LE PROTOCOLE CHIPOR

CHIMIOTHÉRAPIE HYPERTHERMIQUE INTRA PÉRITONÉALE POUR LE CANCER DE L'OVAIRE EN RÉCIDIVE

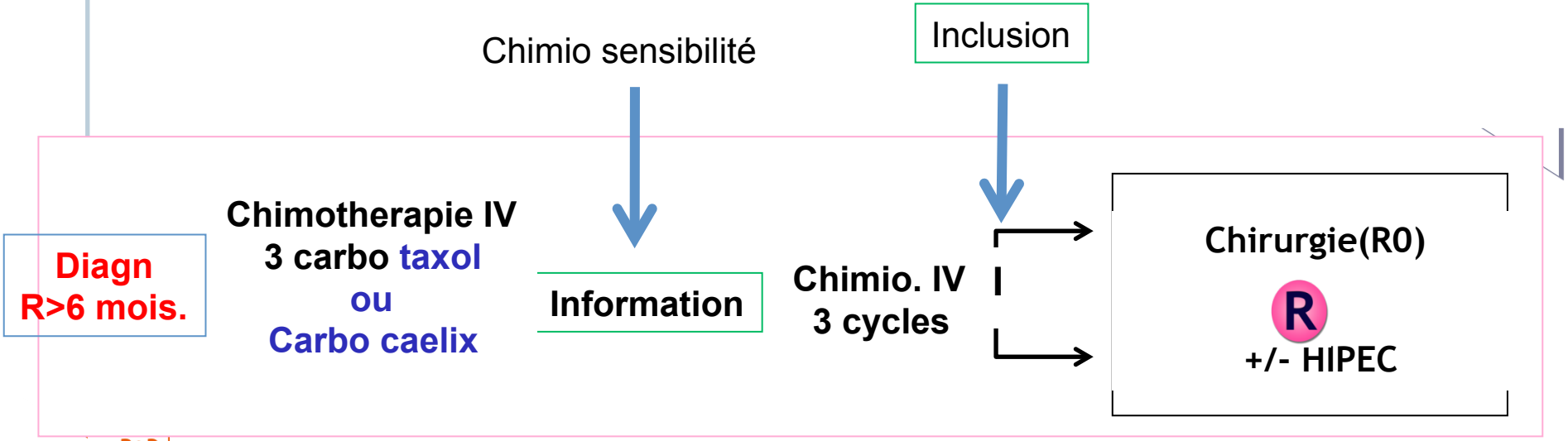
Rationnel

- **CHIP et récidive de cancer de l'ovaire**
  - >75% des patientes traitées pour un cancer avancé récidivent
  - La récidive est le plus souvent péritonéale
  - Les séries CHIP/Ovaire première récidive:
    - Hétérogènes
    - Rétrospectives
    - Uni centriques
    - Faible effectif
    - Sans bras contrôle
    - Non randomisées

Author	n	drug	Duration (min)	cc0	control group
Chatzigeorgiou 2001{Chatzigeorgiou, 2003 #96}	20				
Zanon 2004{Zanon, 2004 #69}	30	cisplatin	90	77%	no
Munoz Casares 2009{Munoz-Casares, 2009 #361}	26	paclitaxel	60	100%	Yes n=12
Spiliotis{Spiliotis, #362}	24	Cisplatin/doxorubicin	90	83%	Yes n=24
Fagotti 2012{Fagotti, 2012 #363}	30	oxaliplatin	30	97%	yes
Deraco 2012{Deraco, 2012 #364}	56	cisplatin/doxorubicin	90	84%	no
Ceelen 2012{Ceelen, 2012 #365}	42	cisplatin/oxaliplatin	90	100%	no
Argenta 2013{Argenta, 2013 #366}	10	carboplatin			no
Le Brun 2013 (soumis)	49	cisplatin/eloxatin mitomycin	30-60	100%	Yes n=26

