

Cancer de l’ovaire

TRAITEMENTS ADJUVANTS ET DE CONSOLIDATION

ANNEXES AU RAPPORT INTÉGRAL

ANNEXE 1. RÉSULTATS DES ÉTUDES	2
TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES IA/IB G1 NON À CELLULES CLAIRES.....	2
TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES III ET IV, SANS RÉSIDU MACROSCOPIQUE.....	5
TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES IIB À IV AVEC RÉSIDU MACROSCOPIQUE	10
TRAITEMENTS DE CONSOLIDATION EN CAS DE RÉMISSION COMPLÈTE STADES IIB À IV À LA FIN DU TRAITEMENT ADJUVANT.....	26
ANNEXE 2. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	36
ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	38
ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM.....	44
ANNEXE 5. GRILLES D’ANALYSE CRITIQUE.....	46
ANNEXE 6. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE.....	48
ANNEXE 7. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES DE LA RELECTURE NATIONALE	51

ANNEXE 1. RÉSULTATS DES ÉTUDES

TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES IA/IB G1 NON À CELLULES CLAIRES

RÉFÉRENCE	ELIT2004A
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><i>Bases de données</i> : Medline®, Cancer Lit, Cochrane Library, Physician Data Query, Canadian Medical Association, National Guidelines Clearinghouse databases, abstracts ASCO.</p> <p><i>Période de recherche</i> : 1965 - 2004, 1997 - 2003 (abstracts ASCO).</p> <p><i>Publications</i> : en anglais</p> <p><i>Mots clés utilisés</i> : neoplasms, ovarian (combined with) early stage, stage I, chemotherapy, surgery, radiotherapy, practice guidelines, randomised controlled trials, controlled clinical trials.</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie
CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	Récidive
ESSAIS INCLUS	Young <i>et al.</i> 1990 ; Bolis <i>et al.</i> 1995 ; Trope <i>et al.</i> 2000 ; Trimbos <i>et al.</i> 2003 ; Colombo <i>et al.</i> 2003 ; Gronroos <i>et al.</i> 1984 ; Hreshchyshyn <i>et al.</i> 1980 ; Dembo <i>et al.</i> 1979 ; Chiara <i>et al.</i> 1994 ; Young <i>et al.</i> 2003 ; Vergote <i>et al.</i> 1992 ; Young <i>et al.</i> 2003a ; Hatae <i>et al.</i> 1998
ESSAIS EXCLUS	Non précisé
RÉSULTATS	<p>Survie</p> <p><u>CT vs pas de traitement complémentaire (données poolées : stade I)</u> : RR = 0,74 [IC95 : 0,58-0,94], p = 0,01.</p> <p><u>Survie globale à 5 ans en cas de stadification optimale</u> (Trimbos <i>et al.</i> 2003) : CT vs pas de traitement complémentaire : HR = 0,69 [IC95 : 0,44-1,08], p 0,10.</p> <p><u>Survie globale à 5 ans</u> : CT (à base de sels de platine) vs CT (autre) : Δ = 8 % [IC95 : 2-12] ; HR = 0,67 [IC95 : 0,50-0,90], p = 0,008.</p> <p><u>Survie à 5 ans</u> (données poolées : EORTC staging classification : optimal/modified) : CT vs pas de traitement complémentaire : RR = 0,81 [IC95 : 0,58-1,21].</p> <p>Récidive</p> <p><u>CT vs pas de traitement complémentaire (données poolées)</u> : RR = 0,70 [IC95 : 0,58-0,86], p = 0,0004.</p> <p><u>CT vs pas de traitement complémentaire (données poolées : EORTC staging classification : optimal/modified)</u> : RR = 0,73 [IC95 : 0,52-1,02].</p>

Δ : différence ; CT : chimiothérapie ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; RR : Risque Relatif ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	WINTERROACH2003
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><i>Bases de données</i> : Medline[®], Embase, Cancer Lit, Central Cochrane database.</p> <p><i>Période de recherche</i> : 1965 - 2004</p> <p><i>Publications</i> : en anglais</p> <p><i>Mots clés utilisés</i> : ovarian cancer, adjuvant radiotherapy and chemotherapy, randomized clinical trials.</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie globale
CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	Survie sans récurrence
ESSAIS INCLUS	Bolis <i>et al.</i> 1995 ; Chiara <i>et al.</i> 1994 ; Colombo <i>et al.</i> 2003 ; Kojs <i>et al.</i> 2001 ; Sell <i>et al.</i> 1990 ; Sevela <i>et al.</i> 1987 ; Trimbo <i>et al.</i> 2003 ; Trope <i>et al.</i> 2000 ; Vergote <i>et al.</i> 1992 ; Young <i>et al.</i> 1990
ESSAIS EXCLUS	Klaassen <i>et al.</i> 1988 ; Sigurdsson <i>et al.</i> 1982 ; Hreshchyshyn <i>et al.</i> 1980 ; Dembo <i>et al.</i> 1979 ; Smith <i>et al.</i> 1975a
RÉSULTATS	<p>Survie globale</p> <p>CT <i>vs</i> pas de traitement complémentaire : HR = 0,71 [IC95 : 0,63-0,80].</p> <p>CT (SP) <i>vs</i> pas de traitement complémentaire : HR = 0,72 [IC95 : 0,63-0,82].</p> <p>CT <i>vs</i> RT : HR = 0,85 [IC95 : 0,62-1,17].</p> <p>CT <i>vs</i> RT (³²P) : HR = 0,85 [IC95 : 0,73-1,28].</p> <p>CT (SP) <i>vs</i> RT (³²P) : HR = 0,92 [IC95 : 0,58-1,45].</p> <p>Survie sans récurrence</p> <p>CT <i>vs</i> pas de traitement complémentaire : HR = 0,68 [IC95 : 0,59-0,79].</p> <p>CT (SP) <i>vs</i> pas de traitement complémentaire : HR = 0,68 [IC95 : 0,59-0,79].</p> <p>CT <i>vs</i> RT : HR = 0,94 [IC95 : 0,56-1,59].</p> <p>CT <i>vs</i> WAR : HR = 1,15 [IC95 : 0,20-6,77].</p> <p>CT <i>vs</i> RT (³²P) : HR = 0,84 [IC95 : 0,46-1,58].</p> <p>CT (SP) <i>vs</i> RT (³²P) : HR = 0,70 [IC95 : 0,26-1,83].</p>

CT : chimiothérapie ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; SP : sels de platine ; *vs* : *versus*.

RÉFÉRENCE	BELL2006
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	03/1995 - 05/1998
POPULATION	<p>427 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u> I : N = 141 (A), 152 (B) II : N = 72 (A), 62 (B)</p> <p><u>Grade histologique (FIGO)</u> 1 : N = 27 (A), 34 (B) 2 : N = 50 (A), 49 (B) 3 : N = 66 (A), 71 (B)</p> <p><u>Type histologique</u> Séreux : N = 53 (A), 44 (B) Endométrïodes : N = 46 (A), 59 (B) Mucineux : N = 12 (A), 19 (B) Cellules claires : N = 70 (A), 60 (B) Mixtes : N = 24 (A), 17 (B) Autres : N = 8 (A), 15 (B)</p>
INTERVENTIONS	Bras A : C + P (3 cycles) (N = 213) Bras B : C + P (6 cycles) (N = 214)
CRITÈRES DE JUGEMENT	Taux de récïdive, survie, toxicité
RESULTATS	<p>Récïdive</p> <p><u>Estimation de l'incidence cumulée à 5 ans :</u> 25,4 % (A) vs 20,1 % (B) ; 18 % (stade I) vs 33 % (stade II)</p> <p>En cas de stadification chirurgicale complète : 23 % (A) vs 20 % (B)</p> <p><u>Taux de récïdive : A vs B : HR = 0,761 [IC95 : 0,512-1,13], p = 0,18.</u></p> <p>Survie</p> <p><u>Estimation de la probabilité de survie à 5 ans :</u> 81 % (A) vs 83 % (B) ; 84 % (stade I) vs 73 % (stade II).</p> <p><u>Taux de décès :</u></p> <p>Toxicité hématologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> Anémie (grade ≥ 2) : 32 % (A) vs 48 % (B) (p < 0,01) ; Granulocytopénie (grade 4) : 52 % (A) vs 66 % (B) (p < 0,01). <p>Toxicité non-hématologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> Neurotoxicité (grades 3 et 4) : 2 % (A) vs 11 % (B) (p < 0,01).

C : Carboplatine ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; vs : *versus*.

TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES III ET IV, SANS RÉSIDU MACROSCOPIQUE

RÉFÉRENCE	ELIT2007
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><i>Bases de données</i> : Medline[®], Embase, Cochrane Library, Physician Data Query, Canadian Medical Association Infobase, National Guidelines Clearinghouse, abstracts ASCO & ESMO .</p> <p><i>Période de recherche</i> : 1996 - 2006 (Medline[®]), 1988 - 2006 (Embase), 1997 - 2003 (ASCO), 2002 - 2004 (ESMO).</p> <p><i>Publications</i> : en anglais</p> <p><i>Mots clés utilisés</i> : ovarian neoplasms, cancer, carcinoma, neoplasms, intraperitoneal, ip, peritoneal.</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie sans progression
CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES	Survie globale, toxicité
ESSAIS INCLUS	Alberts <i>et al.</i> 1996 ; Armstrong <i>et al.</i> 2006 ; Gadducci <i>et al.</i> 2000 ; Kirmani <i>et al.</i> 1994 ; Markman <i>et al.</i> 2001 ; Polyzos <i>et al.</i> 1999 ; Yen <i>et al.</i> 2001
ESSAIS EXCLUS	Non précisé
RESULTATS	<p>Survie sans progression à 5 ans</p> <p>CT (IP) vs CT (IV) (données <i>poolées</i>) : RR = 0,91 [IC95 : 0,85-0,98], p = 0,02.</p> <p>CT (IP) vs CT (IV) (données <i>poolées</i> : essais de phase III) : RR = 0,92 [IC95 : 0,85-0,99].</p> <p>Survie globale à 5 ans</p> <p>CT (IP) vs CT (IV) (données <i>poolées</i>) : RR = 0,88 [IC95 : 0,81-0,95], p = 0,002.</p> <p>CT (IP) vs CT (IV) (données <i>poolées</i> : essais de phase III) : RR = 0,85 [IC95 : 0,78-0,94].</p> <p>Toxicité</p> <p><u>Toxicité hématologique (grade 3 ou 4) (p ≤ 0,05) :</u></p> <p>Leucopénie (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 64 (IV) vs 76 (IP) ; (Alberts <i>et al.</i> 1996) : N = 50 (IV) vs 40 (IP) ; (Yen <i>et al.</i> 2001) : N = 33 (IV) vs 18 (IP) ; (Polyzos <i>et al.</i> 1999) : N = 39 (IV) vs 11 (IP).</p> <p>Thrombocytopénie : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 4 (IV) vs 12 (IP) ; (Markman <i>et al.</i> 2001) : N = 3 (IV) vs 49 (IP).</p> <p><u>Toxicité non-hématologique (grade 3 ou 4) (p ≤ 0,05) :</u></p> <p>Infection (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 6 (IV) vs 16 (IP).</p> <p>Gastro-intestinale : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 24 (IV) vs 46 (IP) ; (Markman <i>et al.</i> 2001) : N = 17 (IV) vs 37 (IP).</p> <p>Fatigue : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 48 (IV) vs 18 (IP)</p> <p>Rénale ou genitor-urinaire : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 2 (IV) vs 7 (IP).</p> <p>Neurotoxicité : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 9 (IV) vs 19 (IP)</p> <p>Métabolique : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 7 (IV) vs 27 (IP) ; (Markman <i>et al.</i> 2001) : N = < 2 (IV) vs 10 (IP).</p> <p>Douleurs : (Armstrong <i>et al.</i> 2006) : N = 1 (IV) vs 11 (IP).</p>

CT : chimiothérapie ; IP : intrapéritonéale ; IV : intraveineuse ; RR : Risque Relatif ; vs : *versus*.

