont pas suffisants pour statuer sur l'impact de l'intervention, mais il n'est pas exclu que les inconvénients de la CHIP dépassent les avantages (inefficaces et possiblement plus morbides que l'intervention sans CHIP / observation), d'autant plus au regard des implications organisationnelles. L'absence de comparaison des effets indésirables entre les groupes expérimental et contrôle de l'étude ne permet pas d'évaluer formellement dans quelle mesure l'ajout de la CHIP au traitement usuel (ainsi que son administration séquentielle impliquant une chirurgie additionnelle post-résection primaire; majorité des participants du groupe expérimental) affecte le risque de morbidité par rapport au traitement usuel sans CIP. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants des groupes expérimentaux qui ont reçu l'intervention per protocole (n = 67 sur 75 / 87 sur 100 [89 % / 87 %]) sont possiblement insuffisants pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables de la CHIP susceptibles de survenir dans les populations cibles, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares. L'implantation de l'intervention implique 2 interventions chirurgicales à 2 semaines d'intervalles et exige que le rapport de pathologie de la première intervention soit disponible avant la seconde intervention.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	Populations similaire à celle ciblée au Québec, mais les modalités d'intervention de l'étude COLOPEC ne sont pas directement applicables dans le contexte québécois pour des raisons organisationnelles. Le nombre de participants des études est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse l'innocuité dans la population cible.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question 3 : Quelle est la qualité de vie des patients qui ont reçu de la CIP pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Non évaluable. Aucune données scientifiques pour répondre à la question 3.				
Question 4 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q4, quelles sont les indications thérapeutiques de la CIP pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Non applicable. Aucune indication thérapeutique de la CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 3.				
Question 5 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q4, quelles sont les modalités technique et pharmacologique (incluant notamment les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie) à préconiser concernant l'administration de la CIP pour les indications thérapeutiques reconnues pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal ?				
Non applicable. Aucune modalité de CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 4.				

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracil; CASP : Critical Appraisal Skills Programme; CIP / CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale / hyperthermique; CT / CTA : chimiothérapie / adjuvante; CTCAE : *common terminology criteria for adverse events*; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; vs : *versus*.

* Résultats de la comparaison et valeur de p descriptifs, car hypothèse nulle non rejetée pour le paramètre d'évaluation principal de l'étude.

