



Que reste t'il de la CHIP
dans la prise en charge
des métastases péritonéales
d'origine colorectale ?

Le point de vue de l'oncologue

Jean-Marc Gornet

Service de Gastroentérologie
et d'oncologie digestive

Hôpital Saint-Louis



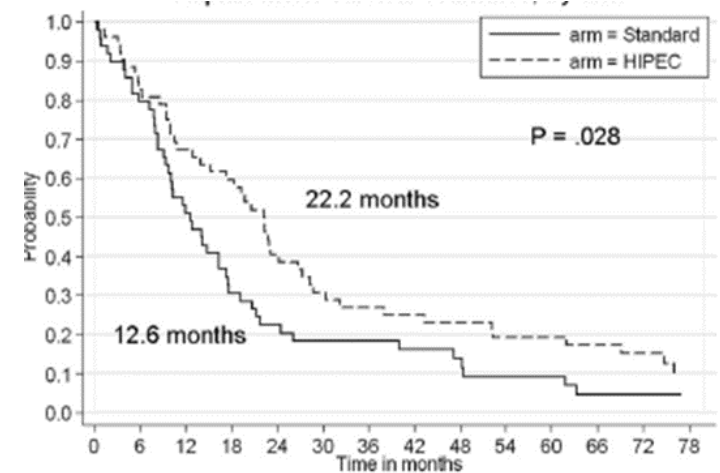
Métastases péritonéales (MP) d'origine colorectale avant l'ASCO 2018

- **Les MP sont fréquentes :**
 - 15-30% des cas au cours de l'évolution du CCR⁽¹⁾
 - Survie globale (SG) en cas de CP : 1 an en cas de chimiothérapie systémique seule⁽²⁾
- **La chirurgie de cytoréduction (CR) associée à une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) semble améliorer la SG :**
 - Essai randomisé de phase III : 22 vs 12 mois⁽³⁾
 - Données de cohorte : 30 à 62 mois ⁽⁴⁻⁵⁾
- **Facteurs pronostiques après CR et CHIP ⁽⁶⁾:**
 - Qualité de l'exérèse
 - Index de carcinose péritonéale (IPC)
 - Envahissement ganglionnaire intra-abdominal
 - Métastase extra péritonéale

➤ **Un rationnel fort pour adresser précocement les patients en centre expert**

Une étude randomisée c'est peu et

- **Faible effectif** : 105 pts randomisés dont 12 n'ayant pas été traité
- Statut OMS inconnu chez 1/3 des pts
- **Mitomycine à 42 degrés pendant 90 minutes**
- Support nutritionnel entéral systématique dans le bras CHIP
- Dix huit pts dont 11 dans le bras chimiothérapie systémique avaient un cancer appendiculaire
- **Schéma de chimio valide à l'époque mais obsolète** : 5FU bolus hebdo+ acide folinique au moins 6 mois
- **Bras chimio** : durée médiane FU : 5,8 mois
 - à progression Irinotécan/3 semaines chez 13% des pts
 - deux lignes pendant au moins 6 mois : 4% des pts
- **Bras expérimental** : ne permet pas de mesurer l'effet respectif de la cytoréduction, de la mitomycine, de l'hyperthermie ou de la combinaison CRS + CHIP + CT post-op



Un essai doit reposer sur un rationnel solide avec une méthode standardisée

- **Pour :**

- L'oxaliplatine : une drogue « française » ; efficace en IV contrairement à la mitomycine
- Un bain de 30 min c'est plus facile à gérer qu'un bain de 90 min
- Rationnel fort pour l'administration concomitante de 5 FU intra-veineux ¹
- Une chirurgie agressive des métastases améliore le pronostic dans le CCR

- **Contre :**

- Concept discutable: un « one-shot » de chimiothérapie qui augmente la survie
- Pas de phase III validant l'oxaliplatine en intra-péritonéal
- Pas de consensus sur les modalités d'administration de l'oxaliplatine en intra-péritonéal
- Données pharmacologiques insuffisantes sur l'oxaliplatine intra-péritonéal ²

ProphyloCHIP : preuve de concept

- Evaluer la fréquence de la rechute péritonéale chez des patients à risque de PM
 - Démontrer le bénéfice d'un 2nd look chirurgical avec CHIP systématique vs surveillance
-
- Taux de rechute péritonéale précoce élevé
 - Exérèse CCO chez la quasi-totalité des patients
-
- Pas de différence sur le taux de rechute péritonéale, la SSP et la SG
-
- ❖ **CHIP préventive dans le CCR : une indication à abandonner totalement**
 - ❖ **Progresser sur les techniques d'imagerie de surveillance pour détecter des MP**

Que retenir de Prodiges 7 ?

- **Un nouveau standard :**

- La cytoréduction complète (CRS) seule est le trt de référence en cas de décision opératoire pour MP d'origine colorectale

- **La CHIP à l'oxaliplatine** pendant 30 min à 360-460 mg/m² à 43°C est un mode d'administration inadapté et toxique qui **doit être abandonné**

- Que ce soit pour une cytoréduction ou une CHIP, **l'intervention doit être faite en centre expert**

Que reste t'il de la CHIP ?

- **Les indications de CHIP sont désormais très discutables ...**
- Des indications au cas par cas à valider en centre expert
- Tenir compte de l'âge, des comorbidités, du PCI, de l'atteinte extra-péritonéale et de l'histologie
- **Place possible** pour la CHIP dans les MP **si IPC « intermédiaire »** (définition ?)
- Si une CHIP est discuté, la **mitomycine** est désormais la **drogue de référence** et doit être administré sur 90 minutes en 3 fractions

Comment avancer ?

- **« Retourner aux fondamentaux » :**

- modèles pré-clinique par organoïdes

- **« Prendre son bâton de pèlerin » :**

- Former à la chirurgie du péritoine en utilisant des outils standardisés

- Convaincre les oncologues que la CHIP n'est pas morte dans le CCR

- Convaincre les instances ou l'industrie qu'on doit faire de nouveaux essais

- **Etre pluridisciplinaire pour sortir de l'empirisme et des luttes de chapelle**

Les éléments de réflexion pour de nouveaux essais

- **Bénéfice sur la SSP et la SG d'une technique chir / chimio d'entretien est difficile à prouver**
 - **Démontrer que la survie sans récurrence péritonéale est un bon reflet de la survie globale**
 - **Intégrer une évaluation de la QDV**
 - **Optimiser la stratégie de CT per opératoire (5FU continu) et péri-opératoire (Folfinox ?)**
 - **Intégrer un score composite de réponse (imagerie, histologie, biologie moléculaire)**
- ❖ **Etudes de CRS stratifiées sur l'âge, l'état nutritionnel et les comorbidités ?**
- ❖ **Etudes sur la CHIP dans des « niches » : PCI 10 à 15 ? Rechute après CRS ?**