RÉFÉRENCE	HESS2007
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><u>Bases de données</u> : Medline[®], Pubmed, Cochrane Register of Controlled Trials, SGO* database, ASCO** abstracts database, clinicaltrials.gov, clinicaltrialresults.org.</p> <p><u>Période de recherche</u> : 1^{er} janvier 1990 - 31 août 2006 (Medline[®], Pubmed, Cochrane Register of Controlled Trials, clinicaltrials.gov, clinicaltrialresults.org, 2000 - 2006 (SGO, ASCO).</p> <p><u>Publications</u> : pas de restriction de langage utilisé.</p> <p><u>Mots clés utilisés</u> : ovarian neoplasms, ovarian carcinoma, ovarian cancer, IP, IP injections, injections.</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie sans progression
CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	Survie globale, toxicité
ESSAIS INCLUS	Alberts <i>et al.</i> 1996 ; Armstrong <i>et al.</i> 2006 ; Gadducci <i>et al.</i> 2000 ; Kirmani <i>et al.</i> 1994 ; Markman <i>et al.</i> 2001 ; Yen <i>et al.</i> 2001
ESSAIS EXCLUS	Non précisé.
RÉSULTATS	<p>Survie sans progression</p> <p>CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) (données <i>poolées</i>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stades II-III : HR = 0,79 [IC95 : 0,69-0,91] (p = 0,001) ; • Stades III : HR = 0,789 [IC95 : 0,679-0,917] (p = 0,002) ; • Cisplatine (IP) ≥ 100mg/m² : HR = 0,802 [IC95 : 0,692-0,930], (p = 0,003) ; • Cisplatine (IP) ≤ 100mg/m² : HR = 0,781 [IC95 : 0,676-0,901], (p = 0,001). <p>Survie globale</p> <p>CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) (données <i>poolées</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stades II-III : HR = 0,80 [IC95 : 0,70-0,91] (p = 0,0007) ; • Stades III : HR = 0,794 [IC95 : 0,693-0,910] (p = 0,0009) ; • Cisplatine (IP) ≥ 100 mg/m² : HR = 0,808 [IC95 : 0,707-0,923] (p = 0,002) ; • Cisplatine (IP) ≤ 100mg/m² : HR = 0,786 [IC95 : 0,689-0,898] (p = 0,0004).
RÉSULTATS (FIN)	<p>Toxicité :</p> <p><u>Toxicité hématologique (grade ≥ 3) (p = ns):</u></p> <p>Leucopénie : données <i>poolées</i> sur 6 études : OR = 1,07 [IC95 : 0,66-1,75].</p> <p>Héoglobine : données <i>poolées</i> sur 4 études : OR = 0,88 [IC95 : 0,58-1,35].</p> <p>Plaquettes : données <i>poolées</i> sur 6 études : OR = 1,5 [IC95 : 0,32-7,04]</p> <p><u>Toxicité non-hématologique (grade ≥ 3) :</u></p> <p>Neurotoxicité : données <i>poolées</i> sur 5 études : OR = 1,21 [IC95 : 0,59-2,49], (p ns)</p> <p>Gastro-intestinale : données <i>poolées</i> sur 4 études : OR = 1,95 [IC95 : 1,17-3,24], (p = 0,01).</p> <p>Fièvre : données <i>poolées</i> sur 4 études : OR = 1,7 [IC95 : 1,02-2,84] (p = 0,04).</p> <p>Ototoxicité : données <i>poolées</i> sur 2 études : OR = 0,38 [IC95 : 0,19-0,73], (p = 0,004).</p>

ASCO** : American Society of Clinical Oncology ; CT : chimiothérapie ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; IP : intrapéritonéale ; IV : intraveineux ; SGO* : Society of Gynecologic Oncologists ; *vs* : *versus* ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; OD : Odds Ratio.

RÉFÉRENCE	KYRGIU2006
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<i>Bases de données</i> : Medline®, Embase, Cochrane Library <i>Période de recherche</i> : 1965 - 2006 <i>Publications</i> : en anglais, allemand, français et italien. <i>Mots clés utilisés</i> : ovarian cancer or neoplasia, chemotherapy
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie
CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	Non précisé
ESSAIS INCLUS	Icon3 <i>et al.</i> 2002 ; Cantu <i>et al.</i> 2002 ; Bolis <i>et al.</i> 2001 ; Yen <i>et al.</i> 2001 ; Markman <i>et al.</i> 2001 ; Gadducci <i>et al.</i> 2000 ; Piccart <i>et al.</i> 2000 ; Muggia <i>et al.</i> 2000 ; Bolis <i>et al.</i> 1999 ; Icon2 <i>et al.</i> 1998 ; Marth <i>et al.</i> 1998 ; Athanassiou <i>et al.</i> 1997 ; Bolis <i>et al.</i> 1997 ; Skarlos <i>et al.</i> 1996 ; Mcguire <i>et al.</i> 1996 ; Trope <i>et al.</i> 1996 ; Alberts <i>et al.</i> 1996 ; Wadler <i>et al.</i> 1996 ; Kirmani <i>et al.</i> 1994 ; Dorum <i>et al.</i> 1994 ; Perren <i>et al.</i> 1993 ; Krommer <i>et al.</i> 1992 ; Mangioni <i>et al.</i> 1989 ; Rankin <i>et al.</i> 1992 ; Sessa <i>et al.</i> 1991 ; Masding <i>et al.</i> 1990 ; Deoliveira <i>et al.</i> 1990 ; Leonard <i>et al.</i> 1989 ; Trope <i>et al.</i> 1987 ; Wilbur <i>et al.</i> 1987 ; Sevelde <i>et al.</i> 1987 ; Wiltshaw <i>et al.</i> 1986 ; Williams <i>et al.</i> 1985 ; Lambert <i>et al.</i> 1985 ; Barlow <i>et al.</i> 1985 ; Bruckner <i>et al.</i> 1985 ; Aabo <i>et al.</i> 1985 ; Delgado <i>et al.</i> 1985 ; Gronross <i>et al.</i> 1984 ; Edwards <i>et al.</i> 1983 ; Adams <i>et al.</i> 1982 ; Decker <i>et al.</i> 1982 ; Carmopereira <i>et al.</i> 1981 ; Park <i>et al.</i> 1980 ; Neijt <i>et al.</i> 1991 ; Sevelde <i>et al.</i> 1992 ; Omura <i>et al.</i> 1991 ; Young <i>et al.</i> 1978 ; Pfisterer <i>et al.</i> 2005 ; Piccart <i>et al.</i> 2003a ; Tenbokkel <i>et al.</i> 2004 ; Kaye <i>et al.</i> 2005 ; Armstrong <i>et al.</i> 2006 ; Buda <i>et al.</i> 2004 ; Reed <i>et al.</i> 2006 ; Gonzalezmartin <i>et al.</i> 2005
ESSAIS EXCLUS	Adams <i>et al.</i> 1989 ; Alberts <i>et al.</i> 1993 ; Alberts <i>et al.</i> 1989 ; Alberts <i>et al.</i> 1989a ; Aravatinos <i>et al.</i> 2005 ; Armstrong <i>et al.</i> 2003 ; Baker <i>et al.</i> 1976 ; Barker <i>et al.</i> 1981 ; Barlow <i>et al.</i> 1973 ; Barlow <i>et al.</i> 1984 ; Barlow <i>et al.</i> 1976 ; Barlow <i>et al.</i> 1979 ; Bateman <i>et al.</i> 1971 ; Bell <i>et al.</i> 1982 ; Bertelsen <i>et al.</i> 1993 ; Bertelsen <i>et al.</i> 1987 ; Bezwoda <i>et al.</i> 1986 ; Boddy <i>et al.</i> 2001 ; Bolis <i>et al.</i> 1979 ; Bolis <i>et al.</i> 1980 ; Bolis <i>et al.</i> 2004 ; Breitbach <i>et al.</i> 2002 ; Bruckner <i>et al.</i> 1983 ; Calvert <i>et al.</i> 1999 ; Campos <i>et al.</i> 2005 ; Carmopereira <i>et al.</i> 1983 ; Cavaletti <i>et al.</i> 1992 ; Clamp <i>et al.</i> 2004 ; Clamp <i>et al.</i> 2006 ; Cocconi <i>et al.</i> 1999 ; Cohen <i>et al.</i> 1983 ; Conte <i>et al.</i> 1991 ; Conte <i>et al.</i> 1996 ; Dark <i>et al.</i> 2005 ; Dejongh <i>et al.</i> 2002 ; Depalo <i>et al.</i> 1977 ; Depalo <i>et al.</i> 1975 ; Dittrich <i>et al.</i> 2003 ; Dones <i>et al.</i> 1987 ; Dubois <i>et al.</i> 2003 ; Dvorak <i>et al.</i> 1971 ; Earhart <i>et al.</i> 1989 ; Edmonson <i>et al.</i> 2001 ; Edmonson <i>et al.</i> 1981 ; Edmonson <i>et al.</i> 1985 ; Edmonson <i>et al.</i> 1989 ; Edmonson <i>et al.</i> 1979 ; Eisenhauer <i>et al.</i> 1994 ; Eksborg <i>et al.</i> 1989 ; Gadducci <i>et al.</i> 1996 ; Gershenson <i>et al.</i> 1981 ; Gordon <i>et al.</i> 2004 ; Gore <i>et al.</i> 2002 ; Gore <i>et al.</i> 1998 ; Greenspan <i>et al.</i> 1975 ; Gicog <i>et al.</i> 1992 ; Gurney <i>et al.</i> 1990 ; Hainsworth <i>et al.</i> 1994 ; Hakes <i>et al.</i> 1992 ; Hernadi <i>et al.</i> 1988 ; Homesley <i>et al.</i> 1992 ; Hoskins <i>et al.</i> 1998 ; Hrushesky <i>et al.</i> 1985 ; Jakobsen <i>et al.</i> 1997 ; Jennens <i>et al.</i> 2003 ; Joly <i>et al.</i> 2000 ; Jorgensen <i>et al.</i> 1973 ; Kaye <i>et al.</i> 1996 ; Kikkawa <i>et al.</i> 2000 ; Kristensen <i>et al.</i> 2003 ; Kudelka <i>et al.</i> 1999 ; Kuhn <i>et al.</i> 1996 ; Lambert <i>et al.</i> 1997 ; Lele <i>et al.</i> 1978 ; Levi <i>et al.</i> 1990 ; Lietz <i>et al.</i> 1985 ; Lotze <i>et al.</i> 1987 ; Luck <i>et al.</i> 2001 ; Lund <i>et al.</i> 1990 ; Markman <i>et al.</i> 2003 ; Martino <i>et al.</i> 1999 ; Masding <i>et al.</i> 1990 ; Mcguire <i>et al.</i> 1995 ; Mechl <i>et al.</i> 1987 ; Meerpohl <i>et al.</i> 1997 ; Merkle <i>et al.</i> 2000 ; Miller <i>et al.</i> 1980 ; Minagawa <i>et al.</i> 2006 ; Missel <i>et al.</i> 2001 ; Morasca <i>et al.</i> 1977 ; Mrcwpoc <i>et al.</i> 1981 ; Muggia <i>et al.</i> 1996 ; Murphy <i>et al.</i> 1993 ; Neijt <i>et al.</i> 1984 ; Neijt <i>et al.</i> 2000 ; Ngan <i>et al.</i> 1989 ; Nishida <i>et al.</i> 1997 ; Omura <i>et al.</i> 1977 ; Omura <i>et al.</i> 2003 ; Omura <i>et al.</i> 1989 ; Ozols <i>et al.</i> 2003 ; Pater <i>et al.</i> 1987 ; Piver <i>et al.</i> 1975 ; Polyzos <i>et al.</i> 1999 ; Rosenberg <i>et al.</i> 2002 ; Schwartz <i>et al.</i> 1981 ; Senn <i>et al.</i> 1980 ; Shapira <i>et al.</i> 1990 ; Shimizu <i>et al.</i> 1997 ; Smithorensen <i>et al.</i> 1998 ; Smith <i>et al.</i> 1975 ; Stiff <i>et al.</i> 2004 ; Sugiyama <i>et al.</i> 1998 ; Swenerton <i>et al.</i> 1992 ; Tattersall <i>et al.</i> 1992 ; Taylor <i>et al.</i> 1994 ; Tenberge <i>et al.</i> 1984 ; Tenbokkel <i>et al.</i> 1988 ; Tokuhashi <i>et al.</i> 1997 ; Trask <i>et al.</i> 1991 ; Trope <i>et al.</i> 1987 ; Vallejos <i>et al.</i> 1997 ; Vasey <i>et al.</i> 2004 ; Vasey <i>et al.</i> 2006 ;