Tableau I-4 Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine colorectale

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question d'évaluation 1 : Quelle est l'efficacité de la CIP pour traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Résultat d'intérêt 1 : survie globale				
ÉNONCÉ 1.1 La chirurgie de cytoréduction couplée à une CHIP peropératoire à base de mitomycine C <u>réduit le risque de décès de toute cause</u> chez les personnes traitées avec une CT systémique pour des métastases péritonéales d'origine colorectale ou appendiculaire sans signe de métastases hépatiques ou pulmonaires. (comparaison : cytoréduction + CHIP + CT systémique postopératoire contre CT systémique sans traitement locorégional)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (Verwaal et ses collaborateurs) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré/ précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 105), faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récides péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, effet relatif de l'intervention expérimentale non rapporté pour l'analyse finale, incertitude concernant les projections retenues pour les tests d'hypothèses et les calculs d'effectif/puissance, incapacité à départager l'effet de la CHIP vs les co-interventions du groupe expérimental. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Modéré	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique important démontré (H0 rejeté) Pas d'enjeux d'implantation relevés <i>Éléments considérés :</i> Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec un traitement locorégional (cytoréduction + CHIP) contre le comparateur sans traitement locorégional a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation, à savoir moins de décès de toute cause, mais une incertitude entoure l'ampleur de l'effet estimé (IC95% large). L'avantage de l'intervention soutient l'utilisation du traitement locorégional dans la pratique clinique, mais les données sont	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			insuffisantes pour soutenir l'inclusion de la CHIP dans le cadre de ce traitement. Une incertitude persiste autour de la question clinique : - le rôle de la composante CHIP du traitement locorégional est indéterminé; on ne peut écarter qu'une cytoréduction sans CHIP aurait conféré un avantage de survie similaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais contexte de soins différents en raison de l'évolution des pratiques cliniques entourant le diagnostic radiologique des lésions péritonéales, la sélection des patients candidats à un traitement locorégional, la radicalité de la résection chirurgicale pour être admissible la CHIP et les thérapies systémiques.	
ÉNONCÉ 1.2 L'inclusion d'une CHIP peropératoire à base de d'oxaliplatine après une chirurgie de cytoréduction complète <u>ne modifie pas le risque de décès de toute cause</u> chez les personnes opérées pour des métastases exclusivement péritonéales d'origine colorectale dont l'indice de carcinose péritonéale (PCI) est < 25 au moment de l'évaluation préopératoire. (comparaison : cytoréduction complète + CHIP + CT systémique périopératoire contre cytoréduction complète sans CHIP + CT systémique périopératoire)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (PRODIGE 7) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré/ précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 265), <i>crossover</i> d'une partie des participants du groupe contrôle lors de la détection de récurrences péritonéales (12%), incertitude entourant la puissance <i>a posteriori</i> de l'analyse en raison durée de survie médiane du groupe contrôle très supérieure à celle projetée pour le calcul d'effectif / puissance (41 mois rapporté / 30 mois projeté), incertitude entourant la pertinence de la marge thérapeutique retenue pour le calcul d'effectif / puissance (+ 18 mois de survie globale médiane) par rapport à la marge thérapeutique minimale considérée cliniquement pertinente dans ce contexte, facteurs de confusion partiellement considérés, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (1/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Modéré	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique non démontré (H0 non rejeté) Pas d'enjeux d'implantation/retrait relevés <i>Éléments considérés :</i>	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Aucun effet statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'absence