

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

# Cancer de l'ovaire

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Et annexes

COLLECTION  
Recommandations & référentiels

RECOMMANDATIONS DE PRISE  
EN CHARGE SPÉCIALISÉE

INDICATIONS ET TECHNIQUES  
CHIRURGICALES

STADES I À IV

DESTINÉ A L'USAGE  
DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Cette publication fait partie de la collection :

## Recommandations & référentiels

éditée par l'Institut National du Cancer, agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner la politique de lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur le site :

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



Ces recommandations ont été élaborées en collaboration avec la Société Française d'Oncologie Gynécologique.



Ce document a été publié en juin 2009 avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer  
[www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr)

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en août 2009. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion

52, avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

[diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)

Tél. : 01 41 10 50 00 - Fax : 01 41 10 50 20

© 2009. Institut National du Cancer (INCa)

# TABLE DES MATIÈRES

CONTEXTE ET OBJECTIF.....	5
MÉTHODE.....	6
STADES IA, IB ET IC : STADIFICATION COMPLÈTE VS STADIFICATION INCOMPLÈTE .....	8
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	8
ARGUMENTAIRE.....	9
1. Résultats de la sélection bibliographique.....	9
2. Synthèse des données de la littérature .....	9
3. Conclusion et discussion.....	10
STADES IA, IB ET IC : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE VS EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE .....	12
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	12
ARGUMENTAIRE.....	13
1. Résultats de la sélection bibliographique.....	13
2. Synthèse des données de la littérature .....	13
3. Conclusion et discussion.....	15
STADES IA, IB ET IC : LA STADIFICATION PAR CŒLIOSCOPIE EST-ELLE ACCEPTABLE ? .....	16
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	16
ARGUMENTAIRE.....	17
1. Résultat de la sélection bibliographique.....	17
2. Synthèse des données de la littérature .....	17
3. Conclusion et discussion.....	18
STADES IA, IB ET IC : PLACE DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE .....	20
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	20
ARGUMENTAIRE.....	21
1. Résultat de la sélection bibliographique.....	21
2. Synthèse des données de la littérature .....	21
3. Conclusion et discussion.....	22
STADES IIA À IV : EXÉRÈSE COMPLÈTE VS EXÉRÈSE INCOMPLÈTE.....	23
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	23
ARGUMENTAIRE.....	24
1. Résultat de la sélection bibliographique.....	24
2. Synthèse des données de la littérature .....	24
3. Conclusion et discussion.....	26
STADES IIA À IV : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE VS EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE OU ABSTENTION D'UNE CHIRURGIE .....	27
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	27
ARGUMENTAIRE.....	28
1. Résultats de la sélection bibliographique.....	28
2. Synthèse des données de la littérature .....	28
3. Conclusion et discussion.....	29

STADES IIA À IV : CHIMIOTHÉRAPIE PREMIÈRE + CHIRURGIE D'INTERVALLE VS CYTORÉDUCTION D'EMBLÉE EN CAS DE CARCINOSE IMPORTANTE .....	30
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	30
ARGUMENTAIRE .....	31
1. Résultat de la sélection bibliographique .....	31
2. Synthèse des données de la littérature .....	31
3. Conclusion et discussion .....	34
STADES IIA À IV : ÉVALUATION DE LA RÉSECABILITÉ PAR CŒLIOSCOPIE VS LAPAROTOMIE ...	35
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	35
ARGUMENTAIRE .....	36
1. Résultat de la sélection bibliographique .....	36
2. Synthèse des données bibliographiques .....	36
3. Conclusion et discussion .....	37
CLASSIFICATION .....	38
GROUPE DE TRAVAIL .....	39
GROUPE DE RELECTURE .....	40
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	41

## CONTEXTE ET OBJECTIF

Des recommandations sur la prise en charge du cancer de l'ovaire ont été élaborées en 1999<sup>1</sup>. L'objectif de ce guide est d'actualiser les recommandations relatives au traitement chirurgical des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Les recommandations sur les traitements adjuvants et de consolidation ont également fait l'objet d'une actualisation et sont disponibles sur le site Internet de l'INCa : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).

Le cancer de l'ovaire demeure relativement peu fréquent et se situe au 7<sup>e</sup> rang des cancers féminins en termes d'incidence avec 4430 nouveaux cas estimés en 2008<sup>2</sup>. L'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans. En raison d'un diagnostic souvent tardif, son pronostic reste sombre, de nombreux cancers étant diagnostiqués à un stade avancé (stade IIIB ou IV avec envahissement péritonéal ou métastatique à distance). Le cancer de l'ovaire aurait été responsable de 3 110 décès en 2008. Il représente la 4<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme.

Les thèmes traités dans ce guide de recommandations sont les suivants :

- La place du traitement chirurgical des stades précoces (IA, IB et IC) :
  - Stadification complète vs stadification incomplète ;
  - Curage pelvien et para-aortique vs exploration pelvienne et para-aortique ;
  - La stadification par coelioscopie est-elle acceptable ?
  - La place de la chirurgie conservatrice.
- La place du traitement chirurgical des stades avancés (II, III et IV) :
  - Exérèse complète vs exérèse incomplète ;
  - Curage pelvien et para-aortique vs exploration pelvienne et para-aortique ou abstention d'une chirurgie ;
  - Chimiothérapie néoadjuvante + chirurgie d'intervalle vs cytoréduction d'emblée en cas de carcinose importante ;
  - Évaluation de la résecabilité par coelioscopie vs évaluation de la résecabilité par laparotomie.

Ces recommandations pour la pratique clinique s'adressent aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patientes atteintes de cette pathologie. Les considérations médico-économiques ne sont pas abordées.

---

<sup>1</sup> Kerbrat P, Lhomme C, Fervers B, Guastalla JP, Thomas L, Basuyau JP et al. [Standards, options and recommendations for the management and initial care of patients with malignant epithelial ovarian tumors (abridged version)]. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29(11):853-66.

<sup>2</sup> Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2008. Disponibles sur le site de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) :

<http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2008/default.htm>

## MÉTHODE

Des recommandations relatives à la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ont été élaborées en 1999<sup>3</sup>. En 2006, il est apparu nécessaire d'actualiser les recommandations concernant le traitement chirurgical et les traitements adjuvants.

La méthode d'actualisation des recommandations repose sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles et sur le jugement argumenté des experts au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer. Cette méthode dite « mixte » combine le niveau de preuve scientifique et l'accord d'experts. Cette démarche a permis de reconduire certaines recommandations émises en 1999 et d'actualiser les recommandations qui le nécessitaient.

La relecture nationale auprès d'experts indépendants est réalisée à l'aide d'une grille de lecture basée sur la grille AGREE<sup>4</sup>. Les commentaires sont compilés et analysés par le groupe de travail et la nature des modifications engendrées est décrite dans le processus de relecture. Les considérations médico-économiques ne sont pas abordées.

Une Recommandation est une proposition d'une ou de plusieurs attitudes cliniques pour l'aide à la décision du professionnel de santé. Elle est destinée à améliorer la prise en charge du patient atteint de cancer. Deux niveaux de gradation pour les recommandations sont proposés : les Standards et les Options.

La mise en œuvre des Standards et des Options doit tenir compte du contexte organisationnel de soin, de la situation particulière du patient et de l'expression de ses préférences.

Les recommandations ne se substituent pas au jugement clinique des médecins.

Les protocoles de chimiothérapie prescrits doivent être conformes à l'encadrement réglementaire des produits utilisés (Autorisation de Mise sur le Marché ou Référentiel de Bon Usage AFSSAPS/HAS/INCa en vigueur pour les médicaments cancéreux hors GHS<sup>5</sup> ou à défaut et par exception, prescription argumentée dans le dossier médical).

Ces recommandations pour la pratique clinique sont accessibles gratuitement sur Internet ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)) sous forme :

- d'un rapport intégral présentant l'ensemble des références bibliographiques, leur analyse et les conclusions sur lesquelles se basent les recommandations pour la pratique clinique établies ;
- d'une version abrégée présentant uniquement les recommandations pour la pratique clinique.

---

<sup>3</sup> Kerbrat P, Lhomme C, Fervers B, Guastalla JP, Thomas L, Basuyau JP et al. [Standards, options and recommendations for the management and initial care of patients with malignant epithelial ovarian tumors (abridged version)]. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29(11):853-66.

<sup>4</sup> AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23

<sup>5</sup> Les référentiels de bon usage en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>

## Niveaux de preuve

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature sur lesquelles reposent les recommandations formulées. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est explicitement spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées selon la classification suivante :

---

<b>Niveau A</b>	Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.
<b>Niveau B</b>	Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.
<b>Niveau C</b>	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.
<b>Niveau D</b>	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

---

## Gradation des recommandations

---

<b>Standards</b>	Un Standard correspond à une attitude clinique reconnue à l'unanimité comme l'attitude clinique de référence par les experts.
<b>Options</b>	Des Options correspondent à plusieurs attitudes cliniques reconnues comme appropriées par les experts. Une Option peut avoir la préférence des experts. Lorsque cela est justifié, une des attitudes cliniques proposées peut être d'inclure le patient dans un essai thérapeutique en cours.

---

# STADES IA, IB ET IC : STADIFICATION COMPLÈTE vs STADIFICATION INCOMPLÈTE

## RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARDS

Une stadification complète doit être réalisée sous réserve des conditions d'opérabilité et doit comporter au minimum :

- une cytologie péritonéale ;
- des biopsies péritonéales multifocales incluant des biopsies des deux coupes diaphragmatiques ;
- une omentectomie infracolique ;
- une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale ;
- une appendicectomie surtout dans les formes mucineuses ;
- s'il existe une suspicion de contamination pariétale lors d'une intervention diagnostique initiale, il est recommandé de réaliser une résection des orifices de trocarts de la zone de contamination pariétale potentielle.

En cas de stadification incomplète, la chimiothérapie ne doit pas se substituer à une restadification chirurgicale qui doit être réalisée si une chimiothérapie adjuvante n'est pas indiquée par d'autres facteurs pronostiques défavorables (cf. recommandations sur les traitements adjuvants et de consolidation du cancer de l'ovaire disponibles en version intégrale sur le site Internet de l'INCa à l'adresse suivante : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)).

# ARGUMENTAIRE

STADES IA, IB ET IC : STADIFICATION COMPLÈTE VS STADIFICATION INCOMPLÈTE

## 1. RESULTATS DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4.

Quatre nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 essai randomisé de phase III [TRIMBOS2003] ;
- 1 étude rétrospective comparative [LE2002] ;
- 2 études rétrospectives non comparatives [ZANETTA1998] [RAMIREZ2006].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Essai randomisé de phase III

Dans l'essai randomisé de phase III de Trimbos *et al.* incluant 448 patientes où la randomisation portait sur la réalisation ou non d'une chimiothérapie dans les stades précoces (stades IA-IIA), l'impact d'une chirurgie complète a été secondairement évalué [TRIMBOS2003]. Au cours de cette étude, la stadification chirurgicale est apparue comme un facteur pronostique indépendant de la survie globale et de la survie sans récurrence (respectivement  $p = 0,04$  et  $p = 0,009$ ). Les auteurs ont rapporté un taux de stadification complète de 33,7% ( $N = 151/448$ ). La répartition des patientes pour lesquelles une stadification complète a été réalisée est semblable entre les deux bras évalués (bras A (chirurgie + observations) :  $N = 75$  ; bras B (chirurgie + chimiothérapie adjuvante) :  $N = 76$ ). La répartition des patientes est également semblable entre les deux bras en ce qui concerne la réalisation d'une stadification incomplète (bras A :  $N = 147$  ; bras B :  $N = 148$ ).

En cas de réalisation d'une stadification incomplète, les patientes au sein du bras A ont une survie globale et une survie sans récurrence significativement plus faibles que les patientes pour lesquelles une stadification complète a été réalisée (respectivement  $p = 0,03$  et  $p = 0,04$ ). Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre les patientes ayant subi une stadification complète et les patientes ayant subi une stadification incomplète en termes de survie globale et de survie sans récurrence au sein du bras B. Parmi les patientes pour lesquelles une stadification complète a été réalisée, aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre les deux bras concernant la survie globale et la survie sans récurrence ( $p = 0,7$ ). En revanche, des différences statistiquement significatives entre les deux bras concernant la survie globale et la survie sans récurrence ont été rapportées en cas de stadification incomplète (respectivement  $p = 0,03$  et  $p = 0,009$ ).

## 2.2. Étude rétrospective comparative

Dans l'étude de Le Tien *et al.* évaluant les bénéfices de la stadification chirurgicale sur la prise en charge de 138 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades précoces, une atteinte ganglionnaire isolée a été identifiée chez 12 % des patientes ayant eu une stadification chirurgicale [LE2002]. Par ailleurs, les auteurs ont observé un risque significatif de récurrences en cas d'absence de stadification correcte malgré un recours à une chimiothérapie adjuvante plus fréquent ( $p = 0,032$ ). Parmi les 60 patientes de stades I (confirmés chirurgicalement), 6 cas de récurrence (10 %) ont été observés contre 7 parmi les 25 patientes (28 %) n'ayant pas eu de stadification par manque de facteurs de risque ( $p = 0,036$ ). Au cours de cette même étude, il y a été rapporté davantage de décès liés à la maladie parmi les patientes n'ayant pas eu de stadification chirurgicale initiale par rapport aux patientes ayant eu une stadification chirurgicale initiale (34,1 % vs 18,1 %).

## 2.3. Études rétrospectives non comparatives

Zanetta *et al.* ont évalué rétrospectivement l'impact de plusieurs facteurs pronostiques sur la survie de 351 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade I [ZANETTA1998]. Le degré de stadification (complète-péritonéale vs incomplète) est apparu comme un facteur pronostique indépendant sur la survie sans récurrence et sur la survie globale statistiquement significatif (respectivement,  $p = 0,007$  et  $p = 0,008$ ). Le grade tumoral est également apparu comme un facteur pronostique indépendant significatif sur la survie sans récurrence et sur la survie globale des patientes (respectivement  $p = 0,0001$  et  $p = 0,0002$ ). Les taux de récurrences locales et de récurrences à distance se sont avérés plus importants en cas de stadification incomplète qu'en cas de stadification complète (respectivement 5 % vs 18 % et 3 % vs 14 %). Les taux de récurrence au niveau ganglionnaire sont apparus semblables entre les deux degrés de stadification (complète vs incomplète : 2 % vs 2 %). Au cours de cette même étude, les taux de survie pour les stades IA, IB et IC se sont avérés semblables (respectivement, 86 %, 88 % et 84 %,  $p = ns$ ).

Ramirez *et al.* ont évalué l'intérêt d'une appendicectomie lors de la stadification chez 57 patientes atteintes de tumeurs malignes de l'ovaire dont 23 présentaient des tumeurs mucineuses [RAMIREZ2006]. Il n'a pas été rapporté de complications intra ou postopératoires directement liées aux appendicectomies réalisées lors de la stadification. Au cours de cette même étude, le taux de survie globale à 5 ans a été de 89 %.

## 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

La stadification complète améliore significativement la survie globale et la survie sans récurrence par rapport à une stadification incomplète (niveau de preuve B2). La réalisation d'une chimiothérapie adjuvante n'a pas d'impact sur la survie globale et sur la survie sans récurrence en cas de stadification complète (niveau de preuve B2). En cas de stadification incomplète, la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante améliore significativement la survie globale et la survie sans récurrence par rapport à une absence de traitement complémentaire (niveau de preuve B2).

La nouvelle étude analysée n'avait pas pour objectif principal de répondre à la question sur la place d'une chirurgie complète dans les stades précoces, mais les résultats des analyses en sous-groupes conduisent les experts du groupe de travail à confirmer la place d'une chirurgie complète (résidu nul). Il n'y a pas actuellement de consensus concernant le délai en cas de restadification chirurgicale.

# STADES IA, IB ET IC : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE *vs* EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE

## RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARDS

Stadification complète incluant une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale.

Si une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale n'a pas été réalisée au cours de la chirurgie initiale, il est recommandé d'en réaliser une sauf pour les formes mucineuses de stade I (à discuter en fonction de l'état général des patientes).

# ARGUMENTAIRE

STADES IA, IB ET IC : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE *vs* EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE

## 1. RESULTATS DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4.

Trois nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 essai randomisé de phase III [MAGGIONI2006] ;
- 1 étude rétrospective comparative [CHAN2007A] ;
- 1 étude rétrospective non comparative [MORICE2003B].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Essai randomisé de phase III

Dans l'essai randomisé de phase III de Maggioni *et al.* incluant 268 patientes atteintes de cancers macroscopiquement limités aux ovaires, l'impact de la lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique sur la survie a été secondairement évalué [MAGGIONI2006]. Lors de cette étude, il a été mis en évidence significativement plus d'atteintes ganglionnaires dans le bras « lymphadénectomie » que dans le bras « contrôle » (*sampling*) (respectivement 22 % *vs* 9 %,  $p = 0,007$ ) impliquant une modification dans la stadification des stades précoces inclus dans l'étude. Les auteurs ont rapporté des relations de corrélation statistiquement significatives au sein du bras « lymphadénectomie » entre :

- atteinte ganglionnaire et grade histologique ( $p = 0,004$ ) ;
- atteinte ganglionnaire et type histologique ( $p = 0,005$ ).

Malgré une durée opératoire médiane plus longue, des pertes sanguines médianes plus importantes, des recours à des transfusions plus fréquents et des séjours à l'hôpital plus longs pour le bras « lymphadénectomie », les complications périopératoires et postopératoires ne se sont pas avérées statistiquement différentes entre le bras « lymphadénectomie » et le bras « contrôle » (respectivement  $N = 4$  *vs*  $N = 8$  et  $N = 16$  *vs*  $N = 8$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux interventions concernant les risques ajustés de progression et de décès (respectivement  $p = 0,16$  et  $p = 0,56$ ). Dans cette même étude, l'atteinte ganglionnaire est apparue comme un facteur pronostique péjoratif au sein du bras « contrôle » ( $p = 0,0005$ ). Au sein du bras lymphadénectomie, l'atteinte ganglionnaire n'est pas apparue comme un facteur pronostique de survie ( $p = 0,52$ ). Il existe une différence statistiquement significative entre les deux bras concernant le recours à une chimiothérapie adjuvante en cas d'absence d'atteinte ganglionnaire détectée ( $p = 0,03$ ). Malgré ce biais, il existe bien des différences de survie globale (84,2 % *vs* 81,3 %) et de survie sans progression (78,3 % *vs* 71,3 %) entre les deux interventions au bénéfice des patientes ayant eu une

chirurgie ganglionnaire complète mais elles n'ont pas atteint le seuil de significativité ( $p > 0,05$ ) du fait du manque de puissance de l'essai. Soixante et un pourcent des patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante (66 % (A) vs 56 % (B),  $p = 0,11$ ). À l'issue de cette étude, les auteurs évoquent un manque de puissance de l'essai pour pouvoir exclure des effets cliniques importants de la lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique sur la survie sans progression et sur la survie globale des patientes [MAGGIONI2006].

## 2.2. Étude rétrospective comparative

Chan *et al.* ont évalué l'impact d'une lymphadénectomie sur la survie de 6 686 patientes atteintes de tumeurs de l'ovaire de stade I [CHAN2007A]. Il a été observé un bénéfice significatif de la lymphadénectomie sur la survie spécifique à la maladie à 5 ans pour les patientes atteintes de cancers épithéliaux de l'ovaire non à cellules claires ( $p < 0,001$ ). Par ailleurs, le bénéfice ne s'avère pas significatif pour les tumeurs à cellules claires, les tumeurs des cellules germinales, les sarcomes et pour les tumeurs stromales des cordons sexuels (respectivement  $p = 0,31$ ,  $p = 0,55$ ,  $p = 0,14$  et  $p = 0,97$ ). Les auteurs ont observé un bénéfice significatif de la lymphadénectomie sur la survie spécifique à la maladie à 5 ans pour les patientes atteintes de tumeurs de stade I grade 3 ( $p < 0,001$ ) mais pas pour les patientes atteintes de tumeurs de stade I grade 1 et 2 (respectivement  $p = 0,08$  et  $p = 0,18$ ). Au cours de cette même étude, il a été rapporté un impact significatif du nombre de ganglions prélevés sur la survie spécifique à la maladie à 5 ans uniquement pour les cancers épithéliaux de l'ovaire non à cellules claires ( $p < 0,001$ ). Les bénéfices observés pour les autres types histologiques ne se sont pas avérés significatifs. L'impact du nombre de ganglions prélevés sur la survie s'est avéré significatif pour les tumeurs de stade IC ( $p < 0,001$ ) mais pas pour les stades IA et IB. De même, cet impact s'est également avéré significatif pour les tumeurs de grade 3 ( $p < 0,001$ ) mais pas pour les tumeurs de grade 1 et 2. Une analyse multivariée restreinte aux cancers épithéliaux de l'ovaire a permis de mettre en évidence plusieurs facteurs pronostiques indépendants sur la survie statistiquement significatifs ( $p < 0,001$ ) : le nombre de ganglions prélevés, la chirurgie, l'âge au diagnostic, le grade tumoral et le stade.

## 2.3. Étude rétrospective non comparative

Morice *et al.* ont évalué l'atteinte ganglionnaire pelvienne et para-aortique chez 276 patientes atteintes de cancers de l'ovaire ayant eu une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale (85 tumeurs de stades I et 191 tumeurs de stades) [MORICE2003B]. Au cours de cette étude, une atteinte ganglionnaire a été observée parmi les stades I dans 20 % des cas. Aucune atteinte n'a été rapportée parmi les stades IA grade 1 contre respectivement 13 %, 33 % et 38 % parmi les stades IA (grades 2-3), IB et IC. Aucune atteinte ganglionnaire n'a été observée chez les patientes atteintes de tumeurs mucineuses ou endométrioïdes de stades I contre respectivement 31 % et 64 % pour les tumeurs séreuses et les tumeurs d'autres types histologiques de stades équivalents.

### 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

La réalisation d'une lymphadénectomie aortique et pelvienne n'a pas d'impact statistiquement significatif sur la survie sans progression et sur la survie globale (niveau de preuve B2).

Étant donné :

- la rentabilité d'une lymphadénectomie bilatérale complète (18 % de métastases ganglionnaires dans l'étude randomisée de Maggioni *et al.*),
- la faible morbidité de cette chirurgie entre les mains d'opérateur entraîné,
- la diminution du risque de progression et de décès des patientes qui bénéficient de cette chirurgie, même si cette diminution n'atteint pas le seuil de significativité statistique en raison probablement du nombre insuffisant de patientes incluses (cf. étude randomisée de Maggioni *et al.*),

le groupe d'experts a considéré cette chirurgie ganglionnaire comme devant être réalisée dans les cancers de l'ovaire de stades I (sauf pour les formes mucineuses).

# STADES IA, IB ET IC : LA STADIFICATION PAR COELIOSCOPIE EST-ELLE ACCEPTABLE ?

## RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARD

Il n'y a pas d'attitude Standard (se reporter à l'Option).

### ✓ OPTION

Une stadification par coelioscopie peut être effectuée par une équipe expérimentée sous réserve de réaliser une stadification complète.

# ARGUMENTAIRE

STADES IA, IB ET IC : LA STADIFICATION PAR COELIOSCOPIE EST-ELLE ACCEPTABLE ?

## 1. RESULTAT DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2,3 et 4. Sept nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 étude prospective comparative [SPIRTOS2005] ;
- 2 études prospectives non comparatives [LEBLANC2004] [TOZZI2004] ;
- 4 études rétrospectives comparatives [CHI2005] [LECURU2004] [LECURU2006] [GHEZZI2007].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Étude prospective comparative

Dans l'étude de Spirtos *et al.* publiée en 2005, il a été rapporté une durée du séjour à l'hôpital significativement plus courte en cas de coelioscopie qu'en cas de laparotomie (3,35 jours  $\pm$  5,10 *vs* 7,31 jours  $\pm$  9,3 ;  $p = 0,04$ ) ainsi que des pertes sanguines moins importantes en cas de coelioscopie (171,9 ml  $\pm$  128,0 *vs* 352,8 ml  $\pm$  415,0 ;  $p = 0,01$ ) [SPIRTOS2005]. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux techniques pour la stadification ganglionnaire ou la durée opératoire. Au cours de cette même étude, 6 % des patientes ayant subi une coelioscopie ont eu des complications intestinales.

### 2.2. Études prospectives non comparatives

Dans l'étude de Leblanc *et al.* publiée en 2004, 4 complications opératoires sont survenues lors de la restadification par coelioscopie chez 53 patientes (hématome : N = 1, kystes lymphatiques : N = 2, transection d'un uretère lombaire : N = 1) [LEBLANC2004]. Une conversion de coelioscopie en laparotomie a été rapportée par les auteurs lors de cette étude. La durée opératoire moyenne et la durée moyenne du séjour à l'hôpital ont été respectivement de 238 minutes [120-370] et de 3,1 jours [1-5].

Dans l'étude de Tozzi *et al.* évaluant la stadification par coelioscopie chez 24 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade précoce (stades IA : N = 16, IB : N = 8), aucune complication intraopératoire majeure n'a été rapportée [TOZZI2004]. La durée opératoire moyenne pour l'ensemble des patientes a été de 176 minutes [102-306]. La durée moyenne du séjour à l'hôpital a été quant à elle de 7 jours [5-12].

### 2.3. Études rétrospectives comparatives

Dans l'étude de Chi *et al.* publiée en 2005, aucune conversion de coelioscopie en laparotomie n'a été rapportée par les auteurs [CHI2005]. Lors de cette étude, il a été mis en évidence une différence statistiquement significative entre la durée opératoire en cas de stadification par coelioscopie par rapport à une stadification par laparotomie ( $p = 0,04$ ). La durée du séjour à l'hôpital s'est avérée statistiquement plus courte en cas de coelioscopie qu'en cas de laparotomie ( $p < 0,001$ ). Aucune différence significative n'a été rapportée en termes de complications entre les deux techniques. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant la stadification ganglionnaire en cas de coelioscopie par rapport à une laparotomie.

Lécuru *et al.* ont comparé la stadification par coelioscopie et la stadification par laparotomie chez 105 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade I [LECURU2004]. Lors de cette étude, 13 conversions de coelioscopie en laparotomie ont été rapportées par les auteurs dont la moitié était due à des difficultés opératoires. Les proportions de salpingo-oophorectomie bilatérale et d'omentectomie ont été statistiquement plus élevées en cas de stadification par laparotomie qu'en cas de stadification par coelioscopie (respectivement  $p < 0,05$  et  $p = 0,01$ ). En cas de coelioscopie, aucune lymphadénectomie pelvienne ou para-aortique n'a été réalisée contre respectivement 20 % et 27 % en cas de laparotomie. Néanmoins, ces différences ne se sont pas avérées significatives ( $p = 0,1$ ).

Dans l'étude de Lécuru *et al.* publiée en 2006 et incluant 178 patientes, les auteurs ont rapporté davantage de ruptures intraopératoires en cas de coelioscopie qu'en cas de laparotomie (31 % vs 16 %) mais cette différence ne s'est pas avérée statistiquement significative ( $p = 0,19$ ) [LECURU2006]. La taille de la tumeur était significativement plus élevée en cas de laparotomie ( $p < 0,001$ ). Il a été rapporté significativement moins de biopsies péritonéales, d'hystérectomies et de dissection ganglionnaire (ganglions pelviens et para-aortiques) en cas de coelioscopie (respectivement,  $p = 0,02$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$  et  $p < 0,01$ ). Lors de cette même étude, il a été rapporté 30 conversions de coelioscopie en laparotomie.

Ghezzi *et al.* ont comparé la stadification par coelioscopie (bras A) et la stadification par laparotomie (bras B) chez 34 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade précoce [GHEZZI2007]. Au cours de cette étude, le nombre de complications postopératoires a été significativement plus faible dans le bras A par rapport au bras B ( $p = 0,047$ ). Aucune complication intraopératoire n'a été rapportée pour les deux bras. La durée opératoire a été significativement plus longue dans le bras A par rapport au bras B ( $p = 0,002$ ). La durée du séjour à l'hôpital a été significativement plus courte dans le bras A par rapport au bras B ( $p = 0,001$ ). Aucune conversion de coelioscopie en laparotomie n'a été rapportée lors de cette étude et aucune différence significative n'a été mise en évidence par les auteurs concernant la stadification ganglionnaire entre les deux bras.

