

## RÉSUMÉ

# CANCER DE L'OVAIRE: DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET SUIVI





## RÉSUMÉ

# CANCER DE L'OVAIRE: DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET SUIVI

IGNACE VERGOTE, JOAN VLAYEN, PAULINE HEUS, JACOB P. HOOGENDAM, JOHANNA A.A.G DAMEN, FLEUR T. VAN DE WETERING, FREDERIEKE H. VAN DER BAAN, CLAIRE BOURGAIN, JACQUES DE GRÈVE, DAVID DEBRUYNE, MAXIME FASTREZ, FRÉDÉRIC GOFFIN, MANON HUIZING, JOSEPH KERGER, FRÉDÉRIC KRIDELKA, SIGRID STROOBANTS, WIEBREN TJALMA, PETER VAN DAM, VINCENT VAN DE CAVEYE, GEERT VILLEIRS, PETER VUYLSTEKE, NICOLAS FAIRON, RONALD P. ZWEEMER, LOTTY HOOFT, ROB J.P.M. SCHOLTEN, LEEN VERLEYE





## ■ PRÉFACE

Le cancer de l'ovaire est bien moins médiatisé que le cancer du sein, et pourtant, il est le deuxième en ordre de fréquence parmi les cancers gynécologiques. Avec ses symptômes tardifs et atypiques, il est souvent découvert à un stade avancé, quand il a déjà disséminé des métastases. Il est d'ailleurs à la cinquième place dans la liste des causes de décès par cancer chez les femmes.

Il était donc grand temps de développer des recommandations de pratique clinique à son sujet, et de les ajouter à notre collection – de plus en plus étoffée – élaborée en collaboration avec le Collège d'Oncologie. Dans ce cas précis, la demande de directives cliniques était clairement exprimée par le terrain, notamment parce que la prise en charge semblait caractérisée par une certaine variabilité. Pour savoir si c'est réellement le cas, il faudra attendre l'étape suivante, c'est-à-dire l'étude basée sur les indicateurs de qualité. En effet, la séquence logique de développement d'un système de soins de qualité est de partir de recommandations cliniques solides ; sur base de celles-ci, on identifie alors une série d'indicateurs de qualité, pour enfin mesurer des résultats en fonction de ces indicateurs et de les confronter aux niveaux de performance que les patients sont raisonnablement en droit d'attendre.

Nous n'en sommes pas encore là, mais une bonne partie du travail est déjà accomplie, et ce grâce à l'effort mené en commun avec l'équipe dynamique et motivée du *guideline development group*. Nous leur formulons nos plus sincères remerciements pour cette belle collaboration. Ce type de travail n'est en effet possible que si l'on peut compter sur des cliniciens qui trouvent important de mettre leurs connaissances et leur expérience au service de la collectivité. Une forme d' « art de guérir » qui n'est certes pas moins noble que les soins qu'ils prodiguent à chacun de leurs patients.

Christian LÉONARD  
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS  
Directeur Général



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

### ABRÉVIATION

ADNEX

CHIP

GDG

GRADE

HTA

IOTA

IRM

KCE

PET-CT

RCT

### DÉFINITION

Assessment of Different NEoplasias in the adneXa

Chimiothérapie Hyperthermique IntraPéritonéale

Groupe de Développement des Guidelines

Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

Health Technology Assessment (Evaluation des technologies de santé)

International Ovarian Tumor Analysis

Imagerie par résonance magnétique

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de santé

Tomographie par émission de positrons couplée à une tomographie assistée par ordinateur

Randomised controlled trial (essai clinique contrôlé randomisé)



## 1. INTRODUCTION

Dans les pays développés, le cancer de l'ovaire est le 2<sup>ème</sup> cancer gynécologique le plus fréquent et la 6<sup>ème</sup> cause la plus fréquente de mortalité liée au cancer chez la femme.<sup>1</sup> Chaque année, près de 900 femmes sont diagnostiquées avec cette maladie en Belgique. La survie est généralement faible, le taux de survie relative après cinq ans s'élevant à 46,9% étant donné que la majorité des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade avancé (65% au stade III ou IV). Le taux de survie relative après cinq ans pour le stade IV ne dépasse pas 19%.<sup>2</sup>

En règle générale, le cancer de l'ovaire se propage aux organes génitaux adjacents et au péritoine pelvien, aux ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques, à l'épiploon, aux surfaces péritonéales et des organes de l'épigastre et à la plèvre thoracique. Le traitement primaire est basé sur la combinaison d'une stadification chirurgicale, d'une chirurgie de cytoréduction et d'un traitement systémique. En dépit d'un taux de réponse élevé à la thérapie de première ligne, le taux de récurrence est élevé. Le traitement de la récurrence est essentiellement basé sur la chimiothérapie, mais le rôle de la chirurgie de réduction tumorale fait l'objet d'une recherche permanente. Les options thérapeutiques et le pronostic d'une récurrence dépendent principalement du délai écoulé entre la fin du traitement primaire et l'apparition de la récurrence (intervalle sans platine).

