

Pertinence de la chimiothérapie
intrapéritonéale pour prévenir ou traiter
les néoplasies des surfaces
péritonéales

Mésothéliome péritonéal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Pertinence de la chimiothérapie
intrapéritonéale pour prévenir ou traiter
les néoplasies des surfaces
péritonéales
Mésothéliome péritonéal

Rédaction

Mélanie Béland

Collaboration

Mélissa Côté

Anthony Couturier

Vanessa Dufour

Aude-Christine Guédon

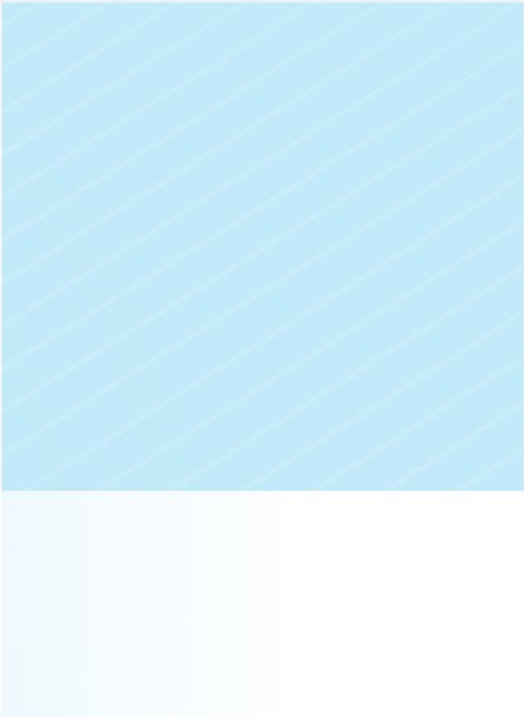
Coordination scientifique

Jim Boulanger

Direction

Catherine Truchon

Stéphane Gilbert



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité délibératif permanent - Modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 6 février 2026.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Mélanie Béland, Ph. D.

Collaborateur et collaboratrices internes

Mélissa Côté, Ph. D.

Anthony Couturier, Ph. D.

Vanessa Dufour, Ph. D.

Aude-Christine Guédon, M. Sc., stat ASSQ

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjoint à la direction

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Admin

Repérage de l'information scientifique

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Marie St-Amour, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026

ISBN 978-2-555-03680-2 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Pertinence de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les néoplasies des surfaces péritonéales – Mésothéliome péritonéal. Québec, Qc : INESSS. 70 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

Alexandre Brind'amour, chirurgien général, CHU de Québec, Université Laval

Maxime Côté, gynéco-oncologue, Hôtel-Dieu de Lévis

Dominique Morency, chirurgienne oncologue, Centre hospitalier de Lanaudière

Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, professeur titulaire, CHU de Québec, Université Laval

Setareh Samimi, hémato-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Lucas Sideris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Elizabeth Tremblay, gynéco-oncologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Présidente

Julie Beaudet, hématologue-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

Vice-présidente

Mélanie Simard, pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus et nouveau complexe hospitalier (NCH) de Québec (CHU de Québec, Université Laval)

Membres

Sophie Audet, hématologue-oncologue, Hôpital de Chicoutimi

Marie-Ève Bédard Dufresne, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie)

Cindy Boulanger-Gobeil, chirurgienne oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec, Université Laval)

Marianne Boyer, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Johanne Caron, hématologue-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Audrey Chouinard, infirmière-conseil en pratique avancée, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Anne Dagnault, radio-oncologue (CISSS de Chaudière-Appalaches)

Tarek Hijal, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Kevin Jao, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

Christopher Lemieux hématologue et oncologue médical, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec, Université Laval)

Élise Martel, chirurgienne générale, Centre hospitalier de Lanaudière (CISSS de Lanaudière)

Sophie Paquet, chef de service, hémato-oncologie, soins palliatifs et fin de vie (CISSS de Chaudière-Appalaches)

Martin Rouillard, chirurgien général, Centre hospitalier Hôtel-Dieu d'Arthabaska (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé

Présidente

Ghislaine Cleret de Langavant, experte-conseil éthique et gouvernance

Vice-présidente

Élise Sirois-Giguère, médecin spécialiste en chirurgie générale, professeure adjointe d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke - *absente lors de la délibération*

Membres

Gisèle Aubut, analyste de projets, représentante citoyenne

Mireille Bergeron, conseillère cadre à la Direction des soins infirmiers – volet IPS, CISSSME - *absente lors de la délibération*

Catherine Bouchard, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale, chargée d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval - *absente lors de la délibération*

Manon Cody, infirmière, cheffe de service - Intégration technologique, Direction du Centre d'expertise Programme Dossier santé numérique, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

Benoît Corriveau, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, DRSP de Montréal et CHUM; Fellow de recherche, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford

Madeleine Durand, médecin spécialiste, professeure titulaire de clinique, Département de médecine, Faculté de médecine, Université de Montréal, chercheuse, Centre de recherche du CHUM, spécialiste en médecine interne, CHUM

Steffany Grondin, conseillère en génétique, Centre universitaire de santé McGill

Jean-Martial Kouame, chercheur postdoctoral, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval, Axe santé des populations et pratiques optimales en santé

Roger Ladouceur, médecin de famille, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Naoko Mercier, professionnelle en développement durable

Félix Pageau, professeur de clinique, Division de gériatrie du Département de médecine Université Laval, chercheur, Centre d'excellence en vieillissement de Québec, chercheur régulier, VITAM – Centre de recherche en santé durable, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Université Laval

Christel Renoux, professeure agrégée, Département de neurologie et neurochirurgie, Faculté de médecine de l'Université McGill, chercheuse, Institut Lady Davis de recherches médicales – Hôpital général juif

Michèle Ricard, directrice de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique, CHU de Québec, Université Laval

Nadia Roumeliotis, pédiatre intensiviste, clinicienne-chercheuse, CHU Sainte-Justine, professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal - *absente lors de la délibération*

Mathieu Rousseau, chirurgien thoracique, Université McGill

Caroline Sirois, professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des auteurs, auteures et experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Les auteurs de l'avis déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles relativement à l'objet de l'évaluation; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

Lucas Sidéris est responsable du réseau national des néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) de la Direction de cancérologie au MSSS. Il a participé à plusieurs protocoles de recherche institutionnels sur le traitement des NSP et a donné une conférence au congrès des gynéco-oncologues du Québec portant sur des techniques pour la chirurgie de cytoréduction et de chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale – CHIP (novembre 2024).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VI
SIGLES ET ACRONYMES	XI
GLOSSAIRE	XIII
INTRODUCTION.....	1
MISE EN CONTEXTE ET/OU MANDAT	3
1 MÉTHODOLOGIE	4
1.1 Question décisionnelle.....	4
1.2 Questions d'évaluation	4
1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique	5
1.4 Sélection de la littérature scientifique	5
1.5 Extraction des données scientifiques	5
1.6 Évaluation de la qualité méthodologique	6
1.7 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes.....	6
1.8 Appréciation du niveau de preuve scientifique.....	6
1.9 Formulation des constats et des recommandations.....	6
1.10 Considérations environnementales	7
1.11 Gestion des conflits d'intérêts	7
2 RÉSULTATS	8
2.1 Revue de la littérature.....	8
2.1.1 Données probantes.....	8
2.1.2 Recommandations internationales.....	14
2.2 Études cliniques en cours	23
2.3 Résumé des données scientifiques.....	24
3 CONSIDÉRATIONS ENVIRONNEMENTALES	25
4 CONSULTATIONS – PERSPECTIVE DES CLINICIENS	27
PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION.....	28
DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS.....	31
RÉFÉRENCES.....	34
ANNEXE A.....	42
Stratégie de repérage de l'information scientifique.....	42
Autres sources de repérage de la littérature.....	46
ANNEXE B.....	48
Sélection de la littérature	48
ANNEXE C.....	51
Extraction des données scientifiques.....	51

ANNEXE D.....	52
Qualité méthodologique.....	52
ANNEXE E.....	56
Composition et contribution des comités.....	56
ANNEXE F.....	57
Données complémentaires	57
ANNEXE G	66
Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques.....	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées.....	4
Tableau 2	Synthèse des études retenues concernant l'efficacité et l'innocuité d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.....	12
Tableau 3	Recommandations internationales concernant la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal	17
Tableau 4	Études cliniques en cours impliquant une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement du mésothéliome péritonéal	23
Tableau A-1	Bases de données bibliographiques	42
Tableau A-2	Autres sources consultées.....	46
Tableau B-1	Critères d'inclusion et d'exclusion selon les éléments PICOTS*	48
Tableau D-1	Qualité méthodologique des études primaires retenues (outil CASP – études de cohorte).....	52
Tableau D-2	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique et consensus d'experts retenus (outil AGREE II)	53
Tableau F-1	Données complémentaires concernant l'efficacité et l'innocuité d'une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction (avec ou sans chimiothérapie systémique) pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.....	57
Tableau G-1	Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique	66
Tableau G-2	Définition du niveau de preuve scientifique global.....	68
Tableau G-3	Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal.....	69

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux.....	50
------------	------------------------	----

RÉSUMÉ

Contexte

Les néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) regroupent un ensemble hétérogène de cancers caractérisés par leur localisation sur les surfaces séreuses de la cavité abdominale. Les tumeurs péritonéales sont généralement associées à un pronostic défavorable, notamment en raison de la difficulté d'atteindre des concentrations cytotoxiques efficaces dans la cavité péritonéale avec une chimiothérapie systémique.

La chimiothérapie intrapéritonéale (CIP) est une approche thérapeutique disponible sous différentes formes, dont la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP), la chimiothérapie normothermique intrapéritonéale (CNIP) et la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI), qui permettent de livrer les agents cytotoxiques directement dans la cavité abdominale afin de maximiser leur concentration locale et favoriser la pénétration tissulaire tout en limitant la toxicité systémique. Cette méthode locorégionale a été employée, après une chirurgie de cytoréduction, pour traiter divers types de NSP comme le mésothéliome péritonéal et les métastases péritonéales d'origine colorectale, ovarienne, gastrique et appendiculaire. Cependant, la pertinence de la CIP dans la prise en charge respective de ces pathologies ainsi que ses modalités d'administration ne sont pas bien définies.

Dans ce contexte, la Direction de la cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'évaluer la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prévention ou le traitement des NSP et de formuler des recommandations, le cas échéant, afin de soutenir son utilisation optimale, équitable et harmonisée à l'échelle du réseau québécois.

Le présent rapport porte plus spécifiquement sur la pertinence de la CIP pour le traitement du mésothéliome péritonéal, un cancer primitif rare qui se développe à partir des cellules mésothéliales du péritoine.

Méthodologie

Une revue systématique de la littérature scientifique a été réalisée afin de repérer les données disponibles en lien avec la pertinence clinique de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction (CCR) pour la prise en charge du mésothéliome péritonéal. La littérature retenue inclut deux études rétrospectives répondant aux critères de sélection et neuf études rétrospectives complémentaires ainsi que les recommandations internationales issues de guides de pratique clinique, de publications de groupes d'experts et de rapports d'évaluation des technologies en santé (12 publications de 9 organisations différentes).

Des consultations ont également été menées auprès de cliniciens ayant une expérience avec cette modalité ainsi qu'avec le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). Un comité délibératif permanent a soutenu l'élaboration des constats et des recommandations à l'issue des travaux.

Constats

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

Besoin de santé

- Le mésothéliome péritonéal est un cancer primitif rare généralement diagnostiqué à un stade avancé et pour lequel le pronostic est défavorable.
- L'Organisation mondiale de la santé a classé le mésothéliome en trois sous-types histologiques : épithélioïde (80-90 %), sarcomatoïde (< 5 %) et biphasique (10-20 %)
- La durée médiane de survie globale des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal, sans égard au sous-type histologique ou au traitement administré, est de 19,5 mois. L'histologie épithélioïde est un facteur prédictif associé à un meilleur pronostic.
- Selon les lignes directrices internationales actuelles, le traitement optimal de la maladie résécable repose principalement sur une chirurgie de cytoréduction couplée à une CIP.
- Cependant, en raison de la rareté de la maladie, aucune étude contrôlée à répartition aléatoire n'a été menée pour appuyer cette pratique, et l'effet de la CIP en complément d'une chirurgie de cytoréduction demeure inconnu.
- À défaut de telles preuves, les modalités standards de l'intervention n'ont pas été définies, entraînant une certaine variation dans la pratique clinique en ce qui a trait à la sélection des personnes admissibles, aux paramètres techniques de la perfusion et au recours à une chimiothérapie systémique.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Deux études primaires ont été retenues pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. La qualité de vie de ces personnes n'a pas fait l'objet d'une évaluation par les études retenues.
- Les plans de ces études rétrospectives ont été jugés peu appropriés pour répondre aux questions d'évaluation. Les résultats sur l'efficacité proviennent d'analyses multivariées comprenant le traitement (CCR+CHIP vs CCR) comme variable. D'importantes faiblesses méthodologiques limitent la portée des résultats présentés, y compris l'hétérogénéité des traitements administrés,

l'absence d'ajustements pour certains facteurs associés de manière indépendante à la survie globale et la présence d'erreurs dans la présentation des résultats de l'analyse multivariée.

- Le niveau de preuve relatif à l'efficacité et à l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction a été jugé faible et insuffisant, respectivement.

Efficacité et innocuité

- Les études retenues ne permettent pas de conclure que les personnes traitées par CHIP après une chirurgie de cytoréduction bénéficient d'un avantage de survie globale, en comparaison avec celles traitées par chirurgie de cytoréduction.
- Les données disponibles ne permettent pas de comparer l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction à celle de la chirurgie de cytoréduction. Cependant, certains éléments de preuve recensés indiquent que l'intervention comporte des risques non négligeables de complications pour la personne traitée.
- Malgré la reconnaissance du faible niveau de preuve disponible pour soutenir ces recommandations, la majorité des associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts sont d'avis que la CIP (principalement sous forme de CHIP) associée à une chirurgie de cytoréduction devrait constituer le traitement standard d'une population sélectionnée de personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. La position de ces organisations, qui contraste avec les données probantes disponibles, repose sur les arguments suivants :
 - la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études contrôlées;
 - l'iniquité qui résulterait de l'attribution de patients et patientes à un groupe de traitement (témoin) dont on saurait d'emblée, sur la base de données historiques, que l'efficacité est inférieure à celle de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction;
 - le pronostic sombre du mésothéliome péritonéal;
 - le rapport entre les bénéfices et les risques, qui serait en faveur de l'intervention.

Perspective en contexte québécois

- Il est impossible de broser un portrait de la pratique de la CHIP au Québec à partir des données médico-administratives ou des registres locaux des hôpitaux. Aucun registre provincial centralisé n'existe à cet égard.
- La cytoréduction couplée à la CHIP pour le traitement du mésothéliome péritonéal est pratiquée dans quelques centres de référence spécialisés en NSP; le volume de personnes traitées par cette approche ne peut être quantifié à partir des bases de données, mais il serait possiblement inférieur à cinq cas/an par clinicien spécialisé pour cette intervention.

- Dans la pratique québécoise actuelle, une chimiothérapie systémique périopératoire (généralement néoadjuvante) est habituellement offerte aux personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal résécable; la CHIP (cisplatine/doxorubicine) est administrée après une cytoréduction complète/optimale et concerne un nombre limité de patients et de patientes rigoureusement sélectionnés sur la base de facteurs pronostiques – notamment l'histologie de la tumeur, l'indice de carcinose péritonéal et le taux de positivité au marqueur Ki-67.
- Les cliniciens consultés estiment que la CHIP devrait être envisagée après une cytoréduction complète/optimale, malgré la faiblesse du niveau de preuve, en raison de la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études comparatives, de son pronostic sombre et du potentiel curatif perçu de l'intervention pour certains patients et patientes sélectionnés.

Considérations environnementales

- Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse du cycle de vie de la CHIP dans un contexte hospitalier qui pourrait se comparer à celui du Québec n'a été repérée. Bien que la durée prolongée de la chirurgie et l'utilisation de gaz anesthésiques constituent les principales sources d'émissions de gaz à effet de serre (GES) associées à la CHIP, l'impact environnemental spécifique de cette dernière demeure relativement marginal compte tenu du faible volume de personnes traitées et du nombre limité de centres pratiquant cette intervention.

Position et recommandations de l'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération effectué, l'INESSS émet les recommandations suivantes :

Pour les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal résécable, les preuves sont actuellement insuffisantes pour statuer sur l'efficacité et l'innocuité de la CHIP après une résection complète/optimale, de même que sur la qualité de vie des personnes qui ont reçu l'intervention. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires pour prendre position sur la pertinence de recourir ou non à l'intervention, préciser les modalités optimales d'utilisation et identifier les personnes susceptibles d'en bénéficier (le cas échéant).

En appui à cette position, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal (résécable ou non) devraient être orientées le plus tôt possible vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales. La prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC), et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non.
- La décision de recourir à la CHIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les bénéfices attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
- Puisque la CHIP est une intervention peu pratiquée, pour laquelle les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont limitées sur le plan méthodologique, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) devraient être encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées, notamment la publication d'études, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales.

Au moment de la rédaction du présent rapport, aucune étude en cours n'avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une CIP associée à une chirurgie de cytoréduction, en comparaison avec la chirurgie de cytoréduction.

SUMMARY

The relevance of intraperitoneal chemotherapy in preventing or treating neoplasms of the peritoneal surfaces - Peritoneal mesothelioma

Context

Peritoneal surface neoplasms (PSNs) comprise a heterogeneous group of cancers characterized by their location on the serous surfaces of the abdominal cavity. Peritoneal tumors are generally associated with a poor prognosis, particularly due to the difficulty of reaching effective cytotoxic concentrations in the peritoneal cavity with systemic chemotherapy.

Intraperitoneal (IP) chemotherapy is a therapeutic approach available in various forms, including hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), normothermic intraperitoneal chemotherapy (NIPEC), and early postoperative intraperitoneal chemotherapy (EPIC), which allow cytotoxic agents to be delivered directly into the abdominal cavity to maximize their local concentration and promote tissue penetration while limiting systemic toxicity. This locoregional method has been used, following cytoreductive surgery, to treat various types of NSPs such as peritoneal mesothelioma and peritoneal metastases of colorectal, ovarian, gastric, and appendiceal origin. However, the appropriateness of IP chemotherapy in the management of these conditions, as well as its administration modalities, are not well defined.

In this context, the Direction de la oncologie of the ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) has mandated the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to assess the clinical relevance of IP chemotherapy for the prevention or treatment of PSNs and to issue recommendations, where appropriate, to support its optimal, equitable, and harmonized use across the Quebec healthcare network.

This report focuses specifically on the relevance of IP chemotherapy for the treatment of peritoneal mesothelioma, a rare primary cancer that develops from the mesothelial cells of the peritoneum.

Methodology

A systematic review of the scientific literature was conducted to identify available data regarding the clinical relevance of IP chemotherapy combined with cytoreductive surgery (CRS) for the management of peritoneal mesothelioma. The selected literature includes two retrospective studies meeting the selection criteria and nine additional retrospective studies, as well as international recommendations from clinical practice guidelines, expert group publications, and health technology assessment reports (12 publications from 9 different organizations).

Consultations were also conducted with clinicians experienced in this modality, as well as with the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). A permanent deliberative committee supported the development of findings and recommendations following the completion of the work.

Findings

By integrating scientific, contextual, and experiential data, the following findings were identified:

Health needs

- Peritoneal mesothelioma is a rare primary cancer that is generally diagnosed at an advanced stage and has a poor prognosis.
- The World Health Organization has classified mesothelioma into three histological subtypes: epithelioid (80–90%), sarcomatoid (< 5%), and biphasic (10–20%).
- The median overall survival for people with peritoneal mesothelioma, regardless of histological subtype or treatment administered, is 19.5 months. Epithelioid histology is a predictive factor associated with a better prognosis.
- According to current international guidelines, the optimal treatment for resectable disease relies primarily on cytoreductive surgery combined with IP chemotherapy.
- However, due to the rarity of the disease, no randomized controlled trials have been conducted to support this practice, and the effect of IP chemotherapy as an adjunct to cytoreductive surgery remains unknown.
- In the absence of such evidence, standard treatment modalities have not been established, leading to some variation in clinical practice regarding the selection of eligible patients, the technical parameters of the perfusion, and the use of systemic chemotherapy.

Assessment of the level of scientific evidence

- Two primary studies were selected to evaluate the efficacy and safety of IP chemotherapy in combination with cytoreductive surgery for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma. The quality of life of these patients was not assessed in the selected studies.
- The designs of these retrospective studies were deemed poorly suited for addressing the evaluation questions. The efficacy results are derived from multivariate analyses that included treatment (CRS+HIPEC vs CRS) as a variable. Significant methodological weaknesses limit the scope of the presented results, including heterogeneity in the treatments administered, the lack of adjustments for certain factors independently associated with overall survival, and errors in the presentation of the multivariate analysis results.

- The level of evidence regarding the efficacy and safety of HIPEC in combination with cytoreductive surgery was deemed low and insufficient, respectively.

Efficacy and et safety

- The included studies do not allow us to conclude that patients treated with HIPEC following cytoreductive surgery have an overall survival benefit compared to those treated with cytoreductive surgery alone.
- The available data do not allow for a comparison of the safety of HIPEC combined with cytoreductive surgery to that of cytoreductive surgery alone. However, some of the evidence reviewed indicates that the procedure carries significant risks of complications for the patient.
- Despite acknowledging the limited evidence available to support these recommendations, the majority of professional associations, evaluation agencies, and expert groups agree that IP chemotherapy (primarily in the form of HIPEC) combined with cytoreductive surgery should be the standard of care for a selected population of patients with peritoneal mesothelioma. The position of these organizations, which contrasts with the available evidence, is based on the following arguments:
 - the rarity of the disease, which limits the ability to conduct controlled studies;
 - the inequity that would result from assigning patients to a treatment (control) group whose efficacy is known from the outset, based on historical data, to be inferior to that of IP chemotherapy combined with cytoreductive surgery;
 - the poor prognosis of peritoneal mesothelioma;
 - the risk-benefit ratio, which would favor the intervention.