d'avantages de l'intervention avec la CHIP à base d'oxaliplatine (inefficace) ne soutient pas son utilisation dans la pratique clinique. La balance défavorable entre les bénéfices et les risques de l'intervention a mené à abandonner l'administration de la CHIP à base d'oxaliplatine lors d'un traitement locorégional dans la pratique clinique québécoise. Une incertitude persiste autour de la question clinique : - le protocole évalué dans l'étude est considéré inefficace / inadéquat par des experts de la communauté médicale internationale; - en mettant en doute le rôle de la CHIP offerte lors de la chirurgie de cytoréduction, le résultat soutient un possible changement de pratique (abandon de la CHIP au profit de la cytoréduction seule).	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevée	Population et contexte de soins similaires à ceux ciblés au Québec.	
Résultat d'intérêt : survie sans progression				
ÉNONCÉ 1.3 La chirurgie de cytoréduction couplée à une CHIP peropératoire à base de mitomycine C <u>réduit le risque de progression</u> chez les personnes traitées avec une CT systémique pour des métastases péritonéales d'origine colorectale ou appendiculaire sans signe de métastases hépatiques ou pulmonaires. (comparaison : cytoréduction + CHIP + CT systémique postopératoire contre CT systémique sans traitement locorégional)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (Verwaal et ses collaborateurs) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré/ précision faible</i> Limites principales : petite taille d'échantillon (n = 105), faible sensibilité / fiabilité des méthodes de détection des récurrences péritonéales pendant les suivis (imagerie et marqueurs tumoraux), absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, effet relatif de l'intervention expérimentale non rapporté, incertitude concernant les projections retenues pour les tests d'hypothèses et les calculs d'effectif/puissance, incapacité à départager l'effet de la CHIP vs les co-interventions du groupe expérimental. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (0/4 critères positifs)

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Modéré	<i>Impact de l'intervention</i> Bénéfice clinique important démontré (H0 rejeté) Pas d'enjeux d'implantation relevés <i>Éléments considérés :</i> Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec un traitement locorégional (cytoréduction + CHIP) contre le comparateur sans traitement locorégional a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation secondaire, à savoir moins de progression, mais une incertitude entoure l'ampleur de l'effet estimé (effet relatif non rapporté). L'avantage de l'intervention soutient l'utilisation du traitement locorégional dans la pratique clinique, mais les données sont insuffisantes pour soutenir l'inclusion de la CHIP dans le cadre de ce traitement. Une incertitude persiste autour de la question clinique : - le rôle de la composante CHIP du traitement locorégional est indéterminé; on ne peut écarter qu'une cytoréduction sans CHIP aurait conféré un avantage de survie similaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais contexte de soins différent en raison de l'évolution des pratiques cliniques entourant le diagnostic radiologique des lésions péritonéales, la sélection des patients candidats à un traitement locorégional, la radicalité de la résection chirurgicale pour être admissible la CHIP et les thérapies systémiques.	
Question 2 : Quelle est l'innocuité de la CIP pour traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Résultat d'intérêt : effets indésirables				
ÉNONCÉ 2.1 La chirurgie de cytoréduction couplée à une CHIP peropératoire à base de mitomycine C entraîne et des effets indésirables graves additionnels et des décès liés au traitement chez les personnes traitées avec une CT systémique pour des métastases péritonéales d'origine colorectale ou appendiculaire sans signe de métastases hépatiques ou pulmonaires.	Limites méthodologiques des études	Élevées	<i>Quantité / plan d'étude inapproprié</i> 1 ECRA avec des résultats d'innocuité descriptifs et non comparatifs (Verwaal et ses collaborateurs) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais majeur / précision faible</i> Limites principales : taille d'échantillon (n = 105) et nombre de participants du groupe expérimental qui ont reçu le traitement locorégional (n = 48) possiblement insuffisants pour évaluer	Faible (0/4 critères positifs)

