

Modélisation, Supervision et optimisation du déroulement d'un procédé médical - CHIP

Taoufik Ladhari, Konrad Szafnicki, Michel Cournil, Jean-Charles Pinoli

► **To cite this version:**

Taoufik Ladhari, Konrad Szafnicki, Michel Cournil, Jean-Charles Pinoli. Modélisation, Supervision et optimisation du déroulement d'un procédé médical - CHIP. XI^e Congrès de la Société Française de Génie des Procédés. Des réponses industrielles pour une société en mutation., Oct 2007, Saint Etienne, France. pp.ISBN=2-910239-70-5. hal-00451760

HAL Id: hal-00451760

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00451760>

Submitted on 30 Jan 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Modélisation, Supervision et optimisation du déroulement d'un procédé médical - CHIP

LADHARI Taoufik^a, SZAFNICKI Konrad^{a*}, COURNIL Michel^b, PINOLI Jean-Charles^c

^a ENSM-SE Centre SITE, 158, Cours Fauriel, 42023 Saint-Etienne Cedex 02

^b ENSM-SE Centre SPIN, Département GENERIC, LPMG (UMR CNRS 5148) 158, Cours Fauriel, 42023 Saint-Etienne Cedex 02

^c ENSM-SE Centre CIS, Département DIS, LPMG (UMR CNRS 5148) 158, Cours Fauriel, 42023 Saint-Etienne Cedex 02

Résumé

La Chimio-Hyperthermie Intra-péritonéale (CHIP) s'est révélée comme un traitement efficace et intéressant pour les cancers d'origine digestive. L'association de l'hyperthermie et de la chimiothérapie a prouvé ses résultats cytotoxiques indéniables pour les cellules cancéreuses. Cependant l'application de cette technique à ventre fermé ne garantit pas une homogénéité de la répartition de la température et du médicament dans la cavité abdominale. Cet article porte essentiellement sur la modélisation de l'aspect thermique de la CHIP et propose un outil de supervision en temps réel et *in vivo* du processus. Un modèle adaptatif, permettant de simuler la température de sortie de la cavité abdominale est présenté et validé à l'aide de données réelles, acquises *in vivo* au cours de plusieurs CHIP réalisées au sein des Centres hospitaliers - partenaires du projet de recherche : CH Lyon-Sud (CHLS), CHU Bellevue (Saint-Etienne).

Mots clés:

Modélisation ; Identification ; Supervision en Temps Réel ; Chimio-Hyperthermie Intra-péritonéale (CHIP).

1. Introduction

La Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) est une thérapeutique innovante des envahissements péritonéaux des cancers digestifs associée à la chirurgie. Elle comprend une chimiothérapie sous forme de médicaments (MMC : Mitomycine C et/ou CDDP : Cis-platine) et une hyperthermie intrapéritonéale. Les durées de la CHIP pratiquée par les différentes équipes varient de 40 à 180 minutes. Actuellement, une durée moyenne de 60 à 90 min est réalisée par les différentes équipes partenaires (CHLS et CHU de Bellevue, Saint-Etienne). La CHIP peut se pratiquer selon deux modalités :

- à ventre ouvert où le chirurgien brasse manuellement la solution médicamenteuse anticancéreuse pour améliorer sa diffusion et son efficacité en assurant un meilleur contact avec tous les organes (Sugarbaker, 1998 ; Yamagushi *et al.*, 1992 ; Yonemura *et al.*, 1991 ; Elias *et al.*, 2004a ; Elias *et al.*, 2004b ; Elias *et al.*, 2004c). Cette modalité présente l'avantage d'une répartition plus homogène de la température et du médicament dans l'abdomen du patient mais présente un inconvénient essentiel : des risques plus élevés pour le patient et le corps médical,
- à ventre fermé avec un appareil de contrôle dédié ; dans notre cas c'est le CAVITHERM (EFS 2007 ; à CHLS, CHU Saint-Etienne, CHU Grenoble, CH Genève), Figure 1. C'est un dispositif qui regroupe, dans un même appareil, un ensemble de composants nécessaires dans le but de simplifier et de sécuriser la procédure (Glehen *et al.*, 2002 ; Slim *et al.*, 2003). Les avantages

* Auteur à qui la correspondance devrait être adressée : konrad@emse.fr

de cette technique sont un niveau de sécurité plus élevé du patient et de l'équipe médicale et une automatisation plus poussée au cours de la CHIP. Son inconvénient est une répartition souvent non-homogène de la température du liquide et du médicament dans la cavité abdominale.

Le processus de la CHIP consiste à faire circuler un liquide chauffé dans l'abdomen du patient grâce à une pompe stérile permettant un débit réglable entre des valeurs min et max. La chimiothérapie est ajoutée au liquide. Des sondes thermiques sur les drains d'entrée et de sortie ainsi que celles placées dans la cavité péritonéale sont connectées à un moniteur thermique afin de contrôler les transferts de chaleur durant la CHIP. Leur fonction de transfert a été identifiée dans les travaux de (Szafnicki *et al.*, 2007). Au total, il y a une dizaine de températures surveillées, dont deux intra-péritonéales (hépatique, mésentère).