Perspective in the Quebec context

- It is impossible to paint a picture of HIPEC practice in Quebec based on medical-administrative data or local hospital registries. No centralized provincial registry exists for this purpose.
- Cytoreductive surgery combined with HIPEC for the treatment of peritoneal mesothelioma is performed in a few specialized PSN referral centers; the number of patients treated using this approach cannot be quantified from databases, but it is likely fewer than five cases per year per specialist performing this procedure.
- In current Quebec practice, perioperative systemic chemotherapy (usually neoadjuvant) is typically offered to patients with resectable peritoneal mesothelioma; HIPEC (cisplatin/doxorubicin) is administered after complete/optimal cytoreduction and is used for a limited number of patients who are rigorously selected based on prognostic factors—notably tumor histology, peritoneal carcinomatosis index, and Ki-67 positivity rate.

- The consulted clinicians believe that HIPEC should be considered after complete/optimal cytoreduction, despite the low level of evidence, due to the rarity of the disease—which limits the ability to conduct comparative studies—its poor prognosis, and the perceived curative potential of the intervention for certain selected patients.

Environmental considerations

- The available data on the environmental impacts of HIPEC remain very limited. To date, no life-cycle analysis of HIPEC in a hospital setting comparable to that of Quebec has been identified. Although the prolonged duration of surgery and the use of anesthetic gases are the main sources of greenhouse gas emissions associated with HIPEC, the specific environmental impact of HIPEC remains relatively marginal given the small number of patients treated and the limited number of hospitals performing this procedure.

INESSS position and recommendations

In light of all the scientific, contextual, and experiential data collected, the findings presented, and the deliberation process conducted, INESSS issues the following recommendations:

For individuals with resectable peritoneal mesothelioma, the evidence is currently insufficient to determine the efficacy and safety of HIPEC following complete/optimal resection, as well as the quality of life of those who have undergone the procedure. Additional evidence is needed to take a position on the relevance of using the procedure, to specify the optimal modalities of use, and to identify individuals likely to benefit from it (if applicable).

In support of this position, INESSS makes a number of additional recommendations aimed at promoting optimal care:

- Patients with peritoneal mesothelioma (whether resectable or not) should be directed as soon as possible to a referral center with a multidisciplinary care team specializing in neoplasms of the peritoneal surfaces. The proposed comprehensive management (follow-up strategies, treatment options) should be discussed by the comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC) (cancer diagnosis and treatment committee), regardless of whether locoregional treatment is being considered.
- The decision to use HIPEC should be made in an informed manner and shared with the patient based on complete and balanced information regarding the expected benefits, risks, and potential adverse effects, the uncertainties associated with the available evidence, as well as other relevant therapeutic

options. This approach aims to support a choice consistent with the patient's values, preferences, and clinical situation.

- Since HIPEC is a little-practiced procedure for which the evidence regarding its efficacy and safety is limited in methodological terms, the collection and sharing of clinical data from specialized centers offering the treatment (regardless of the indication) should be encouraged in order to support the development of knowledge and evidence in the real-world setting of healthcare in Quebec.

Recommendations update

The relevance of updating this opinion will be assessed and determined based on the availability of new data supporting any of the evaluated aspects, in particular the publication of studies, meta-analyses, recommendations from international organizations, or national regulations.

At the time of writing this report, no ongoing studies were being conducted to evaluate the efficacy and safety of IP chemotherapy in combination with cytoreductive surgery, compared with cytoreductive surgery alone.

SIGLES ET ACRONYMES

ARS	American Radium Society
CASP	<i>Critical appraisal skills programme</i>
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i>
CCO	Cancer Care Ontario
CCR	Chirurgie de cytoréduction
CDP	Comité délibératif permanent
CDTC	Comité du diagnostic et du traitement du cancer
CIP	Chimiothérapie intrapéritonéale
CIPPI	Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale
CIPPA	Chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosols
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CNIP	Chimiothérapie normothermique intrapéritonéale
CTA	Chimiothérapie adjuvante
CTCAE	<i>Common terminology criteria for adverse events</i>
CTNA	Chimiothérapie néoadjuvante
CTPO	Chimiothérapie périopératoire
CTS	Chimiothérapie systémique
DC	Direction de la cancérologie
EIQ	Écart interquartile
ESSO	European Society of Surgical Oncology
EURACAN	European Reference Network for Rare Adult Solid Cancers
HAS	Haute Autorité de Santé
IMIG	International Mesothelioma Interest Group
INDEPSO	Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
ISPSM	Indian Society for Peritoneal Surface Malignancy
ISSPP	International Society for Study of Pleura and Peritoneum
IV	Intraveineux
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MP	Mésothéliome péritonéal
NCBD	National Cancer Data Base
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSP	Néoplasie des surfaces péritonéales

OMS	Organisation mondiale de la santé
PCI	<i>Peritoneal cancer index</i> (indice de carcinose péritonéale)
PSMCG	Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group
PSOGI	Peritoneal Surface Oncology Group International
PSS	<i>Previous surgical score</i>
R	Radicalité de la chirurgie de cytoréduction
RENAPE	Réseau national de prise en charge des tumeurs rares du péritoine
RRI	Rapport de risques instantanés
SSO	Society of Surgical Oncology

GLOSSAIRE

Chimiothérapie intrapéritonéale (CIP)

Administration de médicaments anticancéreux directement dans la cavité péritonéale afin d'exposer de façon ciblée les tissus et organes abdominopelviens à des concentrations élevées de chimiothérapie, tout en limitant l'exposition systémique (Elias *et al.*, 2014; Rietveld *et al.*, 2025).

Différents types de CIP peuvent être administrés : la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP), la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI) et la chimiothérapie normothermique intrapéritonéale (CNIP).

Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP)

Technique de chimiothérapie intrapéritonéale réalisée en peropératoire, dans un circuit fermé ou ouvert, où la solution contenant le médicament est chauffée (généralement entre 41 °C et 43 °C). La chaleur vise à augmenter la pénétration tissulaire et l'efficacité cytotoxique.

Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI)

Administration de chimiothérapie intrapéritonéale au cours des jours suivant la chirurgie, via un drain ou un dispositif temporaire. L'objectif est de traiter de manière précoce les cellules résiduelles avant la formation d'adhérences.

Chimiothérapie normothermique intrapéritonéale (CNIP)

Forme de chimiothérapie intrapéritonéale administrée à température corporelle normale (37 °C).

Indice de carcinose péritonéale (PCI)

L'indice de carcinose péritonéale est une mesure de la propagation de la maladie qui peut être évaluée chirurgicalement (laparotomie/laparoscopie) ou radiographiquement (tomodensitométrie/imagerie par résonance magnétique). Le PCI évalue la propagation des tumeurs dans 13 régions abdominales, chacune d'entre elles recevant un score de 0 à 3 selon la taille de la tumeur : 0 point pour l'absence de maladie; 1 point pour les lésions de 0,5 cm ou moins; 2 points pour les lésions de plus de 0,5 cm, mais de moins de 5 cm et 3 points pour les lésions ou les masses tumorales de 5 cm ou plus. Le score total varie de 0 à 39 (Kennedy *et al.*, 2025).

INTRODUCTION

Problématique

Les néoplasies des surfaces péritonéales regroupent un ensemble hétérogène de cancers caractérisés par leur localisation sur les surfaces séreuses de la cavité abdominale. Ces néoplasies diffèrent considérablement quant à leur incidence, leur propension à l'envahissement péritonéal, leur sensibilité aux thérapies systémiques et leur pronostic (Cortés-Guiral *et al.*, 2021).

Les tumeurs primitives du péritoine, telles que le mésothéliome péritonéal, demeurent rares. À l'inverse, la majorité des NSP sont secondaires à la dissémination intrapéritonéale de tumeurs d'origine extrapéritonéale, le plus souvent colorectales, ovariennes ou gastriques. Une forme particulière, les métastases péritonéales mucineuses d'origine appendiculaire, est aussi décrite sous l'appellation de pseudomyxome péritonéal. Les tumeurs péritonéales sont généralement associées à un pronostic défavorable, notamment en raison de la difficulté d'atteindre des concentrations cytotoxiques efficaces dans la cavité péritonéale avec une chimiothérapie systémique (Halkia *et al.*, 2012).

La chimiothérapie intrapéritonéale est une approche thérapeutique permettant de livrer les agents cytotoxiques directement dans la cavité abdominale afin de maximiser leur concentration locale et de favoriser la pénétration tissulaire tout en limitant la toxicité systémique. Différents types de CIP peuvent être administrés, y compris la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate, la chimiothérapie normothermique intrapéritonéale et la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale. Cette méthode locorégionale a été employée, après une chirurgie de cytoréduction, pour traiter divers types de NSP comme le mésothéliome péritonéal et les métastases péritonéales d'origine colorectale, ovarienne, gastrique et appendiculaire. Cependant, la pertinence de la CIP dans la prise en charge de ces pathologies respectives ainsi que ses modalités d'administration ne sont pas bien définies.

La chimiothérapie intrapéritonéale et son application au mésothéliome péritonéal

Le mésothéliome péritonéal est un cancer primitif rare qui se développe à partir des cellules mésothéliales du péritoine, une membrane séreuse qui tapisse les parois internes des cavités abdominale et pelvienne (péritoine pariétal) et qui recouvre plusieurs organes qui s'y trouvent (péritoine viscéral). Le taux d'incidence normalisé selon l'âge varie entre 0,5 et 3 cas sur un million d'habitants chez l'homme et entre 0,2 et 2 cas sur un million chez la femme (Boffetta, 2007; Moolgavkar *et al.*, 2009). En raison d'une évolution lente et de symptômes non spécifiques, la maladie est généralement diagnostiquée à un stade avancé; l'atteinte ganglionnaire et les métastases extrapéritonéales sont cependant rares (García-Fadrique *et al.*, 2017; Karpes *et al.*, 2023). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a classé le mésothéliome en trois sous-types histologiques : épithélioïde (80-90 %), sarcomatoïde (< 5 %) et biphasique (10-20 %) (Husain *et al.*, 2024; Sauter *et al.*, 2022). Selon la [Société canadienne du](#)

[cancer](#), la durée médiane de survie globale des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal, sans égard au sous-type histologique ou au traitement administré, est de 19,5 mois. L'histologie épithélioïde est un facteur prédictif associé à un meilleur pronostic.

La chirurgie de cytoréduction permet le retrait des tumeurs péritonéales visibles par péritonectomie avec ou sans résection viscérale associée. Chez les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal traitées uniquement par chirurgie, une étude réalisée au moyen d'un registre national de données (NCBD; 2004-2014) a montré que la survie globale était de 57 mois ($\pm$ 12 mois) et le taux de survie à 5 ans de 58 % chez ceux qui présentaient une cytoréduction complète, c'est-à-dire sans maladie macroscopique résiduelle (Naffouje *et al.*, 2018). Dans ce contexte, l'ajout d'une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante n'a pas eu d'impact sur la survie globale.

Les personnes dont la maladie n'est pas résécable ou qui présentent des comorbidités rendant la chirurgie trop risquée sont généralement traitées avec une chimiothérapie systémique (Brown *et al.*, 2025; NCCN, 2025). Lorsque la maladie macroscopique paraît entièrement résécable et que la personne atteinte présente un bon statut de performance, le traitement envisagé consiste en une chirurgie de cytoréduction couplée à une CIP, bien qu'aucune étude contrôlée à répartition aléatoire n'ait été menée pour documenter l'utilité de la chimiothérapie intrapéritonéale et appuyer cette pratique. À défaut de telles preuves, les modalités standards de l'intervention n'ont pas été définies, ce qui entraîne une certaine variation dans la pratique clinique en ce qui a trait à la sélection des personnes admissibles, aux paramètres techniques de la perfusion (ventre ouvert/fermé, durée et température d'exposition, composition du régime de chimiothérapie) et à la pertinence de l'ajout d'une chimiothérapie systémique (néoadjuvante et adjuvante).

MISE EN CONTEXTE ET/OU MANDAT

La Direction de la cancérologie (DC) du ministère de la Santé et des Services sociaux souhaite pouvoir prendre position sur l'organisation des soins pour traiter les NSP, y compris le mésothéliome péritonéal.

Dans cette perspective, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a reçu le mandat d'évaluer la pertinence clinique de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement du mésothéliome péritonéal et, le cas échéant, les indications cliniques, les modalités d'administration et les protocoles les plus appropriés. Ces travaux visent à soutenir un usage judicieux et équitable de cette approche à l'échelle du réseau québécois et à contribuer à l'harmonisation des pratiques.

1 MÉTHODOLOGIE

Pour répondre au mandat, des méthodes qui respectent les normes de qualité de l'INESSS ont été appliquées. Elles incluent l'appréciation des données scientifiques, de l'information et des recommandations issues de la littérature, des données et des éléments contextuels de même que la perspective des parties prenantes consultées durant les travaux.

1.1 Question décisionnelle

Quelle est la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour la prise en charge du mésothéliome péritonéal?

Advenant une reconnaissance de la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction, quelles seraient les modalités techniques à préconiser – p. ex. protocoles de chimiothérapie à employer, durée de l'exposition et température, technique chirurgicale abdominale, etc.?

1.2 Questions d'évaluation

Le tableau ci-dessous présente, pour chacune des dimensions abordées, les questions auxquelles l'avis répond.

Tableau 1 Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées

DIMENSION CLINIQUE	
Q1	Quelle est l'efficacité clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?
Q2	Quelle est l'innocuité de la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?
Q3	Quelle est la qualité de vie des personnes qui ont reçu une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?
Q4	Quelles sont les indications thérapeutiques pour lesquelles la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction devrait être considérée pour traiter le mésothéliome péritonéal?
Q5	Quelles sont les modalités thérapeutiques à préconiser lors de l'administration de la chimiothérapie intrapéritonéale pour les indications thérapeutiques reconnues, notamment en ce qui concerne les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie?
DIMENSIONS POPULATIONNELLE ET SOCIOCULTURELLE	
Q6	Quels sont les éléments socioculturels qu'il est important de considérer en lien avec la pratique de la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction au Québec?
DIMENSIONS ORGANISATIONNELLE, ÉCONOMIQUE ET ENVIRONNEMENTALE	
Certaines informations relatives aux dimensions organisationnelle et environnementale ont été explorées et intégrées à l'analyse des dimensions clinique, populationnelle et socioculturelle. Considérant l'orientation de la recommandation principale, la dimension économique n'a pas été abordée dans le cadre des travaux.	

1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique

Le repérage de la littérature a été mené par une conseillère en information scientifique (VT) en collaboration avec l'équipe de projet.

Les bases de données bibliographiques MEDLINE et Embase ont été interrogées en septembre 2025 en tenant compte des concepts suivants : « mésothéliome péritonéal » et « chimiothérapie intrapéritonéale ».

La stratégie ciblait les guides de pratique clinique, consensus d'experts et lignes directrices, les revues systématiques ou méta-analyses ainsi que les études primaires publiées en français ou en anglais à partir de 2000. D'abord élaborée dans MEDLINE, la stratégie a fait l'objet d'une révision par un autre conseiller en information scientifique et a par la suite été adaptée pour Embase. Des études ou des publications ont été exclues : études de cas, commentaires, résumés de congrès, lettres, éditoriaux, réponses.

Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de repérer les articles que la stratégie de repérage aurait pu omettre. Les liens *similar articles* et *cited by* de l'interface PubMed ont été consultés, de même que la liste des références des articles examinés.

D'autres sources spécialisées ont été examinées telles que les sites Web d'agences en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux, ceux d'organismes gouvernementaux et d'associations professionnelles pertinentes, ainsi que les registres d'essais cliniques.

La stratégie élaborée pour chacune des bases de données bibliographiques ainsi que la liste des autres sources consultées se trouvent à l'[annexe A](#).

1.4 Sélection de la littérature scientifique

Les critères d'inclusion et d'exclusion qui ont guidé la sélection de la littérature sont présentés au [tableau B1](#) selon les éléments PICOTS.

La sélection des articles a été réalisée par la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB). Les raisons qui ont mené à l'exclusion de certains documents dont le texte intégral a été examiné ont été validées par une deuxième professionnelle scientifique (MC). Le processus de sélection, illustré sous la forme d'un diagramme de flux, est présenté à la [figure B1](#).

1.5 Extraction des données scientifiques

L'extraction des données a été réalisée par la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB) à l'aide du formulaire d'extraction préétabli ([Annexe C](#)).

La vérification des données extraites a été accomplie par une deuxième professionnelle scientifique (MC). Les désaccords ont été réglés par consensus et, si nécessaire, avec l'aide du coordonnateur scientifique.

1.6 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité méthodologique des études primaires, des guides de pratique clinique, consensus d'experts et rapports d'évaluation des technologies en santé a été réalisée par la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB) avec les outils d'évaluation CASP, AGREE-II et INAHTA ([Annexe D](#)). Les résultats de cette évaluation ont été validés par une deuxième professionnelle scientifique (MC).

En complément de l'outil d'évaluation de la qualité méthodologique des études primaires, les forces et les limites méthodologiques considérées lors de l'interprétation des résultats ont aussi été rapportées.

1.7 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes

Les comités suivants ont accompagné l'INESSS dans la réalisation des présents travaux d'évaluation :

- Comité consultatif;
- Comité de l'évolution des pratiques en oncologie;
- Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé.

La composition et la contribution de chacun des comités sont présentées à l'[annexe E](#).

1.8 Appréciation du niveau de preuve scientifique

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique consiste à juger de la confiance accordée au lien entre une intervention et les résultats de la recherche. Cette démarche s'inspire du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en vigueur à l'INESSS. Quatre critères ont été retenus pour effectuer l'appréciation de la qualité de la preuve scientifique, soit la qualité méthodologique, la cohérence des résultats, l'impact clinique ou organisationnel et la transférabilité.

Un niveau de preuve scientifique global a ensuite été attribué aux énoncés (élevé, modéré, faible ou insuffisant). Une synthèse de cet exercice d'appréciation est présentée à l'[annexe G](#).

1.9 Formulation des constats et des recommandations

Des constats portant sur les dimensions du cadre d'évaluation de l'INESSS abordées pour répondre au présent mandat ont été formulés en tenant compte de l'efficacité et de l'avantage cliniques de la CIP dans les études, des types d'études et de leur nombre ainsi que des limites méthodologiques ou des biais rapportés dans celles-ci.

Des propositions de recommandations ont été formulées par les membres de l'équipe de l'INESSS à partir des données extraites de la littérature scientifique, des positions et

recommandations des groupes d'experts et organisations professionnelles et des données contextuelles et expérientielles québécoises disponibles.

Ces propositions ont aussi fait l'objet de discussions et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé. Une grille multidimensionnelle résumant l'ensemble des données recueillies dans le cadre des travaux a été mise à la disposition des membres du Comité afin de soutenir et objectiver le processus délibératif final.

1.10 Considérations environnementales

Conformément au [Plan stratégique 2024-2028](#) de l'INESSS, dans lequel l'institut vise à soutenir la durabilité environnementale du réseau de la santé et des services sociaux, un aperçu des considérations environnementales pouvant être associées à la CIP est présenté à des fins de sensibilisation.

Pour ce faire, une revue narrative de la littérature a été conduite afin de décrire les impacts potentiels de l'utilisation de la CHIP sur l'environnement, en se basant sur l'information disponible dans les publications scientifiques et grises. En complément de la stratégie de recherche initiale, une recherche par suivi des citations des articles repérés a été effectuée, ainsi qu'une exploration via le moteur de recherche Google pour recenser des documents non publiés, et cela afin de garantir la couverture la plus complète possible de l'information disponible.

1.11 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres.

Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'INESSS. Les critères pris en considération ont notamment été la nature du conflit, la personne concernée par celui-ci, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents permettant d'objectiver les positions prises par leurs membres.

2 RÉSULTATS

2.1 Revue de la littérature

2.1.1 Données probantes

2.1.1.1 Littérature retenue

Une seule revue systématique avec méta-analyse a été repérée, mais celle-ci n'a pas été retenue en raison de l'hétérogénéité observée à l'égard des populations étudiées et des traitements administrés, et de l'inclusion d'études qui concernent (en tout ou en partie) des personnes atteintes d'une maladie bénigne (bas grade) qui représentent une entité distincte pour laquelle le pronostic est nettement supérieur à celui de la maladie cancéreuse (Helm *et al.*, 2015).

Deux études primaires ont été sélectionnées en lien avec la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal (Verma *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2009). Il s'agit d'études rétrospectives dans lesquelles une analyse multivariée comprenant le traitement (CCR+CHIP vs CCR) comme variable a été réalisée. Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique de ces études (outil CASP, *Critical appraisal skills programme* – études de cohortes) sont présentés à l'[annexe D](#).

Neuf études rétrospectives additionnelles ont été retenues afin d'apprécier l'ampleur de l'effet conféré par la combinaison de la chirurgie de cytoréduction et de la CHIP sur la survie globale. Étant donné que les plans de ces études n'étaient pas appropriés pour répondre aux questions d'évaluation (absence de comparaison ou comparateur comprenant l'intervention évaluée), leur qualité méthodologique n'a pas été évaluée formellement.

2.1.1.2 Limites des études retenues et des données complémentaires colligées

Dans l'ensemble, les études examinées comportent d'importantes faiblesses méthodologiques susceptibles d'avoir introduit un risque de biais multiples qui limitent la portée des résultats présentés. Parmi les éléments relevés, on note :

- le nombre restreint de personnes incluses dans la majorité des études et l'hétérogénéité observée en lien avec les caractéristiques de la maladie des populations évaluées – histologie, PCI, atteinte ganglionnaire et maladie métastatique;
- les données collectées portant sur de longues périodes sont susceptibles d'introduire un biais en raison de l'évolution des pratiques (diagnostic, traitement et suivi de la maladie) qui résulte des avancées technologiques et du développement de l'expertise;

- la variation relevée en lien avec les antécédents de traitement (chirurgies et chimiothérapies; lignes de traitement antérieures) et les traitements subséquents reçus après l'intervention d'intérêt;
- l'absence d'ajustements pour certains facteurs associés de manière indépendante à la survie globale (histologie, PCI, atteinte ganglionnaire et radicalité de la cytoréduction) ou l'utilisation d'un comparateur (études quasi expérimentales) pour lequel l'indication n'est pas similaire à celle de l'intervention d'intérêt;
- la variation observée concernant les modalités et l'étendue de la chirurgie de cytoréduction (péritonectomie et exérèse viscérale);
- l'hétérogénéité des traitements de chimiothérapie administrés, y compris les méthodes de perfusion intrapéritonéales (CHIP, CIPPI et CNIP, seules/combinées), l'ajout ou non de traitements systémiques adjuvants et/ou néoadjuvants et les divers protocoles employés (agent, dose, calendrier);
- le manque d'uniformité dans la façon de rapporter les paramètres d'innocuité.