## 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

Il n'existe pas de différence significative entre la laparotomie et la coelioscopie concernant la stadification ganglionnaire (niveau de preuve B2).

Les données concernant la différence de durée opératoire entre les deux modalités thérapeutiques sont contradictoires, cependant la durée opératoire semble tout de même plus élevée en cas de coelioscopie (niveau de preuve C).

La durée du séjour à l'hôpital s'avère significativement plus courte en cas de coelioscopie (niveau de preuve B2).

Les données de la littérature concernant l'exérèse de l'ovaire et la stadification par coelioscopie simultanément sont actuellement insuffisantes pour recommander cette prise en charge en Standard.

## STADES IA, IB ET IC : PLACE DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE

# RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARD

Il n'y a pas d'attitude Standard (se reporter aux Options).

### ✓ OPTIONS

Une chirurgie conservatrice peut être proposée chez la femme désirant une grossesse, pour les stades IA grades 1, cancers non à cellules claires et si la patiente est parfaitement compliant à une surveillance régulière :

- annexectomie unilatérale et inspection de l'ovaire controlatéral, biopsie de l'ovaire restant uniquement en cas d'anomalie macroscopique ;
- conservation de l'utérus dont la cavité doit être vérifiée par hystérocopie et curetage ;
- stadification complète sous réserve des conditions d'opérabilité ;
- surveillance régulière basée sur l'examen clinique, les marqueurs et une imagerie systématique (échographie abdomino-pelvienne) ;
- une annexectomie controlatérale (associée éventuellement à une hystérectomie) après l'obtention des enfants désirés ou après 40 ans en l'absence de grossesse est recommandée après discussion avec la patiente.

Concernant les stades IA grade 2, cancers non à cellules claires, les données de la littérature ne permettent pas actuellement de conclure de manière définitive sur la prise de risque carcinologique du traitement conservateur.

# ARGUMENTAIRE

STADES IA, IB ET IC : PLACE DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE

## 1. RESULTAT DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Cinq nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 étude rétrospective comparative [ZANETTA1997] ;
- 4 études rétrospectives non comparatives [MORICE2001A] [MORICE2005] [RASPAGLIESI1997] [SCHILDER2002].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Étude rétrospective comparative

Zanetta *et al.* ont comparé la chirurgie conservatrice (bras A, N = 56) et la chirurgie radicale (bras B, N = 43) au cours d'une étude incluant 99 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stades IA à IC [ZANETTA1997]. Lors de cette étude, la chirurgie est apparue comme un facteur pronostique indépendant sur la survie sans récurrence significative (chirurgie conservatrice *vs* chirurgie radicale,  $p = 0,036$ ). La chirurgie n'est pas apparue comme un facteur indépendant sur la survie globale (chirurgie conservatrice *vs* chirurgie radicale,  $p = 0,124$ ). Le grade est apparu quant à lui comme un facteur indépendant sur la survie sans récurrence et sur la survie globale (grade 2-3 *versus* grade 1, respectivement  $p = 0,007$  et  $p = 0,030$ ). Au cours de cette même étude, le nombre de récurrences s'est avéré identique entre les deux bras (5 récurrences dans chaque bras). Les auteurs ont rapporté 13 cas de grossesses menées à terme et 4 cas d'avortements spontanés.

### 2.2. Études rétrospectives non comparatives

Morice *et al.* ont évalué la place de la chirurgie conservatrice dans la prise en charge de 31 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stades précoces [MORICE2001A]. Les auteurs ont rapporté des taux de survie globale et sans récurrence à 5 ans plus élevés pour les stades IA par rapport au reste de la population étudiée. La survie sans récurrence à 5 ans s'est avérée plus importante pour les stades IA (grade 1) par rapport aux stades IA (grade 2) (respectivement 89 % *vs* 71 %). Il a été observé des cas de récurrence chez toutes les patientes atteintes d'un cancer de stade strictement supérieur à IA. Trois cas de grossesses menées à terme et 1 cas d'avortement ont été rapportés.

Dans l'étude multicentrique française publiée en 2005 par Morice *et al.*, les taux de survie globale et sans récurrence à 5 ans se sont également avérés plus importants pour les stades IA par rapport au reste de la population étudiée [MORICE2005]. De même, la survie sans récurrence à 5 ans s'est également avérée plus importante pour les stades IA (grade 1) par rapport aux stades IA (grade 2) (respectivement 92 % vs 70 %). Lors de cette même étude, 11 cas de récurrence ont été rapportés par les auteurs. Il a été observé des cas de récurrence chez toutes les patientes atteintes de cancer de stade strictement supérieur à IA. Huit cas de grossesses menées à terme ont été rapportés au cours de cette étude.

Dans l'étude menée par Raspagliesi *et al.* sur 10 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IA à IIIC pour lesquelles une chirurgie conservatrice a été réalisée, aucun cas de récurrence n'a été observé au terme d'une période de suivi médian de 70 mois [RASPAGLIESI1997]. Au cours de cette étude, les auteurs ont rapporté 2 cas de grossesses menées à terme.

Schilder *et al.* ont évalué la place de la chirurgie conservatrice dans la prise en charge de 52 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stades IA et IC [SCHILDER2002]. Les auteurs ont rapporté des taux de survie estimée à 5 et 10 ans de 98 % et 93 % respectivement. Au cours de cette étude, 5 cas de récurrence ont été observés dont 3 concernaient l'ovaire controlatéral. Vingt cas de grossesses menées à terme et 5 cas d'avortement spontanés ont été rapportés.

### 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

En cas de chirurgie conservatrice, la survie des patientes s'avère plus longue pour les stades IA de grade 1 par rapport aux stades IA de grade 2 (niveau de preuve B2). Concernant les stades IA grade 2, cancers non à cellules claires, les données de la littérature ne permettent pas actuellement de conclure de manière définitive sur la prise de risque carcinologique du traitement conservateur.

La recommandation de la chirurgie de totalisation (après obtention des grossesses ou après 40 ans en absence de grossesse) repose sur des données extrêmement peu importantes. Néanmoins, considérant la possibilité de récurrences tardives potentiellement létales rapportées sous forme de cas cliniques, les experts préconisent de recommander cette chirurgie pour diminuer le risque de récurrence.

## STADES IIA A IV : EXÉRÈSE COMPLÈTE vs EXÉRÈSE INCOMPLÈTE

# RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARDS

Les meilleures chances de survie prolongée sont conférées aux patientes dont l'exérèse chirurgicale est initiale et complète (résidu nul).

L'exérèse et la stadification complètes sont indispensables lorsqu'elles ne présentent pas de difficultés opératoires (stades II, IIIA et certains stades IIIB).

Les chirurgies incomplètes laissant un résidu supérieur à 1 cm ne sont pas recommandées sauf à titre symptomatique.

L'exérèse et la stadification complètes nécessitent des compétences et des moyens techniques pour l'obtention de ce résultat.

# ARGUMENTAIRE

STADES IIA À IV : EXÉRÈSE COMPLÈTE VS EXÉRÈSE INCOMPLÈTE

## 1. RESULTAT DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Neuf nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 méta-analyse [BRISTOW2002] ;
- 1 étude prospective non comparative [EISENKOP2003] ;
- 1 étude rétrospective comparative [EISENHAUER2006] ;
- 6 études rétrospectives non comparatives [ALETTI2006] [ALETTI2006A] [CHI2006] [STOECKLE2004] [WIMBERGER2007] [SKIRNISDOTTIR2007].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Méta-analyse

La méta-analyse de Bristow *et al.* publiée en 2002 a évalué l'impact de la cytoréduction maximale sur la survie des patientes atteintes d'un carcinome ovarien de stade avancé [BRISTOW2002]. Cette analyse a inclus 53 études publiées entre 1989 et 1998 avec un total de 6 885 patientes. Vingt-et-une études sont incluses dans le document initial de 1997 [ADAMS1989] [NGAN1989] [OMURA1989] [MANGIONI1989] [GURNEY1990] [CREASMAN1990] [CONTE1991] [GERSHENSON1992] [SWENERTON1992] [HAKES1992] [ALBERTS1993] [PERREN1993] [BERTELSEN1993] [KIRMANI1994] [TAYLOR1994] [MCGUIRE1995] [ALBERTS1996] [CONTE1996] [WADLER1996] [MEERPOHL1997] [BOLIS1997]. Les auteurs ont rapporté un impact statistiquement significatif de la cytoréduction maximale (résidu tumoral  $\leq 3$  cm) sur la survie médiane des patientes atteintes de carcinomes ovariens de stade avancé. En effet, une augmentation de 10 % de la proportion de patientes, pour lesquelles une cytoréduction maximale a été réalisée, est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 5,5 % ( $p < 0,001$ ).

Au cours de cette même étude, il a été mis en évidence une interaction négative significative entre la proportion de patientes de stades IV et le pourcentage de cytoréduction maximale ( $p < 0,001$ ). L'augmentation du pourcentage de patientes de stade IV n'a pas d'impact significatif sur la survie médiane ( $p = 0,495$ ). Les augmentations de la dose-intensité et de la dose cumulée de sels de platine administrés ne se sont pas avérées être des facteurs impactant de manière significative sur la survie médiane (respectivement  $p = 0,911$  et  $p = 0,377$ ). Les auteurs ont rapporté une absence d'effet de l'augmentation de l'âge médian des patientes sur la survie médiane (augmentation de 1 an de l'âge médian des patientes :  $p = 0,371$ ). Il a également été observé une diminution significative du nombre de cycles de chimiothérapie au cours du temps (10 cycles en 1989 vs 6 cycles en 1998,  $p < 0,002$ ).

## 2.2. Étude prospective non comparative

Dans l'étude d'Eisenkop *et al.* menée sur 408 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IIIC, le résidu tumoral est apparu comme un facteur pronostique indépendant sur la survie statistiquement significatif ( $p = 0,001$ ) [EISENKOP2003].

## 2.3. Étude rétrospective comparative

Dans l'étude d'Eisenhauer *et al.* publiée en 2006, aucune différence significative n'a été rapportée en termes de survie globale entre les patientes en cas de cytoréduction étendue + chimiothérapie (bras A,  $N = 57$ ) et les patientes pour lesquelles une cytoréduction non étendue (résidu  $\leq 1$  cm) + chimiothérapie (bras B,  $N = 122$ ) ont été réalisées :

- pas de résidu visible : (A) vs (B) ( $p = 0,95$ ) ;
- 0,1 cm - 1,0 cm : (A) vs (B) ( $p = 0,81$ ).

Les auteurs ont également mis en évidence le stade, la présence d'ascite et la nature de la cytoréduction comme étant des facteurs pronostiques indépendants sur la survie significatifs (respectivement,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,04$  et  $p < 0,001$ ) [EISENHAUER2006].

## 2.4. Études rétrospectives non comparatives

Le résidu tumoral est également apparu comme un facteur pronostique indépendant sur la survie dans l'étude d'Aletti *et al.* incluant 194 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IIIC ( $p = 0,001$ ) [ALETTI2006]. Au cours de cette même étude, il a été mis en évidence une différence significative de survie à 5 ans entre les patientes pour lesquelles une cytoréduction radicale a été réalisée et les patientes pour lesquelles une cytoréduction non radicale a été effectuée ( $p < 0,001$ ). Aucune différence significative n'a été rapportée en termes de taux de survie globale spécifique à 5 ans pour les patientes en cas de cytoréduction optimale (que ce soit *via* une cytoréduction agressive ou *via* une cytoréduction non agressive).

Dans une seconde étude d'Aletti *et al.* menée sur un échantillon plus large (stade IIIC :  $N = 194$ , stade IV :  $N = 50$ ) [ALETTI2006A], le résidu tumoral a également été rapporté comme un facteur pronostique indépendant sur la survie ( $p = 0,001$ ). Au cours de cette même étude, la réalisation d'une chirurgie diaphragmatique est également apparue comme un facteur pronostique indépendant sur la survie ( $p = 0,0009$ ). Les auteurs ont également rapporté une différence significative de survie à 5 ans entre les patientes en cas de chirurgie diaphragmatique par rapport à une absence de chirurgie diaphragmatique ( $p < 0,0005$ ).

Le résidu tumoral est également apparu comme un facteur pronostique indépendant sur la survie dans l'étude de Chi *et al.* incluant 465 patientes [CHI2006]. Les auteurs ont également mis en évidence la présence d'ascite et l'âge comme étant des facteurs pronostiques indépendants sur la survie (respectivement  $p = 0,047$  et  $p < 0,001$ ). Lors de cette même étude, il a été observé une différence de survie médiane globale en fonction de la taille du résidu tumoral. Les auteurs ont rapporté une différence significative ( $p < 0,01$ ) entre les trois catégories suivantes : pas de résidu vs résidu  $\leq 1$  cm vs résidu  $> 1$  cm. La différence de survie médiane globale entre les patientes pour lesquelles le résidu est  $\leq 0,5$  cm et les patientes

pour lesquelles le résidu est compris entre 0,6 et 1 cm est proche de la significativité ( $p = 0,06$ ).

L'étude menée par Stoeckle *et al.* sur 433 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades III et IV confirme elle aussi l'impact d'une chirurgie complète sur la survie [STOECKLE2004]. En effet, lors de cette étude, la réalisation d'une chirurgie complète est apparue comme un facteur pronostique indépendant significatif sur la survie ( $p = 0,003$ ). Lors de cette même étude, la taille résiduelle n'a pas été mise en évidence comme étant un facteur pronostique significatif sur la survie. Le stade, l'âge, la période durant laquelle le traitement a été réalisé, le grade, la présence d'ascite ainsi que le type histologique ont été identifiés comme étant également des facteurs pronostiques indépendants sur la survie ( $p < 0,05$ ).

Wimberger *et al.* ont évalué l'impact de plusieurs facteurs pronostiques sur les résultats de la chirurgie et l'impact de la chirurgie sur la survie de 761 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades IIB-IV [WIMBERGER2007]. Les auteurs ont rapporté une diminution de la probabilité de réaliser une chirurgie complète en cas de volume tumoral préopératoire important, de stade élevé, de mauvais *performance status*, d'âge avancé et de présence de carcinose péritonéale. Les auteurs ont également rapporté un impact significatif du type de procédures chirurgicales sur la réalisation d'une chirurgie complète ( $p = 0,007$ ). Lors de cette même étude, l'impact de ce facteur pronostique s'est avéré significatif sur la survie globale après ajustement des autres facteurs pronostiques ( $p = 0,012$ ).

Dans l'étude menée par Skirnisdottir *et al.* sur 447 patientes atteintes de carcinomes ovariens de stades III-IV, l'obtention d'un résidu  $< 2$  cm après chirurgie a un impact significatif sur la survie globale ( $p = 0,000001$ ) [SKIRNISDOTTIR2007]. Le type de chirurgiens (généralistes *vs* spécialistes) est apparu comme un facteur pronostique indépendant significatif sur les résultats de la chirurgie. En effet, un résidu tumoral  $< 2$  cm a été obtenu dans 36 % des cas lorsque la chirurgie était réalisée par un chirurgien gynécologue spécialisé en oncologie et dans 4 % des cas lorsque la chirurgie était réalisée par un chirurgien généraliste. Lors de cette même étude, l'âge des patientes, le stade et le grade sont apparus, au même titre que la taille tumorale résiduelle, comme des facteurs pronostiques indépendants significatifs sur la survie globale (respectivement,  $p = 0,0001$  ;  $p = 0,004$  ;  $p = 0,002$  et  $p = 0,000001$ ). Les auteurs ont rapporté une survie globale médiane de 18 mois avec un taux de survie globale à 5 ans de 16 %.

### 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

Le résidu tumoral apparaît comme un facteur indépendant sur la survie des patientes (niveau de preuve B2). Les meilleures chances de survie prolongée sont conférées aux patientes dont l'exérèse chirurgicale est initiale et complète (résidu nul) (niveau de preuve B2).

## STADES IIA A IV : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE *vs* EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE OU ABSTENTION D'UNE CHIRURGIE

### RECOMMANDATIONS

#### ✓ STANDARD

Considérant l'intérêt majeur de la durée de survie sans récurrence dans cette pathologie, si l'intervention permet une réduction tumorale péritonéale complète, une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique est recommandée si les conditions générales de la patiente le permettent.

# ARGUMENTAIRE

STADES IIA À IV : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE vs EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE OU ABSTENTION D'UNE CHIRURGIE

## 1. RESULTATS DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Deux nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 essai randomisé de phase III [PANICI2005] ;
- 1 étude rétrospective non comparative [CHAN2007].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Essai randomisé de phase III

Panici *et al.* ont évalué le rôle de la lymphadénectomie systématique aortique et pelvienne au cours d'un essai randomisé incluant 427 patientes atteintes de carcinomes ovariens de stade avancé [PANICI2005]. Au cours de cette étude multicentrique, les protocoles de chimiothérapie sont apparus comparables entre les deux bras évalués en termes de schéma thérapeutique et de fréquence de prescription (94 % en cas d'absence de lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique (bras A, N = 211) vs 96 % en cas de lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique (bras B, N = 216)). Le nombre médian de ganglions réséqués a été plus élevé en cas de lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique. Les auteurs ont rapporté significativement plus d'atteintes ganglionnaires en cas de réalisation d'une lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique ( $p < 0,001$ ).

Au terme d'un suivi médian de plus de 5 ans (68,4 mois), il a été mis en évidence un risque ajusté de première rechute significativement plus faible en cas de lymphadénectomie ( $p = 0,01$ ). En revanche, au cours de cette même étude, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux bras concernant le risque de décès ( $p = 0,85$ ). Malgré une durée opératoire médiane plus longue, des pertes sanguines médianes plus importantes, des recours à des transfusions plus fréquents en cas de lymphadénectomie, la durée des séjours à l'hôpital ainsi que le nombre de complications intraopératoires ont été similaires dans les deux bras. En revanche, le nombre de patientes ayant présenté des complications périopératoires et postopératoires s'est avéré statistiquement plus élevé en cas de lymphadénectomie ( $p = 0,014$ ).

Les auteurs ont rapporté une survie médiane sans progression plus longue en cas de lymphadénectomie ( $p = 0,022$ ). Les deux bras ont présenté des survies médianes globales similaires ( $p = 0,768$ ). Il a été mis en évidence un impact significatif de la présence d'un résidu tumoral sur la survie sans progression et sur la survie globale (respectivement  $p < 0,001$  et  $p = 0,002$ ). Au cours de cette même étude, les auteurs ont rapporté 159 cas de résection complète (résidu nul) parmi les 427 patientes incluses dans l'étude (N = 79 (A), N = 80 (B)) [PANICI2005].

## 2.2. Étude rétrospective non comparative

Chan *et al.* ont mené une étude évaluant le rôle thérapeutique potentiel de la lymphadénectomie chez 13 918 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades III-IV [CHAN2007]. Les auteurs ont rapporté une augmentation significative de la survie sans récurrence à 5 ans parallèlement à l'augmentation du nombre de ganglions prélevés ( $p < 0,001$ ). Cette association a également été mise en évidence chez les patientes pour lesquelles une atteinte ganglionnaire avait été révélée ( $p = 0,002$ ), mais ne s'avère pas significative chez les patientes pour lesquelles l'atteinte ganglionnaire concerne plus de cinq ganglions. Les auteurs ont également rapporté une augmentation de la survie globale pour les stades IIIC, en cas d'atteinte ganglionnaire avérée, parallèlement à une augmentation du nombre de ganglions prélevés ( $p = 0,023$ ). Au cours de cette étude, la lymphadénectomie ainsi que l'atteinte ganglionnaire ont été rapportées comme des facteurs pronostiques indépendants sur la survie après ajustement sur l'âge, l'année du diagnostic, le stade et le grade (respectivement,  $p = 0,001$  et  $p < 0,005$ ).

## 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

Il existe un impact significatif de la réalisation d'une lymphadénectomie systématique aortique et pelvienne sur la survie médiane sans progression des patientes (niveau de preuve B1). Néanmoins, la réalisation d'une lymphadénectomie systématique n'a pas d'impact significatif sur la survie médiane globale (niveau de preuve B1).

# STADES IIA A IV : CHIMIOTHÉRAPIE PREMIÈRE + CHIRURGIE D'INTERVALLE *vs* CYTORÉDUCTION D'EMBLÉE EN CAS DE CARCINOSE IMPORTANTE

## RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARD

Effort chirurgical initial, chaque fois que possible, permettant une résection complète (résidu nul).

### ✓ OPTIONS

Si la chirurgie initiale ne permet pas une réduction complète du volume tumoral sans risque chirurgical ou sans séquelles excessives, une chimiothérapie peut être réalisée pour 2 ou 3 cures avec objectif de réaliser une cytoréduction complète au cours d'une chirurgie d'intervalles (cf. recommandations « TRAITEMENTS ADJUVANTS ET TRAITEMENTS DE CONSOLIDATION - CANCER DE L'OVAIRE » disponibles en version intégrale sur le site internet de l'INCa à l'adresse suivante : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)).

La cytoréduction après 6 cycles ne peut être envisagée que si la cytoréduction complète après 2 ou 3 cures n'est pas possible.

# ARGUMENTAIRE

STADES IIA À IV : CHIMIOTHÉRAPIE PREMIÈRE + CHIRURGIE D'INTERVALLE vs CYTORÉDUCTION D'EMBLÉE EN CAS DE CARCINOSE IMPORTANTE

## 1. RESULTAT DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Huit nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 méta-analyse [BRISTOW2006] ;
- 1 essai randomisé de phase III [ROSE2004] ;
- 2 études prospectives comparatives [GIANNOPOULOS2006] [LEE2006] ;
- 1 étude prospective non comparative de phase II [RECCHIA2001] ;
- 3 études rétrospectives comparatives [TATE2005] [KAYIKCIOGLU2001] [HOU2007].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Méta-analyse

La méta-analyse de Bristow *et al.* publiée en 2006 a évalué la survie des patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades avancés traitées par chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine et par chirurgie d'intervalle [BRISTOW2006]. Cette analyse a inclus 21 études publiées entre 1989 et 2005 avec un total de 835 patientes. Aucune étude n'est incluse dans le document initial de 1997. Les auteurs ont rapporté une association significative entre la réalisation d'une chirurgie maximale et la survie médiane. Une augmentation de 10 % de la proportion de patientes dans chaque cohorte ayant subi une chirurgie d'intervalle maximale est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,9 mois ( $p < 0,027$ ). Lors de cette même étude, il a été mis en évidence un impact significatif d'un traitement par chimiothérapie à base de taxanes sur la survie médiane des patientes. En effet, une augmentation de 10 % de la proportion de patientes recevant un tel traitement est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,6 mois ( $p < 0,005$ ). Néanmoins, il a été observé qu'après trois cycles de chimiothérapie préopératoire, chaque cycle supplémentaire était associé de manière significative à une diminution de la durée de survie médiane des patientes de 4,1 mois ( $p = 0,046$ ). Lors de cette même étude, d'autres variables, influençant de façon significative la survie médiane des patientes, ont été mises en évidence comme la proportion de patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IV ou encore l'année de publication des études. En effet, une augmentation de 10 % de la proportion de patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IV est associée à une baisse de la survie médiane de 2,3 mois ( $p = 0,002$ ). En revanche, une augmentation de 1 an de l'année de publication des études est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,1 mois ( $p = 0,004$ ).

## 2.2. Essai randomisé de phase III

Rose *et al.* ont comparé une chirurgie (seconde cytoréduction) suivie d'une chimiothérapie (paclitaxel + cisplatine) (bras A, N = 216) à une chimiothérapie seule (paclitaxel + cisplatine) (bras B, N = 208) chez 424 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stade III et IV initialement opérées, ayant toutes un résidu > 1 cm et ayant eu 3 cycles de chimiothérapie adjuvante (paclitaxel + cisplatine) avant randomisation [ROSE2004]. Les patientes pour lesquelles une progression était observée ont été exclues de la randomisation. Les auteurs ont rapporté des durées médianes de progression équivalentes entre les deux bras (10,5 mois (A), 10,7 mois (B)). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux bras concernant le risque de progression ou de décès. Lors de cette même étude, les durées médianes de survie entre les deux bras se sont également avérées équivalentes. Aucune différence significative n'a été rapportée entre les deux bras concernant le risque relatif de décès.

## 2.3. Études prospectives comparatives

Giannopoulos *et al.* ont également comparé une chimiothérapie néoadjuvante (sels de platine + paclitaxel) suivie d'une cytoréduction puis d'une chimiothérapie adjuvante (sels de platine + paclitaxel) (bras A, N = 35) à une cytoréduction d'emblée suivie d'une chimiothérapie adjuvante (sels de platine + paclitaxel) (bras B, N = 29) chez 64 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stade IIIc et IV [GIANNOPOULOS2006]. Les patientes pour lesquelles une atteinte péritonéale étendue, une atteinte ganglionnaire au-dessus des vaisseaux rénaux gauches, une atteinte du muscle diaphragmatique ou une atteinte d'au moins 2 segments du tube digestif a été constatée ou les patientes ayant un score de performance de 2 ou 3 ont été incluses dans le bras A, induisant un biais pour la comparaison des deux modalités thérapeutiques. Au cours de cette étude, il n'a pas été observé de différence significative concernant la réalisation d'une cytoréduction optimale entre les deux bras ( $p = 0,061$ ). Davantage de lymphadénectomies pelviennes ont été rapportées au sein du bras B par rapport au bras A ( $p = 0,001$ ). Au cours de cette étude, la chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une cytoréduction a été associée à une morbidité plus faible par rapport à une cytoréduction d'emblée. En effet, le recours à une admission aux soins intensifs, la perte sanguine médiane ainsi que la durée du séjour à l'hôpital ont été significativement moins élevés au sein du bras A par rapport au bras B (respectivement  $p < 0,001$  ;  $p = 0,043$  et  $p = 0,005$ ) [GIANNOPOULOS2006].

Dans l'étude menée par Lee *et al.* comparant une chimiothérapie néoadjuvante (cisplatine + paclitaxel) suivie d'une chirurgie d'intervalles et d'une chimiothérapie adjuvante (paclitaxel + cisplatine en cas de réponse complète ou topotécan + carboplatine en cas de stabilité ou de progression) (bras A : N = 18) et une cytoréduction d'emblée suivie d'une chimiothérapie adjuvante (paclitaxel + cisplatine) (bras B : N = 22) sur 40 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades IIIc-IV, les résultats préliminaires rapportent une absence de significativité dans les différences de survie sans récurrence et de survie globale entre les deux schémas thérapeutiques (respectivement  $p = 0,48$  et  $p = 0,61$ ) [LEE2006]. Les auteurs ont rapporté significativement plus de cas de résidus tumoraux post-chirurgicaux  $\leq 2$  cm dans le bras A par rapport au bras B ( $p = 0,04$ ). La perte sanguine moyenne a été significativement plus faible dans le bras A par rapport au bras B ( $p = 0,04$ ).

## 2.4. Étude prospective non comparative de phase II

Recchia *et al.* ont évalué la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante chez 34 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stade IV non résécables d'emblée [RECCHIA2001]. La chimiothérapie incluait carboplatine, cyclophosphamide et épirubicine durant la première partie de l'étude (01/1993 - 10/1996) puis paclitaxel et carboplatine durant la seconde partie de l'étude (10/1996 - 04/2000). À l'issue de la chimiothérapie, une chirurgie était réalisée. Lors de cette étude, les auteurs ont rapporté une survie actuarielle médiane de 28 mois. Les taux de survie à 1 et 2 ans ont été respectivement de 94 % et de 62 %. Au cours de cette même étude, le taux de réponse globale a été de 82 % (réponse pathologique complète = 26 %, réponse partielle = 56 %).

## 2.5. Études rétrospectives comparatives

Dans l'étude de Tate *et al.* évaluant l'association entre une diminution du taux de CA 125 et le pronostic de 50 patientes atteintes d'adénocarcinomes sévères de stade IIIC traitées par chimiothérapie néoadjuvante majoritairement à base de cisplatine, suivie d'une chirurgie, la survie à 3 ans de l'ensemble des patientes a été de 59,3 % [TATE2005]. Au cours de cette étude, après stratification sur le taux de CA 125 (Bras A : réponse : coefficient de régression (CR)  $\geq -0,039$  ; B pas de réponse : CR  $< -0,039$ ), la différence entre les deux bras concernant l'absence de résidu tumoral après la chimiothérapie néoadjuvante ne s'est pas avérée significative. La différence entre les deux bras concernant l'obtention d'une réponse pathologique complète après chimiothérapie néoadjuvante ne s'est également pas avérée significative.