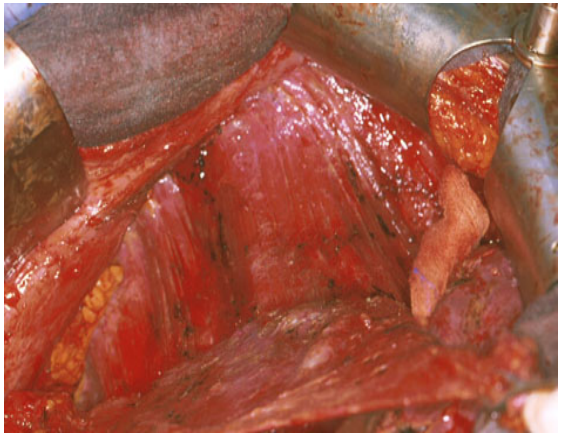
Essai CHIPOR

- **Méthode**
  - Phase III prospectif randomisé multi institutionnel
    - Première récidive >6mois, cancer épithélial de l'ovaire
    - CDDP 75mg/m² dans 2 litres pendant 60mn à 42°C



C.H.I.P.O.R

Préalable multidisciplinaire



Principes:

- Chirurgie complète
  - CC0 – CC1
- Chimiothérapie intra péritonéale:
  - Chimiothérapie IP CDDP
  - 75mg/m²
    - En situation ouverte ou fermée
  - Pas de protecteur nephronique autorisé
    - Exemple: thiosulfate
- Hyperthermie (42°C +/-1)
  - 1h

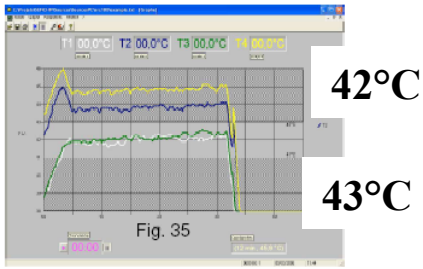
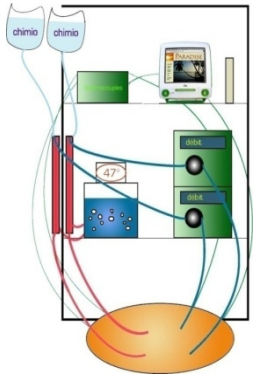
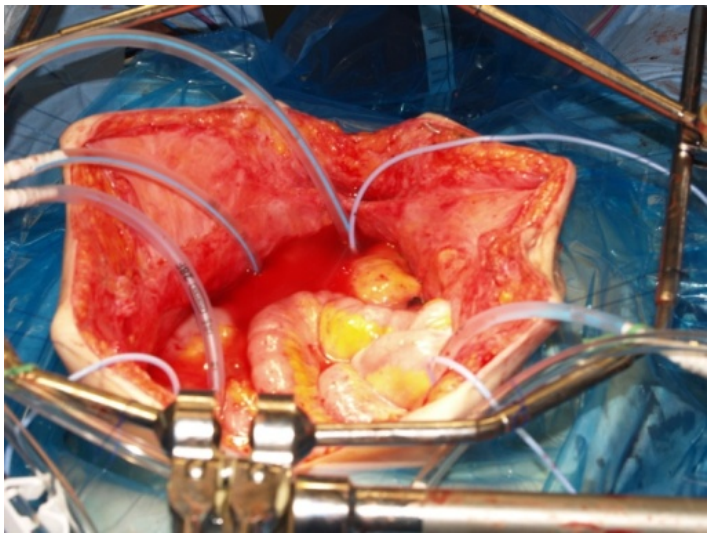