2.1.1.3 Synthèse des résultats

Le [tableau 2](#) présente une synthèse des résultats sur l'efficacité et l'innocuité des deux études retenues en lien avec la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.

Verma et al., 2018

Les travaux menés par Verma et ses collaborateurs ont été réalisés à partir des données de personnes nouvellement diagnostiquées atteintes d'un mésothéliome péritonéal non métastatique. Ces données, issues du registre National Cancer Data Base (NCDB), ont été collectées aux États-Unis entre 2004 et 2013. Au total, 1 514 personnes ont été incluses dans l'analyse réalisée en fonction du traitement administré : chimiothérapie seule, CCR seule, CCR + chimiothérapie (y compris CIPPI, chimiothérapie séquentielle et chimiothérapie adjuvante non intrapéritonéale), CCR+CHIP (avec ou sans chimiothérapie adjuvante) et observation (sans chimiothérapie ni chirurgie). Pour les fins de la présente évaluation, seuls les résultats concernant les personnes qui ont fait l'objet d'une CCR (seule, en association avec une chimiothérapie ou combinée à une CHIP) ont été retenus, puisque la pertinence de la CCR n'est pas remise en question et que la chimiothérapie employée seule, de même que l'observation, sont habituellement indiquées auprès de personnes qui présentent une maladie non résécable. Aucun détail concernant les paramètres techniques de la CHIP n'a été présenté dans l'article.

Efficacité – La survie globale médiane a été de 21 mois (IC 95 % 13-26), 52 mois (IC 95 % 44-60) et 61 mois (IC 95 % 45-70) dans les groupes CCR, CCR + chimiothérapie et CCR+CHIP, respectivement; le taux de survie à 5 ans était de 22 %, 43 % et 52 %, respectivement. L'analyse multivariée, ajustée selon l'âge, le sexe, l'indice

Charlson-Deyo, l'assurance médicale et l'histologie a révélé l'absence de différence significative (RRI = 1,115 [IC 95 % 0,867-1,435]; $p = 0,397$) quant à la survie globale des personnes traitées par CCR + chimiothérapie, en comparaison avec celles traitées par CCR+CHIP. À l'opposé, les personnes qui avaient uniquement fait l'objet d'une CCR présentaient un risque significativement plus élevé de décès (RRI = 1,859 [IC 95 % 1,378-2,509]; $p < 0,001$) que celles chez qui une CHIP avait été combinée à la CCR. Les auteurs mentionnent que la survie globale comparable entre les groupes CCR+CHIP et CCR + chimiothérapie pourrait indiquer que ces traitements procurent un avantage de survie globale, mais que l'analyse ne permettait pas de déterminer s'il est préférable d'administrer la chimiothérapie sous la forme de CHIP, de CIPPI, de chimiothérapie séquentielle et/ou d'un traitement adjuvant non intrapéritonéal.

Dans cette étude, les données concernant le PCI, le taux de positivité au marqueur Ki-67, l'atteinte ganglionnaire et la radicalité de la cytoréduction n'étaient pas connues et, par conséquent, n'ont pas été ajustées. Ainsi, les groupes comparés pourraient avoir présenté des différences significatives en lien avec ces caractéristiques – justifiant le choix du traitement administré. Par exemple, une certaine proportion de personnes du groupe traité par CCR pourraient ne pas avoir reçu de CHIP en raison d'une cytoréduction incomplète (R2/3), alors que le groupe à qui une CHIP a été administrée pourrait avoir été majoritairement composé de personnes présentant une cytoréduction complète/optimale (R0/R1), un facteur connu pour son association favorable et indépendante avec la survie globale.

Innocuité – Aucune donnée sur l'innocuité n'a été rapportée.

Qualité de vie – Aucune donnée sur la qualité de vie n'a été rapportée.

Yan et al., 2009

L'étude réalisée par Yan et ses collaborateurs résulte d'une collaboration internationale rassemblant les données collectées par huit établissements entre 1989 et 2009. Parmi les 401 personnes incluses dans l'étude, 92 % ont été traitées par CCR+CHIP et 8 % par CCR sans CHIP; 23 % des personnes ont reçu une CIPPI après la CCR+CHIP; 5 % ont reçu une chimiothérapie systémique après la chirurgie de cytoréduction. La cytoréduction était complète/optimale (R0/R1) chez 46 % des personnes et incomplète (R2/R3) ou inconnue chez 31 % et 22 % d'entre elles, respectivement. Des variations étaient présentes dans les techniques (ventre ouvert ou fermé), les agents (cisplatine ± doxorubicine ou mitomycine C), la durée (30-120 min) et la température (40-43 °C) de la CHIP.

Efficacité – La survie globale médiane a été de 53 mois et le taux de survie à 5 ans de 47 %, pour l'ensemble de la cohorte – les données n'ont pas été rapportées par groupe de traitement. Selon les auteurs, l'analyse multivariée – ajustée selon l'histologie, l'atteinte ganglionnaire et la radicalité de la cytoréduction – a révélé un avantage de survie globale ($p = 0,002$) pour les personnes qui ont reçu une CHIP en comparaison avec celles qui ne l'ont pas reçue. Cependant, la valeur du RRI est incompatible avec

l'intervalle de confiance qui s'y réfère (RRI = 9,489 [IC 95 % 0,219-0,718])¹. L'avantage de la CHIP sur la survie globale aurait dû se traduire par un RRI compris entre 0,219 et 0,718.

Innocuité – Les données sur l'innocuité ont été rapportées uniquement pour l'ensemble de la cohorte, sans égard au traitement administré. La durée moyenne de l'hospitalisation a été de 22 jours et le taux de mortalité périopératoire (30 jours) de 2 %. Quarante-six pour cent des personnes (n = 188) ont développé des complications périopératoires (cardiaques [3 %], respiratoires [11 %], gastro-intestinales [18 %], rénales [10 %], hématologiques [6 %]). Ces complications étaient de grade 3 ou 4 (NCI-CTC) pour près du tiers des personnes de la cohorte (n = 127).

Qualité de vie – Aucune donnée sur la qualité de vie n'a été rapportée.

¹ Un des coauteurs toujours actif dans le domaine du traitement du mésothéliome péritonéal a été contacté afin de recueillir plus de détails sur l'analyse multivariée publiée par Yan et ses collaborateurs. Cependant, aucune réponse n'a été reçue.

Tableau 2 Synthèse des études retenues concernant l'efficacité et l'innocuité d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
(Verma <i>et al.</i> , 2018) États-Unis Étude rétrospective multicentrique - Registre NCDB (2004-2013) n = 1 514* Suivi médian : 50 mois (étendue 0-128) Exclusions : information manquante concernant la classification M et/ou le traitement; maladie métastatique ou récidivante; traitement palliatif ou chirurgie locale non définitive qui n'était pas cytoréductrice.	<u>n = 216</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde/biphasique/NOS : 65 %/1 %/4 %/31 % Âge médian : 57 ans (étendue 18-88) Femme/homme : 38 %/62 % PCI, N+/N- et PSS non précisés M+ : critère d'exclusion	CCR+CHIP (± CTA)[†] Radicalité de la cytoréduction non précisée	Efficacité Survie globale médiane : 61 mois (IC 95 % 45-70) Survie globale à 5 ans : 52 % (41-58)
	<u>n = 352</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde/biphasique/NOS : 50 %/3 %/5 %/42 % Âge médian : 58 ans (étendue 18-88) Femmes/hommes : 63 %/37 % PCI, N+/N- et PSS non précisés M+ : critère d'exclusion	CCR + chimiothérapie[‡] Radicalité de la cytoréduction non précisée	Efficacité Survie globale médiane : 52 mois (IC 95 % 44-60) Survie globale à 5 ans : 43 % (36-49) Analyse multivariée ajustée selon l'âge, le sexe, l'indice Charlson-Deyo, l'assurance médicale et l'histologie : CCR + chimiothérapie vs CCR+CHIP (± CTA) RRI = 1,115 (IC 95 % 0,867-1,435); p = 0,397
	<u>n = 197</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde/biphasique/NOS : 39 %/4 %/5 %/53 % Âge médian : 64 ans (étendue 20-90) Femme/homme : 74 %/26 % PCI, N+/N- et PSS non précisés M+ : critère d'exclusion	CCR seule Radicalité de la cytoréduction non précisée	Efficacité Survie globale médiane : 21 mois (IC 95 % 13-26) Survie globale à 5 ans : 22 % (13-32) Analyse multivariée ajustée selon l'âge, le sexe, l'indice Charlson-Deyo, l'assurance médicale et l'histologie : CCR vs CCR+CHIP (± CTA) RRI = 1,859 (IC 95 % 1,378-2,509); p < 0,001

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
(Yan <i>et al.</i>, 2009) Internationale Étude rétrospective multicentrique (8) (1989-2009) n = 401 Suivi médian : 33 mois (étendue 1-235) Exclusions : mésothéliome péritonéal secondaire à un mésothéliome pleural ou métastases extra-abdominales repérées lors des examens préopératoires	Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique/inconnue : 79 %/12 %/9 % Âge moyen : 50 ans (écart type 14) Femme/homme : 44 %/56 % PCI moyen : 20 (écart type 10) N+/N- : 6 %/94 % M+ : 3 % Chirurgie antérieure (étendue) Dissection limitée ou biopsie : 44 % <i>Debulking</i> : 19 %	CCR+CHIP (92 %)/sans CHIP (8 %); + CIPPI (23 %) Cytoréduction R 0 (complète) : 25 % R 1 ($\leq 2,5$ mm) : 21 % R 2 (2,5-25 mm) : 21 % R 3 (> 25 mm) : 10 % Inconnue : 22 % CHIP ventre ouvert ou fermé/40-43°C/30-120 min Cisplatine/doxorubicine : 83 % Cisplatine/mitomycine C : 4 % Cisplatine : 5 % Mitomycine C : 7 % CIPPI Paclitaxel : 82 % Cisplatine/doxorubicine : 17 % CTNA : non précisé CTA (platine/pemetrexed) : 5 %	Efficacité Survie globale médiane : 53 mois (étendue 1-235) Survie globale à 1 an, 3 ans et 5 ans : 81 %, 60 % et 47 % Analyse multivariée ajustée selon l'histologie, l'atteinte ganglionnaire et la radicalité de la cytoréduction : CCR+CHIP vs CCR sans CHIP RRI = 9,489[§] (IC 95 % 0,219-0,718); p = 0,002 Innocuité Complications périopératoires : 46 % Complications de grade 3 ou 4 (NCI-CTC) : 31 % Complications cardiaques (3 %), respiratoires (11 %), gastro-intestinales (18 %), rénales (10 %), hématologiques (6 %) Mortalité périopératoire (30 jours) : 2 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 22 jours (écart type 15)

CCR : chirurgie de cytoréduction; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; CTA : chimiothérapie adjuvante; CTNA : chimiothérapie néoadjuvante; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; M+ : présence de métastases; N+/N- : avec/sans atteinte ganglionnaire; NOS : *not otherwise specified*; PCI : *peritoneal cancer index*; PSS : *previous surgical score*; R : radicalité de la chirurgie de cytoréduction; RRI : rapport de risques instantanés.

Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.

* Les données des personnes qui n'ont pas fait l'objet d'une chirurgie de cytoréduction (observation ou chimiothérapie employée seule) ne sont pas présentées dans ce tableau.

† Le registre NCDB ne tient pas compte des multiples formes/cycles de chimiothérapie; il n'a donc pas été possible de déterminer si un traitement CCR+CHIP était suivi ou non d'une chimiothérapie adjuvante non intrapéritonéale.

‡ Il existe une « zone grise » dans la définition de la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI, administrée 1 à 7 jours après la chirurgie de cytoréduction), de la chimiothérapie séquentielle (administrée par voie intrapéritonéale ou systémique dans la période postopératoire immédiate ou à tout moment par la suite) et de la chimiothérapie adjuvante non intrapéritonéale; le registre NCDB ne renseigne pas non plus sur la durée ou la voie d'administration de la chimiothérapie. En conséquence, le groupe « CCR + chimiothérapie » est reconnu comme hétérogène (mais il n'inclut pas le traitement par CHIP, administré durant la chirurgie de cytoréduction).

§ La valeur du RRI rapportée par les auteurs est incompatible avec l'intervalle de confiance qui s'y réfère. L'avantage de la CHIP sur la survie globale aurait dû se traduire par un RRI compris entre 0,219 et 0,718.

Données complémentaires

Des données complémentaires ont été colligées, dont plusieurs ont été utilisées en appui aux recommandations formulées par les associations professionnelles et les groupes d'experts ([section 2.1.2.2](#))². Ces études additionnelles, réalisées sans comparateur ou dont le comparateur incluait la combinaison CHIP+CCR, pouvaient aussi comporter une chimiothérapie systémique ou une CIPPI. Un tableau-synthèse des principaux résultats de ces études est présenté à l'[annexe F](#). Cet exercice a permis de mettre en exergue l'hétérogénéité des caractéristiques de la maladie chez les populations étudiées ainsi que celle des différentes combinaisons de traitement évaluées.

Bien que ces études ne permettent pas de répondre aux questions d'évaluation des présents travaux, elles ont tout de même été considérées afin de documenter davantage l'effet sur la survie globale d'un traitement par CHIP associé à une chirurgie de cytoréduction et de déterminer si les résultats des études retenues étaient reproductibles ou minimalement cohérents avec ceux des autres études publiées.

Les observations générales suivantes ont été notées :

- Efficacité : après un suivi médian s'échelonnant entre 28 et 115 mois (lorsque précisé), la médiane de survie globale a varié de 31 mois à 12,7 ans et le taux de survie à 5 ans de 30 % à 93 %.
- Innocuité : une proportion variable, mais considérable de personnes ont été affectée par divers types de complications à la suite d'un traitement impliquant une CIP associée à une chirurgie de cytoréduction; la mortalité périopératoire était généralement inférieure à 5 %.

Néanmoins, il importe de mentionner que la part d'effet associée aux diverses combinaisons de traitement évaluées n'a pas été départagée de celle des principaux facteurs liés de manière indépendante à la survie globale – histologie, PCI, atteinte ganglionnaire et radicalité de la cytoréduction. Par conséquent, aucune conclusion fiable ne peut être tirée à partir de ces données en lien avec l'efficacité et l'innocuité de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.

2.1.2 Recommandations internationales

2.1.2.1 Littérature retenue

La CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal a fait l'objet de recommandations de la part de plusieurs associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts, dont neuf ont été retenus : (Auer *et al.*, 2020b; Brown *et al.*, 2025; Chatterjee *et al.*, 2025; HAS, 2021; Kennedy *et al.*, 2025; Kepenekian *et al.*, 2023b; Kepenekian V. *et al.*, 2020; Kusamura *et al.*, 2023; Kusamura *et al.*, 2025; NCCN, 2025; Patel *et al.*, 2025; Van der

² Lorsque plusieurs articles documentent le suivi d'une même cohorte de patients, seule la publication la plus récente a été retenue.

Speeten *et al.*, 2024). Le résultat de l'évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts est présenté à l'[annexe D](#).

2.1.2.2 Synthèse des résultats

Le [tableau 3](#) résume les recommandations recensées en lien avec les indications thérapeutiques et les paramètres techniques de la CIP couplée à une chirurgie de cytoréduction ainsi que les preuves scientifiques en appui aux recommandations.

Malgré la reconnaissance du faible niveau des preuves disponibles pour soutenir ces recommandations, la majorité des associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts (8/9) était d'avis que la CIP (principalement sous forme de CHIP) associée à une chirurgie de cytoréduction devrait constituer le traitement standard d'une population sélectionnée de personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.

Les caractéristiques des personnes ciblées pour l'intervention varient d'une organisation à l'autre, mais elles reposent principalement sur des facteurs de faible risque tels qu'une maladie macroscopique entièrement résécable (R 0/1), un indice de carcinose péritonéale PCI ≤ 17 , un taux de positivité au marqueur Ki-67 $< 10\%$ et une histologie épithélioïde. Certaines organisations (5/9) précisent aussi qu'un traitement néoadjuvant devrait être offert à ceux et celles qui ne répondent pas à ces critères afin d'augmenter la probabilité d'une admissibilité ultérieure à l'intervention; en présence de facteurs de risque élevé (histologie sarcomatoïde/biphasique, atteinte ganglionnaire, maladie bicavitaire, cytoréduction incomplète (R 2/3), PCI > 17 et/ou Ki-67 $> 9\%$), un traitement adjuvant devrait être offert après la CIP (5/9).

La CHIP a été recommandée comme modalité de perfusion par la totalité des organisations (7/7) qui se sont prononcés sur cet aspect. Le régime privilégié était constitué d'une combinaison de cisplatine et de doxorubicine (6/6). Lorsque mentionnées, la durée d'exposition était de 90 min (2/2), la température comprise entre 41 et 42 °C (1/1) et la technique réalisée à ventre fermé (1/1).

Les principaux arguments mis de l'avant par ces organisations pour appuyer une telle position dans un contexte de faible niveau de preuve concernent :

- la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études contrôlées;
- l'iniquité qui résulterait de l'attribution de patients et de patientes à un groupe de traitement (témoin) dont on saurait d'emblée, sur la base de données historiques, que l'efficacité est inférieure à celle de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction;
- le pronostic sombre du mésothéliome péritonéal;
- le rapport entre les bénéfices et les risques, qui serait en faveur de l'intervention.

En revanche, sur la base des données de la seule étude retenue, Cancer Care Ontario était plutôt d'avis que « les preuves sont insuffisantes pour recommander la CIP couplée à la chirurgie de cytoréduction comme traitement standard chez les patients atteints d'un mésothéliome péritonéal malin; toutefois, les patients devraient être orientés vers des centres spécialisés en CIP afin d'y être évalués dans le cadre d'un protocole de recherche en cours » (Auer *et al.*, 2020b). Selon eux, « les études non comparatives, y compris les séries de cas rétrospectives et prospectives, sont rarement considérées comme suffisantes pour appuyer une recommandation » et ils précisent que « les centres spécialisés devraient adopter des approches thérapeutiques standardisées, publier l'ensemble des données relatives à la sélection des patients et aux traitements, et s'engager dans des collaborations multi-institutionnelles afin de fournir des repères en matière de survie et des données de faisabilité pour de futures études comparatives » (Auer *et al.*, 2020a).