Kayikçioğlu Lu *et al.* ont comparé la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie (bras A, N = 45) et une chirurgie d'emblée suivie d'une chimiothérapie adjuvante (bras B, N = 158) chez 203 patientes atteintes de carcinomes ovariens de stades IIIC et IV [KAYIKCIOGLU2001]. Au cours de cette étude, la chimiothérapie néoadjuvante était constituée de l'association cyclophosphamide/farmorubicine/platine (N = 14) ou de l'association paclitaxel/platine (N = 31). La chimiothérapie adjuvante était également constituée de l'association cyclophosphamide/farmorubicine/platine (N = 80) ou de l'association paclitaxel/platine (N = 78). Les deux bras se sont avérés significativement différents en termes d'âge des patientes, de score de performance et de stades (respectivement  $p = 0,01$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,03$ ). La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée uniquement chez des patientes médicalement inaptes pour une chirurgie d'emblée (score de performance de 2 ou 3), ou en cas de chirurgie d'emblée impossible (effusion pleurale importante, présence de multiples sites métastatiques) induisant un biais pour la comparaison des deux modalités thérapeutiques. Au cours de cette étude, les auteurs n'ont pas mis en évidence de différences significatives en termes de survie à 5 ans et de survie médiane. En revanche, il a été identifié significativement moins de patientes présentant des résidus tumoraux après chirurgie dans le bras A par rapport au bras B ( $p < 0,001$ ).

Hou *et al.* ont également comparé la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie (bras A, N = 63) et une chirurgie d'emblée suivie d'une chimiothérapie adjuvante (bras B, N = 109) chez 172 patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades IIIC et IV [HOU2007]. Au cours de cette étude, la chimiothérapie néoadjuvante était constituée de l'association carboplatine/paclitaxel (N = 37) ou de l'association carboplatine/cyclophosphamide (N = 26). La

chimiothérapie adjuvante était constituée quant à elle des associations platine/taxane (N = 103), paclitaxel/ifosfamide (N = 2), carboplatine/cyclophosphamide (N = 1), carboplatine/topotécan (N = 2) ou d'étoposide (N = 1). Les deux bras se sont avérés significativement différents en termes de stades ( $p < 0,05$ ). En effet, le bras B comportait davantage de patientes atteintes de stades IIIc (N = 87, 79,8%) tandis que le bras A comportait une majorité de patientes atteintes de stade IV (N = 34, 54 %). La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée uniquement chez des patientes atteintes de comorbidités, d'atteintes extra-abdominales ou chez des patientes pour lesquelles un résidu  $\leq 1$  cm après cytoréduction intra-abdominale était impossible, induisant un biais pour la comparaison des deux modalités thérapeutiques. Au cours de cette étude, la durée opératoire, la perte sanguine estimée, le recours à des unités transfusionnelles et la durée du séjour à l'hôpital se sont avérés significativement moins élevés en cas de chimiothérapie néoadjuvante (respectivement  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p = 0,03$  et  $p < 0,0001$ ). Les patientes pour lesquelles un résidu  $\leq 1$  cm après cytoréduction a été obtenu ont été significativement plus nombreuses au sein du bras A par rapport au bras B ( $p < 0,001$ ). Les auteurs ont rapporté une différence significative en termes de survie globale en faveur de l'association carboplatine/paclitaxel par rapport à l'association carboplatine/cyclophosphamide au sein du bras A ( $p = 0,008$ ). La différence de survie sans progression observée entre les deux associations de chimiothérapie n'a pas atteint le seuil de significativité ( $p = 0,08$ ).

### 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

Il n'existe pas de différence en termes de survie médiane globale et survie sans récurrence entre la réalisation d'une cytoréduction d'emblée et la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie d'intervalle (niveau de preuve B2).

En absence de résultats des essais en cours, la réalisation d'une chimiothérapie première ne doit pas se substituer à un effort chirurgical initial permettant la réalisation d'une résection complète sur le plan macroscopique.

# STADES IIA A IV : ÉVALUATION DE LA RÉSÉCABILITÉ PAR COELIOSCOPIE *vs* LAPAROTOMIE

## RECOMMANDATIONS

### ✓ STANDARD

La laparotomie exclusivement exploratrice devrait être évitée sauf en cas de situation d'urgence, de masse ovarienne symptomatique ou d'exploration coelioscopique impossible.

### ✓ OPTION

La réalisation de biopsies par voie coelioscopique peut éventuellement compléter l'évaluation de la résecabilité (fondée sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie).

# ARGUMENTAIRE

STADES IIA À IV : ÉVALUATION DE LA RÉSECABILITÉ PAR COELIOSCOPIE vs LAPAROTOMIE

Le terme résécabilité correspond à :

- la recherche de localisations susmésocoliques ou mésentériques non résécables ;
- la recherche de lésions dont la résection est faisable mais au prix d'un inconfort majeur pour les patientes.

## 1. RESULTAT DE LA SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Deux nouvelles références ont été sélectionnées :

- 1 étude prospective comparative [ANGIOLI2006] ;
- 1 étude prospective non comparative [FAGOTTI2005].

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES

Les nouvelles données identifiées depuis 1997 sont présentées dans l'annexe 1.

### 2.1. Étude prospective comparative

Angioli *et al.* ont étudié l'évaluation de la résécabilité par coelioscopie chez 87 patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stades IIIc et IV [ANGIOLI2006]. Il n'a été rapporté aucune complication périopératoire majeure lors de l'évaluation par coelioscopie. Lors de cette étude, l'évaluation de la résécabilité par coelioscopie a permis d'éviter une laparotomie exploratrice dans 39 % des cas. La durée médiane de l'évaluation a été de 30 minutes [25-50] et la perte sanguine médiane a été de 50 ml [10-200]. À l'issue des 87 évaluations, les auteurs ont rapporté une complication intraopératoire (3 %).

### 2.2. Étude prospective non comparative

Fagotti *et al.* ont également étudié le rôle de la coelioscopie dans l'évaluation de la résécabilité chez 64 patientes atteintes de cancer de l'ovaire (stades III-IV : N = 42, stades I-II : N = 9) [FAGOTTI2005]. Au cours de cette étude, une évaluation clinico-radiologique puis une coelioscopie suivies d'une laparotomie ont été réalisées chez l'ensemble des patientes. Le taux d'exactitude globale de la coelioscopie dans l'évaluation de la résécabilité a été de 90 %. Aucun cas de non résécabilité diagnostiqué par coelioscopie n'a été infirmé par la laparotomie (valeur prédictive négative (VPN) = 100 %). Une cytoréduction optimale a été réalisée dans 87 % des cas jugés complètement résécables par la coelioscopie (valeur prédictive positive (VPP) = 87 %). Aucune complication liée aux procédures chirurgicales n'a été rapportée par les auteurs.

### 3. CONCLUSION ET DISCUSSION

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure sur la place de l'évaluation de la résécabilité par coelioscopie chez les patientes atteintes de cancers de l'ovaire de stades avancés.

## CLASSIFICATION

Issue de *Union Internationale Contre le Cancer (UICC) - TNM : Classification des tumeurs malignes* - 6ème édition - Ed CASSINI - 2003

STADES FIGO	DESCRIPTION	CATEGORIES TNM
<b>Stades I</b>	Tumeur limitée aux ovaires	T1
IA	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal	T1a
IB	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal	T1b
IC	Tumeur limitée à un ou aux 2 ovaires ; avec soit rupture capsulaire, soit tumeur à la surface des ovaires, soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal	T1c
<b>Stades II</b>	Tumeur intéressant un ou les deux ovaires, avec extension pelvienne	T2
IIA	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal	T2a
IIB	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal	T2b
IIC	Extension pelvienne (2a ou 2b) avec cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal	T2c
<b>Stades III</b>	Tumeur intéressant un ou les deux ovaires, avec extension péritonéale macroscopiquement confirmée en dehors du petit bassin et/ou existence d'une atteinte ganglionnaire régionale	T3 et/ou N1
IIIA	Métastases péritonéales microscopiques en dehors du petit bassin	T3a
IIIB	Métastases péritonéales macroscopiques en dehors du petit bassin ≤ 2 cm dans leur plus grand diamètre	T3b
IIIC	Métastases péritonéales extrapelviennes > 2 cm dans leur plus grand diamètre et/ou atteinte ganglionnaire régionale	T3c et/ou N1
<b>Stades IV</b>	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)	M1

## GROUPE DE TRAVAIL

### Comité rédacteur

Philippe Morice, chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif (coordonnateur scientifique)

Emile Daraï, chirurgien, Hôpital Tenon, Paris

Eric Leblanc, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille

Jean-Pierre Lefranc, chirurgien, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Denis Querleu, chirurgien, Institut Claudius Regaud, Toulouse

François Planchamp, méthodologiste, Institut national du cancer

### Comité associé

Hubert Crouet, chirurgien, Centre François Baclesse, Caen

Jacques Dauplat, chirurgien, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

Pierre Kerbrat, oncologue médical, Centre Eugène Marquis, Rennes

Marc Le Taillandier, chirurgien, Centre hospitalier, Gonesse

Jean Levêque, chirurgien, Centre hospitalier régional, Rennes

Philippe Rauch, chirurgien, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

Marc Le Taillandier, chirurgien, Centre hospitalier, Gonesse

Frédéric Selle, oncologue médical, Hôpital Tenon, Paris

Richard Villet, chirurgien, Hôpital des Diaconesses, Paris

### Coordination

Lise Bosquet, responsable des méthodologistes et des documentalistes, département des recommandations

Valérie Mazeau Woynar, responsable du département des recommandations, Institut national du cancer.

Les membres du groupe de travail ont effectué une déclaration afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels. Aucun membre du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt majeur (définition des intérêts disponible dans le document « grille de dépistage des conflits d'intérêts » de l'Institut national du cancer, [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)).

## GROUPE DE RELECTURE

Victor Acharian, chirurgien, Polyclinique de Navarre, Pau  
Séverine Alran, chirurgien, Institut Curie, Paris  
Pierre Azuar, chirurgien, Centre hospitalier, Grasse  
Cécile Blanc-Fournier, pathologiste, Centre François Baclesse, Caen  
Jérôme Blanchot, chirurgien, Clinique mutualiste La Sagesse, Rennes  
Philippe Bougoux, oncologue médical, Hôpital Bretonneau, Tours  
Damienne Castaigne, chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif  
Jean-Marc Classe, chirurgien, Centre René Gauducheau, Nantes  
Pierre Collinet, chirurgien, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille  
Joëlle d'Anjou, pathologiste, Centre Henri Becquerel, Rouen  
Alain Danino, chirurgien, Centre hospitalier, Chauny  
Jean Derrien, gynécologue, Cabinet médical, Lyon  
Pierre-François Dupré, gynécologue, Hôpital Morvan, Brest  
Hubert Elie, pathologiste, Centre Hospitalier Louis Pasteur, Cherbourg-Octeville  
Raffaëlle Fauvet, chirurgien, Centre hospitalier universitaire, Amiens  
Gwenael Ferron, chirurgien, Institut Claudius Regaud, Toulouse  
Alain Fignon, chirurgien, Clinique de l'Alliance, Saint-Cyr-sur-Loire  
Eric Fondrinier, chirurgien, Centre Paul Papin, Angers  
Fabrice Foucher, gynécologue, Centre Eugène Marquis, Rennes  
Pierre Germain, chirurgien, Hôpital Laënnec, Quimper  
Jean-Paul Guastalla, oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon  
Claude Hopfner, pathologiste, Centre hospitalier, Troyes  
Bernard Huynh, gynécologue, Institut Curie, Paris  
Anne Janin, pathologiste, Hôpital Saint-Louis, Paris  
Jean-Léon Lagrange, radiothérapeute, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
Michel Lallement, chirurgien, Centre Antoine Lacassagne, Nice  
Jacques Lansac, chirurgien, Hôpital Bretonneau, Tours  
François-Xavier Laurent, chirurgien, Centre hospitalier, Saint-Nazaire  
Fabrice Lecuru, chirurgien, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris  
Delphine Lerouge, radiothérapeute, Centre François Baclesse, Caen  
Bernard Maria, gynécologue, Centre hospitalier intercommunal, Villeneuve-St-Georges  
Pierre Mééus, chirurgien, Centre Léon Bérard, Lyon  
Zohar Merad-Boudia, oncologue médical, Hôpital Duchenne, Boulogne-sur-Mer  
Eliane Mery-Lamarque, pathologiste, Institut Claudius Regaud, Toulouse  
Jean-Louis Misset, oncologue médical, Hôpital Saint-Louis, Paris  
François-Xavier Montbarbon, radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon  
Claude Nos, chirurgien, Institut Curie, Paris  
Patricia Pautier, oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif  
Daniel Raudrant, chirurgien, Hôpital Hôtel-Dieu, Lyon  
Isabelle Ray-Coquard, oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon  
Sylvie Rozan-Rodier, pathologiste, Centre hospitalier du Moenchsberg - Émile Muller, Mulhouse  
Jacques Salvat, chirurgien, Hôpitaux du Léman, Thonon-les-Bains  
Suzy Scholl, oncologue médical, Institut Curie, Paris  
Eberhard Stöeckle, chirurgien, Institut Bergonié, Bordeaux  
Christophe Tournigand, oncologue médical, Hôpital Saint-Antoine, Paris  
Véronique Verrielle, pathologiste, Centre Paul Papin, Angers  
Éric Voog, oncologue médical, Clinique Victor Hugo, Le Mans  
Béatrice Weber, oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy  
Patrick Zlatoff, chirurgien, Centre Léon Bérard, Lyon

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [ADAMS1989] Adams M, Kerby IJ, Rocker I, Evans A, Johansen K, Franks CR. A comparison of the toxicity and efficacy of cisplatin and carboplatin in advanced ovarian cancer. The Swons Gynaecological Cancer Group. *Acta Oncol* 1989;28(1):57-60.
- [ALBERTS1993] Alberts DS, Dahlberg S, Green SJ, Garcia D, Hannigan EV, O'Toole R et al. Analysis of patient age as an independent prognostic factor for survival in a phase III study of cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in stages III (suboptimal) and IV ovarian cancer. A Southwest Oncology Group study. *Cancer* 1993;71(2 Suppl):618-27.
- [ALBERTS1996] Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;335(26):1950-5.
- [ALETTI2006] Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107(1):77-85.
- [ALETTI2006A] Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100(2):283-7.
- [ANGIOLI2006] Angioli R, Palaia I, Zullo MA, Muzii L, Mancini N, Calcagno M et al. Diagnostic open laparoscopy in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100(3):455-61.
- [BERTELSEN1993] Bertelsen K, Jakobsen A, Stroyer J, Nielsen K, Sandberg E, Andersen JE et al. A prospective randomized comparison of 6 and 12 cycles of cyclophosphamide, adriamycin, and cisplatin in advanced epithelial ovarian cancer: a Danish Ovarian Study Group trial (DACOVA). *Gynecol Oncol* 1993;49(1):30-6.
- [BOLIS1997] Bolis G, Favalli G, Danese S, Zanaboni F, Mangili G, Scarabelli C et al. Weekly cisplatin given for 2 months versus cisplatin plus cyclophosphamide given for 5 months after cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997;15(5):1938-44.
- [BRISTOW2006] Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1070-6.
- [BRISTOW2002] Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20(5):1248-59.
- [CHAN2007A] Chan JK, Munro EG, Cheung MK, Husain A, Teng NN, Berek JS et al. Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):12-9.
- [CHAN2007] Chan JK, Urban R, Hu JM, Shin JY, Husain A, Teng NN et al. The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13918 patients. *Br J Cancer* 2007;96(12):1817-22.
- [CHI2005] Chi DS, bu-Rustum NR, Sonoda Y, Ivy J, Rhee E, Moore K et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(5):1614-9.
- [CHI2006] Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, Huh J, Haddad L, bu-Rustum NR et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol* 2006;103(2):559-64.
- [CONTE1991] Conte PF, Bruzzone M, Carnino F, Chiara S, Donadio M, Facchini V et al. Carboplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide versus cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide: a randomized trial in stage III-IV epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1991;9(4):658-63.
- [CONTE1996] Conte PF, Bruzzone M, Carnino F, Gadducci A, Algeri R, Bellini A et al. High-dose versus low-dose cisplatin in combination with cyclophosphamide and epidoxorubicin in suboptimal ovarian cancer: a randomized study of the Gruppo Oncologico Nord-Ovest. *J Clin Oncol* 1996;14(2):351-6.
- [CREASMAN1990] Creasman WT, Omura GA, Brady MF, Yordan E, DiSaia PJ, Beecham J. A randomized trial of cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin with or without bacillus Calmette-Guerin in patients with suboptimal stage III and IV ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39(3):239-43.
- [EISENHAEUER2006] Eisenhauer EL, bu-Rustum NR, Sonoda Y, Levine DA, Poynor EA, Aghajanian C et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1083-90.

- [EISENKOP2003] Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, Lin WC, Pisani AL, Peticucci S. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003;90(2):390-6.
- [FAGOTTI2005] Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M, Lo VR, Bifulco G, Testa AC et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):729-35.
- [GERSHENSON1992] Gershenson DM, Mitchell MF, Atkinson N, Silva EG, Kavanagh JJ, Morris M et al. The effect of prolonged cisplatin-based chemotherapy on progression-free survival in patients with optimal epithelial ovarian cancer: "maintenance" therapy reconsidered. *Gynecol Oncol* 1992;47(1):7-13.
- [GHEZZI2007] Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Bergamini V, Tomera S, Franchi M et al. Laparoscopy versus laparotomy for the surgical management of apparent early stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105(2):409-13.
- [GIANNOPOULOS2006] Giannopoulos T, Butler-Manuel S, Taylor A, Ngeh N, Thomas H. Clinical outcomes of neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27(1):25-8.
- [GURNEY1990] Gurney H, Crowther D, Anderson H, Murphy D, Prendiville J, Ranson M et al. Five year follow-up and dose delivery analysis of cisplatin, iproplatin or carboplatin in combination with cyclophosphamide in advanced ovarian carcinoma. *Ann Oncol* 1990;1(6):427-33.
- [HAKES1992] Hakes TB, Chalas E, Hoskins WJ, Jones WB, Markman M, Rubin SC et al. Randomized prospective trial of 5 versus 10 cycles of cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;45(3):284-9.
- [HOU2007] Hou JY, Kelly MG, Yu H, McAlpine JN, Azodi M, Rutherford TJ et al. Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease. *Gynecol Oncol* 2007;105(1):211-7.
- [KAYIKCIOGLU2001] Kayikcioglu F, Kose MF, Boran N, Caliskan E, Tulunay G. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(6):466-70.
- [KIRMANI1994] Kirmani S, Braly PS, McClay EF, Saltzstein SL, Plaxe SC, Kim S et al. A comparison of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy for the initial treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;54(3):338-44.
- [LE2002] Le T, Adolph A, Krepart GV, Lotocki R, Heywood MS. The benefits of comprehensive surgical staging in the management of early-stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002;85(2):351-5.
- [LEBLANC2004] Leblanc E, Querleu D, Narducci F, Occelli B, Papageorgiou T, Sonoda Y. Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience. *Gynecol Oncol* 2004;94(3):624-9.
- [LECURU2006] Lecuru F, Desfeux P, Camatte S, Bissery A, Blanc B, Querleu D. Impact of initial surgical access on staging and survival of patients with stage I ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):87-94.
- [LECURU2004] Lecuru F, Desfeux P, Camatte S, Bissery A, Robin F, Blanc B et al. Stage I ovarian cancer: comparison of laparoscopy and laparotomy on staging and survival. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25(5):571-6.
- [LEE2006] Lee SJ, Kim BG, Lee JW, Park CS, Lee JH, Bae DS. Preliminary results of neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel and cisplatin in patients with advanced epithelial ovarian cancer who are inadequate for optimum primary surgery. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32(1):99-106.
- [MAGGIONI2006] Maggioni A, Benedetti PP, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer* 2006;95(6):699-704.
- [MANGIONI1989] Mangioni C, Bolis G, Pecorelli S, Bragman K, Epis A, Favalli G et al. Randomized trial in advanced ovarian cancer comparing cisplatin and carboplatin. *J Natl Cancer Inst* 1989;81(19):1464-71.
- [MCGUIRE1995] McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman ML et al. Assessment of dose-intensive therapy in suboptimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1995;13(7):1589-99.
- [MEERPOHL1997] Meerpohl HG, Sauerbrei W, Kuhnle H, Schumacher M, Pflleiderer A. Randomized study comparing carboplatin/cyclophosphamide and cisplatin/cyclophosphamide as first-line treatment in patients with stage III/IV epithelial ovarian cancer and small volume disease. *German Ovarian Cancer Study Group (GOCA)*. *Gynecol Oncol* 1997;66(1):75-84.
- [MORICE2003B] Morice P, Joulie F, Camatte S, Atallah D, Rouzier R, Pautier P et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003;197(2):198-205.

[MORICE2005] Morice P, Leblanc E, Rey A, Baron M, Querleu D, Blanchot J et al. Conservative treatment in epithelial ovarian cancer: results of a multicentre study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer) and SFOG (Société Française d'Oncologie Gynécologique). *Hum Reprod* 2005;20(5):1379-85.

[MORICE2001A] Morice P, Wicart-Poqué F, Rey A, El-Hassan J, Pautier P, Lhomme C et al. Results of conservative treatment in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2001;92(9):2412-8.

[NGAN1989] Ngan HY, Choo YC, Cheung M, Wong LC, Ma HK, Collins R et al. A randomized study of high-dose versus low-dose cis-platinum combined with cyclophosphamide in the treatment of advanced ovarian cancer. Hong Kong Ovarian Carcinoma Study Group. *Chemotherapy* 1989;35(3):221-7.

[OMURA1989] Omura GA, Bundy BN, Berek JS, Curry S, Delgado G, Mortel R. Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1989;7(4):457-65.

[PANICI2005] Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(8):560-6.

[PERREN1993] Perren TJ, Wiltshaw E, Harper P, Slevin M, Stein R, Tan S et al. A randomised study of carboplatin vs sequential ifosfamide/carboplatin for patients with FIGO stage III epithelial ovarian carcinoma. The London Gynaecologic Oncology Group. *Br J Cancer* 1993;68(6):1190-4.

[RAMIREZ2006] Ramirez PT, Slomovitz BM, McQuinn L, Levenback C, Coleman RL. Role of appendectomy at the time of primary surgery in patients with early-stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):888-90.

[RASPAGLIESI1997] Raspagliesi F, Fontanelli R, Paladini D, di Re EM. Conservative surgery in high-risk epithelial ovarian carcinoma. *J Am Coll Surg* 1997;185(5):457-60.

[RECCHIA2001] Recchia F, De FS, Rosselli M, Saggio G, Carta G, Rea S. Primary chemotherapy in stage IV ovarian cancer. A prospective phase II study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(4):287-91.

[ROSE2004] Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, Clarke-Pearson D, Olt G, Rubin SC et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004;351(24):2489-97.

[SCHILDER2002] Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, Ueland FR, Cibull ML, Kryscio RJ et al. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol* 2002;87(1):1-7.

[SKIRNISDOTTIR2007] Skirnisdottir I, Sorbe B. Prognostic factors for surgical outcome and survival in 447 women treated for advanced (FIGO-stages III-IV) epithelial ovarian carcinoma. *Int J Oncol* 2007;30(3):727-34.

[SPIRTOS2005] Spirtos NM, Eisekop SM, Boike G, Schlaerth JB, Cappellari JO. Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1645-9.

[STOECKLE2004] Stoeckle E, Paravis P, Floquet A, Thomas L, Tunon de LC, Bussières E et al. Number of residual nodules, better than size, defines optimal surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14(5):779-87.

[SWENERTON1992] Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, Roy M, Krepart G, Carmichael J et al. Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1992;10(5):718-26.

[TATE2005] Tate S, Hirai Y, Takeshima N, Hasumi K. CA125 regression during neoadjuvant chemotherapy as an independent prognostic factor for survival in patients with advanced ovarian serous adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2005;96(1):143-9.

[TAYLOR1994] Taylor AE, Wiltshaw E, Gore ME, Fryatt I, Fisher C. Long-term follow-up of the first randomized study of cisplatin versus carboplatin for advanced epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1994;12(10):2066-70.

[TOZZI2004] Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, Schneider A. Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2004;93(1):199-203.

[TRIMBOS2003] Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(2):113-25.

[WADLER1996] Wadler S, Yeap B, Vogl S. Randomised trial of initial therapy with melphalan versus cisplatin-based combination chemotherapy in patients with advanced ovarian carcinoma. *Cancer* 77, 733-742. 1996.

[WIMBERGER2007] Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, Burges A, Meier W, Du BA. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol* 2007;106(1):69-74.

[ZANETTA1997] Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, Torri V et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(9):1030-5.

[ZANETTA1998] Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Torri V et al. The accuracy of staging: an important prognostic determinant in stage I ovarian carcinoma. A multivariate analysis. *Ann Oncol* 1998;9(10):1097-101.