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
(comparaison : cytoréduction + CHIP + CT systémique postopératoire contre CT systémique sans traitement locorégional)			l'innocuité avec justesse, aucune comparaison statistique formelle de l'innocuité (résultats du groupe expérimental seulement), fréquence globale des effets indésirables non rapportée, absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes, incapacité à départager l'effet de la CHIP vs les co-interventions du groupe expérimental. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Modéré	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité probablement plus défavorable que le traitement de référence Pas d'enjeux d'implantation relevés <i>Éléments considérés :</i> Les résultats descriptifs reflètent un excès d'effets indésirables graves et de décès attribuables à l'intervention (fréquence globale des toxicités et complications postopératoires non rapportée; 8 % de décès attribuables au traitement locorégional). Une comparaison formelle de l'innocuité n'était pas faisable parce que la mesure des effets indésirables du traitement locorégional ne s'appliquait pas au groupe contrôle (CT systémique sans traitement locorégional). Les avantages de l'intervention dépassent les inconvénients (plus efficace que l'intervention sans traitement locorégional, malgré le risque de complications et de décès liés au traitement) et pourraient contribuer à soutenir l'utilisation du traitement locorégional dans la pratique clinique, mais les données sont insuffisantes pour soutenir l'inclusion de la CHIP dans le cadre de ce traitement. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants du groupe expérimental qui ont reçu le traitement locorégional (n = 48) est possiblement insuffisant pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables de la CHIP susceptibles de survenir dans les populations cibles, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	Population similaire à celle ciblée au Québec, mais contexte de soins différent en raison de l'évolution des pratiques cliniques entourant le diagnostic radiologique des lésions péritonéales, la sélection des patients candidats à un traitement locorégional, la radicalité de la résection chirurgicale pour être admissible la CHIP et les thérapies systémiques. Le nombre de participants de l'étude est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse l'innocuité dans la population cible.	
ÉNONCÉ 2.2 L'inclusion d'une CHIP peropératoire à base d'oxaliplatine après une chirurgie de cytoréduction complète <u>augmente la fréquence des complications graves dans les 60 jours après l'intervention</u> chez les personnes opérées pour des métastases exclusivement péritonéales d'origine colorectale dont l'indice de carcinose péritonéale (PCI) est < 25 au moment de l'évaluation préopératoire. (comparaison : cytoréduction complète + CHIP + CT systémique périopératoire contre cytoréduction complète sans CHIP + CT systémique périopératoire)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA avec l'innocuité comme paramètre d'évaluation secondaire (PRODIGE 7) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : taille d'échantillon (n = 265) et nombre de participants de chaque groupe de traitement possiblement insuffisants pour évaluer l'innocuité avec justesse, absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (2/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité défavorable comparativement au traitement de référence Pas d'enjeux d'implantation/retrait relevés <i>Éléments considérés :</i> Un effet délétère statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation, à savoir davantage de neutropénies / thrombopénies de grade CTCAE ≥ 3 ≤ 30 jours après l'intervention et davantage de complications tardives de grade CTCAE ≥ 3 (31-60 jours après l'intervention). Les inconvénients de l'intervention avec la CHIP dépassent les avantages (inefficace et plus morbide que l'intervention sans	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			CHIP) et ne soutiennent pas son utilisation dans la pratique clinique. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants de chaque groupe de traitement est possiblement insuffisants pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables susceptibles de survenir dans les populations cibles, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares. Une incertitude entoure la contribution du protocole de CHIP à la morbidité rapportée. Il n'est pas possible de départager dans quel mesure l'excès de morbidité est attribuable à la procédure de CHIP, au choix du médicament perfusé (oxaliplatine) ou au traitement systémique intraopératoire préalable à la CHIP (5-FU et acide folinique intraveineux).	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevée	Population et contexte de soins similaires à ceux ciblés au Québec. Le nombre de participants de l'étude est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse l'innocuité dans la population cible.	
Résultat d'intérêt : durée d'hospitalisation postopératoire				
ÉNONCÉ 2.3 L'inclusion d'une CHIP peropératoire à base d' oxaliplatine après une chirurgie de cytoréduction complète <u>prolonge la durée d'hospitalisation postopératoire</u> des personnes opérées pour des métastases exclusivement péritonéales d'origine colorectale dont l'indice de carcinose péritonéale (PCI) est < 25 au moment de l'évaluation préopératoire. (comparaison : cytoréduction complète + CHIP + CT systémique périopératoire contre cytoréduction complète sans CHIP + CT systémique périopératoire)	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'étude approprié</i> 1 ECRA avec l'innocuité comme paramètre d'évaluation secondaire (PRODIGE 7) <i>Qualité méthodologique moyenne</i> Selon l'appréciation CASP <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : taille d'échantillon (n = 265) et nombre de participants de chaque groupe de traitement possiblement insuffisants pour évaluer l'innocuité avec justesse, absence d'évaluation centralisée des données par un comité d'examen indépendant, incertitude concernant les données manquantes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée aux tableaux F 1 et G 1.	Faible (2/4 critères positifs)
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	<i>Impact de l'intervention</i> Profil d'innocuité défavorable comparativement au traitement	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			de référence Pas d'enjeux d'implantation/retrait relevés <i>Éléments considérés :</i> Un effet délétère statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP contre sans CHIP a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation, à savoir une hospitalisation postopératoire plus longue. Les inconvénients de l'intervention avec la CHIP dépassent les avantages (inefficace et récupération postopératoire plus lente que l'intervention sans CHIP) et ne soutient pas son utilisation dans la pratique clinique. Une incertitude entoure la justesse des résultats d'innocuité. Le nombre de participants de chaque groupe de traitement est possiblement insuffisants pour capter l'ampleur réelle des effets indésirables susceptibles de survenir dans les populations cibles et leur impact sur le temps de récupération postopératoire, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares. Une incertitude entoure la contribution du protocole de CHIP à la morbidité rapportée. Il n'est pas possible de départager dans quel mesure la prolongation de la période de récupération est attribuable à la procédure de CHIP, au choix du médicament perfusé (oxaliplatine) ou au traitement systémique intraopératoire préalable à la CHIP (5-FU et acide folinique intraveineux).	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevée	Population et contexte de soins similaires à ceux ciblés au Québec. Le nombre de participants de l'étude est possiblement insuffisants pour refléter avec justesse les événements indésirables susceptibles d'influencer la durée d'hospitalisation dans la population cible.	
Question 3 : Quelle est la qualité de vie des patients qui ont reçu de la CIP pour traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Non évaluable. Aucune donnée scientifique pour répondre à la question 3.				
Question 4 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q3, quelles sont les indications thérapeutiques de la CIP pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal?				
Non applicable. Aucune indication thérapeutique de la CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 3.				

