



ACADÉMIE NATIONALE
de CHIRURGIE
French Academy of Surgery

Mercredi 23 février 2022

Présidence : Albert-Claude Benhamou

La CHIP (Chimio-Hyperthermie Intrapéritonéale): état des lieux

Présentation du livre sur ARNm de Patrick Carlioz

coordinateur: CLASSE Jean-Marc

14h30-17h00, Les Cordeliers

Résumé de la séance par Jean-Pierre ROZENBAUM

Secrétaire Annuel de Séance

Le Président Albert-Claude BENHAMOU ouvre la séance.

Avant de commencer sur le thème de la session, la parole est donnée à Patrick CARLIOZ pour son livre remarquable : « ARN messenger-révolution ». Ouvrage précurseur préfacé par le Pr François GROS, co-découvreur de l'ARNm. Patrick CARLIOZ nous présente son ouvrage impressionnant et d'actualité, comportant de nombreuses illustrations et un CD-Rom. Il

nous montre les possibilités immenses thérapeutique des ARNm et indique que leur découverte et leur usage ne date pas de l'arrivée des vaccins puisque l'ARN a été découvert en 1929 et l'ARNm en 1960.

Ce livre fait à compte d'auteur peut être commandé sur le site : Arn-messenger-revolution.com

Marc POCARD (Paris) : Principe de la CHIP- Chimio Hyperthermie intrapéritonéale

La carcinose péritonéale traduit un stade avancé des tumeurs de l'abdomen et du pelvis.

Lors de la chirurgie des carcinoses péritonéales :

- 1) il n'y a pas de chirurgie de cytoréduction R0 mais une chirurgie dite « CC0 ».
- 2) l'ablation complète du péritoine viscéral ne peut être réalisé même si celui-ci peut être le siège de métastase péritonéale.
- 3) l'acte chirurgical met en suspension des cellules viables dans la cavité péritonéale, au contact de la fibrine, et qui joue un rôle favorisant l'implantation tumorale. Des cellules cancéreuses peuvent s'implanter dans des zones avasculaires, ce qui les rend insensibles à la chimiothérapie générale.

Ces trois éléments justifient la réalisation d'un traitement per opératoire par une chimiothérapie de contact, pour traiter le péritoine et diminuer l'implantation potentielle.

L'hyperthermie et l'augmentation de pression de la chimiothérapie de contact en augmentent l'efficacité en complément de la chirurgie de cytoréduction ainsi que certains modes d'administration, comme la PIPAC ou par l'hyperpression, pour les platines

Jean-Marc CLASSE : CHIP et cancer de l'ovaire

La carcinose péritonéale représente l'évolution quasi inéluctable du cancer de l'ovaire.

Cette carcinose peut être présente dès le diagnostic ou survenir lors des récidives successives. C'est la principale cause de mortalité des patientes atteintes de cancer de l'ovaire.

Cette réalité signe un relatif échec des traitements standards comportant la chimiothérapie intra péritonéale.

L'objectif de la CHIP de mieux traiter le péritoine est une hypothèse qu'il est nécessaire de valider par des essais cliniques qui comparent de façon prospective la CHIP au traitement standard.

L'ablation chirurgicale complète reste l'objectif principal du traitement.

La place de la CHIP dans les différents scénarios de prise en charge initiale est évaluée à travers des essais cliniques prospectifs, multicentriques randomisés, comme l'essai OVHIPEC 2, l'essai CHIPPI, l'essai CHRONO.

Le traitement d'une première récurrence, quand elle reste sensible au platine, est basé sur le principe de chirurgie complète et de chimiothérapie intraveineuse à base de platine.

La place de la CHIP dans la prise en charge de la première récurrence tardive du cancer de l'ovaire est également évaluée à travers des essais cliniques prospectifs multicentriques randomisés comme l'essai CHIPOR. Ces différents essais permettront de répondre à la question de l'efficacité de la CHIP dans le traitement du cancer avancé de l'ovaire.

QUESTIONS :

Jean-Marc CLASSE : Le choix de la chirurgie est-il opérateur dépendant ?

Oui, probablement. La chirurgie est souhaitable dans des centres spécialisés dont la liste est en cours de révision.

Albert Claude BENHAMOU : Comment être sûr d'être à chirurgie de cytoréduction R0 (CC0) ?

La vérification est macroscopique mais il peut y avoir des cellules cancéreuses dans le péritoine.

Marc POCARD souligne l'importance de la sélection des indications.

François QUENET (Montpellier): CHIP et cancer colorectal

La carcinose péritonéale correspond à l'implantation de nodules tumoraux ou de métastases au niveau du péritoine.

On recherche d'éventuelles contre-indications à la CHIP (gastrectomie totale, colectomie totale).

La carcinose d'origine colorectale constitue une indication après échec de la chimiothérapie pré opératoire.

De nombreuses études d'évaluation sont en cours. Certaines montrent le rôle décevant de la CHIP (PRODIGE 7). CCR+CHIP permettent d'obtenir de bons résultats chez des patients sélectionnés atteints de carcinose colorectale. La survie dépend du caractère complet de la CCR et de l'extension péritonéale

QUESTIONS :

Albert-Claude BENHAMOU : Qui décide de nouveaux essais ?