Tableau 3 Recommandations internationales concernant la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal

Objet de la recommandation	Position de l'organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
Approche thérapeutique				
CCR+CIP				
Caractéristiques de la population ciblée	NCCN v2.2026 (États-Unis)/ Consensus (≥ 85 %) Patients médicalement opérables avec cytoréduction complète réalisable et facteurs de faible risque (histologie épithélioïde et absence de tout facteur de risque élevé*)	-	-	(Acs <i>et al.</i> , 2022); (Votanopoulos <i>et al.</i> , 2018); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Baratti <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2009)
	ARS 2025 (États-Unis)/ Recommandation Patients aptes à subir une intervention chirurgicale, chez qui une cytoréduction R 0/1 est réalisable	-	-	(Acs <i>et al.</i> , 2022); (Shamavonian <i>et al.</i> , 2022); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Liu <i>et al.</i> , 2014); (Alexander <i>et al.</i> , 2013); (Baratti <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2011); (Chua <i>et al.</i> , 2009); (Feldman <i>et al.</i> , 2003)
	PSMCG 2025 (États-Unis)/ Consensus (99 %)† Facteurs de faible risque : femme, < 75 ans, mutation germinale BAP1, histologie épithélioïde, Ki-67 < 10 %, absence de facteurs de risque intermédiaire ou élevé (décrits plus bas)	-	-	(Helm <i>et al.</i> , 2015); (Alexander <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2009)
	PSOGI-ISSPP-SSO-EURACAN-IMIG-ESSO 2025 (International)/ Recommandation forte Histologie épithélioïde, cytoréduction R 0/1 et Ki-67 < 10 % ou PCI < 17	-	-	(Helm <i>et al.</i> , 2015); (Robella <i>et al.</i> , 2014); (Piso <i>et al.</i> , 2009); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)

Objet de la recommandation	Position de l'organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
	INDEPSO-ISPSM 2025 (Inde)/ Consensus (100 %) Maladie nouvellement diagnostiquée, complètement résécable et sans contre-indications pour la procédure	-	INDEPSO-ISPSM 2025 (Inde)/ Consensus Contre-indications : mauvais statut de performance et risques chirurgicaux élevés (97 %), histologie sarcomatoïde/ biphasique (79 %), paramètres radiologiques prédisant une cytoréduction incomplète (87 %), résection majeure de multiples organes (90 %), résections multiples de l'intestin grêle-anastomoses (79 %)	(Acs <i>et al.</i> , 2022); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Robella <i>et al.</i> , 2014); (Alexander <i>et al.</i> , 2013)
	PSOGI 2023 (International)/ Consensus (88 %) Cytoréduction R 0/1	-	-	(Verma <i>et al.</i> , 2018); (Yan <i>et al.</i> , 2009)
	-	-	CCO 2020 (Canada)/ Recommandation Contre la CHIP - Sans autres précisions	(Verma <i>et al.</i> , 2018)
	HAS 2021 (France)/ Rapport d'évaluation des technologies de santé Sans autres précisions	-	-	(Helm <i>et al.</i> , 2015)
	RENAPE 2020 (France)/ Recommandation de grade B Maladie résécable permettant d'obtenir une cytoréduction R 0/1	RENAPE 2020 (France)/ Accord d'experts Cytoréduction incomplète de constatation peropératoire	RENAPE 2020 (France)/ Recommandation de grade C Contre-indications absolues : atteinte massive du mésentère ou des séreuses intestinales, maladie non accessible à une cytoréduction R 0/1 Contre-indications relatives : histologie sarcomatoïde/ biphasique, Ki-67 > 9 %, PCI > 17, atteinte massive du diaphragme, atteinte pleurale associée, atteinte ganglionnaire rétropéritonéale et/ou cardiophrénique	(Alexander <i>et al.</i> , 2018); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Alexander <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2009); (Yano <i>et al.</i> , 2009)

Objet de la recommandation	Position de l'organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
Avec chimiothérapie systémique				
Néoadjuvant Caractéristiques de la population ciblée	NCCN v2.2026 (États-Unis)/ Consensus (≥ 85 %) Histologie sarcomatoïde/ biphasique, atteinte ganglionnaire ou PCI > 17	-	-	Non précisé
	ARS 2025 (États-Unis)/ sans recommandation formelle Traitement systémique périopératoire en cas de facteurs de risque élevés : Ki-67 > 9 %, atteinte ganglionnaire, PCI > 17, cytoréduction R > 1 ou maladie bicavitaire	-	-	Non précisé
	PSMCG 2025 (États-Unis)/ Consensus (99 %)† Facteurs de risque intermédiaires‡ : homme, > 75 ans, thrombocytose, histologie épithélioïde, Ki-67 < 10 %	PSMCG 2025 (États-Unis)/ Consensus (99 %)† Facteurs de risque élevés : ECOG 2, charge tumorale élevée et/ou cytoréduction incomplète prédite, comorbidités sévères, Ki-67 > 10 %, histopathologie de grade 3 ou histologie sarcomatoïde/biphasique, maladie bicavitaire sans variants germinaux, indice mitotique élevé	-	(Acs <i>et al.</i> , 2022); (Wang <i>et al.</i> , 2022); (Votanopoulos <i>et al.</i> , 2018); (Naffouje <i>et al.</i> , 2018); (Le Roy <i>et al.</i> , 2017); (Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Aydin <i>et al.</i> , 2015); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)
	INDEPSO-ISPSM 2025 (Inde)/ Consensus (93 %) Patients admissibles à la chirurgie, présentant une maladie complètement résécable, PCI > 17 et Ki-67 > 9 %	-	-	(Chatterjee <i>et al.</i> , 2024); (Naffouje <i>et al.</i> , 2018); (Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)
	RENAPE 2020 (France)/ Accord d'experts Résécabilité limite§ avec possibilité de résection secondaire R 0/1	-	-	(Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)
Adjuvant Caractéristiques de la population ciblée	NCCN v2.2026 (États-Unis)/ Consensus (≥ 85 %) Patients présentant tout facteur de risque élevé lors de l'intervention : histologie sarcomatoïde/ biphasique,	-	-	Non précisé

Objet de la recommandation	Position de l'organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
	atteinte ganglionnaire, Ki-67 > 9 %, thrombocytose, statut de performance = 2, maladie bicavitaire, charge tumorale élevée/ cytoréduction incomplète (PCI > 17, cytoréduction R > 1)			
	ARS 2025 (États-Unis)/ sans recommandation formelle Traitement systémique périopératoire en cas de facteurs de risque élevés : Ki-67 > 9 %, atteinte ganglionnaire, PCI > 17, cytoréduction R > 1 ou maladie bicavitaire	-	-	Non précisé
	PSMCG 2025 (États-Unis)/ Consensus (99 %)[†] Facteurs de risque intermédiaires [‡] : homme, > 75 ans, thrombocytose, histologie épithélioïde, Ki-67 < 10 %	-	-	(Wang <i>et al.</i> , 2022); (de Boer <i>et al.</i> , 2019); (Naffouje <i>et al.</i> , 2018); (Votanopoulos <i>et al.</i> , 2018); (Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Jin <i>et al.</i> , 2015); (Deraco <i>et al.</i> , 2013); (Bijelic <i>et al.</i> , 2012)
	INDEPSO-ISPSM 2025 (Inde)/ Consensus (90 %) Patients présentant au moins un facteur de risque élevé : histologie sarcomatoïde/ biphasique, atteinte ganglionnaire, cytoréduction incomplète (R 2/3), PCI > 17 et/ou Ki-67 > 9 %	-	-	(Chatterjee <i>et al.</i> , 2024); (Naffouje <i>et al.</i> , 2018); (Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)
	RENAPE 2020 (France)/ Recommandation de grade C Patients présentant au moins un facteur de mauvais pronostic : atteinte ganglionnaire, cytoréduction R > 1, histologie sarcomatoïde/ biphasique, Ki-67 > 9 %, PCI > 17	RENAPE 2020 (France)/ Accord d'experts Chimiothérapie adjuvante facultative en cas de pronostic favorable : cytoréduction R 0, histologie épithélioïde, sans atteinte ganglionnaire, Ki-67 < 9 % et PCI < 17	-	(Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Deraco <i>et al.</i> , 2013)

Objet de la recommandation	Position de l’organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
Paramètres techniques de la CIP				
Y compris (le cas échéant) : Modalité de perfusion Technique à ventre ouvert ou fermé Température et durée d’exposition Régimes de chimiothérapie privilégiés	NCCN v2.2026 (États-Unis)/ Consensus (≥ 85 %) CHIP Cisplatine (50 mg/m²)/doxorubicine (15 mg/m²); 90 min Cisplatine (100-240 mg/m²); 90-110 min Carboplatine (600-800 mg/m²); 90 min Cisplatine (25 mg/m²/L)/mitomycine C (3,3 mg/m²/L); 60-90 min	-	-	(Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Shetty <i>et al.</i> , 2014); (Baratti <i>et al.</i> , 2013); (Kusamura <i>et al.</i> , 2007)
	-	-	NCCN v2.2026 (États-Unis)/ Consensus (≥ 85 %) CIPPI Sans autres précisions	(Sugarbaker et Chang, 2017); (Bijelic <i>et al.</i> , 2012)
	ARS 2025 (États-Unis)/ Recommandation CHIP ou CIPPI Sans autres précisions	-	-	(Acs <i>et al.</i> , 2022); (Shamavonian <i>et al.</i> , 2022); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Liu <i>et al.</i> , 2014); (Alexander <i>et al.</i> , 2013); (Baratti <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2011); (Chua <i>et al.</i> , 2009); (Feldman <i>et al.</i> , 2003)
	PSMCG 2025 (États-Unis)/ sans recommandation formelle CIP (modalité non précisée) Platine ± doxorubicine ou mitomycine C [†]	-	-	(Kepenekian <i>et al.</i> , 2016); (Helm <i>et al.</i> , 2015)
	PSOGI-ISSPP-SSO-EURACAN-IMIG-ESSO 2025 (International)/ Recommandation forte CHIP Sans autres précisions	-	-	(Helm <i>et al.</i> , 2015); (Robella <i>et al.</i> , 2014); (Piso <i>et al.</i> , 2009); (Deraco <i>et al.</i> , 2006)
	INDEPSO-ISPSM 2025 (Inde)/ Consensus (86 %) CHIP	-	-	(Malgras <i>et al.</i> , 2018); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Alexander <i>et al.</i> , 2013)

Objet de la recommandation	Position de l'organisation/Force de la recommandation; niveau de consensus			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable dans la pratique clinique courante; traitement peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique / contre-indications	
	Cisplatine/doxorubicine			
	PSOGI 2023 (International)/ Consensus^{II} CHIP Ventre fermé; 41-42°C/90 min Cisplatine (50 mg/m ² ou 100 mg/m ²)/doxorubicine (15 mg/m ²)	-	-	(Kepenekian <i>et al.</i> , 2023a)
	HAS 2021 (France)/ Rapport d'évaluation des technologies de santé CHIP Cisplatine/doxorubicine; Cisplatine/mitomycine C; Cisplatine; Mitomycine C	-	-	(Helm <i>et al.</i> , 2015)
	RENAPE 2020 (France)/ Recommandation de grade C CHIP Cisplatine/doxorubicine	-	-	(Malgras <i>et al.</i> , 2018); (Helm <i>et al.</i> , 2015); (Alexander <i>et al.</i> , 2013); (Yan <i>et al.</i> , 2009)

ARS : American Radium Society; CCO : Cancer Care Ontario; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; CRR : chirurgie de cytoréduction; ESSO : European Society of Surgical Oncology; EURACAN : European Reference Network for Rare Adult Solid Cancers; HAS : Haute Autorité de Santé; IMIG : International Mesothelioma Interest Group; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian Society for Peritoneal Surface Malignancy; ISSPP : International Society for Study of Pleura and Peritoneum; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; PCI : *peritoneal cancer index*; PSMCG : Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; R : radicalité de la chirurgie de cytoréduction; RENAPE : Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine; SSO : Society of Surgical Oncology.

* Facteurs de risque élevé : histologie sarcomatoïde/biphasique, atteinte ganglionnaire, Ki-67 > 9 %, thrombocytose, statut de performance = 2, maladie bicavitaire, charge tumorale élevée/cytoréduction incomplète (PCI > 17, cytoréduction R > 1).

† Le consensus Delphi impliquait de voter sur des blocs d'algorithme plutôt que sur des recommandations individuelles détaillées.

‡ Le moment optimal pour une thérapie systémique dépend de l'étendue de la maladie indiquant une cytoréduction incomplète et les facteurs liés à la personne traitée, notamment la charge symptomatique susceptible de compromettre les soins périopératoires. Étant donné que la littérature disponible est contradictoire, les plans de traitement concernant la thérapie multimodale devraient être individualisés après discussion avec une équipe multidisciplinaire. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir le rôle de la thérapie systémique périopératoire.

§ Extension importante de l'atteinte péritonéale, potentiellement résécable, mais au prix de sacrifices viscéraux multiples et à haut risque de complications sévères postopératoires avec impact sur la qualité de vie et le pronostic.

¶ Il n'y a pas de régime standard pour la chimiothérapie intrapéritonéale. De plus, la CIPPI et NIPEC n'ont pas été considérés, car ces modalités de perfusion ne sont pas fréquemment utilisées en Amérique du Nord, selon les auteurs.

II Deux documents en lien avec le consensus du PSOGI (2022) ont rapporté les recommandations concernant 1) les régimes de CHIP pour le traitement du mésothéliome péritonéal (Kepenekian *et al.*, 2023) et 2) les aspects techniques de la CHIP pour le traitement des tumeurs malignes péritonéales (Van der Speeten *et al.*, 2024). La combinaison cisplatine/doxorubicine comme traitement privilégié a obtenu le vote de 84 % des membres (dont 49 % et 28 % avec une dose de cisplatine administrée à 50 mg/m² et 100 mg/m², respectivement). Les aspects techniques de la CHIP : système fermé (86 % des votes); durée optimale d'exposition aux régimes de CHIP à base de cisplatine égale à 90 min (73 % des votes) à une température comprise entre 41 et 42 °C.

2.2 Études cliniques en cours

Le [tableau 4](#) rapporte les études cliniques en cours impliquant une CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement du mésothéliome péritonéal. Les deux premières études évaluent l'efficacité et l'innocuité de traitements qui précèdent ou suivent l'intervention d'intérêt auprès de personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. L'étude NCT02073500 est un registre observationnel créé dans le but d'identifier des biomarqueurs de récurrence et de pronostic afin d'optimiser la sélection des personnes atteintes d'une néoplasie des surfaces péritonéales (y compris le mésothéliome péritonéal) pour un traitement par CIP associée à une chirurgie de cytoréduction.

Bien qu'utiles pour informer les décisions de prise en charge des patients et des patientes atteints d'un mésothéliome péritonéal, aucune de ces études ne permettra de répondre aux questions d'évaluation ciblées par les présents travaux concernant l'efficacité et l'innocuité d'une CIP associée à une chirurgie de cytoréduction.

Tableau 4 Études cliniques en cours impliquant une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement du mésothéliome péritonéal

Étude	Traitements	Statut du recrutement Effectif estimé	Date d'achèvement primaire attendue
ICARuS II NCT06057935 États-Unis	<i>ICARuS II (Intraperitoneal Chemotherapy After cytoReductive Surgery): A Multicenter, Randomized Phase II Trial of Normothermic Intraperitoneal Chemotherapy and Intravenous Chemotherapy After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma</i>		
	Après CCR+CHIP : platine/ pemetrexed (IV) vs platine/ pemetrexed (CNIP)	En cours 64 participants (MP)	Septembre 2028
Alliance A092001 NCT05001880 États-Unis	<i>Phase 2 Randomized Trial of Neoadjuvant or Palliative Chemotherapy With or Without Immunotherapy for Peritoneal Mesothelioma</i>		
	Avant CCR+CHIP : carboplatin/ pemetrexed/ bevacizumab + atezolizumab (IV) vs carboplatin/ pemetrexed/ bevacizumab (IV)	En cours 66 participants (MP)	Août 2026
NCT02073500 Norvège	<i>Prospective Observational Study of Peritoneal Surface Malignancies - Characterization, Models and Treatment Strategies</i>		
	CCR + CHIP	En cours 300 participants (NSP)	Août 2022*

CCR : chirurgie de cytoréduction; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; IV : intraveineux; CNIP : chimiothérapie normothermique intrapéritonéale; MP : mésothéliome péritonéal; NSP : néoplasie des surfaces péritonéales.

* La dernière mise à jour de cette étude sur le site www.clinicaltrials.gov a été réalisée en juillet 2021; la fin de l'étude est prévue pour août 2027.

2.3 Résumé des données scientifiques

EN BREF

Efficacité [niveau de preuve : [faible](#)]

Les données sur l'efficacité disponibles comportent d'importantes faiblesses concernant l'hétérogénéité des traitements administrés, l'absence d'ajustements pour certains facteurs associés de manière indépendante à la survie globale et la présence d'erreurs dans la présentation des résultats de l'analyse multivariée.

Les études retenues ne permettent pas de conclure que les personnes traitées par CHIP après une chirurgie de cytoréduction bénéficient d'un avantage de survie globale, en comparaison avec celles traitées par chirurgie de cytoréduction.

Innocuité [niveau de preuve : [insuffisant](#)]

Les données disponibles ne permettent pas de comparer l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction à celle de la chirurgie de cytoréduction. Cependant, certains éléments de preuve recensés indiquent que l'intervention comporte des risques non négligeables de complications pour la personne traitée.

Qualité de vie

La qualité de vie des personnes traitées n'a pas fait l'objet d'une évaluation par les études retenues.

Lignes directrices internationales

Malgré la reconnaissance du faible niveau de preuve disponible pour soutenir ces recommandations, la majorité des associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts sont d'avis que la CIP (principalement sous forme de CHIP) associée à une chirurgie de cytoréduction devrait constituer le traitement standard d'une population sélectionnée de personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal.

3 CONSIDÉRATIONS ENVIRONNEMENTALES

Dans le cadre de la prise en charge des NSP, les principaux facteurs qui influent sur l'environnement sont surtout liés aux activités menées en salle d'opération, notamment l'utilisation des agents anesthésiques et les pratiques générales de gestion des ressources, plutôt qu'à la CHIP elle-même. Les enjeux environnementaux spécifiques à la CHIP doivent donc être interprétés avec prudence dans une perspective plus large, englobant l'ensemble des composantes de la chirurgie oncologique. Il convient également de préciser que les données actuellement disponibles portent spécifiquement sur la CHIP.

Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse de cycle de vie de la CIP dans un contexte qui se compare à celui du Québec en ce qui a trait à la phase hospitalière n'a été repérée. Les études recensées abordent principalement les aspects techniques et cliniques de la CHIP ainsi que les risques écotoxicologiques associés aux agents cytotoxiques, mais sans quantifier la consommation d'énergie, d'eau, les émissions de gaz à effet de serre ou la production de déchets liés à ces interventions (Farrell et Burling, 2021; Farrell *et al.*, 2022; Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010; Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021).

Sur le plan de l'impact environnemental « changement climatique », le choix et la durée d'utilisation des agents anesthésiques font partie des facteurs qui influent sur la quantité d'émission de GES associés à la CHIP. Dans cette optique, l'INESSS a récemment publié des recommandations visant à encadrer l'utilisation des agents anesthésiques et à soutenir l'adoption de pratiques plus écoresponsables au bloc opératoire (INESSS, 2024). Bien que la cytoréduction seule soit une intervention majeure impliquant une durée opératoire considérable, la publication de Ryu et Koo (2021), qui compare la gestion anesthésique lors d'une cytoréduction combinée à une CHIP à celle d'une cytoréduction seule, met en évidence une complexité hémodynamique accrue et une prolongation de l'anesthésie. En ce qui concerne les émissions de GES liées à la consommation d'électricité, il a été démontré que les blocs opératoires sont les plus énergivores des secteurs des hôpitaux, principalement en raison des besoins en chauffage, ventilation et climatisation (MacNeill *et al.*, 2017). Cependant, dans un contexte tel que celui du Québec, où l'électricité est majoritairement d'origine hydroélectrique à faible empreinte carbone, les émissions liées à la consommation d'électricité pourraient être moins importantes (Ryu et Koo, 2021).

Par ailleurs, la CHIP entraîne la production de volumes importants de déchets cytotoxiques et de liquides de lavage fortement concentrés, qui nécessitent l'application de mesures renforcées de confinement, de traitement et d'élimination (Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021). Ces interventions génèrent des effluents potentiellement contaminés et requièrent un nettoyage renforcé de la salle opératoire. Bien que les pratiques actuelles de gestion des déchets dangereux soient conformes aux exigences réglementaires québécoises, les quantités exactes de déchets générés, les volumes de perfusât concernés et les émissions associées à leur traitement et à leur incinération spécialisée demeurent à ce jour peu documentés (Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021).

Sur le plan matériel, la technique CHIP nécessite l'utilisation d'un dispositif de circulation chauffée, de plusieurs litres de solution de perfusion et d'un ensemble de tubulures, cathéters et réservoirs à usage unique. Ces équipements engendrent une quantité importante de déchets biomédicaux et cytotoxiques. Les publications décrivant la technique opératoire (Farrell *et al.*, 2022; Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010) rapportent que le liquide péritonéal initial, de même que les premiers effluents du circuit de perfusion, sont considérés comme potentiellement fortement contaminés, non seulement par des agents cytotoxiques, mais également par des cellules tumorales libres et des débris tissulaires. Ces effluents sont recueillis séparément et éliminés selon les filières applicables aux déchets cytotoxiques (p. ex. l'incinération), conformément aux pratiques sécuritaires en vigueur. Toutefois, aucune donnée n'est disponible sur les masses de déchets générées, les volumes de perfusât ou les émissions d'incinération (Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010).

La littérature souligne également la présence de résidus médicamenteux, notamment des agents à base de platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine), dans les effluents hospitaliers et municipaux. Ces substances ont été détectées à des concentrations variant généralement de quelques dizaines de nanogrammes à plusieurs microgrammes par litre (Khaksar *et al.*, 2023; Roque-Diaz *et al.*, 2021). Les évaluations du risque écotoxicologique indiquent que ces concentrations peuvent nuire à certaines espèces aquatiques, compromettre leur croissance, leur reproduction ou leur survie, selon les conditions locales de dilution et de traitement (Di Paola *et al.*, 2022).

Dans l'ensemble, les données disponibles permettent d'identifier les principaux vecteurs de pression environnementale associés à la chimiothérapie intrapéritonéale, mais elles ne permettent pas encore d'en estimer l'ampleur. Une analyse du cycle de la vie hospitalière spécifique au contexte québécois, intégrant la durée de l'anesthésie, l'énergie consommée par les dispositifs de perfusion, les volumes de perfusât utilisés, la gestion des déchets cytotoxiques et le devenir des effluents, serait nécessaire pour documenter de façon complète l'empreinte environnementale de cette modalité thérapeutique. Bien que l'information disponible demeure incomplète, elle souligne la nécessité d'apprécier la pertinence du recours à la CHIP au regard des options comparatives, puisque l'impact environnemental relatif de la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale pourrait varier selon la nature de la prise en charge alternative, notamment lorsqu'il s'agit d'une chimiothérapie systémique seule.

4 CONSULTATIONS – PERSPECTIVE DES CLINICIENS

Les éléments suivants ont été soulevés par les membres du comité consultatif :

- Historiquement, avant la pratique de la chirurgie de cytoréduction, les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal étaient uniquement traitées par chimiothérapie systémique.
- Soixante-quinze à quatre-vingts pour cent des personnes qui présentent un mésothéliome péritonéal associé à une histologie épithélioïde ont une maladie résécable; les mésothéliomes péritonéaux de type sarcomatoïde ou biphasique ne sont pas opérés.
- La cytoréduction couplée à la CHIP pour le traitement du mésothéliome péritonéal est pratiquée dans quelques centres de référence spécialisés en NSP; le volume de personnes traitées par cette approche ne peut être quantifié à partir des bases de données, mais il serait possiblement inférieur à 5 cas/an par clinicien spécialisé pour cette intervention.
- Dans la pratique québécoise actuelle, une chimiothérapie systémique périopératoire (généralement néoadjuvante) est habituellement offerte aux personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal résécable; la CHIP (cisplatine/doxorubicine) est administrée après une cytoréduction complète/optimale et concerne un nombre limité de personnes rigoureusement sélectionnées sur la base de facteurs pronostiques – notamment l'histologie de la tumeur, l'indice de carcinose péritonéal et le taux de positivité au marqueur Ki.67.
- Les cliniciens estiment que la CHIP devrait être envisagée après une cytoréduction complète/optimale, malgré la faiblesse du niveau de preuve, en raison de la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études comparatives, de son pronostic sombre et du potentiel curatif perçu de l'intervention pour certaines personnes sélectionnées.

PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants.

