

AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME D'HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

(Arrêté du 23 novembre 1988)

Monsieur Frédéric DUMONT

présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches,

spécialité **MÉDECINE**

le **10/02/2023 à 14h00**

lieu : **UFR Santé | Département Médecine | Salle des thèses C305 | 28 rue Roger Amsler | 49045 ANGERS cedex 01**

Le jury sera composé de :

Monsieur Jean-Marc CLASSE, PU-PH Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes, Rapporteur

Monsieur Julien EDELIN, PU-PH Institut de Cancérologie Eugène Marquis, Rennes, Rapporteur

Madame Emilie LERMITE, PU-PH Université d'Angers, Rapporteur

Monsieur Jean-Luc RAOUL, PU-PH Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes, Directeur de Recherche

Monsieur Stéphane SUPIOT, PU-PH Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes, Examinateur

Monsieur Abdelkader TAIBI, Praticien hospitalier HDR CHU de Limoges, Examinateur

Résumé des travaux

Le pronostic des patients avec carcinomes péritonéaux s'est considérablement amélioré depuis les années 80 par un traitement de chirurgie complète de cytoréduction et de chimiothérapie intrapéritonéale. De façon parallèle, la coelioscopie a connu un important développement pour le traitement chirurgical des cancers digestifs. L'association de ces deux techniques chirurgicales fut tardive et liée à de nombreuses limites et contraintes d'ordres techniques. Les trois études de ma thèse de science évaluaient la faisabilité de la coelioscopie dans le traitement des carcinomes et l'administration de chimiothérapie intrapéritonéale. La première étude était une étude prospective observationnelle multicentrique évaluant les performances de la coelioscopie dans le diagnostic et l'extension des carcinomes péritonéaux colorectaux dans un sous-groupe de patients sélectionnés. Ces patients avaient une coelioscopie exploratrice précédant une laparotomie exploratrice et la concordance de ces 2 explorations sur le diagnostic et l'extension de la carcinome étaient évaluées par le coefficient kappa. La seconde étude était une étude de faisabilité de phase I-IIa chirurgicale selon la méthode IDEAL, évaluant la faisabilité d'administration d'une chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) liquidienne par coelioscopie utilisant un monotrocart. Le critère de jugement principal était le taux de conversion en laparotomie ou coelioscopie multitrocarts. La dernière étude était bicentrique prospective de phase I d'escalade de dose selon un design 3+3 évaluant la dose maximale tolérable d'oxaliplatine durant de multiples séances de chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosol (CIPPA) par coelioscopie. Cette recherche associait une étude de pharmacocinétique de l'oxaliplatine et une étude de l'évolution de l'analyse mutationnelle tumorale (au fil des séances de PIPAC) dans le temps et dans l'espace (à différents secteurs de l'abdomen). Les résultats de ces travaux montraient que les performances de la coelioscopie pour le diagnostic de récurrence de carcinome étaient satisfaisantes (96% de concordances) dans le groupe de patient dont l'exploration était jugée satisfaisante par le chirurgien ce qui ne représentait que la moitié des patients. La coelioscopie sous-estimait l'étendue de la carcinome chez 42% des patients. La réalisation de CHIP par coelioscopie au monotrocart était faisable avec 2/12 conversions, un comprehensive complication index médian de 0 (extrême, 0-42.6) et 2 événements indésirables sévères (Clavien-Dindo ou CTC-AE ≥ 3). La faisabilité de l'approche du trocart unique était limitée en cas d'atteinte métastatique de siège sous phrénique. La dose recommandée d'oxaliplatine par CIPPA était de 90mg/m². La tolérance était correcte. Durant la période de traitement et les 33 séances CIPPA, il y avait 62 effets indésirables de grades I-II, 11 grades III-IV et 0 grade V. L'analyse de pharmacocinétique montrait des concentrations d'oxaliplatine 9 à 15 fois supérieures dans les tissus intrapéritonéaux (nodule tumoral de carcinome et péritoine sain) que dans les tissus non en contact direct avec la chimiothérapie (muscle). Un passage systémique de l'oxaliplatine survenait avec un T max d'une heure. Ces travaux ont permis de démontrer que la coelioscopie a d'importantes limites dans l'exploration exhaustive des carcinomes colorectaux. Ce résultat constitue un obstacle au développement des cytoréductions coelioscopiques car le risque de cytoréduction incomplète est important. Des progrès sont nécessaires dans la détection des nodules de carcinomes. L'administration de la chimiothérapie par coelioscopie est faisable que ce soit pour les CHIPs ou les CIPPAs et par multi ou monotrocart. Des études prospectives complémentaires sont nécessaires pour valider la sécurité et l'efficacité oncologique de l'approche laparoscopique dans le traitement des pathologies malignes péritonéales.