Suite >>

RÉFÉRENCE	KYRGIU2006
------------------	------------

ESSAIS EXCLUS (FIN)	Wiernik <i>et al.</i> 1992 ; Williams <i>et al.</i> 1979 ; Wils <i>et al.</i> 1999 ; Wiltshaw <i>et al.</i> 1979 ; Wrigley <i>et al.</i> 1996 ; Wu <i>et al.</i> 2001 ; Young <i>et al.</i> 1990 ; Young <i>et al.</i> 1974 ; Zylberberg <i>et al.</i> 1986
----------------------------	---

RÉSULTATS	<p>Survie</p> <p>monoCT (SP) (IV) <i>vs</i> polyCT (à base de SP) (iv) : HR = 0,99 [IC95 : 0,88-1,10].</p> <p>monoCT (SP) (IV) <i>vs</i> monoCT (T**) (iv) : HR = 0,87 [IC95 : 0,71-1,06].</p> <p>monoCT (SP) (IV) <i>vs</i> polyCT (SP + T**) (iv) : HR = 1,16 [IC95 : 0,86-1,58].</p> <p>monoCT (SP) (IV) <i>vs</i> monoCT(excepté SP et T**) (iv) : HR = 0,63 [IC95 : 0,48-0,83].</p> <p>polyCT (à base de SP) (iv) <i>vs</i> poly CT (à base de SP) (ip) : HR = 1,16 [IC95 : 0,90-1,50].</p> <p>polyCT (à base de SP) (iv) <i>vs</i> monoCT (T**) (iv) : HR = 0,70 [IC95 : 0,42-1,16].</p> <p>polyCT (à base de SP) (iv) <i>vs</i> polyCT (à base de SP + T**) (iv) : HR = 1,28 [IC95 : 1,07-1,53].</p> <p>polyCT (à base de SP) (iv) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) (iv) : HR = 0,78 [IC95 : 0,64-0,94].</p> <p>polyCT (à base de SP) (iv) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) (iv) : HR = 7,78 [IC95 : 0,64-0,94].</p> <p>monoCT (T**) (iv) <i>vs</i> polyCT (à base de T**) (iv) : HR = 0,99 [IC95 : 0,68-1,46].</p> <p>monoCT (T**) (iv) <i>vs</i> polyCT (excepté SP et T**) (iv) : HR = 1,19 [IC95 : 0,89-1,58].</p> <p>polyCT (SP + T**) (iv) <i>vs</i> polyCT (SP + T**) (IP) : HR = 1,28 [IC95 : 1,07-1,53].</p> <p>monoCT (excepté SP et T**) (iv) <i>vs</i> polyCT (excepté SP et T**) (iv) : HR = 1,0 [IC95 : 1,06-1,36].</p> <p>Risque de décès</p> <p>monoCT (SP) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <p>1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR : = 0,68 [IC95 : 0,56-0,78] ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,64 [IC95 : 0,59-0,78]. <p>polyCT (SP) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,70 [IC95 : 0,62-0,80] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,69 [IC95 : 0,60-0,80]. <p>polyCT (SP) (IP) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,59 [IC95 : 0,45-0,79] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,59 [IC95 : 0,45-0,79]. <p>monoCT (T**) (IV) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,92 [IC95 0,74-1,16] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,73 [IC95 : 0,51-1,05]. <p>polyCT (à base de T**) (IV) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,95 [IC95 : 0,64-1,40]. <p>polyCT (SP + T**) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,58 [IC95 : 0,49-0,69] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,57 [IC95 : 0,47-0,70]. <p>polyCT (SP + T**) (IP) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,45 [IC95 : 0,33-0,61] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,45 [IC95 : 0,32-0,62]. <p>polyCT (excepté ST et T**) <i>vs</i> monoCT (excepté SP et T**) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{nde} ligne : HR = 0,87 [IC95 : 0,78-0,97] ; • 1^{ère} ligne uniquement : HR = 0,86 [IC95 : 0,76-0,98].
------------------	---

HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; IV : intraveineux ; IP : intrapéritonéal ; monoCT : monochimiothérapie ; polyCT : polychimiothérapie ; SP : Sels de Platine ; T** : Taxane ; *vs* : *versus*.

RÉFÉRENCE	JAABACK2006
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><u>Bases de données</u> : Medline[®], Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) on the Cochrane Library, Cochrane Database of Systematic Reviews, Gynaecological Cancer Group Specialised Register, Pubmed, TRIP, Lilacs.</p> <p><u>Période de recherche</u> : 1951 - 2005 (Medline[®]), 1974 - 2005 (Embase).</p> <p><u>Publications</u> : en anglais, français.</p> <p><u>Mots clés utilisés</u> : intraperitoneal, regional, parenteral, parenteral infusion, infusions-parenteral, chemotherapy, drug-therapy, chemotherapy-adjuvant, drug-therapy-combination, cisplatine, carboplatine, cyclophosphamide, etoposide, paclitaxel, doxorubicin, ovary.</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Survie
CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	Toxicité
ESSAIS INCLUS	Alberts <i>et al.</i> 1996 ; Armstrong <i>et al.</i> 2002 ; Gadducci <i>et al.</i> 2000 ; Kirmani <i>et al.</i> 1994 ; Markman <i>et al.</i> 2001 ; Polyzos <i>et al.</i> 1999 ; Yen <i>et al.</i> 2001 ; Zylberberg <i>et al.</i> 1986
ESSAIS EXCLUS	Piccart <i>et al.</i> 2003
RÉSULTATS	<p>Survie</p> <p>Risque de décès : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 0,79 [IC95 : 0,70-0,90], p = 0,0002.</p> <p>Risque de récurrence : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 0,79 [IC95 : 0,69-0,90], p = 0,0004.</p> <p>Toxicité</p> <p><u>Toxicité hématologique (grade 3-4) :</u></p> <p>Anémie : CT(IP) <i>vs</i> CT(IV) : HR = 0,97 [IC95 : 0,74-1,26], p = 0,8.</p> <p>Thrombocytopénie : CT(IP) <i>vs</i> CT(IV) : HR = 1,16 [IC95 : 0,33-4,06], p = 0,8.</p> <p>Leucopénie : CT(IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 0,94 [IC95 : 0,75-1,19], p = 0,8.</p> <p><u>Toxicité non -hématologique :</u></p> <p>Rénale : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 2,55 [IC95 : 0,80-8,10], p = 0,1.</p> <p>Pulmonaire : CT(IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 2,90 [IC95 : 0,49-17,36], p = 0,2.</p> <p>Cardiovasculaire : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 1,69 [IC95 : 0,93-3,09], p = 0,09</p> <p>Fièvre : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 3,63 [IC95 : 1,95-6,74], p = 0,00005.</p> <p>Gastro-intestinale : Ct (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 1,60 [IC95 : 1,13-2,25], p = 0,008.</p> <p>Infection : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 2,78 [IC95 : 1,60-4,82], p = 0,0003.</p> <p>Métabolique : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 4,38 [IC95 : 2,68-7,15], p < 0,00001.</p> <p>Neurologique : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 1,19 [IC95 : 0,64-2,21], p = 0,6.</p> <p>Douleurs : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 8,13 [IC95 : 4,11-16,10], p < 0,00001.</p> <p>Perte d'audition : CT (IP) <i>vs</i> CT (IV) : HR = 0,67 [IC95 : 0,46-0,99], p = 0,04.</p>

CT : chimiothérapie ; HR : Hazard Ratio ; IP : intrapéritonéale ; IV : intraveineuse ; *vs* : *versus*.

TRAITEMENTS ADJUVANTS STADES IIB À IV AVEC RÉSIDU MACROSCOPIQUE

RÉFÉRENCE	REED2006*
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	11/1994 - 07/1998
POPULATION	<p>204 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u></p> <p>IC : N = 3 (A), 3 (B) II : N = 7 (A), 5 (B) III : N = 73 (A), 75 (B) IV : N = 19 (A), 19 (B)</p> <p><u>Grade histologique</u></p> <p>1 : N = 6 (A), 7 (B) 2 : N = 29 (A), 20 (B) 3 : N = 57 (A), 58 (B) Inconnu : N = 10 (A), 17 (B)</p> <p><u>Type histologique</u></p> <p>Séreux : N = 27 (A), 31 (B) Mucineux : N = 3 (A), 5 (B) Cellules claires : N = 3 (A), 5 (B) Endométrioïdes : N = 8 (A), 6 (B) Anaplasiques : N = 18 (A), 22 (B) Papillaires : N = 21 (A), 16 (B) Autres/inconnus : N = 22 (A), 22 (B)</p>
INTERVENTIONS	<p>Bras A : C (N = 102) Bras B : T (N = 102)</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie, taux de réponse, toxicité
RÉSULTATS	<p>Survie (mois)</p> <p><u>Temps avant progression :</u> 10 [IC95 : 9-12] (A) vs 5 [IC95 : 4-6] (B) ; Taux de progression relatif (B/A) = 1,77 [IC95 : 1,30-2,42], p < 0,001.</p> <p><u>Survie médiane :</u> 15 [IC95 : 10-21] (A) vs 12 [IC95 : 9-15] (B) ; Taux de décès relatif (B/A) = 1,77 [IC95 : 1,04-1,94], p < 0,026.</p> <p>Taux de réponse 49 % (A) vs 29 % (B) (Δ = 20 % [IC95 : 5-35], p = 0,008).</p> <p>Toxicité hématologique</p> <p>Neutropénie (p = 0,007) : Grade 0-2 : 80 % (A) vs 83 % (B) / Grade 3-4 : 20 % (A) vs 17 % (B).</p> <p>Leucopénie (p = 0,80) : Grade 0-2 : 92 % (A) vs 85 % (B) / Grade 3-4 : 8 % (A) vs 15 % (B).</p> <p>Thrombocytopénie (p = 0,15) : Grade 0-2 : 84 % (A) vs 85 % (B) / Grade 3-4 : 16 % (A) vs 15 % (B).</p> <p>Anémie (p < 0,001) : Grade 0-2 : 83 % (A) vs 96 % (B) / Grade 3-4 : 17 % (A) vs 4 % (B).</p>

