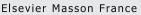


Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com







Recommandations pour la pratique clinique

Partie 2 rédigée à partir de la synthèse de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY et labélisée par l'INCa. (Traitement systémique et intrapéritonéal, personnes âgées, préservation de la fertilité et suivi)



Part II drafted from the short text of the French guidelines entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN. CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY and endorsed by INCa. (Systemic and intraperitoneal treatment, elderly, fertility preservation, follow-up)

- V. Lavoué ^{a,*,b}, C. Huchon ^c, C. Akladios ^d, P. Alfonsi ^e, N. Bakrin ^f, M. Ballester ^g, S. Bendifallah ^{h,i}, P.A. Bolze ^j, F. Bonnet ^k, C. Bourgin ^l, N. Chabbert-Buffet ^{h,i}, P. Collinet ^l,
- B. Courbiere m,n, T. De la Motte Rouge, M. Devouassoux-Shisheboran, C. Falandry,

- G. Ferron , L. Fournier , L. Gladieff , F. Golfier , S. Gouy , F. Guyon , E. Lambaudie , A. Leary , F. Lécuru , M.A. Lefrère-Belda , E. Leblanc , A. Lemoine , F. Narducci , L. Ouldamer , P. Pautier , F. Planchamp , N. Pouget , I. Ray-Coquard , C. Rousset-Jablonski , C. Sénéchal-Davin , C. Touboul , I. Thomassin-Naggara ,
- C. Uzan ah,ai, B. You aj, E. Daraï h,i
- ^a Service de gynécologie, hôpital sud, CHU de Rennes, 16, boulevard de Bulgarie, 35000 Rennes, France
- b Inserm 1242, chemistry, oncogenesis, stress and signaling, centre Eugène-Marquis, rue Bataille-Flandres-Dunkerques, 35000 Rennes, France
- ^c Service de gynécologie, CHI Poissy, 78000 Poissy, France
- ^d Service de gynécologie, hôpital Hautepierre, CHU de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France
- e Service d'anesthésie, hôpital Saint-Ioseph, 75014 Paris, France
- ^fService de chirurgie digestive, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France
- g Service de gynécologie, groupe hospitalier Diaconesses-Croix-Saint-Simon, 75020 Paris, France
- h Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France
- ⁱ Institut universitaire de cancérologie, UMRS-938, Sorbonne université, 75000 Paris, France
- ^j Service de chirurgie gynécologique, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France
- ^k Service d'anesthésie, hôpital Tenon, AP-HP, 75020 Paris, France
- ¹Service de chirurgie gynécologique, hôpital Jeanne-de-Flandres, CHRU de Lille, 59000 Lille, France
- ^m Pôle Femmes-Parents-Enfants, centre clinico-biologique d'AMP, AP-HM La Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France
- ⁿ CNRS, IRD, IMBE UMR 7263, Avignon université, Aix Marseille université, 13397 Marseille, France
- ° Service d'oncologie médicale, centre Eugène-Marquis, 35000 Rennes, France
- ^p Service d'anatomo-pathologie, hospices civiles de Lyon, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France
- ^q Service d'oncogériatrie, hospices civiles de Lyon, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France
- ^r Service d'oncologie chirurgicale, institut Claudius-Regaud, IUCT Oncopole, 31000 Toulouse, France
- ^s Service de radiologie, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France ^t Service d'oncologie médicale, institut Claudius-Regaud, IUCT Oncopole, 31000 Toulouse, France
- ^u Service de chirurgie, institut Gustave-Roussy, 94000 Villejuif, France
- V Service de chirurgie, institut Bergonié, 33000 Bordeaux, France
- w Service de chirurgie, institut Paoli-Calmette, 13000 Marseille, France
- * Service d'oncologie médicale, institut Gustave-Roussy, 94000 Villejuif, France
- ^y Service de chirurgie gynécologique et oncologique, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France

Adresse e-mail: Vincent.lavoue@chu-rennes.fr (V. Lavoué).

^{*} Auteur correspondant.

- ^z Service d'anatomo-pathologie, hôpital européen Georges-Pompidou, AP–HP, 75015 Paris, France
- aa Service de chirurgie, centre Oscar-Lambret, 59000 Lille, France
- ^{ab} Service de chirurgie gynécologique, CHU de Tours, 37000 Tours, France
- ^{ac} Service de méthodologie, institut Bergonié, 33000 Bordeaux, France
- ^{ad} Service de chirurgie, Curie (site Saint-Cloud), 75000 Paris, France
- ae Service d'oncologie médicale, centre Léon-Bérard, 69000 Lyon, France ^{af} Service de chirurgie gynécologique, CHI de Créteil, 94000 Créteil, France
- ^{ag} Service de radiologie, hôpital Tenon, AP–HP, 75020 Paris, France
- ^{ah} Service de chirurgie et cancérologie gynécologique et mammaire, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France
- ^{ai} Inserm U938, institut universitaire de cancérologie, Sorbonne université, 75000 Paris, France
- ^{aj} Service d'oncologie médicale, institut de cancérologie, hospices civils de Lyon, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article : Disponible sur Internet le 28 janvier 2019

Mots clés : Cancer de l'ovaire Cancer de la trompe Cancer du péritoine primitif Chirurgie Chimiothérapie Recommandations

Keywords: Ovarian cancer Fallopian tube cancer Peritoneal cancer Surgery Chemotherapy Guidelines

RÉSUMÉ

La chimiothérapie adjuvante par carboplatine et paclitaxel est recommandée pour tous les cancers de l'ovaire ou de la trompe de haut grade, de stade FIGO I-IIA (grade A). Après une chirurgie première complète, il est recommandé de réaliser 6 cycles de chimiothérapie intraveineuse (grade A) ou de proposer une chimiothérapie intrapéritonéale (grade B), à discuter avec la patiente en fonction du rapport bénéfice/risque. Après une chirurgie intervallaire complète pour un stade FIGO III, la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) peut être proposée selon les modalités de l'essai OV-HIPEC (grade B). En cas de résidu tumoral post-chirurgie ou de stade FIGO IV, une chimiothérapie associée à du bévacizumab est recommandée (grade A). Pour les patientes mutées BRCA, l'Olaparib est recommandé en première ligne (grade B).