## 2. OBJECTIFS ET CHAMP D'APPLICATION DE CE GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE

Ce guide de pratique clinique formule des recommandations basées sur les preuves scientifiques actuelles pour ce qui a trait au diagnostic, au traitement et au suivi des cancers épithéliaux de l'ovaire. L'hypothèse avancée est que les cancers "ovariens" pourraient provenir de la trompe de Fallope et qu'aux stades avancés, il est difficile d'établir une distinction entre les tumeurs générées au niveau de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou de la surface péritonéale. Dès lors, les cancers de la trompe de Fallope et les cancers primaires du péritoine sont également inclus dans ce guide de pratique clinique.

### Ce guide couvre :

- Le carcinome de l'ovaire, de la trompe de Fallope et le carcinome péritonéal primaire ;
- Le carcinome épithélial, notamment les carcinomes séreux, mucineux, à cellules claires ou présentant une histologie endométrioïde ;
- La maladie à la limite de la malignité et la maladie invasive ;
- Le diagnostic et le traitement de première ligne ;
- Le suivi post-traitement.

### Ce guide n'aborde pas :

- Les malignités d'origine non épithéliale, notamment les tumeurs des cellules germinales, les tumeurs stromales des cordons sexuels de l'ovaire et les carcinosarcomes ;
- Le dépistage ;
- Le traitement de la récurrence ;
- Les interventions palliatives.

Le rôle du bevacizumab dans le traitement du cancer de l'ovaire sera étudié dans le cadre d'un rapport KCE distinct.



## 3. MÉTHODOLOGIE

### 3.1. Approche générale

Le guide de pratique clinique belge relatif au diagnostic, au traitement et au suivi du cancer de l'ovaire, développé en 2010 par le Collège d'Oncologie<sup>3</sup> et le guide récent et scientifiquement fondé publié par le Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>4</sup> ont servi de point de départ pour déterminer les questions de recherche propres à ce guide de pratique clinique.

Il a été demandé aux membres du Groupe de Développement des Guidelines (GDG) et aux représentants d'organisations professionnelles de sélectionner des questions de recherche prioritaires dans le cadre de ce guide de pratique clinique au vu de changements récemment intervenus dans la pratique clinique, ou qui ont suscité un débat continu au sein de la communauté clinique ou parce qu'il existe par ailleurs une grande variabilité entre les pratiques cliniques.

Le champ d'application final a été circonscrit lors d'une réunion de tous les intervenants, organisée au KCE le 6 octobre 2014. Les intervenants ont décidé de se concentrer sur le cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué puisque la qualité du traitement de première ligne est cruciale pour les résultats dans l'optique de la patiente.

Ce guide de pratique clinique aborde donc les questions de recherche prioritaires suivantes :

- Le recours à un indice de risque de malignité pour orienter les décisions de traitement engendre-t-il de meilleurs résultats pour les patientes présentant une masse ovarienne (complexe) sans signes de maladie à un stade avancé ?
- L'usage d'une coupe congelée per-opératoire pour orienter les décisions de traitement engendre-t-il de meilleurs résultats pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire (présumé) à un stade précoce ?
- Chez quelles patientes présentant un cancer de l'ovaire (présumé) à la limite de la malignité ou (micro-)invasif à un stade précoce peut-on omettre la lymphadénectomie pelvienne et para-aortique systématique ?

- Quelles patientes présentant un cancer de l'ovaire à la limite de la malignité ou (micro-)invasif à un stade précoce pourraient ne pas tirer profit d'une chimiothérapie adjuvante ?
- Quelles sont l'efficacité et la sécurité d'une laparoscopie par rapport à une laparotomie pour le traitement d'un cancer de l'ovaire à un stade précoce et/ou pour sa stadification ?
- Le recours à l'IRM PET-CT/laparoscopique/(de diffusion) pour prédire le résultat final d'une chirurgie permet-il d'obtenir de meilleurs résultats pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire au stade IIIc-IV ?
- La résection complète d'une tumeur macroscopique entraîne-t-elle une amélioration du pronostic dans le cas d'un cancer de l'ovaire de stade IIIc-IV par rapport à une réduction tumorale incomplète avec reliquat tumoral macroscopique inférieur à 1 cm ou supérieur à 1 cm ?
- Quelles sont l'efficacité et la sécurité d'une chimiothérapie néo-adjuvante et d'une réduction tumorale d'intervalle par rapport à une chirurgie cytoréductive initiale suivie d'une chimiothérapie ?
- Quelle est l'efficacité d'une chimiothérapie intrapéritonéale de première ligne au carboplatine-paclitaxel en comparaison avec un traitement intraveineux au carboplatine-paclitaxel ?
- Quelle est l'efficacité d'une chimiothérapie dose-densifiée de première ligne au carboplatine-paclitaxel en comparaison avec un traitement conventionnel (21 jours) au carboplatine-paclitaxel ?
- Quelle est l'efficacité clinique des mesures de routine du Ca 125 durant le suivi de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ?

En outre, la littérature a été passée en revue pour y compiler les valeurs et préférences des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire.

L'usage du bevacizumab sur les patientes atteintes d'un cancer ovarien sera discuté dans le cadre d'un rapport distinct portant sur l'évaluation de la technologie médicale (rapport HTA).

### 3.2. Revue systématique de la littérature

La Cochrane Library et les bases de données Medline et Embase ont été analysées pour y rechercher les revues systématiques de la littérature. En outre, la liste des revues du Cochrane Gynaecological Cancer Group a été passée au crible pour y recenser les revues pertinentes. Dans un second





temps, une recherche d'études primaires destinées à mettre à jour les revues de littérature a été effectuée sur CENTRAL, Medline (y compris dans la section premedline) et Embase. Si aucune revue systématique n'était disponible pour une question, une recherche d'études primaires a été effectuée à partir de la date de création des bases de données.

Pour les questions relatives au diagnostic, la recherche a porté sur les revues systématiques, les études de précision diagnostique et les essais randomisés et contrôlés (RCT). Pour les autres questions, les revues systématiques, les RCT et les études observationnelles comparatives ont été recherchés. Seuls les articles publiés en néerlandais, en anglais et en français ont été pris en ligne de compte.

Leur qualité a été évaluée à l'aide de la grille AMSTAR pour les revues systématiques, de l'outil d'évaluation du risque de biais de la Cochrane Collaboration pour les RCT et les études observationnelles comparatives et de la grille QUADAS-2 pour les études de précision diagnostique.

### 3.3. Formulation des recommandations

Sur la base des données probantes collectées, une première version de recommandations a été préparée par le KCE. Cette première version, alimentée des tableaux de résultats, a été communiquée aux membres du GDG en préalable aux réunions en face à face. Suite aux discussions avec le GDG, une seconde ébauche des recommandations a été préparée et à nouveau diffusée au sein du GDG pour approbation finale.

Afin d'évaluer le niveau de preuve et la force de chaque recommandation, la méthodologie GRADE a été utilisée (voir tableaux 1 & 2). La force d'une recommandation dépend de l'équilibre entre tous les effets désirables et indésirables d'une intervention (c'est-à-dire le bénéfice clinique net), de la qualité des preuves disponibles, des valeurs et des préférences des patientes, et d'une estimation des coûts (utilisation des ressources). Dans le cadre de ce guide de pratique clinique, aucune étude formelle du rapport coût-efficacité des traitements n'a été réalisée.

Enfin, les recommandations préparées par le GDG ont été présentées à des représentants-clés des parties prenantes pertinentes (voir le colophon), qui ont fait office de réviseurs externes du projet de recommandation.

Dans le cadre des procédures standard du KCE, le présent guide de pratique clinique a été évalué avant sa publication par trois validateurs indépendants (voir les noms dans le colophon).

**Tableau 1 – Niveaux de preuve suivant le système GRADE**

| Niveau de qualité | Définition   | Qualité méthodologique des données probantes  |
|-------------------|--|---|
| <b>Élevé</b>      | Nous avons une confiance élevée dans l'estimation de l'effet, qui doit être très proche de l'effet réel  | RCT sans limitations majeures, preuves irréfutables issues d'études observationnelles   |
| <b>Modéré</b>     | Nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet : il est probable que l'effet réel soit proche de l'estimation, mais il existe une possibilité qu'il soit sensiblement différent | RCT présentant des limitations importantes (manque de consistance dans les résultats, lacunes méthodologiques, approche indirecte, manque de précision) ou données probantes exceptionnellement convaincantes issues d'études observationnelles |
| <b>Bas</b>        | Nous avons une confiance limitée dans l'estimation de l'effet : l'effet réel pourrait être sensiblement différent de l'effet estimé  | RCT présentant des limitations très importantes ou études observationnelles ou séries de cas  |
| <b>Très bas</b>   | Nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet : il est probable que l'effet réel diffère de façon substantielle de l'estimation   |   |

Source : Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.

**Tableau 2 – Force des recommandations suivant le système GRADE**

| Grade         | Définition  |
|---------------|---|
| <b>Forte</b>  | Les effets bénéfiques de l'intervention l'emportent clairement sur les risques (l'intervention doit être mise en pratique) ou ses effets indésirables l'emportent clairement sur ses bénéfices (l'intervention est à éviter).   |
| <b>Faible</b> | Il est probable que les effets bénéfiques de l'intervention l'emportent sur ses effets indésirables (l'intervention devrait probablement être mise en pratique) ou que ses effets indésirables l'emportent sur ses effets bénéfiques (l'intervention devrait probablement être évitée). |

Source : Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.

### 3.4. Implication des patientes

Une recherche a été effectuée dans la littérature pour identifier les informations disponibles concernant les valeurs et préférences exprimées

par les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire concernant les soins à leur prodiguer.

Par ailleurs, des représentantes de l'organisation de patients "Esperanza" ont été invitées à passer en revue les recommandations du projet selon le point de vue des patientes.

Les questions suivantes ont été posées aux représentantes des patientes :

- Du point de vue des patientes, est-ce que la formulation de nos recommandations a négligé certaines considérations importantes ?
- Devons-nous ajouter des informations qui pourraient aider les patientes à poser des choix clairs lorsque les médecins abordent les options de traitement avec elles ?

Les points de vue et les préoccupations des patientes ont été débattus lors d'une réunion par Skype qui s'est tenue le 11 janvier 2016.

Les préoccupations soulevées par les représentantes des patientes sont résumées dans les "valeurs et préférences des patientes" formulées pour chaque recommandation du rapport scientifique.



## 4. RECOMMANDATIONS CLINIQUES

Les détails des éléments de preuve utilisés pour formuler les recommandations et les bonnes pratiques cliniques reprises ci-dessous sont disponibles dans le rapport scientifique et ses annexes. Les tableaux suivent la séquence des chapitres du rapport scientifique.

### 4.1. Maladie à un stade précoce

Le traitement de la maladie apparaissant à un stade précoce est essentiellement chirurgical. La stadification détaillée comprend l'exploration complète de la cavité abdominale, des lavages péritonéaux, de multiples biopsies péritonéales à l'aveugle, une salpingo-oophorectomie bilatérale, une hystérectomie, une omentectomie infracolique et une

lymphadénectomie pelvienne et para-aortique bilatérale. L'examen histopathologique des spécimens prélevés permet un diagnostic et une stadification précis ainsi qu'une évaluation de la nécessité d'appliquer une thérapie adjuvante.<sup>3, 4</sup>

Nous nous sommes concentrés sur deux questions de recherche jugeant l'évaluation préopératoire et peropératoire de la tumeur pour faciliter la prise de décision chirurgicale (indice de risque de malignité [Risk of Malignancy Index – RMI] et autres modèles prédictifs ; coupes congelées) et sur deux questions de recherche analysant des sous-groupes de patientes à qui l'on pourrait épargner une lymphadénectomie et/ou une chimiothérapie adjuvante pour réduire la morbidité liée au traitement. Enfin, nous évaluons le rôle de la laparoscopie dans le traitement de la maladie au stade précoce.

#### 4.1.1. Évaluation préopératoire d'une masse pelvienne : comparaison des modèles prédictifs

| Recommandation   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|--|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluez une masse pelvienne en phase pré-opératoire à l'aide des règles simples de l'IOTA, de la régression logistique 2 de l'IOTA [IOTA LR2] ou du modèle ADNEX<sup>§</sup> pour guider les décisions cliniques relatives à la chirurgie (chirurgie vs expectative, laparoscopie vs laparotomie, chirurgie en centre spécialisé ou non). Si une maladie à la limite de la malignité est suspectée, la patiente doit faire l'objet d'une discussion pré-opératoire au sein d'une consultation oncologique multidisciplinaire (COM) en présence d'au moins un représentant du Centre de référence.*</li> </ul> | Forte                      | Bas              |

<sup>§</sup> Le modèle ADNEX peut être téléchargé sur <http://www.iotagroup.org/adnexmodel/> et est aussi disponible sous forme d'application web. Les données nécessaires pour le calcul sont l'âge, le taux de CA125, le centre (centre de référence ou non) et les paramètres de l'échographie.

\* Voir le rapport 219 du KCE "[Organisation des soins pour les adultes avec un cancer rare/complexé](#)"

#### 4.1.2. Examen peropératoire d'une coupe congelée

| Recommandation  | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Réalisez, lors de l'intervention chirurgicale, une coupe congelée pour orienter les décisions chirurgicales, par exemple le choix des procédures de stadification dans le cas de suspicion de cancer de l'ovaire à un stade précoce (ou à la limite de la malignité).</li> </ul> | Forte                      | Bas              |



#### 4.1.3. Lymphadénectomie

| Recommandations   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Ne procédez pas à une lymphadénectomie en cas de tumeurs ovariennes à la limite de la malignité.</li></ul>  | Forte                      | Bas              |
| <ul style="list-style-type: none"><li>Envisagez d'éviter la lymphadénectomie dans le cas de tumeurs ovariennes de stade IA bien différenciées et de tumeurs mucineuses de stade I de type expansif.</li></ul> | Faible                     | NA*              |

\* Seules des études observationnelles non comparatives rapportant la prévalence de métastases aux ganglions lymphatiques ont été passées en revue.

#### 4.1.4. Chimiothérapie adjuvante

| Recommandations   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Ne proposez pas de chimiothérapie adjuvante aux patientes présentant une tumeur ovarienne à la limite de la malignité à un stade précoce.</li></ul>   | Forte                      | Très bas         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>Ne proposez pas de chimiothérapie adjuvante aux patientes présentant une tumeur ovarienne micro-invasive à un stade précoce.</li></ul>  | Forte                      | Très bas         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>Ne proposez pas de chimiothérapie adjuvante aux patientes présentant un cancer ovarien à un stade précoce et à faible risque (stade FIGO IA Grade 1).</li></ul>   | Forte                      | Modéré           |
| <ul style="list-style-type: none"><li>Proposez une chimiothérapie adjuvante à base de platine aux patientes présentant un cancer ovarien à un stade précoce et à risque moyen* ou élevé§, que la tumeur ait été stadifiée de façon optimale ou non.</li></ul> | Forte                      | Modéré           |

\* défini comme étant de stade IB, IC grade 1 ou de stade IA grade 2

§ défini comme étant de stade IB, IC grade 2-3 ou de stade IA grade 3

#### 4.1.5. Chirurgie laparoscopique en cas de cancer de l'ovaire à un stade précoce

| Recommandation   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|--|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>N'envisagez pas de chirurgie laparoscopique en routine pour un cancer de l'ovaire (présumé) à un stade précoce. La laparoscopie peut être envisagée si le risque de maladie invasive est jugé faible en pré-opératoire et si la tumeur est de petite dimension (&lt; 6 cm), pour la restadification après laparotomie ou la restadification de tumeurs à faible risque de propagation péritonéale.</li></ul> | Faible                     | Très bas         |



## 4.2. Maladie à un stade avancé

La majorité des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire présentent une maladie à un stade avancé qui s'est déjà propagée dans la cavité abdominale. La chirurgie cytoréductrice et la thérapie systémique sont les pierres angulaires du traitement de la maladie au stade avancé. La combinaison carboplatine-paclitaxel a constitué le traitement systémique standard de première ligne depuis plus de 20 ans, mais de nouveaux traitements (ciblés) et de nouvelles approches d'administration alternatives ont été et sont encore à l'étude.

Dans ce chapitre, nous nous focalisons sur le rôle de la chirurgie cytoréductrice, la manière de prédire le résultat final de la chirurgie, le timing de l'intervention chirurgicale et les formes alternatives d'administration de la chimiothérapie de première ligne.

L'usage du bevacizumab en complément d'une chimiothérapie de première ligne sera discuté dans le cadre d'un rapport distinct du KCE portant sur l'évaluation de la technologie médicale (rapport HTA).

### 4.2.1. Laparoscopie, PET-CT et IRM comme outils de prédiction du résultat final de la chirurgie cytoréductrice

| Recommandations   | Force de la recommandation | Niveau de preuve                     |
|---|----------------------------|--------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Outre le CT scan de stadification initiale, une laparoscopie ou une IRM de diffusion peut être envisagée pour un cancer de l'ovaire de stade III ou IVA afin d'évaluer la résecabilité de la tumeur abdominale.</li> </ul> | Faible                     | Très bas (IRM)<br>Bas (laparoscopie) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Les résultats d'un PET-CT de stadification ne devraient pas être utilisés pour évaluer la résecabilité de la tumeur abdominale.</li> </ul>   | Faible                     | Très bas                             |

### 4.2.2. But de la chirurgie cytoréductrice : pas de maladie macroscopique

| Recommandation   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|--|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Le but de la chirurgie cytoréductrice appliquée à un cancer de l'ovaire (chirurgie initiale ou d'intervalle) devrait être la résection de toute la tumeur macroscopique.</li> </ul> | Forte                      | Bas              |



#### 4.2.3. Chimiothérapie néo-adjuvante et réduction tumorale d'intervalle vs chirurgie initiale

| Recommandation   | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|--|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Une chirurgie de réduction tumorale initiale est préférable dans le cancer ovarien de stade III ou IV si la charge tumorale est plus limitée et s'il est attendu que la résécabilité complète peut être obtenue sans morbidité importante. Envisagez une chimiothérapie néo-adjuvante et une chirurgie de réduction tumorale d'intervalle chez les patientes présentant un cancer de stade FIGO IIIC ou IV (attesté par biopsie), en particulier dans le cas d'une maladie de stade IV, d'une charge tumorale élevée (diamètre métastatique maximal &gt; 5 cm) ou d'une morbidité attendue élevée.</li></ul> | Faible                     | Elevé            |

#### 4.2.4. Chimiothérapie intrapéritonéale

| Recommandation  | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Ne proposez pas de chimiothérapie intrapéritonéale de première ligne* en routine aux patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé.</li></ul> | Faible                     | Bas              |

\* s'applique a fortiori à la CHIP

#### 4.2.5. Chimiothérapie (dose-densifiée) hebdomadaire de première ligne

| Recommandation  | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>L'administration hebdomadaire ou toutes les 3 semaines de paclitaxel en parallèle à l'administration toutes les 3 semaines de carboplatine peut être considérée comme une chimiothérapie de première ligne pour le cancer de l'ovaire à un stade avancé.*</li></ul> | Faible                     | Très bas         |

\* L'usage du bevacizumab en complément d'une chimiothérapie de première ligne sera discuté dans le cadre d'un rapport distinct du KCE portant sur l'évaluation de la technologie médicale (rapport HTA).

#### 4.2.6. Mesures de routine du Ca 125 durant le suivi

| Recommandation  | Force de la recommandation | Niveau de preuve |
|---|----------------------------|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>En cas de cancer de l'ovaire récidivant, ne proposez pas de chimiothérapie sur la seule base de l'augmentation du Ca 125 en l'absence de symptômes.</li></ul> | Forte                      | Bas              |



## 5. MISE EN ŒUVRE ET ACTUALISATION DU GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE

### 5.1. Mise en œuvre

La mise en œuvre de ce guide de pratique clinique sera soutenue par le Collège d'Oncologie et par les associations professionnelles scientifiques. Un outil de mise en œuvre en ligne similaire aux outils déployés pour les recommandations précédentes sera élaboré ([www.collegeoncologie.be](http://www.collegeoncologie.be)). Pour ce faire, ils pourront utiliser différents canaux, notamment des sites web ou des sessions de formation médicale continue et, s'ils le souhaitent, transformer ce matériel en outils attractifs et conviviaux configurés en fonction des différents groupes de prestataires de soins.

Les obstacles à la mise en œuvre suivants ont été identifiés :

- Selon les intervenants concernés, les règles simples de l'IOTA et le modèle ADNEX de l'IOTA sont faciles à utiliser mais ne sont pas encore très connus des gynécologues belges. Une diffusion plus large et des séances de formation passant par le biais des organisations professionnelles et via les sites web pourraient renforcer leur utilisation.
- La compréhension de l'histopathologie du cancer de l'ovaire, en particulier pour ce qui a trait au grade de différenciation, a évolué au cours des dernières années. Ainsi, les tumeurs séreuses ne sont plus classées suivant un système de gradation en 3 points, mais comme étant des tumeurs séreuses de bas grade ou de haut grade. Pour d'autres types histologiques, la gradation différentielle est fortement recommandée.<sup>5</sup> Toutefois, comme les essais cliniques et le processus décisionnel clinique (notamment celui d'appliquer ou non une chimiothérapie adjuvante) sont toujours basés sur les anciennes données, une gradation en 3 points peut toujours s'avérer nécessaire.
- Plusieurs essais randomisés contrôlés étudiant l'usage d'une chimiothérapie intra-péritonéale ont mis en évidence un avantage en termes de survie par rapport à une chimiothérapie intraveineuse administrée seule. Cependant, ces essais présentent différentes lacunes, notamment le choix d'un groupe contrôle inapproprié. Mais en dépit de ces lacunes, plusieurs organisations internationales ont formulé des recommandations en faveur de la chimiothérapie intra-

péritonéale.<sup>6-8</sup> En outre, une publication récente basée sur des données issues du monde réel suggère que pour autant que l'expertise soit présente, la chimiothérapie intra-péritonéale est réalisable en pratique quotidienne et débouche sur un taux de survie amélioré.<sup>9</sup> D'autres spécialistes cliniques ont toutefois exprimé de sérieuses réserves quant à la qualité des preuves disponibles.<sup>10</sup> Les avis divergents relatifs à la valeur des preuves disponibles peuvent entraver la mise en œuvre de la recommandation portant sur la chimiothérapie intra-péritonéale. De plus, l'expérience et l'expertise nécessaires à l'administration de cette chimiothérapie risquent de faire défaut dans la plupart des hôpitaux belges.