Besoin de santé

- Le mésothéliome péritonéal est un cancer primitif rare généralement diagnostiqué à un stade avancé et pour lequel le pronostic est défavorable.
- L'Organisation mondiale de la santé a classé le mésothéliome en trois sous-types histologiques : épithélioïde (80-90 %), sarcomatoïde (< 5 %) et biphasique (10-20 %)
- La durée médiane de survie globale des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal, sans égard au sous-type histologique ou au traitement administré, est de 19,5 mois. L'histologie épithélioïde est un facteur prédictif associé à un meilleur pronostic.
- Selon les lignes directrices internationales actuelles, le traitement optimal de la maladie résécable repose principalement sur une chirurgie de cytoréduction couplée à une CIP.
- Cependant, en raison de la rareté de la maladie, aucune étude contrôlée à répartition aléatoire n'a été menée pour appuyer cette pratique, et l'effet de la CIP en complément d'une chirurgie de cytoréduction demeure inconnu.
- À défaut de telles preuves, les modalités standards de l'intervention n'ont pas été définies, entraînant une certaine variation dans la pratique clinique en ce qui a trait à la sélection des personnes admissibles, aux paramètres techniques de la perfusion et au recours à une chimiothérapie systémique.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Deux études primaires ont été retenues pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. La qualité de vie de ces personnes n'a pas fait l'objet d'une évaluation par les études retenues.
- Les plans de ces études rétrospectives ont été jugés peu appropriés pour répondre aux questions d'évaluation. Les résultats sur l'efficacité proviennent d'analyses multivariées comprenant le traitement (CCR+CHIP vs CCR) comme variable. D'importantes faiblesses méthodologiques limitent la portée des résultats présentés, y compris l'hétérogénéité des traitements administrés, l'absence d'ajustements pour certains facteurs associés de manière indépendante à la survie globale et la présence d'erreurs dans la présentation des résultats de l'analyse multivariée.
- Le niveau de preuve relatif à l'efficacité et à l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction a été jugé faible et insuffisant, respectivement.

Efficacité et innocuité

- Les études retenues ne permettent pas de conclure que les personnes traitées par CHIP après une chirurgie de cytoréduction bénéficient d'un avantage de survie globale, en comparaison avec celles traitées par chirurgie de cytoréduction.
- Les données disponibles ne permettent pas de comparer l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction à celle de la chirurgie de cytoréduction seule. Cependant, certains éléments de preuve recensés indiquent que l'intervention comporte des risques non négligeables de complications pour la personne traitée.
- Malgré la reconnaissance du faible niveau de preuve disponible pour soutenir ces recommandations, la majorité des associations professionnelles/agences d'évaluation/groupes d'experts sont d'avis que la CIP (principalement sous forme de CHIP) associée à une chirurgie de cytoréduction devrait constituer le traitement standard d'une population sélectionnée de personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. La position de ces organisations, qui contraste avec les données probantes disponibles, repose sur les arguments suivants :
 - la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études contrôlées;
 - l'iniquité qui résulterait de l'attribution de patients et de patientes à un groupe de traitement (témoin) dont on saurait d'emblée, sur la base de données historiques, que l'efficacité est inférieure à celle de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction;
 - le pronostic sombre du mésothéliome péritonéal;
 - le rapport entre les bénéfices et les risques, qui serait en faveur de l'intervention.

Perspective en contexte québécois

- Il est impossible de brosser un portrait de la pratique de la CHIP au Québec à partir des données médico-administratives ou des registres locaux des hôpitaux. Aucun registre provincial centralisé n'existe.
- La cytoréduction couplée à la CHIP pour le traitement du mésothéliome péritonéal est pratiquée dans quelques centres de référence spécialisés en NSP; le volume de personnes traitées par cette approche ne peut être quantifié à partir des bases de données, mais il serait possiblement inférieur à 5 cas/an par clinicien spécialisé pour cette intervention.
- Dans la pratique québécoise actuelle, une chimiothérapie systémique périopératoire (généralement néoadjuvante) est habituellement offerte aux personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal résécable; la CHIP (cisplatine/doxorubicine) est administrée après une cytoréduction complète/optimale et concerne un nombre limité de patients et de patientes rigoureusement sélectionnés sur la base de facteurs pronostiques – notamment

l'histologie de la tumeur, l'indice de carcinose péritonéal et le taux de positivité au marqueur Ki-67.

- Les cliniciens estiment que la CHIP devrait être envisagée après une cytoréduction complète/optimale, malgré la faiblesse du niveau de preuve, en raison de la rareté de la maladie qui limite la capacité à mener des études comparatives, de son pronostic sombre et du potentiel curatif perçu de l'intervention pour certaines personnes sélectionnées.

Considérations environnementales

- Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse de cycle de vie de la CHIP dans un contexte hospitalier qui se compare à celui du Québec n'a été repérée. Bien que la durée prolongée de la chirurgie et l'utilisation de gaz anesthésiques constituent les principales sources d'émissions de GES associées à la CHIP, l'impact environnemental spécifique de cette dernière demeure relativement marginal compte tenu du faible volume de personnes concernées et du nombre limité de centres pratiquant cette intervention.

DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

Délibération et position du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles retenues pour répondre aux questions d'évaluation et les constats qui en ont découlé ont fait l'objet d'échanges et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé. Les membres ont exprimé leur appui aux constats formulés à l'issue du processus d'évaluation.

Lors des échanges, les membres ont reconnu le besoin important et particulier de santé des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal. Les membres du CDP ont reconnu que la pratique de la chirurgie de cytoréduction couplée à une CHIP était basée sur un faible niveau de preuve et portée par la position favorable des sociétés savantes. Ils ont fait remarquer la disparité observée dans la sélection de la preuve retenue pour soutenir les recommandations internationales.

Bien que les données soient actuellement insuffisantes pour recommander l'administration d'une CHIP après une cytoréduction complète/optimale comme traitement standard, ils estimaient que le recours à cette pratique, laquelle a déjà cours au Québec, ne devrait pas être empêché. La décision de recourir ou non à cette approche thérapeutique devrait être prise de façon partagée (entre le personne atteinte et l'équipe soignante) sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les avantages, les risques et l'incertitude associée à la preuve disponible, afin de soutenir un choix qui sera en adéquation avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de chaque patient. Comme ce traitement comporte de graves effets secondaires susceptibles de compromettre la qualité de vie des personnes qui le reçoivent et considérant l'incertitude entourant son efficacité, le comité a aussi précisé que les cliniciens devraient être prudents quant à l'espoir qu'un tel traitement pourrait susciter chez les patients et les patientes. Ils ont aussi fait observer que l'utilisation de diverses ressources du système de santé pour pratiquer une intervention dont l'efficacité demeure incertaine pourrait porter atteinte au principe de justice distributive.

Enfin, vu la rareté de la maladie et la reconnaissance actuelle de l'intervention comme pratique établie pour certains patients et patientes sélectionnés, les membres sont d'avis que l'attente de données comparatives concernant l'efficacité et l'innocuité était peu envisageable. Cependant, la collecte prospective de données cliniques a été jugée pertinente pour documenter la pratique et alimenter le développement des connaissances et de la preuve en contexte québécois.

Position et recommandations de l'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération effectué, l'INESSS émet les recommandations suivantes :

Pour les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal résécable, les preuves sont actuellement insuffisantes pour statuer sur l'efficacité et l'innocuité de la CHIP après une résection complète/optimale, de même que sur la qualité de vie des personnes qui ont reçu l'intervention. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires pour prendre position sur la pertinence de recourir ou non à l'intervention, préciser les modalités optimales d'utilisation et identifier les personnes susceptibles d'en bénéficier (le cas échéant).

En appui à cette position, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal (résécable ou non) devraient être orientées le plus tôt possible vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales. La prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC), et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non.
- La décision de recourir à la CHIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les bénéfices attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
- Puisque la CHIP est une intervention peu pratiquée, pour laquelle les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont limitées sur le plan méthodologique, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) devraient être encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées, notamment la publication d'études, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales.

Au moment de la rédaction du présent rapport, aucune étude en cours n'avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction, en comparaison avec la chirurgie de cytoréduction.

RÉFÉRENCES

- Acs, M., Gerken, M., Gajic, I., Mayr, M., Zustin, J. et Piso, P. (2022). Ten-year single-center experience with treatment of primary diffuse malignant peritoneal mesothelioma (DMPM) by cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Langenbecks Archives of Surgery*, 407(7), 3057-3067. <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02594-6>
- Alexander, H. R., Jr., Bartlett, D. L., Pingpank, J. F., Libutti, S. K., Royal, R., Hughes, M. S., Holtzman, M., Hanna, N., Turner, K., Beresneva, T. et Zhu, Y. (2013). Treatment factors associated with long-term survival after cytoreductive surgery and regional chemotherapy for patients with malignant peritoneal mesothelioma. *Surgery*, 153(6), 779-786. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.01.001>
- Alexander, H. R., Jr., Li, C. Y. et Kennedy, T. J. (2018). Current Management and Future Opportunities for Peritoneal Metastases: Peritoneal Mesothelioma. *Annals of Surgical Oncology*, 25(8), 2159-2164. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6337-5>
- Auer, R., Sivajohanathan, D., Biagi, J., Conner, J., Kennedy, E. et May, T. (2020a). Response to letter commenting on 'indications for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (Hipec) with cytoreductive surgery: a systematic review'. *European Journal of Cancer*, 139, 188-189. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.07.013>
- Auer, R. C., Sivajohanathan, D., Biagi, J., Conner, J., Kennedy, E. et May, T. (2020b). Indications for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a clinical practice guideline. *Current Oncology*, 27(3), 146-154. <https://doi.org/10.3747/co.27.6033>
- Aydin, N., Sardi, A., Milovanov, V., Nieroda, C., Sittig, M., Nunez, M. F., Jimenez, W. et Gushchin, V. (2015). Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Mesothelioma: Experience of a Peritoneal Surface Malignancy Center. *American Surgeon*, 81(12), 1253-1259.
- Baratti, D., Kusamura, S., Cabras, A. D., Bertulli, R., Hutanu, I. et Deraco, M. (2013). Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: long-term survival with complete cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *European Journal of Cancer*, 49(15), 3140-3148. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.05.027>
- Bijelic, L., Stuart, O. A. et Sugarbaker, P. (2012). Adjuvant bidirectional chemotherapy with intraperitoneal pemetrexed combined with intravenous Cisplatin for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Gastroenterology research & practice*, 2012, 890450. <https://doi.org/10.1155/2012/890450>
- Boffetta, P. (2007). Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Annals of Oncology*, 18(6), 985-990. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl345>
- Brown, L. M., Wilkins, S. G., Bansal, V. V., Su, D. G., Gomez-Mayorga, J., Turaga, K. K., Gunderson, C. G., Lee, B., Nash, G. M., Hays, J. L., Raghav, K. P., Husain, A. L., Kluger, M. D., Zauderer, M. G., Kindler, H. L. et Alexander, H. R. (2025). Consensus guideline for the management of peritoneal mesothelioma. *Cancer*, 131(13), e35868. <https://doi.org/10.1002/cncr.35868>

- Chatterjee, A., Kusamura, S., Baratti, D., Guaglio, M., Battaglia, L. et Deraco, M. (2024). Impact of Perioperative Systemic Chemotherapy on Survival for Patients Who have Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated with CRS-HIPEC. *Annals of Surgical Oncology*, 31(1), 556-566. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13640-y>
- Chatterjee, A., Rajagopal, A. K., Sharma, V., Garach, N., Katdare, N., Kumar, R., Patel, S., Ray, M., Sp, S., Mehta, S., Sukumar, V. et Bhatt, A. (2025). The INDEPSO-ISPMSM Consensus on Peritoneal Malignancies-Diagnosis and Management of Peritoneal Mesothelioma. *Indian Journal of Surgical Oncology*, (no pagination), article n° e2119934. <https://doi.org/10.1007/s13193-025-02272-1>
- Chua, T. C., Yan, T. D. et Morris, D. L. (2009). Outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma: the Australian experience. *Journal of Surgical Oncology*, 99(2), 109-113. <https://doi.org/10.1002/jso.21177>
- Cortés-Guiral, D., Hübner, M., Alyami, M., Bhatt, A., Ceelen, W., Glehen, O., Lordick, F., Ramsay, R., Sgarbura, O., Van Der Speeten, K., Turaga, K. K. et Chand, M. (2021). Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 91. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00326-6>
- de Boer, N. L., van Kooten, J. P., Damhuis, R. A. M., Aerts, J., Verhoef, C. et Madsen, E. V. E. (2019). Malignant Peritoneal Mesothelioma: Patterns of Care and Survival in the Netherlands: A Population-Based Study. *Annals of Surgical Oncology*, 26(13), 4222-4228. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07803-z>
- Deraco, M., Baratti, D., Hutanu, I., Bertuli, R. et Kusamura, S. (2013). The role of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, 20(4), 1093-1100. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2845-x>
- Deraco, M., Nonaka, D., Baratti, D., Casali, P., Rosai, J., Younan, R., Salvatore, A., Cabras Ad, A. D. et Kusamura, S. (2006). Prognostic analysis of clinicopathologic factors in 49 patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion. *Annals of Surgical Oncology*, 13(2), 229-237. <https://doi.org/10.1245/aso.2006.03.045>
- Di Paola, D., Capparucci, F., Abbate, J. M., Cordaro, M., Crupi, R., Siracusa, R., D'Amico, R., Fusco, R., Genovese, T., Impellizzeri, D., Cuzzocrea, S., Spano, N., Gugliandolo, E. et Peritore, A. F. (2022). Environmental Risk Assessment of Oxaliplatin Exposure on Early Life Stages of Zebrafish (Danio rerio). *Toxics*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/toxics10020081>
- Elias, D., Goere, D., Dumont, F., Honore, C., Dartigues, P., Stoclin, A., Malka, D., Boige, V. et Ducreux, M. (2014). Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer*, 50(2), 332-340. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.09.024>
- Farrell, R. et Burling, M. (2021). HIPEC: Turning up the heat on ovarian cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 61(1), 11-15. <https://doi.org/10.1111/ajo.13297>

- Farrell, R., Burling, M., Lee, Y. C., Pather, S., Robledo, K., Mercieca-Bebber, R., Stockler, M. et Hy, N. P. S. C. (2022). Clinical Trial Protocol for HyNOVA: Hyperthermic and Normothermic intraperitoneal chemotherapy following interval cytoreductive surgery for stage III epithelial OVArian, fallopian tube and primary peritoneal cancer (ANZGOG1901/2020). *J Gynecol Oncol*, 33(1), e1. <https://doi.org/10.3802/jgo.2022.33.e1>
- Feldman, A. L., Libutti, S. K., Pingpank, J. F., Bartlett, D. L., Beresnev, T. H., Mavroukakis, S. M., Steinberg, S. M., Liewehr, D. J., Kleiner, D. E. et Alexander, H. R. (2003). Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 21(24), 4560-4567. <https://doi.org/10.1200/jco.2003.04.150>
- García-Fadrique, A., Mehta, A., Mohamed, F., Dayal, S., Cecil, T. et Moran, B. J. (2017). Clinical presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: a review. *J Gastrointest Oncol*, 8(5), 915-924. <https://doi.org/10.21037/jgo.2017.08.01>
- Gonzalez-Moreno, S., Gonzalez-Bayon, L. A. et Ortega-Perez, G. (2010). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol*, 2(2), 68-75. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.68>
- Halkia, E., Spiliotis, J. et Sugarbaker, P. (2012). Diagnosis and management of peritoneal metastases from ovarian cancer. *Gastroenterology research & practice*, 2012, 541842. <https://doi.org/10.1155/2012/541842>
- Haute Autorité de Santé. (2021). *Chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) associée ou non à une chirurgie de cytoréduction préalable*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3168690/fr/chimiohyperthermie-intraperitoneale-chip-associee-ou-non-a-une-chirurgie-de-cytoreduction-prealable
- Helm, J. H., Miura, J. T., Glenn, J. A., Marcus, R. K., Larrieux, G., Jayakrishnan, T. T., Donahue, A. E., Gamblin, T. C., Turaga, K. K. et Johnston, F. M. (2015). Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 22(5), 1686-1693. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3978-x>
- Husain, A. N., Chapel, D. B., Attanoos, R., Beasley, M. B., Brcic, L., Butnor, K., Chirieac, L. R., Churg, A., Dacic, S., Galateau-Salle, F., Hiroshima, K., Hung, Y. P., Klebe, S., Krausz, T., Khor, A., Litzky, L., Marchevsky, A., Nabeshima, K., Nicholson, A. G., . . . Colby, T. V. (2024). Guidelines for Pathologic Diagnosis of Mesothelioma: 2023 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 148(11), 1251-1271. <https://doi.org/10.5858/arpa.2023-0304-RA>
- Ihemelandu, C., Bijelic, L. et Sugarbaker, P. H. (2015). Iterative cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent or progressive diffuse malignant peritoneal mesothelioma: clinicopathologic characteristics and survival outcome. *Annals of Surgical Oncology*, 22(5), 1680-1685. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3977-y>

- Jin, S., Cao, S., Cao, J., Shen, J., Hu, J., Che, D., Zhang, J. et Yu, Y. (2015). Predictive factors analysis for malignant peritoneal mesothelioma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 19(2), 319-326. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2664-4>
- Karpes, J. B., Shamavonian, R., Dewhurst, S., Cheng, E., Wijayawardana, R., Ahmadi, N. et Morris, D. L. (2023). Malignant Peritoneal Mesothelioma: An In-Depth and Up-to-Date Review of Pathogenesis, Diagnosis, Management and Future Directions. *Cancers*, 15(19). <https://doi.org/10.3390/cancers15194704>
- Kennedy, T., Singh, S., Abood, G., Christenson, E., Anker, C. J., Akselrod, D., Hallemeier, C. L., Jethwa, K. R., Kim, E., Lee, P., Miller, E. D., Newman, N. B., Selfridge, J. E., Sharma, N., Small, W., Jr., Tchelebi, L., Williams, V. M. et Russo, S. (2025). Executive Summary of the American Radium Society Appropriate Use Criteria for the Management of Peritoneal Carcinomatosis From Different Tumor Origins: Systematic Review and Guidelines. *Cancer Medicine*, 14(14), e71043. <https://doi.org/10.1002/cam4.71043>
- Kepenekian, V., Elias, D., Passot, G., Mery, E., Goere, D., Delroeux, D., Quenet, F., Ferron, G., Pezet, D., Guilloit, J. M., Meeus, P., Pocard, M., Bereder, J. M., Abboud, K., Arvieux, C., Brigand, C., Marchal, F., Classe, J. M., Lorimier, G., . . . Glehen, O. (2016). Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Evaluation of systemic chemotherapy with comprehensive treatment through the RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. *European Journal of Cancer*, 65, 69-79. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.06.002>
- Kepenekian, V., Sgarbura, O., Marchal, F., Villeneuve, L., Glehen, O., Kusamura, S. et Deraco, M. (2023a). Peritoneal Mesothelioma: Systematic Review of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) Protocol Outcomes. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 14(Suppl 1), 39-59. <https://doi.org/10.1007/s13193-023-01728-6>
- Kepenekian, V., Sgarbura, O., Marchal, F., Villeneuve, L., Kusamura, S. et Deraco, M. (2023b). 2022 PSOGI Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma. *Annals of Surgical Oncology*, 30(12), 7803-7813. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13973-8>
- Kepenekian V., Glehen O., Honoré C., Mery E., Peron J., Pocard M., Rousset P., Valmary-Degano S., Villeneuve L., André T., Brigand C., Dohan A., Ducreux M., Galateau-Sallé F., Gladieff L., Mariani P. et O., B. (2020). *Mésothéliome péritonéal - Thésaurus National de Cancérologie Digestive*. SNFGE. <https://www.snfge.org/tncd>
- Khaksar, M. M. R., Ghafuri, Y. et Yari, A. R. (2023). Environmental Monitoring and Ecological Risk Assessment of Platinum Complex Drugs in Wastewater Effluent: A Case Study in Qom, Iran. *Health Scope*, 12(2). <https://doi.org/10.5812/jhealthscope-132714>
- Kusamura, S., Baratti, D., Younan, R., Laterza, B., Oliva, G. D., Costanzo, P., Favaro, M., Gavazzi, C., Grosso, F. et Deraco, M. (2007). Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Annals of Surgical Oncology*, 14(9), 2550-2558. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9429-1>

- Kusamura, S., Bhatt, A., Hubner, M., Villeneuve, L., Deraco, M., Bakrin, N., Van Der Speeten, K. et Glehen, O. (2023). The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Methodology. *Annals of Surgical Oncology*, 30(4), 2508-2519. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12990-3>
- Kusamura, S., Cinquini, M., Morris, D., Piso, P., Kindler, H., Brandl, A., Levine, E., Glehen, O., Kepenekian, V., Sgarbura, O., Sugarbaker, P. H., Baratti, D., Marcello, G. et Marcello, D. (2025). Multisocietal Consensus on the Use of Cytoreductive Surgery and HIPEC for the Treatment of Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma: A GRADE Approach for Evidence Evaluation and Recommendation. *Journal of Surgical Oncology*, 131(5), 810-815. <https://doi.org/10.1002/jso.27947>
- Le Roy, F., Gelli, M., Hollebecque, A., Honore, C., Boige, V., Dartigues, P., Benhaim, L., Malka, D., Ducreux, M., Elias, D. et Goere, D. (2017). Conversion to Complete Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma After Bidirectional Chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, 24(12), 3640-3646. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6033-x>
- Liu, S., Staats, P., Lee, M., Alexander, H. R. et Burke, A. P. (2014). Diffuse mesothelioma of the peritoneum: correlation between histological and clinical parameters and survival in 73 patients. *Pathology*, 46(7), 604-609. <https://doi.org/10.1097/pat.000000000000181>
- MacNeill, A. J., Lillywhite, R. et Brown, C. J. (2017). The impact of surgery on global climate: a carbon footprinting study of operating theatres in three health systems. *Lancet Planet Health*, 1(9), e381-e388. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30162-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30162-6)
- Malgras, B., Gayat, E., Aoun, O., Lo Dico, R., Eveno, C., Pautrat, K., Delhorme, J. B., Passot, G., Marchal, F., Sgarbura, O., Ferron, G., Goere, D., Andre, T. et Pocard, M. (2018). Impact of Combination Chemotherapy in Peritoneal Mesothelioma Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): The RENAPE Study. *Annals of Surgical Oncology*, 25(11), 3271-3279. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6631-2>
- Moolgavkar, S. H., Meza, R. et Turim, J. (2009). Pleural and peritoneal mesotheliomas in SEER: age effects and temporal trends, 1973-2005. *Cancer Causes Control*, 20(6), 935-944. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9328-9>
- Naffouje, S. A., Tulla, K. A. et Salti, G. I. (2018). The impact of chemotherapy and its timing on survival in malignant peritoneal mesothelioma treated with complete debulking. *Med Oncol*, 35(5), 69. <https://doi.org/10.1007/s12032-018-1125-4>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Mesothelioma : peritoneal - version 2.2026*. https://www.nccn.org/guidelines/category_1
- Neveu, J., Tremblay, E., Mercier, F., Garneau, S. et Cormier, B. (2023). Developing a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) gynecologic oncology program: a Canadian experience. *International Journal of Gynecological Cancer*, 33(12), 1957-1965. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004788>

