

Cohorte CAIRN

1- Contexte scientifique

En raison du contexte d'urgence sanitaire et de pic épidémique, la plupart des interventions curatives, programmées et considérées comme non urgentes ont été reportées ou annulées (1-5). Les patients ont été alors orientés vers les services d'oncologie médicale lorsque leur pathologie le permettait, pour un contrôle temporaire de leur maladie par une chimiothérapie systémique (« stratégie d'attente »), pour réduire les risques de progression de la maladie en retardant la résection curative définitive.

Le traitement curatif de référence pour les cancers primitifs du péritoine et maladies métastatiques d'origine digestive ou gynécologique associe une chirurgie de cytoréduction complète (parfois lourde et extensive) à une chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) (6-9). Ces procédures sont très largement consommatrices de temps d'occupation de bloc opératoire, de personnels, de lits de réanimation ou de soins intensifs. Toutefois, certaines de ces pathologies ne répondent pas ou peu à la chimiothérapie systémique (tels que les pseudomyxomes péritonéaux). Pour d'autres, comme les mésothéliomes péritonéaux ou carcinomes ovariens résécables, une chimiothérapie systémique pré-opératoire prolongée a un impact pronostique négatif rapporté par plusieurs études récentes (10). Enfin, la réponse à la chimiothérapie systémique est très aléatoire dans d'autres formes comme les carcinomes péritonéaux d'origine gastrique et colorectale.

Par ailleurs, en cas d'infection par le virus CoViD-19, les quelques données épidémiologiques connues, encore insuffisantes, rapporteraient un risque de mortalité augmenté chez ces patients (11, 12).

Les réseaux nationaux RENAPE et BIG-RENAPE, tous deux coordonnés par le Pr Olivier Glehen, regroupent les centres de référence français pour la prise en charge de ces pathologies. Le soutien de ces réseaux permettra d'inclure de façon quasi exhaustive la population étudiée dans l'étude CAIRN.

2- Objectifs principal et secondaires

Objectif principal

Evaluer la mortalité au sein d'une population de patients pris en charge pour un cancer primitif du péritoine ou une maladie métastatique péritonéale d'origine digestive ou gynécologique, et la comparer entre la période de pandémie COVID-19 et une période sans pandémie.

Critère de jugement

- Proportion de patients décédés

L'analyse du critère de jugement principal portera sur les patients pris en charge au sein de l'Hôpital Lyon Sud entre (i) le 01/01/2020 et le 30/06/2020 et (ii) le 01/01/2019 et le 30/06/2019 (patients inclus dans les cohortes RENAPE & BIG-RENAPE). La mortalité sera évaluée dans les 6 mois suivant la prise en charge.

Objectifs secondaires

- Décrire et comparer entre les deux périodes le taux de mortalité postopératoire à J₊₉₀ post-opératoire
- Décrire et comparer entre les deux périodes les complications postopératoires jusqu'à J₊₉₀ de l'intervention chirurgicale
- Estimer la prévalence des patients avec un diagnostic CoViD-19 positif
- Estimer le taux de prise en charge chirurgicale curative annulée ou reportée
- Décrire les stratégies thérapeutiques mises en place suite aux mesures nationales de restriction et de report des interventions chirurgicales non urgentes

Critères de jugement secondaires

Entre le 01/01/2020 et le 30/06/2020, au sein de l'Hôpital Lyon Sud :

- Proportion de patients décédés à J₊₉₀ post-opératoire
- Nombre et nature des complications post-opératoires de grade III-IV (classification Dindo-Clavien) dans les 90 jours post-opératoires (J₊₉₀) (13)

Entre le 01/01/2020 et le 30/06/2020, au sein de tous les centres participants (réseaux RENAPE et BIG-RENAPE) :

- Nombre de patients pris en charge et présentant un test diagnostique positif pour le CoViD-19 rapporté
- Proportion de patients dont la prise en charge chirurgicale curative a été annulée ou reportée durant la période de pandémie
- Traitements oncologiques et conduite à tenir mise en place durant la période de pandémie

3- Plan expérimental et choix méthodologique

Plan expérimental

Etude observationnelle (RIPH 3, de cohorte, ouverte, multicentrique, rétrospective/prospective), conduite dans l'ensemble des services de chirurgie digestive des centres associés aux réseaux nationaux RENAPE et BIG-RENAPE.