* : essai arrêté prématurément ; Δ : différence ; C : Carboplatine ; D : Doxorubicine ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; T : Tréosulfan ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	DUBOIS2006																												
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																												
PÉRIODE D'INCLUSION	11/1997 - 02/2000																												
POPULATION	<p>1 282 cancers de l'ovaire</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> </tr> <tr> <td>IB : N = 1 (A), 0 (B)</td> <td>1 : N = 54 (A), 53 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIB : N = 21 (A), 20 (B)</td> <td>2 : N = 179 (A), 204 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIC : N = 36 (A), 42 (B)</td> <td>3 : N = 306 (A), 305 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIA : N = 37 (A), 36 (B)</td> <td>Inconnu : N = 96 (A), 85 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIB : N = 69 (A), 83 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 352 (A), 358 (B)</td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IV : N = 116 (A), 105 (B)</td> <td>Séreux/papillaires : N = 461 (A), 476 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 3 (A), 3 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 56 (A), 55 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mucineux : N = 26 (A), 37 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Résidu tumoral</u></td> <td>Autres : N = 89 (A), 79 (B)</td> </tr> <tr> <td>≤ 1 cm : N = 388 (A), 385 (B)</td> <td>Inconnu : N = 3 (A), 0 (B)</td> </tr> <tr> <td>> 1 cm : N = 172 (A), 186 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 75 (A), 76 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	IB : N = 1 (A), 0 (B)	1 : N = 54 (A), 53 (B)	IIB : N = 21 (A), 20 (B)	2 : N = 179 (A), 204 (B)	IIC : N = 36 (A), 42 (B)	3 : N = 306 (A), 305 (B)	IIIA : N = 37 (A), 36 (B)	Inconnu : N = 96 (A), 85 (B)	IIIB : N = 69 (A), 83 (B)		IIIC : N = 352 (A), 358 (B)	<u>Type histologique</u>	IV : N = 116 (A), 105 (B)	Séreux/papillaires : N = 461 (A), 476 (B)	Inconnu : N = 3 (A), 3 (B)	Endométrioïdes : N = 56 (A), 55 (B)		Mucineux : N = 26 (A), 37 (B)	<u>Résidu tumoral</u>	Autres : N = 89 (A), 79 (B)	≤ 1 cm : N = 388 (A), 385 (B)	Inconnu : N = 3 (A), 0 (B)	> 1 cm : N = 172 (A), 186 (B)		Inconnu : N = 75 (A), 76 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Grade histologique (FIGO)</u>																												
IB : N = 1 (A), 0 (B)	1 : N = 54 (A), 53 (B)																												
IIB : N = 21 (A), 20 (B)	2 : N = 179 (A), 204 (B)																												
IIC : N = 36 (A), 42 (B)	3 : N = 306 (A), 305 (B)																												
IIIA : N = 37 (A), 36 (B)	Inconnu : N = 96 (A), 85 (B)																												
IIIB : N = 69 (A), 83 (B)																													
IIIC : N = 352 (A), 358 (B)	<u>Type histologique</u>																												
IV : N = 116 (A), 105 (B)	Séreux/papillaires : N = 461 (A), 476 (B)																												
Inconnu : N = 3 (A), 3 (B)	Endométrioïdes : N = 56 (A), 55 (B)																												
	Mucineux : N = 26 (A), 37 (B)																												
<u>Résidu tumoral</u>	Autres : N = 89 (A), 79 (B)																												
≤ 1 cm : N = 388 (A), 385 (B)	Inconnu : N = 3 (A), 0 (B)																												
> 1 cm : N = 172 (A), 186 (B)																													
Inconnu : N = 75 (A), 76 (B)																													
INTERVENTIONS	<p>Bras A : C + P (N = 635)</p> <p>Bras B : C + P + E (N = 647)</p>																												
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans progression, toxicité, réponse tumorale, qualité de vie																												
RÉSULTATS	<p>Survie globale (mois)</p> <p><u>Ensemble de la population :</u> 45,8 [IC95 : 39,9-49,6] (B) vs 41,0 [IC95 : 38,2-46,1] (A) ; HR (ajusté) = 0,93 [IC95 : 0,811-1,08], p = 0,3652.</p> <p><u>Strate 1, survie globale médiane :</u> 59,8 [IC95 : 51,7-NA] (B) vs 51,7 [IC95 : 48,7-62,5] (A) ; HR = 0,91 [IC95 : 0,73-1,12], p = 0,3683.</p> <p><u>Strate 2, survie globale médiane:</u> 28,7 [IC95 : 24,9-33,7] (B) vs 28,1 [IC95 : 25,3-33,7] (A); HR = 0,96 [IC95 : 0,79-1,17], p = 0,6906.</p> <p>Survie sans progression (mois)</p> <p><u>Survie sans progression médiane :</u> 18,4 [IC95 : 16,2-20,2] (B) vs 17,9 [IC95 : 16,3-19,7] (A) ; HR (ajusté) = 0,95 [IC95 : 0,83-1,07], p = 0,3342.</p> <p><u>Strate 1 :</u> 27,1 [IC95 : 23,0-35,1] (B) vs 23,7 [IC95 : 20,8-26,7] (A) ; HR = 0,91 [IC95 : 0,76-1,09], p = 0,2955.</p> <p><u>Strate 2 :</u> 13,5 [IC95 : 12,3-14,4] (B) vs 12,8 [IC95 : 11,5-14,5] (A); HR = 0,97 [IC95 : 0,81-1,17], p = 0,7560.</p>																												

Suite >>

RÉSULTATS (FIN)

Toxicité

Réduction de dose : 9,9 % (A) *vs* 19,0 % (B), $p < 0,0001$.

Toxicité hématologique (grade 3/4) (%) :

- Hémoglobine : 4,8/0,7 (A) *vs* 17,7/3,3 (B), $p < 0,0001$;
- Plaquettes : 2,3/1,8 (A) *vs* 12,6/5,4 (B), $p < 0,0001$;
- Transfusion : 8,4/- (A) *vs* 25,6/- (B), $p < 0,0001$;
- Leucocytes : 25,5/1,1 (A) *vs* 53,4/12,3 (B), $p < 0,0001$;
- Neutrophiles : 30,7/25,1 (A) *vs* 17,8/58,3 (B), $p < 0,0001$;
- Neutropénie fébrile : 2,0/0,2 (A) *vs* 10,2/0,6 (B), $p < 0,0001$.

Soins de support (grade3/4) (%) :

- Antibiotiques : 15,9/- (A) *vs* 25,2/- (B), $p < 0,0001$;
- G-CSF : 12,5/- (A) *vs* 27,6/- (B), $p < 0,0001$.

Réponse tumorale

Réponse complète ou partielle : 60 % (A) *vs* 60,1 % (B), $p = ns$.

Qualité de vie

Bras A :

- Amélioration significative du score le plus faible de 2 à 4 points ($p = 0,0002$).
- Amélioration significative du score moyen de 2 à 4 points ($p = 0,001$).

Différence moyenne entre les traitements :

- Score moyen : 6,4 [2,7-10,1], $\alpha = 0,05$;
- Score le plus faible : 8,3 [4,2-12,3], $\alpha = 0,05$.

C : Carboplatine ; E : Epirubicine ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; *vs* : *versus* ; G-CSF : granulocyte colony-stimulating factor ; *vs* : *versus*.

RÉFÉRENCE	KRISTENSEN2003																								
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																								
PÉRIODE D'INCLUSION	03/1999 - 08/2001																								
POPULATION	872 cancers de l'ovaire <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> </tr> <tr> <td>IIB : N = 19 (A), 22 (B)</td> <td>IIB : N = 19 (A), 22 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIC : N = 34 (A), 31 (B)</td> <td>IIC : N = 34 (A), 31 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIA : N = 16 (A), 27 (B)</td> <td>IIIA : N = 16 (A), 27 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIB : N = 38 (A), 49 (B)</td> <td>IIIB : N = 38 (A), 49 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 256 (A), 249 (B)</td> <td>IIIC : N = 256 (A), 249 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 73 (A), 58 (B)</td> <td>IV : N = 73 (A), 58 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> </tr> <tr> <td>1 : N = 44 (A), 41 (B)</td> <td>1 : N = 44 (A), 41 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 99 (A), 107 (B)</td> <td>2 : N = 99 (A), 107 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 233 (A), 228 (B)</td> <td>3 : N = 233 (A), 228 (B)</td> </tr> <tr> <td>Non établis : N = 11 (A), 60 (B)</td> <td>Non établis : N = 11 (A), 60 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>	IIB : N = 19 (A), 22 (B)	IIB : N = 19 (A), 22 (B)	IIC : N = 34 (A), 31 (B)	IIC : N = 34 (A), 31 (B)	IIIA : N = 16 (A), 27 (B)	IIIA : N = 16 (A), 27 (B)	IIIB : N = 38 (A), 49 (B)	IIIB : N = 38 (A), 49 (B)	IIIC : N = 256 (A), 249 (B)	IIIC : N = 256 (A), 249 (B)	IV : N = 73 (A), 58 (B)	IV : N = 73 (A), 58 (B)	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	1 : N = 44 (A), 41 (B)	1 : N = 44 (A), 41 (B)	2 : N = 99 (A), 107 (B)	2 : N = 99 (A), 107 (B)	3 : N = 233 (A), 228 (B)	3 : N = 233 (A), 228 (B)	Non établis : N = 11 (A), 60 (B)	Non établis : N = 11 (A), 60 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>																								
IIB : N = 19 (A), 22 (B)	IIB : N = 19 (A), 22 (B)																								
IIC : N = 34 (A), 31 (B)	IIC : N = 34 (A), 31 (B)																								
IIIA : N = 16 (A), 27 (B)	IIIA : N = 16 (A), 27 (B)																								
IIIB : N = 38 (A), 49 (B)	IIIB : N = 38 (A), 49 (B)																								
IIIC : N = 256 (A), 249 (B)	IIIC : N = 256 (A), 249 (B)																								
IV : N = 73 (A), 58 (B)	IV : N = 73 (A), 58 (B)																								
<u>Grade histologique (FIGO)</u>	<u>Grade histologique (FIGO)</u>																								
1 : N = 44 (A), 41 (B)	1 : N = 44 (A), 41 (B)																								
2 : N = 99 (A), 107 (B)	2 : N = 99 (A), 107 (B)																								
3 : N = 233 (A), 228 (B)	3 : N = 233 (A), 228 (B)																								
Non établis : N = 11 (A), 60 (B)	Non établis : N = 11 (A), 60 (B)																								
INTERVENTIONS	Bras A : C + P + E (N = 436) Bras B : C + P (N = 436)																								
CRITÈRE DE JUGEMENT	Toxicité, réponse tumorale																								
RÉSULTATS	<p>Toxicité</p> <p><u>Toxicité hématologique :</u> Neutropénie fébrile (%) : 12,5 (A) vs 1,5 (B), p < 0,0001. Toxicité non-hématologique (grade3/4) (%) : Nausées : 11,0/0 (A) vs 4,1/0 (B), p < 0,01 ; Vomissements : 9,4/1,4 (A) vs 3,4/0,5 (B), p < 0,01 ; Mucite : 3,9/0,5 (A) vs 0,7/0 (B), p < 0,01.</p> <p><u>Toxicité neurologiques (grade2/3/4) (%) :</u> Sensorielle : 20,3/2,7/0 (A) vs 19,9/3,2/0,2 (B), p = ns ; Motrices : 4,8/3,9/0,2 (A) vs 7,8/1,4/0,1 (B), p = ns ; Auditives : 2,7/0,6/0 (A) vs 2,5/0,5/0 (B), p = ns. Fraction d'éjection ventriculaire gauche, réduction de 15 % : 3 % (A) vs 1,5 % (B), p = 0,2.</p> <p>Réponse tumorale Réponse complète : 65 % (A) vs 55 % (B) ; Réponse partielle : 18 % (A) vs 25 % (B) ; Taux de réponse global : 83 % (A) vs 80 % (B) ; Progression : 7 % (A) vs 9 % (B).</p>																								