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Adjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel is recommended for all high-grade ovarian or Fallopian tube cancers, stage FIGO I-IIA (grade A). After a complete first surgery, it is recommended to deliver 6 cycles of intravenous (grade A) or to propose intraperitoneal (grade B) chemotherapy, to be discussed with patient, according to the benefit/risk ratio. After a complete interval surgery for a FIGO III stage, the hyperthermic intra peritoneal chemotherapy (HIPEC) can be proposed in the same conditions of the OV-HIPEC trial (grade B). In case of tumor residue after surgery or FIGO stage IV, chemotherapy associated with bevacizumab is recommended (grade A). For BRCA mutated patient, Olaparib is recommended (grade B).

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La prise en charge initiale des cancers épithéliaux de l'ovaire est relativement hétérogène en France avec des séquences thérapeutiques très différentes selon les centres entre chirurgie première et chirurgie d'intervalle. De même, l'effort chirurgical et les gestes de stadification chirurgicale sont variables en fonction des personnes traitées (personnes jeunes vs âgées par exemple). La prise en charge périopératoire, qu'elle concerne la réhabilitation précoce ou la préservation de la fertilité, n'est pas codifiée alors qu'elle peut être source de morbidités physiques ou psychologiques. Enfin, l'utilisation de la chimiothérapie, de ses différentes voies d'abord et des thérapies ciblées est variable en fonction des centres avec une stratégie nationale à définir en fonction des contextes cliniques. Un travail de recommandations pour la pratique clinique (RPC) est donc nécessaire pour permettre une homogénéisation des pratiques et une amélioration du pronostic pour toutes les patientes.

Ce texte est la synthèse des RPC du groupe de travail réuni par le groupe FRANçais de recherche en Chirurgie Oncologique et GYNécologique (FRANCOGYN), le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG) et le groupe d'investigateurs national des études des cancers ovariens et du sein (GINECO-ARCAGY) pour la prise en charge initiale des cancers épithéliaux de l'ovaire, tubaires ou péritonéaux primitifs (à l'exclusion de la récidive du cancer de l'ovaire ou des tumeurs borderline)

[1]. L'élaboration de ces RPC répond aux normes fixées par la Haute Autorité de santé (HAS) et de l'institut national du cancer (INCa) avec des relectures internes et externes au groupe de travail. Ces RPC ont recu la labélisation INCa.

Dans cet article sont traités la place des traitements systémiques et intrapéritonéaux, le traitement des personnes âgées, la préservation de la fertilité et le suivi des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou du péritoine primitif.

Ces RPC ont pour but d'aider le praticien (chirurgien gynécologue, gynécologue médical, gynécologue-obstétricien, pathologiste, oncologue médical, radiologue, anesthésiste-réanimateur, médecin nucléaire, médecin généraliste, sage-femme et paramédicaux) à prendre en charge une patiente qui présente un cancer de l'ovaire ou une suspicion de cancer de l'ovaire, des trompes ou du péritoine primitif.

2. Place des traitements systémiques par voie intraveineuse dans les cancers de l'ovaire ou de la trompe de stade précoce (stade FIGO I–IIA) [2]

L'analyse de la littérature a montré que la chimiothérapie adjuvante basée sur un sel de platine en monothérapie (notamment le carboplatine) ou en association permet une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale à 10 ans dans les stades précoces (NP1). Le nombre optimal de cycles de chimiothérapie est compris entre 3 et 6 (NP1).

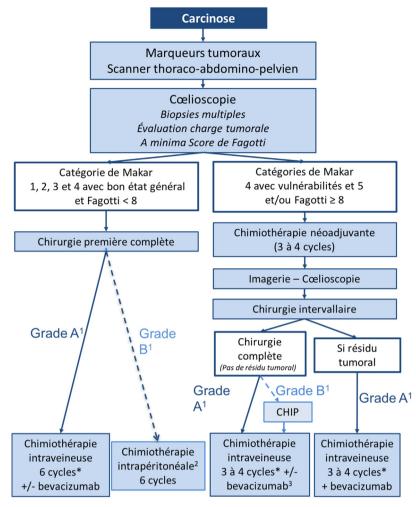


Fig. 1. Prise en charge d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif au stade FIGO III. * Si patiente mutée BRCA : olaparib en maintenance. Pas de données sur l'association olaparib et bévacizumab. 1 : grade des recommandations. 2 : toxicité voie intrapéritonéale (IP) > voie intraveineuse (IV). 3 : voir texte des recommandations.

La chimiothérapie adjuvante est recommandée pour tous les cancers de l'ovaire ou de la trompe de haut grade, de stade FIGO I-IIA (grade A). La chimiothérapie adjuvante des cancers de l'ovaire ou de la trompe au stade précoce doit comporter un sel de platine (grade A), préférentiellement du carboplatine (grade A). Pour les carcinomes séreux de haut grade, une association est recommandée par rapport à la monothérapie (grade B). La chimiothérapie recommandée dans les cancers de l'ovaire ou de la trompe de stades précoces repose sur la combinaison carboplatine (AUC 5–6) j1 et paclitaxel (175 mg/m²) j1 toutes les 3 semaines (grade B). La chimiothérapie des cancers de l'ovaire ou de la trompe de stade IA ou IB doit comporter au moins 3 cycles et au maximum 6 cycles (grade A). Pour les carcinomes séreux de haut grade de l'ovaire ou de la trompe de stade I, et pour les autres types histologiques de stade FIGO \geq IC, il est recommandé de réaliser 6 cycles de chimiothérapie (grade C).

Il n'est pas possible d'émettre des recommandations concernant les carcinomes séreux de bas grade et carcinome endométrioïde de bas grade, à cellules claires, mucineux de l'ovaire de stade précoce sur l'indication de chimiothérapie. Il est possible de se référer aux recommandations du réseau des tumeurs rares de l'ovaire.

3. Place des traitements systémiques par voie intraveineuse dans les cancers ovariens, tubaires ou péritonéaux primitifs de stade avancé (FIGO IIB-IV) [2]

Dans les cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif de stade avancé, la polychimiothérapie à base de sel de

platine et de taxane est supérieure aux autres combinaisons de chimiothérapie pour la survie globale et la survie sans progression (NP1) (Fig. 1 et 2). L'association de référence utilisée dans la plupart des essais cliniques est carboplatine (AUC 5 ou 6) et paclitaxel (175 mg/m² sur 3 heures), toutes les 3 semaines. Le carboplatine est non-inférieur au cisplatine en termes de survie globale et de survie sans progression, en association avec le paclitaxel, et ce avec un meilleur profil de tolérance (NP1). Le fractionnement hebdomadaire du paclitaxel avec augmentation de la dose-intensité à 80 mg/m² en association avec le carboplatine AUC 5 ou 6 toutes les 3 semaines a montré une supériorité dans un essai mené au Japon (NP1). Cette supériorité n'a pas été retrouvée dans un essai ayant inclus une population de femmes caucasiennes (NP1), sauf chez celles qui n'avaient pas reçu de bevacizumab en association avec la chimiothérapie, puis en maintenance (NP2). Le fractionnement hebdomadaire du carboplatine et du paclitaxel sans augmentation de la dose-intensité (carboplatine AUC 2 à j1, j8, j15 et paclitaxel 60 mg/m² à j1, j8, j15 toutes les 3 semaines) n'est pas inférieur au schéma standard avec un profil de tolérance (neuropathie et alopécie) plus favorable (NP1). En alternative au paclitaxel, le carboplatine peut être combiné avec du docetaxel, de la gemcitabine ou de la doxorubicine liposomale pégylée, sans supériorité au traitement standard par carboplatine-paclitaxel (NP1). Le cisplatine a une efficacité équivalente au carboplatine mais un risque accru de toxicité non-hématologique, notamment rénale, gastro-intestinale et infectieuse (NP1). L'oxaliplatine a été évalué en association avec le cyclophosphamide dans un seul essai

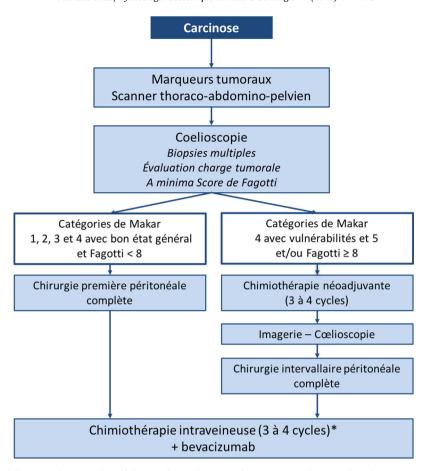


Fig. 2. Prise en charge d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif au stade FIGO IV. *Si patiente mutée BRCA, olaparib en entretien. Pas de données sur l'association olaparib et bévacizumab.

avec une efficacité similaire à l'association cisplatine-paclitaxel (NP 2). Aucun essai clinique n'a démontré de supériorité de triplets d'agents de chimiothérapie sur la bithérapie standard (NP1). Le nombre de cures de chimiothérapies administrées dans les essais cliniques randomisés était de 6 à 9. De plus, les essais évaluant l'intérêt de stratégie de maintenance par chimiothérapie n'ont pas démontré d'avantage par rapport au schéma standard (NP1). Les essais cliniques randomisés visant à évaluer l'intérêt de chimiothérapies néoadjuvantes ont généralement testé le schéma standard de traitement avec carboplatine (AUC 5 ou 6) à j1 et paclitaxel (175 mg/m²) à j1 toutes les 3 semaines. La chimiothérapie néoadjuvante était donnée pour 3 à 4 cycles avant la chirurgie de cytoréduction d'intervalle, puis reprise en situation postopératoire pour 3 cycles adjuvants, avec un total de 6 à 9 cures sur l'ensemble de la prise en charge. La plupart des essais cliniques débutent la chimiothérapie moins de 4 semaines après la chirurgie, une étude rétrospective sur 3 essais cliniques randomisés rapportait la valeur pronostique d'une chimiothérapie commencée après 19 jours (NP3). Le bévacizumab à la dose de 7,5 et 15 mg/kg toutes les 3 semaines en combinaison avec la chimiothérapie puis en maintenance améliore la médiane de survie sans progression des cancers de l'ovaire avancés de stade III et IV de 4 mois tous stades confondus avec un meilleur bénéfice pour les sous-groupes de patientes de moins bon pronostic (c.-à-d. stade IV et les stades III avec résidu tumoral post-chirurgie et patiente non opérée) (NP1). On note plus de 20 % de toxicité de grade 3 (avec notamment HTA). Le bévacizumab en association avec la chimiothérapie doit être omis au cycle 1 si le traitement débute moins de 4 semaines après la chirurgie de résection tumorale (NP1). Le bévacizumab peut être utilisé en combinaison avec un protocole de chimiothérapie

utilisant une administration hebdomadaire intensifiée du paclitaxel à 80 mg/m² (NP3). L'administration du bévacizumab après chirurgie intervallaire n'augmente pas la toxicité du bévacizumab (NP2). L'utilisation du bévacizumab en combinaison avec une chimiothérapie néoadjuvante n'augmente pas la morbidité périopératoire lors de la chirurgie intervallaire (NP2). L'utilisation du bévacizumab en combinaison avec une chimiothérapie néoadjuvante n'augmente pas significativement le nombre de patientes opérées, ni le taux de chirurgie complète lors de la chirurgie intervallaire (NP2). La place de l'hormonothérapie n'a pas été évaluée dans le traitement des cancers de l'ovaire de haut grade avancés. L'olaparib est actuellement utilisé en maintenance après chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire en rechute sensible aux sels de platine, présentant une mutation BRCA1/2 tumorale ou germinale. Dans cette situation, une efficacité importante a été démontrée, permettant l'obtention d'une AMM en 2014. Les résultats de l'étude SOLO-1, étude de phase III randomisée en double aveugle contre placebo, ayant évalué l'olaparib en maintenance après un traitement classique en 1^{re} ligne thérapeutique, ont été publiés dans le NEJM. Cet essai avait pour objectif principal de démontrer la supériorité liée au traitement de maintenance par olaparib sur la survie sans progression (SSP). Au total, 391 patientes de stade III-IV avec cancer séreux ou endométrioïde de haut grade, présentant une mutation BRCA1/2, ont été incluses, randomisées 2:1 entre olaparib et placebo après la fin de la séquence initiale de traitement comportant chirurgie, première ou d'intervalle, et chimiothérapie à base de carboplatine. Le traitement de maintenance était donné jusqu'à progression, ou pour une durée maximale de 24 mois en l'absence de progression. Le suivi médian était de 41 mois. L'objectif principal de l'étude est très largement atteint, avec une SSP médiane non mesurable dans le groupe olaparib vs 13,8 mois dans le groupe placebo ; HR = 0,30 ; IC95 % : 0,23–0,41 ; p < 0,0001. Cela correspond à une amélioration d'environ 3 ans de la SSP médiane. Les analyses de délai jusqu'à seconde progression (SSP2), délai jusqu'à 1er traitement ultérieur ou décès, délai jusqu'à 2^e traitement ultérieur ou décès sont également positives et confortent le critère principal. Les données sur la survie globale sont encore immatures. En termes de qualité de vie, il n'existait pas de différence entre les 2 groupes. Du point de vue de la toxicité, il n'a pas été montré de nouveau signal par rapport aux patientes traitées lors de la rechute. La place de l'immunothérapie (anti-PD1 et PD-L1 et anti-CTLA4) est en cours d'évaluation dans la prise en charge des cancers de l'ovaire de haut grade avancés en première ligne thérapeutique.

La chimiothérapie est recommandée pour tous les cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif de stade avancé (stade IIB–IV) (grade A). Un sel de platine (grade A), préférentiellement du carboplatine (grade A), associé à une autre molécule (grade A) est recommandé comme la chimiothérapie standard des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés.

L'utilisation préférentielle de la combinaison carboplatine (AUC 5–6) à j1 et paclitaxel (175 mg/m²) à j1 toutes les 3 semaines est recommandée, considérée comme le schéma standard des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés (grade A).

Les alternatives à ce schéma standard des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés pouvant être proposées sont les suivantes :

- fractionnement hebdomadaire de la chimiothérapie avec carboplatine (AUC 2) à j1, j8 et j15, et paclitaxel (60 mg/m²) à j1, j8, j15 toutes les 3 semaines pour limiter les effets indésirables (diminution de l'alopécie et de la toxicité neurologique) (grade B).- En cas de contre-indication au paclitaxel, la combinaison carboplatine (AUC 5) à j1 et doxorubicine liposomale pégylée (30 mg/m²) à j1 toutes les 4 semaines peut être proposée (grade B), de même que la monochimiothérapie par carboplatine (AUC 5) toutes les 3 semaines (grade B);
- en cas contre-indication au carboplatine, le cisplatine (75 mg/m²) peut être combiné avec le paclitaxel (175 mg/m²) toutes les 3 semaines (grade A).

Une durée d'au moins 6 cycles de traitement est recommandée pour la chimiothérapie des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés (grade A).

Le schéma carboplatine (AUC 5 ou 6) et paclitaxel (175 mg/m²) toutes les 3 semaines est recommandé en cas de traitement néoadjuvant des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés (grade A).

La réalisation de la chirurgie d'intervalle est recommandée après 3 à 4 cycles de traitement des cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancés (grade C). Le nombre de cycles de chimiothérapie adjuvante sera de 2 à 4, après la chirurgie de cytoréduction d'intervalle, pour un total de 6 cycles minimum et 9 cycles maximum (grade C).

Il est recommandé de débuter la chimiothérapie moins de 6 semaines après la chirurgie de cytoréduction dans un cancer avancé de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif (grade C).

Le bévacizumab peut être proposé en association avec la chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel jusqu'à 6 cycles de traitement puis en maintenance pour une durée maximum de 15 mois ou jusqu'à toxicité inacceptable pour les patientes de stade III et IV (FIGO 2014), notamment pour les patientes à plus mauvais pronostic (stade IV, résidu tumoral postopératoire et patiente non opérée) (grade A). Le bévacizumab en association avec la chimiothérapie doit être omis au cycle 1 si le traitement débute

moins de 4 semaines après la chirurgie première (grade A) ou intervallaire (grade B) de cytoréduction. Il n'y a pas suffisamment d'argument à ce jour pour recommander l'utilisation de bévacizumab en association avec la chimiothérapie néoadjuvante en l'absence de démonstration de son utilité clinique dans cette situation. La chirurgie intervallaire après bévacizumab n'est pas contre-indiquée. L'olaparib en traitement de maintenance après chirurgie, première ou d'intervalle, et chimiothérapie de 1^{re} ligne est recommandé à la dose de 300 mg en comprimés × 2/24 h par voie orale pour une durée de 24 mois ou jusqu'à progression chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif avancé de type séreux ou endométrioïde de haut grade de stade FIGO III et IV et présentant une mutation BRCA1/2. (grade B). Au moment de la rédaction de ces recommandations, l'olaparib n'a pas l'AMM en première ligne de traitement. Il n'existe pas de donnée sur l'association du bévacizumab et de l'olaparib. Une recherche rapide des mutations BRCA est nécessaire au diagnostic d'un cancer de l'ovaire afin de pouvoir poser l'indication de l'olaparib.

4. Place de la voie d'abord intrapéritonéale pour délivrer la chimiothérapie (hyperthermique [CHIP] ou non) dans les cancers avancés de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif [3]

4.1. Chimiothérapie intrapéritonéale (IP) sans hyperthermie

La méta-analyse de laaback et al. de 2016 (NP1) portant sur 2119 femmes et 9 études randomisées comparant l'administration intraveineuse (IV) et intrapéritonéale (IP) de la chimiothérapie en situation adjuvante après une chirurgie dite optimale (c.-à-d. résidu tumoral < 1 cm) a montré que la chimiothérapie IP permet un gain significatif en survie globale (SG) (8 études), avec un HR de 0,81 (IC95 %: 0,72-0,90) (NP1) (Fig. 1). Ce résultat est identique en considérant les 6 études de haute qualité (HR: 0,80 [IC95 %: 0,72-0,90]) (NP1). Ce gain en SG est indépendant du nombre de médicaments utilisés ou de la dose. Il est à noter que six des 9 études retenues dans cette méta-analyse ne comportaient pas de paclitaxel, seulement 2 comportaient du carboplatine, du fait d'études anciennes, la dernière datant de 2006 avec un bras contrôle ne correspondant pas au standard actuel de la chimiothérapie IV. L'administration IP entraîne une augmentation significative de la fièvre, de la fatigue, des effets gastro-intestinaux, des infections, des effets métaboliques, de la douleur et de la toxicité neurologique avec une diminution de la qualité de vie pendant l'administration de la chimiothérapie et jusqu'à 6 semaines après, par comparaison à la voie IV (NP2). La voie IP a des complications spécifiques au niveau des trocarts intrapéritonéaux avec notamment l'occlusion dans 7 à 25 % des cas et l'infection dans 5 à 19 % des cas. La réalisation de la chimiothérapie IP par des équipes entraînées améliore la tolérance de celle-ci (NP4). Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de l'utilisation du carboplatine en IP, ni sur la prescription d'une chimiothérapie par voie IP après chirurgie d'intervalle.

Une chimiothérapie adjuvante intrapéritonéale (IP) peut être proposée après chirurgie première avec résidu tumoral < 10 mm pour une carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, au sein d'équipes entraînées. Le protocole recommandé est paclitaxel 135 mg/m² sur 3 h ou 24 h intraveineux (IV) à j1, cisplatine 75 à 100 mg/m² IP à j2 et paclitaxel 60 mg/m² IP à j8, toutes les 3 semaines pour 6 cycles Il est recommandé de discuter avec la patiente le rapport bénéfices/risques de la voie IP par rapport à la voie IV du fait d'un taux de complications supérieur. Si la chimiothérapie IP doit être interrompue, le traitement doit être poursuivi par voie IV (grade B). Il n'existe pas de donnée

permettant de formuler de recommandation sur l'utilisation du bévacizumab après une chimiothérapie IP.

4.2. Voie intrapéritonéale avec hyperthermie : CHIP

À ce jour, un seul essai randomisé de phase III a évalué la place de la CHIP dans le cancer de l'ovaire en chirurgie intervallaire démontrant, en respectant les conditions strictes du protocole (cf. chapitre), que dans le bras chirurgie seule et dans le bras chirurgie + CHIP, la médiane de survie sans rechute était respectivement de 10,7 mois et 14,2 mois (p = 0,003) et la survie globale médiane de 33,9 et 45,7 mois (p = 0.02), avec un suivi médian de 4,7 ans. Les toxicités étaient équivalentes dans les deux bras (25 % et 27 % p = 0,74), les toxicités les plus fréquentes de grade 3-4 étaient les douleurs abdominales, les infections et l'iléus. Les durées d'hospitalisation étaient comparables (8 vs 10 jours). Le délai de reprise de la chimiothérapie était le même dans les 2 bras (30 vs 33 jours), 90 % des patientes dans le bras chirurgie seule et 94 % dans le bras chirurgie + CHIP ont reçu les 3 cycles de chimiothérapie postopératoire prévus (NP1). Ces résultats soulignent la place potentielle de la CHIP mais impose une confirmation, au minimum par des registres prospectifs.

Dans les cancers de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif de stade III de la FIGO, initialement non résécables, une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) peut être proposée lors d'une chirurgie d'intervalle avec un résidu tumoral $< 1~\rm cm$, réalisée après 3 cycles de chimiothérapie intraveineuse (IV) (grade B). Le protocole utilisé doit être le cisplatine $100~\rm mg/m^2$ distribué à raison de $50~\rm mg/m^2$ en début de procédure, $25~\rm mg/m^2$ à $30~\rm min$ et $25~\rm mg/m^2$ à $60~\rm min$, pour une durée totale de $90~\rm min$ à $40-41~\rm ^{\circ}Celsius$, associé à une hyperhydratation et une néphroprotection par thiosulfate de sodium en IV, bolus de $9~\rm g/m^2$ en début de CHIP, puis $12~\rm g/m^2$ sur $6~\rm heures$ (grade B). Lors de la publication de ces recommandations, le thiosulfate de sodium n'est disponible que sur ATU nominative. Il n'existe pas de donnée permettant de formuler de recommandation sur l'utilisation du bévacizumab après CHIP.

5. Modalités et stratégies de préservation de la fertilité pour une femme jeune en cas de cancer de l'ovaire de stade I de la FIGO [4]

La potentialité de préservation de la fertilité chez une femme atteinte d'un cancer de l'ovaire concerne un faible nombre de femme : environ 52 patientes par an en France mais ne doit pas être négligée car 12,1 % des femmes atteintes de cancer de l'ovaire ont moins de 44 ans avec une survie à 5 ans de 91,2 % pour les stades 1A et 1B. Un risque de récidive compris entre 6 et 13 % au niveau de l'ovaire controlatéral est observé, en cas de traitement conservateur d'un cancer de stade lA chez une patiente en âge de procréer.

Il est recommandé d'informer les femmes en âge de procréer sur la possibilité d'une prise en charge conservatrice de la fertilité en cas de cancer épithélial de l'ovaire de stade IA (grade C). Il peut être proposé une prise en charge chirurgicale conservatrice de l'utérus et de l'annexe controlatérale après annexectomie unilatérale pour un cancer de l'ovaire séreux, mucineux ou endométrioïde de bas grade et de stade IA chez une femme en âge de procréer, à la condition d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative et associé à un curetage utérin négatif pour les sous-types histologiques endométrioïde et mucineux (grade C). Une information sur le risque de récidive compris entre 6 et 13 % au niveau de l'ovaire controlatéral doit être donnée en cas de souhait de préservation de la fertilité.

Pour les cancers de l'ovaire séreux, mucineux et endométrioïde de stades FIGO IA de haut Grade ou de stade IC1 ou IC2 de bas grade, il peut être proposé une annexectomie bilatérale avec préservation utérine afin d'envisager ultérieurement une grossesse par don d'ovocyte (grade C). Il n'existe pas de donnée disponible concernant la conservation utérine dans les stades FIGO IB permettant d'émettre des recommandations. Pour un cancer à cellules claires de stade I, la préservation utérine et annexielle controlatérale peut être discutée au cas par cas en réunion de concertation multidisciplinaire de tumeurs rares. Il n'est pas recommandé de chirurgie conservatrice de l'utérus dans les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade FIGO ≥ Ila (au-delà du pelvis) (grade C).

Malgré une chirurgie conservatrice, une annexectomie unilatérale est associée à une diminution de la réserve ovarienne et à un risque de survenue d'insuffisance ovarienne prématurée (NP4). Une chimiothérapie adjuvante à base de sels de platine ne semble affecter ni la réserve ovarienne ni la fertilité ultérieure, mais les données sont limitées (NP4). Avant de décider une chirurgie conservatrice d'un cancer de l'ovaire stade I, il est recommandé d'évaluer la balance bénéfice/risque d'une chirurgie conservatrice de la fertilité de façon multidisciplinaire avec oncologue et médecin de la reproduction (grade C).

Il n'y a pas suffisamment d'arguments, à ce jour, pour recommander une congélation de cortex ovarien en vue d'une future greffe de tissu ovarien dans le contexte des cancers épithéliaux de l'ovaire, ni pour se prononcer sur la sécurité oncologique ou non d'une stimulation ovarienne par gonadotrophines hypophysaires après chirurgie conservatrice d'une tumeur épithéliale de l'ovaire de stade IA grade 1.

6. Prise en charge des patientes âgées atteintes d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif [5]

6.1. Caractéristiques des traitements réalisés chez les patientes âgées

Les patientes âgées de plus de 70 ans sont de plus en plus nombreuses compte tenu du vieillissement de la population. Les patientes âgées avec un cancer de l'ovaire ont un moins bon pronostic que les patientes plus jeunes : les taux de survie globale à 1 an pour les patientes de plus de 80 ans, de 75 à 79 ans, de 70 à 74 ans et de 65 à 69 ans sont de 36,9 %, 59,3 %, 68,4 %, et 73,5 %, respectivement (NP4). Dans les différentes cohortes publiées, l'âge est corrélé à une réduction de la survie sans récidive et de la survie globale (NP4). Les caractéristiques du cancer de l'ovaire chez la patiente de plus de 70 ans sont généralement plus défavorables : tumeurs moins différenciées, tumeurs mixtes plus fréquentes, carcinomes séreux de haut grade plus fréquents (NP4). L'âge avancé reste actuellement un critère de prise en charge hétérogène du cancer de l'ovaire avec un taux de chirurgie complète ou optimale inférieur et un taux de chimiothérapie complète inférieure, source d'un sous-traitement des patientes âgées atteintes de cancer de l'ovaire. Le taux de chirurgies radicales diminue de manière significative avec l'âge, y compris dans les centres experts : le taux de chirurgies radicales dites « optimales » (résidu inférieur à 1 cm) était de 73,7 % pour les patientes de moins de 60 ans, 29,5 % entre 60 et 79 ans et 21,7 % après 80 ans dans la base de données SEER (NP4). Cependant, en cas de chirurgie complète, le bénéfice est identique chez les personnes âgées comparées aux personnes plus jeunes. Le taux de prise en charge chirurgicale exclusive, sans chimiothérapie, augmente avec l'âge : elle est de 8,1 %, 10,3 %, 15,1 %, 21,6 % et 37,5 % pour les patientes âgées de 65 à 69 ans, de 70 à 74 ans, de 75 à 79 ans, de 80 à 84 ans et de plus de 85 ans, respectivement, dans les données SEER (NP4). En cas de chimiothérapie réalisée, l'âge est également associé significativement à un retard de mise en place de la chimiothérapie après la chirurgie et une réduction de la dose-intensité de la chimiothérapie (NP4). Pour les patientes de plus de 75 ans de la base de données SEER, les taux de réalisation d'une chirurgie standard, d'une chimiothérapie standard et d'une stratégie médico-chirurgicale standard étaient respectivement de 37,6 %, 51,2 % et 18,9 % (NP4).

6.2. Toxicité des traitements réalisés chez les patientes âgées atteintes d'un cancer de l'ovaire

Il est observé une augmentation de la mortalité postopératoire chez les personnes âgées opérées pour un cancer de l'ovaire : la mortalité postopératoire dans les 30 jours chez les plus de 80 ans est de 5,4 % versus 2,4 % pour les plus jeunes (OR = 2,3, p = 0,036) (NP4). Cette surmortalité peut être liée à une augmentation du taux de chirurgie en urgence (25 % vs 14 %, p < 0,0003) et une réduction de taux de chirurgie en centres experts (6,6% vs 18,6%, p = 0,001) avec plus de chirurgie chez les patientes âgées atteintes de cancer de l'ovaire dans les centres hospitaliers généraux que dans les centres de lutte contre le cancer ou les centres hospitalo-universitaires (NP4). Le risque de morbidité postopératoire est augmenté chez les patientes de plus de 75 ans. Trois variables rentrent en compte dans le taux de morbidité postopératoire : l'âge supérieur à 75 ans, un score ASA > 3 et la complexité chirurgicale (NP4). De même, on observe une toxicité accrue de la chimiothérapie appliquée aux patientes âgées atteintes d'un cancer de l'ovaire, qui est alors associée à une réduction de la dose-intensité (NP4).

6.3. Quelles adaptations du traitement peuvent être proposées aux patientes âgées atteintes d'un cancer de l'ovaire ?

La centralisation de la chirurgie des cancers de l'ovaire a été identifiée comme un facteur majeur de la prise en charge. Une étude de Bristow et al. a montré que le seul facteur de risque indépendant de mortalité postopératoire est le nombre de procédures chirurgicales annuelles pour cancer de l'ovaire effectué (plus de 20 procédures par centre et par an, plus de 10 procédures par chirurgien et par an), en analyse multivariée (NP4). L'âge > 60 ans était seulement corrélé à une hospitalisation prolongée. Une autre étude allemande estime que l'« effet chirurgien » réduit de 29 % la mortalité périopératoire si celui-ci réalise plus de 12 procédures annuelles de chirurgie de l'ovaire (NP4).

Plusieurs études ont mis en évidence l'impact de covariables gériatriques ou non gériatriques sur la morbi-mortalité postopératoire : la vitesse de marche, les dépendances évaluées par l'Instrument Activities of Daily Living (IADL) et le score Short Physical Performance Battery (SPPB) ont une corrélation significative avec la mortalité postopératoire (NP4). Plusieurs études ont identifié certaines catégories de patientes ne semblant pas bénéficier d'un projet de chirurgie première du fait d'une mortalité importante dans les 60 jours postopératoires : la mortalité est de 12,7 % pour les patientes de plus de 75 ans avec une tumeur de stade FIGO IV et les patientes de plus de 75 ans avec une ou plus d'une comorbidité et une tumeur de stade FIGO III dans la base SEER (NP4). Dans une autre étude rétrospective, le taux de décès dans les 60 jours postopératoires des patientes de plus de 80 ans opérées pour un cancer de l'ovaire avancé (74 % de chirurgie optimale) était de 20 % ; de plus, parmi ces patientes opérées de plus de 80 ans, 13 % n'ont pas pu recevoir de chimiothérapie adjuvante, 22 % ont eu une monothérapie et 37 % n'ont eu que trois cycles de chimiothérapie (NP4).

Dans les cancers ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs chez les patientes âgées, il est recommandé de réaliser la chirurgie de cytoréduction dans un centre réalisant plus de 20 chirurgies pour cancer avancé par an (grade C). Sous réserve des comorbidités et de la possibilité d'une chirurgie complète, il est recommandé de réaliser une chirurgie complète chez les personnes âgées (grade B).

La balance bénéfices/risques de la chirurgie des cancers ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs est à évaluer au cas par cas pour les populations les plus à risque de complications (NP4) définie par :

- âge > 80 ans, en particulier si albuminémie < 37 g/L;
- âge > 75 ans et stade FIGO IV;
- âge > 75 ans, stade FIGO III et > 1 comorbidité.

Il est recommandé une évaluation onco-gériatrique avant la prise en charge d'une personne âgée atteinte d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal et primitif (grade C).

La vulnérabilité gériatrique peut être évaluée par des scores. Ces scores sont corrélés pour certains à la réalisation d'une chimiothérapie complète ou non. Le score Geriatric Vulnerability Score (GVS) a été corrélé à la réalisation de 6 cures de carboplatine en monothérapie (NP2) ou encore le score IADL était prédictif de la réalisation d'au moins 4 cures de chimiothérapie chez des patientes de 70 ans (NP2). Des auteurs ont proposé des protocoles de chimiothérapie adaptée pour les patientes vulnérables comme :

- carboplatine en monothérapie ;
- carboplatine AUC2 paclitaxel 60 mg/m² 3 semaines/4;
- carboplatine AUC 4-5 et paclitaxel 135 mg/m²;
- carboplatine AUC5 j1; paclitaxel 60 mg/m 2 j1 j8 j15; j1 = j28.

Dans les cancers ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs chez les patientes âgées non vulnérables, il est recommandé de réaliser une chimiothérapie intraveineuse identique à celle des patientes plus jeunes (c.-à-d. bithérapie à base de sels de platine) (grade B).

La chimiothérapie néoadjuvante avait un meilleur coût efficacité chez les patientes âgées à haut risque de complications (c.-à-d. âge \geq 75 ans et stade FIGO IV ou âge \geq 75 ans et stade III et présence d'au moins 1 comorbidité) dans la base SEER (NP4), un taux de complications diminué et un taux de chirurgie optimale augmenté pour les patientes âgées dans une étude de l'EORTC (NP4).

Dans les cancers avancés ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs, la chimiothérapie première diminue la complexité du geste opératoire et la morbi-mortalité périopératoire lors de la chirurgie d'intervalle (NP1). Dans les cancers avancés ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs, la chimiothérapie première est une bonne alternative après 70 ans en cas de comorbidités et/ou de carcinose péritonéale étendue nécessitant une chirurgie initiale complexe (NP4).

7. Suivi post-thérapeutique d'un cancer de l'ovaire, de la trompe et du péritoine primitif et place des traitements hormonaux [6]

7.1. Suivi des cancers épithéliaux séreux de haut grade

Il existe peu de données publiées spécifiques au suivi des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif non séreux de haut grade (Fig. 3). Les recommandations suivantes s'adressent aux patientes traitées pour un carcinome séreux de haut grade de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif. Chez des patientes en rémission complète après chirurgie et chimiothérapie pour un cancer de stade avancé, une récidive est rencontrée dans 75 à 80 % des cas dans les 2 ans qui suivent la fin du traitement (NP3). Ces récidives sont préférentiellement abdominales. Cependant la voie d'administration de la chimiothérapie ainsi que le type de thérapie ciblée changent les sites de récidive. Ils augmenteraient le taux de localisations

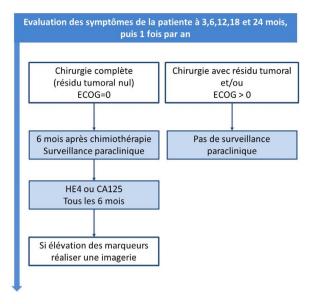


Fig. 3. Suivi post-thérapeutique des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif.

extra-abdominales et ganglionnaires (NP4). La sensibilité de l'examen clinique pour dépister une récidive d'une tumeur épithéliale de l'ovaire après traitement initial est de 7 % à 78 % dans le diagnostic de récidive de cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif (NP4). Un suivi personnalisé avec entretien téléphonique à la recherche de symptômes d'une récidive, délégué à des professionnels de santé formés, à 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois de la fin des traitements est équivalente à une surveillance clinique (NP2).

Après traitement d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, il est recommandé une évaluation des symptômes à 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois, puis 1 fois par an (grade B).

Dans les cancers ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs, une élévation du CA125 supérieure à 2 fois la limite supérieure normale précède de 4,8 mois les signes cliniques (NP1). Après le traitement d'un cancer ovarien, tubaire ou péritonéal primitif, la satisfaction des patientes est meilleure quand elles disposent des résultats du CA125 pour la consultation de surveillance (NP4). L'élévation du dosage sérique du marqueur HE4 est plus sensible et plus précoce que le CA125 pour le dépistage de la récidive d'un cancer de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif (NP3). Si une surveillance paraclinique est indiquée pour une patiente après traitement d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, le dosage sérique du HE4 peut être proposé (grade B). Le dosage du HE4 n'est pas remboursé par la sécurité sociale. En l'absence de surveillance possible par HE4, le dosage sérique du CA125 peut également être proposé (grade B).