- La centralisation des soins pour le cancer de l'ovaire a été recommandée dans le rapport du KCE "Organisation des soins pour les adultes avec un cancer rare/complexé".<sup>11</sup> Or, à ce jour, l'organisation des soins dans les centres de référence n'a pas encore été formellement mise en place. Dès lors, il est possible qu'une expertise chirurgicale spécialisée ne soit pas disponible pour toutes les patientes belges.

### 5.2. Surveillance de la qualité des soins

Le présent guide de pratique clinique pourrait être considéré comme un point de départ pour l'élaboration de programmes d'amélioration de la qualité visant tous les prestataires de soins concernés.

Le développement d'indicateurs de qualité est programmé après la publication de ce guide de pratique clinique. Le KCE a recommandé par le passé la mise en place d'un système de qualité intégré en oncologie qui porte sur l'élaboration et la mise en œuvre de recommandations de pratique clinique, le contrôle de la qualité des soins avec des indicateurs de qualité, le feed-back à des prestataires de soins et à des organisations, et des actions ciblées en vue d'améliorer la qualité si nécessaire.<sup>12</sup>

### 5.3. Mise à jour du guide de pratique clinique

À la lumière de l'évolution rapide des données probantes, le présent guide de pratique clinique devrait idéalement être actualisé tous les 5 ans. Chaque mise à jour du guide de bonne pratique clinique devrait s'accompagner de la même mise à jour des informations pertinentes pour les patients.



## ■ REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5): E359-86.
2. Belgian Cancer Registry. Cancer Survival in Belgium. Brussels: 2008. Available from: <http://www.kankerregister.org/media/docs/publications/CancerSurvivalinBelgium.PDF>
3. College of Oncology. Ovarian cancer. 2010. National Clinical Practice Guidelines. Available from: [http://www.collegeoncologie.be/files/files/Ovarian\\_Cancer\\_V1.2010\\_%28EN%29.pdf](http://www.collegeoncologie.be/files/files/Ovarian_Cancer_V1.2010_%28EN%29.pdf)
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of epithelial ovarian cancer. Edinburgh: SIGN; 2013. SIGN publication no. 135 Available from: <http://www.sign.ac.uk>
5. McCluggage WG, Judge MJ, Clarke BA, Davidson B, Gilks CB, Hollema H, et al. Data set for reporting of ovary, fallopian tube and primary peritoneal carcinoma: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Mod Pathol*. 2015;28(8):1101-22.
6. Morgan RJ, Jr., Alvarez RD, Armstrong DK, Burger RA, Chen LM, Copeland L, et al. Ovarian cancer, version 2.2013. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(10):1199-209.
7. Fung-Kee-Fung M, Provencher D, Rosen B, Hoskins P, Rambout L, Oliver T, et al. Intraperitoneal chemotherapy for patients with advanced ovarian cancer: a review of the evidence and standards for the delivery of care. *Gynecol Oncol*. 2007;105(3):747-56.
8. Trimble EL, Christian MC. National Cancer Institute-United States strategy regarding intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18 Suppl 1:26-8.
9. Wright AA, Cronin A, Milne DE, Bookman MA, Burger RA, Cohn DE, et al. Use and Effectiveness of Intraperitoneal Chemotherapy for Treatment of Ovarian Cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(26):2841-7.





10. Gore M, du Bois A, Vergote I. Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer remains experimental. *J Clin Oncol.* 2006; 24(28):4528-30.
11. Stordeur S, Vrijens F, Henau K, Schillemans V, De Gendt C, Leroy R. Organisation of care for adults with a rare or complex cancer Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014 10/02/2014. KCE Reports 219 (D/2014/10.273/21). Available from:  
[https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_219\\_rare\\_cancers.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_219_rare_cancers.pdf)
12. Vlayen J, Stordeur S, Vrijens F, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: prerequisites for the set-up of a quality system. *Good Clinical Practice (GCP)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 152. Available from:  
<https://kce.fgov.be/publication/report/quality-indicators-in-oncology-prerequisites-for-the-set-up-of-a-quality-system>