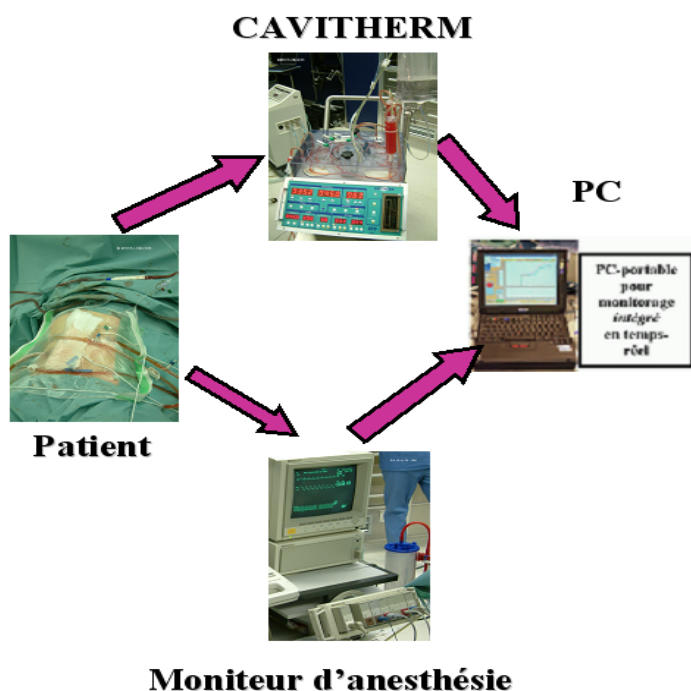


Figure 1. Schéma général de la CHIP à ventre fermé utilisant le CAVITHERM.

Les détails de la procédure peuvent varier d'une équipe à l'autre (Detroz *et al.*, 1994). La température d'entrée est généralement comprise entre 46 et 48,7°C et ne doit pas entraîner des nécroses des cellules saines. Elle implique une température intra-péritonéale de l'ordre 42°C qu'on cherche à répartir uniformément sur tout le volume de l'abdomen où circule le liquide afin d'accentuer la nécrose des cellules tumorales en épargnant les cellules saines, Figure 2. (Teicher *et al.*, 1981 ; Markman, 1999) ont pu montrer l'action synergique des agents cytotoxiques et de l'hyperthermie. Ceci a permis d'établir l'utilisation d'une perfusion intra-péritonéale cytotoxique, chauffée à 42°C environ.

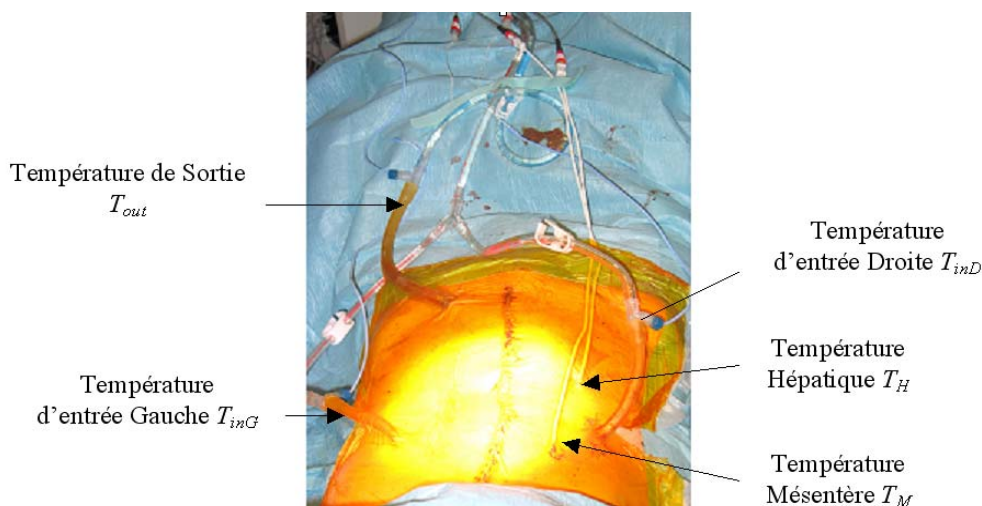


Figure 2. Emplacement des sondes de températures dans la cavité abdominale du patient.

Les résultats sur la survie des patients atteints d'un cancer du côlon et du rectum, traités par la CHIP et par différentes équipes, sont résumés dans la Table 1.

Table 1. Survie des patients avec une carcinose péritonéale d'origine colorectale traités par CHIP.

| Equipes | Nombre de patients | Résections complètes | Modalités CHIP | Médiane de survie | Survie à 5 ans |
|--------------------|--------------------|----------------------|----------------|-------------------|----------------|
| | 64 | 56% | CIPPI seule | 12 mois | |
| (Sugarbaker, 1996) | 36 | 100% | | | 38% |
| | 28 | 0% | | | 0% |
| (Elias, 2001) | 64 | 100% | CIPPI seule | 36 mois | 27% |
| (Glehen, 2004c) | 53 | 43% | MMC 41°C | 13 mois | 11% |
| (Shen, 2004) | 77 | 48% | MMC 40°C | 16 mois | 17% |
| (Elias, 2002) | 20 | 100% | Oxali 42°C | | 54% |
| | 117 | 50% | MMC 40 °C | 22 mois | 19% |
| (Verwaal, 2005) | 59 | 100% | | 43 mois | 43% |
| | 58 | 0% | | 17 mois | 0% |

Or, malgré les progrès récents et l'accumulation d'expérience, on est encore loin de contrôler totalement l'homogénéité de la température dans la cavité abdominale au cours d'une CHIP. En effet, suite aux plusieurs réunions avec nos partenaires médicaux, nous avons établi que l'efficacité d'une CHIP se traduit essentiellement par une circulation continue et homogène du liquide (chimiothérapie) dans la cavité abdominale avec une température homogène avoisinant les 42,5°C tout au long de l'intervention. En analysant les différentes données CHIP réalisées sur des patients au CHLS, on a pu remarquer, pour plusieurs cas, que les problèmes suivants persistaient :

- température non homogène dans la cavité abdominale,
- température intra-abdominale voulue non atteinte,
- l'équipe médicale n'a pas toujours accès à l'ensemble des historiques des informations (mesures) concernant la CHIP en cours ; issues d'appareils divers connectés au patient.

Pourtant, cette nouvelle technique s'avère efficace et complémentaire pour d'autres types d'interventions (exérèse, chimiothérapie) pour le traitement des tumeurs d'origines digestives. Les taux de survie plus élevés, observés pour des patients atteints de carcinoses péritonéales font de cette technique une alternative non négligeable dans l'arsenal thérapeutique et dont les chimiothérapies systémiques ne constituent qu'un traitement d'appoint.

La supervision de l'ensemble des composantes et l'optimisation *in vivo* de son déroulement nécessitent au préalable une modélisation pouvant fournir des informations sur le type d'actions qu'on peut adopter pour un traitement plus efficace.

2. Méthodes

Comme nous l'avons explicité plus haut, l'efficacité de cette nouvelle voie thérapeutique passe par une température intra-abdominale homogène, à $\sim 42^{\circ}\text{C}$ tout au long de l'intervention sur le patient. Ceci se traduit par les deux objectifs suivants :

- la modélisation du transfert de chaleur entre le liquide contenant la chimiothérapie et des organes de la cavité abdominale,
- une supervision en temps-réel d'un ensemble de composantes du processus.

Ces deux thèmes seront développés dans les sections suivantes.

2.1 Modélisation du transfert de chaleur dans l'abdomen du patient

La modélisation d'une seule ou de plusieurs composantes de la CHIP à déjà été abordée dans des travaux précédents. Dans (Szafnicki *et al.*, 1998) les auteurs ont proposé un modèle mathématique représentant l'aspect thermique de la CHIP dans une maquette de la cavité abdominale. Dans d'autres travaux (Szafnicki *et al.*, 2000) des simulations, basées sur un modèle mathématique de la température dans la cavité abdominale ont été réalisées tout en se rapprochant le plus possible des conditions d'une CHIP. (Porcheron *et al.*, 2000) ont procédé à des séances simulation de la CHIP basées sur un procédé physique qui ont permis de conclure que ces résultats convergeaient avec celles de 30 patients traités par la CHIP.

Lors de l'étape de modélisation, nous avons considéré les hypothèses suivantes :

- l'approximation de la forme géométrique de l'abdomen du patient à un parallélépipède, Figure 3,
- le débit entrant est égal au débit sortant,
- les caractéristiques du liquide sont proches de celles de l'eau.

Les différentes variables et paramètres qui interviennent au niveau du modèle sont :

- \bar{T} ($^{\circ}\text{C}$) : température moyenne dans le corps du patient,
- \bar{T}_{uri} ($^{\circ}\text{C}$) : température moyenne du patient,
- T_{in} ($^{\circ}\text{C}$) : la température d'entrée du liquide,
- T_{out} ($^{\circ}\text{C}$) : température de sortie du liquide. C'est la température que nous cherchons à estimer à l'aide du modèle, en la comparant aux mesures recueillies *in vivo*,
- T_{outM} ($^{\circ}\text{C}$) : température modélisée,
- T_{ochip} ($^{\circ}\text{C}$) : température initiale de la CHIP,
- t_{chip} (s) : instant (temps) du début proprement dit de la CHIP,
- Q (m^3/s) : débit de circulation du liquide dans le corps du patient,
- ρ_l (kg/m^3) : masse volumique du liquide (assimilé à l'eau),
- C_l (J/kg) : chaleur massique du liquide (assimilé à l'eau),
- S_e (m^2) : surface de contact du liquide avec les différents organes de l'abdomen du patient,
- Φ_{th} (W/m^2) : flux de chaleur,
- v (m/s) : vitesse du liquide circulant dans l'abdomen du patient,
- μ_{liq} ($\text{Pa}\cdot\text{s}$) : viscosité dynamique du liquide,
- Nu : nombre de Nusselt,
- Re : nombre de Reynolds,
- Pr : nombre de Prandtl,
- L (m) : longueur de l'abdomen du patient,
- l (m) : largeur de l'abdomen du patient,
- D (m) : épaisseur de la couche du liquide,

- h ($Wm^{-2}K^{-1}$) : coefficient de transfert de chaleur global,
- k_{liq} ($Wm^{-1}K^{-1}$) : conductivité thermique,
- H_{in} (j/Kg) : enthalpie massique entrante.

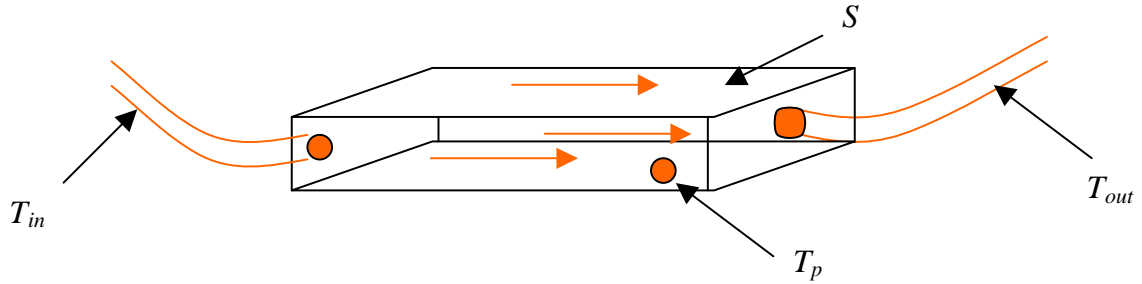


Figure 3. Approximation de la forme de la cavité abdominale du patient.

Par application du bilan global enthalpique au liquide circulant dans l'abdomen du patient, on obtient l'équation différentielle suivante :

$$V \rho_l C_l \frac{d\bar{T}}{dt} = \rho_l C_l Q (T_{in} - T_{out}) - S_e \Phi_{th} \quad (1)$$

Par convention si la chaleur est transférée du liquide au corps du patient alors $\Phi_{th} > 0$. Dans l'Equation (1) il ne reste alors qu'à identifier les expressions et les valeurs de Φ_{th} et de \bar{T} . On sait que Φ_{th} s'écrit sous la forme suivante :

$$\Phi_{th} = h(\bar{T} - T_p) \quad (2)$$

et puisque on est dans le cas d'un transfert de chaleur par convection forcée, on utilisera, pour déterminer le coefficient h , la relation suivante :

$$N_u = f(R_e, P_r) \quad (3)$$

avec (Welty *et al.*, 2001) :

$$N_u = \frac{h.L}{k_{liq}}, R_e = \frac{\rho_l v D}{\mu_{liq}} \text{ et } P_r = \frac{\mu_{liq} C_l}{k_{liq}} \quad (4)$$

La forme géométrique de l'abdomen du patient (Figure 3) et de la nature de l'écoulement du liquide permettant d'établir une fonction f déterminant le nombre de Nusselt (Bird *et al.*, 2001) :

$$N_u = 0,664 R_e^{1/2} P_r^{1/3} \quad (5)$$

ce qui permet d'écrire :

$$h = \frac{0,664 k_{liq} R_e^{1/2} P_r^{1/3}}{L} \quad (6)$$

alors l'Equation (6) s'écrit :

$$h(t) = \frac{0,664 C_l^{1/3} \mu_{liq}^{-1/6} k_{liq}^{2/3} (\rho_l v D)^{1/2}}{L} \quad (7)$$

La variation de la température, entre le milieu liquide et abdomen patient, est égale à la moyenne logarithmique des températures T_{in} et T_{out} , ce qui posera des problèmes lors de la dérivation de cette expression. Alors, pour contourner ce problème, on a introduit une

approximation de cette température sous la forme d'une combinaison linéaire des deux températures d'entrée et de sortie pondérées par un coefficient. Ce qui permet d'obtenir :

$$\bar{T} = \alpha T_{in} + (1 - \alpha) T_{out} \quad \text{avec : } \alpha \in [0,1] \quad (8)$$

En posant :

$$a = \beta \frac{S_e h}{\rho_l C_l} \quad (9)$$

on obtient le modèle d'état non-linéaire, non-stationnaire paramétrable (α et β optimisés) suivant :

$$\dot{T}_{out} = A(t)T_{out} + B(t)T_{in} + D(t)$$

avec :

$$A(t) = \frac{1}{(V(t)(1-\alpha))} (a(\alpha-1) - Q(t)), \quad B(t) = (Q(t) - a\alpha) \quad \text{et} \quad D(t) = aT_{uri}(t) - \alpha \frac{dT_{in}(t)}{dt} \quad (10)$$

Pour observer la fidélité de la sortie du modèle T_{outM} à reproduire la sortie mesurée T_{out} , on a intégré dans le programme principal d'estimation une routine qui permet de calculer le critère Quadratique Normé QN suivant :

$$QN = 100 \times \frac{\| \bar{T}_{out} - \bar{T}_{outM} \|}{\| \bar{T}_{out} \|} \% \quad (11)$$

L'identification et l'optimisation du modèle revient à chercher la valeur optimale du couple (α, β), pour chaque patient, en utilisant les données correspondantes recueillies lors de la CHIP tout en cherchant la valeur minimale de l'erreur quadratique de modélisation QN.

Le schéma-bloc de la Figure 4 résume le fonctionnement de l'algorithme de modélisation, tout en précisant l'adaptation des paramètres α et β , qui interviennent directement au niveau des matrices d'état A(t), B(t) et D(t) en fonction de la valeur de QN, ce qui permet d'avoir un modèle adaptable avec des paramètres ajustables.

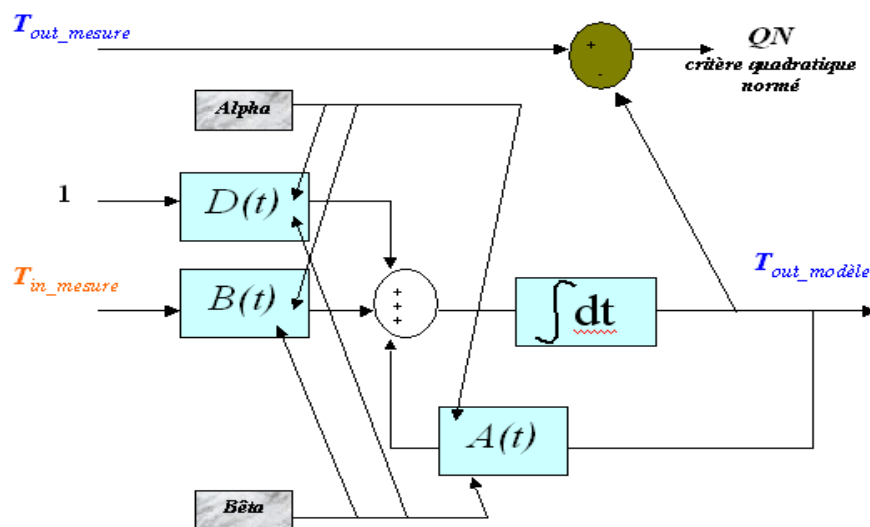


Figure 4. Schéma bloc du modèle non-linéaire, non-stationnaire paramétrables (α et β optimisés).

2.2 Supervision en temps-réel de la CHIP : SUP-CHIP

Dans une salle d'intervention pour CHIP, l'équipe médicale est composée essentiellement de deux sous-équipes, la première est constituée des médecins chirurgiens et de leurs assistants et

la deuxième regroupe les médecins anesthésistes et leurs collaborateurs qui surveillent tout au long de la CHIP plusieurs paramètres vitaux du patient.

La Figure 5 résume l'architecture proposée pour l'outil SUP-CHIP développé en vue d'une supervision intégrée, *in vivo* et en temps-réel, du processus. Actuellement, le prototype de SUP-CHIP comporte deux modules essentiels :

- le module de supervision des paramètres de survie (anesthésie, surveillance cardiaque),
- le module de supervision des paramètres intra-abdominaux (Cavitherm).

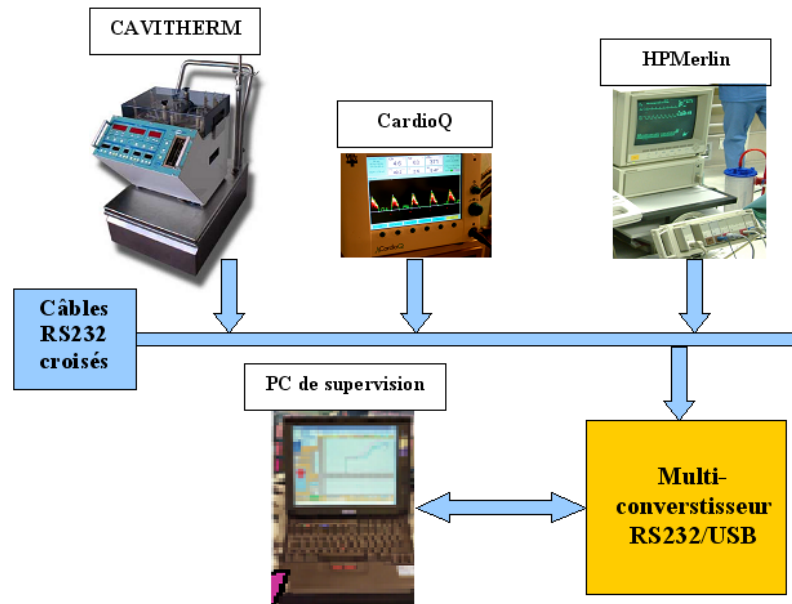


Figure 5. Schéma général de l'interfaçage de SUP-CHIP.

2.2.1 Variables de survie du patient (moniteur d'anesthésie)

Il s'agit des paramètres mesurés par le moniteur d'anesthésie, issus d'appareils différents selon les équipements des salles de CHIP. On distingue par exemple :

- le HP-Merlin au CHLS et CHU St-Etienne ; qui fournit les paramètres de vie : fréquence cardiaque, pressions artérielles ...
- le CardioQ de la salle du CHU Bellevue de Saint-Etienne, qui permet de mesurer en particulier les paramètres cardiaques : volume systolique, ...

2.2.2 Variables intra-abdominales (CAVITHERM)

Il s'agit essentiellement de l'ensemble des variables fournies par le CAVITHERM, telles que les différentes températures, le débit, la pression et le volume du liquide introduit dans la cavité abdominale du patient. L'appareil admet deux types de variables :

- les variables de contrôle ou d'action (les consignes/entrées du procédé) : le débit, la température sortie chauffage et le volume. Ce sont les variables que fixent les chirurgiens au démarrage et qui peuvent changer au cours de la CHIP,
- les variables mesurées sur le patient (les variables d'état/sorties du procédé) : la pression, les températures entrées droite et gauche, sortie, urinaire, hépatique et mésentère du patient. Ce sont les variables mesurées au cours de la CHIP essentiellement au niveau de la cavité abdominale.

3. Résultats

3.1 Modélisation du transfert de chaleur dans l'abdomen du patient

Sur la Figure 6 est présenté le résultat de la modélisation avec le couple optimal ($\alpha=0,1$; $\beta=20$) tout en tenant compte du critère quadratique normé minimal QN_{min} . Avec ce couple, le modèle a permis de retrouver et de simuler la température T_{outM} le plus fidèlement possible ($QN_{min} \sim 9\%$)

pour le patient traité par la CHIP le 30/04/2002. En effet, en traçant en 3D sur la Figure 7 l'ensemble des valeurs de QN en fonction du vecteur des couples (α, β) , on remarque aisément une vallée (pour $\beta=10$) qui contient la quasi-totalité des QN_{min} .