Les études sont décidées dans le cadre d'une synergie organisée par un réseau national bien structuré

Patrick CARLIOZ : souligne l'intérêt que pourrait représenter le développement de thérapies basées sur l'immunité et l'ARNm dans cette pathologie.

Diane GOERE (Paris) :CHIP et cancer de l'estomac

Les métastases péritonéales de cancer gastrique sont fréquentes (15 à 40 % des patients), ce qui justifie de réaliser une laparoscopie exploratrice avant traitement d'un cancer de l'estomac, surtout en présence de facteurs de risque.

Le pronostic des patients ayant des métastases péritonéales est sombre, avec des survies médianes variant de 3 à 15 mois.

La chirurgie de cytoréduction complète associée ou non à une chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) a été évaluée chez ces patients, mais peu d'essais contrôlés randomisés ont été réalisés.

Les analyses de registre et les études prospectives disponibles actuellement semblent montrer un bénéfice en faveur de la chirurgie plus CHIP, en cas d'atteinte péritonéale limitée (index péritonéal (PCI) <7) et de résection macroscopiquement complète.

Récemment, les résultats de l'essai randomisé GASTRIPEC (comparaison de chirurgie vs chirurgie plus CHIP) n'ont pas montré de différence significative de survie globale à 3 ans, mais l'étude a été arrêtée précocement en raison d'un défaut d'inclusion.

En revanche, la survie sans progression était significativement augmentée dans le bras chirurgie plus CHIP.

Les bénéfices potentiels de ce traitement combiné par chirurgie plus CHIP comparativement à une chimiothérapie systémique (PERISCOPE II), ou en situation prophylactique (GASTRICHIP), sont encore en cours d'évaluation.

Le pronostic des patients atteints de métastases péritonéales d'origine gastrique traités par chimiothérapie systémique, ou par chirurgie de cytoréduction complète suivie de CHIP reste sombre.

La place de la chirurgie seule ou associée à une chimiothérapie intra-péritonéale reste à évaluer dans de futures études.

QUESTIONS :

François RICHARD : pose le problème de l'efficacité des études randomisées qui ne sont pas la seule solution.

Hubert JOHANET : Y-a-il des patients qui ne passe pas par la chirurgie dans ces cas de carcinose. Y-a-t-il perte de chance quand les patients ne sont pas adressés au chirurgien et les chirurgiens abandonnent-ils trop rapidement ?

Actuellement il y a des échanges importants entre oncologues et chirurgiens mais le cancer de l'estomac a une évolution très rapide.

Olivier GLEHEN : CHIP et maladies rares du péritoine

La carcinose péritonéale doit être traitée par CCR+ CHIP

-le Pseudomyxome : tumeur énorme qui bénéficie de l'apport de la CHIP. Le rapport bénéfice/risque est parfois difficile à évaluer.

-Le mésothéliome péritonéale (exposition à l'amiante) : CHIP recommandée

-La carcinose péritonéale primitive

La CCR+ CHIP est la référence. L'abord chirurgical doit être fait sur la ligne médiane pour éviter des adhérences qui peuvent compliquer les suites.

Le problème de l'hétérogénéité des protocoles est débattu dans un réseau de 144 experts internationaux.

En France, le réseau RENAPE permet la prise en charge optimale des carcinomes.

Frédéric DUMONT : Qu'est ce que la PIPAC ? Essais en cours

La PIPAC est une nouvelle technique d'administration de la chimiothérapie en intrapéritonéale. (10 ans)

Elle utilise la coelioscopie comme voie d'abord et l'hyperpression comme méthode de potentialisation de la chimiothérapie locale par augmentation de la concentration intra tumorale. L'aérosol homogénéise la répartition.

La PIPAC s'adresse aux carcinomes péritonéales isolées en situation palliative avec épuisement des thérapeutiques standards.

Cette thérapeutique nouvelle est en cours d'amélioration avec de nombreuses études de phases I évaluant de nouvelles drogues et/ou de nouvelles doses.

Des études randomisées comparant la chimiothérapie intraveineuse avec ou sans PIPAC sont en cours en France et dans d'autres pays (étude israélienne...) pour les carcinomes chimio sensibles (carcinomes d'origines gastriques et mésothéliomes) en situations palliatives, non résécables.

La PIPAC se diffuse rapidement en Europe et nécessitent donc des évaluations rigoureuses afin de déterminer sa place précise dans l'arsenal thérapeutique des métastases péritonéales.

QUESTIONS :

Jacques HUBERT : Robotique et Aérosol ?

Marc POCARD : problème de la dissémination et de l'imprégnation des trocarts par la chimiothérapie.

Hubert JOHANET : La pression intrapéritonéale doit-elle être haute ou basse ?

Daine GOERE : La basse pression est meilleure

Le Président remercie les orateurs, Jean-Marc CLASSE souligne l'importance de ces essais pour prouver l'efficacité de cette technique et la standardiser.