Après traitement d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, en cas d'élévation sérique du HE4 ou du CA125, un examen d'imagerie est recommandé (grade B).

La cytologie péritonéale, en plus d'être invasive, n'a pas une bonne sensibilité dans la détection d'une récidive d'un cancer de l'ovaire (NP4). En l'absence d'ascite, la cytologie péritonéale systématique n'est pas recommandée pour diagnostiquer une récidive de cancer ovarien, tubaire ou péritonéal primitif (grade C).

Après le traitement d'un cancer ovarien, tubaire ou péritonéal primitif la stratégie de surveillance par scanner TAP en systématique les 2 premières années est moins performante et trois fois plus coûteuse par récidive diagnostiquée que le dosage du CA125 seul (NP4). Après le traitement d'un cancer ovarien, tubaire ou

péritonéal primitif, la surveillance systématique par scanner thoraco-abdomino-pelvien n'est pas recommandée (grade C).

En cas de récidive d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, le traitement des patientes asymptomatiques sur la seule ascension du CA125 n'augmente pas la survie globale, et diminue la qualité de vie (NP1).

En cas de récidive d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif accessible à un traitement chirurgical complet (c.-à-d. résidu tumoral macroscopiquement nul), la précocité du diagnostic de récidive permet une amélioration de la survie (NP3). La prise en charge chirurgicale de la récidive d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe et du péritoine primitif est bénéfique sur la survie globale uniquement en cas de résection chirurgicale macroscopiquement complète (CCO) (NP1). Le score AGO (basé sur une chirurgie initiale complète [CC0], un bon état général [ECOG 0] et une récidive limitée [ascite < 500 cm³]) permet en cas de récidive platine sensible (c.-à-d. récidive > 6 mois après la dernière ligne de chimiothérapie) d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif de sélectionner les patientes éligibles à une résection complète chirurgicale (NP3). Après le traitement d'un cancer de l'ovaire, la surveillance régulière par examens paracliniques pour dépister précocement une récidive, c'est-à-dire avant l'apparition de symptômes, n'a d'intérêt qu'en cas de deuxième chirurgie de cytoréduction complète (sans résidu macroscopique, CC0).

Pour le suivi d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, il est recommandé de surveiller les patientes avec chirurgie initiale complète (résidu tumoral macroscopique nul, CC0) et avec un bon état général (ECOG 0) par un dosage sérique (HE4 ou CA125) à partir de 6 mois après la fin de la chimiothérapie puis tous les 6 mois, si les marqueurs sériques étaient initialement élevés (grade C).

7.2. Place des traitements hormonaux après le traitement d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif

Après prise en charge d'un adénocarcinome séreux de haut grade de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, pour les femmes de moins de 45 ans, il existe un bénéfice sur la survie cardiovasculaire et sur la survie globale à l'utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause (THM) (NP3). Il est recommandé de proposer un traitement hormonal de la ménopause (THM) aux patientes de moins de 45 ans après un traitement non conservateur d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif séreux de haut grade (grade C).

Pour les femmes de plus de 45 ans, la prise d'un THM n'entraîne pas d'augmentation des risques de récidive ou de mortalité (NP2). Un THM peut être proposé en cas de syndrome climatérique, dans le cadre d'une évaluation individuelle de la balance bénéfices/risques chez une patiente avec un antécédent de cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif séreux de haut grade (grade B).

Après prise en charge d'un adénocarcinome mucineux ovarien, pour les femmes de moins de 45 ans, il existe un bénéfice sur la survie cardiovasculaire et sur la survie globale à l'utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause (THM) (NP4). Il est recommandé de proposer un THM chez les patientes de moins de 45 ans après un traitement non conservateur d'un cancer de l'ovaire mucineux (grade C). Un THM peut être proposé à une patiente de plus de 45 ans avec un antécédent de cancer de l'ovaire mucineux en cas de syndrome climatérique, dans le cadre d'une évaluation individuelle de la balance bénéfices/risques.

Les adénocarcinomes séreux ou endométrioïde de bas grade sont des types histologiques présentant une hormonosensibilité, avec un risque potentiel à l'utilisation d'un THM (NP4). Néanmoins, en l'absence de données spécifiques à ces types histologiques, aucune recommandation ne peut être formulée sur l'utilisation d'un THM chez des patientes ayant un antécédent de cancer de l'ovaire séreux ou endométrioïde de bas grade.

Dans tous les cas, la prescription de THM, les modalités de prescription répondent aux même recommandations que celles de la population générale (cf. recommandation HAS 2014).

Déclaration de liens d'intérêts

Les potentiels liens d'intérêts des auteurs sont listés sur le site : https://www.transparence.sante.gouv.fr/.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier M^{me} Marianne Duperray et M^{me} Sophie Morois pour leur précieux soutien logistique à ces RPC. Les auteurs remercient les sociétés savantes suivantes (CNGOF, FRANCOGYN, SFOG, SFAR, GINECO-ARCAGY, SCGP, SFCO, les RRC...), les associations de patientes suivantes (IMAGIN) et les experts relecteurs pour leur relecture attentive des RPC : (liste : https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique).

Références

[1] Huchon C, Lavoue V, Daraï E. Tumeurs épithéliales de l'ovaire. Méthodes et organisation. Recommandations françaises communes du CNGOF, FRANCO-

- GYN, SFOG, GINECO-ARCAGY et labellisées INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).
- [2] De La Motte Rouge T, Ray-Coquard I, You B. Traitements médicaux des cancers de l'ovaire lors de la prise en charge initiale. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).
- [3] Bakrin N, Gladieff L. Tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire : place de la chimiothérapie intrapéritonéale et de la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP). Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).
- [4] Uzan C, Courbiere B, Chabbert-Buffet N. Tumeurs épithéliales de l'ovaire : préservation de la fertilité. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).
- [5] Falandry C, Gouy S. Tumeurs épithéliales de l'ovaire: les personnes âgées. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).
- [6] Senechal C, Bendifallah S, Ouldamer L, Lecuru F, Akladios C, Rousset-Jablonski C. Surveillance après traitement initial d'une tumeur épithéliale de l'ovaire, possibilités de contraception et de traitement hormonal substitutif de la ménopause. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. Gynecol Obstet Fertil Senol)2019;(47).