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question 5 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q4, quelles sont les modalités technique et pharmacologique (incluant notamment les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie) à préconiser concernant l'administration de la CIP pour les indications thérapeutiques reconnues pour prévenir les métastases péritonéales secondaires à un cancer colorectal ?				
Non applicable. Aucune modalité de CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 4.				

Abréviations : CIP / CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale / hyperthermique; CT : chimiothérapie; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; PCI : indice de carcinose péritonéale.

* Résultats de la comparaison et valeur de p descriptifs, car hypothèse nulle non rejetée pour le paramètre d'évaluation principal de l'étude.

ANNEXE J

Grille réflexive multidimensionnelle

Cette grille inclut les libellés de l'[Énoncé de principes et fondements éthiques du cadre d'appréciation de la valeur des interventions en santé et services sociaux](#) pour chaque dimension. Elle inclut également différents aspects à considérer qui en découlent. *La perspective des cliniciens consultés est rédigée en bleu italique.*

Questions	Synthèse des données et des enjeux	Appréciation, arguments, incertitudes et commentaires du comité
Dimension SOCIOCULTURELLE		
<i>Est-ce que l'intervention s'insère dans le contexte de la société québécoise d'une façon qui favorise son évolution vers le bien commun ?</i> <i>c. à d., elle contribue à une évolution socioculturelle axée sur le bien-commun et visant la promotion des valeurs de la société québécoise.</i> Aspects à considérer : • aspects historiques, culturels et sociaux ? • positions, pressions ou barrières des parties prenantes ? • enjeux éthiques ou autres ?		
Dimension POPULATIONNELLE		
<i>Est-ce que l'intervention contribue à un meilleur état de santé et de bien-être pour l'ensemble de la population dans un souci d'équité ?</i> <i>c. à d., elle cible des besoins de santé et de bien-être importants de la population et est accessible à tous ceux qui en ont besoin.</i> Aspects à considérer : • taille de la population ciblée ? • gravité de la condition / situation ? • ampleur des besoins non comblés ? • accessibilité (p.ex. à travers les différentes régions et couches sociales) ? • autres caractéristiques pertinentes pour l'équité en santé ? • enjeux éthiques ou autres ?		

Questions	Synthèse des données et des enjeux	Appréciation, arguments, incertitudes et commentaires du comité
Dimension CLINIQUE		
<i>Est-ce que l'intervention améliore la santé et le bien-être des usagers ?</i> <i>c. à d., elle produit des résultats recherchés de santé et de bien-être en termes d'efficacité, d'innocuité, de qualité de vie et d'expérience de soins et de services pour les usagers et leurs proches, tout en respectant leurs contextes individuels et leurs valeurs.</i> Aspects à considérer, le cas échéant, par rapport à d'autres options (<i>p.ex., absence d'intervention, la pratique actuelle, un autre comparateur</i>) : • efficacité clinique ? • innocuité (effets indésirables cliniques) ? • impact sur la qualité de vie et santé perçue par l'utilisateur/patient/ proche aidant ? • impact sur l'expérience de soins et services des patients (<i>p.ex., l'acceptabilité, la facilité d'appropriation, etc.</i>) • type de bénéfice clinique préventif ou thérapeutique ? • enjeux éthiques ou autres ?		
Dimension ORGANISATIONNELLE		
<i>Est-ce que l'intervention s'insère dans le contexte organisationnel des soins et services d'une façon qui contribue à renforcer le système de santé et de services sociaux ?</i> <i>c. à d., elle contribue à renforcer la qualité des soins et services et à optimiser les parcours de soins ainsi que l'organisation et la gouvernance du système.</i> Aspects à considérer, le cas échéant, par rapport à d'autres options (<i>p.ex., absence d'intervention, la pratique actuelle</i>) : • Accord de l'intervention avec le mandat du SSSS et les lois applicables ? • Exigences ou impacts de l'intervention en ce qui concerne : – les procédés et structures administratives (gouvernance), les installations, les équipements, les exigences législatives ? – les compétences professionnelles ? – l'organisation des ressources hospitalières, médicales ou professionnelles (<i>p.ex., temps des professionnels, flux de travail</i>) ? – les protocoles cliniques, les modalités de collaboration, les modalités de suivi des patients (surveillance), les processus de la prise de décision partagée, les procédés d'assurer la protection des patients ? – le temps d'attente pour les soins et services, la continuité au sein du parcours de soins ? – la qualité technique des soins ? • enjeux éthiques ou autres ?		

Questions	Synthèse des données et des enjeux	Appréciation, arguments, incertitudes et commentaires du comité
Dimension ÉCONOMIQUE		
<i>Est-ce que l'intervention optimise l'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable ?</i> <i>c. à d., elle contribue à utiliser le plein potentiel des ressources financières en atténuant les coûts, dans à la fois les perspectives à court et à long terme. Cela inclut également la préservation des ressources environnementales.</i> Aspects à considérer, le cas échéant, par rapport à d'autres options (<i>p.ex., absence d'intervention, la pratique actuelle</i>) : - coût de l'intervention (coût unitaire et coût total) pour le SSSS en termes de : - acquisition et maintenance d'équipements et de produits nécessaires à sa réalisation (<i>appareils, dispositifs, médicaments, tests diagnostiques, logiciels ou d'autre</i>)? - frais professionnels (<i>pour la procédure, la visite, d'autres</i>) ? - effet de l'intervention sur l'utilisation d'autres services, procédures ou produits en aval (<i>p.ex., l'hospitalisation</i>) et les coûts associés pour le SSSS ? - coûts estimés de l'intervention pour les patients, la société plus large et l'environnement (<i>p.ex., coûts de déplacement, perte de temps de travail</i>) ? - cout-efficacité (le cas échéant) ? - impact budgétaire (le cas échéant) ? - enjeux éthiques ou autres ?		

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca