

# Chimiothérapie néo-adjuvante versus chirurgie première dans les cancers avancés de l'ovaire

J.L. BRUN <sup>1a</sup> \*, N. TRUFFLANDIER <sup>2a</sup>, J.B. PINAQUY <sup>1b</sup>,  
T. CARTERET <sup>2b</sup>, V. CONRI <sup>1a</sup>  
(Bordeaux)

## Résumé

*Dans les cancers avancés de l'ovaire, la séquence standard chirurgie chimiothérapie peut être inversée si la chirurgie première ne permet pas l'obtention d'un résidu tumoral nul, facteur de pronostic majeur de la maladie. La résécabilité doit donc être évaluée le plus précisément possible. L'imagerie est déterminante dans le bilan d'extension et d'opérabilité. L'imagerie pelvienne par résonance magnétique recherche l'extension locorégionale de la tumeur ovarienne. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien permet l'évaluation régionale et à distance du cancer, mais tend à être remplacé par la tomodensitométrie à émission de positrons plus sensible. L'exploration chirurgicale complète classiquement le bilan. Les premiers scores d'évaluation de la carcinose*

- 1 - Hôpital Pellegrin - Place Amélie Raba Léon - 33076 Bordeaux
  - a. Pôle de gynécologie-obstétrique reproduction
  - b. Service de médecine nucléaire
- 2 - Hôpital Saint-André - 1 rue Jean Burguet - 33075 Bordeaux
  - a. Service de cancérologie
  - b. Service d'imagerie médicale

\* Correspondance : jean-luc.brun@chu-bordeaux.fr

*péritonéale et de résecabilité ont été élaborés par laparotomie : index de carcinose péritonéale, score d'Eisenkop, score d'Aletti. Cependant, la laparotomie exclusivement exploratrice n'est plus recommandée, sauf urgence. La cœlioscopie est une option intéressante pour réaliser les biopsies et compléter l'évaluation de la résecabilité. Des scores ont été élaborés afin d'orienter la stratégie thérapeutique : score de Fagotti, score de Fagotti modifié. Ils sont en cours de validation.*

*Mots clés : chimiothérapie, chirurgie, résecabilité, cancer de l'ovaire*

### **Déclaration publique d'intérêt**

Je soussigné, Jean-Luc Brun, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

## **INTRODUCTION**

Le cancer de l'ovaire est le second cancer le plus fréquent de l'appareil génital féminin et est responsable de plus de la moitié des décès des cancers gynécologiques [1]. Il est découvert dans la majorité des cas à un stade avancé (FIGO III ou IV). Des métastases à distance sont observées chez 30 % des patientes au moment du diagnostic [2].

La séquence thérapeutique standard du cancer de l'ovaire repose sur une chirurgie initiale visant à obtenir un résidu macroscopique nul complétée d'une chimiothérapie adjuvante associant sels de platine et taxanes [3-5].

Le pronostic des patientes aux stades avancés dépend principalement de l'existence d'un résidu tumoral. L'absence de résidu tumoral macroscopique est le seul garant d'une survie significativement prolongée. C'est un facteur de pronostic indépendant majeur [6-8].

L'obtention de ce résidu tumoral nul lors de la laparotomie pose problème lorsque la chirurgie initiale ne permet pas une réduction complète du volume tumoral, soit parce que certaines zones tumorales ne sont pas accessibles à la chirurgie, soit parce que leur résection est associée à un risque chirurgical majeur ou à des séquelles excessives grevant le pronostic.

La démarche initiale du chirurgien est donc d'évaluer le plus précisément possible la résécabilité des lésions tumorales, de façon à discuter l'alternative d'une chimiothérapie néoadjuvante en cas de chirurgie supposée non optimale.

L'intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante est de diminuer la morbidité chirurgicale en proposant au chirurgien une patiente en meilleur état général et respiratoire, dont les lésions sont réduites permettant une exérèse plus facile et moins morbide.

## I. LE CONCEPT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE NÉO-ADJUVANTE

La question de la chirurgie première ou d'intervalle dans les cancers avancés de l'ovaire fait l'objet de débats depuis plusieurs années.

En 1995, Vanderburg met en évidence l'intérêt de la chirurgie d'intervalle après induction chimiothérapique dans les cas incomplètement réséqués initialement [8]. La chirurgie d'intervalle n'est bénéfique qu'en cas de résection complète optimale. L'impact de la qualité de la cytoréduction est donc supérieur à celui de l'acte chirurgical.

En 2004, Rose évalue l'intérêt de la chirurgie d'intervalle des cancers ovariens avancés [9]. Il ne retrouve pas de bénéfice chez les patientes incomplètement réséquées lors de la chirurgie initiale, confirme l'impact sur la survie d'un résidu  $\leq 1$  cm lors de la laparotomie initiale, n'observe pas d'impact sur la survie de l'effort d'une chirurgie supplémentaire lors d'une chirurgie d'intervalle pour les patientes ayant un résidu initial  $> 1$  cm.

De nombreux essais rétrospectifs non randomisés, des méta-analyses et des études randomisées concernant l'intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante concluent que seules les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire au stade IV bénéficient de cette approche en termes de survie sans progression et de survie globale [10-14].

En 2010 est publié l'essai EORTC 55791 présenté par Vergote la première fois en 2008 [15]. Cette étude randomisée de phase III compare deux stratégies thérapeutiques chez des patientes ayant un cancer avancé de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine de stade FIGO IIIc ou IV : chirurgie première puis 6 cures de chimiothérapie adjuvante (310 patientes) *versus* chimiothérapie première 3 cures puis chirurgie d'intervalle et 3 cures supplémentaires de chimiothérapie

(312 patientes). L'objectif principal est la survie globale et les objectifs secondaires sont la survie sans rechute, la qualité de vie et les complications éventuelles.

La chirurgie est optimale (résidu tumoral  $\leq 1$  cm) chez 42 % des patientes traitées par chirurgie première et 86 % des patientes traitées par chirurgie d'intervalle. La morbidité postopératoire est supérieure dans le premier groupe. Cependant, aucune différence significative de survie n'est observée entre les deux groupes, ainsi que dans les sous-groupes selon le stade FIGO, l'âge, l'état général, l'histologie et la présence ou non d'un épanchement pleural. Les facteurs pronostiques indépendants identifiés en analyse multivariée sont par ordre décroissant d'importance : la réalisation d'une chirurgie optimale sans résidu tumoral, le stade FIGO IIIc/IV, le volume tumoral de départ, le type histologique et l'âge.

Cette étude conclut que la chimiothérapie néo-adjuvante complétée par une chirurgie d'intervalle donne des résultats non inférieurs à ceux de la chirurgie initiale en termes de survie globale pour les stades IIIc et IV. Elle confirme que la chirurgie, qu'elle soit première ou d'intervalle, doit aboutir à une réduction tumorale complète. Ces résultats sont concordants avec la méta-analyse de Kang [14]. Cependant, les conclusions sont pondérées par les faiblesses d'une étude multicentrique avec des opérateurs nombreux ayant un taux de chirurgie complète variable et un certain manque de puissance pour analyser les critères autres que la survie dans un essai de non-infériorité. Il est alors difficile de conclure formellement à l'intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante.

Au total, la chirurgie d'intervalle ne se pose pas comme remplaçante de la chirurgie de réduction tumorale première qui reste le standard si elle permet une résection complète, mais constitue une option lorsque cette chirurgie initiale risque d'être incomplète ou dangereuse. Les recommandations françaises sont d'envisager une chirurgie d'intervalle après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie avec objectif de réaliser une cytoréduction complète, et la cytoréduction après 6 cycles n'est envisagée que si elle n'est pas possible après 2 ou 3 cycles [16]. C'est dire la nécessité d'une évaluation la plus précise possible de la résécabilité chez toutes les patientes aux stades avancés.

## II. ÉVALUATION DE LA RÉSÉCABILITÉ

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodesitométrie (TDM) sont considérées comme les examens préopératoires de référence pour évaluer l'extension thoracique et abdomino-pelvienne des cancers ovariens. Cependant, la TDM à émission de positrons (TEP-TDM), validée dans la recherche des récidives de tumeurs ovariennes, pourrait augmenter la précision du bilan d'extension initial, notamment dans les atteintes sus-diaphragmatiques.

### II.1. Imagerie

#### II.1.a. La tumeur ovarienne

Le diagnostic de cancer primitif de l'ovaire est évoqué classiquement par l'examen clinique, le dosage plasmatique du CA-125, l'échographie endo-vaginale et l'IRM pelvienne.

L'IRM pelvienne a une excellente résolution spatiale permettant de très bonnes performances : sensibilité de 92 à 100 % et spécificité de 76 à 94 % dans la différenciation des tumeurs bénignes et malignes [17, 18]. Elle est essentielle pour définir l'extension locale et les rapports de la tumeur avec les organes adjacents grâce à sa résolution spatiale et ses multiples séquences.

La TEP-TDM a également une sensibilité, une spécificité et une précision de 87 à 100 %, 74 à 100 % et 92 à 97 % respectivement selon les séries [19-21]. Performante dans le diagnostic des cancers de l'ovaire avancés, elle est cependant limitée dans la détection des tumeurs de petite taille, très différenciées, à composante kystique prédominante ou de type histologique mucineux et des tumeurs à malignité atténuée de petit volume ou de faible densité cellulaire [22]. Quelques faux positifs ont également été rapportés : cystadénomes, endométriomes, tératomes et même fibromes.

#### II.1.b. L'extension à distance

L'IRM est performante pour la détection des lésions pelviennes et abdominales, avec une sensibilité de 71 à 87 % et une spécificité de 44 à 87 % pour l'atteinte péritonéale et de 64 % et 75 % respectivement pour l'atteinte ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique [23].

Les performances de la TEP-TDM sont également intéressantes, avec un taux de concordance de 69 % à 78 % avec le *gold standard* qu'est la chirurgie [21, 24]. Par ailleurs, la TEP-TDM est supérieure à la TDM avec injection de produit de contraste [24]. En effet, dans

l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique, la sensibilité, la spécificité et la précision sont respectivement de 81 %, 97 % et 93 % pour la TEP-TDM et 37 %, 100 % et 86 % pour la TDM. De plus, la TEP-TDM avec injection de produit de contraste est supérieure à l'IRM pour la détection des métastases à distance et des pathologies tumorales synchrones [21]. Des atteintes ganglionnaires sus-diaphragmatiques inattendues sont observées dans 16 % des cas [20].

La TEP-TDM évalue correctement la carcinose péritonéale avec une sensibilité de 78 % et une spécificité de 68 % comparée à la cœlioscopie, mais sa performance s'altère pour des foyers inférieurs à 5 mm en raison d'un taux élevé de faux négatifs (29 %) [25].

## II.2. Chirurgie

Il est recommandé d'éviter la laparotomie exclusivement exploratrice, sauf en cas de situation d'urgence, de masse ovarienne symptomatique ou d'exploration cœlioscopique impossible. La cœlioscopie est une option intéressante pour réaliser des biopsies et peut éventuellement compléter l'évaluation de la résécabilité [16]. Ces recommandations prudentes ont été conçues à partir d'études publiées jusqu'en 2006 et la littérature s'est enrichie depuis de quelques travaux qui expliquent le recours de plus en plus fréquent à la cœlioscopie d'évaluation.

### II.2.a. La laparotomie

Les premiers scores d'évaluation de la carcinose péritonéale et de la résécabilité ont été élaborés par laparotomie.

#### II.2.a.i. L'index de carcinose péritonéale (ICP)

L'ICP a été décrit initialement en 1995 pour le cancer colique [26]. Il a été ensuite appliqué au cancer ovarien en 2003 [27].

L'ICP consiste à établir un score lésionnel sur 13 régions anatomiques abdomino-pelviennes (Tableau 1). Pour chaque région, une note de 0 à 3 est attribuée selon le diamètre tumoral après adhésiolyse complète. S'il existe des lésions confluentes diffuses à plusieurs régions, la note est de 3. Les notes de chacune des 13 régions sont ensuite additionnées. L'ICP varie donc de 0 à 39.

Le seuil à 10 semble être prédictif de la survie. Dans une population de 60 patientes traitées par chirurgie première avec un taux de résection complète de 52 %, la médiane de survie et le taux de survie à 5 ans sont respectivement de 80 mois et 65 % pour un ICP  $\leq$  10 et de 38 mois et 29 % pour un ICP  $>$  10 [27].

Tableau 1 - L'index de carcinose péritonéale (ICP) [26, 27]

Site	Pas de tumeur	Tumeur ≤ 0,5 cm	Tumeur ≤ 5 cm	Tumeur > 5 cm
Région ombilicale	0	1	2	3
Hypochondre droit	0	1	2	3
Épigastre	0	1	2	3
Hypochondre gauche	0	1	2	3
Flanc gauche	0	1	2	3
Fosse iliaque gauche	0	1	2	3
Hypogastre	0	1	2	3
Fosse iliaque droite	0	1	2	3
Flanc droit	0	1	2	3
Jéjunum proximal	0	1	2	3
Jéjunum distal	0	1	2	3
Iléon proximal	0	1	2	3
Iléon distal	0	1	2	3
Le score global de l'ICP varie de 0 à 39				

### II.2.a.ii. Le score d'Eisenkop

Le score d'Eisenkop évalue l'extension de la carcinose sur cinq régions abdominales : les quatre quadrants (le pelvis, le quadrant abdominal haut droit, le quadrant abdominal haut gauche et la région centrale) et l'espace rétropéritonéal [28]. Pour chaque région, une note de 0 à 3 est attribuée selon l'extension de la maladie (Tableau 2). Le score d'Eisenkop varie donc de 0 à 15.

Dans une population de 349 patientes évaluées par Eisenkop et traitées par chirurgie première, 88 ont un score compris entre 0 et 5, 192 entre 6 et 10 et 69 ont un score supérieur à 11 [28]. Les taux de chirurgie complète, très élevés dans cette série, sont de 99 %, 94 % et 87 % respectivement. La survie est corrélée au score. En analyse multivariée, la qualité de la chirurgie de réduction tumorale et le score lésionnel sont des facteurs indépendants de pronostic.

### II.2.a.iii. Le score d'Aletti

Contrairement aux autres scores, le score d'Aletti reflète l'étendue de la chirurgie plutôt que celle de la maladie [29]. Le score de complexité chirurgicale est défini par le type et le nombre d'actes réalisés au cours de l'intervention (Tableau 3). Le score d'Aletti varie de 0 à 18. Trois degrés de difficulté chirurgicale sont définis : bas (score ≤ 3), intermédiaire (score entre 4 et 7), haut (score ≥ 8).

Tableau 2 - Le score d'Eisenkop [28]

Site	Score
<b>PELVIS</b> Annexe tumorale seule Implants péritonéaux isolés ou adhérences annexielles Infiltration des culs-de-sac ou du rectosigmoïde Infiltration néoplasique massive du pelvis	0 1 2 3
<b>QUADRANT HAUT DROIT</b> Pas de carcinose visible Implants ≤ 50 % de la surface de la coupole Implants > 50 % de la surface de la coupole Extension au muscle diaphragmatique, au foie, à la région portale, au péritoine rénal droit ou au duodénum	0 1 2 3
<b>QUADRANT HAUT GAUCHE</b> Pas de carcinose visible Infiltration de l'épiploon infra-colique Infiltration de l'épiploon infra-gastrique Infiltration de l'épiploon étendue à la rate, à l'estomac, au colon transverse, à l'angle colique gauche, à la coupole diaphragmatique gauche ou aux lobes gauches du foie	0 1 2 3
<b>ABDOMEN CENTRAL</b> Pas de carcinose visible Implants métastatiques ≤ 50 Implants métastatiques > 50 Infiltration digestive ou mésentérique	0 1 2 3
<b>RÉGION RÉTROPÉRITONÉALE</b> Pas de ganglion atteint Adénopathies métastatiques ≤ 1 cm Adénopathies métastatiques > 1 cm Adénopathies métastatiques diffuses et confluentes	0 1 2 3
Le score global d'Eisenkop varie de 0 à 15	

L'impact pronostique du score d'Aletti est démontré par son auteur dans une analyse rétrospective de 564 patientes traitées pour une tumeur épithéliale de l'ovaire à un stade avancé. Ce score est corrélé positivement à la longueur du séjour hospitalier et à la morbidité au cours des 30 premiers jours postopératoires. Cependant, seuls l'âge et l'état général sont des facteurs indépendants de mortalité à 3 mois [29].

### ***II.2.b. La cœlioscopie***

Les scores établis par laparotomie ne peuvent être utilisés en cœlioscopie car ils nécessitent soit une adhésiolyse complète, soit une évaluation de l'espace rétropéritonéal [27, 28]. Le score de Fagotti est le premier mis au point par cœlioscopie [30]. Il a été validé par son auteur dans une étude prospective, puis par d'autres auteurs avec proposition d'un score simplifié.



Tableau 3 - Le score d'Aletti [29]

Acte	Score
Hystérectomie totale et annexectomie bilatérale	1
Omentectomie	1
Lymphadénectomie pelvienne	1
Lymphadénectomie lombo-aortique	1
Résection du péritoine pelvien	1
Résection du péritoine abdominal	1
Anastomose colorectale	3
Résection colique	2
Résection des coupoles diaphragmatiques	2
Splénectomie	2
Résection hépatique	2
Résection jéjunale, iléale	1
Le score global d'Aletti varie de 0 à 18	

### II.2.b.i. Le score de Fagotti

Le score de Fagotti est constitué de sept critères : carcinose péritonéale, carcinose diaphragmatique, rétraction mésentérique, gâteau épiploïque, infiltration intestinale, infiltration de l'estomac, métastases hépatiques (Tableau 4). Une note de 2 est attribuée lorsqu'une localisation tumorale est observée. Le score de Fagotti varie donc de 0 à 14 [30].

La faisabilité de la cœlioscopie est confirmée dans une étude prospective bicentrique italienne de 113 patientes où toutes bénéficient d'une cœlioscopie d'évaluation avant la chirurgie de réduction tumorale jugée optimale lorsque la taille des résidus est inférieure à 1 cm [31]. Les sept critères peuvent être évalués dans 75 % (rétraction mésentérique) à 100 % des cas (carcinose péritonéale). Quarante patientes (35 %) ont un score supérieur ou égal à 8. Le taux de résection optimale est de 50 %. Les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) du score sont définies selon les valeurs seuils. Ces valeurs sont respectivement de 100 % et 60 % lorsque le score est supérieur ou égal à 8. Ainsi, les chances de réduction tumorale optimale (1 - VPP) sont nulles dans cette situation.

Le score de Fagotti est validé dans une étude rétrospective française de 55 patientes ayant une cœlioscopie d'évaluation avant chirurgie [32]. Dix-neuf patientes (35 %) ont un score supérieur ou égal à 8. Le taux de résection optimale est de 33 %. Un score supérieur ou égal à 8 est

Tableau 4 - Les scores de Fagotti et Fagotti modifié [31, 32]

Score	Fagotti		Fagotti modifié	
	Absent	Présent	Absent	Présent
Site tumoral				
Carcinose péritonéale Localisations péritonéales confluentes non résécables ou miliaire carcinomateuse	0	2	-	-
Carcinose diaphragmatique Infiltration péritonéale étendue ou nodules confluentes	0	2	0	2
Rétraction mésentérique Nodules visibles ou atteinte supposée de la racine du mésentère en cas de péristaltisme diminué	0	2	0	2
Gâteau épiploïque Infiltration massive de l'épiploon au contact de la grande courbure gastrique	0	2	-	-
Infiltration intestinale Miliaire carcinomateuse digestive ou résection intestinale	0	2	-	-
Infiltration de l'estomac Toute localisation tumorale à la surface de l'estomac	0	2	0	2
Métastases hépatiques Toute localisation tumorale à la surface du foie	0	2	0	2
Les scores de Fagotti et de Fagotti modifié varient de 0 à 14 et 0 à 8 respectivement				

associé à une résection non optimale avec une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN de 46 %, 89 %, 89 % et 44 % respectivement. Des courbes ROC *Receiver Operating Characteristic* (sensibilité selon 1 - spécificité) sont calculées dans les 2 populations de patientes [30, 32]. Les aires sous la courbe ne sont pas différentes, supérieures à 0,75, ce qui permet une validation externe de ce score.

Ce score coelioscopique est donc un moyen facile et fiable pour évaluer la résécabilité. La courbe d'apprentissage est courte et la reproductibilité est démontrée [32, 33]. Cependant, ces études sont réalisées avec l'objectif d'une réduction optimale et les données ne permettent pas d'extrapoler sur l'objectif d'une réduction tumorale complète.

### II.2.b.ii. Le score de Fagotti modifié

En reprenant les critères de sélection de Fagotti, quatre des sept localisations tumorales sont retenues dans l'étude française de Brun mentionnée ci-dessus [32]. En effet, seules la carcinose diaphragmatique, la rétraction mésentérique, l'infiltration de l'estomac et les métastases hépatiques sont associées à une spécificité  $\geq 75$  % et à des VPP et VPN  $\geq 50$  % établies par Fagotti (Tableau 4). Ceci se conçoit

aisément car les chances de résection optimale sont très faibles dans ces situations, alors que l'exérèse d'un gâteau épiploïque est classiquement plus facile. Une note de 2 est attribuée lorsqu'une des quatre localisations tumorales est observée. Le score de Fagotti modifié varie donc de 0 à 8.

Dans l'étude française, 13 patientes (24 %) ont un score supérieur ou égal à 4 [32]. Un score modifié supérieur ou égal à 4 est associé à une résection non optimale avec une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN de 38 %, 100 %, 100 % et 78 % respectivement. La probabilité de réduction tumorale optimale (1 - VPP) est donc nulle dans cette situation.

Ce score modifié est aussi applicable à l'étude italienne [30]. Les aires sous la courbe ROC sont supérieures à 0,77 et comparables dans les 2 populations [32].

### II.3. Comparaison

En 2010, Chéreau compare tous ces scores associés au stade FIGO pour évaluer leur performance à prédire la résécabilité, la morbidité et le pronostic [34].

Les dossiers de 61 patientes, stades I à IV, sont revus de façon à calculer les différents scores obtenus par laparotomie (ICP, Eisenkop, Aletti) ou par coelioscopie (Fagotti, Fagotti modifié) si elle est réalisée. L'objectif de la laparotomie est une réduction tumorale complète, acquise dans 80 % des cas. Les scores sont comparés deux à deux et des courbes ROC sont établies pour analyser leur performance.

Tous les scores sont étroitement liés l'un à l'autre avec des coefficients de corrélation supérieurs à 0,6. Seul le stade FIGO est faiblement corrélé aux scores avec des coefficients compris entre 0,44 et 0,64. L'ICP et le score de Fagotti modifié sont les meilleurs pour prédire la résécabilité tous stades FIGO confondus. Cependant, pour les stades III et IV, le score d'Aletti est le plus prédictif des chances de réduction tumorale complète, suggérant que la qualité de la résécabilité est plus liée à l'effort chirurgical qu'à l'extension de la maladie. La survenue de complications postopératoires est fortement liée aux scores d'Aletti, d'Eisenkop et à l'ICP, alors que seul le score de Fagotti modifié est significativement associé à la survie [34].

Il n'y a pas d'études comparant l'imagerie et la coelioscopie par rapport à la laparotomie dans l'évaluation de la carcinose des tumeurs ovariennes au stade initial de leur prise en charge.

Des données sont disponibles chez les patientes en situation de récidive [35]. La performance diagnostique de la coelioscopie est légèrement supérieure à celle de la TEP-TDM pour identifier les patientes opérables : sensibilité 95 % et 93 %, spécificité 64 % et 56 %, respectivement. Cependant, le nombre de foyers de carcinose n'est identifié correctement que chez 50 % et 40 % des patientes respectivement.

La TEP-TDM est comparée à la coelioscopie dans une série de 40 patientes traitées initialement pour un cancer ovarien avancé [25]. La carcinose est évaluée par région selon la méthode de l'ICP par les deux modes d'exploration. La coelioscopie ne permet pas d'évaluer la carcinose dans 4 % des régions en raison d'adhérences, surtout dans les hypochondres et l'épigastre (10 %). Les taux de faux positifs et de faux négatifs de la TEP-TDM sont de 3 % et 18 % respectivement. Vingt-huit pour cent des faux négatifs concernent les hypochondres et l'épigastre.

Ces données suggèrent que la TEP-TDM et la coelioscopie sont plus complémentaires que concurrentes et peuvent apporter des informations nouvelles dans des régions parfois mal explorées, comme l'espace sus-mésocolique.

## CONCLUSION

La coelioscopie est performante pour évaluer la résécabilité des cancers ovariens aux stades avancés. En effet, les scores coelioscopiques semblent être aussi prédictifs des chances de réduction tumorale complète que les scores établis par laparotomie. Cependant, les scores de Fagotti ou de Fagotti modifié gagneraient à être enrichis des données de l'imagerie de façon à créer un score global reflétant mieux l'extension de la maladie et permettant d'orienter la patiente plus facilement vers une chirurgie première ou une chimiothérapie néo-adjuvante.

## Bibliographie

- [1] Bristow RE, Duska LR, Lambrou NC, Fishman EK, O'Neill MJ, Trimble EL, Montz FJ. A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography. *Cancer* 2000;89:1532-40.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. *Cancer statistics 2008*. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
- [3] Du Bois A, Quinn M, Thigpen T, Vermorken J, Avall-Lundqvist E, Bookman M, Bowtell D, Brady M, Casado A, Cervantes A, Eisenhauer E, Friedlaender M, Fujiwara K, Grenman S, Guastalla JP, Harper P, Hogberg T, Kaye S, Kitchener H, Kristensen G, Mannel R, Meier W, Miller B, Neijt JP, Oza A, Ozols R, Parmar M, Pecorelli S, Pfisterer J, Poveda A, Provencher D, Pujade-Lauraine E, Randall M, Rochon J, Rustin G, Sagae S, Stehman F, Stuart G, Trimble E, Vasey P, Vergote I, Verheijen R, Wagner U; Gynecological Cancer Intergroup; AGO-OVAR; ANZGOG; EORTC; GEICO; GINECO; GOG; JGOG; MRC/NCRI; NCIC-CTG; NCI-US; NSGO; RTOG; SGCTG; IGCS; Organizational team of the two prior International OCCC. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3<sup>rd</sup> International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (CGIC OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005;16(8):viii7-viii12.
- [4] Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 1975;42:101-4.
- [5] McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1-6.
- [6] Wimberger P, Wehling M, Lehmann N, Kimmig R, Schmalfeldt B, Burges A, Harter P, Pfisterer J, du Bois A. Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group). *Ann Surg Oncol* 2010;17:1642-8.
- [7] 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;20:1248-59.
- [8] Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, Lacave AJ, Nardi M, Renard J, Pecorelli S. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995;332:629-34.
- [9] Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, Clarke-Pearson D, Olt G, Rubin SC, Moore DH, Small JM; Gynecologic Oncology Group. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004;351:2489-97.
- [10] Bristow RE, Eisenhauer EL, Santillan A, Chi DS. Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: a systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. *Gynecol Oncol* 2007;104:480-90.
- [11] Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006;103:1070-6.
- [12] Hou JY, Kelly MG, Yu H, McAlpine JN, Azodi M, Rutherford TJ, Schwartz PE. Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease. *Gynecol Oncol* 2007;105:211-7.
- [13] Rafii A, Deval B, Geay JF, Chopin N, Paoletti X, Paraiso D, Pujade-Lauraine E. Treatment of FIGO stage IV ovarian carcinoma: results of primary surgery or interval surgery after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:777-83.
- [14] Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2315-20.
- [15] Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijen RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Panici PB,

Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecorelli S, Reed NS; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943-53.

[16] Cancer de l'ovaire : traitement chirurgical. Collection Recommandations & référentiels. Institut National du Cancer (INCa). Boulogne-Billancourt, 2009.

[17] Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, Weadock WJ, Murray JP, Johnson TD, Chen Q, Desjardins B. MRI of sonographically indeterminate adnexal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:732-40.

[18] Booth SJ, Turnbull LW, Poole DR, Richmond I. The accurate staging of ovarian cancer using 3T magnetic resonance imaging: a realistic option. *BJOG* 2008;115:894-901.

[19] Risum S, Hogdall C, Loft A, Berthelsen AK, Hogdall E, Nedergaard L, Lundvall L, Engelholm SA. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2007;105:145-9.

[20] Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, Messa C, Meriggola MC, Pelusi G, Al-Nahhas A, Rubello D, Fazio F, Fanti S. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun* 2007;28:589-95.

[21] Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JW, Kim JH, Kim S, Jung YW, Kim SW, Kim YT. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol* 2010;116:389-94.

[22] Son H, Khan SM, Rahaman J, Cameron KL, Prasad-Hayes M, Chuang L, Machac J, Heiba S, Kostakoglu L. Role of FDG PET/CT in staging of recurrent ovarian cancer. *Radiographics* 2011;31:569-83.

[23] Ricke J, Sehoul J, Hach C, Hanninen EL, Lichtenegger W, Felix R. Prospective evaluation of contrast-enhanced MRI in the depiction of peritoneal spread in primary or recurrent ovarian cancer. *Eur Radiol* 2003;13:943-9.

[24] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Fukasawa I, Inaba N, Sugimura K.

Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1912-20.

[25] De Iaco P, Musto A, Orazi L, Zamagni C, Rosati M, Allegri V, Cacciari N, Al-Nahhas A, Rubello D, Venturoli S, Fanti S. FDG-PET/CT in advanced ovarian cancer staging: value and pitfalls in detecting lesions in different abdominal and pelvic quadrants compared with laparoscopy. *Eur J Radiol* 2010 (in press).

[26] Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995;221:124-32.

[27] Tentas AA, Tripsiannis G, Markakidis SK, Karanikiotis CN, Tzegas G, Georgiadis G, Avgidou K. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:69-73.

[28] 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;90:390-6.

[29] Aletti GD, Santillan A, Eisenhauer EL, Hu J, Aletti G, Podratz KC, Bristow RE, Chi DS, Cliby WA. A new frontier for quality of care in gynecologic oncology surgery: multi-institutional assessment of short-term outcomes for ovarian cancer using a risk-adjusted model. *Gynecol Oncol* 2007;107:99-106.

[30] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, Scambia G. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1156-61.

[31] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Garganese G, Vizzielli G, Carone V, Salerno MG, Scambia G. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:642.e1-6.

[32] Brun JL, Rouzier R, Uzan S, Daraï E. External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: clues for a simplified score. *Gynecol Oncol* 2008;110:354-9.

[33] Fagotti A, Vizzielli G, Costantini B, Lecca A, Gallotta V, Gagliardi ML, Scambia G, Fanfani F. Learning curve and pitfalls of a laparoscopic score to describe peritoneal carcinosis in advanced ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011 (in press).

[34] Chéreau E, Ballester M, Selle F, Cortez A, Darai E, Rouzier R. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting

resectability and prognosis in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:178.e1-178.e10.

[35] Fagotti A, Fanfani F, Rossitto C, Lorusso D, De Gaetano AM, Giordano A, Vizzielli G, Scambia G. A treatment selection protocol for recurrent ovarian cancer patients: the role of FDG-PET/CT and staging laparoscopy. *Oncology* 2008;75:152-8.

