

Justification et intérêt de l'étude

La carcinose péritonéale est fréquente en cas de cancer gastrique avancé conduisant à un décès en un temps très court. Malgré les progrès récents de la chimiothérapie systémique, la médiane de survie est limitée à 6 mois avec une qualité de vie qui est altérée après 4 mois. Nous avons postulé qu'une nouvelle technologie innovante appliquant un aérosol sous pression de chimiothérapie (oxaliplatine) en intrapéritonéal (PIPAC) pendant la laparoscopie peut doubler la survie avec une préservation de la qualité de vie. La PIPAC peut être appliquée plusieurs fois, lors de laparoscopies répétées, toutes les 4 à 6 semaines. Cette stratégie thérapeutique permet d'augmenter l'imprégnation intrapéritonéale de médicaments tout en maintenant la chimiothérapie intra veineuse dans l'intervalle.

Notre projet PIPAC Estok 01 est soutenu par les six principaux centres nationaux de traitement des carcinoses et devrait rassembler les équipes médicales et chirurgicales qui luttent quotidiennement contre cette maladie. Nous voulons démontrer l'efficacité de la PIPAC dans la carcinose gastrique et induire un changement radical dans la prise en charge de ces patients.

Objectif principal de l'étude clinique

Améliorer la survie sans progression à 24 mois des patients présentant une carcinose péritonéale d'origine gastrique traités par chimiothérapie IV et chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosol (PIPAC) ou chimiothérapie IV seule, avec préservation de la qualité de vie.

Critère de jugement principal

Survie sans progression à 24 mois définie comme le nombre de patients sans progression (clinique ou morphologique) ou décès 24 mois après le traitement.

Objectifs secondaires et critères de jugement

- Evaluation de la survie globale à 24 mois
- Evaluation de la sécurité et de la tolérance de la PIPAC avec la morbidité majeure (Dindo III-V)
- Evaluation de la qualité de vie spécifique (EORTC QLQ-C30) et du module cancer gastrique spécifique (QLQ-STO22)
- Faisabilité de 3 PIPAC successives, et notamment l'accès péritonéal répété
- Taux de résécabilité secondaire

Plan expérimental

Etude de phase II multicentrique, prospective, randomisée, ouverte, contrôlée en groupes parallèles évaluant l'impact de la PIPAC à l'Oxaliplatine sur la carcinose péritonéale d'origine gastrique.

Critères d'inclusion

1. Relatifs au patient:

- $18 < \text{âge} \leq 75$
- Statu OMS < 2
- Globules blancs $> 3.500 /\text{mm}^3$; polynucléaires neutrophiles $> 1.500 /\text{mm}^3$; plaquettes $> 100.000 /\text{mm}^3$
- Créatininémie $< 1.5\text{N}$
- Formulaire de consentement signé
- Couverture par un régime de sécurité sociale

2. Relatifs à la maladie:

- Carcinose péritonéale synchrone ou métachrone et /ou métastase ovarienne d'un adénocarcinome gastrique, y compris les adénocarcinomes à cellules indépendantes (ADCI) ou limite
- Patient avec ou sans tumeur primitive gastrique en place
- PCI > 8

Critères de non inclusion

1. Relatifs au patient:

- Perte de poids > 20% au poids corporel total avant le début de la maladie
- Présence d'une comorbidité incontrôlée, incluant une maladie chronique sévère ou une dysfonction d'organe
- Contre-indication à toute drogue du protocole: allergie ou toxicité sévère à l'Oxaliplatine (neuropathie > = II)
- Avoir reçu une chimiothérapie intra-péritonéale ou une thérapie intra-péritonéale par thérapie ciblée
- Les patients ne peuvent pas recevoir une thérapie spécifique contre le cancer
- Une chirurgie de cyto-réduction n'est pas permise durant une PIPAC
- Grossesse ou allaitement
- Patient sous tutelle/ curatelle

2. Relatifs à la maladie:

- Autres métastases systémiques (foie, poumon, os, cerveau) ou adénopathies lomboaortiques
- Epanchement pleural nécessitant une évacuation pour défaillance respiratoire
- Occlusion grélique sans possibilité de nutrition entérale
- Ascite > 3 litre
- Tumeur HER2 +++

Nombre de sujets nécessaires : 94 patients (47 patients dans chaque groupe)

Nombre de centres concernés : 6 centres

Durée du projet :

Durée totale du projet : 36 mois

Durée d'inclusion : 12 mois (2 patients/ mois/ centre)