

Etude GASTRICHIP

Intérêt de la ChimioHyperthermie Intrapéritonéale (CHIP) adjuvante à l'oxaliplatine dans le traitement curatif des cancers gastriques avancés. Etude nationale, randomisée et multicentrique de phase III.

En Europe, le cancer de l'estomac se situe au 5^{ème} rang des cancers les plus fréquents. Il reste le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé : extension tumorale à la séreuse et/ou présence d'adénopathies envahies. Les recommandations actuelles en vue d'un traitement curatif reposent sur une chimiothérapie systémique périopératoire combinée à une gastrectomie avec curage ganglionnaire D1-D2. Malgré cette prise en charge de référence, la survie actuarielle à 5 ans des patients au stade T3 et/ou N+ reste inférieure à 30%. Les récurrences sont, dans plus de 50% des cas, locorégionales et/ou péritonéales. Le recours à un traitement adjuvant de type CHIP permet de détruire les cellules tumorales présentes dans la cavité abdominale au cours du geste de résection chirurgicale et prévient les récurrences de type carcinose péritonéale (CP). Ceci a été évalué au sein de plusieurs essais randomisés conduits en Asie. Une récente méta-analyse a rapporté que la CHIP adjuvante permettait une réduction significative des rechutes péritonéales mais aussi une augmentation significative de la survie (HR = 0,60 ; IC 95 % = 0,43 à 0,83 ; p = 0,002). Aucune étude n'a encore jamais été réalisée chez une population européenne. Le nombre de centres en France spécialisés dans le traitement des CP et maîtrisant aujourd'hui les techniques de CHIP permet d'envisager la mise en route d'une étude randomisée évaluant l'intérêt d'une CHIP adjuvante utilisant l'oxaliplatine dans la prise en charge à visée curative des cancers gastriques.

Objectif principal

Comparer la survie globale à 5 ans chez des patients opérés pour un adénocarcinome gastrique avancé, traités soit par gastrectomie curative et CHIP adjuvante, soit par gastrectomie curative seule.

Critère de jugement principal

Survie globale à 5 ans (mesurée à partir de la date de chirurgie jusqu'à la date de décès ou la date de fin de suivi).

Plan expérimental

Essai clinique de phase III, prospectif, multicentrique, randomisé, en ouvert, comparant :

- Bras A (expérimental) : gastrectomie curative avec curage ganglionnaire D1-D2 + CHIP à l'oxaliplatine ;
- Bras B : gastrectomie curative avec curage ganglionnaire D1-D2.

Population étudiée

322 patients présentant un adénocarcinome gastrique T3 ou T4 résécable ou adénocarcinome du cardia Siewert III (invasion de la séreuse à l'exclusion d'un envahissement de la tête pancréatique), et/ou N+, et/ou cytologie péritonéale positive.

Déroulement de l'étude

- *Bilan pré-thérapeutique*

Les patients éligibles seront identifiés lors de la consultation de chirurgie préopératoire et sur la base des résultats de la laparoscopie exploratoire. Les critères d'éligibilité seront vérifiés et l'information sur l'étude sera donnée oralement et par écrit. Le consentement de participation des patients sera recueilli après un délai de réflexion. Seront réalisés :

- Performance Status ; ACE, CA 19.9;
- Écho-endoscopie ; TAP-CT;
- Évaluation de la qualité de la vie (QLQ-C30, QLQ-STO 22) ;
- Vidéo-laparoscopie de stadification.

- *Traitements périopératoires*

Tous les schémas validés de traitements périopératoires pour le traitement du cancer de l'estomac seront autorisés. L'investigateur sera libre de choisir le schéma considéré comme étant le plus efficace au regard des données scientifiques actuelles et de l'état général ou nutritionnel du patient.

- *Technique chirurgicale*

Gastrectomie sub-totale ou totale, avec curage D1-D2 en fonction de la localisation anatomique de la tumeur gastrique + omentectomie.

- *Procédure CHIP*

Réalisée après la gastrectomie, une injection par voie intraveineuse de 5-FU (400 mg/m²) et Leucovorine (20 mg/m²) sera faite en induction. La CHIP durera 30 minutes à une température moyenne de 42°C - 43°C en perfusant une solution d'oxaliplatine (250 mg/m², 2 litres G5%/m²). Le choix du protocole intrapéritonéal est dicté par sa large utilisation pour le traitement des carcinomes colorectaux et par l'efficacité démontrée de la drogue par voie intraveineuse.

- *Suivi clinique et biologique*

Un suivi sera réalisé pour chaque patient inclus :

- Trimestriel pendant les 2 premières années ;
- Semestriel au cours des 3 années suivantes ;

tant sur le plan clinique (statut vital, PS, qualité de vie), biologique (ACE, CA19.9) que radiologique (TAP et/ou TEP scan).

Nombre de centres

24 centres (CHU, CLCC)

Etude ancillaire

Une cytologie péritonéale avant et après gastrectomie sera réalisée selon une méthode standardisée et validée au sein d'une large étude prospective multicentrique nationale (EVOCAPE 2 : PHRC 2001). Une comparaison de l'incidence de ces cytologies sera faite et une évaluation de leur influence pronostique.