52, avenue André Morizet  
92513 Boulogne-Billancourt Cedex  
Tél. : +33 (1) 41 10 50 00  
Fax : +33 (1) 41 10 50 20  
[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



Édité par l'Institut National du Cancer  
Conception/Réalisation : Institut National du Cancer  
Tous droits réservés – Siren : 185 512 777  
Impression : Comelli



Ce document a été publié avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur  
[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)



Institut National du Cancer  
Département des recommandations  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
Pour tout contact : [diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)

---

# Cancer de l’ovaire

## TRAITEMENT CHIRURGICAL

### ANNEXES AU RAPPORT INTÉGRAL

ANNEXE 1 : RÉSULTATS DES ÉTUDES .....	2
STADES IA, IB ET IC : STADIFICATION COMPLÈTE <i>vs</i> STADIFICATION INCOMPLÈTE ....	2
STADES IA, IB ET IC : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE <i>vs</i> EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE .....	7
STADES IA, IB ET IC : LA STADIFICATION PAR COELIOSCOPIE EST-ELLE ACCEPTABLE ? .....	12
STADES IIA À IV : EXÉRÈSE COMPLÈTE <i>vs</i> EXÉRÈSE INCOMPLÈTE .....	24
STADES IIA À IV : ÉVALUATION DE LA RÉSECABILITÉ PAR COELIOSCOPIE <i>vs</i> LAPAROTOMIE .....	45
ANNEXE 2. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	47
ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE .....	50
ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM.....	54
ANNEXE 5. GRILLES D’ANALYSE CRITIQUE.....	56
ANNEXE 6. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE.....	58
ANNEXE 7. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES DE LA RELECTURE NATIONALE .....	61

## ANNEXE 1 : RÉSULTATS DES ÉTUDES

### STADES IA, IB ET IC : STADIFICATION COMPLÈTE vs STADIFICATION INCOMPLÈTE

<b>RÉFÉRENCE</b>	TRIMBOS2003																												
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Essai randomisé de phase III																												
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	11/1990 - 01/2000																												
<b>POPULATION</b>	<p>448 carcinomes ovariens histologiquement confirmés 448 patientes incluses / 448 patientes évaluées</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IA : N = 76 (A), 79 (B)</td> <td>Séreux : N = 74 (A), 82 (B)</td> </tr> <tr> <td>IB : N = 18 (A), 19 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 72 (A), 48 (B)</td> </tr> <tr> <td>IC* : N = 28 (A), 22 (B)</td> <td>Mucineux : N = 35 (A), 42 (B)</td> </tr> <tr> <td>IC** : N = 52 (A), 64 (B)</td> <td>Cellules claires : N = 26 (A), 37 (B)</td> </tr> <tr> <td>IC*** : N = 33 (A), 24 (B)</td> <td>Indifférenciés : N = 5 (A), 3 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIA : N = 15 (A), 16 (B)</td> <td>Autres : N = 9 (A), 7 (B)</td> </tr> <tr> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)</td> <td>Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td><u>Stadification chirurgicale</u></td> </tr> <tr> <td>1 : N = 28 (A), 26 (B)</td> <td>Complete : N = 75 (A), 76 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 114 (A), 114 (B)</td> <td>Intermédiaire : N = 68 (A), 70 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 78 (A), 78 (B)</td> <td>Minimale : N = 60 (A), 54 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 2 (A), 6 (B)</td> <td>Inadéquate : N = 19 (A), 24 (B)</td> </tr> <tr> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)</td> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IA : N = 76 (A), 79 (B)	Séreux : N = 74 (A), 82 (B)	IB : N = 18 (A), 19 (B)	Endométrioïdes : N = 72 (A), 48 (B)	IC* : N = 28 (A), 22 (B)	Mucineux : N = 35 (A), 42 (B)	IC** : N = 52 (A), 64 (B)	Cellules claires : N = 26 (A), 37 (B)	IC*** : N = 33 (A), 24 (B)	Indifférenciés : N = 5 (A), 3 (B)	IIA : N = 15 (A), 16 (B)	Autres : N = 9 (A), 7 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)	Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)	<u>Grade tumoral</u>	<u>Stadification chirurgicale</u>	1 : N = 28 (A), 26 (B)	Complete : N = 75 (A), 76 (B)	2 : N = 114 (A), 114 (B)	Intermédiaire : N = 68 (A), 70 (B)	3 : N = 78 (A), 78 (B)	Minimale : N = 60 (A), 54 (B)	Inconnu : N = 2 (A), 6 (B)	Inadéquate : N = 19 (A), 24 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																												
IA : N = 76 (A), 79 (B)	Séreux : N = 74 (A), 82 (B)																												
IB : N = 18 (A), 19 (B)	Endométrioïdes : N = 72 (A), 48 (B)																												
IC* : N = 28 (A), 22 (B)	Mucineux : N = 35 (A), 42 (B)																												
IC** : N = 52 (A), 64 (B)	Cellules claires : N = 26 (A), 37 (B)																												
IC*** : N = 33 (A), 24 (B)	Indifférenciés : N = 5 (A), 3 (B)																												
IIA : N = 15 (A), 16 (B)	Autres : N = 9 (A), 7 (B)																												
Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)	Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)																												
<u>Grade tumoral</u>	<u>Stadification chirurgicale</u>																												
1 : N = 28 (A), 26 (B)	Complete : N = 75 (A), 76 (B)																												
2 : N = 114 (A), 114 (B)	Intermédiaire : N = 68 (A), 70 (B)																												
3 : N = 78 (A), 78 (B)	Minimale : N = 60 (A), 54 (B)																												
Inconnu : N = 2 (A), 6 (B)	Inadéquate : N = 19 (A), 24 (B)																												
Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 0 (B)																												
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : chirurgie + observation (N = 224) Bras B : chirurgie + chimiothérapie adjuvante (N = 224)</p>																												
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT</b>	Survie globale, survie sans récurrence, survie sans métastases, survie sans progression, taux de récurrences locales, morbidité postopératoire, qualité de vie																												
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Association entre stadification complète et augmentation de la SG et de la SSR :</u>            SG (A) : HR = 2,31 [IC95 : 1,08-4,96], p = 0,03.            SSR (A) : HR = 1,82 [IC95 : 1,02-3,24], p = 0,04.</p> <p><u>SG à 5 ans :</u>            A vs B : HR = 0,69 [IC95 : 0,44-1,08], p = 0,1.            Taux rapporté de la SG à 5 ans :            • 78 % (A) vs 85 % (B) (<math>\Delta</math> = 7,00 % [IC95 : -1,08-15,72]).</p> <p><u>SSR à 5 ans :</u>            A vs B : HR = 0,63 [IC95 : 0,43-0,92], p = 0,02.            Taux rapporté de la SSR à 5 ans :            • 68 % (A) vs 76 % (B) (<math>\Delta</math> = 8,00 % [IC95 : -0,88-18,04]).</p>																												

Suite >>

## RÉSULTATS (FIN)

Facteurs pronostiques de la SG :

## Stadification chirurgicale

- AU : HR = 2,24 [IC95 : 1,29-3,90], p = 0,004 ;
- AM : HR = 2,05 [IC95 : 1,14-3,67], p = 0,04.

## Grade tumoral

- AU : HR = 1,64 [IC95 : 1,05-2,56], p = 0,03 ;
- AM : HR = 1,62 [IC95 : 1,03-2,54], p = 0,03.

## Type histologique

- AU : HR = 1,79 [IC95 : 1,11-2,88], p = 0,02 ;
- AM : HR = 1,72 [IC95 : 1,06-2,79], p = 0,02.

Facteurs pronostiques de la SSR :

## Stadification chirurgicale

- AU : HR = 2,06 [IC95 : 1,25-3,9], p = 0,004 ;
- AM : HR = 1,96 [IC95 : 1,18-3,26], p = 0,009.

## Grade tumoral

- AU : HR = 1,85 [IC95 : 1,28-2,69], p = 0,001 ;
- AM : HR = 1,86 [IC95 : 1,28-2,70], p = 0,001.

Impact de la stadification complète sur la survie des patientes :

- SG : A : HR = 2,31 [IC95 : 1,08-4,96], p = 0,03 ; B : ns ;
- SSR : A : HR = 1,82 [IC95 : 1,02-3,24], p = 0,04 ; B : ns.

En cas de stadification complète :

- SG : A vs B : HR = 0,81 [IC95 : 0,32-2,05], p = 0,7 ;
- SSR : A vs B : HR = 1,14 [IC95 : 0,54-2,95], p = 0,7.

En cas de stadification incomplète :

- SG : A vs B : HR = 1,75 [IC95 : 1,04-2,95], p = 0,03 ;
- SSR : A vs B : HR = 1,78 [IC95 : 1,15-2,77], p = 0,009.

Δ : différence ; \* : surface ovarienne ; \*\* : rupture capsulaire ; \*\*\* : ascite ; AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; SG : survie globale ; SSR : survie sans récurrence ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	LE2002														
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative														
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1975 - 1999														
<b>POPULATION</b>	<p>138 cancers de l'ovaire de stades précoces</p> <table> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>1 : 46,8 % (A), 47,7 % (B)</td> <td>Séreux : 30,9 % (A), 22,7 % (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 26,6 % (A), 29,5 % (B)</td> <td>Mucineux : 25,5 % (A), 27,3 % (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : 26,6 % (A), 22,7 % (B)</td> <td>Endométrioïdes : 23,4 % (A), 22,7 % (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Cellules claires : 16,0 % (A), 11,4 % (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Anaplasiques : 3,2 % (A), 0,0 % (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mixtes : 1,1 % (A), 15,9 % (B)</td> </tr> </table> <p><u>Chimiothérapie adjuvante</u></p> <p>Oui : 36,2 % (A), 43,2 % (B)</p> <p>Non : 63,8 % (A), 56,8 % (B)</p>	<u>Grade tumoral</u>	<u>Type histologique</u>	1 : 46,8 % (A), 47,7 % (B)	Séreux : 30,9 % (A), 22,7 % (B)	2 : N = 26,6 % (A), 29,5 % (B)	Mucineux : 25,5 % (A), 27,3 % (B)	3 : 26,6 % (A), 22,7 % (B)	Endométrioïdes : 23,4 % (A), 22,7 % (B)		Cellules claires : 16,0 % (A), 11,4 % (B)		Anaplasiques : 3,2 % (A), 0,0 % (B)		Mixtes : 1,1 % (A), 15,9 % (B)
<u>Grade tumoral</u>	<u>Type histologique</u>														
1 : 46,8 % (A), 47,7 % (B)	Séreux : 30,9 % (A), 22,7 % (B)														
2 : N = 26,6 % (A), 29,5 % (B)	Mucineux : 25,5 % (A), 27,3 % (B)														
3 : 26,6 % (A), 22,7 % (B)	Endométrioïdes : 23,4 % (A), 22,7 % (B)														
	Cellules claires : 16,0 % (A), 11,4 % (B)														
	Anaplasiques : 3,2 % (A), 0,0 % (B)														
	Mixtes : 1,1 % (A), 15,9 % (B)														
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : stadification initiale (N = 94)</p> <p>Bras B : pas de stadification initiale (N = 44)</p>														
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Atteinte ganglionnaire isolée</u> : 12 %</p> <p><u>Facteurs prédictifs de la récurrence (régression logistique)</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age : OR = 1,032 [IC95 : 1,001-1,063], p = 0,043 ;</li> <li>• Grade : OR = 4,16 [IC95 : 1,606-10,768], p = 0,03 ;</li> <li>• Le manque de stadification correcte : OR = 2,62 [IC95 : 1,086-6,316], p = 0,032.</li> </ul> <p><u>Récurrence</u> : Absence de récurrence : 81,9 % (A) vs 65,9 % (B).</p> <p><u>Décès liés à la maladie</u> : 18,1 % (A) vs 34,1 % (B).</p>														

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; OR : Odd Ratio ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	ZANETTA1998
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	10/1981 - 12/1991
<b>POPULATION</b>	351 carcinomes ovariens <u>Stade (FIGO)</u> <u>Type histologique</u> IA : N = 180      Séreux : N = 105 IB : N = 27      Endométrioïdes : N = 101 IC : N = 77      Mucineux : N = 91 Cellules claires : N = 36 <u>Grade</u> Autres : N = 18 <u>tumoral</u> 1 : N = 153 2 : N = 121 3 : N = 77
<b>INTERVENTION</b>	Stadification chirurgicale
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Taux de survie (p = ns) :</u> Stade IA : 86 %. Stade IB : 88 %. Stade IC : 84 %.  <u>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</u> SSR : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grade (1-2 vs 3) : p = 0,0001 ;</li> <li>• Stadification (complète-péritonéale vs incomplète) : p = 0,007.</li> </ul> SG : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grade (1-2 vs 3) : p = 0,0002 ;</li> <li>• Stadification (complète-péritonéale vs incomplète) : p = 0,008.</li> </ul> <u>Récidives en fonction du degré de stadification :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Locales : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Stadification complète (N = 1000) : N = 5 (5 %) ;</li> <li>○ Stadification péritonéale (N = 107) : N = 13 (12 %) ;</li> <li>○ Stadification incomplète (N = 144) : N = 18 (12 %).</li> </ul> </li> <li>• A distance : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Stadification complète (N = 100) : N = 3 (3 %) ;</li> <li>○ Stadification péritonéale (N = 107) : N = 3 (3 %) ;</li> <li>○ Stadification incomplète (N = 144) : N = 14 (9,7 %).</li> </ul> </li> <li>• Atteinte ganglionnaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Stadification complète (N = 100) : N = 2 (2 %) ;</li> <li>○ Stadification péritonéale (N = 107) : N = 3 (3 %) ;</li> <li>○ Stadification incomplète (N = 144) : N = 2 (1,3 %).</li> </ul> </li> </ul>

AM : analyse multivariée ; SG : survie globale ; SSR : survie sans récurrence ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	RAMIREZ2006													
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative													
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1992 - 12/2004													
<b>POPULATION</b>	57 tumeurs malignes de l'ovaire  <table> <tr> <td><i>Formes tumorales)</i></td> <td><i>Grade tumoral</i></td> </tr> <tr> <td>CEIO : N = 35</td> <td>1 : N = 7</td> </tr> <tr> <td>TOFPM : N = 15</td> <td>2 : N = 10</td> </tr> <tr> <td>TCG : N = 4</td> <td>3 : N = 15</td> </tr> <tr> <td>Autres : N = 3</td> <td>Données manquantes : N = 25</td> </tr> </table> <table> <tr> <td><i>Stade (FIGO)</i></td> </tr> <tr> <td>I : N = 46</td> </tr> <tr> <td>II : N = 11</td> </tr> </table>	<i>Formes tumorales)</i>	<i>Grade tumoral</i>	CEIO : N = 35	1 : N = 7	TOFPM : N = 15	2 : N = 10	TCG : N = 4	3 : N = 15	Autres : N = 3	Données manquantes : N = 25	<i>Stade (FIGO)</i>	I : N = 46	II : N = 11
<i>Formes tumorales)</i>	<i>Grade tumoral</i>													
CEIO : N = 35	1 : N = 7													
TOFPM : N = 15	2 : N = 10													
TCG : N = 4	3 : N = 15													
Autres : N = 3	Données manquantes : N = 25													
<i>Stade (FIGO)</i>														
I : N = 46														
II : N = 11														
<b>INTERVENTION</b>	Stadification chirurgicale													
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Taux de survie globale à 5 ans : 89 %</i> <i>Complications intra et/ou postopératoires liées à une appendicectomie : N = 0</i>													

CEIO : carcinomes épithéliaux invasifs de l'ovaire ; TCG : tumeurs des cellules germinales ; TOFPM : tumeurs ovariennes à faible potentiel malin.

# STADES IA, IB ET IC : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE vs EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE

<b>RÉFÉRENCE</b>	MAGGIONI2006																								
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Essai randomisé de phase III																								
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1991 - 05/2003																								
<b>POPULATION</b>	<p>268 carcinomes ovariens histologiquement confirmés 310 patientes incluses / 268 patientes évaluées</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>I : N = 90 (A), 102 (B)</td> <td>Séreux : N = 43 (A), 61 (B)</td> </tr> <tr> <td>II : N = 39 (A), 33 (B)</td> <td>Mucineux : N = 22 (A), 14 (B)</td> </tr> <tr> <td>Données manquantes : N = 1 (A), 3 (B)</td> <td>Cellules claires : N = 19 (A), 16 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Endométrioïdes : N = 34 (A), 24 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td>Indifférenciés : N = 8 (A), 7 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 20 (A), 30 (B)</td> <td>Autres : N = 2 (A), 8 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 41 (A), 29 (B)</td> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 8 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 65 (A), 72 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Données manquantes : N = 4 (A), 7 (B)</td> <td><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Nul : N = 126 (A), 133 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>≤ 1 cm : N = 4 (A), 5 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	I : N = 90 (A), 102 (B)	Séreux : N = 43 (A), 61 (B)	II : N = 39 (A), 33 (B)	Mucineux : N = 22 (A), 14 (B)	Données manquantes : N = 1 (A), 3 (B)	Cellules claires : N = 19 (A), 16 (B)		Endométrioïdes : N = 34 (A), 24 (B)	<u>Grade tumoral</u>	Indifférenciés : N = 8 (A), 7 (B)	1 : N = 20 (A), 30 (B)	Autres : N = 2 (A), 8 (B)	2 : N = 41 (A), 29 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 8 (B)	3 : N = 65 (A), 72 (B)		Données manquantes : N = 4 (A), 7 (B)	<u>Résidu tumoral</u>		Nul : N = 126 (A), 133 (B)		≤ 1 cm : N = 4 (A), 5 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																								
I : N = 90 (A), 102 (B)	Séreux : N = 43 (A), 61 (B)																								
II : N = 39 (A), 33 (B)	Mucineux : N = 22 (A), 14 (B)																								
Données manquantes : N = 1 (A), 3 (B)	Cellules claires : N = 19 (A), 16 (B)																								
	Endométrioïdes : N = 34 (A), 24 (B)																								
<u>Grade tumoral</u>	Indifférenciés : N = 8 (A), 7 (B)																								
1 : N = 20 (A), 30 (B)	Autres : N = 2 (A), 8 (B)																								
2 : N = 41 (A), 29 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 8 (B)																								
3 : N = 65 (A), 72 (B)																									
Données manquantes : N = 4 (A), 7 (B)	<u>Résidu tumoral</u>																								
	Nul : N = 126 (A), 133 (B)																								
	≤ 1 cm : N = 4 (A), 5 (B)																								
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : échantillonnage (<i>sampling</i>) (N = 130) Bras B : lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique (N = 138)</p>																								
<b>CRITÈRE DE JUGEMENT</b>	Survie globale, survie sans récurrence, survie sans métastase, survie sans progression, taux de récurrences locales, morbidité postopératoire, qualité de vie																								
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Atteinte ganglionnaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>9 % (A) vs 22 % (B), p = 0,007 ;</li> <li>Stadification initiale : stade I : 4 % (A) vs 18 % (B) ;</li> <li>Stadification initiale : stade II : 20 % (A) vs 31 % (B).</li> </ul> <p><u>Relation de corrélation entre atteinte ganglionnaire et grade tumoral :</u> Bras B : 31 % (grade III) vs 11 % (grades I/II), p = 0,004.</p> <p><u>Relation de corrélation entre atteinte ganglionnaire et type histologique :</u> Bras B : 33 % (type séreux ou indifférencié) vs 10 % (autres types), p = 0,005.</p> <p><u>Recours à une chimiothérapie postopératoire en cas d'absence d'atteinte ganglionnaire détectée :</u> 66 % (A) vs 51 % (B), p = 0,03.</p> <p><u>Risque ajusté de progression (suivi médian : 87,8 mois) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A vs B : HR = 0,72 [IC95 : 0,46-1,21], p = 0,16 ;</li> <li>A vs B : HR = 0,85 [IC95 : 0,49-1,47], p = 0,566.</li> </ul>																								

Suite >>

RÉFÉRENCE	MAGGIONI2006
-----------	--------------

<b>RÉSULTATS (FIN)</b>	<p><u>Taux de survie sans progression à 5 ans :</u> 71,3 % (A) vs 78,3 % (B) (<math>\Delta = 7\%</math> [IC95 : -3,4-14,3]).</p> <p><u>Taux de survie globale à 5 ans :</u> 81,3 % (A) vs 84,2 % (B) (<math>\Delta = 2,9\%</math> [IC95 : -7-9,2]).</p> <p><u>Durée opératoire médiane :</u> 150 min (A) vs 240 min (B), <math>p &lt; 0,0001</math>.</p> <p><u>Perte sanguine médiane :</u> 300 ml (A) vs 600 ml (B), <math>p &lt; 0,0001</math>.</p> <p><u>Recours à une transfusion sanguine :</u> 21,85 % (A) vs 35,5 % (B), <math>p = 0,012</math>.</p> <p><u>Durée médiane du séjour à l'hôpital :</u> 6 jours (A) vs 7 jours (B), <math>p = 0,003</math>.</p>
------------------------	---

$\Delta$  : différence ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	CHAN2007A
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1988 - 12/2001
<b>POPULATION</b>	<p>6 686 tumeurs de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u></p> <p>IA : N = 2 378 (A), 1 714 (B)  IB : N = 205 (A), 187 (B)  IC : 995 (A), 845 (B)  I* : N = 246 (A), 116 (B)</p> <p><u>Formes tumorales</u></p> <p>CEO* : N = 2 900 (A), 2 136 (B)  CEO : N = 305 (A), 398 (B)  TCG : N = 313 (A), 182 (B)  Sarcomes : N = 87 (A), 57 (B)  TSCS : N = 219 (A), 89 (B)</p> <p><u>Grade tumoral</u></p> <p>1 : N = 822 (A), 680 (B)  2 : N = 890 (A), 814 (B)  3 : N = 633 (A), 631 (B)  Inconnu : N = 1 479 (A), 737 (B)</p> <p><u>Chirurgie :</u></p> <p>Pas de chirurgie : N = 242 (A), 6 (B)  Chirurgie sans hystérectomie : N = 1 240 (A), 603 (B)  Chirurgie avec hystérectomie : N = 2 342 (A), 2 253 (B)</p>
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : pas de lymphadénectomie (N = 2 862)</p> <p>Bras B : lymphadénectomie (N = 3 824)</p>
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>SSM à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 50 ans : 93,4 % (A) vs 94,1 % (B), p = 0,52 ;</li> <li>≥ 5 ans : 82,3 % (A) vs 92 % (B), p &lt; 0,001 ;</li> <li>CEO* : 85,9 % (A) vs 93,3 % (B), p &lt; 0,001 ;</li> <li>CEO (cellules claires) : 83,8 % (A) vs 86,6 % (B), p = 0,31 ;</li> <li>Sarcomes : 75,9 % (A) vs 87,1 % (B), p = 0,14 ;</li> <li>Grade 1 : 94,7 % (A) vs 96,4 % (B), p = 0,08 ;</li> <li>Grade 2 : 91,1 % (A) vs 93,6 % (B) ;</li> <li>Grade 3 : 74,4 % (A) vs 88,8 % (B), p &lt; 0,001.</li> </ul> <p><u>Impact du nombre de ganglions réséqués sur la survie :</u></p> <p>Stade IC (N = 0,1-9, ≥ 10) : 72,8 %, 86,7 %, 90,1 %, p &lt; 0,001.</p> <p><u>Impact du nombre de ganglions réséqués sur la SSM à 5 ans :</u></p> <p>CEO* (N = 0, 1-9, ≥ 10) : 85,6 %, 93,3 %, 93,5 %, p &lt; 0,001.</p> <p><u>Impact du nombre de ganglions réséqués sur le taux de survie :</u></p> <p>Grade 3 (N = 0,1-9, ≥ 10) : 74,4 %, 87,5 %, 90,5 %, p &lt; 0,001.</p> <p><u>Facteurs pronostiques indépendants sur la survie des patientes atteintes de CEO (AM) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stades (IA/IB vs IC/I*) : HR = 1,72 [IC95 : 1,38-2,13], p &lt; 0,001 ;</li> <li>Grades (1-2 vs 3) : HR = 2,17 [IC95 : 1,86-2,53], p &lt; 0,001 ;</li> <li>Âge au diagnostic : HR = 1,02 [IC95 : 1,01-1,02], p &lt; 0,001 ;</li> <li>Lymphadénectomie (N = 0, 1-9, ≥ 10) : HR = 0,72 [IC95 : 0,62-0,84], p &lt; 0,001 ;</li> <li>Chirurgie (oui vs non) : HR = 0,14 [IC95 : 0,08-0,23], p &lt; 0,001.</li> </ul>

I\* : non autrement indiqué ; AM : analyse multivariée ; CEO : cancers épithéliaux de l'ovaire ; CEO\* : cancers épithéliaux de l'ovaire (non à cellules claires) ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; SSM : survie spécifique à la maladie ; TCG : tumeurs des cellules germinales ; TSCS : tumeurs stromales des cordons sexuels ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	MORICE2003B																												
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative																												
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1985 - 2001																												
<b>POPULATION</b>	<p>276 cancers de l'ovaire</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)*</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IA : N = 60</td> <td>Séreux : N = 157</td> </tr> <tr> <td>IB : N = 12</td> <td>Mucineux : N = 30</td> </tr> <tr> <td>IC : N = 13</td> <td>Endométrioïdes : N = 56</td> </tr> <tr> <td>II : N = 15</td> <td>Autres : N = 33</td> </tr> <tr> <td>III + IV : N = 176</td> <td></td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td><u>Latéralité</u></td> </tr> <tr> <td>1 : N = 45</td> <td>Droite : N = 46</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 122</td> <td>Gauche : N = 69</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 81</td> <td>Bilatérale : N = 158</td> </tr> <tr> <td>Non grade : N = 28</td> <td>Non établis : N = 3</td> </tr> <tr> <td><u>Chimiothérapie antérieure</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Oui : N = 105</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Non : N = 171</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)*</u>	<u>Type histologique</u>	IA : N = 60	Séreux : N = 157	IB : N = 12	Mucineux : N = 30	IC : N = 13	Endométrioïdes : N = 56	II : N = 15	Autres : N = 33	III + IV : N = 176		<u>Grade tumoral</u>	<u>Latéralité</u>	1 : N = 45	Droite : N = 46	2 : N = 122	Gauche : N = 69	3 : N = 81	Bilatérale : N = 158	Non grade : N = 28	Non établis : N = 3	<u>Chimiothérapie antérieure</u>		Oui : N = 105		Non : N = 171	
<u>Stade (FIGO)*</u>	<u>Type histologique</u>																												
IA : N = 60	Séreux : N = 157																												
IB : N = 12	Mucineux : N = 30																												
IC : N = 13	Endométrioïdes : N = 56																												
II : N = 15	Autres : N = 33																												
III + IV : N = 176																													
<u>Grade tumoral</u>	<u>Latéralité</u>																												
1 : N = 45	Droite : N = 46																												
2 : N = 122	Gauche : N = 69																												
3 : N = 81	Bilatérale : N = 158																												
Non grade : N = 28	Non établis : N = 3																												
<u>Chimiothérapie antérieure</u>																													
Oui : N = 105																													
Non : N = 171																													
<b>INTERVENTIONS</b>	Lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale																												
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Atteinte ganglionnaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stades IA grade I : 0 % ;</li> <li>• Stades IA (grades 2-3) : 13 % ;</li> <li>• Stades IB : 33 % ;</li> <li>• Stades IC : 38 % ;</li> <li>• Stades II : 40 % ;</li> <li>• Stades III-IV : 55 %.</li> </ul> <p><u>Atteinte ganglionnaire (stades I) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Séreux : 31 % ;</li> <li>• Mucineux : 0 % ;</li> <li>• Endométrioïdes : 0 % ;</li> <li>• Autres types : 64 %.</li> </ul> <p><u>Atteinte ganglionnaire (stades I) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grade 1 : 0 % ;</li> <li>• Grade 2 : 19 % ;</li> <li>• Grade 3 : 100 %.</li> </ul>																												

Suite >>

RÉFÉRENCE	MORICE2003B
-----------	-------------

**RÉSULTATS (FIN)**      Nombre médian de ganglions prélevés :

- Pelviens : N = 14 ;
- Para-aortiques : N = 1 ;
- Grade 2 : 19 % ;
- Grade 3 : 100 %.

Atteinte ganglionnaire pelvienne : 30 %.

Atteinte ganglionnaire para-aortique : 40 %.

---

Stade (FIGO)\* : Stade de la maladie avant la connaissance du status ganglionnaire.