## COLOPHON

- Titre :** Cancer de l'ovaire: Diagnostic, traitement et suivi – Résumé
- Auteurs :** Ignace Vergote (UZ Leuven), Joan Vlayen (KCE), Pauline Heus (Dutch Cochrane Centre), Jacob P. Hoogendam (Dutch Cochrane Centre), Johanna A.A.G. Damen (Dutch Cochrane Centre), Fleur T. van de Wetering (Dutch Cochrane Centre), Frederieke H. van der Baan (Dutch Cochrane Centre), Claire Bourgain (Imelda ziekenhuis, Bonheiden), Jacques De Grève (UZ Brussel), David Debruyne (AZ Groeninge, Kortrijk), Maxime Fastrez (CHU Saint-Pierre, Bruxelles), Frédéric Goffin (Centre Hospitalier Régional de la Citadelle, Liège), Manon Huizing (UZ Antwerpen), Joseph Kerger (Institut Jules Bordet, Bruxelles), Frédéric Kridelka (Centre Hospitalier Universitaire de Liège), Sigrid Stroobants (UZ Antwerpen), Wiebren Tjalma (UZ Antwerpen), Peter Van Dam (UZ Antwerpen), Vincent Van de Caveye (UZ Leuven), Geert Villeirs (UZ Gent), Peter Vuylsteke (Clinique et Maternité Sainte Elisabeth, Namur), Nicolas Fairon (KCE), Ronald P. Zweemer (Dutch Cochrane Centre), Lotty Hooft (Dutch Cochrane Centre), Rob J.P.M. Scholten (Dutch Cochrane Centre), Leen Verleye (KCE)
- Coordinateur de projet et superviseur senior :** Sabine Stordeur (KCE)
- Relecture :** Anja Desomer (KCE), Raf Mertens (KCE), Hans Van Brabandt (KCE)
- Stakeholders :** Jean-François Baurain (Cliniques universitaires Saint-Luc), Wim Ceelen (Royal Belgian Society of Surgery), An Claes (Kom op Tegen Kanker), Donald Claeys (Koninklijk Belgisch Genootschap Heelkunde), Cecile Colpaert (Belgian Society of Pathology), Lionel Dhondt (Belgian Society of Medical Oncology), Frederic Forget (Belgian Society of Medical Oncology), Brigitte Honhon (Belgian Society of Medical Oncology), Gerd Jacomen (Belgian Society of Pathology), Etienne Marbaix (Belgian Society of Pathology), Guy Orye (Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie), Elizabeth Van Eycken (Stichting Kankerregister), Maria Carina (Lotgenotengroep Esperanza), Erik Van Limbergen (Radiotherapie UZ Leuven)
- Validateurs externes :** Isabelle Ray-Coquard (CLCC Léon Bérard, Lyon), Nicholas Reed (Beatson Oncology Centre, UK), Per Olav Vandvik (Department of Health Management and Health Economics, University of Oslo Norway)
- Autres intérêts déclarés :** Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Etienne Marbaix (Cliniques universitaires Saint-Luc; Union Professionnelle des médecins spécialistes en anatomie pathologique), Elizabeth Van Eycken (BVRO; VBS Radiotherapie), Philippe Tummers (VWOG; BGOG), Manon Huizing (BGOG), Wiebren Tjalma (VWOG; VVOG; BGOG)
- Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Brigitte Honhon (Principal Investigator clinical study BGOG), Frederic Forget (Trinova II AGO-OVAR II, Trinova III), Manon Huizing (Fase II en III studie plaatselijke of nationale coordinatie op gebied van ovarium-cervix- hersen en baarmoederhals tumoren), Lionel D'Hondt (clinical studies ovarian cancer),



Wiebren Tjalma (études UZA), Jacob Pieter Hoogendam (coordonneur de la recherche DETECT), Guy Orye (Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie)

Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche: Jean-François Baurain (Academic study sponsored by Fondation contre le cancer)

Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Elizabeth Van Eycken (Stichting Kankerregister)

Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Jean-François Baurain (Sponsored by Roche for 'perspectives in gynaecology oncology January 2016')

Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Elisabeth Van Eycken (Stichting Kankerregister), Frédéric Kridelka (lid en voorzitter OHCOGF), Wiebren Tjalma (voorzitter BIG pelviene oncologie – VVOG – VVOG)

Layout :

Sophie Vaes, Joyce Grijseels

**Disclaimer :**

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration (voir <http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise>).**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication :

29 avril 2016

Domaine :

Good Clinical Practice (GCP)

MeSH :

Ovarian Neoplasms; Frozen Sections; Lymph Node Excision; Laparoscopy; ca-125 antigen; Practice Guideline

Classification NLM :

WP 322

Langue :

Français



Format : Adobe® PDF™ (A4)  
Dépot légal : D/2016/10.273/47  
ISSN : 2466-6440

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »  
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Vergote I, Vlayen J, Heus P, Hoogendam J.P, Damen J.A.A.G, van de Wetering F t, van der Baan F.H, Bourgain C, De Grève J, Debruyne D, Fastrez M, Goffin F, Huizing M, Kerger J, Kridelka F, Stroobants S, Tjalma W, Van Dam P, Van de Caveye V, Villeirs G, Vuylsteke P, Fairon N, Zweemer R.P, Hooft L, Scholten R.J.P.M, Verleye L. Cancer de l'ovaire: Diagnostic, traitement et suivi – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2016. KCE Reports 268Bs. D/2016/10.273/47.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.