C : Carboplatine ; E : Epirubicine ; P : Paclitaxel ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	VASEY2004														
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III														
PÉRIODE D'INCLUSION	10/1998 - 05/2000														
POPULATION	<p>1 077 cancers de l'ovaire</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> </tr> <tr> <td>IC-II : N = 19 (A), 20 (B)</td> <td>IC-II : N = 19 (A), 20 (B)</td> </tr> <tr> <td>III-IV : N = 81 (A), 80 (B)</td> <td>III-IV : N = 81 (A), 80 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Résidu tumoral</u></td> <td><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)</td> <td>Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)</td> </tr> <tr> <td>≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)</td> <td>≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)</td> </tr> <tr> <td>> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)</td> <td>> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>	IC-II : N = 19 (A), 20 (B)	IC-II : N = 19 (A), 20 (B)	III-IV : N = 81 (A), 80 (B)	III-IV : N = 81 (A), 80 (B)	<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>	Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)	Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)	≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)	≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)	> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)	> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>														
IC-II : N = 19 (A), 20 (B)	IC-II : N = 19 (A), 20 (B)														
III-IV : N = 81 (A), 80 (B)	III-IV : N = 81 (A), 80 (B)														
<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>														
Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)	Nul ou microscopique : N = 33 (A), 33 (B)														
≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)	≤ 2 cm : N = 30 (A), 30 (B)														
> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)	> 2 cm : N = 37 (A), 37 (B)														
INTERVENTIONS	<p>Bras A : D* + C (N = 539)</p> <p>Bras B : P + C (N = 538)</p>														
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie, taux de réponse, toxicité														
RÉSULTATS	<p>Survie</p> <p><u>Survie sans progression médiane (mois) :</u> 15 [IC95 : 13,3-16,6] (A) vs 14,8 [IC95 : 13,5-16,1] (B) ; HR (A) = 0,97 [IC95 : 0,83-1,13], p = 0,707.</p> <p><u>Taux de survie globale à 2 ans :</u> 64,2 % [IC95 : 59,9-68,5] (A) vs 68,9 % [IC95 : 64,6-73,2] (B) ; HR (A) = 1,13 [IC95 : 0,92-1,39], p = 0,238.</p> <p><u>Taux de réponse</u> Taux de réponse clinique : 58,7 % (A), 59,5 % (B) (Δ = - 0,8 % [IC95 : -8,6-7,1], p = 0,868. Taux de réponse complète : 28 % (A), 28 % (B)</p> <p><u>Toxicité (p < 0,001)</u> <u>Toxicité hématologique (grade 3-4) (%) :</u> Neutropénie : 94 (A) vs 84 (B). Complications neutropéniques (grade 4) (%) : <ul style="list-style-type: none"> • Neutropénie + fièvre : 11 (A) vs 2 (B) ; • Neutropénie (> 7 jours) : 14 (A) vs 3 (B). </p> <p><u>Neurotoxicité :</u> Sensorielle : 45 % (A) vs 78 % (B) ; Taux (grade 2-4) : 11 % (A) vs 30 % (B) (Δ = 19 % [IC95 : 15-24]. Motrice : 9 % (A) vs 16 % (B) ; Taux (grade 2-4) : 3 % (A) vs 7 % (B) (Δ = 4 % [IC95 : 1-7].</p>														

Δ : différence ; C : Carboplatine ; D* : Docétaxel ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	VASEY2006
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	09/2000 - 01/2002
POPULATION	132 cancers de l'ovaire <u>Stade (FIGO)</u> IC : N = 2 (A), 3 (B), 3 (C) II : N = 7 (A), 4 (B), 5 (C) III : N = 29 (A), 31 (B), 30 (C) IV : N = 6 (A), 6 (B), 6 (C) <u>Grade histologique (FIGO)</u> 1 : N = 4 (A), 1 (B), 2 (C) 2 : N = 11 (A), 11 (B), 12 (C) 3 : N = 25 (A), 27 (B), 25 (C) <u>Résidu tumoral</u> Nul ou microscopique : N = 16 (A), 15 (B), 16 (C) ≤ 2 cm : N = 13 (A), 12 (B), 13 (C) > 2 cm : N = 15 (A), 17 (B), 15 (C)
INTERVENTIONS	Bras A : C + D* (N = 44) Bras B : C + D* + G (1 sem) (N = 44) Bras C : C + D* + G (3 sem) (N = 44)
CRITÈRE DE JUGEMENT	Taux de réalisation, survie sans progression, toxicité
RÉSULTATS	Taux de réalisation (%) 70,5 [IC90 : 57,2-81,6] (A) 72,7 [IC90 : 59,6-83,4] (B) 45,5 [IC90 : 32,5-58,9] (C). Survie sans progression Taux de survie sans progression à 8 mois (%) : 77,3 (A), 93,1 (B), 76,9 (C). Temps de survie sans progression (mois) : 15,5 (A), 18,1 (B), 13,7 (C). Toxicité <u>Toxicité hématologique</u> Anémie (p = 0,002) : grade 3 : N = 0 (A), 4 (B), 3 (C) / grade 4 : N = 0 (A), 1 (B), 1 (C) Thrombocytopénie (p < 0,001) : Grade 3 : N = 3 (A), 2 (B), 4 (C) / grade 4 : N = 0 (A), 2 (B), 0 (C). Neutropénie (p = 0,015) : Grade 3 : N = 3 (A), 16 (B), 8 (C) / grade 4 : N = 24 (A), 20 (B), 10 (C). <u>Toxicité non-hématologique</u> Alopécie (p = 0,001) : Grade 3 : N = 27 (A), 27 (B), 7 (C) / grade 4 : N = 5 (A), 4 (B), 10 (C). Dyspnée (p = 0,001) : Grade 3 : N = 4 (A), 15 (B), 14 (C) / grade 4 : N = 0 (A), 2 (B), 2 (C).

Δ : différence ; C : Carboplatine ; D* : Docétaxel ; G : Gemcitabine ; IC90 : intervalle de confiance à 90 %.

RÉFÉRENCE	PFISTERER2006																														
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																														
PÉRIODE D'INCLUSION	12/1999 - 03/2002																														
POPULATION	<p>1 308 cancers de l'ovaire</p> <table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;"><u>Stade (FIGO)</u></td> <td style="text-align: center;"><u>Stade (FIGO)</u></td> </tr> <tr> <td>IB : N = 1 (A), 0 (B)</td> <td>IB : N = 1 (A), 0 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIA : N = 0 (A), 1 (B)</td> <td>IIA : N = 0 (A), 1 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIB : N = 24 (A), 25 (B)</td> <td>IIB : N = 24 (A), 25 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIC : N = 30 (A), 34 (B)</td> <td>IIC : N = 30 (A), 34 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIA : N = 30 (A), 21 (B)</td> <td>IIIA : N = 30 (A), 21 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIB : N = 69 (A), 79 (B)</td> <td>IIIB : N = 69 (A), 79 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 395 (A), 376 (B)</td> <td>IIIC : N = 395 (A), 376 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 100 (A), 121 (B)</td> <td>IV : N = 100 (A), 121 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)</td> <td>Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><u>Résidu tumoral</u></td> <td style="text-align: center;"><u>Résidu tumoral</u></td> </tr> <tr> <td>≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)</td> <td>≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)</td> </tr> <tr> <td>> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)</td> <td>> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)</td> <td>Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>	IB : N = 1 (A), 0 (B)	IB : N = 1 (A), 0 (B)	IIA : N = 0 (A), 1 (B)	IIA : N = 0 (A), 1 (B)	IIB : N = 24 (A), 25 (B)	IIB : N = 24 (A), 25 (B)	IIC : N = 30 (A), 34 (B)	IIC : N = 30 (A), 34 (B)	IIIA : N = 30 (A), 21 (B)	IIIA : N = 30 (A), 21 (B)	IIIB : N = 69 (A), 79 (B)	IIIB : N = 69 (A), 79 (B)	IIIC : N = 395 (A), 376 (B)	IIIC : N = 395 (A), 376 (B)	IV : N = 100 (A), 121 (B)	IV : N = 100 (A), 121 (B)	Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)	Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)	 		<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>	≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)	≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)	> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)	> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)	Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)	Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>																														
IB : N = 1 (A), 0 (B)	IB : N = 1 (A), 0 (B)																														
IIA : N = 0 (A), 1 (B)	IIA : N = 0 (A), 1 (B)																														
IIB : N = 24 (A), 25 (B)	IIB : N = 24 (A), 25 (B)																														
IIC : N = 30 (A), 34 (B)	IIC : N = 30 (A), 34 (B)																														
IIIA : N = 30 (A), 21 (B)	IIIA : N = 30 (A), 21 (B)																														
IIIB : N = 69 (A), 79 (B)	IIIB : N = 69 (A), 79 (B)																														
IIIC : N = 395 (A), 376 (B)	IIIC : N = 395 (A), 376 (B)																														
IV : N = 100 (A), 121 (B)	IV : N = 100 (A), 121 (B)																														
Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)	Inconnu : N = 1 (A), 1 (B)																														
<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>																														
≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)	≤ 1 cm : N = 394 (A), 405 (B)																														
> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)	> 1 cm : N = 195 (A), 192 (B)																														
Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)	Inconnu : N = 61 (A), 61 (B)																														
INTERVENTIONS	<p>Bras A : C + P (N = 650)</p> <p>Bras B : C + P puis T* (N = 658)</p>																														
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans progression, toxicité, réponse tumorale																														
RÉSULTATS	<p>Survie globale (mois)</p> <p><u>Survie globale médiane :</u></p> <p>44,5 [IC95 : 39,0-51,5] (A) vs 43,1 [IC95 : 37,6-48,7] (B) ;</p> <p>HR (ajusté) = 1,01 [IC95 : 0,86-1,18], p = 0,885 ;</p> <p>Taux de survie à 3 ans : 58,5 % [IC95 : 54,4-62,3] (A) vs 55,7 % [IC95 : 51,6-59,5] (B).</p> <p><u>Strate 1, survie globale médiane :</u></p> <p>56,5 [IC95 : 54,1-NA] (A) vs NA (B) ;</p> <p>HR = 1,08 [IC95 : 0,85-1,38], p = 0,512 ;</p> <p>Taux de survie à 3 ans : 70,7 % [IC95 : 65,6-75,2] (A) vs 66,3 % [IC95 : 61,1-71,1] (B).</p> <p><u>Strate 2, survie globale médiane :</u></p> <p>28,6 [IC95 : 24,7-32,6] (A) vs 27,2 [IC95 : 23,9-33,7] (B) ;</p> <p>HR = 0,96 [IC95 : 0,78-1,18], p = 0,706 ;</p> <p>Taux de survie à 3 ans : 41,3 % [IC95 : 35,2-47,3] (A) vs 41,1 % [IC95 : 35,1-47,0] (B).</p>																														

Suite >>

RÉFÉRENCE

PFISTERER2006

RÉSULTATS (FIN)

Survie sans progression (mois)

Survie sans progression médiane :

18,5 [IC95 : 16,8-19,9] (A) vs 18,2 [IC95 : 16,6-20,7] (B) ;

HR (ajusté) = 0,97 [IC95 : 0,85-1,10], p = 0,688.

Strate 1 :

28,6 [IC95 : 24,0-33,2] (A) vs 26,4 [IC95 : 22,5-30,1] (B) ;

HR = 1,02 [IC95 : 0,85-1,22], p = 0,844.

Strate 2 :

13,1 [IC95 : 11,7-14,6] (A) vs 13,1 [IC95 : 12-14,8] (B) ;

HR = 0,93 [IC95 : 0,78-1,12], p = 0,446.

Toxicité

Toxicité hématologique (grade 3 ou 4) (%) :

Anémie : 6,6 (A) vs 17,6 (B), p < 0,001 ;

Thrombopénie : 5,4 (A) vs 26,9 (B), p < 0,001 ;

Leucopénie : 288,2 (A) vs 53,8 (B), p < 0,001 ;

Neutropénie : 54,8 (A) vs 75,5 (B), p < 0,001.

Toxicité non-hématologique (grade 3 ou 4) (%) :

Réaction allergique/hypersensibilité : 1,9 (A) vs 3,9 (B), p = 0,04 ;

Arythmie cardiaque : 0,7 (A) vs 2,1 (B), p = 0,03 ;

Constipation : 8,4 (A) vs 11,8 (B), p = 0,043 ;

Infections : 2,7 (A) vs 5,1 (B), p = 0,03.

Réponse tumorale

Réponse complète ou partielle : 76,2 % (A) vs 69 % (B), p = 0,166.

C : Carboplatine ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; T* : Topotécan ;
vs : *versus*.

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

RÉFÉRENCE	ARAVANTINOS2005																
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																
PÉRIODE D'INCLUSION	01/1995 - 05/1999																
POPULATION	<p>247 cancers de l'ovaire</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IIC : N = 9 (A), 13 (B)</td> <td>Séreux : N = 81 (A), 89 (B)</td> </tr> <tr> <td>III : N = 89 (A), 92 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 9 (A), 11 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 23 (A), 21 (B)</td> <td>Mucineux : N = 9 (A), 9 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Cellules claires : N = 4 (A), 4 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Résidu tumoral</u></td> <td>Indifférenciés : N = 9 (A), 3 (B)</td> </tr> <tr> <td>Non : N = 25 (A), 29 (B)</td> <td>Autres : N = 10 (A), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td>Oui : N = 96 (A), 97 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IIC : N = 9 (A), 13 (B)	Séreux : N = 81 (A), 89 (B)	III : N = 89 (A), 92 (B)	Endométrioïdes : N = 9 (A), 11 (B)	IV : N = 23 (A), 21 (B)	Mucineux : N = 9 (A), 9 (B)		Cellules claires : N = 4 (A), 4 (B)	<u>Résidu tumoral</u>	Indifférenciés : N = 9 (A), 3 (B)	Non : N = 25 (A), 29 (B)	Autres : N = 10 (A), 10 (B)	Oui : N = 96 (A), 97 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																
IIC : N = 9 (A), 13 (B)	Séreux : N = 81 (A), 89 (B)																
III : N = 89 (A), 92 (B)	Endométrioïdes : N = 9 (A), 11 (B)																
IV : N = 23 (A), 21 (B)	Mucineux : N = 9 (A), 9 (B)																
	Cellules claires : N = 4 (A), 4 (B)																
<u>Résidu tumoral</u>	Indifférenciés : N = 9 (A), 3 (B)																
Non : N = 25 (A), 29 (B)	Autres : N = 10 (A), 10 (B)																
Oui : N = 96 (A), 97 (B)																	
INTERVENTIONS	<p>Bras A : P + C (N = 121)</p> <p>Bras B : P + C/C* (N = 126)</p>																
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans récurrence, toxicité, taux de réponse																
RÉSULTATS	<p>Survie globale</p> <p>Estimation du taux de survie globale à 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> 35 % [IC95 : 26-44] (A) vs 39 % (B) [IC95 : 20-48] <p>Survie globale :</p> <ul style="list-style-type: none"> 40,6 mois (A) vs 38,6 mois (B) (p = 0,79). <p>Survie sans progression</p> <p>Estimation du taux de survie sans progression à 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> 29 % [IC95 : 21-37] (A) vs 28 % [IC95 : 20-36] (B). <p>Survie sans progression :</p> <ul style="list-style-type: none"> 38 mois (A) vs 39 mois (B) (p = 0,95). <p>Toxicité</p> <p>Nausées et vomissements : 1,6 % (A) vs 8,4 % (B) (p = 0,02).</p> <p>Leucopénie sévère : 12,6 % (A) vs 19,3 % (B) (p = ns).</p> <p>Neutropénie : 26,7 % (A) vs 36,1 % (B) (p = ns).</p> <p>Thrombocytopénie : 10,2 % (A) vs 13,5 % (B) (p = ns).</p> <p>Neutropénie fébrile : 4 % (A) vs 5 % (B) (p = ns).</p> <p>Neurotoxicité périphérique sévère : 2,4 % (A) vs 5,9 % (B) (p = ns).</p> <p>Taux de réponse</p> <p>Global : 68 % [IC95 56,4-78,0] (A) vs 67 % [IC95 : 55,6-77,3] (B) (p = 1,0)</p>																

C : Carboplatine ; C* : Cisplatine ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; P : Paclitaxel ; vs : *versus*.

RÉFÉRENCE	MOBUS2007																						
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																						
PÉRIODE D'INCLUSION	07/1998 - 06/2004																						
POPULATION	<p>149 cancers de l'ovaire</p> <table> <thead> <tr> <th><u>Stade (FIGO)</u></th> <th><u>Stade (FIGO)</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IIB : N = 4 (A), 2 (B)</td> <td>IIB : N = 4 (A), 2 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIA : N = 6 (A), 5 (B)</td> <td>IIIA : N = 6 (A), 5 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIB : N = 6 (A), 3 (B)</td> <td>IIIB : N = 6 (A), 3 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIIC : N = 43 (A), 46 (B)</td> <td>IIIC : N = 43 (A), 46 (B)</td> </tr> <tr> <td>III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)</td> <td>III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 12 (A), 11 (B)</td> <td>IV : N = 12 (A), 11 (B)</td> </tr> <tr> <th><u>Résidu tumoral</u></th> <th><u>Résidu tumoral</u></th> </tr> <tr> <td>Nul : N = 30 (A), 23 (B)</td> <td>Nul : N = 30 (A), 23 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)</td> <td>1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)</td> <td>≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)</td> </tr> </tbody> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>	IIB : N = 4 (A), 2 (B)	IIB : N = 4 (A), 2 (B)	IIIA : N = 6 (A), 5 (B)	IIIA : N = 6 (A), 5 (B)	IIIB : N = 6 (A), 3 (B)	IIIB : N = 6 (A), 3 (B)	IIIC : N = 43 (A), 46 (B)	IIIC : N = 43 (A), 46 (B)	III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)	III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)	IV : N = 12 (A), 11 (B)	IV : N = 12 (A), 11 (B)	<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>	Nul : N = 30 (A), 23 (B)	Nul : N = 30 (A), 23 (B)	1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)	1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)	≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)	≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Stade (FIGO)</u>																						
IIB : N = 4 (A), 2 (B)	IIB : N = 4 (A), 2 (B)																						
IIIA : N = 6 (A), 5 (B)	IIIA : N = 6 (A), 5 (B)																						
IIIB : N = 6 (A), 3 (B)	IIIB : N = 6 (A), 3 (B)																						
IIIC : N = 43 (A), 46 (B)	IIIC : N = 43 (A), 46 (B)																						
III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)	III (non spécifiés) : N = 7 (A), 4 (B)																						
IV : N = 12 (A), 11 (B)	IV : N = 12 (A), 11 (B)																						
<u>Résidu tumoral</u>	<u>Résidu tumoral</u>																						
Nul : N = 30 (A), 23 (B)	Nul : N = 30 (A), 23 (B)																						
1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)	1 - < 2 cm : N = 38 (A), 39 (B)																						
≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)	≥ 2 cm : N = 1 (A), 1 (B)																						
INTERVENTIONS	<p>Bras A : C** + P† + C† + P† + M (N = 78)</p> <p>Bras B : C** + P + C† + P + M (N = 71)</p>																						
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie sans progression, survie globale																						
RÉSULTATS	<p>Survie sans progression médiane (mois)</p> <p>29,6 (A) vs 20,5 (B) ;</p> <p>HR = 0,84 [IC95 : 0,56-1,26], p = 0,40.</p> <p>Survie globale médiane (mois)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 54,4 (A) vs 62,8 (B) ; • HR = 1,17 [IC95 : 0,71-1,94], p = 0,54. 																						

C† : Carboplatine (haute dose) ; C** : Cyclophosphamide ; HR : Hazard Ratio ; M : Melphalan ; P : Paclitaxel ; P† : Paclitaxel (haute dose) ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	SPRIGGS2007*
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	Non précisée
POPULATION	280 cancers de l'ovaire <u>Stade (FIGO) (mesurable)</u> III : N = 21 (A), 24 (B) IV : N = 119 (A), 116 (B) <u>Performance status</u> 0 : N = 50 (A), 42 (B) 1 : N = 72 (A), 83 (B) 2 : N = 18 (A), 15 (B) <u>Type histologique</u> Séreux : N = 103 (A), 108 (B) Mucineux : N = 3 (A), 0 (B) Cellules claires : N = 5 (A), 6 (B) Endométrioïdes : N = 10 (A), 9 (B) Non spécifiés : N = 3 (A), 3 (B) Mixtes : N = 7 (A), 10 (B) Indifférenciés : N = 6 (A), 3 (B) Autres : N = 3 (A), 1 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : C* + P (24h) (N = 140) Bras B : C* + P (96 h) (N = 140)
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans progression, toxicité, taux de réponse
RÉSULTATS	Survie globale médiane (années) 2,49 (A) vs 2,54 (B) ; HR ajusté = 1,170 [IC95 : 0,899-1,520]. Survie sans progression médiane (années) 1,03 (A) vs 1,05 (B) ; HR ajusté = 1,00 [IC95 : 0,78-1,28] Toxicité <u>Granulocytopénie (grade 4) :</u> N = 109 (A) vs 75 (B), p < 0,001. <u>Anémie (grade 4) :</u> N = 9 (A) vs 25 (B), p = 0,003. Taux de réponse Réponse complète : N = 33 (A) vs 35 (B) ; Réponse partielle : N = 28 (A) vs 23 (B) ; Pas de réponse : N = 37 (A) vs 25 (B).

essai arrêté prématurément ; C : Cisplatine ; HR : Hazard Ratio ; np : non précise ; P : Paclitaxel ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	RAYCOQUARD2007
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	02/1994 - 06/1996
POPULATION	<p>164 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u> IIIA-III B : N = 22 (A), 22 (B) IIIC : N = 44 (A), 42 (B) IV : N = 19 (A), 15 (B)</p> <p><u>Grade histologique</u> 1 : N = 19 (A), 16 (B) 2 : N = 23 (A), 22 (B) 3 : N = 20 (A), 22 (B) Inconnu : N = 23 (A), 19 (B)</p> <p><u>Type histologique</u> : Séreux : N = 59 (A), 53 (B) Endométrioïdes : N = 10 (A), 6 (B) Autres : N = 16 (A), 20 (B)</p> <p><u>Résidu tumoral après chirurgie</u> <u>Microscopique</u> : N = 12 (A), 8 (B) < 2 cm : N = 26 (A), 25 (B) ≥ 2 cm : N = 47 (A), 46 (B)</p> <p><u>Performance status</u> 0 : N = 24 (A), 17 (B) 1 : N = 48 (A), 50 (B) 2 : N = 13 (A), 12 (B)</p>
INTERVENTIONS	<p>Bras A : C** + E + C* (N = 85) Bras B : C**† + E + C* +F (N = 79)</p>
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans progression, taux de réponse, toxicité
RÉSULTATS	<p>Survie globale <u>Survie globale à 2 ans</u> : 66 % (A) vs 64 % (B) , p = 0,7. <u>Durée de survie médiane (mois)</u> : 32,5 (A) vs 30 (B), p = 0,6. <u>Facteurs pronostiques (AU)</u> : Stade (FIGO) (p = 0,02) ; Résidu post-chirurgical (p = 0,016) ; Performance status (p = 0,015) ; Traitement (A vs B) (p = ns) ; Type histologique (p = ns). <u>Facteurs pronostiques (AM)</u> : Résidu post-chirurgical : pas de résidu macroscopique vs résidu macroscopique : 46,2 mois vs 30,4 mois, p = 0,024.</p> <p>Survie sans progression <u>Survie sans progression médiane (mois)</u> : 15,9 (A) vs 14,8 (B), p = 0,55. <u>Facteurs pronostiques (AU)</u> : <ul style="list-style-type: none"> • Résidu nul ou microscopique vs résidu < 2 cm ou ≥ 2 cm (p = 0,005) ; • Stade (FIGO) initial (p = 0,05) ; • Traitement (A vs B) (p = ns) ; • Type histologique (p = ns) ; • Performance status (p = ns). <u>Facteurs pronostiques (AM)</u> : Résidu post-chirurgical : pas de résidu macroscopique vs résidu macroscopique : 33,7 mois vs 14,9 mois, p = 0,003.</p>

Suite >>

RÉFÉRENCE	RAYCOQUARD2007
-----------	----------------

RÉSULTATS (FIN)

Taux de réponse
Réponse complète : 39 % (25/63) (A) vs 23 % (12/51) (B) (p = 0,46).

Toxicité

Arrêt des traitements : N = 17 (A) vs 17 (B).

Toxicité hématologique (grades 3-4) (%) :

Leucopénie : 40 (A) vs 55 (B), p = 0,07 ;

Neutropénie : 65 (A) vs 51 (B), p = 0,07 ;

Anémie : 21 (A) vs 42 (B), p = 0,003 ;

Thrombocytopénie : 12 (A) vs 33 (B), p = 0,001.

Toxicité non-hématologique (grades 3-4) (%) :

Nausées ou vomissements : 30 (A) vs 33 (B), p = 0,74 ;

Diarrhées : 0 (A) vs 4 (B), p = 0,06 ;

Constipation : 1 (A) vs 4 (B), p = 0,25 ;

Mucite : 0 (A) vs 2 (B), p = 0,28 ;

Infections : 2 (A) vs 15 (B), p = 0,004.

C* : Cisplatine ; C** : Cyclophosphamide ; C**† Cyclophosphamide (haute dose) ; E : Epirubicine ; F : Filgrastim ; ns : non significatif ; vs : *versus* ; AM : analyse multivariée ; AU : analyse univariée ; ns : non significatif.

RÉFÉRENCE	NICOLETTO2007	
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III	
PÉRIODE D'INCLUSION	07/1987 - 11/1992	
POPULATION	161 cancers de l'ovaire	
	<u>Stade (FIGO)</u> IIIA : N = 21 (A), 19 (B) IIIB : N = 28 (A), 30 (B) IIIC : N = 21 (A), 21 (B) IV : N = 11 (A), 10 (B)	<u>Grade histologique</u> 1 : N = 7 (A), 11 (B) 2 : N = 29 (A), 27 (B) 3 : N = 42 (A), 41 (B) Inconnu : N = 3 (A), 1 (B)
	<u>Type histologique</u> Séreux : N = 55 (A), 58 (B) Endométrioïdes : N = 11 (A), 5 (B) Mucineux : N = 1 (A), 4 (B) Indifférenciés : N = 8 (A), 7 (B) Mixtes : N = 5 (A), 3 (B) Cellules claires : N = 1 (A), 2 (B) Inconnu : 0 (A), 1 (B)	<u>Résidu tumoral avant chimiothérapie</u> Microscopique : N = 32 (A), 29(B) < 2 cm : N = 29 (A), 30 (B) 2-5 cm : N = 16 (A), 20 (B) > 5 cm : N = 4 (A), 1 (B)
		<u>Performance status</u> 0 : N = 41 (A), 43 (B) 1 : N = 33 (A), 30 (B) 2 : N = 7 (A), 4 (B) 3 : N = 0 (A), 3 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : A + C** (N = 81) Bras B : C* + C** (N = 80)	
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans récurrence, toxicité	
RÉSULTATS	<p>Survie globale</p> <p>Survie globale à 5 ans : 32 % (A) vs 39 % (B), p = 0,35. Survie globale à 10 ans : 23 % (A) vs 31 % (B), p = 0,25. Survie globale à 15 ans : 16 % (A) vs 28 (B), p = 0,07. Survie globale à 200 mois : 16 % (A) vs 24 % (B), p = 0,21. Survie globale médiane (mois) : 32 (A) vs 39,4 (B).</p> <p>Survie sans récurrence</p> <p>Survie sans récurrence à 5 ans : 40 % (A) vs 49 % (B), p = 0,41. Survie sans récurrence à 10 ans : 37 % (A) vs 31 % (B), p = 0,57. Survie sans récurrence à 15 ans : 31 % (A) vs 31 % (B), p = 0,92. Survie sans récurrence à 200 mois : 31 % (A) vs 31 % (B), p = 0,92</p> <p>Toxicité</p> <p>Réduction des doses : N = 86 (A) vs 64 (B).</p>	

A : Adriamycine ; C* : Cisplatine ; C** : Cyclophosphamide ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	CLAMP2006
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase II
PÉRIODE D'INCLUSION	06/2001 - 09/2002
POPULATION	<p>100 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u> IC : N = 4 (A), 0 (B) II : N = 7 (A), 8 (B) III : N = 37 (A), 36 (B) IV : N = 3 (A), 5 (B)</p> <p><u>Résidu tumoral</u> Nul ou microscopique : N = 13 (A), 13 (B) ≤ 2 cm : N = 17 (A), 15 (B) > 2 cm : N = 21 (A), 21 (B)</p> <p><u>Type histologique</u> Séreux/papillaires : N = 24 (A), 28 (B) Mucineux : N = 4 (A), 2 (B) Cellules claires : N = 3 (A), 3 (B) Endométrioïdes : N = 5 (A), 5 (B) Autres : N = 12 (A), 9 (B) Inconnus : N = 3 (A), 2 (B)</p>
INTERVENTIONS	Bras A : C + D* (N = 51) Bras B : C + D* + I (N = 49)
CRITÈRE DE JUGEMENT	Taux de réalisation, toxicité, taux de réponse, survie sans progression
RÉSULTATS	<p>Taux de réalisation 71 % [IC90 : 58-81] (A) vs 67 % [IC90 : 55-78] (B).</p> <p>Toxicité (p < 0,001) <u>Toxicité hématologique (grade 3-4) (%) :</u> Neutropénie : 63,5 (A) vs 50,2 (B) ; Fièvre neutropénique : 7,5 (A) vs 5,7 (B) / <u>Toxicité gastro-intestinale (grade 3-4) (%) :</u> Nausées : 0,6 (A) vs 2,8 (B) ; Diarrhées : 0,6 (A) vs 3,5 (B). <u>Neurotoxicité (grade 3-4) (%) :</u> Sensorielle : 1,9 (A) vs 0 (B). <u>Autre :</u> Alopécie (grade 2) : 43,7 % (A) vs 50,4 % (B).</p> <p>Taux de réponse Réponse complète : 23 % (A) vs 8 % (B) ; Réponse partielle : 27 % (A) vs 40 % (B).</p> <p>Survie sans progression médiane (mois) 17,1 [IC95 : 11,7-22,4] (A) vs 15,9 [IC95 : 8,0-23,9] (B).</p>

C : carboplatine ; D* : Docétaxel ; I : Irinotécan ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; IC90 : intervalle de confiance à 90 % ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	MINAGAWA2006	
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase II	
PÉRIODE D'INCLUSION	2002 - 2004	
POPULATION	50 cancers de l'ovaire	
	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>
	IC : N = 6 (A), 6 (B)	Séreux : N = 17 (A), 19 (B)
	II : N = 1 (A), 2 (B)	Mucineux : N = 3 (A), 3 (B)
	III : N = 117 (A), 18 (B)	Endométrioïdes : N = 1 (A), 2 (B)
	IV : N = 5 (A), 1 (B)	Autres : N = 2 (A), 3 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : D* + C* (N = 23) Bras B : D* + C (N = 27)	
CRITÈRE DE JUGEMENT	Toxicité	
RÉSULTATS	<p>Toxicité hématologique</p> <p><u>Anémie :</u> Grade 3 : 26,1 (A) vs 29,6 (B), p = 0,517 ; Grade 4 : 0 (A) vs 0 (B), p = 1,0.</p> <p><u>Leucocytopénie :</u> Grade 3 : 56,5 (A) vs 81,5 (B), p = 0,055 ; Grade 4 : 0 (A) vs 3,7 (B), p = 0,540.</p> <p><u>neutropénie :</u> Grade 3 : 43,5 (A) vs 22,2 (B), p = 0,097 ; Grade 4 : 39,1 (A) vs 74,1 (B), p = 0,013.</p> <p><u>thrombocytopénie :</u> Grade 3 : 0 (A) vs 7,4 (B), p = 0,286 ; Grade 4 : 0 (A) vs 0 (B), p = 1,0.</p> <p>Toxicité non-hématologique</p> <p>Réaction allergique : 4,3 (A) vs 3,7 (B), p = 1,0. Nausées ou vomissements : 91,3 (A) vs 81,5 (B), p = 0,281. Diarrhées : 8,6 (A) vs 37 (B), p = 0,020. Maux de tête : 17,4 (A) vs 11,1 (B), p = 0,407. Myalgie ou arthralgie : 8,7 (A) vs 14,8 (B), p = 0,414. Neuropathie sensorielle : 8,7 (A) vs 0 (B), p = 0,206.</p>	

C : carboplatine ; C* : Cisplatine ; D* : Docétaxel ; vs : versus.

TRAITEMENTS DE CONSOLIDATION EN CAS DE RÉMISSION COMPLÈTE¹ STADES IIB À IV À LA FIN DU TRAITEMENT ADJUVANT

RÉFÉRENCE	SORBE2003												
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III												
PÉRIODE D'INCLUSION	01/1998 - 05/1993												
POPULATION	<p>172 cancers de l'ovaire</p> <table border="0"> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>III : N = 172</td> <td>Séveux/papillaire : N = 129</td> </tr> <tr> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> <td>Mucineux : N = 3</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 20</td> <td>Endométrioïdes : N = 32</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 46</td> <td>Cellules claires : N = 6</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 106</td> <td>Anaplasiques : N = 2</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	III : N = 172	Séveux/papillaire : N = 129	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	Mucineux : N = 3	1 : N = 20	Endométrioïdes : N = 32	2 : N = 46	Cellules claires : N = 6	3 : N = 106	Anaplasiques : N = 2
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>												
III : N = 172	Séveux/papillaire : N = 129												
<u>Grade histologique (FIGO)</u>	Mucineux : N = 3												
1 : N = 20	Endométrioïdes : N = 32												
2 : N = 46	Cellules claires : N = 6												
3 : N = 106	Anaplasiques : N = 2												
INTERVENTIONS	<p>Bras A : radiothérapie (N = np)</p> <p>Bras B : chimiothérapie (C* + D ou E) (N = np)</p> <p>Bras C : pas de traitement (N = np)</p>												
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie sans progression, survie globale, toxicité												
RÉSULTATS	<p>Survie sans progression à 5 ans</p> <p><u>Taux de survie :</u></p> <p>Rémission complète (p = 0,032) :</p> <p>radiothérapie : 56 % / chimiothérapie : 36 % / Pas de traitement : 35 %.</p> <p><u>Survie sans progression médiane (mois) :</u></p> <p>radiothérapie : 116 / chimiothérapie : 37 / pas de traitement : 32.</p> <p><u>Facteurs pronostiques en cas de rémission complète (AM) :</u></p> <p>Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de traitement (référence) : HR = 1,00 ; • RT : HR = 0,52 [IC95 : 0,27-0,99], p = 0,050 ; • CT : HR = 0,72 [IC95 : 0,40-1,30], p = 0,278. <p>Grade histologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 (référence) : HR = 1,00 ; • 2 : HR = 6,77 [IC95 : 1,28-35,76], p = 0,024 ; • 3 : HR = 7,94 [IC95 : 1,55-40,62], p = 0,013. <p>Type histologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Séveux/papillaire (référence) : HR = 1,00 ; • Mucineux : HR = 1,60 [0,20-13,14], p = 0,662 ; • Endométrioïdes : HR = 0,50 [IC95 : 0,26-0,98], p = 0,042 ; • Cellules claires : HR = 4,33 [IC95 : 1,15-16,28], p = 0,030. 												

Suite >>

¹ Rémission clinique, biologique et radiologique

RÉSULTATS (FIN)**Résidu tumoral :**

- ≤ 2 cm (référence) : HR = 1,00 ;
- > 2 cm : HR = 1,51 [IC95 : 0,89-2,56], p = 0,125.

Taux de survie globale à 5 ans

Rémission complète (p = 0,084) : RT : 69 % ; CT : 57 % ; pas de traitement : 65 %.

Résidu macroscopique (p = 0,112) : RT : 32 % ; CT : 41 %.

Toxicité**Chimiothérapie (grades 1/2/3) (%) :**

Moelle osseuse : 6,9/2,8/0 ;

Vessie : 5,6/0/0 ;

Intestin : 6,9/2,8/4,2 ;

Autres : N = 0/1/0.

Radiothérapie (grades 1/2/3) :

Réactions précoces (%) :

- Moelle osseuse : 17,4/14,5/4,4 ;

- Vessie : 14,5/7,3/0 ;

- Intestin : 23,2/26,1/4,4 ;

- Autres : 4,3/1,4/0.

Réactions tardives (%) :

- Moelle osseuse : 7,3/1,5/0 ;

- Vessie : 5,8/0/0 ;

- Intestin : 5,8/2,9/10,1 ;

Autres : 0/1,4/4,3.