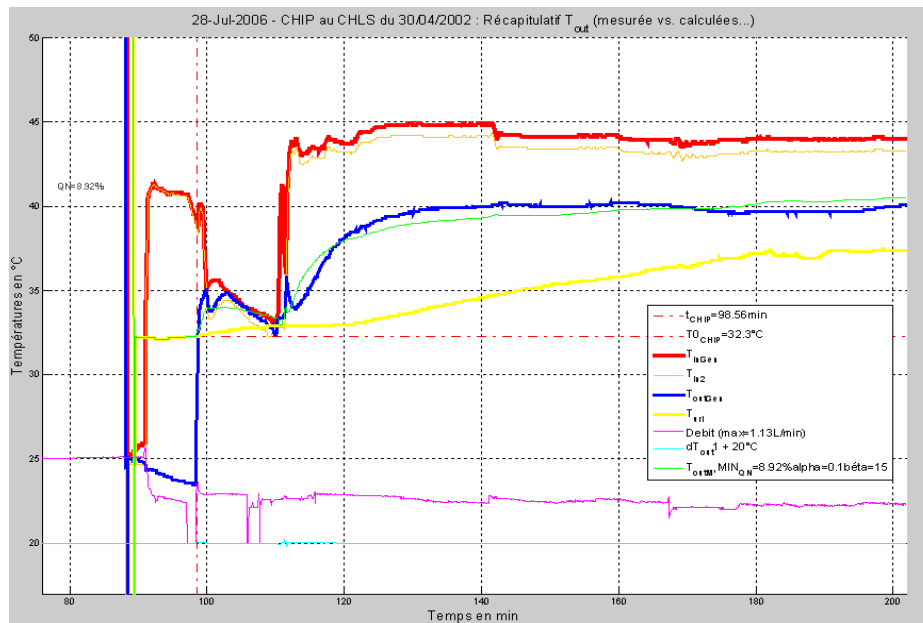


Figure 6. Validation du modèle paramétrable avec les valeurs de $\alpha=0,1$ et $\beta=20$ pour $QN_{min}=8,92\%$: CHIP du 30/04/2002.

Symboles utilisés : T_{in} =température du liquide entrant dans l'abdomen, T_{out} =température du liquide sortant, T_{outM} =température modélisée du liquide sortant, T_{uri} =température urinaire (vessie).

Il s'agit de cerner la variation de ces deux paramètres afin d'aboutir à une ou des valeurs optimales de ce couple qui permettent de calculer le QN_{min} de la CHIP directement et sans avoir à étudier toutes les combinaisons du couple. Sur la Figure 8, on trace QN_{min} en fonction de α , avec les valeurs de β_{min} correspondant à QN_{min} .

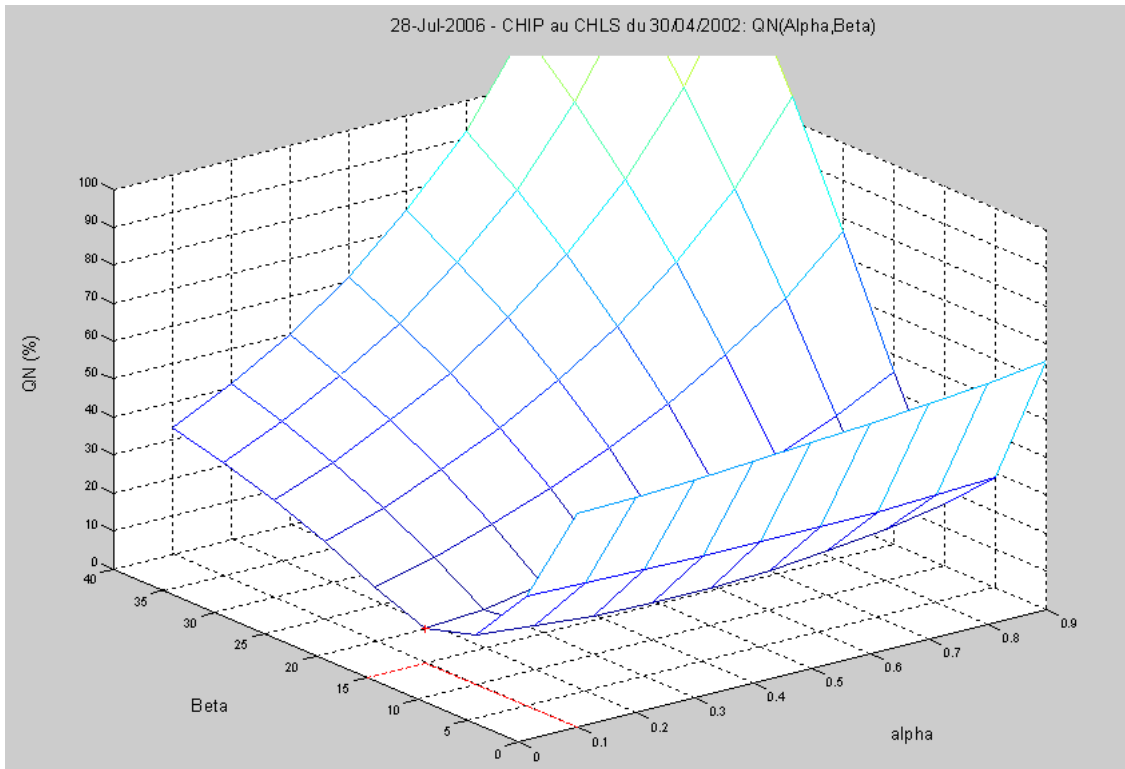


Figure 7. Evolution du QN_{min} en fonction de α et β : CHIP du 30/04/2002.