# STADES IA, IB ET IC : LA STADIFICATION PAR COELIOSCOPIE EST-ELLE ACCEPTABLE ?

<b>RÉFÉRENCE</b>	SPIRTOS2005
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1993 - 2000
<b>POPULATION</b>	75 cancers gynécologiques (ovaires, trompe de Fallope, endomètre, péritonéal primaire).
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : stadification par coelioscopie (N = 58) Bras B : stadification par laparotomie (N = 17)
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Durée opératoire (min)</u> : 187,9 ± 59,8 (A) vs 218 ± 72,8 (B), p &gt; 0,05.</p> <p><u>Perte sanguine estimée (ml)</u> : 171,9 ± 128,0 (A) vs 352,8 ± 415,0 (B), p = 0,01.</p> <p><u>Durée du séjour à l'hôpital (jours)</u> : N = 3,35 ± 5,10 (A) vs 7,31 ± 9,3 (B), p = 0,04.</p>

vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	LEBLANC2004
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	12/1991 - 12/2001
<b>POPULATION</b>	46 carcinomes ovariens, 7 carcinomes des trompes de Fallope  <i>Type histologique</i> Séreux : N = 9 Mucineux : N = 12 Endométrioïdes : N = 10 Cellules claires : N = 5 Dysgerminomes : N = 4 Cellules granuleuses : N = 4 Petites cellules : N = 1 Indifférencié : N = 1
<b>INTERVENTIONS</b>	Restadification par cœlioscopie
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Conversion cœlioscopie ⇒ laparotomie</i> : N = 1  <i>Durée opératoire moyenne</i> : 238 min [120-370] (incluant les hystérectomies et/ou salpingo-oophorectomies éventuelles)  <i>Durée moyenne du séjour à l'hôpital</i> : 3,1 jours [1-5].  <i>Complications opératoires</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématome : N = 1 ;</li> <li>• Kystes lymphatiques : N = 2 ;</li> <li>• Transsection d'un uretère lombaire : N = 1.</li> </ul>

<b>RÉFÉRENCE</b>	TOZZI2004
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	05/1996 - 06/2003
<b>POPULATION</b>	16 cancers de l'ovaire de stade IA, 8 cancers de l'ovaire de stade IB <i>Type histologique</i> Séreux : N = 10 Mucineux : N = 5 Cellules claires : N = 1 Endométrioïdes : N = 2 Dysgerminomes : N = 3 Embryonnaire infantile : N = 1 Tératome : N = 1 Cellules granuleuses : N = 1
<b>INTERVENTIONS</b>	Stadification par coelioscopie
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Durée opératoire moyenne :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble des patientes : 176 min [102-306] ;</li> <li>• Complément de stadification : 166 min [118-206] ;</li> <li>• Stadification initiale : 182 min [141-306] ;</li> <li>• Chirurgie conservatrice : N = 137 min [102-161] ;</li> <li>• Hystérectomie vaginale : N = 179 min [141-189].</li> </ul> <i>Durée moyenne globale du séjour à l'hôpital :</i> 7 jours [5-12] <i>Complications intraopératoires :</i> N = 0 <i>Survie sans récurrence :</i> 91,6 % (suivi moyen : 46 mois) <i>Survie globale :</i> 100 % (suivi moyen : 46 mois)

<b>RÉFÉRENCE</b>	CHI2005
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	10/2000 - 03/2003
<b>POPULATION</b>	<p>48 cancers de l'ovaire (N = 18 (A), 30 (B))  2 cancers des trompes de Fallope (N = 2 (A), 0 (B))</p> <p><i>Type histologique</i></p> <p>Séreux : N = 7 (A), 8 (B)  Endométrioïdes : N = 6 (A), 7 (B)  Cellules claires : N = 2, 7 (B)  Mucineux : N = 1 (A), 3 (B)  Adénocarcinomes : N = 1 (A), 2 (B)  Mixtes : N = 0 (A), 3 (B)  Cellules granuleuses : N = 2 (A), 0 (B)  Tératome non mature : N = 1 (A), 0 (B)</p>
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : Stadification par coelioscopie (N = 20)  Bras B : stadification par laparotomie (N = 30)</p>
<b>RÉSULTATS</b>	<p><i>Durée opératoire (min) en cas d'hystérectomie :</i>  312 ± 64 (A) vs 276 ± 68 (B), p = 0,04.</p> <p><i>Perte sanguine estimée (ml) en cas d'hystérectomie :</i>  235 ± 138 (A) vs 367 ± 208 (B), p = 0,003.</p> <p><i>Durée du séjour à l'hôpital (jours) en cas d'hystérectomie :</i>  3,1 ± 0,7 (A) vs 5,8 ± 2,6 (B), p &lt; 0,001.</p> <p><i>Complications en cas d'hystérectomie :</i>  N = 0 (A) vs 2 (B), p = 1,0.</p> <p><i>Conversion coelioscopie ⇒ laparotomie : N = 0</i></p>

vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	LECURU2004
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1985 - 12/1999
<b>POPULATION</b>	105 cancers de l'ovaire de stade I
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : Stadification par coelioscopie (N = 14) Bras B : stadification par coelioscopie ⇨ laparotomie (N = 13) Bras C : stadification par laparotomie (N = 78)
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Stadification :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lavages péritonéaux : 50 % (A), 54 % (B), 60 % (C), p = 0,6 ;</li> <li>• Appendices controlatéraux : 79 % (A), 77 % (B), 83 % (C), p = 0,1 ;</li> <li>• Utérus : 7 % (A), 46 % (B), 71 % (C), p &lt; 0,001 ;</li> <li>• Biopsies péritonéales : 8 % (A), 23 % (B), 23 % (C), p = 0,04 ;</li> <li>• Omentectomie : 8 % (A), 38 % (B), 55 % (C), p = 0,01 ;</li> <li>• Appendicectomie : 8 % (A), 0 % (B), 18 % (C), p = 0,1 ;</li> <li>• Biopsie du mésentère : 0 % (A), 0 % (B), 5 % (C), p = 0,4 ;</li> <li>• Lymphadénectomie pelvienne : 0 % (A), 30 % (B), 20 % (C), p = 0,1 ;</li> <li>• Lymphadénectomie para-aortique : 0 % (A), 23 % (B), 27 % (C), p = 0,1.</li> </ul> <p><u>Chirurgie initiale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piqûre de kyste : 7 % (A), 23 % (B), 2 % (C), p = 0,01 ;</li> <li>• Rupture du kyste : 21 % (A), 15 % (B), 9 % (C), p = 0,03 ;</li> <li>• Endobag : 21 % (A), 7 % (B), 0 % (C), p &lt; 0,001 ;</li> <li>• Kystectomie : 21 % (A), 23 % (B), 7 % (C), p = 0,1 ;</li> <li>• Salpingo-oophorectomie bilatérale : 23 % (A), 54 % (B), 67 % (C), p &lt; 0,05.</li> </ul> <p><u>Conversion coelioscopie ⇨ laparotomie dans le bras B :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic opératoire de cancer : 50 % ;</li> <li>• Difficultés opératoires : 50 %.</li> </ul>

<b>RÉFÉRENCE</b>	LECURU2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1985 - 12/2001
<b>POPULATION</b>	178 cancers de l'ovaire de stade I  <i>Type histologique</i> Séreux : N = 12 (A), 53 (B), 14 (C) Mucineux : N = 4 (A), 26 (B), 5 (C) Endométrioïdes : N = 8 (A), 20 (B), 5 (C) Cellules claires : N = 2 (A), 4 (B), 1 (C) Autres : N = 8 (A), 11 (B), 5 (C)
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : Stadification par coelioscopie (N = 34) Bras B : stadification par coelioscopie ⇨ laparotomie (N = 114) Bras C : stadification par laparotomie (N = 30)
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Recours à une annexectomie bilatérale :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N = 4 (A) vs 73 (B), p &lt; 0,001 ;</li> <li>• N = 4 (A) vs 18 (C), p &lt; 0,001 ;</li> <li>• N = 73 (B) vs 18 (C), p = 0,9.</li> </ul> <i>Rupture intraopératoire :</i> 31 % (A), 16 % (B), 22 % (C), p = 0,19.  <i>Rémission :</i> 95 % (A), 82 % (B), 97 % (C), p = 0,1.  <i>Récidive :</i> 5 % (A), 15 % (B), 3 % (C), p = 0,1.  <i>Décès :</i> 0 % (A), 3 % (B), 0 % (C), p = 0,1.

vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	GHEZZI2007
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1997 - 2003
<b>POPULATION</b>	34 cancers de l'ovaire  <i>Type histologique</i> Séreux : N = 7 (A), 14 (B) Mucineux : N = 3 (A), 2 (B) Endométrioïdes : N = 3 (A), 1 (B) Dysgerminomes : N = 1 (A), 0 (B) Carcinosarcome : N = 1 (A), 0 (B) Carcinome épidermoïde dans un tératome mature : N = 0 (A), 1 (B) Cellules claires : N = 0 (A), 1 (B)
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : Stadification par coelioscopie (N = 15) Bras B : stadification par laparotomie (N = 19)
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Conversion coelioscopie ⇔ laparotomie</i> : N = 0.  <i>Durée opératoire (min)</i> : 377 ± 47 (A) vs 272 ± 81 (B), p = 0,002.  <i>Perte sanguine (ml)</i> : 250 [50-1000] (A) vs 400 [150-1000] (B), p = 0,28.  <i>Recours à une transfusion sanguine</i> : N = 1 (A) vs 2 (B), p = 1,0.  <i>Complications intraopératoires</i> : N = 0 (A), 0 (B).  <i>Complications postopératoires</i> : N = 1 (A) vs 8 (B), p = 0,047.  <i>Durée du séjour à l'hôpital (jours)</i> : N = 3 [2-12] (A) vs 7 [7-14] (B), p = 0,001.  <i>Rupture intraopératoire</i> : N = 3 (A) vs 2 (B), p = 0,63.

vs : versus.

# STADES IA, IB ET IC : PLACE DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE

<b>RÉFÉRENCE</b>	ZANETTA1997																		
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative																		
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1982 - 06/1993																		
<b>POPULATION</b>	<p>99 cancers de l'ovaire</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IA : N = 32 (A), 27 (B)</td> <td>Séreux : N = 18 (a), 16 (B)</td> </tr> <tr> <td>IB : N = 2 (A), 3 (B)</td> <td>Mucineux : N = 23 (a), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td>IC : N = 22 (A), 13 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 13 (A), 13 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Cellules claires : N = 0 (A), 5 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td>Autres : N = 2 (A), 2 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 35 (A), 21 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2 : N = 14 (A), 15 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3 : N = 7 (A), 7 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IA : N = 32 (A), 27 (B)	Séreux : N = 18 (a), 16 (B)	IB : N = 2 (A), 3 (B)	Mucineux : N = 23 (a), 10 (B)	IC : N = 22 (A), 13 (B)	Endométrioïdes : N = 13 (A), 13 (B)		Cellules claires : N = 0 (A), 5 (B)	<u>Grade tumoral</u>	Autres : N = 2 (A), 2 (B)	1 : N = 35 (A), 21 (B)		2 : N = 14 (A), 15 (B)		3 : N = 7 (A), 7 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																		
IA : N = 32 (A), 27 (B)	Séreux : N = 18 (a), 16 (B)																		
IB : N = 2 (A), 3 (B)	Mucineux : N = 23 (a), 10 (B)																		
IC : N = 22 (A), 13 (B)	Endométrioïdes : N = 13 (A), 13 (B)																		
	Cellules claires : N = 0 (A), 5 (B)																		
<u>Grade tumoral</u>	Autres : N = 2 (A), 2 (B)																		
1 : N = 35 (A), 21 (B)																			
2 : N = 14 (A), 15 (B)																			
3 : N = 7 (A), 7 (B)																			
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : chirurgie conservatrice (N = 56)</p> <p>Bras B : chirurgie radicale (N = 43)</p>																		
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Facteurs pronostiques sur la survie sans récurrence (AU) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grade : 2-3 vs 1 : HR = 4,1 [IC95 : 0,9-18,9], p = 0,003 ;</li> <li>Chirurgie : conservatrice vs radicale : HR = 1,6 [IC95 : 0,5-5,2]</li> </ul> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie dans récurrence (AM) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grade : 2-3 vs 1 : HR = 8,3 [IC95 : 1,2-38,5], p = 0,007 ;</li> <li>Chirurgie : conservatrice vs radicale : HR = 3,8 [IC95 : 1,1-13,4] , p = 0,036.</li> </ul> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie globale (AU) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grade : 2-3 vs 1 : HR = 9,5 [IC95 : 1,2-77,2], p = 0,03 5 ;</li> <li>Chirurgie : conservatrice vs radicale : HR = 1,3 [IC95 : 0,3-5,5], p = 0,703.</li> </ul> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie globale (AM) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grade : 2-3 vs 1 : HR = 10,4 [IC95 : 1,3-86,0], p = 0,030 ;</li> <li>Chirurgie : conservatrice vs radicale : HR = 3,2 [IC95 : 0,7-14,2], p = 0,124.</li> </ul> <p><u>Récurrence :</u></p> <p>Total : N = 5 (A), 5 (B).</p> <p><u>Nombre de grossesses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Total : N = 17 ;</li> <li>Avortements spontanés : N = 4.</li> </ul>																		

AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	MORICE2001A																		
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative																		
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1982 - 12/1999																		
<b>POPULATION</b>	31 cancers de l'ovaire  <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IA : N = 19</td> <td>Séreux : N = 3</td> </tr> <tr> <td>IC : N = 1</td> <td>Mucineux : N = 19</td> </tr> <tr> <td>II : N = 2</td> <td>Mixtes : N = 2</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 3</td> <td>Endométrioïdes : N = 6</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td>Petites cellules : N = 1</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 13</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2 : N = 17</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3 : N = 1</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IA : N = 19	Séreux : N = 3	IC : N = 1	Mucineux : N = 19	II : N = 2	Mixtes : N = 2	Inconnu : N = 3	Endométrioïdes : N = 6	<u>Grade tumoral</u>	Petites cellules : N = 1	1 : N = 13		2 : N = 17		3 : N = 1	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																		
IA : N = 19	Séreux : N = 3																		
IC : N = 1	Mucineux : N = 19																		
II : N = 2	Mixtes : N = 2																		
Inconnu : N = 3	Endométrioïdes : N = 6																		
<u>Grade tumoral</u>	Petites cellules : N = 1																		
1 : N = 13																			
2 : N = 17																			
3 : N = 1																			
<b>INTERVENTION</b>	Chirurgie conservatrice																		
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Survie globale à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble des patientes : 82 % [IC95 : 58-94] ;</li> <li>• Stades IA : 90 % [IC95 : 60-95].</li> </ul> <p><u>Survie sans récurrence à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble des patientes : 64 % [IC95 : 40-80] ;</li> <li>• Stades IA : 80 % [IC95 : 55-91] ;</li> <li>• Stades IA (grade 1) : 89 % [IC95 : 58-96] ;</li> <li>• Stades IA (grade 2) : 71 % [IC95 : 36-88].</li> </ul> <p><u>Récurrence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 7 ;</li> <li>• Située dans l'ovaire restant : N = 5 ;</li> <li>• Stades IA (ou supérieur) : N = 7.</li> </ul> <p><u>Nombre de grossesses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 4 ;</li> <li>• Avortement : N = 1.</li> </ul>																		

IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	MORICE2005
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	Non précisé
<b>POPULATION</b>	34 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> IA : N = 30 IC : N = 3 IIA : N = 1  <u>Grade tumoral</u> 1 : N = 15 2 : N = 15 3 : N = 4  <u>Type histologique</u> Séreux : N = 3 Mucineux : N = 21 Mixtes : N = 3 Endométrioïdes : N = 5 Petites cellules : N = 2
<b>INTERVENTION</b>	Chirurgie conservatrice
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Survie globale à 3 ans :</u> Ensemble des patientes : 96 % [IC95 : 79-99].</p> <p><u>Survie globale à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble des patientes : 84 % [IC95 : 62-95] ;</li> <li>• Stades IA : 87 % [IC95 : 62-96].</li> </ul> <p><u>Survie sans récurrence à 3 ans :</u> Ensemble des patients : 74 % (IC95 : 57-87).</p> <p><u>Survie sans récurrence à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensemble des patients : 63 % [IC95 : 43-80] ;</li> <li>• Stades IA : 78 % [IC95 : 59-90] ;</li> <li>• Stades IA (grade 1) : 92 % [IC95 : 67-99] ;</li> <li>• Stades IA (grade 2) : 70 % [IC95 : 43-88].</li> </ul> <p><u>Récurrence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 11 ;</li> <li>• Situé dans l'ovaire : N = 9 ;</li> <li>• Stades IA (ou supérieur) : N = 11.</li> </ul> <p><u>Nombre de grossesses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 9 ;</li> <li>• En cours : N = 1.</li> </ul>

IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	RASPAGLIESI1997
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1980 - 1994
<b>POPULATION</b>	10 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> IA : N = 2 IC : N = 2 IIIA : N = 2 IIIC : N = 4  <u>Type histologique</u> Séreux : N = 5 Mucineux : N = 4 Indifférencié : N = 1  <u>Grade tumoral</u> 1 : N = 4 2 : N = 4 3 : N = 2
<b>INTERVENTION</b>	Chirurgie conservatrice
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Récidive</u> : N = 0  <u>Nombre de grossesses</u> : N = 2

<b>RÉFÉRENCE</b>	SCHILD2002
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1965 - 2000
<b>POPULATION</b>	52 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> <u>Type histologique</u> IA : N = 42          Séreux : N = 10 IC : N = 10          Mucineux : N = 25 <u>Grade tumoral</u> Endométrioïdes : N = 10 1 : N = 38            Cellules claires : N = 5 2 : N = 9 3 : N = 5
<b>INTERVENTION</b>	Chirurgie conservatrice
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Survie estimée à 5 ans</u> : Ensemble des patientes : 98 %.  <u>Survie estimée à 10 ans</u> : Ensemble des patientes : 93 %  <u>Récidive</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 5 ;</li> <li>• Ovaire controlatéral : N = 3 ;</li> <li>• Stades IA : N = 4 ;</li> <li>• Stades IC : N = 1.</li> </ul> <u>Nombre des grossesses</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Total : N = 26 ;</li> <li>• En cours : N = 1 ;</li> <li>• Avortements spontanés : N = 5 ;</li> <li>• Anomalies congénitales : N = 0.</li> </ul>

# STADES IIA À IV : EXÉRÈSE COMPLÈTE vs EXÉRÈSE INCOMPLÈTE

RÉFÉRENCE	BRISTOW2002
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<u>Bases de données</u> : Medline®. <u>Période de recherche</u> : 01/01/1989 - 31/12/1998. <u>Publications</u> : en anglais <u>Mots clés utilisés</u> : ovarian neoplasms, ovarian carcinoma, ovarian cancer, surgery.
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Évaluation de la cytoréduction maximale (résidu tumoral ≤ 3 cm) comme facteur pronostique sur la survie de patientes atteintes de carcinomes ovariens (stades III-IV)
CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES	Évaluation de l'effet d'autres variables sur la survie de patientes atteintes de carcinomes ovariens (stades III-IV)
ESSAIS INCLUS	Adams <i>et al.</i> 1989 ; Ngan <i>et al.</i> 1989 ; Sutton <i>et al.</i> 1989 ; Omura <i>et al.</i> 1989 ; Mangioni <i>et al.</i> 1989 ; Gershenson <i>et al.</i> 1989 ; Gurney <i>et al.</i> 1990 ; Fioretti <i>et al.</i> 1990 ; De Oliveira <i>et al.</i> 1990 ; Creasman <i>et al.</i> 1990 ; Hainsworth <i>et al.</i> 1990 ; Grem <i>et al.</i> 1991 ; Piver <i>et al.</i> 1991 ; Hardy <i>et al.</i> 1991 ; Araujo <i>et al.</i> 1991 ; Conte <i>et al.</i> 1991 ; Sessa <i>et al.</i> 1991 ; Gershenson <i>et al.</i> 1992 ; Rankin <i>et al.</i> 1992 ; Swenerton <i>et al.</i> 1992 ; Hakes <i>et al.</i> 1992 ; Palmer <i>et al.</i> 1992 ; Willemse <i>et al.</i> 1992 ; Locatelli <i>et al.</i> 1993 ; Marchetti <i>et al.</i> 1993 ; Alberts <i>et al.</i> 1993 ; Stoot <i>et al.</i> 1993 ; Perren <i>et al.</i> 1993 ; Bertelsen <i>et al.</i> 1993 ; Delcampo <i>et al.</i> 1994 ; Kirmani <i>et al.</i> 1994 ; Taylor <i>et al.</i> 1994 ; Baker <i>et al.</i> 1994 ; McGuire <i>et al.</i> 1995 ; Kristensen <i>et al.</i> 1995 ; Gershenson <i>et al.</i> 1995 ; Alberts <i>et al.</i> 1996 ; Conte <i>et al.</i> 1996 ; Van der Burg <i>et al.</i> 1996 ; Skarlos <i>et al.</i> 1996 ; Tay <i>et al.</i> 1996 ; Strauss <i>et al.</i> 1996 ; Wadler <i>et al.</i> 1996 ; Meerpohl <i>et al.</i> 1997 ; Hoskins <i>et al.</i> 1996 ; Hoskins <i>et al.</i> 1997 ; Bolis <i>et al.</i> 1997 ; Vallejos <i>et al.</i> 1997 ; Colozza <i>et al.</i> 1997 ; Lorusso <i>et al.</i> 1998 ; Malik <i>et al.</i> 1998 ; Eisenkop <i>et al.</i> 1998 ; Shapiro <i>et al.</i> 1998
ESSAIS EXCLUS	Non précisé
RÉSULTATS	<p>Une augmentation de 10 % de la proportion de patientes ayant subi une cytoréduction maximale (résidu tumoral ≤ 3 cm) est associée statistiquement à une augmentation de la durée de survie médiane de 5,5 % ([IC95 : 3,3 ; 7,8], p &lt; 0,001).</p> <p>Une augmentation de 1 an de l'année de publication des études est associée statistiquement à une augmentation de la durée de survie médiane de 2,8 % ([IC95 : 0,9 ; 4,6], p = 0,004).</p> <p>Interaction négative entre le pourcentage de patientes de stade IV et le pourcentage de cytoréduction maximale : - 0,52, p &lt; 0,001.</p> <p><u>Association entre l'année de publication et la diminution du nombre de cycles de chimiothérapie</u> :</p> <p>N = 10 en 1989 vs N = 6 en 1998, p &lt; 0,002.</p> <p><i>Les associations entre une augmentation de la durée de survie médiane et les variables suivantes se sont avérées non statistiquement significatives :</i></p> <p><u>Augmentation de 10 % de la dose-intensité des sels de platine administrés</u> :</p> <p>Impact sur la survie médiane : 0,8 % [IC95 : -0,7-2,3], p = 0,911.</p> <p><u>Augmentation de 1 U de la dose cumulée des sels de platine administrés</u> :</p> <p>Impact sur la survie médiane : 1,4 % [IC95 : -1,9-4,7], p = 0,377.</p>

Suite >>

<b>RÉFÉRENCE</b>	BRISTOW2002
<b>RÉSULTATS (FIN)</b>	<p><i>Les associations entre une diminution de la durée de survie médiane et les variables suivantes se sont avérées non statistiquement significatives :</i></p> <p><u>Augmentation de 10 % de la proportion de patientes de stades IV incluses dans l'étude :</u> Impact sur la survie médiane : - 2,2 % [IC95 : -8,5-1,2], p = 0,495.</p> <p><u>Augmentation de 1 an de l'âge médian des patientes :</u> Impact sur la survie médiane : - 0,9 % [IC95 : -3,1-1,2], p = 0,371.</p>

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	EISENKOP2003																
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective non comparative																
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1990 - 2002																
<b>POPULATION</b>	<p>408 cancers de l'ovaire de stade IIIC</p> <table> <thead> <tr> <th><u>Type histologique</u></th> <th><u>Grade tumoral (initial)</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Séreux : N = 239</td> <td>1 : N = 21</td> </tr> <tr> <td>Adénocarcinomes non spécifiés : N = 98</td> <td>2 : N = 82</td> </tr> <tr> <td>Endométrioïdes : N = 32</td> <td>3 : N = 304</td> </tr> <tr> <td>Cellules claires : N = 10</td> <td>Non spécifié : N = 1</td> </tr> <tr> <td>Mucineux : N = 18</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mixtes : N = 9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cellules transitionnelles : N = 2</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	<u>Type histologique</u>	<u>Grade tumoral (initial)</u>	Séreux : N = 239	1 : N = 21	Adénocarcinomes non spécifiés : N = 98	2 : N = 82	Endométrioïdes : N = 32	3 : N = 304	Cellules claires : N = 10	Non spécifié : N = 1	Mucineux : N = 18		Mixtes : N = 9		Cellules transitionnelles : N = 2	
<u>Type histologique</u>	<u>Grade tumoral (initial)</u>																
Séreux : N = 239	1 : N = 21																
Adénocarcinomes non spécifiés : N = 98	2 : N = 82																
Endométrioïdes : N = 32	3 : N = 304																
Cellules claires : N = 10	Non spécifié : N = 1																
Mucineux : N = 18																	
Mixtes : N = 9																	
Cellules transitionnelles : N = 2																	
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie																
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Facteurs pronostiques sur la survie (AU) :</u> Résidu tumoral (p ≤ 0,0001) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de résidu visible : 76,2 mois ;</li> <li>• Résidu ≤ 1 cm : 32,2 mois ;</li> <li>• Résidu &gt; 1 cm : 18,6 mois.</li> </ul> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</u> Résidu tumoral (p = 0,001) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de résidu visible : RR = 1,00 ;</li> <li>• Résidu ≤ 1 cm : RR = 2,32 [1,20-5,37] ;</li> <li>• Résidu &gt; 1 cm : RR = 2,98 [1,74-5,23].</li> </ul> <p><u>Durée opératoire</u> : 180 min [55-480]. <u>Perte sanguine estimée</u> : 850 ml [30-5000]. <u>Durée du séjour à l'hôpital</u> : N = 10 jours [3-93]. <u>Mortalité postopératoire</u> : N = 10</p>																

AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; RR : risque relatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	EISENHAUER2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1998 - 12/2003
<b>POPULATION</b>	<p>262 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u></p> <p>IIIC : N = 41 (A), 112 (B), 69 (C)  IV : N = 16 (A), 10 (B), 14 (C)</p> <p><u>Grade tumoral</u></p> <p>1 : N = 2 (A), 3 (B), 1 (C)  2 : N = 7 (A), 22 (B), 10 (C)  3 : N = 46 (A), 91 (B), 70 (C)  Non précisé : N = 2 (A), 6 (B), 2 (C)</p> <p><u>Type histologique</u></p> <p>Séreux : N = 51 (A), 86 (B), 59 (C)  Endométrioïdes : N = 0 (A), 13 (B), 8 (C)  Cellules claires : N = 0 (A), 5 (B), 5 (C)  Mixtes : N = 6 (A), 18 (B), 11 (C)</p>
<b>INTERVENTION</b>	<p>Bras A : cytoréduction étendue + chimiothérapie (N = 57)  Bras B : cytoréduction non étendue (résidu ≤ 1 cm) + chimiothérapie (N = 122)  Bras C : cytoréduction non étendue (résidu &gt; 1 cm) + chimiothérapie (N = 83)</p>
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Résidu tumoral (p &lt; 0,001) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de résidu visible : N = 13 (A), 37 (B), 0 (C) ;</li> <li>• &lt; 0,5 cm : N = 27 (A), 40 (B), 0 (C) ;</li> <li>• 0,5 - 1,0 cm : N = 17 (A), 45 (B), 0 (C) ;</li> <li>• 1,0 - 2,0 cm : N = 0 (A), 0 (B), 10 (C) ;</li> <li>• &gt; 2,0 cm : N = 0 (A), 0 (B), 73 (C).</li> </ul> <p><u>Survie médiane sans progression (mois) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 (A) vs 23 (B), p = 0,53 ;</li> <li>• 24 (A) vs 11 (C), p &lt; 0,001.</li> </ul> <p><u>Survie médiane globale (mois) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NA (A) vs 84 (B), p = 0,74 ;</li> <li>• NA (A) vs 37 (B), p &lt; 0,001.</li> </ul> <p><u>Survie globale :</u></p> <p>Pas de résidu visible (A) vs pas de résidu visible (B) (p = 0,95) ;  0,1 -1,0 cm (A) vs 0,1 - 1,0 cm (B) (p = 0,81).</p> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie (AU) :</u></p> <p>Stades : IV vs IIIC : RR = 2,15 [IC95 : 1,34-3,45], p = 0,001 ;  Ascite : &gt; vs ≤ 1 000 ml : RR = 1,48 [IC95 : 1,03-2,14], p = 0,04 ;  Bras B vs A : RR = 1,14 [IC95 : 0,62-2,08], p = 0,67 ;  Bras C vs A : RR = 2,53 [IC95 : 1,40-4,57], p = 0,002.</p> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</u></p> <p>Stades : IV vs IIIC : RR = 2,48 [IC95 : 1,50-4,09], p &lt; 0,001 ;  Ascite : &gt; vs ≤ 1 000 ml : RR = 1,52 [IC95 : 1,03-2,25], p = 0,04 ;  Bras B vs A : RR = 1,63 [IC95 : 0,86-3,10], p = 0,14 ;  Bras C vs A : RR = 2,99 [IC95 : 1,64-5,45], p &lt; 0,001.</p>

AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; NA : non atteint ; RR : risque relatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	ALETTI2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1994 - 12/1998
<b>POPULATION</b>	194 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> IIIC : N = 194  <i>Type histologique</i> Séreux : N = 126 Mucineux : N = 4 Endométrioïdes : N = 18 Cellules claires : N = 7 Cellules transitionnelles : N = 3 Mixtes : N = 17 Séro-anaplasiques : N = 17 Origine mullérienne : N = 2
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Résidu tumoral :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non détectable : N = 46 ;</li> <li>• &lt; 1 cm : N = 85 ;</li> <li>• 1 - 2 cm : N = 22 ;</li> <li>• &gt; 2 cm : N = 41.</li> </ul> <i>Facteurs pronostiques sur la survie (AU et AM) :</i> Résidu tumoral (p = 0,001) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1 cm vs 0 cm : RR = 3,89 [IC95 : 2,27-7,11] ;</li> <li>• 1 - 2 cm : RR = 6,25 [IC95 : 3,16-12,61] ;</li> <li>• &gt; 2 cm : RR = 13,00 [IC 95 :7,14-24,87].</li> </ul> <i>Survie à 5 ans :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytoréduction radicale vs cytoréduction non radicale :  <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 44 % vs 17 %, p &lt; 0,001.</li> </ul> </li> <li>• Cytoréduction radicale (résidu &lt; 1 cm) vs cytoréduction non radicale (résidu &lt; 1 cm) :  <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 46 % vs 47 %, p = 0,80.</li> </ul> </li> </ul> <i>Survie à 5 ans en cas de carcinomatose :</i> Cytoréduction radicale vs cytoréduction non radicale : 38 % vs 9 %, p < 0,001.

AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; RR : risque relatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	ALETTI2006A
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1994 - 12/1998 08/2002 - 08/2004
<b>POPULATION</b>	244 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> IIIC : N = 194 IV : N = 50
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie
<b>RÉSULTATS</b>	<p><i>Facteurs pronostiques sur la survie :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résidu tumoral (AU, <math>p &lt; 0,001</math> ; AM, <math>p = 0,001</math>) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <math>&lt; 1</math> cm vs 0 cm : RR = 3,6298 [IC95 : 1,3475-14,8517] ;</li> <li>○ 1 - 2 cm vs 0 cm : RR = 7,1438 [IC95 : 2,5074-29,9773] ;</li> <li>○ <math>&gt; 2</math> cm vs 0 cm : RR = 14,3107 [5,1972-59,1493].</li> </ul> </li> <li>• Chirurgie diaphragmatique (oui vs non) (AU, <math>p &lt; 0,0001</math> ; AM, <math>p = 0,0009</math>) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 0,2956 [IC95 : 0,1821-0,4579].</li> </ul> </li> </ul> <p><i>Survie globale à 5 ans :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie diaphragmatique (oui vs non) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 55 % vs 28 %, <math>p &lt; 0,0005</math>.</li> </ul> </li> </ul>

AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; RR : risque relatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	CHI2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1989 - 12/2003
<b>POPULATION</b>	<p>465 cancers de l'ovaire</p> <p><i>Stade (FIGO)</i></p> <p>I : N = 13</p> <p>II : N = 90</p> <p>III : N = 339</p> <p>Inconnu : N = 23</p> <p><i>Type histologique</i></p> <p>Séreux : N = 331</p> <p>Endométrioïdes : N = 57</p> <p>Cellules claires : N = 22</p> <p>Mixtes : N = 53</p> <p>Autres : N = 2</p>
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie
<b>RÉSULTATS</b>	<p><i>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ HR = 1,03/année [IC95 : 1,01-1,04], p &lt; 0,001.</li> </ul> </li> <li>• Ascite : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Non (référence) ;</li> <li>○ Oui : HR = 1,55 [IC95 : 1,02-2,39], p = 0,047.</li> </ul> </li> <li>• Résidu tumoral : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pas de résidu (référence) ;</li> <li>○ ≤1 cm : HR = 2,07 [IC95 : 1,23-3,46], p = 0,006 ;</li> <li>○ &gt; 1 cm : HR = 3,70 [2,27-6,04], p &lt; 0,001.</li> </ul> </li> </ul> <p><i>Survie médiane globale (mois) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de résidu : 106 ;</li> <li>• ≤ 0,5 cm : 66 ;</li> <li>• 0,6 - 1 cm : 48 ;</li> <li>• 1 - 2 cm : 33 ;</li> <li>• &gt; 2 cm : 34.</li> </ul>

AM : analyse multivariée ; HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	STOECKLE2004
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1980 - 1997
<b>POPULATION</b>	433 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> III : N = 11 IIIB : N = 60 IIIC : N = 233 IV : N = 129  <i>Type histologique</i> Séreux : N = 273 Endométrioïdes : N = 64 Adénocarcinomes (non indiqués) : N = 51 Autres : N = 18
<b>INTERVENTIONS</b>	Cytoréduction + chimiothérapie (N = 378)  Cytoréduction + radiothérapie 5N = 3)  Cytoréduction (N = 22)
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie (p = 0,003) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ≤ 10 nodules (référence) : RR = 1 ;</li> <li>○ Pas de nodule résiduel : RR = 1,86 [IC95 : 0,55-1,40] ;</li> <li>○ &gt; 10° nodules : RR = 1,47 [IC95 : 1,02-2,13].</li> </ul> </li> <li>• Grade (p = 0,006) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 (référence) : RR = 1 ;</li> <li>○ 2 : RR = 1,87 [IC95 : 1,23-2,87] ;</li> <li>○ 3 : RR = 1,81 [IC95 : 1,23-2,67] ;</li> <li>○ Non indiqué : RR = 2,10 [IC95 : 1,34-3,20].</li> </ul> </li> <li>• Ascite (p = 0,01) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pas d'ascite (référence) : RR = 1 ;</li> <li>○ Présence d'ascite : RR = 1,43 [IC95 : 1,08-1,88].</li> </ul> </li> <li>• Histologie (p = 0,03) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Séreux (référence) : RR = 1 ;</li> <li>○ Endométrioïdes : RR = 1,31 [IC95 : 0,97-1,78] ;</li> <li>○ Mucineux : RR = 1,61 [IC95 : 1,07-2,43] ;</li> <li>○ Adénocarcinomes (non indiqué) : RR = 1,29 [IC95 : 0,92-1,81] ;</li> <li>○ Autres : RR = 1,62 [IC95 : 0,97-2,69].</li> </ul> </li> </ul>

AM : analyse multivariée ; RR : risque relatif ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	WIMBERGER2007
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	Non précisé
<b>POPULATION</b>	761 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> IIC-IV : 72,1 % Autres : 27,9 %  <u>Type histologique</u> Séreux/papillaire : 70,2 % Autres : 29,8 %  <u>Carcinomatose péritonéale</u> Oui : 80,3 % Non : 19,7 %  <u>Performance status ECOG*</u> > 0 : 50,9 %  <u>Volume tumoral préopératoire moyen</u> 44,9 ± 47,2 mm  <u>Résidu tumoral</u> Résidu microscopique : 29,8 % Résidu ≤ 1 cm : 32,5 % Résidu > 1 cm : 37,7 %
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Facteurs pronostiques sur la survie globale (AM) :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Type de centres (A** vs B***) : HR = 0,77 [IC95 : 0,63-0,94], p = 0,012 ;</li> <li>Age : HR = 1,21 [IC95 : 1,10-1,33], p = 0,0001 ;</li> <li>Stades (IIIB-IV vs IIB-IIIA) : HR = 1,97 [IC95 : 1,35-2,87], p = 0,0005 ;</li> <li>Performance status ECOG* (&gt; 0 vs 0) : HR = 1,38 [IC95 : 1;14-1;67], p = 0,001 ;</li> <li>Volume tumoral préopératoire : HR = 1,03 [IC95 : 1,01-1,05], p = 0,003 ;</li> <li>Carcinose péritonéale (oui vs non) : HR = 1,92 [IC95 : 1,40-2,64], p &lt; 0,0001.</li> </ul> <u>Facteurs pronostiques sur la probabilité de réaliser une chirurgie complète (AM) :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Volume tumoral préopératoire important : OR = 0,32 [IC95 : 0,17-0,61] ;</li> <li>Stades élevé : OR = 0,22 [IC95 : 0,13-0,39] ;</li> <li>Mauvais performance status : OR = 0,57 [IC95 : 0,38-0,86] ;</li> <li>Age avancé : OR = 0,78 [IC95 : 0,65-0,94] ;</li> <li>Carcinose péritonéale : OR = 0,17 [IC95 : 0,10-0,58].</li> </ul> <u>Impact du type des procédures chirurgicales sur la réalisation d'une chirurgie complète :</u> Type de centre : A** vs B*** : 32,8 % vs 22,9 %, p = 0,007.  <u>Impact du type des procédures chirurgicales sur la survie globale :</u> HR = 0,77 [IC95 : 0,63-0,94], p = 0,012.

AM : analyse multivariée ; ECOG\* : Eastern Cooperative Oncology Group ; centres A\*\* : centres réalisant une lymphadénectomie pelvienne et/ou para-aortique + *peritoneal stripping* concomitants à une chirurgie incluant une hystérectomie, omentectomie, salpingo-oophorectomie ; centres B\*\*\* : centres ne réalisant pas de lymphadénectomie pelvienne et/ou para-aortique et de *peritoneal stripping* concomitants ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; OR : Odd Ratio ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	SKIRNISDOTTIR2007																						
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative																						
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1975 - 1993																						
<b>POPULATION</b>	447 carcinomes ovariens  <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Grade tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>III : N = 291</td> <td>1 : N = 42</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 156</td> <td>2 : N = 152</td> </tr> <tr> <td></td> <td>3 : N = 224</td> </tr> <tr> <td><u>Type histologique</u></td> <td>Non gradé : N = 29</td> </tr> <tr> <td>Séreux : N = 312</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mucineux : N = 37</td> <td><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>Endométrioïdes : N = 65</td> <td>Nul : N = 39</td> </tr> <tr> <td></td> <td>&lt; 2 cm : N = 80</td> </tr> <tr> <td>Cellules claires : N = 14</td> <td>≥ 2 cm : N = 301</td> </tr> <tr> <td>Anaplasiques : N = 19</td> <td>Non précisé : N = 27</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>	III : N = 291	1 : N = 42	IV : N = 156	2 : N = 152		3 : N = 224	<u>Type histologique</u>	Non gradé : N = 29	Séreux : N = 312		Mucineux : N = 37	<u>Résidu tumoral</u>	Endométrioïdes : N = 65	Nul : N = 39		< 2 cm : N = 80	Cellules claires : N = 14	≥ 2 cm : N = 301	Anaplasiques : N = 19	Non précisé : N = 27
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>																						
III : N = 291	1 : N = 42																						
IV : N = 156	2 : N = 152																						
	3 : N = 224																						
<u>Type histologique</u>	Non gradé : N = 29																						
Séreux : N = 312																							
Mucineux : N = 37	<u>Résidu tumoral</u>																						
Endométrioïdes : N = 65	Nul : N = 39																						
	< 2 cm : N = 80																						
Cellules claires : N = 14	≥ 2 cm : N = 301																						
Anaplasiques : N = 19	Non précisé : N = 27																						
<b>INTERVENTION</b>	Cytoréduction + chimiothérapie adjuvante*																						
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Facteurs pronostiques sur es résultats de la chirurgie initiale (AM) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Type de chirurgiens (généralistes vs autres) : OR = 7,884 (ES = 0,751), p = 0,006 ;</li> <li>Age : OR = 1,028 (ES = 0,009), p = 0,004 ;</li> <li>Stade (IV vs III) : OR = 1,693 (ES = 0,261), p = 0,044 ;</li> <li>Grade (2-3 vs 1) : OR = 2,281 (ES = 0,360), p = 0,022.</li> </ul> <p><u>Facteurs pronostiques sur la survie globale (AM) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Taille tumorale résiduelle (p = 0,000001) ;</li> <li>Age (p = 0,0001) ;</li> <li>Stade (IV vs III) (p = 0,004) ;</li> <li>Grade (2-3 vs 1) (p = 0,002).</li> </ul> <p><u>Survie globale médiane</u> : 18 mois.</p> <p><u>Taux de survie globale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stades III : 20 % ;</li> <li>Stades IV : 10 %.</li> </ul> <p><u>Taux de survie globale à 5 ans</u> : 16 %.</p> <p><u>Résidu tumoral (&lt; 2 cm) en fonction du type de spécialité des praticiens</u> :</p> <p>Chirurgiens gynécologues spécialisés en oncologie : 36 % ;  Chirurgiens gynécologues : 29 % ;  Chirurgiens gynécologues et obstétriciens : 24 % ;  Chirurgiens généralistes : 4 %.</p>																						

AM : analyse multivariée ; chimiothérapie adjuvante\* : association sel de platine/anthracycline (cisplatine ou carboplatine et doxorubicine ou épirubicine) ; OR : Odd Ratio ; ES : Erreur Standard ; vs : versus.

# STADES IIA À IV : CURAGE PELVIEN ET PARA-AORTIQUE vs EXPLORATION PELVIENNE ET PARA-AORTIQUE OU ABSTENTION D'UNE CHIRURGIE

<b>RÉFÉRENCE</b>	PANICI2005																										
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Essai randomisé de phase III																										
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1991 - 05/2003																										
<b>POPULATION</b>	<p>427 carcinomes ovariens histologiquement confirmés 452 patientes incluses / 427 patientes évaluées</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Grade tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>IIIB : N = 37 (A), 41 (B)</td> <td>1 : N = 11 (A), 19 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 162 (A), 166 (B)</td> <td>2 : N = 37 (A), 50 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 12 (A), 9 (B)</td> <td>3 : N = 160 (A), 142 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Type histologique</u></td> <td><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>Séreux : N = 132 (A), 155 (B)</td> <td>Nul : N = 79 (A), 80 (B)</td> </tr> <tr> <td>Endométrioïdes : N = 28 (A), 21 (B)</td> <td>≤ 1 cm : N = 118 (A), 130 (B)</td> </tr> <tr> <td>Mucineux : N = 6 (A), 4 (B)</td> <td>1-2 cm : N = 12 (A), 4 (B)</td> </tr> <tr> <td>Cellules claires : N = 12 (A), 4 (B)</td> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)</td> </tr> <tr> <td>Indifférenciés : N = 23 (A), 18 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autres : N = 8 (A), 12 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>	IIIB : N = 37 (A), 41 (B)	1 : N = 11 (A), 19 (B)	IIIC : N = 162 (A), 166 (B)	2 : N = 37 (A), 50 (B)	IV : N = 12 (A), 9 (B)	3 : N = 160 (A), 142 (B)		Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)	<u>Type histologique</u>	<u>Résidu tumoral</u>	Séreux : N = 132 (A), 155 (B)	Nul : N = 79 (A), 80 (B)	Endométrioïdes : N = 28 (A), 21 (B)	≤ 1 cm : N = 118 (A), 130 (B)	Mucineux : N = 6 (A), 4 (B)	1-2 cm : N = 12 (A), 4 (B)	Cellules claires : N = 12 (A), 4 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)	Indifférenciés : N = 23 (A), 18 (B)		Autres : N = 8 (A), 12 (B)		Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>																										
IIIB : N = 37 (A), 41 (B)	1 : N = 11 (A), 19 (B)																										
IIIC : N = 162 (A), 166 (B)	2 : N = 37 (A), 50 (B)																										
IV : N = 12 (A), 9 (B)	3 : N = 160 (A), 142 (B)																										
	Données manquantes : N = 3 (A), 5 (B)																										
<u>Type histologique</u>	<u>Résidu tumoral</u>																										
Séreux : N = 132 (A), 155 (B)	Nul : N = 79 (A), 80 (B)																										
Endométrioïdes : N = 28 (A), 21 (B)	≤ 1 cm : N = 118 (A), 130 (B)																										
Mucineux : N = 6 (A), 4 (B)	1-2 cm : N = 12 (A), 4 (B)																										
Cellules claires : N = 12 (A), 4 (B)	Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)																										
Indifférenciés : N = 23 (A), 18 (B)																											
Autres : N = 8 (A), 12 (B)																											
Données manquantes : N = 2 (A), 2 (B)																											
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : pas de lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique (N = 211) Bras B : lymphadénectomie aortique et pelvienne systématique (N = 216)</p>																										
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT</b>	Survie globale, survie sans récurrence, survie sans métastase, survie sans progression, taux de récurrences locales, morbidité postopératoire, qualité de vie																										
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Rechute (au terme d'un suivi médian de 68,4 jours) :</u> Risque ajusté de première rechute : A vs B : HR = 0,75 [IC95 : 0,59-0,94], p = 0,01.</p> <p><u>Taux de survie sans progression à 3 ans :</u> 31,6 % (A) vs 41,6 % (B) (Δ = 10,0 % [IC95 : 1,6-18,3]).</p> <p><u>Taux de survie sans progression à 5 ans :</u> 21,6 % (A) vs 31,2 % (B) (Δ = 9,6 % [IC95 : 1,5-21,6]).</p> <p><u>Survie médiane sans progression :</u> 22,4 mois (A) vs 27,4 mois (B), p = 0,022.</p> <p><u>Mortalité :</u> Risque de décès (A vs B) : HR = 0,97 [IC95 : 0,74-1,29], p = 0,85.</p> <p><u>Taux de survie globale à 5 ans :</u> 47 % (A) vs 48,5 % (B) (Δ = 1,5 % [IC95 : -8,4-10,6]).</p> <p><u>Survie médiane globale :</u> 56,3 mois (A) vs 61,2 mois (B), p = 0,768.</p> <p><u>Durée opératoire médiane :</u> 210 min (A) vs 300 min (B), p &lt; 0,001.</p>																										

Suite >>

RÉFÉRENCE	PANICI2005
-----------	------------

**RÉSULTATS (FIN)**

Perte sanguine médiane :  
650 ml (A) vs 1 000 ml (B), p < 0,0001.

Recours à une transfusion sanguine :  
59 % (A) vs 72 % (B), p = 0,006.

Durée médiane du séjour à l'hôpital :  
9 jours (A) vs 9 jours (B), p = 0,21.

Rapport des risques instantanés de décès (quelle que soit la cause) dans le bras B entre les patientes ayant une atteinte ganglionnaire par rapport aux patientes n'ayant pas d'atteinte ganglionnaire :  
HR = 1,61 [IC95 : 1,01-2,56].

Δ : différence ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; vs : versus ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	CHAN2007
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1998 - 12/2001
<b>POPULATION</b>	13 918 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> <u>Type histologique</u> III : N = 8 062      Séreux : N = 9 294 IV : N = 5 856      Endométrioïdes : 1 2 75 Mucineux : N = 775 <u>Grade tumoral</u> Cellules claires : N = 394 1 : N = 580              Autres : N = 2 180 2 : N = 2 443 3 : N = 8 349 Inconnu : N = 2 546
<b>INTERVENTION</b>	Lymphadénectomie
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Augmentation de la survie sans récurrence à 5 ans en fonction du nombre de ganglions prélevés :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stades (p &lt; 0,001) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ III : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 30,5 %, 37,4 %, 47,7 %, 55,2 %, 51,6 %, 54,5 % ;</li> <li>○ III-IV : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 26,1 %, 35,2 %, 42,6 %, 48,4 %, 47,5 %, 47,8 % ;</li> <li>○ IV : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 21,4 %, 31,3 %, 33,1 %, 34,6 %, 38,3 %, 32,2 %.</li> </ul> </li> <li>• Grade tumoral (p &lt; 0,001) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 49,3 %, 44,5 %, 67,3 %, 71,9 %, 75,2 %, 77,3 % ;</li> <li>○ 2 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 28,0 %, 37,3 %, 45,0 %, 59,1 %, 49,4 %, 48,3 % ;</li> <li>○ 3 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 24,4 %, 32,6 %, 40,4 %, 44,6 %, 43,5 %, 46,4 %.</li> </ul> </li> <li>• Type histologique : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Séreux : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 26,1 %, 32,2 %, 41,6 %, 49,7 %, 45,6 %, 44,0 % (p &lt; 0,001) ;</li> <li>○ Endométrioïdes : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 35,5 %, 53,1 %, 49,8 %, 50,7 %, 63,0 %, 75,4 % (p &lt; 0,001) ;</li> <li>○ Mucineux : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 28,1 %, 41,6 %, 48,7 %, 46,1 %, 51,3 %, 47,0 % (p &lt; 0,001) ;</li> <li>○ Cellules claires : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 10,1 %, 38,0 %, 39,9 %, 34,4 %, 37,6 % (p = 0,007).</li> </ul> </li> <li>• Atteinte ganglionnaire (p &lt; 0,001) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ N = 1 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : 10,1 %, 38,0 %, 39,9 %, 34,4 %, 37,6 % ;</li> <li>○ N = 2-5 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : -, 31,4 %, 38,9 %, 44,2 %, 40,2 % ;</li> <li>○ N &gt; 5 : N = 0, 1, 2-5, 6-10, 11-20, &gt; 20 : -, -, 29,6 %, 38,7 %, 36,5 %.</li> </ul> </li> </ul>

Suite >>

RÉFÉRENCE	CHAN2007
-----------	----------

RÉSULTATS (FIN)	<p><i>Facteurs pronostiques sur la survie (AM) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphadénectomie (<math>p = 0,001</math>) : HR = 0,911 [IC95 : 0,861-0,964] ;</li> <li>• Atteinte ganglionnaire (<math>p &lt; 0,005</math>) : HR = 1,338 [IC95 : 1,215-1,473] ;</li> <li>• Stade (<math>p &lt; 0,005</math>) : HR = 1,266 [IC95 : 1,220-1,315] ;</li> <li>• Grade (<math>p &lt; 0,005</math>) : HR = 1,933 [IC95 : 1,684-2,219].</li> </ul>
-----------------	---

AM : analyse multivariée ; HR : Hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

# STADES IIA À IV : CHIMIOTHÉRAPIE PREMIÈRE + CHIRURGIE D'INTERVALLE *vs* CYTORÉDUCTION D'EMBLÉE EN CAS DE CARCINOME IMPORTANTE

<b>RÉFÉRENCE</b>	BRISTOW2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Méta-analyse sur données publiées
<b>RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<i>Bases de données</i> : Medline®. <i>Période de recherche</i> : 01/01/1989 - 30/09/2005. <i>Publications</i> : en anglais <i>Mots clés utilisés</i> : ovarian carcinoma, ovarian cancer, neoadjuvant chemotherapy, surgery.
<b>CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	Survie
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES</b>	Évaluation de l'effet de variables (hors traitement) sur la survie
<b>ESSAIS INCLUS</b>	Donadio <i>et al.</i> 1989 ; Tummarello <i>et al.</i> 1990 ; Jacob <i>et al.</i> 1991 ; Lim <i>et al.</i> 1993 ; Vergote <i>et al.</i> 1998 ; Schwartz <i>et al.</i> 1999 ; Lu <i>et al.</i> 2001 ; Kuhn <i>et al.</i> 2001 ; Ansquer <i>et al.</i> 2001 ; Vrscaj <i>et al.</i> 2002 ; Ushijima <i>et al.</i> 2002 ; Chan <i>et al.</i> 2002 ; Shibata <i>et al.</i> 2003 ; Fanfani <i>et al.</i> 2003 ; Morice <i>et al.</i> 2003a ; Morice <i>et al.</i> 2003 ; Mazzeo <i>et al.</i> 2003 ; Loizzi <i>et al.</i> 2005 ; Avril <i>et al.</i> 2005 ; Hegazy <i>et al.</i> 2005 ; Le <i>et al.</i> 2005
<b>ESSAIS EXCLUS</b>	Non précisé
<b>RÉSULTATS</b>	<p>Une augmentation de 10 % de la proportion de patientes dans chaque cohorte ayant subi une cytoréduction d'intervalle maximale est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,9 mois ([IC95 : 0,23-3,5], p &lt; 0,027).</p> <p>Après trois cycles de chimiothérapie préopératoires, chaque cycle supplémentaire est associé à une diminution de survie médiane de 4,1 mois ([IC95 : -0,1-8,1], p = 0,046).</p> <p>Une augmentation de 10 % de la proportion de patientes recevant un traitement par chimiothérapie à base de taxanes est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,6 mois ([IC95 : 0,87-2,25], p &lt; 0,005).</p> <p>Une augmentation de 10 % de la proportion de patientes atteintes de cancer de l'ovaire de stade IV est associée à une diminution de la survie médiane de 2,3 mois ([IC95 : -3,70 ; -1,00], p = 0,002).</p> <p>Une augmentation de 1 an de l'année de publication des études est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 1,1 mois ([IC95 : 0,4-1,85], p = 0,004).</p> <p>Rapport entre l'âge des patientes et la durée médiane de survie (p = 0,448).</p>

IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	ROSE2004																								
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Essai randomisé de phase III																								
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	06/1994 - 01/2001																								
<b>POPULATION</b>	<p>424 cancers de l'ovaire (patientes initialement opérées ayant toutes un reliquat &gt; 1 cm et ayant eu 3 cycles de chimiothérapie adjuvante (P + C) avant randomisation</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Grade tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>III : N = 200 (A), 200 (B)</td> <td>1 : N = 19 (A), 21 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 16 (A), 8 (B)</td> <td>2 : N = 85 (A), 82 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>3 ou cellules claires : N = 112 (A), 105 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Type histologique</u></td> <td><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>Séreux : N = 165 (A), 159 (B)</td> <td>1,0-2,0 cm : N = 27 (A), 26 (B)</td> </tr> <tr> <td>Endométrioïdes : N = 17 (A), 11 (B)</td> <td>2,1-5,0 cm : N = 92 (A), 91 (B)</td> </tr> <tr> <td>Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)</td> <td>5,1-10,0 cm : N = 72 (A), 78 (B)</td> </tr> <tr> <td>Cellules claires : N = 4 (A), 3 (B)</td> <td>&gt; 10,0 cm : N = 25 (A), 13 (B)</td> </tr> <tr> <td>Mixtes : N = 20 (A), 17 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Adénocarcinomes, non spécifiés : N = 4 (A), 8 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Indifférencié ou autres : N = 5 (A), 8 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>	III : N = 200 (A), 200 (B)	1 : N = 19 (A), 21 (B)	IV : N = 16 (A), 8 (B)	2 : N = 85 (A), 82 (B)		3 ou cellules claires : N = 112 (A), 105 (B)	<u>Type histologique</u>	<u>Résidu tumoral</u>	Séreux : N = 165 (A), 159 (B)	1,0-2,0 cm : N = 27 (A), 26 (B)	Endométrioïdes : N = 17 (A), 11 (B)	2,1-5,0 cm : N = 92 (A), 91 (B)	Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)	5,1-10,0 cm : N = 72 (A), 78 (B)	Cellules claires : N = 4 (A), 3 (B)	> 10,0 cm : N = 25 (A), 13 (B)	Mixtes : N = 20 (A), 17 (B)		Adénocarcinomes, non spécifiés : N = 4 (A), 8 (B)		Indifférencié ou autres : N = 5 (A), 8 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>																								
III : N = 200 (A), 200 (B)	1 : N = 19 (A), 21 (B)																								
IV : N = 16 (A), 8 (B)	2 : N = 85 (A), 82 (B)																								
	3 ou cellules claires : N = 112 (A), 105 (B)																								
<u>Type histologique</u>	<u>Résidu tumoral</u>																								
Séreux : N = 165 (A), 159 (B)	1,0-2,0 cm : N = 27 (A), 26 (B)																								
Endométrioïdes : N = 17 (A), 11 (B)	2,1-5,0 cm : N = 92 (A), 91 (B)																								
Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)	5,1-10,0 cm : N = 72 (A), 78 (B)																								
Cellules claires : N = 4 (A), 3 (B)	> 10,0 cm : N = 25 (A), 13 (B)																								
Mixtes : N = 20 (A), 17 (B)																									
Adénocarcinomes, non spécifiés : N = 4 (A), 8 (B)																									
Indifférencié ou autres : N = 5 (A), 8 (B)																									
<b>INTERVENTIONS</b>	<p>Bras A : chirurgie (2<sup>nd</sup>e cytoréduction) + chimiothérapie (P + C) (N = 216)          Bras B : chimiothérapie (P + C) (N = 208)</p>																								
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT</b>	Survie globale, survie sans récurrence, survie sans métastase, survie sans progression, taux de récurrences locales, morbidité postopératoire, qualité de vie																								
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Durée médiane de progression ou de décès :</u>          10,5 mois (A) vs 10,7 mois (B)</p> <p><u>Risque de progression ou de décès :</u>          HR = 1,07 [IC95 : 0,869-1,31], p = 0,54.</p> <p><u>Durée médiane de survie :</u>          33,9 mois (A) vs 33,7 mois (B).</p> <p><u>Risque relatif de décès :</u>          RR = 0,989 [IC95 : 0,786-1,24], p = 0,92.</p> <p><u>Valeur pronostique de la taille tumorale sur le taux de décès :</u>          &gt; 1 cm vs ≤ 1 cm : HR = 1,71 [IC95 : 1,21-2,42], p = 0,003.</p> <p><u>Valeur pronostique de la taille tumorale résiduelle (après la 2<sup>nd</sup>e chirurgie) sur le taux de décès :</u>          &gt; 1 cm vs ≤ 1 cm : HR = 1,25 [IC95 : 0,785-2,000], p = 0,34.</p>																								

C : cisplatine ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : paclitaxel ; RR : risque relatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	GIANNOPOULOS2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	08/2002 - 03/2005
<b>POPULATION</b>	64 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> IIIC : N = 51 IV : N = 13
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction + chimiothérapie adjuvante** (N = 35) Bras B : cytoréduction d'emblée + chimiothérapie adjuvante*** (N = 29)
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Cytoréduction optimale :</i> 82,9 % (A) vs 62,1 % (B), p = 0,061.  <i>Perte sanguine médiane (gamme) :</i> 500 [100-3 000] (A) vs 1 000 [150-100 000] (B), p = 0,043.  <i>Recours à une admission en unité de soins intensifs :</i> 2,5 % (A) vs 48,3 % (B), p < 0,001.  <i>Durée du séjour à l'hôpital (jours) :</i> 7 [4-25] (A) vs 8 [6-17] (B), p = 0,005.

Chimiothérapie adjuvante\*\* : sels de platine + paclitaxel ; chimiothérapie adjuvante\*\*\* : sels de platine + paclitaxel ; chimiothérapie néoadjuvante\* : sels de platine + paclitaxel ; cisplatine + paclitaxel ; vs : *versus*.