- Patel, S., Sukumar, V., P, S. S., Bhandoria, G., Chatterjee, A., Deo, S. V. S., Garach, N., Guru, A., Kumar, N., Kumar, R., Rajagopal, A. K., Kumar, S., Mehta, S., Mishra, D., Pawar, A., Prabhu, A., Sinukumar, S., Solanki, S., Sharma, V., . . . Bhatt, A. (2025). The INDEPSO-ISPSM Consensus on Peritoneal Malignancies-Methodology. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 16(2), 651-659.
<https://doi.org/10.1007/s13193-024-02118-2>
- Piso, P., Glockzin, G., von Breitenbuch, P., Popp, F. C., Dahlke, M. H., Schlitt, H. J. et Nissan, A. (2009). Quality of life after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies. *Journal of Surgical Oncology*, 100(4), 317-320. <https://doi.org/10.1002/jso.21327>
- Rietveld, P. C. S., Guchelaar, N. A. D., Sassen, S. D. T., Koch, B. C. P., Mathijssen, R. H. J. et Koolen, S. L. W. (2025). A Clinical Pharmacological Perspective on Intraperitoneal Chemotherapy. *Drugs*, 85(7), 931-943.
<https://doi.org/10.1007/s40265-025-02195-9>
- Robella, M., Vaira, M., Mellano, A., Marsanic, P., Cinquegrana, A., Borsano, A., Barbera, M., Caneparo, A., Siatis, D., Sottile, A. et De Simone, M. (2014). Treatment of diffuse malignant peritoneal mesothelioma (DMPM) by cytoreductive surgery and HIPEC. *Minerva Chirurgica*, 69(1), 9-15.
- Roque-Diaz, Y., Sanadar, M., Han, D., López-Mesas, M., Valiente, M., Tolazzi, M., Melchior, A. et Veclani, D. (2021). The Dark Side of Platinum Based Cytostatic Drugs : From Detection to Removal. *Processes* 9(11).
<https://doi.org/10.3390/pr9111873>
- Ryu, J. H. et Koo, C. H. (2021). Anesthetic concerns during cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Korean J Anesthesiol*, 74(2), 89-90.
<https://doi.org/10.4097/kja.21099>
- Sauter, J. L., Dacic, S., Galateau-Salle, F., Attanoos, R. L., Butnor, K. J., Churg, A., Husain, A. N., Kadota, K., Khor, A., Nicholson, A. G., Roggli, V., Schmitt, F., Tsao, M. S. et Travis, W. D. (2022). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Pleura: Advances Since the 2015 Classification. *J Thorac Oncol*, 17(5), 608-622. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.12.014>
- Schaub, N. P., Alimchandani, M., Quezado, M., Kalina, P., Eberhardt, J. S., Hughes, M. S., Beresnev, T., Hassan, R., Bartlett, D. L., Libutti, S. K., Pingpank, J. F., Royal, R. E., Kammula, U. S., Pandalai, P., Phan, G. Q., Stojadinovic, A., Rudloff, U., Alexander, H. R. et Avital, I. (2013). A novel nomogram for peritoneal mesothelioma predicts survival. *Annals of Surgical Oncology*, 20(2), 555-561.
<https://doi.org/10.1245/s10434-012-2651-5>
- Shamavonian, R., Cheng, E., Karpes, J. B., Barat, S., Ahmadi, N. et Morris, D. L. (2022). Cytoreductive Surgery and HIPEC for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Outcomes and Survival From an Australian Centre. *Anticancer Research*, 42(6), 2939-2944. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15776>

- Shetty, S. J., Bathla, L., Govindarajan, V., Thomas, P. et Loggie, B. W. (2014). Comparison of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin or carboplatin for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *American Surgeon*, 80(4), 348-352.
- Sugarbaker, P. H. et Chang, D. (2017). Long-term regional chemotherapy for patients with epithelial malignant peritoneal mesothelioma results in improved survival. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(7), 1228-1235. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.01.009>
- Sugarbaker, P. H. et Chang, D. (2021). Cytoreductive Surgery Plus HIPEC With and Without NIPEC for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Propensity-Matched Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 28(12), 7109-7117. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10048-4>
- Van der Speeten, K., Kusamura, S., Villeneuve, L., Piso, P., Verwaal, V. J., Gonzalez-Moreno, S. et Glehen, O. (2024). The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: HIPEC Technologies. *Annals of Surgical Oncology*, 31(10), 7090-7110. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15513-4>
- Verma, V., Sleightholm, R. L., Rusthoven, C. G., Koshy, M., Sher, D. J., Grover, S. et Simone, C. B., 2nd. (2018). Malignant Peritoneal Mesothelioma: National Practice Patterns, Outcomes, and Predictors of Survival. *Annals of Surgical Oncology*, 25(7), 2018-2026. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6499-1>
- Votanopoulos, K. I., Sugarbaker, P., Deraco, M., Morris, D., Glehen, O., Elias, D., De Simone, M., Robella, M., Heyd, B., Kusamura, S., Baratti, D., Chouliaras, K., Russell, G., Shen, P. et Levine, E. A. (2018). Is Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Justified for Biphasic Variants of Peritoneal Mesothelioma? Outcomes from the Peritoneal Surface Oncology Group International Registry. *Annals of Surgical Oncology*, 25(3), 667-673. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6293-5>
- Wang, X., Katz, S., Miura, J., Karakousis, G., Roshkovan, L., Walker, S., McNulty, S., Ciunci, C., Cengel, K., Langer, C. J. et Marmarelis, M. E. (2022). A single-center retrospective cohort study of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 17(9), e0275187. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275187>
- Xinjing, Z., Lei, G., Xinbao, L., Zhonghe, J., Zhiran, Y., Chao, G., Kai, Z., Lijun, Y., Guojun, Y., Junhui, Y., Yanbin, Z. et Songlin, A. (2025). Prognostic importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in malignant peritoneal mesothelioma patients receiving cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *BMC Cancer*, 25(1), 270. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13606-1>
- Yan, T. D., Deraco, M., Baratti, D., Kusamura, S., Elias, D., Glehen, O., Gilly, F. N., Levine, E. A., Shen, P., Mohamed, F., Moran, B. J., Morris, D. L., Chua, T. C., Piso, P. et Sugarbaker, P. H. (2009). Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. *Journal of Clinical Oncology*, 27(36), 6237-6242. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9640>

- Yan, T. D., Deraco, M., Elias, D., Glehen, O., Levine, E. A., Moran, B. J., Morris, D. L., Chua, T. C., Piso, P. et Sugarbaker, P. H. (2011). A novel tumor-node-metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database*. *Cancer*, 117(9), 1855-1863. <https://doi.org/10.1002/cncr.25640>
- Yano, H., Moran, B. J., Cecil, T. D. et Murphy, E. M. (2009). Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal mesothelioma. *European Journal of Surgical Oncology*, 35(9), 980-985. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2008.09.010>

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to September 17, 2025	
Date du repérage : 18 septembre 2025	
Limites : anglais ou français, 2000-	
#	Requêtes
1	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*).ti.bt.
2	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*).ab.
3	OR/1-2
4	((((intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ4 (chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyper-thermi*)))) OR HIPEC OR PIPAC).ti.bt,ab.
5	3 AND 4
6	((best ADJ2 practice*) OR consensus OR CPG OR CPGs OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR recommendat* OR (statement* NOT "statement of retraction*") OR ((direction* OR guide OR guides OR opinion* OR policy OR policies OR position* OR principle* OR reference OR requirement* OR standard*) ADJ3 (association* OR clinical OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR medical OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (panel* ADJ3 (association* OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (regulatory ADJ2 (agencies OR agency OR approval))).ti.bt.
7	(American Society of Clinical Oncology OR American Society of H?ematology OR ASCO* OR ASH OR Cancer Care Ontario OR CCO OR EHA OR ESMO* OR European H?ematology Association OR European Society for Medical Oncology OR National Comprehensive Cancer Network OR NCCN*).ti.bt.
8	OR/6-7
9	5 AND 8
10	1 AND 6
11	OR/9-10
12	Case Reports/ OR Case Reports as Topic/ OR Comment/ OR Editorial/ OR Letter/ OR Overall/ OR Single-Case Studies as Topic/
13	((case ADJ (report* OR studies OR study)) OR conference OR congress OR corrigenda OR corrigendum* OR editor* OR errata OR erratum OR letter* OR meeting abstract OR poster OR reply OR replies OR "structured abstract").ti.
14	OR/12-13
15	11 NOT 14
16	..I/ 15 yr=2000-current
17	..I/ 16 lg=English OR lg=French
18	((peritoneal* OR peritoneum*) ADJ (cancer* OR malignan*).ti.bt.
19	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*).af.
20	6 AND 18 AND (4 OR 19)
21	20 NOT 14
22	..I/ 21 yr=2000-current
23	..I/ 22 lg=English OR lg=French
24	((evidence ADJ map*) OR ((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR syntheses#)) OR metanaly* OR met-analy* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthe* OR meta-synthe* OR "overview* of reviews" OR (research ADJ overview*) OR "review* of reviews" OR ((studies OR study) ADJ within ADJ1 review*) OR "summar* of reviews" OR SWAR OR SWARs OR "synthes#s of reviews" OR (systematic* ADJ2 (overview* OR review*))).ti.bt.

25	("overview* of systematic reviews" OR "review* of systematic reviews" OR "summar* of systematic reviews" OR (umbrella ADJ (metaanalys#s OR metanalys#s OR meta-analys#s OR review* OR synthes#s)).ab.
26	((systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search)) AND (AMSTAR* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR ROBIS*).ti, bt, ab.
27	(systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search) ADJ3 (bibliograph* OR database* OR handsearch* OR literature OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR studies)).ti, bt, ab.
28	((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR synthes#s) ADJ8 (AMSTAR* OR bibliograph* OR database* OR handsearch* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR literature OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR ROBIS* OR studies)).ab.
29	OR/24-28
30	5 AND 29
31	30 NOT 14
32	..I/ 31 yr=2000-current
33	..I/ 32 lg=English OR lg=French
34	5 NOT (8 OR 14 OR 29)
35	Cohort Studies/ OR Control Groups/ OR exp Controlled Clinical Trial/ OR exp Controlled Clinical Trials as Topic/ OR Double-Blind Method/ OR Equivalence Trial/ OR Equivalence Trials as Topic/ OR Follow-Up Studies/ OR Intention to Treat Analysis/ OR Longitudinal Studies/ OR Multicenter Studies as Topic/ OR Multicenter Study/ OR Observational Studies as Topic/ OR Observational Study/ OR Pragmatic Clinical Trial/ OR Pragmatic Clinical Trials as Topic/ OR Prospective Studies/ OR Random Allocation/ OR Randomized Controlled Trial/ OR Randomized Controlled Trials as Topic/ OR Retrospective Studies/ OR Single-Blind Method/
36	((blind ADJ1 procedure*) OR ((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR quasiexperimental OR quasi-experimental OR superiority) ADJ2 (studies OR study OR trial*)) OR ((nonrandom* OR non-random* OR quasirandom* OR quasi-random* OR random* OR sham) ADJ3 (studies OR study OR trial*)) OR (pragmatic ADJ (studies OR study)) OR ((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*) OR RCT OR RCTs OR "RCT's").ti, bt, ab.
37	((allocated OR comparison OR intervention OR multicenter OR multi-center OR multicentre OR multi-centre OR multi-institution* OR pilot OR single-case) ADJ (studies OR study OR trial*)) OR ((doubl* OR singl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR ((clinical OR clinical drug OR control* OR equivalence OR open-label) ADJ (studies OR study OR trial*)) OR ((comparat* OR control* OR experiment*) ADJ2 group*) OR (control* ADJ3 group*) OR placebo*).ti, bt, ab.
38	((control?ed clinical ADJ (comparison* OR experiment* OR test OR tests)) OR (pilot ADJ1 project*) OR (prospective ADJ1 method*)).ti, bt, ab.
39	((cohort OR concurrent OR incidence) ADJ1 (analys#s OR studies OR study)).ti, bt, ab.
40	((followup OR follow-up OR longitudinal OR prospective) ADJ1 (studies OR study OR trial*)) OR (longitudinal* ADJ1 evaluat*) OR (prospective ADJ1 method*) OR (retrospective ADJ2 (design* OR studies OR study OR trial*))).ti, bt, ab.
41	(real-world ADJ1 (clinical trial* OR data OR effective* OR evidence OR studies OR study OR trial*)).ti, bt, ab.
42	((nonexperimental OR non-experimental OR observation*) ADJ1 (studies OR study OR trial*)).ti, bt, ab.
43	(phase ADJ3 ("1" OR "2" OR "3" OR "4" OR I OR II OR III OR IV) ADJ3 (study OR studies OR trial*)).ti, bt, ab.
44	(case ADJ serie*).ti, bt, ab.
45	OR/35-44
46	34 AND 45

47	..l/ 46 yr=2000-current
48	..l/ 47 lg=English OR lg=French
49	17 OR 23 OR 33 OR 48

Embase (Ovid)

Segment : 1974 to 2025 September 16

Date du repérage : 18 septembre 2025

Limites : anglais ou français, 2000-

#	Requêtes
1	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*)).ti.bt.
2	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*)).ab.
3	OR/1-2
4	((((intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ4 (chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyper-thermi*)))) OR HIPEC OR PIPAC).ti.bt.ab.
5	3 AND 4
6	((best ADJ2 practice*) OR consensus OR CPG OR CPGs OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR recommendat* OR (statement* NOT "statement of retraction*") OR ((direction* OR guide OR guides OR opinion* OR policy OR policies OR position* OR principle* OR reference OR requirement* OR standard*) ADJ3 (association* OR clinical OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR medical OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (panel* ADJ3 (association* OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (regulatory ADJ2 (agencies OR agency OR approval))).ti.bt.
7	(American Society of Clinical Oncology OR American Society of H?ematology OR ASCO* OR ASH OR Cancer Care Ontario OR CCO OR EHA OR ESMO* OR European H?ematology Association OR European Society for Medical Oncology OR National Comprehensive Cancer Network OR NCCN*).ti.bt.
8	OR/6-7
9	5 AND 8
10	1 AND 6
11	OR/9-10
12	Case Report/ OR Case Study/ OR Single-Case Study/ OR (Comment OR Conference Abstract OR Conference Paper OR Conference Review OR Congress OR Editorial OR Interview OR Lecture Note OR Letter OR Meeting Abstract OR News OR Symposium OR Workshop).pt.
13	((case ADJ (report* OR studies OR study)) OR comment* OR conference OR congress OR corrigenda OR corrigendum* OR editor* OR interview OR letter* OR meeting abstract OR poster OR reply OR replies OR "structured abstract").ti.
14	OR/12-13
15	11 NOT 14
16	..l/ 15 yr=2000-current
17	..l/ 16 lg=English OR lg=French
18	limit 17 to "remove clinical trial (clinicaltrials.gov) records"
19	((peritoneal* OR peritoneum*) ADJ (cancer* OR malignan*)).ti.bt.
20	((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (mesothelial* OR mesotheliom*)).af.
21	6 AND 19 AND (4 OR 20)
22	21 NOT 14
23	..l/ 22 yr=2000-current
24	..l/ 23 lg=English OR lg=French
25	limit 24 to "remove clinical trial (clinicaltrials.gov) records"
26	((evidence ADJ map*) OR ((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR syntheses#s)) OR metanaly* OR met-analy* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthe* OR meta-synthe* OR "overview* of reviews" OR (research ADJ overview*) OR "review* of reviews" OR ((studies OR study) ADJ within ADJ1 review*) OR "summar* of reviews" OR SWAR OR SWARs OR "synthes#s of reviews" OR (systematic* ADJ2 (overview* OR review*))).ti.bt.

27	("overview* of systematic reviews" OR "review* of systematic reviews" OR "summar* of systematic reviews" OR (umbrella ADJ (metaanalys#s OR metanalys#s OR meta-analys#s OR review* OR synthes#s)).ab.
28	((systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search)) AND (AMSTAR* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR ROBIS*).ti, bt, ab.
29	(systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search) ADJ3 (bibliograph* OR database* OR handsearch* OR literature OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR studies)).ti, bt, ab.
30	((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR synthes#s) ADJ8 (AMSTAR* OR bibliograph* OR database* OR handsearch* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR literature OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR ROBIS* OR studies)).ab.
31	OR/26-30
32	5 AND 31
33	32 NOT 14
34	..I/ 33 yr=2000-current
35	..I/ 34 lg=English OR lg=French
36	limit 35 to "remove clinical trial (clinicaltrials.gov) records"
37	5 NOT (8 OR 14 OR 31)
38	((blind ADJ1 procedure*) OR ((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR quasiexperimental OR quasi-experimental OR superiority) ADJ2 (studies OR study OR trial*)) OR ((nonrandom* OR non-random* OR quasirandom* OR quasi-random* OR random* OR sham) ADJ3 (studies OR study OR trial*)) OR (pragmatic ADJ (studies OR study)) OR ((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*) OR RCT OR RCTs OR "RCT's").ti, bt, ab.
39	((allocated OR comparison OR intervention OR multicenter OR multi-center OR multicentre OR multi-centre OR multi-institution* OR pilot OR single-case) ADJ (studies OR study OR trial*)) OR ((doubl* OR singl* OR treb* OR tripl*) ADJ3 (blind* OR dumm* OR mask*)) OR ((clinical OR clinical drug OR control* OR equivalence OR open-label) ADJ (studies OR study OR trial*)) OR ((comparat* OR control* OR experiment*) ADJ2 group*) OR (control* ADJ3 group*) OR placebo*).ti, bt, ab.
40	((control?ed clinical ADJ (comparison* OR experiment* OR test OR tests)) OR (pilot ADJ1 project*) OR (prospective ADJ1 method*)).ti, bt, ab.
41	((cohort OR concurrent OR incidence) ADJ1 (analys#s OR studies OR study)).ti, bt, ab.
42	((followup OR follow-up OR longitudinal OR prospective) ADJ1 (studies OR study OR trial*)) OR (longitudinal* ADJ1 evaluat*) OR (prospective ADJ1 method*) OR (retrospective ADJ2 (design* OR studies OR study OR trial*))).ti, bt, ab.
43	(real-world ADJ1 (clinical trial* OR data OR effective* OR evidence OR studies OR study OR trial*)).ti, bt, ab.
44	((nonexperimental OR non-experimental OR observation*) ADJ1 (studies OR study OR trial*)).ti, bt, ab.
45	(phase ADJ3 ("1" OR "2" OR "3" OR "4" OR I OR II OR III OR IV) ADJ3 (study OR studies OR trial*)).ti, bt, ab.
46	(case ADJ serie*).ti, bt, ab.
47	OR/38-46
48	37 AND 47
49	..I/ 48 yr=2000-current
50	..I/ 49 lg=English OR lg=French
51	18 OR 25 OR 36 OR 50

Autres sources de repérage de la littérature

Tableau A-2 Autres sources consultées

Sites Web d'organisations ETMISSS
Agence des médicaments du Canada (AMC/CDA)
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
Alberta Health Services (AHS)
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)
BCGuidelines.ca
Canadian Association of Provincial Cancer Agencies (CAPCA)
Cancer Australia
Cancer Care Alberta
Cancer Care Ontario (CCO)
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
Guidelines International Network (GIN)
Haute Autorité de Santé (HAS)
Health Quality Ontario (HQO)
Institute of Health Economics (IHE)
Institut national du cancer (INCa)
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
New Zealand Guidelines Group (NZGG)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Saskatchewan Cancer Agency
Scottish Government
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews
Registres d'essais cliniques
ClinicalTrials.gov
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)

Moteurs de recherche
Google
Google Scholar
Associations et sociétés
American Cancer Society (ACS)
American Society of Clinical Oncology (ASCO)
European Society for Medical Oncology (ESMO)
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
Canadian Association of General Surgeons
Canadian Association of Medical Oncologists
Royal College of Surgeons (RCS)
American College of Surgeons (ACS)
Society of Surgical Oncology (SSO)