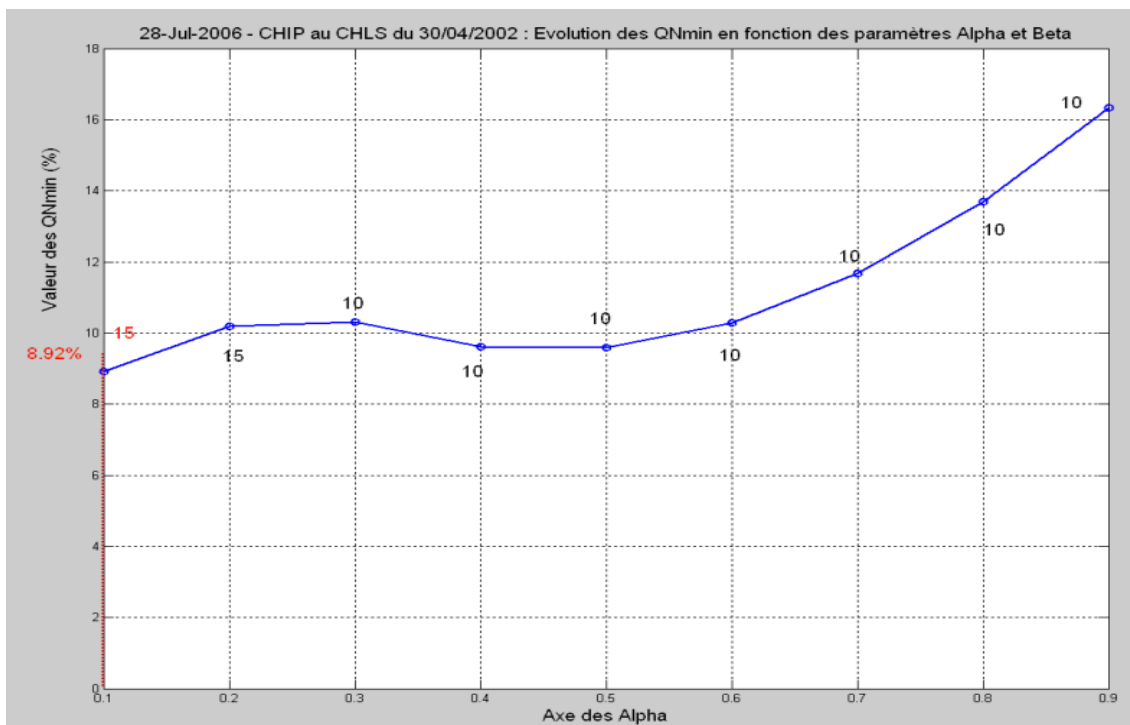


Figure 8. Evolution du QN_{min} en fonction de α (β_{min}): CHIP du 30/04/2002.

3.2 Supervision en temps-réel de la CHIP : SUP-CHIP

L'outil SUP-CHIP présente une fonctionnalité en temps réel, pour l'acquisition, la visualisation et l'enregistrement des données envoyées par plusieurs appareils au cours du déroulement d'une CHIP *in vivo*, afin de pouvoir croiser les différentes informations sur l'état du patient.

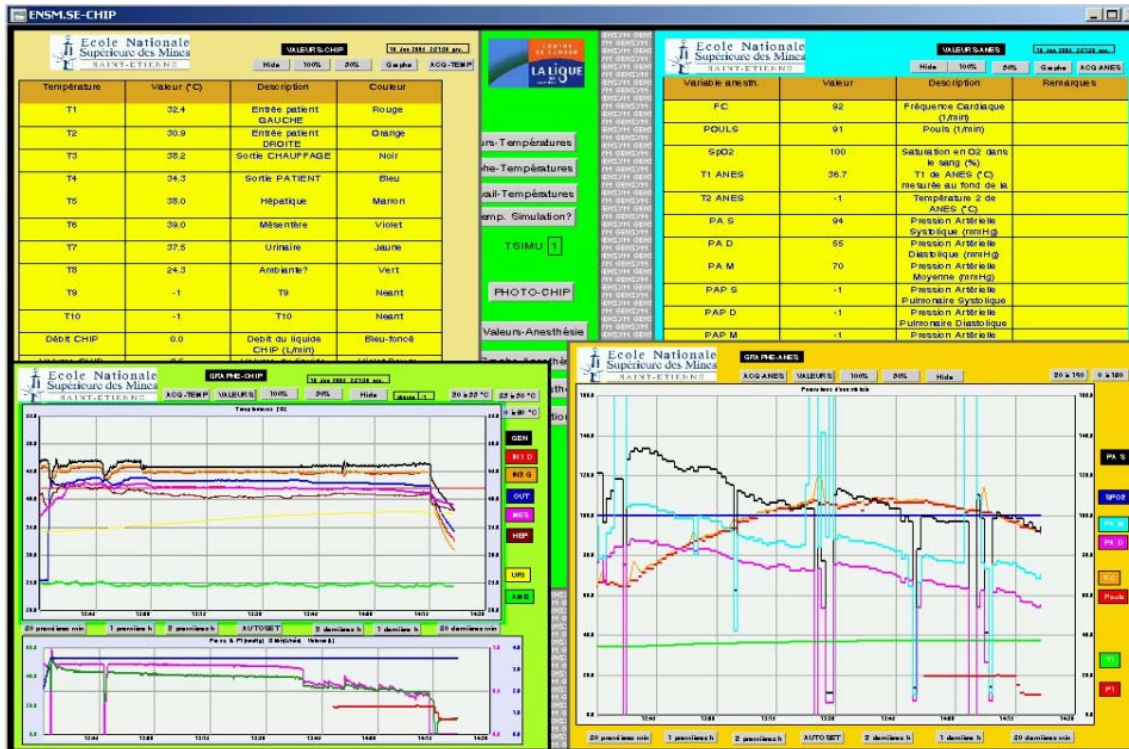


Figure 9. Interface graphique du prototype d'outil de supervision : SUP-CHIP.

Ensuite, en second lieu, a été défini l'aspect d'aide à la décision du procédé de la CHIP en précisant les variables et les grandeurs de chaque composante. La Figure 9 résume l'interface graphique de cet outil, en cours de développement, où est affiché en temps-réel un ensemble de valeurs et leur évolution au cours de la CHIP.

4. Conclusion

L'article présente un modèle paramétrable permettant de reconstituer en partie l'évolution du processus de transfert de chaleur entre le liquide circulant et l'abdomen du patient au cours d'une CHIP. Actuellement le modèle a pu être validé en comparant ses résultats simulés de T_{outM} à la température de sortie T_{out} mesurée. Cette dernière a pu être modélisée de façon assez précise : $QN_{min} < 10\%$. Une fois complètement validé, on pourra appliquer ce modèle à l'estimation des températures non-mesurées des différents endroits (organes) de l'abdomen. L'estimation du couple des paramètres (α et β) du modèle pourrait être encore améliorée, par exemple en affinant le modèle morphologique de la surface corporelle et/ou intra-abdominale du patient.