<b>RÉFÉRENCE</b>	LEE2006
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1998 - 2003
<b>POPULATION</b>	50 cancers de l'ovaire  <u>Stade (FIGO)</u> III C : N = 16 (A), 20 (B) IV : N = 2 (A), 2 (B)  <u>Grade tumoral</u> 1 : N = 0 (A), 2 (B) 2 : N = 3 (A), 6 (B) 3 : N = 15 (A), 14 (B)
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction + chimiothérapie adjuvante** (N = 18)  Bras B : cytoréduction d'emblée + chimiothérapie adjuvante*** (N = 22)
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Résidu tumoral</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>≤ 2 cm : 77,8 % (A) vs 45,5 % (B), p = 0,04;</li> <li>&gt; 2 cm : 22,2 % (A) vs 54,5 % (B).</li> </ul> <u>Perte sanguine moyenne</u> : 620 ml [300-1 500] (A) vs 1 061 ml [300-3 500] (B), p = 0,04.  <u>Durée moyenne du séjour postopératoire à l'hôpital (jours)</u> : 9,7 [7-16] (A) vs 10,4 [5-17] (B)  <u>Survie sans récurrence (mois)</u> : 14 (A) vs 17 (B), p = 0,48.  <u>Survie globale (mois)</u> : 53 (A) vs 55 (B), p = 0,61.

Chimiothérapie adjuvante\*\* : paclitaxel + cisplatine (en cas de réponse complète) ou topotécan + carboplatine (en cas de stabilité ou de progression) ; chimiothérapie adjuvante\*\*\* : paclitaxel + cisplatine ; chimiothérapie néoadjuvante\* : cisplatine + paclitaxel ; vs : *versus*.

<b>RÉFÉRENCE</b>	RECCHIA2001																		
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective non comparative de phase II																		
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	01/1993 - 04/2000																		
<b>POPULATION</b>	34 cancers de l'ovaire non résécables  <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Grade tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>IV : N = 34</td> <td>1 : N = 3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2 : N = 7</td> </tr> <tr> <td><u>Localisation des métastases</u></td> <td>3 : N = 24</td> </tr> <tr> <td>Plèvre (seule) : N = 11</td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>Foie (seul) : N = 9</td> <td>Séreux : N = 24</td> </tr> <tr> <td>Poumons (seuls) : N = 8</td> <td>Mucineux : N = 5</td> </tr> <tr> <td>Os : N = 3</td> <td>Mixtes : N = 2</td> </tr> <tr> <td>Sites multiples : N = 3</td> <td>Endométrioïdes : N = 3</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>	IV : N = 34	1 : N = 3		2 : N = 7	<u>Localisation des métastases</u>	3 : N = 24	Plèvre (seule) : N = 11	<u>Type histologique</u>	Foie (seul) : N = 9	Séreux : N = 24	Poumons (seuls) : N = 8	Mucineux : N = 5	Os : N = 3	Mixtes : N = 2	Sites multiples : N = 3	Endométrioïdes : N = 3
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade tumoral</u>																		
IV : N = 34	1 : N = 3																		
	2 : N = 7																		
<u>Localisation des métastases</u>	3 : N = 24																		
Plèvre (seule) : N = 11	<u>Type histologique</u>																		
Foie (seul) : N = 9	Séreux : N = 24																		
Poumons (seuls) : N = 8	Mucineux : N = 5																		
Os : N = 3	Mixtes : N = 2																		
Sites multiples : N = 3	Endométrioïdes : N = 3																		
<b>INTERVENTION</b>	Chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction																		
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Taux de réponse globale</u> : 82 % [IC95 : 65,4-93,2]</p> <p><u>Réponse pathologique complète</u> : 26 %.</p> <p><u>Réponse partielle</u> : 56 %.</p> <p><u>Stabilisation de la maladie</u> : 9 %.</p> <p><u>Progression de la maladie</u> : 9 %.</p> <p><u>Survie actuarielle médiane</u> : 28 mois.</p> <p><u>Taux de survie</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 an : 94 % ;</li> <li>• 2 ans : 62 %.</li> </ul>																		

Chimiothérapie néoadjuvante\* : carboplatine + cyclophosphamide + épirubicine (01/1993 - 10/1996) puis paclitaxel + carboplatine (10/1996 - 04/2000) ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

<b>RÉFÉRENCE</b>	TATE2005
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1993 - 1999
<b>POPULATION</b>	50 adénocarcinomes ovariens  <u>Stade (FIGO)</u> IIIC : N = 50  <u>Type histologique</u> Séreux : N = 50  <u>Grade tumoral</u> 1/2 : N = 5 (A), 2 (B) 3 : N = 8 (A), 4 (B) Inconnu : N = 20 (A), 11 (B)  <u>Chirurgie pré chimiothérapie néoadjuvante</u> Pas de chirurgie : N = 16 (A), 8 (B) Laparotomie exploratrice : N = 11 (A), 5 (B) Salpingo-oophorectomie : N = 6 (A), 4 (B)  <u>Résidu tumoral après chimiothérapie néoadjuvante + chirurgie</u> Pas de résidu macroscopique : N = 23 (A), 9 (B) Résidu < 1 cm : N = 9 (A), 5 (B) Résidu > 1 cm : N = 1 (A), 3 (B)
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction (réponse : CR ≥ - 0,039) (N = 32)  Bras B : chimiothérapie néoadjuvante** + cytoréduction (pas de réponse : CR < - 0,039) (N = 17)
<b>RÉSULTATS</b>	<u>Taux de survie à 3 ans :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 59,3 % (A + B) ;</li> <li>• 70,5 % (A) ;</li> <li>• 43,3 % (B).</li> </ul> <u>Résidu tumoral après chimiothérapie néoadjuvante :</u> N = 23 (69,7 %) (A) vs 9 (52,9 %) (B), p = ns.  <u>Réponse pathologique complète après chimiothérapie néoadjuvante :</u> N = 3 (9,1 %) (A) vs 1 (5,9 %) (B), p = ns.

CR : coefficient de régression ; chimiothérapie néoadjuvante\* : ifosfamide + épirubicine (doxorubicine) + cisplatine (N = 17), cyclophosphamide + doxorubicine + cisplatine (fluorouracil) (N = 9), cyclophosphamide + cisplatine (N = 5), irinotécan + mitomycin C (N = 1), paclitaxel + cisplatine (N = 1) ; chimiothérapie néoadjuvante\*\* : ifosfamide + épirubicine (doxorubicine) + cisplatine (N = 6), cyclophosphamide + doxorubicine + cisplatine (fluorouracil) (N = 9), cyclophosphamide + cisplatine (N = 2) ; ns : non significatif ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	KAYIKCIOGLU2001																
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative																
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1991 - 2001																
<b>POPULATION</b>	203 adénocarcinomes ovariens  <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IIIc : N = 21 (A), 102 (B)</td> <td>Séreux : N = 33 (A), 104 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 24 (A), 56 (B)</td> <td>Mucineux : N = 2 (A), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Endométrioïdes : N = 2 (A), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td>Indifférenciés : N = 7 (A), 15 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 0 (A), 19 (B)</td> <td>Cellules claires : N = 1 (A), 9 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 18 (A), 58 (B)</td> <td>Autres : N = 0 (A), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 27 (A), 81 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IIIc : N = 21 (A), 102 (B)	Séreux : N = 33 (A), 104 (B)	IV : N = 24 (A), 56 (B)	Mucineux : N = 2 (A), 10 (B)		Endométrioïdes : N = 2 (A), 10 (B)	<u>Grade tumoral</u>	Indifférenciés : N = 7 (A), 15 (B)	1 : N = 0 (A), 19 (B)	Cellules claires : N = 1 (A), 9 (B)	2 : N = 18 (A), 58 (B)	Autres : N = 0 (A), 10 (B)	3 : N = 27 (A), 81 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																
IIIc : N = 21 (A), 102 (B)	Séreux : N = 33 (A), 104 (B)																
IV : N = 24 (A), 56 (B)	Mucineux : N = 2 (A), 10 (B)																
	Endométrioïdes : N = 2 (A), 10 (B)																
<u>Grade tumoral</u>	Indifférenciés : N = 7 (A), 15 (B)																
1 : N = 0 (A), 19 (B)	Cellules claires : N = 1 (A), 9 (B)																
2 : N = 18 (A), 58 (B)	Autres : N = 0 (A), 10 (B)																
3 : N = 27 (A), 81 (B)																	
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction (N = 45)  Bras B : cytoréduction d'emblée + chimiothérapie adjuvante** (N = 158)																
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Résidu tumoral</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de résidu : N = 22 (A), N = 22 (B) ;</li> <li>• ≤ 0,5 cm : N = 9 (A), 44 (B) ;</li> <li>• 0,6-2 cm : N = 3 (A), 35 (B) ;</li> <li>• &gt; 2 cm : N = 11 (A), 57 (B).</li> </ul> <p><u>Taux de survie médiane pour les stades IV</u> : 27 (A) vs 28 (B), p = 0,1.</p> <p><u>Procédures chirurgicales</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colectomie : N = 1 (A) vs N = 24 (B), p = 0,01 ;</li> <li>• Splénectomie : N = 0 (A) vs N = 17 (B), p = 0,02.</li> </ul> <p><u>Survie dans le bras B</u> :</p> <p>Splénectomie : 35 mois vs pas de splénectomie : 16 mois, p = 0,02.</p> <p><u>Atteinte appendiculaire</u> : 21,6 % (A) vs 80,3 % (B), p &lt; 0,001.</p> <p><u>Survie</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Survie globale (mois) : 19,9 ± 13,2 (A) vs 27,6 ± 18,9 (B) ;</li> <li>• Survie sans récurrence (mois) : 13,9 ± 10,1 (A) vs 16,03 ± 16,7 (B) ;</li> <li>• Survie à 5 ans : 30 % (A) vs 24 % (B), p = 0,9 ;</li> <li>• Survie médiane (mois) : 34,1 (A) vs 37,9 (B), p = 0,9.</li> </ul>																

Chimiothérapie adjuvante\*\* : cyclophosphamide + farnorubicine + platine (N = 80) ou paclitaxel + platine (N = 78) ; chimiothérapie néoadjuvante\* : cyclophosphamide + farnorubicine + platine (N = 14) ou paclitaxel + platine (N = 31) ; vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	HOU2007																
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude rétrospective comparative																
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	1998 - 2005																
<b>POPULATION</b>	172 cancers de l'ovaire  <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 29 (A), 87 (B)</td> <td>Séreux : N = 51 (A), 66 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 34 (A), 22 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 5 (A), 6 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mucineux : N = 1 (A), 1 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade tumoral</u></td> <td>Cellules claires : N = 1 (A), 11 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 0 (A), 3 (B)</td> <td>Mixtes : N = 4 (A), 18 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 12 (A), 29 (B)</td> <td>Autres : N = 1 (A), 7 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 51 (A), 77 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IIIC : N = 29 (A), 87 (B)	Séreux : N = 51 (A), 66 (B)	IV : N = 34 (A), 22 (B)	Endométrioïdes : N = 5 (A), 6 (B)		Mucineux : N = 1 (A), 1 (B)	<u>Grade tumoral</u>	Cellules claires : N = 1 (A), 11 (B)	1 : N = 0 (A), 3 (B)	Mixtes : N = 4 (A), 18 (B)	2 : N = 12 (A), 29 (B)	Autres : N = 1 (A), 7 (B)	3 : N = 51 (A), 77 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																
IIIC : N = 29 (A), 87 (B)	Séreux : N = 51 (A), 66 (B)																
IV : N = 34 (A), 22 (B)	Endométrioïdes : N = 5 (A), 6 (B)																
	Mucineux : N = 1 (A), 1 (B)																
<u>Grade tumoral</u>	Cellules claires : N = 1 (A), 11 (B)																
1 : N = 0 (A), 3 (B)	Mixtes : N = 4 (A), 18 (B)																
2 : N = 12 (A), 29 (B)	Autres : N = 1 (A), 7 (B)																
3 : N = 51 (A), 77 (B)																	
<b>INTERVENTIONS</b>	Bras A : chimiothérapie néoadjuvante* + cytoréduction (N = 63)  Bras B : cytoréduction d'emblée + chimiothérapie adjuvante** (N = 109)																
<b>RÉSULTATS</b>	<p><u>Durée opératoire (min)</u> : 210,8 (A) vs 275,9 (B), p &lt; 0,001.</p> <p><u>Perte sanguine estimée (cm<sup>3</sup>)</u> : 545,69 (A) vs 1 033 (B), p &lt; 0,0001.</p> <p><u>Recours à des unités transfusionnelles</u> : 1,21 (A) vs 2,43 (B), p = 0,03.</p> <p><u>Durée du séjour à l'hôpital (jours)</u> : 5,69 (A) vs 8,47 (B), p &lt; 0,0001.</p> <p><u>Cytoréduction complète</u> : 95,3 % (A) vs 70,6 % (B), p &lt; 0,001.</p> <p><u>Survie sans progression au sein du bras A en fonction du traitement administré (mois)</u> : 12 (CC†) vs 18 (CP††), p = 0,08.</p> <p><u>Survie globale au sein du bras A en fonction du traitement administré (mois)</u> : 83 (CP††) vs 26 (CC†), p = 0,008.</p>																

CC† : carboplatine/cyclophosphamide ; CP†† : carboplatine/paclitaxel ; chimiothérapie néoadjuvante\* : carboplatine/paclitaxel (N = 37), carboplatine/cyclophosphamide (N = 26) ; chimiothérapie adjuvante\*\* : platine/taxane (N = 103), paclitaxel/ifosfamide (N = 2), carboplatine/cyclophosphamide (N = 1), carboplatine/topotécan (N = 2), étoposide (N = 1) ; vs : versus.

# STADES IIA À IV : ÉVALUATION DE LA RÉSECABILITÉ PAR CŒLIOSCOPIE vs LAPAROTOMIE

RÉFÉRENCE	ANGIOLI2006
TYPE D'ÉTUDE	Étude prospective comparative
PÉRIODE D'INCLUSION	01/2000 - 03/2004
POPULATION	87 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> IIIC-IV : N = 87
INTERVENTIONS	Bras A : évaluation (cœlioscopie) + cytoréduction d'emblée (N = 53) Bras B : évaluation (cœlioscopie) + chimiothérapie néoadjuvante + cytoréduction (N = 34)
RÉSULTATS	<i>Complications périopératoires majeures lors de l'évaluation par cœlioscopie</i> : N = 0.  <i>Nombre de laparotomies exploratrices évitées</i> : N = 34 (39 %).  <i>Cytoréduction optimale</i> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Bras A : 6 % ;</li><li>• Bras B : 80 %.</li></ul> <i>Survie</i> : Au terme d'un sui moyen de 22 mois [2-49] : 87 % (A) vs 60 % (B), p = 0,02.

vs : versus.

<b>RÉFÉRENCE</b>	FAGOTTI2005
<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	Étude prospective non comparative
<b>PÉRIODE D'INCLUSION</b>	03/2003 - 11/2003
<b>POPULATION</b>	64 cancers de l'ovaire  <i>Stade (FIGO)</i> I-II : N = 9 III-IV : N = 42  <i>Type histologique</i> Bénins : N = 6 Séreux : N = 42 Endométrioïdes : N = 3 Mucineux : N = 1 Cellules claires : N = 2 Indifférenciés : N = 2 Sarcome : N = 1 Autres (métastases ovariennes) : N = 7
<b>INTERVENTION</b>	Cœlioscopie + laparotomie
<b>RÉSULTATS</b>	<i>Évaluation par cœlioscopie vs laparotomie :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masses ovariennes : Exact. : N = 45/46 (98 %), VPP : N = 31/31 (100 %), VPN : N = 14/15 (93 %) ;</li> <li>• Gâteau épiploïque : Exact. N = 52/58 (90 %), VPP : N = 19/19 (100 %), VPN : N = 33/39 (85 %) ;</li> <li>• Carcinose péritonéale : Exact. : N = 61/61 (100 %), VPP : N = 24/24 (100 %), VPN : N = 37/37 (100 %) ;</li> <li>• Carcinose diaphragmatique : Exact. N = 51/54 (94 %), VPP : N = 14/17 (82 %), VPN : N = 37/37 (100 %) ;</li> <li>• Rétraction mésentérique : Exact. : N = 60/60 (100 %), VPP : N = 13/13 (100 %), VPN : N = 47/47 (100 %) ;</li> <li>• Infiltration intestinale : Exact. : N = 47/56 (84 %), VPP : N = 17/18 (94 %), VPN : N = 30/38 (79 %) ;</li> <li>• Infiltration stomacale : Exact. N = 45/45 (100 %), VPP : N = 1/1 (100 %), VPN : N = 44/44 (100 %) ;</li> <li>• Métastases hépatiques : Exact. : N = 51/54 (94 %), VPP : N = 7/8 (88 %), VPN : N = 44/46 (96 %) ;</li> <li>• Ganglions lymphatiques volumineux : Exact. : N = 4/5 (80 %), VPP : N = 0 (0 %), VPN : N = 4/5 (80 %).</li> </ul> <i>Évaluation du résultat chirurgical (cytoréduction optimale) :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cœlioscopie : Exact. = 90 %, VPP = 87 %, VPN = 100 % ;</li> <li>• Évaluation clinico-radiologique : Exact. = 84 %, VPP = 87 %, VPN = 73 % ;</li> <li>• Évaluation clinico-radiologique + cœlioscopie : Exact. = 88 %, VPP = 89 %, VPN = 88 %.</li> </ul>

Exact. : exactitude ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive.

## ANNEXE 2. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

### Critères d'inclusion des études

#### Types de population

Les études portant sur des patientes atteintes de cancer de l'ovaire, quel que soit le stade, ont été sélectionnées.

#### Types d'interventions

Les interventions évaluées ont été les traitements chirurgicaux de première intention à visée thérapeutique suivants :

- stades précoces :
  - stadification complète *versus* stadification incomplète ;
  - curage pelvien et para-aortique *versus* exploration pelvienne et para-aortique ;
  - stadification par coelioscopie *versus* stadification par laparotomie ;
  - chirurgie conservatrice *versus* chirurgie non conservatrice.
  
- stades avancés :
  - exérèse complète *vs* exérèse incomplète ;
  - curage pelvien et para-aortique *versus* exploration pelvienne et para-aortique ou abstention d'une chirurgie ;
  - chimiothérapie première + chirurgie d'intervalle *versus* cytoréduction d'emblée ;
  - évaluation de la résecabilité par coelioscopie *versus* évaluation de la résecabilité par laparotomie.

#### Types d'études recherchés

Pour l'ensemble des thèmes traités, une recherche systématique a été effectuée sur les types d'études suivants :

- méta-analyses/synthèses méthodiques ;
- essais randomisés de phase II et III ;
- études prospectives et rétrospectives comparatives ou non comparatives.

#### Critères de jugement

Pour l'ensemble des questions traitées, les critères d'évaluation pris en compte ont été les suivants :

- survie globale ;
- survie sans récurrence ;
- survie sans progression ;
- taux de récurrences locales ;
- morbidité postopératoire ;
- durée opératoire ;
- durée de séjour ;
- complications opératoires ;
- qualité de vie.

Par ailleurs, le taux de conversion de la coelioscopie vers la laparotomie a été considéré uniquement pour les deux thèmes suivants :

- la stadification par coelioscopie (cf. chapitre stades IA, IB et IC : la stadification par coelioscopie est-elle acceptable ?) ;
- l'évaluation de la résecabilité par coelioscopie (cf. chapitre stades IIA à IV : évaluation de la résecabilité par coelioscopie *versus* laparotomie)

### Stratégie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été basée sur :

- l'interrogation de la base de données *Medline*® via l'interface OVID sur la période 1997-2006. Les équations de recherche utilisées sont présentées dans l'annexe 3) ;
- le suivi prospectif de la base de données *Medline*® via le système d'alerte hebdomadaire OVID jusqu'au 30/08/2007 ;
- le recueil des RPC et des revues systématiques via la consultation de plusieurs sites *d'evidence based medicine* (EBM). La liste des sites internet interrogés est présentée dans l'annexe 4) ;
- la consultation de la bibliographie des RPC, des méta-analyses/synthèses méthodiques et des revues de la littérature sélectionnées a complété la recherche bibliographique.

La stratégie de la recherche bibliographique a été limitée aux publications en français et en anglais. Les éditoriaux, les lettres, les cas rapportés, les études *in vitro* ainsi que les études conduites chez l'animal spécifiquement ont été éliminées de la stratégie de recherche.

TYPE DE RECHERCHE	FRÉQUENCE DE LA RECHERCHE	PÉRIODE COUVERTE
Interrogation de la base de données <i>Medline</i> ® via l'interface OVID	Ponctuel : 11/04/2006	01/01/1997 - 11/04/2006
Système des alertes OVID	Hebdomadaire	11/04/2006 - 30/08/2007
Consultation des sites internet d'EBM	Ponctuel : 26/09/2006	01/01/1997 - 26/09/2006
Consultation de la bibliographie des RPC, méta-analyses/synthèses méthodiques et revues de la littérature (sélectionnées)	Ponctuel : 30/08/2007	01/01/1997 - 30/08/2007

La stratégie de recherche mise en place a permis de retrouver, après gestion des doublons, 205 références indexées dans la base de données *Medline*® entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 30 juin 2007. La consultation des sites internet d'EBM a permis de retrouver 5 références. Les documents retrouvés ont été utilisés comme source documentaire supplémentaire mais n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique et d'une extraction des données. Ils ont constitué une source documentaire supplémentaire pour la formulation des Recommandations (liste des documents retrouvés présentée dans l'annexe 4).

## Sélection bibliographique

La sélection des références bibliographiques à inclure a été réalisée conjointement par les experts cliniciens et le méthodologiste sur la base des critères de sélection définis *a priori*.

Parmi les 205 références retrouvées dans la base de données *Medline*<sup>®</sup>, 40 ont été sélectionnées (cf. tableau ci-dessous). Les 165 références restantes n'ont pas été sélectionnées car elles ne répondaient pas aux critères de sélection.

TYPE DE RECHERCHE	NOMBRE D'ÉTUDES	RÉFÉRENCES
Méta-analyse/synthèse méthodique	2	BRISTOW2002 ; BRISTOW2006
Essais randomisés de phase III	4	TRIMBOS2003 ; MAGGIONI2006 ; PANICI2005 ; ROSE2004
Études prospectives comparatives	4	SPIRTOS2005 ; GIANNOPOULOS2006 ; LEE2006 ; ANGIOLI2006
Études prospectives non comparatives	4	LEBLANC2004 ; TOZZI2004 ; EISENKOP2003 ; FAGOTTI2005
Étude prospective non comparative de phase II	1	RECCHIA2001
Études rétrospectives comparatives	11	CHAN2007A ; LE2002 ; CHI2005 ; LECURU2004 ; LECURU2006 ; GHEZZI2007 ; ZANETTA1997 ; EISENHAUER2006 ; TATE2005 ; KAYIKCIOGLU2001 ; HOU2007
Études rétrospectives non comparatives	14	ZANETTA1998 ; RAMIREZ2006 ; MORICE2003B ; MORICE2001A ; MORICE2005 ; RASPAGLIESI1997 ; SCHILDER2002 ; ALETTI2006 ; ALETTI2006A ; CHI2006 ; STOECKLE2004 ; WIMBERGER2007 ; SKIRNISDOTTIR2007 ; CHAN2007
Total	40	-

## ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Équation de recherche générale sur la prise en charge chirurgicale du cancer de l'ovaire

ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> <sup>®</sup> (OVID)		DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
1. ovarian neoplasms/su 2. (early or early-stage or stage la or stage lb or stage l).ti. 3. 1 and 2 4. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$1)).ti. 5. ovarian neoplasms/ 6. 4 or 5	7. exp gynecologic surgical procedures/ 8. (surgery or surgical or ovariectomy).ti. 9. laparoscopy/ 10. laparotomy/ 11. or/7-10 12. 6 and 11 and 2 13. 3 or 12	Recherche sur la chirurgie des stades précoces du cancer de l'ovaire
1. *ovarian neoplasms/su 2. (advanced or advanced-stage or stage II\$ or stage III\$ or stage IV\$ or stage Ic\$ or stage Id\$ or bulky).ti. 3. 1 and 2 4. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$1)).ti. 5. ovarian neoplasms/ 6. 4 or 5	7. exp *gynecologic surgical procedures/ 8. (surgery or surgical).ti. 9. (debulking or cytoreducti\$).ti. 10. lymph node excision/ or lymphadenectomy.ti. 11. or/7-10 12. 6 and 11 and 2 13. 3 or 12	Recherche sur la chirurgie des stades avancés du cancer de l'ovaire
14. editorial.pt. 15. letter.pt. 16. news.pt. 17. case-reports.pt. 18. in-vitro.de. 19. or/14-18	20. genes, BRCA1/ 21. genes, BRCA2/ 22. teratoma/ 23. or/20-22 24. 13 not 19 25. 24 not 23	Filtre d'exclusion
26. limit 25 to (human and (english or french) and yr=1997-2006) 27. randomized controlled trial.pt. 28. random allocation.de. 29. random\$.ti. 30. double-blind method.de. 31. or/27-30 32. meta-analysis.pt. 33. meta-analy\$.ti.	34. metaanaly\$.ti. 35. (systematic adj overview\$).tw. 36. (systematic adj review\$).tw. 37. (quantitative adj overview\$).tw. 38. (quantitative adj review\$).tw. 39. or/32-38 40. 26 and 31 41. 26 and 39	Limites de la recherche

## Équation de recherche sur la stadification des stades précoces

ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> <sup>®</sup> (OVID)		DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
1. ovarian neoplasms/su 2. (early or early-stage or stage la or stage lb or stage l).ti. 3. 1 and 2 4. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$1)).ti. 5. ovarian neoplasms/ 6. 4 or 5	7. exp gynecologic surgical procedures/ 8. (surgery or surgical or ovariectomy).ti. 9. laparoscopy/ 10. laparotomy/ 11. or/7-10 12. 6 and 11 and 2 13. 3 or 12	Recherche sur la chirurgie des stades précoces du cancer de l'ovaire
14. editorial.pt. 15. letter.pt. 16. news.pt. 17. case-reports.pt. 18. in-vitro.de. 19. or/14-18	20. genes, BRCA1/ 21. genes, BRCA2/ 22. teratoma/ 23. or/20-22 24. 13 not 19 25. 24 not 23	Filtre d'exclusion
27. staging.ti. 28. neoplasm invasiveness/di 29. neoplasm invasiveness/ or (extent\$ or infiltration or involvement or invasive\$).ti.	30. (assess\$ or evaluat\$).ti. 31. 29 and 30 32. 26 or 27 or 28 or 31 33. 25 and 32	Recherche sur la stadification des cancers
34. randomized controlled trial.pt. 35. random allocation.de. 36. random\$.ti. 37. double-blind method.de. 38. 34 or 35 or 36 or 37 39. meta-analysis.pt. 40. meta-analy\$.ti. 41. metaanaly\$.ti. 42. (systematic adj overview\$).tw.	43. (systematic adj review\$).tw. 44. (quantitative adj overview\$).tw. 45. (quantitative adj review\$).tw. 46. or/39-45 47. limit 33 to (human and (english or french)) 48. limit 47 to yr=1997-2006 49. 48 and 38 50. 48 and 46	Limites de la recherche

## Équation de recherche sur la chirurgie d'intervalle

ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> <sup>®</sup> (OVID)	DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
<p>1. (advanced or advanced-stage or stage II\$ or stage III\$ or stage IV\$ or stage Ic\$ or stage Id\$ or bulky or unresectable or inoperable).ti.                  2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$1)).ti.                  3. ovarian neoplasms/                  4. 2 or 3                  5. 1 and 4                  6. exp *gynecologic surgical procedures/                  7. ovarian neoplasms/su                  8. (surgery or surgical or debulking or cytoreducti\$).ti.</p>	<p>9. lymph node excision/ or lymphadenectomy.ti.                  10. ovariectomy/                  11. or/6-10                  12. neoadjuvant therapy/                  13. (interval or neoadjuvant or ids or unresectable or inoperable or NACT or before surgery).tw. and ovarian neoplasms/dt                  14. (interval or neoadjuvant or ids or unresectable or inoperable or NACT or before surgery).ti.                  15. or/12-14                  28. 5 and 11 and 15</p> <p style="text-align: center;">Recherche sur la chirurgie d'intervalle du cancer de l'ovaire</p>
<p>16. editorial.pt.                  17. letter.pt.                  18. news.pt.                  19. case-reports.pt.                  20. review of reported cases.pt.                  21. in-vitro.de.                  22. animal/</p>	<p>23. or/16-22                  24. genes,BRCA1/                  25. genes,BRCA2/                  26. teratoma/                  27. or/24-26                  29. 28 not 23                  30. 29 not 27</p> <p style="text-align: center;">Filtre d'exclusion</p>
<p>31. limit 30 to (human and (english or french))                  32. limit 31 to yr=1997-2006                  33. randomized controlled trial.pt.                  34. random allocation.de.                  35. random\$.ti.                  36. double-blind method.de.                  37. 33 or 34 or 35 or 36                  38. meta-analysis.pt.                  39. meta-analy\$.ti.                  40. metaanaly\$.ti.</p>	<p>41. (systematic adj overview\$).tw.                  42. (systematic adj review\$).tw.                  43. (quantitative adj overview\$).tw.                  44. (quantitative adj review\$).tw.                  45. or/38-44                  46. 32 and 37                  47. 32 and 45</p> <p style="text-align: center;">Limites de la recherche</p>