Population étudiée

Patients adultes pris en charge au sein d'un centre des réseaux RENAPE & BIG-RENAPE pour un cancer primitif du péritoine ou une maladie métastatique péritonéale d'origine digestive ou gynécologique.

Plan statistique

La comparaison de la mortalité entre les deux périodes sera effectuée par un modèle de Cox, avec ajustement sur les facteurs pronostiques majeurs dans cette pathologie. La mortalité post-opératoire et le pourcentage de patients avec au moins une complication post-opératoire sévères seront comparés, à partir des données d'un seul centre (Hôpital Lyon Sud), entre les périodes par un modèle de régression logistique, également avec prise en compte des facteurs pronostiques majeurs.

4- Résultats attendus et perspectives (impact attendu au plan scientifique, clinique, sur la prise en charge du patient)

Les résultats de cette étude permettront d'avoir des données sur l'épidémie mondiale du CoViD-19 dans le contexte de carcinomes péritonéaux, notamment une estimation de la prévalence des patients diagnostiqués CoViD-19 positifs, mais également de décrire l'impact pronostic de la prise en charge oncologique mises en place pour ces patients suite aux mesures nationales de restriction et de report des interventions chirurgicales non urgentes.

5- Références bibliographiques (si possible au vu du contexte mais pas obligatoire)

1. (ACS) ACoS. COVID-19: Recommendations for Management of Elective Surgical Procedures. 2020 [Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-surgery>.
2. Di Fiore F, Bouché O, Lepage C, Sefrioui D, Gangloff A, Schwarz L, et al. Propositions of alternatives in digestive cancers management during the COVID-19 epidemic period: A French Intergroup clinical point of view (TNCD). Dig Liver Dis. 2020.
3. Oncology SoS. Resourcefor Management Options of Peritoneal Surface MalignanciesDuring COVID-19. 2020 [Available from: <https://www.surgonc.org/wp-content/uploads/2020/03/PSM-Resource-during-COVID-19-3.23.20.pdf>.
4. Peritoneum I-ISfSoPa. Covid-19 pandemia: ISSPP recommendation for the therapy of patients with peritoneal and pleural metastasis. 2020 [Available from: <https://isspp.org/covid-19-pandemia-isspp-recommendation-for-therapy-of-patients-with-peritoneal-and-pleural-metastasis/>.
5. Tuech J-J, Gangloff A, Di Fiore F, Michel P, Brigand C, Slim K, et al. Strategy for the practice of digestive and oncologic surgery in COVID 19 epidemic situation. J Visc Surg. 2020.
6. Bonnot PE, Piessen G, Kepenekian V, Decullier E, Pocard M, Meunier B, et al. Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer With Peritoneal Metastases (CYTO-CHIP study): A Propensity Score Analysis. J Clin Oncol. 2019;37(23):2028-40.
7. Govaerts K, Lurvink RJ, De Hingh I, Van der Speeten K, Villeneuve L, Kusamura S, et al. Appendiceal

tumours and pseudomyxoma peritonei: Literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2020.

8. Kusamura S, Kepenekian V, Villeneuve L, Lurvink RJ, Govaerts K, De Hingh I, et al. Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol.* 2020.

9. van Driel WJ, Koole SN, Sonke GS. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1363-4.

10. Kepenekian V, Elias D, Passot G, Mery E, Goere D, Delroeux D, et al. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Evaluation of systemic chemotherapy with comprehensive treatment through the RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. *Eur J Cancer.* 2016;65:69-79.

11. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020.

12. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7.

13. Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Kepenekian V, Beaujard AC, Bakrin N, et al. What made hyperthermic intraperitoneal chemotherapy an effective curative treatment for peritoneal surface malignancy: A 25-year experience with 1,125 procedures. *J Surg Oncol.* 2016;113(7):796-803.