Un prototype d'outil de supervision en temps réel d'un ensemble de variables et de paramètres au cours de la CHIP *in vivo* a été développé. Ces grandeurs sont soit intra-abdominaux (tels que les températures intra-abdominales, la pression, le volume, le débit du liquide circulant dans l'abdomen du patient), soit de vie (*i.e.* d'anesthésie, tels que la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène et les différentes pressions artérielles). L'intégration d'une base de connaissances pour l'aide à la conduite des CHIP constitue une autre voie d'amélioration de l'outil.

Références

- Bird, R.B., Stewart, W.E., Lightfoot, E.N., 2001. Transport phenomena. John Wiley and Sons, Inc, New York, USA, Second Edition.
- Detroz, B., Elias, D., Damai, E., Debaene, B., Rougier, P., Lasser, P., 1994. La chimiohyperthermie (CHIP), un traitement prometteur mais encore mal connu de la carcinose péritonéale. *Bull. Cancer*. 81, 182-193.
- EFS 2007. Cavitherm EFS0685. Appareil de traitement par hyperthermie intracavitaire. www.efs.fr
- Elias, D., Antoum, S., Raynard, B., Puizillout, J.M., Sabourin, J.C., Ducreux, M., Lasser, P., 2004a. Traitement des carcinoses péritonéales par exérèse complète et chimiohyperthermie intrapéritonéale. Etude de phase I-II permettant de définir la meilleure procédure technique. *Chirurgie*, 124, 380-389.
- Elias, D., Liberale, G., Manganas, D., Lasser, P., Pocard, M., 2004b. Traitement chirurgical des carcinoses péritonéales : 2- La chimiohyperthermie. *Annales de chirurgie*, 129, 530-533.
- Elias, D., Sideris, L., Pocard, M., Ede, C., Ben Hassouna, D., Ducreux, M., Boige, V., Côte, J.F., Lasser, P., 2004c. Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Annals of Oncology* 15, 781-785.
- Glehen, O., Beaujard, A.C., Arvieux, C., Huber, O., Gilly, F.N. 2002. Les carcinoses péritonéales. Traitement chirurgical, péritonectomies et chimiohyperthermie intrapéritonéale. *Gastroenterol Clin Biol* 26, 210-215.
- Markman, M., 1999. Intraperitoneal Chemotherapy in the management of Colon Cancer. *Seminars in Oncology* 5, 536-539.
- Porcheron, J., Talabard, J.N., Breton, C., Szafnicki, K., Luxembourger, O., Dufraisse, E. G., Mille, E.D., Clavreul, L. G., Mosnier, J.F., Perpoint, B., Balique, J.G. 2000. Intraperitoneal Chemohyperthermia for Peritoneal Carcinomatosis: Original Modelling, Clinical Tolerance and Results Study about 30 Patients. *Hepato-Gastroenterology* 47, 1411-1418.
- Slim M.K., Glehen, O., Gilly, F.N., 2002. Chimiohyperthermie pour carcinoses péritonéales primitives et d'origine digestive. *Annales de chirurgie* 128 580-589.
- Sugarbaker P.H., 1998. Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreduction surgery, *A Manual for Physicians and Nurses*. Third Edition, 60.
- Szafnicki, K., Cournil, M., O'Meara, D., Talabard, J.N., Porcheron, J., Schmitt, T., Balique, J.G. 1998. Modélisation de la chimiohyperthermie intrapéritonéale : étude expérimentale et identification de certains aspects thermiques. *Bull Cancer* 85(2), 160-166.
- Szafnicki, K., Cournil, M., Talabard, J.N., Porcheron, J., 2000. Modelling and supervision of intraperitoneal chemohyperthermia (IPCH). IFAC – BIOMED Karlsburg/Greifswald, Germany. 187-190. ISBN : 0-08-043549-1.
- Szafnicki, K., Ladhari T., Gilly, F.N., Cournil, M., Pinoli, J.C. 2007. Towards an *in vivo*, real-time computer-aided monitoring for Intraperitoneal chemohyperthermia (IPCH). *Int. J. Hyperthermia* (En soumission).
- Teicher, B.A., Kowal, C.D., Kennedy, K., Sartorelli A.C., 1981. Enhancement by Hyperthermia of the *in Vitro* Cytotoxicity of Mitomycin C towards Hypoxic Tumor Cells. *Cancer Research* 41, 1096-1099.
- Yamaguchi, A., Tsukioka, Y., Fushida, S., Kurosaka, Y., Kanno, M., Yonemura, Y., Miwa, K. Miyazaki, I., 1992. Intraperitoneal hyperthermic treatment for peritoneal dissemination of colorectal cancers. *D Colon Rectum* 35, 964-972.
- Yonemura, Y., Fujimura, T., Fushida, S., 1991. Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J. Surg.* 15, 530–535.
- Welty, J.R., Wickx, C.E., Wilson, R.E., Rorrer, G., 2001. Fundamentals of Momentum, Heat, and Mass Transfer. John Wiley and Sons, New York, 4th Edition, 782. ISBN : 0-471-38149-7.

XI^o Congrès de la Société Française de Génie des Procédés. Des réponses industrielles pour une société en mutation. Saint Etienne, 9 au 11 octobre 2007, N°96, 2-910239-70-5

Remerciements

Ce projet a été soutenu par une bourse de thèse et un co-financement de la Ligue Nationale Contre le Cancer (« La Ligue ») – Loire.