ANNEXE B

Sélection de la littérature

Tableau B-1 Critères d'inclusion et d'exclusion selon les éléments PICOTS*

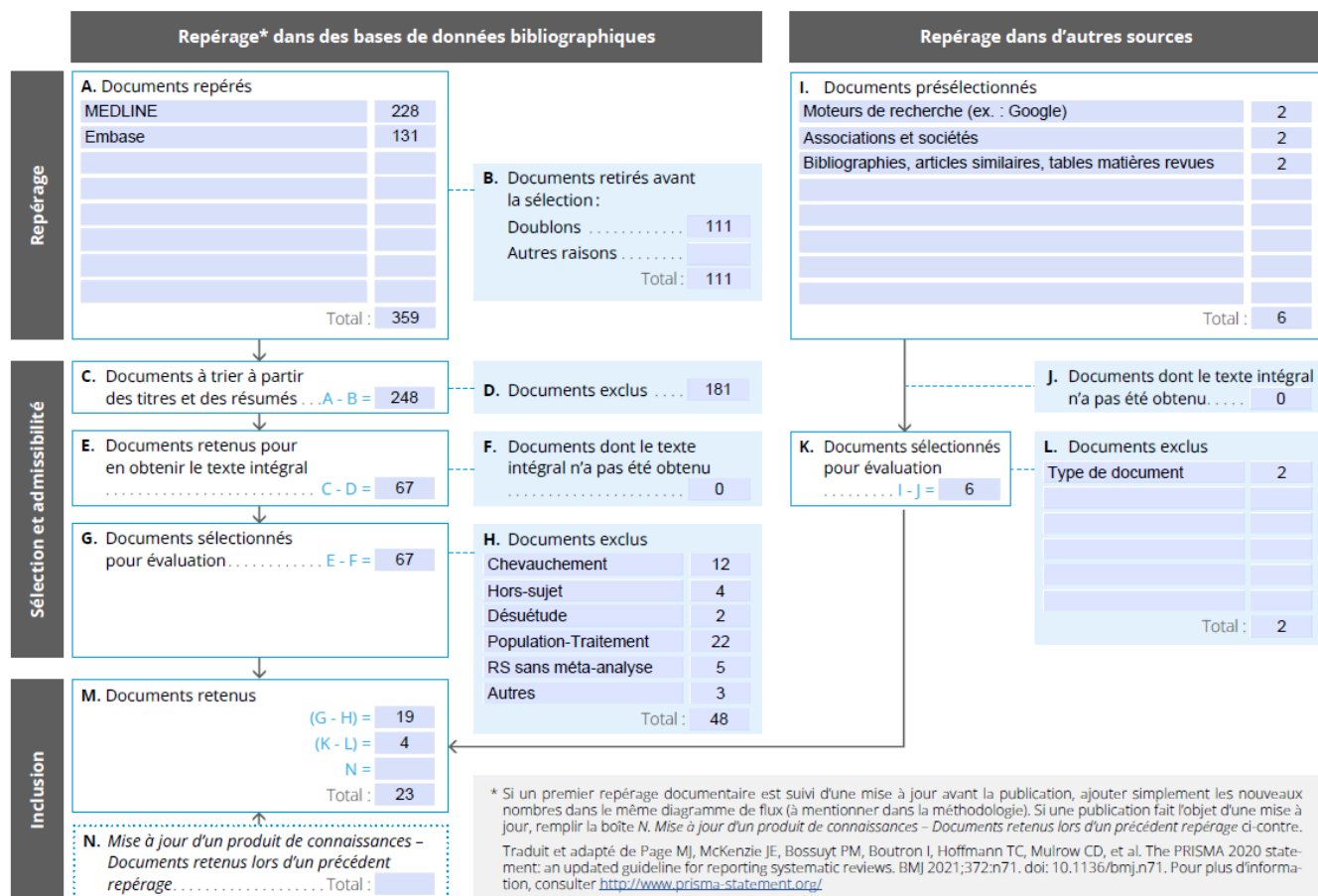
ÉLÉMENTS PICOTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
Population (type et taille)	Indications à visée curative chez les adultes présentant un mésothéliome péritonéal résécable Études incluant un nombre minimal de 50 personnes chez qui l'intervention d'intérêt a été pratiquée (seuil défini arbitrairement sur la base de la taille de l'échantillon des études repérées lors du survol de la littérature).	- Personnes atteintes d'une maladie péritonéale bénigne ou de bas grade (proportion > 5%) - Indications de traitement à visée palliative
Intervention	CIP associée à une chirurgie de cytoréduction Les modalités de l'intervention (Q5) seront définies à partir des études et des guides de pratique, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts sélectionnés.	Traitement (CCR+CIP) itératif en cas de récurrence
Comparateur	Chirurgie de cytoréduction (avec ou sans chimiothérapie systémique)	- Observation - Chimiothérapie systémique employée seule (indiquée comme traitement palliatif de la maladie non résécable)
Résultats d'intérêt (Outcomes)	Volet efficacité (Q1) : survie globale, survie sans récurrence, survie sans maladie, survie sans progression Volet innocuité (Q2): taux de mortalité, taux de morbidité, complications, durée d'hospitalisation et de séjour aux soins intensifs Volet qualité de vie (Q3) : qualité de vie évaluée par des échelles validées Indications cliniques (Q4) : recommandation, directive, consensus, positionnement, déclaration Dimensions populationnelle et socioculturelle (Q6) : éléments importants identifiés dans la littérature et lors des consultations, s'il y a lieu	Sans objet
Moment (Timing)	Le suivi des patients est compris entre le début du traitement jusqu'à plusieurs années suivant la fin du traitement (sans restriction). Pour les indications cliniques et les modalités de l'intervention (Q4 et Q5), seuls les guides de pratique, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts publiés depuis 2020 seront considérés.	Lorsque plusieurs articles documentent le suivi d'une même cohorte de patients, ceux dont la durée du suivi était plus courte ont été exclus.

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
Contexte d'intervention (Setting)	Pour les volets efficacité, innocuité, qualité de vie : études prospectives et rétrospectives; revues systématiques avec méta-analyses ayant sélectionnées ce type d'études Pour les indications cliniques et les modalités de l'intervention : guides de pratique, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts ayant des recommandations ou un positionnement clair quant à l'objet d'évaluation	Revue systématique sans méta-analyse

CCR : chirurgie de cytoréduction; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale.

* Les critères PICOTS sont utilisés pour formuler les questions de recherche portant sur l'efficacité d'une intervention. P : population, I : intervention, C : comparateurs, O : outcomes (résultats), T : timing (temporalité), S : setting (milieu d'intervention).

Figure B-1 Diagramme de flux



ANNEXE C

Extraction des données scientifiques

Études primaires

- Caractéristiques de l'étude : nom des auteurs, année de publication, plan d'étude, pays, nombre d'établissements de santé, durée de suivi, critères d'inclusion et d'exclusion, nombre de participants;
- Caractéristiques des patients : période d'inclusion ou de recrutement, profil sociodémographique, caractéristiques cliniques et tumorales;
- Caractéristiques de l'intervention et du comparateur : technique chirurgicale, radicalité de la cytoréduction, modalités de la CIP et des traitements intraveineux;
- Résultats d'intérêts;
- Conclusion des auteurs.

Lignes directrices cliniques, consensus d'experts et rapports d'évaluation des technologies en santé

- Caractéristiques du document : nom de l'organisation, année de publication, pays;
- Caractéristiques des recommandations : position de l'organisation, population ciblée, modalités de l'intervention et, s'il y a lieu, force des recommandations/niveau de consensus.

ANNEXE D

Qualité méthodologique

Tableau D-1 Qualité méthodologique des études primaires retenues (outil CASP – études de cohorte)

SECTION	Question	Verma <i>et al.</i> , 2018	Yan <i>et al.</i> , 2009
Section A Les résultats sont-ils valides?	1. L'étude portait-elle sur une question clairement ciblée?	Oui	Oui
	2. La cohorte a-t-elle été recrutée de manière acceptable ?	Oui	Oui
	3. L'exposition a-t-elle été mesurée adéquatement afin de minimiser les biais?	Non	Non
	4. Le résultat a-t-il été mesuré adéquatement afin de minimiser les biais ?	Oui	Oui
	5a. Les auteurs ont-ils identifié tous les facteurs de confusion importants ?	Non	Oui
	5b. Ont-ils pris en compte les facteurs de confusion dans la conception et/ou l'analyse?	Non	Oui
	6a. Le suivi des sujets était-il suffisamment complet?	Ne sais pas	Ne sais pas
	6b. Le suivi des sujets a-t-il été suffisamment long?	Oui	Oui
Section B Quels sont les résultats?	7. Les effets de l'intervention ont-ils été rapportés de manière exhaustive?	Oui	Non
	8. La précision de l'estimation de l'effet de l'intervention ou du traitement a-t-elle été rapportée?	Oui	Non
	9. Les résultats sont-ils crédibles?	Ne sais pas	Ne sais pas
Section C Les résultats seront-ils utiles au niveau local?	10. Les résultats peuvent-ils être appliqués à la population locale ?	Ne sais pas	Ne sais pas
	11. Les résultats de cette étude concordent-ils avec les autres données disponibles ?	Oui	Oui
	12. Quelles sont les implications de cette étude pour la pratique ?	Ne sais pas	Ne sais pas

Tableau D-2 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique et consensus d'experts retenus (outil AGREE II)

Organisation	Score par domaine (%)						Score total (%)	Qualité méthodologique Bonne : > 75 % Modérée : 50 % à 75 % Faible : 25 % à 49 % Très faible : < 25 %
	Champ d'application et objectifs (pondération)	Participation des groupes concernés (pondération)	Rigueur du processus d'élaboration (pondération)	Clarté et présentation (pondération)	Applicabilité (pondération)	Indépendance éditoriale (pondération)		
NCCN v2.2026	89	66	35	100	0	90	50	Modérée
ARS 2025	74	36	41	76	0	14	42	Faible
PSMCG 2025	94	60	36	100	9	10	50	Modérée
PSOGI-ISSPP-SSO-EURACAN-IMIG-ESSO 2025	100	8	58	82	5	8	50	Modérée
INDEPSO-ISPSM 2025	97	19	29	100	0	5	33	Faible
PSOGI 2023	100	15	52	45	0	0	33	Faible
RENAPE 2020	81	25	27	100	0	0	33	Faible

ARS : American Radium Society; ESSO : European Society of Surgical Oncology; EURACAN : European Reference Network for Rare Adult Solid Cancers; IMIG : International Mesothelioma Interest Group; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian Society for Peritoneal Surface Malignancy; ISSPP : International Society for Study of Pleura and Peritoneum; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; PSMCG : Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; RENAPE : Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine; SSO : Society of Surgical Oncology.

Tableau D-3 Qualité méthodologique des rapports d'évaluation des technologies en santé retenus (outil INAHTA)

SECTION	Question	Cancer Care Ontario (2020)	Haute Autorité de Santé (2021)
Questions préliminaires	1. A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires?	OUI	NON
	2. Les noms des auteurs sont-ils indiqués?	OUI	OUI
	3. Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts?	OUI	OUI
	4. Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes?	OUI	OUI
	5. Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant?	NON	OUI
Pourquoi	6. La question décisionnelle est-elle précisée?	OUI	NON
	7. La question d'évaluation est-elle précisée?	OUI	OUI
	8. La portée de l'évaluation est-elle précisée?	NON	NON
	9. La technologie de la santé évaluée est-elle décrite?	OUI	OUI
Comment	10. Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées?		
	a) Stratégie de recherche	OUI	OUI
	b) Bases de données consultées	OUI	OUI
	c) Horizon temporel de la recherche	OUI	OUI
	d) Restrictions de langue	OUI	OUI
	e) Données primaires	OUI	OUI
	f) Autres sources d'information	OUI	OUI
	g) Liste complète des références des études incluses	OUI	OUI
	h) Liste des études exclues	NON	NON
	i) Critères d'inclusion	OUI	OUI
	j) Critères d'exclusion	OUI	NON

SECTION	Question	Cancer Care Ontario (2020)	Haute Autorité de Santé (2021)
	11. Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues?		
	a) Méthode d'extraction des données	OUI	NON
	b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	OUI
	c) Méthode de synthèse des données	OUI	NON
	d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	OUI
Contexte	12. Donne-t-on des informations sur le contexte? (ne s'applique pas à tous les rapports)		
	a) Implications médico-légales	NON	NON
	b) Analyse économique	NON	NON
	c) Implications éthiques	NON	NON
	d) Implications sociales	NON	NON
Implications	13. Les données de l'évaluation sont-elles analysées?	OUI	OUI
	14. Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées?	OUI	OUI
	15. Propose-t-on des actions ultérieures?	OUI	OUI

ANNEXE E

Composition et contribution des comités

Comité consultatif

Un comité consultatif, constitué d'un hématologue, de gynéco-oncologues et de chirurgiens généraux/oncologues, a accompagné l'INESSS dans la réalisation de l'avis avec recommandations afin d'assurer la crédibilité scientifique de ses travaux, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux.

À cette fin, le comité a été invité à :

- prendre connaissance des résultats de la revue de littérature;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle;
- contribuer à la détermination des défis d'implantation des recommandations et des messages clés pour l'ensemble des acteurs concernés;
- contribuer à la formulation des recommandations finales.

Les membres du comité consultatif ont été invités à participer à des rencontres afin de partager dans un premier temps leur vision des besoins cliniques et, par la suite, à comparer et à débattre de l'information et des recommandations sélectionnées lors de l'extraction des données scientifiques. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et de mettre en perspective les aspects scientifiques, cliniques, sociaux et organisationnels.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Ce comité, constitué d'hématologue, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et généraux, de pharmaciens, d'infirmières et de gestionnaires, a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant les enjeux cliniques, éthiques et organisationnels associés au projet. Les membres ont partagé leurs connaissances et expertises sur le sujet. Cependant, en raison d'une situation particulière, les membres n'ont pas pu se prononcer sur les recommandations finales.

Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé

Le CDP – Modes d'intervention en santé est un comité permanent de l'INESSS composé de professionnels de la santé et des services sociaux, de gestionnaires, de chercheurs, d'éthiciennes et d'un économiste de la santé. Il a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant les enjeux cliniques, éthiques et organisationnels associés au projet. Ce comité a pour mandat d'assurer la rigueur scientifique des travaux de l'INESSS, la justesse des recommandations formulées ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale de ses productions.

ANNEXE F

Données complémentaires

Tableau F-1 Données complémentaires concernant l'efficacité et l'innocuité d'une chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction (avec ou sans chimiothérapie systémique) pour le traitement des personnes atteintes d'un mésothéliome péritonéal

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
(Xinjing <i>et al.</i> , 2025) Chine Étude rétrospective monocentrique (2015-2020) n = 64 Suivi médian : non précisé Exclusions : non précisées	Histologie épithélioïde/sarcomatoïde/ biphasique : 73,4 %/1,6 %/25,0 % Âge ≤ 60/> 60 ans : 60,9 %/39,1 % Femme/homme : 45,3 %/54,7 % PCI ≤ 20/> 20 : 28,1 %/71,9 % N+/N- : 14,1 %/85,9 % M+ : non précisé PSS 0/1/2/3 : non précisé	CCR+CHIP + CTA Cytoréduction R 0-1 : 56,3 % R 2-3 : 43,7 % CHIP 42-43°C/60-90 min Cisplatine/mitomycine C (majorité) Mitomycine C (cas sélectionnés) CTA (cislatine/pemetrexed)	Efficacité Survie globale à 1 an, 3 ans et 5 ans : 70,3 %, 65,6 % et 59,4 % Innocuité Complications myélosuppression (4,7 %), infection abdominale (1,6 %), saignements abdominaux (6,3 %), épanchement pleural (17,2 %), pneumonie (3,1 %)
(Chatterjee <i>et al.</i> , 2024) Italie Étude rétrospective monocentrique par appariement des scores de propension - Registre de données prospectives (1995-2020) n = 154 Suivi médian, mois (IC 95 %) : Gr A : 45 (6,3-83,7)	Groupe A <u>n = 60</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 91,7 %/8,3 % Âge moyen : 58,4 ans (étendue 28-76) Femme/homme : 60 %/40 % PCI moyen : 18,8 (étendue 0-39) N+/N- : 11,7 %/61,7 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : 38,3 %/38,3 %/21,7 %/1,7 %	CTNA + CCR+CHIP CTNA Platine/pemetrexed : 68,3 % Platine/gemcitabine : 13,3 % Ifosfamide/doxorubicine : 6,7 % Platine (monothérapie) : 5,0 % Platine/taxane : 3,3 % Autre : 3,3 % Cytoréduction R 0/1/2/3 : 36,7 %, 43,3 %, 16,7 %, 3,3 % CHIP*	CTNA+CCR+CHIP vs CCR+CHIP Appariement : âge, ECOG, CCI, Ki-67, numération plaquettaire, histologie et PCI Efficacité Survie globale médiane, mois (IC 95 %) : 41 (14,6-67,4) vs 64 (0,0-135,0); p = 0,351 Survie globale à 5 ans : 38,1 % vs 54,8 % RRI non rapporté Survie sans progression, mois (IC 95 %) :

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
Gr B : 115 (44,4-185,6) Gr C : 88 (3,3-172,7) Exclusions : maladie métastatique, mésothéliome bien différencié ou multicystique, tumeurs primaires synchrones telles que des cancers colorectaux et des mésothéliomes pleuraux, chirurgie de <i>debulking</i> (sans CCR- CHIP) ou réception d'une CTNA ET d'une CTA	<u>n = 52</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 90,4 %/9,6 % Âge moyen : 57,4 ans (étendue 26-77) Femme/homme : 50 %/50 % PCI moyen : 18,5 (étendue 1-39) N+/N- : 7,7 %/67,3 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : 42,3 %/44,2 %/11,5 %/1,9 %	CCR+CHIP Cytoréduction R 0/1/2/3 : 46,2 %, 46,2 %, 5,8 %, 1,9 % CHIP*	26 (17,5-34,5) vs 35 (8,9-61,1); p = 0,143 Survie sans progression à 5 ans : 17,7 % vs 40,1 % Innocuité Complications de grade 3-5 (CTCAE) : 30,0 % vs 21,2 % Mortalité : 0 % vs 3,8 % Complications gastro-intestinales (11,7 % vs 15,4 %), fuite anastomotique (6,7 % vs 5,8 %), perforations (5,0 % vs 9,6 %), fistules (10,0 % vs 3,8 %)
	Groupe B		
	<u>n = 38</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 89,5 %/10,5 % Âge moyen : 52,2 ans (étendue 22-74) Femme/homme : 36,8 %/63,2 % PCI moyen : 21 (étendue 0-39) N+/N- : 7,9 %/42,1 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : 47,4 %/50,0 %/2,6 %/0 %	CCR+CHIP + CTA Cytoréduction R 0/1/2/3 : 36,8 %, 52,6 %, 7,9 %, 2,6 % CHIP* CTA Platine/pemetrexed : 94,7 % Platine/gemcitabine : 2,6 % Platine/pemetrexed/gemcitabine : 2,6 %	CCR+CHIP + CTA vs CCR+CHIP Appariement : âge, ECOG, CCI, Ki-67, PCI, histologie, atteinte ganglionnaire et complications de grade 3-5 (CTCAE) Efficacité Survie globale médiane, mois (IC 95 %) : 71 (48,4-93,6) vs 39 (24,6-53,4); p = 0,341 Survie globale à 5 ans : 56,8 % vs 42,2 % Analyse multivariée ajustée pour l'histologie, le taux de positivité au marqueur Ki-67 et le PCI : RRI = 0,520 (IC 95 % 0,280-0,965); p = 0,038 Survie sans progression, mois (IC 95 %) : 32 (19,1-44,9) vs 19 (3,0-35,0); p = 0,446 Survie sans progression à 5 ans : 29 % vs 28 % Innocuité Complications de grade 3-5 (CTCAE) : ne s'applique pas Mortalité : 0 % vs 5,3 %
	<u>n = 38</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 81,6 %/18,4 % Âge moyen : 57,7 ans (étendue 26-77) Femme/homme : 47,4 %/52,6 % PCI moyen : 19,8 (étendue 1-39) N+/N- : 15,8 %/47,4 % M+ : critère d'exclusion	CCR+CHIP Cytoréduction R 0/1/2/3 : 42,1 %, 47,4 %, 7,9 %, 2,6 % CHIP*	

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
	PSS 0/1/2/3 : 42,1 %/50,0 %/7,9 %/0 %		Complications gastro-intestinales (10,5 % vs 21,1 %), fuite anastomotique (2,6 % vs 7,9 %), perforations (10,5 % vs 13,2 %), fistules (7,9 % vs 5,3 %)
	Groupe C		
	<u>n = 31</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 93,5 %/6,5 % Âge moyen : 56,9 ans (étendue 35-76) Femme/homme : 54,8 %/45,2 % PCI moyen : 20,7 (étendue 3-39) N+/N- : 19,4 %/45,2 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : 61,3 %/38,7 %/0 %/0 %	CTNA + CCR+CHIP CTNA distribution non disponible Cytoréduction R 0/1/2/3 : 32,3 %, 45,2 %, 16,1 %, 6,5 % CHIP*	CTNA+CCR+CHIP vs CCR+CHIP+CTA Appariement : âge, ECOG, CCI, Ki-67, PCI, histologie, atteinte ganglionnaire et PSS Efficacité Survie globale médiane, mois (IC 95 %) : 31 (14,7-47,3) vs 71 (24,3-117,7); p = 0,217 Survie globale à 5 ans : 30,2 % vs 53,4 % RRI non rapporté Survie sans progression, mois (IC 95 %) : 26 (15,9-36,1) vs 30 (13,9-46,1); p = 0,132
	<u>n = 31</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 87,1 %/12,9 % Âge moyen : 53,9 ans (étendue 22-74) Femme/homme : 35,5 %/64,5 % PCI moyen : 21,6 (étendue 0-39) N+/N- : 9,7 %/41,9 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : 38,7 %/58,1 %/3,2 %/0 %	CCR+CHIP + CTA Cytoréduction R 0/1/2/3 : 29,0 %, 58,1 %, 9,7 %, 3,2 % CHIP* CTA distribution non disponible	Survie sans progression à 5 ans : 14,1 % vs 28,5 % Innocuité Complications de grade 3-5 (CTCAE) : 32,3 % vs 22,6 % Mortalité : 0 % vs 0 % Complications gastro-intestinales (12,9 % vs 12,9 %), fuite anastomotique (9,7 % vs 3,2 %), perforations (3,2 % vs 12,9 %), fistules (9,7 % vs 6,5 %)
(Acs <i>et al.</i> , 2022) Allemagne Étude rétrospective monocentrique - Registre de données	Histologie épithélioïde/sarcomatoïde/biphasique : 97,6 %/1,2 %/1,2 % Âge médian : 59,2 ans (EIQ 47-66) Âge < 50/50-59/60-69/≥ 70 : 32,1 %/20,2 %/34,5 %/13,1 %	CCR+CHIP ± CTS Cytoréduction R 0 (complète) : 61,9 % R 1 (< 2,5 mm) : 16,7 % R 2 (2,5-25 mm) : 21,4 % CHIP	Efficacité Survie globale médiane : 38,4 mois (IC 95 % 23,6-54,3) Survie globale à 5 ans : 42 % Innocuité