## Équation de recherche sur la lymphadénectomie

ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> <sup>®</sup> (OVID)		DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
1. ovarian neoplasms/ 2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 3. 1 or 2 4. exp aorta/ 5. pelvis/ 6. Para-Aortic Bodies/ 7. (aortic or paraaortic or para-aortic or pelvic).ti.	8. (lymphadenectom\$ or ((lymphnode\$1 or node\$) adj3 (excision or dissect\$ or resect\$ or curretage))).ti. 9. lymph node excision/ 10. or/4-6 11. 10 or 7 12. 8 or 9 13. 3 and 11 and 12	Recherche sur la lymphadénectomie dans le cancer de l'ovaire
14. editorial.pt. 15. letter.pt. 16. news.pt. 17. case-reports.pt. 18. in-vitro.de. 19. or/14-18	20. genes, BRCA1/ 21. genes, BRCA2/ 22. teratoma/ 23. or/20-22 24. 13 not 19 25. 24 not 23	Filtre d'exclusion
26. limit 25 to (human and (english or french) and yr=1994-2006) 27. randomized controlled trial.pt. 28. random allocation.de. 29. random\$.ti. 30. double-blind method.de. 31. 27 or 28 or 29 or 30 32. meta-analysis.pt. 33. meta-analy\$.ti.	34. metaanaly\$.ti. 35. (systematic adj overview\$).tw. 36. (systematic adj review\$).tw. 37. (quantitative adj overview\$).tw. 38. (quantitative adj review\$).tw. 39. or/32-38 40. 26 and 31 41. 26 and 39	Limites de la recherché

## ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM

NOM DE L'ORGANISME	ADRESSE URL
AFSSAPS	<a href="http://agmed.sante.gouv.fr/">http://agmed.sante.gouv.fr/</a>
ASCO guideline	<a href="http://www.asco.org/ac/1,1003,12-002138,00.asp">http://www.asco.org/ac/1,1003,12-002138,00.asp</a>
CCOHTA	<a href="http://www.ccohta.ca/">http://www.ccohta.ca/</a>
CCOPGI	<a href="http://www.cancercare.on.ca/">http://www.cancercare.on.ca/</a>
Clinical Evidence	<a href="http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp">http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp</a>
Cochrane CDSR	<a href="http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/home">http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/home</a>
HAS	<a href="http://www.has.fr">http://www.has.fr</a>
NGC	<a href="http://www.guideline.gov/">http://www.guideline.gov/</a>
NHS - HTA	<a href="http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/">http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/</a>
NICE	<a href="http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=16422">http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=16422</a>
NZGG	<a href="http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?screenSize=1024&amp;ScreenResSet=yes&amp;CFTOKEN">http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?screenSize=1024&amp;ScreenResSet=yes&amp;CFTOKEN</a>
START	<a href="http://www.startoncology.net/default.jsp">http://www.startoncology.net/default.jsp</a>
SBU	<a href="http://www.sbu.se/www/index.asp">http://www.sbu.se/www/index.asp</a>
SIGN	<a href="http://www.sign.ac.uk/index.html">http://www.sign.ac.uk/index.html</a>
Thériaque	<a href="http://www.theriaque.org/">http://www.theriaque.org/</a>

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
 ASCO : American society of clinical oncology  
 CCOHTA : Canadian coordinating office for health technology assessment)  
 CCOPGI : Cancer care Ontario practice guidelines Initiative  
 Cochrane CDSR : Cochrane database of systematic reviews

HAS : Haute autorité de santé  
 NGC : National guidelines clearinghouse  
 NHS - HTA : National health service - health technology assessment  
 NICE : National institute for clinical evidence  
 NZGG : New Zealand guidelines group  
 START : State of the ART, oncology in Europe  
 SBU : The Swedish council on technology assessment in health care  
 SIGN : Scottish intercollegiate guidelines network.

Liste des documents retrouvés via la consultation des sites internet d'EBM

TYPE DE DOCUMENTS	ORGANISME PRODUCTEUR	RÉFÉRENCE	ANNÉE DE PUBLICATION
RPC	SIGN	Epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline <a href="http://www.sign.ac.uk/pdf/sign75.pdf">http://www.sign.ac.uk/pdf/sign75.pdf</a>	2003
RPC	NHS	Guidance on commissioning cancer services. Improving outcomes in gynaecological cancers <a href="http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4005385?dcService=GET_FILE&amp;dID=19970&amp;Rendition=Web">http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4005385?dcService=GET_FILE&amp;dID=19970&amp;Rendition=Web</a>	1999
Protocole	The Cochrane collaboration	Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer <a href="http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006014/pdf_fs.html">http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006014/pdf_fs.html</a>	2006
Protocole	The Cochrane collaboration	Laparoscopy <i>versus</i> laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer <a href="http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005344/pdf_fs.html">http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005344/pdf_fs.html</a>	2005
Protocole	The Cochrane collaboration	Chemotherapy <i>versus</i> surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer <a href="http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005343/pdf_fs.html">http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005343/pdf_fs.html</a>	2005

## ANNEXE 5. GRILLES D'ANALYSE CRITIQUE

Des grilles d'analyse critique des études ont été utilisées en fonction du type d'étude.

### Grille d'analyse critique pour les méta-analyses et les synthèses méthodiques

<b>RÉFÉRENCE DE L'ARTICLE</b>	.....
Les objectifs de la synthèse méthodique sont-ils clairement définis ?	.....
Les critères utilisés pour sélectionner les essais sont-ils corrects ?	.....
Est-il improbable que des études aient été oubliées ?	.....
Un biais de publication est-il possible ?	.....
L'éventualité de ce biais est-elle discutée par les auteurs ?	.....
La qualité méthodologique des essais inclus a-t-elle été évaluée ?	.....
Les résultats des essais inclus sont-ils homogènes ?	.....
L'analyse statistique a-t-elle été réalisée correctement ?	.....
La stabilité des résultats a-t-elle été éprouvée par des analyses de sensibilité ?	.....
Est-ce que tous les critères de jugement importants ont été étudiés ?	.....
Est-ce que les résultats sont décrits ?	.....

### Grille d'analyse critique pour les essais randomisés d'après Jadad et al.<sup>1</sup>

<b>RÉFÉRENCE DE L'ARTICLE</b>	.....
1. Étude randomisée ? *	.....
2. Méthode de randomisation décrite et appropriée ?**	.....
3. Double aveugle***	.....
4. Double aveugle décrit et approprié ?*	.....
5. description des non-évalués et des perdus de vue ?**	.....
Score de JADAD	.....
Qualité de l'étude	.....

\* score : oui = 1, non = 0 ; \*\* score : oui = 1, non décrit = 0, non = -1 ; \*\*\* score : oui = 1, non = 0 ; • score : oui = 1, non décrit = 0, non = -1 ; •• score : oui = 1, non = 0.

<sup>1</sup> Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17(1):1-12.

Grille d'analyse critique pour les essais randomisés d'après Cucherat et al.<sup>2</sup>

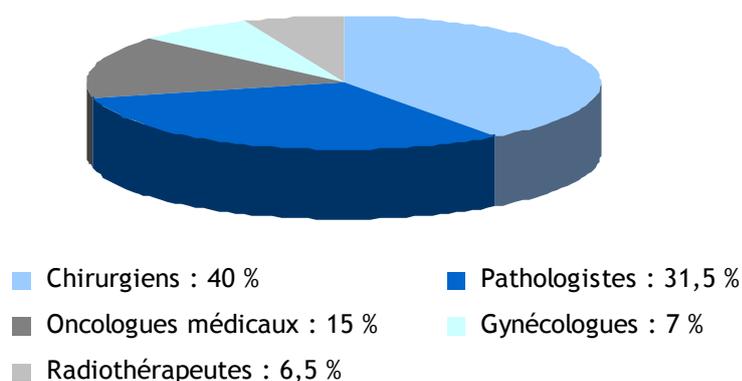
RÉFÉRENCE DE L'ARTICLE		.....
Validité	L'hypothèse a-t-elle été formulée <i>a priori</i> ?	.....
Méthodologique	L'objectif de l'essai est-il clairement précisé dans l'introduction ?	.....
Sortie d'essai - Attrition -	L'analyse a-t-elle été réalisée en intention de traiter ?	.....
	Le nombre de patientes analysées est-il identique au nombre de patients randomisés ?	.....
	Est-ce que les arrêts de traitements, les déviations aux protocoles et les traitements concomitants ont été recueillis et sont convenablement documentés ?	.....
	Le recours aux traitements concomitants a-t-il été aussi fréquent dans tous les groupes ?	.....
Insu	Les taux de déviation au protocole sont-ils similaires dans les deux groupes ?	.....
	Les taux d'arrêt du traitement de l'étude sont-ils similaires dans les deux groupes ?	.....
	L'évaluation du critère de jugement est-elle faite de la même façon quel que soit le traitement reçu ?	.....
Randomisation	Est-ce que la méthode de randomisation garantit l'imprévisibilité du traitement ?	.....
	Est-ce que les groupes sont initialement comparables ?	.....
Facteurs de confusion	Existe-il un groupe contrôle ?	.....
	L'effet du traitement est-il déterminé par rapport à ce groupe contrôle ?	.....
Réalité statistique du résultat	Peut-on considérer que le risque alpha a été parfaitement contrôlé pour le résultat avancé ?	.....
	N'y a-t-il pas eu de mesures multiples du critère de jugement (mesures répétées) ?	.....
	Le résultat avancé n'est-il pas issu d'une analyse en sous-groupes ?	.....

<sup>2</sup> Cucherat, M. Méthodologie et interprétation des essais cliniques. Flammarion, Médecine-Sciences; Collection Nouveaux Modules ed. 2004.

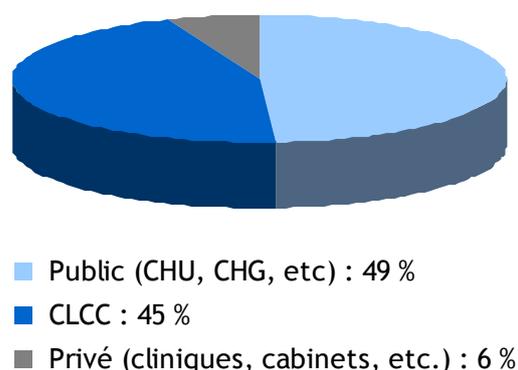
## ANNEXE 6. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE

Ce document a été adressé pour relecture nationale, le 10 septembre 2007 à 156 experts indépendants du groupe de travail et représentatifs de tous les modes d'exercice (cf. figures 1 et 2). Une grille de lecture basée sur la grille AGREE a été proposée pour aider les relecteurs à évaluer la validité, la clarté, la pertinence et l'acceptabilité des Recommandations pour la pratique clinique élaborées par le groupe de travail<sup>3</sup>. La date limite de réponse pour clore le processus de relecture a été fixée au 9 octobre 2007. Seules les personnes ayant répondu figurent de façon nominative dans le rapport intégral. En cas de commentaires ou de réserve, une justification écrite et détaillée était demandée, faisant référence aux données de la science et/ou à l'expérience argumentée des médecins.

**FIGURE 1**  
Échantillon sollicité : répartition par spécialité



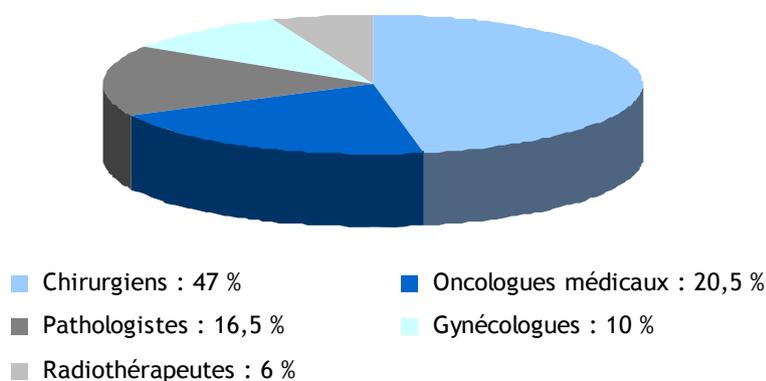
**FIGURE 2**  
Échantillon sollicité : répartition par mode de pratique



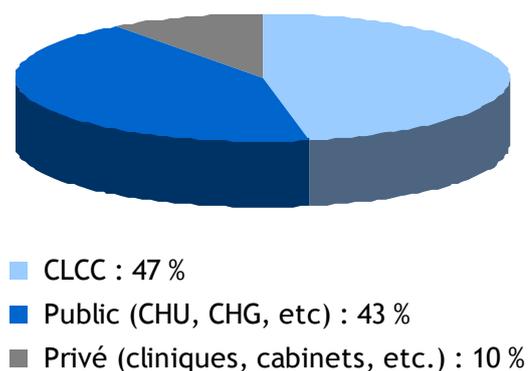
<sup>3</sup> AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23.

Parmi les 156 relecteurs sollicités, 49 ont répondu (31,4 %) dont 47 ont rempli la grille d'évaluation qui leur avait été proposée (95,9 %). Les contributeurs ayant répondu ont été principalement des chirurgiens et des oncologues médicaux (respectivement 47 % et 20,5 %) (cf. figure 3). Quarante-sept pour cent des contributeurs ayant répondu provenaient des centres de lutte contre le cancer, 43 % du secteur public et 10 % du secteur privé (cf. figure 4). En réponse à la grille de lecture, 100 % des relecteurs ont déclaré que toutes les recommandations ou une grande partie étaient applicables dans leur pratique, 98 % ont approuvé toutes les recommandations ou une grande partie des recommandations et 98 % étaient d'accord pour utiliser ces recommandations dans leur pratique (en totalité ou en grande partie) (cf. tableau 1). Les réponses des contributeurs aux items de la grille d'évaluation sont présentées dans le tableau 2. Les principaux commentaires et réserves des relecteurs ainsi que les réponses apportées par le groupe de travail sont présentés dans l'annexe 6.

**FIGURE 3**  
Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu



**FIGURE 4**  
Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu



**TABLEAU 1**  
Évaluation des Recommandations

	TOUTES	EN GRANDE PARTIE	CERTAINES	AUCUN
Applicabilité des recommandations	76 %	24 %	0 %	0 %
Approbation des recommandations	71 %	27 %	2 %	0 %
Utilisation des recommandations dans la pratique clinique	74 %	24 %	0 %	2 %

**TABLEAU 2**  
Réponses des relecteurs aux items de la grille de relecture

	Tout à fait d'accord ou d'accord	Sans avis précis	Pas d'accord ou absolument pas d'accord
La méthodologie utilisée pour l'élaboration des Recommandations est clairement présentée.	100 %	0 %	0 %
Les membres du groupe de travail proviennent de toutes les disciplines pertinentes avec le sujet traité.	88 %	4 %	8 %
Les sources d'information utilisées sont pertinentes et valides.	98 %	0 %	2 %
Le sujet est traité de façon pertinente (plan, contenu).	100 %	0%	0 %
Les sujets controversés ont tous été rapportés.	74 %	11 %	15 %
Les patientes auxquelles s'intéressent les Recommandations sont précisément décrites.	96 %	2 %	2 %
La synthèse des données scientifiques paraît claire.	96 %	0 %	4 %
Le lien explicite entre les Recommandations et le niveau de preuve sur lesquelles elles reposent est précisé.	93 %	0 %	7 %
Les situations d'exception sont précisées.	79 %	10,5 %	10,5 %
Les différentes alternatives pour la prise en charge de la pathologie/les indications/les bonnes pratiques ont été clairement présentées.	96 %	2 %	2 %
La présentation des recommandations paraît clairement structurée et sans ambiguïté.	90 %	0 %	10 %
Les potentiels bénéfiques, risques et effets indésirables des interventions ont été pris en compte dans les recommandations.	87 %	4 %	9 %
Il peut être affirmé qu'il n'y a pas d'autres conclusions possibles en l'état actuel des connaissances.	72 %	17 %	11 %
Les situations cliniques auxquelles s'appliquent les recommandations ont été suffisamment précisées.	96 %	4 %	0 %
Toutes les données scientifiques pertinentes disponibles sur le sujet sont présentées.	87 %	6,5 %	6,5 %

## ANNEXE 7. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES DE LA RELECTURE NATIONALE

COMMENTAIRES	PRISES EN COMPTE
<b>STADES IA, IB et IC : Stadification complète vs stadification incomplète</b>	
Le 2 <sup>nd</sup> Standard ne paraît pas suffisamment clair. Nous pourrions comprendre en lisant le texte que la restadification est facultative si nous administrons une chimiothérapie. Le Standard évoque des facteurs pronostiques péjoratifs, mais en clair, toutes les patientes ayant un stade IA grade 2 ou 3, ainsi que les patientes de stade IB et IC recevront en principe une chimiothérapie. Donc il n'est pas suffisamment précisé si la restadification doit être effectuée chez ces patientes.	Pris en compte.
Il serait utile de préciser ce qui, dans ce travail, définit une stadification complète en précisant clairement les gestes pour les non-spécialistes.	Pris en compte.
D'une manière générale, le terme « laparoscopie » est utilisé dans les essais alors que le terme « coelioscopie » apparaît dans les Standards. Il serait utile d'uniformiser et d'utiliser laparoscopie plutôt que d'utiliser alternativement les deux et d'éliminer ainsi toute ambiguïté pour les chirurgiens n'ayant pas l'expérience.	Le groupe de travail a opté pour l'utilisation systématique du terme « coelioscopie ».
Quelle preuve avons-nous, qu'après stadification incomplète, la chimiothérapie ne devrait pas se substituer à une restadification chirurgicale ? Évidemment, une stadification complète d'emblée est recommandée, évitant ainsi une chimiothérapie inutile. Mais choisir entre le risque d'une reprise chirurgicale et d'une chimiothérapie, cela mérite réflexion. Ce pourrait être des Options.	Le groupe de travail a opté pour maintenir la recommandation en Standard.
<b>STADES IA, IB et IC : Curage pelvien et para-aortique vs exploration pelvienne et para-aortique</b>	
Ne faudrait-il pas rajouter qu'il n'y a pas d'indication de reprise chirurgicale pour une lymphadénectomie bilatérale para-aortique en cas de tumeur mucineuse de stade I ou de tumeur de stade IA et de grade 1 ?	Le commentaire concernant les tumeurs mucineuses de stade I a été pris en compte.
La lymphadénectomie devrait être indiquée en Option en regard des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stades I grade 1 non à cellules claires : pas d'atteinte ganglionnaire ;</li> <li>• Stades I autres types histologiques et autres grades : la stadification ganglionnaire ne change pas l'indication d'une chimiothérapie.</li> </ul>	Le groupe de travail a opté pour maintenir la recommandation en Standard.
Pas d'impact sur la survie globale, complications per- et postopératoires. Proposition : tenir compte des conditions d'opérabilité (surcharge pondérale, âge, autres pathologies)	Pris en compte.
<b>STADES IA, IB et IC : La stadification par coelioscopie est-elle acceptable ?</b>	
Le nombre de ganglions prélevés tant par laparotomie que par coelioscopie est faible en lombo-aortique ce qui peut constituer un biais et limiter l'intérêt de la comparaison entre les deux voies de prélèvement.	Pris en compte.
<b>STADES IA, IB et IC : Place de la chirurgie conservatrice</b>	
Cette chirurgie ne peut se concevoir bien évidemment que pour les stades IA, mais il apparaît étonnant que l'Option d'un traitement conservateur soit possible également pour les tumeurs de stades IA et de grade 2.	Pris en compte.

Dans l'Option, le terme « recommandé » semble fort et critiquable face à l'absence de publications montrant un risque accru de récurrence. Ne pourrait-il pas être remplacé par le terme suivant : « proposée ou pourrait être envisagée » ?	Le groupe de travail a opté pour maintenir le terme de « recommandé ».
La recherche de mutations germinales prédisposant au cancer de l'ovaire sera faite si : <ul style="list-style-type: none"> <li>• La patiente est demandeuse ;</li> <li>• Il y a des antécédents familiaux.</li> </ul> La conservation sera alors rediscutée en fonction des antécédents et des résultats de la recherche des mutations en réunion multidisciplinaire.	Pris en compte.
Il serait utile de préciser les gestes exacts recommandés en Option en cas de traitement conservateur (omentectomie, biopsies, curages...)	Pris en compte.
Ne faudrait-il pas revoir l'exclusion des cellules claires ? Est-elle encore justifiée ?	Le groupe de travail a opté pour maintenir l'exclusion des cancers à cellules claires de l'Option.
Ne faudrait-il pas exclure les tumeurs de stades IA et de grade 2 de l'Option concernant le traitement conservateur ?	Pris en compte.
Proposition pour compléter la bibliographie : Colombo <i>et al.</i> Int J Gynecol Cancer. 2005 Nov-Dec ; 15 Suppl 3 : 206-11 ; Zanagnolo <i>et al.</i> Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Dec 1 ; 123 (2) : 235-43.	La première référence ne correspond pas aux critères de sélection. La seconde référence ne traite pas spécifiquement des cancers épithéliaux de l'ovaire. En effet, moins d'une patiente sur 5 incluse dans l'étude est atteinte de cancer épithélial de l'ovaire (N = 14). Le groupe de travail a opté pour ne pas intégrer cette étude dans le document intégral.
<b>STADES IA, IB et IC, commentaires généraux</b>	
Il est écrit dans les Standards : « appendicectomie ». Il faudrait moduler en fonction du caractère mucineux ou non de la tumeur dans les formes précoces.	Pris en compte.
L'intérêt d'une omentectomie infracolique ou infragastrique dans les stades I n'a pas été abordé.	Pris en compte.
Il serait utile de faire apparaître l'exérèse des orifices de trocars en cas de premier bilan par coelioscopie dans la recommandation.	Pris en compte.
Faut-il se limiter aux seuls stades I pour définir les stades précoces ?	Le groupe de travail a opté pour maintenir la définition des stades précoces aux seuls stades I.
<b>STADES IIA à IV : exérèse complète vs exérèse incomplète</b>	
Proposition de reformulation de la recommandation : « Les meilleures chances de survie prolongée sont conférées aux patientes dont l'exérèse chirurgicale est initiale et complète. Serait-il possible de mentionner qu'une chirurgie incomplète (résidu > 2 cm) est inutile ? »	Pris en compte.
Serait-il possible de compléter la bibliographie par les études suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stoeckle <i>et al.</i> Int J Gynecol Cancer 2004 : 779-787 ;</li> <li>• Wimberger <i>et al.</i> Gynecol Oncol 2007 ;</li> <li>• Crawford <i>et al.</i> J Clin Oncol 2005 ; 23 : 8802-8811 ;</li> <li>• Du Bois <i>et al.</i> Ann Oncol ;</li> <li>• Vergote <i>et al.</i> Acta Chir Belg 2004 ; 104 : 246-256.</li> </ul>	Les deux premières références ont été intégrées dans le document. Les trois dernières références ne correspondent pas aux critères de sélection.

STADES IIA à IV : Curage pelvien et para-aortique vs exploration pelvienne et para-aortique ou abstention d'une chirurgie	
Serait-il possible de compléter la bibliographie par l'étude suivante : • Chan <i>et al.</i> Br J Cancer 2007 ; 96 : 1817-22.	Pris en compte.
Pourquoi ne pas utiliser le mot « recommandé » à la place du mot « indiqué » dans le Standard ?	Pris en compte.
La lymphadénectomie devrait être indiquée en Option en regard des éléments suivants : • Pas de différence en termes de survie globale ; • La survie sans récurrence est-elle majeure dans cette pathologie ? • Les morbidités chirurgicales ne sont pas abordées.	Le groupe de travail a opté pour maintenir la recommandation en Standard.
STADES IIA à IV : Chimiothérapie première + chirurgie d'intervalle vs cytoréduction d'emblée en cas de carcinose importante	
Proposition pour les recommandations : • Standard : effort chirurgical initial permettant une résection complète ; • Option : si le Standard n'a pas été réalisé = chirurgie d'intervalle après 3 cures.	Pris en compte (Standard).
Serait-il possible d'ajouter cette recommandation : « une chimiothérapie première complète (6 cures) avant la chirurgie n'est pas recommandée. »	Pris en compte.
Concernant l'Option, serait-il possible d'évoquer une chirurgie à 6 cycles en cas de réponse partielle ?	Pris en compte.
Il n'est fait mention nulle part de l'attitude à adopter en cas de non-réponse à la chimiothérapie adjuvante avant la chirurgie d'intervalle.	Pris en compte.
Supprimer l'étude de Hegazy <i>et al.</i> 2005 car elle est déjà contenue dans la méta-analyse de Bristow <i>et al.</i> 2006.	Pris en compte.
Serait-il possible de compléter la bibliographie par l'étude suivante : • Hou <i>et al.</i> Gynecol Oncol 2007 ; 105 : 211-17 ; • Recchia <i>et al.</i> Gynecol Oncol 2001 ; 22 : 287-291 ; • Kayikcioglu <i>et al.</i> Int J Gynecol Cancer 2001 ; 11 : 466-470 ; • Tate <i>et al.</i> Gynecol Oncol 2005 ; 96 : 143-149 ; • Bristow <i>et al.</i> Gynecol Oncol 2007 ; 104 : 480-490 ; • Deval ASCO meeting 2003 : abstract 1817.	Les quatre premières références ont été intégrées dans le document. Les deux dernières références ne correspondent pas aux critères de sélection.
Serait-il possible de compléter la bibliographie par l'étude suivante : • Lee <i>et al.</i> J Obstet Gynaecol Res 2006 Feb ; 32 (1) : 99-106 ; • Morice <i>et al.</i> Ann Oncol 2003 Jan (1) : 74-7.	La première référence a été intégrée dans le document. La seconde référence n'a pas été intégrée car elle est déjà incluse dans la méta-analyse de Bristow <i>et al.</i> 2006.
STADES IIA à IV : Évaluation de la résecabilité par coelioscopie vs laparotomie	
Serait-il possible de préciser le terme de résecabilité afin d'éviter toute ambiguïté ?	Pris en compte.
Il serait utile de supprimer le terme « sauf en cas... », car dans ce contexte, ce n'est plus de l'exploration à visée de stadification ou d'évaluation de la résecabilité mais du traitement de symptôme.	Pris en compte.

STADES IIA à IV, commentaires généraux	
Serait-il possible de faire apparaître la chimiothérapie intrapéritonéale associée à la chirurgie ?	Le thème de la chimiothérapie sera abordé dans la mise à jour concernant le traitement médical de première ligne disponible courant 2008.
Il serait utile de traiter les cas de cancers avancés chez la patiente très âgée avec une comorbidité souvent associée dans un chapitre à part.	Cela n'a pu être réalisé en raison d'une absence de ces données spécifiques pour la quasi-totalité des études.
Il manquerait éventuellement un chapitre concernant la délivrance d'une chimiothérapie intrapéritonéale (pose et complications d'un tel traitement à envisager compte tenu des derniers résultats publiés).	Le thème de la chimiothérapie sera abordé dans la mise à jour concernant le traitement médical de première ligne disponible courant 2008.
La qualité de vie après chirurgie n'est pas tellement abordée. Cela reste un des critères de choix en particulier pour la réalisation d'une chirurgie de <i>debulking</i> complet.	Pris en compte.
Il semble important de définir les termes chirurgie complète, incomplète, extensive, agressive.	Pris en compte.
Il serait utile de rajouter un chapitre sur la qualification des équipes.	Il est fait mention au sein des recommandations sur la nécessité de compétences et de moyens techniques pour le traitement chirurgical.