Fig. 35

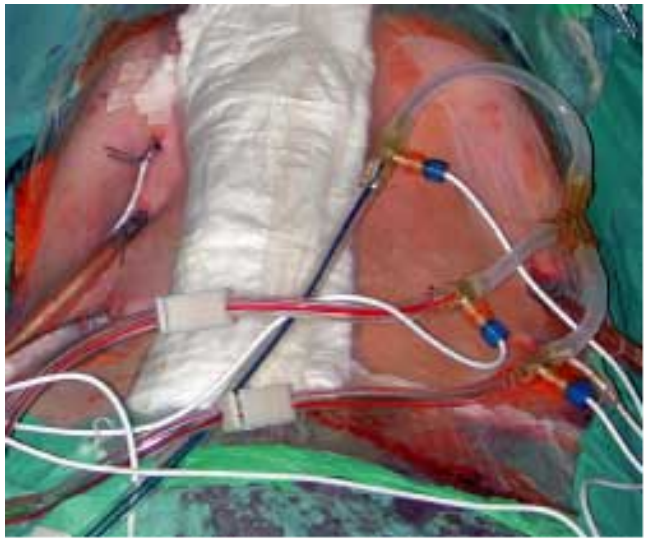
TECHNIQUE



Abdomen ouvert



Abdomen fermé



CRITERES D'INCLUSION

1. Patiente âgée de ≥ 18 ans
2. Performance Status OMS < 2
3. Initialement traitée pour un cancer du revêtement épithélial ovarien, tubaire, péritonéal primitif
4. Patiente présentant une récidive intra péritonéale **(à plus de 6 mois** de la fin du traitement initial) resécable avec reliquat infraclinique sans métastase à distance
5. Chimiothérapie pré opératoire de deuxième ligne à base de platine : soit par carboplatine-paclitaxel, soit par carboplatine-caelix (Doxorubicine liposomale pegylée- trabectidine,, gemcitabine, trabectidine, hycamtin autorisés)
6. Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie pré opératoire de deuxième ligne et la chirurgie doit être compris **entre 5 et 12 semaines**. (Amendement n°5).
7. **Pas d'insuffisance hépatique ni rénale**
8. Constantes cliniques et biologiques compatibles avec une CHIP.

CRITERES D' EXCLUSION

1. Antécédents de cancer ayant récidivé dans les 5 années précédant l'entrée dans l'essai,
2. Hypersensibilité reconnue au Cisplatine,
3. Localisations tumorales métastatique décelables,
4. Affection coexistante grave mettant le pronostic vital en jeu,
5. La prévision de plus de deux résections digestives segmentaires de façon concomitante à la CHIP,
6. Progression de la maladie sous chimiothérapie de deuxième ligne, (ou utilisation d' une 3ème ligne)
7. Résection incomplète (reliquat macroscopique > CC1),
8. **Récidive de moins de 6 mois** après la fin du traitement initial,
9. Tumeur ovarienne d' histologie autre que tumeur du revêtement épithélial,
10. Pathologie cardio-respiratoire contre indiquant une hyper hydratation,

Objectifs

- **Objectif principal:**
  Amélioration de la **survie globale**
    Hypothèse: amélioration d'un an de survie
    Effectifs: 2 X 222 patientes
    Actuellement: 110 inclusions de 13 Etablissements / 21 ouverts

- **Objectifs secondaires**:
  Survie sans récidive
  Morbidité, douleur
    Notamment focus sur la tolérance rénale
    (recommandations de pré sélection, d'hyper hydratation, de suivi…)
  Qualité de vie
  Médico économique
  Pharmacocinétique du CDDP
    Comparaison: technique ouverte / fermée

21 Equipes Françaises

- ✓ **CRLCC (12)**
  - Lille
  - Nancy
  - Clermont Ferrand
  - Lyon
  - Villejuif
  - Marseille
  - Montpellier
  - Bordeaux
  - Caen
  - Toulouse
  - Angers
  - Nantes

- ✓ **CHU (9)**
  - Lyon Sud
  - Limoges
  - Saint Etienne
  - Tenon
  - Lariboisière
  - Nice
  - Strasbourg
  - Besançon
  - HEG Pompidou

Et aussi Barcelone, Bruxelles, … et demain Rome, Madrid….

Au total; CHIPOR

- **est né du dynamisme du groupe français de CHIP**
- **aboutira grâce aux efforts d'inclusion de chacun**
  - Face à ses patientes, à sa RCP, à son organisation de recherche

- **Hors essai il n'y a aucun support avec un bon niveau de preuve pour recommander la CHIP dans le traitement de la récidive de cancer de l'ovaire**
- **Dans un essai randomisé testant une stratégie innovante une patiente sur deux n'a pas accès à la dite stratégie**
- **La meilleur façon de défendre l'innovation à laquelle on croit c'est d'inclure dans les essais ouverts**

UNICANCER R&D