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
prospectives (2011-2021) n = 84 Suivi médian : 5,0 ans (IC 95 % 4,6-5,5) Exclusions : maladie récidivante, bénigne (mésothéliome multicystique/papillaire bien différencié) ou extra-péritonéale	Femme/homme : 46,4 %/53,6 % PCI médian : 18 (EIQ 13-27) PCI 1-9/10-19/≥ 20 : 16,7 %/39,3 %/44,0 % N+/N- : 6,0 %/85,7 % M+ : critère d'exclusion PSS 0/1/2/3 : non précisé	ventre fermé/42°C Cisplatine/doxorubicine : 94 % Gemcitabine : 6 % 60 vs 90 min : 83,3 % vs 16,7 % CTNA (cisplatine/pemetrexed) : 32,1 % CTA[†] : proportion de patients non précisée	Complications de grade III/IV (Clavien-Dindo) : 15,5 %/10,7 % Complications (≥ 5 %) : épanchement pleural (11,9 %), pneumonie (9,5 %), embolie pulmonaire (7,1 %), infection des voies urinaires (7,1 %), insuffisance rénale (6,0 %) Insuffisance rénale aiguë stade I/II/III : 21,4 %/8,3 %/6,0 % Mortalité (30 jours) : 3,6 % Réopération : 13,1 % Durée médiane de l'hospitalisation : 17 jours (EIQ 14-23) Durée médiane du séjour aux soins intensifs : 4,0 jours (EIQ 3-5)
(Shamavonian <i>et al.</i>, 2022) Australie Étude rétrospective monocentrique - Registre de données prospectives (1999-2021) n = 81 Suivi médian : non précisé Exclusions : non précisées	Histologie épithélioïde/biphasique : 85,9 %/14,1 % Âge moyen : 52,8 ans (écart type 12,8) Femme/homme : 63 %/37 % PCI 0-20/21-39 : 42 %/58 % N+/N- : 22 %/78 % M+ : non précisé PSS 0/1/2/3 : non précisé	CCR+CHIP Cytoréduction R 0 (complète) : 53,1 % R 1 (< 2,5 mm) : 40,7 % R 2 (2,5-25 mm) : 6,2 % CHIP ventre fermé/41,5°C/90 min Cisplatine ± mitomycine C CTS : non précisé	Efficacité Survie globale médiane : 53 mois Survie globale à 1 an, 3 ans et 5 ans : 75,9 %, 55,3 % et 48,6 % Innocuité Complications de grade III/IV (Clavien-Dindo) : 43,2 % Mortalité : 4,9 % Durée moyenne du séjour aux soins intensifs : 4,65 jours (écart type 7,04)

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
(Sugarbaker et Chang, 2021) États-Unis Étude rétrospective monocentrique - Registre de données prospectives (1993-2011 et 2011-2019) [‡] n = 74 Suivi médian : non précisé Exclusions : Mésothéliome cystique, papillaire, biphasique ou sarcomatoïde, mésothéliome péritonéal peu différencié avec invasion profonde, intestin grêle et son mésentère présentant des modifications de classe 3, maladie systémique ou extension directe dans l'espace pleural ou péricardique, cytoréduction R 3, traitement néoadjuvant à base de cisplatine et pemetrexed, prise prolongée de corticostéroïdes avant la chirurgie ou atteinte ganglionnaire	Histologie épithélioïde : 100 % Âge, années ≤ 50/> 50 : 58 %/42 % Femme/homme : 50 %/50 % PCI ≤ 20/> 20 : 49 %/51 % N+/N- : 0 %/100 % M+ : critère d'exclusion PSS 0-1/2-3 : 69 %/31 %	CCR+CHIP + CIPPI (n = 39) vs CCR+CHIP + CIPPI + CNIP ± CTS (n = 35) Cytoréduction R 0-1 (complète ou < 2,5 mm) : 65 % R 2 (2,5-25 mm) : 35 % CHIP ventre ouvert/41,5-43,5°C/90 min Cisplatine/doxorubicine/ifosfamide CIPPI Paclitaxel CNIP Paclitaxel : 14 % Pemetrexed : 86 % CTS : Cisplatine (post-pemetrexed)	CCR+CHIP+CIPPI vs CCR+CHIP+CIPPI+CNIP Efficacité Survie globale médiane : 12,7 ans vs non atteinte Survie globale à 5 ans : 76,9 % vs 92,7 % Analyse multivariée ajustée pour la radicalité de la cytoréduction, l'âge, le sexe, le PCI et le PSS : RRI = 3,549 (IC 95 % 1,157-10,888); p = 0,0268 Différence de survie globale après appariement (âge, sexe, PSS, PCI et radicalité de la cytoréduction [R]) de 29 patients dans chaque groupe : p = 0,0263 Innocuité (pour l'ensemble des 74 patients) Mortalité : 0 % Complications grade 3 (intervention invasive sans anesthésie générale requise) : 20,2 % grade 4 (intervention définitive urgente nécessaire) : 9,5 %
(Votanopoulos <i>et al.</i> , 2018) International Étude rétrospective multicentrique (33) – Registre PSOGI de	<u>Histologie épithélioïde (n = 450)</u> Âge moyen : 52,4 ans (écart type 1,3) Femme/homme : 49,1 %/50,9 % PCI moyen : 19 (écart type 9)	CCR+CHIP ± CTS Cytoréduction R 0 (complète) : 46,2 % R 1 (< 2,5 mm) : 53,8 % CHIP ventre ouvert/fermé/semi-fermé :	Efficacité Survie globale médiane R 0 : 7,8 ans R 0-1 : 7,8 ans Survie globale à 1 an R 0 : 93,5 %

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
données prospectives (1990-2016) n = 484 Suivi médian : non précisé Exclusions : mésothéliomes sarcomatoïdes, mésothéliomes péritonéaux papillaires bien différenciés et mésothéliomes kystiques	N+/N- non précisé M+ : non précisé PSS moyen : 1,26 (écart type 1,17)	42,2 %/44,7 %/8,4 % Cisplatine : 12,9 % Cisplatine + autre : 78,9 % Irinotecan + oxaliplatine : 6,0 % Mitomycine C : 1,8 % Oxaliplatine : 5,6 % CTNA : 42,7 % CTA : 41,8 %	Survie globale à 3 ans R 0 : 70,6 % Survie globale à 5 ans R 0 : 64,5 % R 0-1 : 62,9 %
	<u>Histologie biphasique (n = 34)</u> Âge moyen : 55,6 ans (écart type 16,4) Femme/homme : 55,9 %/44,1 % PCI moyen : 18 (écart type 9) N+/N- non précisé M+ : non précisé PSS moyen : 1,28 (écart type 1,18)	CCR+CHIP ± CTS Cytoréduction R 0 (complète) : 64,7 % R 1 (< 2,5 mm) : 35,3 % CHIP ventre ouvert/fermé/semi-fermé : 8,8 %/52,9 %/5,9 % Cisplatine : 26,5 % Cisplatine + autre : 55,9 % Irinotecan + oxaliplatine : 2,9 % Mitomycine C : 0 % Oxaliplatine : 2,9 % CTNA : 44,1 % CTA : 23,5 %	Efficacité Survie globale médiane CCR0 : 6,8 ans CCR1 : 2,8 ans CCR0-1 : 2,8 ans Survie globale à 1 an CCR0 : 55,7 % Survie globale à 3 ans CCR0 : 50,2 % Survie globale à 5 ans CCR0 : 50,2 % CCR1 : 33,3 % CCR0-1 : 41,6 %
(Kepenekian <i>et al.</i> , 2016) France Étude rétrospective multicentrique (20) – Registre RENAPE (1991-2014) n = 126 Suivi médian : 61 mois (étendue 52-69) Exclusions : mésothéliomes multicystiques, mésothéliomes	<u>n = 126</u> Incluant tous les groupes de patients décrits plus bas	Incluant tous les groupes de traitement décrits plus bas	Efficacité Survie globale médiane : 61 mois (étendue 37,0-82,4) Survie globale à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 87 %, 53 %, 35 % et 21 % Analyse multivariée ajustée pour la radicalité de la cytoréduction : Sans CTNA vs avec CTNA RRI = 2,30 (IC 95 % 1,07-4,94); p = 0,033 Survie sans progression médiane : 17 mois (étendue 12,5-32,2) Survie sans progression à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 60 %, 28 %, 21 % et 14 %

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
péritonéaux papillaires bien différenciés, propagation péritonéale à partir d'un mésothéliome pleural primaire et types histologiques inconnus, patients âgés de plus de 80 ans ou présentant un indice de performance ECOG supérieur à 2 ou présentant des métastases extra-péritonéales	<u>n = 42</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 90 %/10 % Âge médian : 56 ans (étendue 18-76) Femme/homme : 43 %/57 % PCI moyen : 20 (écart type 8) PCI 0-10/11-20/21-30/31-39 : 7 %/24 %/19 %/5 % N+/N- : 12 %/62 % M+ : 5 % Chirurgie antérieure (étendue) Dissection limitée ou biopsie : 79 % <i>Debulking</i> : 21 %	CTNA + CCR+CHIP (90 %)/sans CHIP (10 %) CTNA à base de pemetrexed : 60 % à base de gemcitabine : 12 % Cytoréduction R 0-1 : 69 % R 2-3 : 19 % Inconnue : 12 % CHIP 42-43°C ventre ouvert/fermé : 57 %/43 % 30 ou 60 min/90 min : 55 %/24 %	Efficacité Survie globale médiane : 37 mois (étendue 26,0-61,3) Survie globale à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 83 %, 40 %, 15 % et 15 % Survie sans progression médiane : 11 mois (étendue 7,8-19,4) Survie sans progression à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 85 %, 41 %, 15 % et 15 % Innocuité Complications de grade 3-4 (CTCAE) : 38 % Mortalité post-opératoire (90 jours) : 5 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 26 jours (écart type 17)
	<u>n = 16</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 81 %/19 % Âge médian : 58 ans (étendue 17-73) Femme/homme : 38 %/62 % PCI moyen : 21 (écart type 8) PCI 0-10/11-20/21-30/31-39 : 6 %/6 %/13 %/6 % N+/N- : 12 %/62 % M+ : 0 % Chirurgie antérieure (étendue) Dissection limitée ou biopsie : 63 % <i>Debulking</i> : 38 %	CCR+CHIP (81 %)/sans CHIP (19 %) + CTA Cytoréduction R 0-1 : 75 % R 2-3 : 6 % Inconnue : 19 % CHIP 42-43°C ventre ouvert/fermé : 44 %/56 % 30 ou 60 min/90 min : 31 %/44 % CTA à base de pemetrexed : 64 % à base de gemcitabine : 13 %	Efficacité Survie globale médiane : 82 mois (étendue 33,8-non atteinte) Survie globale à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 100 %, 67 %, 44 % et 22 % Survie sans progression médiane : 78 mois (étendue 5,8-90,2) Survie sans progression à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 100 %, 67 %, 44 % et 22 % Innocuité Complications de grade 3-4 (CTCAE) : 44 % Mortalité post-opératoire (90 jours) : 0 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 23 jours (écart type 7)

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
	<u>n = 20</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 95 %/5 % Âge médian : 59 ans (étendue 13-66) Femme/homme : 60 %/40 % PCI moyen : 16 (écart type 8) PCI 0-10/11-20/21-30/31-39 : 10 %/55 %/0 %/5 % N+/N- : 25 %/45 % M+ : 5 % Chirurgie antérieure (étendue) Dissection limitée ou biopsie : 70 % <i>Debulking</i> : 30 %	CCR+CHIP (90 %)/CIPPI (10 %) + CTPO Cytoréduction R 0-1 : 100 % R 2-3 : 0 % Inconnue : 0 % CHIP 42-43°C ventre ouvert/fermé : 94 %/6 % 30 ou 60 min/90 min : 85 %/5 % CIPPI (mitomycine C ou paclitaxel) CTPO (avant ET après CCR) à base de pemetrexed : 50 % à base de gemcitabine : 25 %	Efficacité Survie globale médiane : non atteinte (étendue 33,1-non atteinte) Survie globale à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 95 %, 62 %, 62 % et 62 % Survie sans progression médiane : 27 mois (étendue 17,4-142,0) Survie sans progression à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 100 %, 65 %, 65 % et 65 % Innocuité Complications de grade 3-4 (CTCAE) : 35 % Mortalité post-opératoire (90 jours) : 0 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 22 jours (écart type 11)
	<u>n = 48</u> Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 92 %/8 % Âge médian : 59 ans (étendue 27-79) Femme/homme : 50 %/50 % PCI moyen : 22 (écart type 9) PCI 0-10/11-20/21-30/31-39 : 8 %/23 %/29 %/15 % N+/N- : 15 %/60 % M+ : 2 % Chirurgie antérieure (étendue) Dissection limitée ou biopsie : 73 % <i>Debulking</i> : 25 %	CCR+CHIP (90 %)/sans CHIP (8 %) ou CCR+CHIP + CIPPI (2 %) Cytoréduction R 0-1 : 71 % R 2-3 : 23 % Inconnue : 6 % CHIP 42-43°C ventre ouvert/fermé : 94 %/6 % 30 ou 60 min/90 min : 29 %/54 % CIPPI (mitomycine C ou paclitaxel)	Efficacité Survie globale médiane : 71 mois (étendue 33,4-118,8) Survie globale à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 84 %, 56 %, 43 % et 23 % Survie sans progression médiane : 13 mois (étendue 6,1-38,6) Survie sans progression à 1 an, 5 ans, 7 ans et 10 ans : 88 %, 58 %, 45 % et 24 % Innocuité Complications de grade 3-4 (CTCAE) : 40 % Mortalité post-opératoire (90 jours) : 4 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 23 jours (écart type 12)

Étude	Caractéristiques de base	Traitement	Paramètres d'intérêt
(Ihemelandu <i>et al.</i> , 2015) États-Unis Étude rétrospective monocentrique – Registre de données prospectives (1989-2012) n = 161 Suivi médian : 28 mois Exclusions : non précisées	Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 91,3 %/8,7 % Âge moyen : 49,1 ans (écart type 13) Femme/homme : 41 %/59 % PCI moyen : 18 (écart type 13) N+/N- : non précisé M+ : non précisé PSS 0/1/2/3 : non précisé	CCR+CHIP (93 %)/sans CHIP (7 %) Cytoréduction R 0/1/2/3 : 3,1 %, 43,5 %, 28,6 %, 24,8 % CHIP Cisplatine/doxorubicine/ifosfamide; CIPPI paclitaxel : 11,8 % Cisplatine/doxorubicine; CIPPI paclitaxel : 40,4 % Cisplatine/doxorubicine : 29,8 % Cisplatine : 5,6 % Autre : 5,6 % Aucune : 6,8 % CTS : non précisé	Efficacité Survie globale médiane : 77 mois Survie globale à 3 ans et 5 ans : 60 % et 52 % Innocuité Complications (Clavien-Dindo) aucune : 47,2 % grade I-II : 35,4 % grade III-V : 17,4 % Mortalité (30 jours) : 3,1 % Durée moyenne de l'hospitalisation : 21,6 jours (écart type 10,9)
(Schaub <i>et al.</i> , 2013) États-Unis Étude rétrospective – Registre de données prospectives (1994-2010) n = 104 Suivi médian : 49,4 mois (étendue 1-195) Exclusions : non précisées	Histologie épithélioïde/sarcomatoïde ou biphasique : 86,5 %/13,5 % Âge médian : 50,9 ans (étendue 16-79) Femme/homme : 41,3 %/58,7 % PCI médian : 15 (étendue 3-36) N+/N- : 0 %/100 % M+ : non précisé PSS 0/1/2/3 : non précisé	CCR+CHIP + CIPPI (66 %)/sans CIPPI (34 %) Cytoréduction R 0-1 (complète ou < 2,5 mm) : 66,3 % CHIP ventre fermé/40-42°C/90 min Cisplatine CIPPI Paclitaxel/5-FU CTS : non précisé 2° CCR-CHIP (11,6 %)	Efficacité Survie globale médiane : 52,0 mois (étendue 1-195) Survie globale à 3 ans et 5 ans : 58 % et 46 % CCR+CHIP + CIPPI vs CCR+CHIP sans CIPPI Survie globale médiane : 67 mois vs 35 mois Survie sans progression : 20,8 mois (étendue 1-81) Survie sans progression à 3 ans et 5 ans : 26 % et 13 %

CCI : Charlson Comorbidity Index; CCR : chirurgie de cytoréduction; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; CTA : chimiothérapie adjuvante; CTNA : chimiothérapie néoadjuvante; CTPO : chimiothérapie périopératoire; CTS : chimiothérapie systémique; EIQ : écart interquartile; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CNIP : chimiothérapie normothermique intrapéritonéale; M+ : présence de métastases; N+/N- : avec/sans atteinte ganglionnaire; PCI : *peritoneal cancer index*; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; PSS : *previous surgical score*; R : radicalité de la chirurgie de cytoréduction; RRI : rapport de risques instantanés.
Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.

* L'approche décrite pour les 154 patients indique une CHIP à ventre fermé/42-43°C à base de cisplatine/doxorubicine pour 96,1 % des cas.

† Après la CCR+CHIP, les patients dont la tumeur présentait des facteurs de risque élevé, tels qu'une invasion profonde des tissus, une thrombocytose de base et des métastases ganglionnaires ont reçu une chimiothérapie systémique.

‡ Les patients du groupe contrôle (CCR+CHIP+CIPPI) sont issus de la période 1993-2011 et les patients du groupe expérimental (CCR+CHIP+CIPPI+CNIP) sont issus de la période 2011-2019.

ANNEXE G

Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques

Tableau G-1 Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique

Type de document	Échelle d'appréciation
Limites méthodologiques des études : - La quantité d'études incluses dans la synthèse de données; - Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation; - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques; - La précision (taille de l'échantillon optimale et puissance statistique).	Limites très faibles - Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites faibles - Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites modérées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. ou - Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. Limites élevées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Au moins une étude ou synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.

Type de document	Échelle d'appréciation
Cohérence / fiabilité (<i>dependability</i>) : - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure; - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures.	Cohérence très élevée Toutes les études sont cohérentes. Cohérence élevée La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée. Cohérence modérée L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible Les études sont incohérentes. Non applicable 1 seule étude
Impact clinique ou organisationnel : - L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet; - L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé L'impact clinique des résultats est très grand. Impact élevé L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. Impact modéré L'impact clinique des résultats est modéré. Impact faible L'impact clinique des résultats est limité ou insuffisant.
Généralisabilité / transférabilité : - La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés; - La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité / transférabilité très élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. Généralisabilité / transférabilité élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité / transférabilité modérée La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité / transférabilité faible La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau G-2 Définition du niveau de preuve scientifique global

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit remise en cause par les résultats d'études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible, ou les données sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance quant au lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention, ou ne peuvent pas tirer de conclusion à partir des données présentées.

Tableau G-3 Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Q1 : Quelle est l'efficacité clinique de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?				
Résultat d'intérêt : survie globale				
ÉNONCÉ 1 Les études retenues ne permettent pas de conclure que les patients traités par CHIP après une chirurgie de cytoréduction bénéficient d'un avantage de survie globale, en comparaison avec ceux traités par chirurgie de cytoréduction.	Limites méthodologiques des études	Élevées	Deux études rétrospectives dont les plans sont peu appropriés pour répondre à la question d'évaluation. Faible qualité méthodologique selon l'outil CASP Risque majeur de biais / précision faible	Faible
	Cohérence / fiabilité	Élevée	Les deux études sont cohérentes, mais chacune présente des faiblesses qui limitent la portée des résultats.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Limité	Un avantage de survie globale statistiquement significatif a été observé chez les patients traités par CCR+CHIP, en comparaison avec ceux traités par CCR. Ces résultats sont toutefois mitigés par l'absence d'ajustements pour certaines covariables importantes (Verma <i>et al.</i> , 2018) et par la présence d'erreurs dans la présentation des résultats de l'analyse multivariée (Yan <i>et al.</i> , 2009). L'impact clinique de ces résultats est limité.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Certaines caractéristiques essentielles pour la sélection des patients n'ont pas été rapportées par les auteurs et/ou l'étude incluait des patients présentant des caractéristiques qui pourraient limiter leur admissibilité à la CHIP.	
Q2 : Quelle est l'innocuité de la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?				
Résultat d'intérêt : complications				
ÉNONCÉ 2 Les données disponibles ne permettent pas de comparer l'innocuité de la CHIP associée à une chirurgie de cytoréduction, à celle de la chirurgie de cytoréduction. Cependant, certains éléments de preuve recensés indiquent que l'intervention comporte des risques non négligeables de complications pour le patient.	Limites méthodologiques des études	Élevées	Une étude rétrospective dont les plans ne sont aucunement appropriés pour répondre à la question d'évaluation Qualité méthodologique/risque de biais/précision : sans objet	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	Une étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	L'innocuité a été rapportée pour l'ensemble de la cohorte, sans égard au traitement administré. Le taux de complications (grade3/4 NCI-CTC) était élevé (32 %) L'impact clinique de ces résultats est insuffisant.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	La population étudiée pour l'évaluation de ce paramètre a été traitée de manière hétérogène : 92 % ont été traités par CCR+CHIP et 8 % par CCR sans CHIP; 23 % des patients ont reçu une CIPPI après la CCR+CHIP; 5 % ont reçu une chimiothérapie systémique après la chirurgie de cytoréduction.	
Q3 : Quelle est la qualité de vie des patients qui ont reçu une CIP associée à une chirurgie de cytoréduction pour traiter le mésothéliome péritonéal?				
Non évaluable. Aucune donnée scientifique pour répondre à la question 3.				
Q4 : Quelles sont les indications thérapeutiques pour lesquelles la CIP associée à une chirurgie de cytoréduction devrait être considérée pour traiter le mésothéliome péritonéal?				
Non applicable. Aucune indication thérapeutique de la CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 3.				
Q5 : Quelles sont les modalités thérapeutiques à préconiser lors de l'administration de la CIP pour les indications thérapeutiques reconnues, notamment en ce qui concerne les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie?				
Non applicable. Aucune modalité de CHIP n'est soutenue par la preuve scientifique retenue pour répondre aux questions 1 à 4.				

CCR : chirurgie de cytoréduction; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale.

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