AM : analyse multivariée ; C* : Cisplatine ; D : Doxorubicine ; E : Epirubicine ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	HIRTE2006*																						
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																						
PÉRIODE D'INCLUSION	05/1998 - 09/1999																						
POPULATION	<p>243 cancers de l'ovaire</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>I : N = 11 (A), 11 (B)</td> <td>Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)</td> </tr> <tr> <td>II : N = 0 (A), 1 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 9 (A), 14 (B)</td> </tr> <tr> <td>III : N = 97 (A), 96 (B)</td> <td>Séreux : N = 92 (A), 92 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 25 (A), 23 (B)</td> <td>Cellules claires : N = 3 (A), 2 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Péritonéal primaire : N = 6 (A), 1 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> <td>Non classés : N = 11 (A), 10 (B)</td> </tr> <tr> <td>1 : N = 4 (A), 1 (B)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2 : N = 11 (A), 11 (B)</td> <td><u>Cytoréduction</u></td> </tr> <tr> <td>3 : N = 25 (A), 27 (B)</td> <td>Optimale : N = 52 (A), 48 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Suboptimale : N = 70 (A), 73 (B)</td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	I : N = 11 (A), 11 (B)	Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)	II : N = 0 (A), 1 (B)	Endométrioïdes : N = 9 (A), 14 (B)	III : N = 97 (A), 96 (B)	Séreux : N = 92 (A), 92 (B)	IV : N = 25 (A), 23 (B)	Cellules claires : N = 3 (A), 2 (B)		Péritonéal primaire : N = 6 (A), 1 (B)	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	Non classés : N = 11 (A), 10 (B)	1 : N = 4 (A), 1 (B)		2 : N = 11 (A), 11 (B)	<u>Cytoréduction</u>	3 : N = 25 (A), 27 (B)	Optimale : N = 52 (A), 48 (B)		Suboptimale : N = 70 (A), 73 (B)
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																						
I : N = 11 (A), 11 (B)	Mucineux : N = 1 (A), 2 (B)																						
II : N = 0 (A), 1 (B)	Endométrioïdes : N = 9 (A), 14 (B)																						
III : N = 97 (A), 96 (B)	Séreux : N = 92 (A), 92 (B)																						
IV : N = 25 (A), 23 (B)	Cellules claires : N = 3 (A), 2 (B)																						
	Péritonéal primaire : N = 6 (A), 1 (B)																						
<u>Grade histologique (FIGO)</u>	Non classés : N = 11 (A), 10 (B)																						
1 : N = 4 (A), 1 (B)																							
2 : N = 11 (A), 11 (B)	<u>Cytoréduction</u>																						
3 : N = 25 (A), 27 (B)	Optimale : N = 52 (A), 48 (B)																						
	Suboptimale : N = 70 (A), 73 (B)																						
INTERVENTIONS	<p>Bras A : T** (N = 122)</p> <p>Bras B : placebo (N = 121)</p>																						
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie sans progression, survie globale, toxicité																						
RÉSULTATS	<p>Temps de survie médiane sans progression (en mois) 10,4 [IC95 : 8,5-11,5] (A) vs 9,2 [IC95 : 7,2-13,9] (B), p = 0,67.</p> <p>Survie globale médiane (en mois) 13,9 [IC95 : 12,9-∞] (A) vs 11,9 [IC95 : 10,5-16,5], p = 0,53.</p> <p>Toxicité</p> <p><u>Toxicité hématologique :</u></p> <p>Plaquettes : grades 1, 2 et 3 : 78 % (A) vs 13 % (B), p < 0,0001. Hémoglobine : grades 2 et 3 : 37 % (A) vs 4 % (B), p < 0,0001.</p> <p><u>Toxicité non-hématologique :</u></p> <p>Fatigue : grades 1, 2 et 3 : 24 % (A) vs 12 % (B), p = 0,095. Diarrhées : grades 1, 2 et 3 : 14 % (A) vs 10 % (B), p = 0,37. Nausées : grades 1, 2 et 3 : 26 % (A) vs 13 % (B), p = 0,023. Éruption : grades 1, 2 et 3 : 12 % (A) vs 7 % (B), p = 0,095.</p>																						

* essai arrêté prématurément ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; T** : tanomastat : inhibiteur de métalloprotéases ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	DE2004
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	01/1998 - 03/2002
POPULATION	273 cancers de l'ovaire <u>Stade (FIGO)</u> IC : N = 16 (A), 19 (B) II : N = 20 (A), 14 (B) III : N = 90 (A), 88 (B) IV : N = 11 (A), 15 (B) <u>Résidu tumoral (chirurgie initiale)</u> Nul : N = 64 (A), 63 (B) ≤ 1 cm : N = 27 (A), 27 (B) > 1 cm : N = 46 (A), 46 (B) <u>Chirurgie d'intervalle</u> Réalisée : N = 30 (A), 29 (B) Non réalisée ; N = 107 (A), 107 (B) <u>Réponse (traitement 1^{ère} ligne)</u> Complète : N = 119 (A), 119 (B) Partielle : N = 18 (A), 17 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : T* (N = 137) Bras B : observation (N = 136)
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie sans progression, survie globale, toxicité
RÉSULTATS	Survie sans progression <u>Temps de survie médiane sans progression (en mois) :</u> Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (p = 0,83) ; 18,2 (A) vs 28,4 (B). <u>Facteurs pronostiques (AM) :</u> HR (ajusté) = 1,18 [IC95 : 0,86-1,63] ; Pas de différence statistiquement significative (p = 0,83) ; 18,2 (A) vs 28,4 (B). Survie globale Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (p = 0,3). Toxicité <u>Toxicité hématologique :</u> <ul style="list-style-type: none"> • leucopénie (%) : grade 3 : 32 (A) ; grade 4 : 4 (A). • Neutropénie (%) : grade 3 : 29 (A) ; grade 4 : 29 (A) • Neutropénie fébrile (%) : grade 3 : 4 (A) ; grade 4 : 0 (A). • Thrombocytopénie : grade 3 : 21 (A), 4 : 3 (A). • Anémie : grade 3 : 7 (A) ; grade 4 : 2 (A). <u>Toxicité non-hématologique :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées / vomissements (%) : grade 3 : 4 : 0 (A) ; grade 4 : 0 (B). • Diarrhées (%) : grade 3 : 1 (A) ; grade 4 : 0 (A). • Mucite (%) : grade 2 : 1 (A). • Hypersensibilité (%) : grade 3 : 1 (A). • Foie (%) : grade 2 : 1 (A) vs 0 (B), p = 1,0.

AM : analyse multivariée ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; T* : Topotécán ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	BOLIS2006*	
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase II	
PÉRIODE D'INCLUSION	10/1996 - 10/2001	
POPULATION	138 cancers de l'ovaire	
	<u>Stade (FIGO)</u> IIC : N = 2 (A), 4 (B) IIIA/B : N = 7 (A), 5 (B) IIIC : N = 61 (A), 47 (B) IV : N = 4 (A), 8 (B)	<u>Type histologique</u> Séreux : N = 41 (A), 36 (B) Autres : N = 33 (A), 28 (B)
	<u>Grade histologique (FIGO)</u> 1-2 : N = 15 (A), 8 (B) 3 : N = 58 (A), 56 (B)	Résidu tumoral (chirurgie initiale) ≤ 1 cm : N = 32 (A), 27 (B) > 1 cm : N = 33 (A), 33 (B) Carcinose : N = 9 (A), 4 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : pas de traitement (N = 74) Bras B : E* (N = 64)	
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, toxicité	
RÉSULTATS	Survie globale Survie globale à 3 ans : 79 % (B) vs 78,7 % (A), p = 0,93. Survie globale à 5 ans : 54,5 % (B) vs 57,8 % (A), p = 0,95.	
	Toxicité Nausées et vomissements (grade 1/2/3) (%) : 27,4/29,0/1,6 ; Alopécie (grade 3) (%) : 79,0 ; Neutropénie (grade 1/2/3/4) (%) : 9,7/11,3/17,7/41,9 ; Anémie (grade 1/2/3/4) (%) : 17,7/41,9/14,5/1,6 ; Thrombocytopénie (grade 1/2/3/4) (%) : 12,9/8,1/3,2/4,8 ; Mucite (grade 1/2) (%) : 12,9/4,8.	

* essai arrêté prématurément ; E* : Epidoxorubicine ; vs : *versus*.

RÉFÉRENCE	PICCART2003*
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III
PÉRIODE D'INCLUSION	02/1998 - 04/1997
POPULATION	153 cancers de l'ovaire <u>Stade (FIGO)</u> III : N = 73 (A), 74 (B) Autres : N = 3 (A), 3 (B) <u>Résidu tumoral</u> Nul : N = 1 » (A), 13 (B) 1 cm : N = 35 (A), 26 (B) > 1 cm : N = 28 (A), 36 (B) <u>Type histologique</u> Séreux : N = 43 (A), 52 (B) Autres : N = 33 (A), 25 (B) <u>Grade histologique (FIGO)</u> 2-3 : N = 60 (A), 62 (B) Autres : N = 16 (A), 15 (B)
INTERVENTIONS	Bras A : pas de traitement (N = 76) Bras B : C* (IP) (N = 77)
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, survie sans progression, toxicité
RÉSULTATS	Survie globale Bras B : HR = 0,82 [IC95 : 0,52-1,29]. Survie sans progression Bras B : HR = 0,89 [IC95 : 0,59-1,33]. Toxicité Nausées et vomissements (grade 2) (%) : 82 (B) ; Hausse de créatinine (grade 2) (%) : 45 (B) ; Douleurs abdominales (grade 1 ou 2) (%) : 38 (B) ; Infection (grade 1) (%) : 26 (B) ; Neurotoxicité (grade 2 ou 3) (%) : 15 (B) ; Ototoxicité (%) : 4,5 (B).

* essai arrêté prématurément ; C* : Cisplatine ; HR : Hazard Ratio ; IP : voie intrapéritonéale.

RÉFÉRENCE	ALBERTS2006*																		
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																		
PÉRIODE D'INCLUSION	03/1998 - 06/1999																		
POPULATION	70 cancers de l'ovaire <table> <tr> <td><u>Grade histologique (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>1 : N = 1 (A), 3 (B)</td> <td>Séreux : N = 12 (A), 12 (B)</td> </tr> <tr> <td>2 : N = 7 (A), 3 (B)</td> <td>Adénocarcinomes : N = 1 (A), 0 (B)</td> </tr> <tr> <td>3 : N = 12 (A), 13 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 2 (A), 5 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 15 (A), 15 (B)</td> <td>Mixtes : N = 3 (A), 0 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mucineux : N = 1 (A), 0 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Cytoréduction</u></td> <td>Indifférenciés : N = 1 (A), 3 (B)</td> </tr> <tr> <td>Optimale : N = 31 (A), 31 (B)</td> <td>Inconnus : N = 15 (A), 15 (B)</td> </tr> <tr> <td>Suboptimale : N = 4 (A), 4 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Grade histologique (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	1 : N = 1 (A), 3 (B)	Séreux : N = 12 (A), 12 (B)	2 : N = 7 (A), 3 (B)	Adénocarcinomes : N = 1 (A), 0 (B)	3 : N = 12 (A), 13 (B)	Endométrioïdes : N = 2 (A), 5 (B)	Inconnu : N = 15 (A), 15 (B)	Mixtes : N = 3 (A), 0 (B)		Mucineux : N = 1 (A), 0 (B)	<u>Cytoréduction</u>	Indifférenciés : N = 1 (A), 3 (B)	Optimale : N = 31 (A), 31 (B)	Inconnus : N = 15 (A), 15 (B)	Suboptimale : N = 4 (A), 4 (B)	
<u>Grade histologique (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																		
1 : N = 1 (A), 3 (B)	Séreux : N = 12 (A), 12 (B)																		
2 : N = 7 (A), 3 (B)	Adénocarcinomes : N = 1 (A), 0 (B)																		
3 : N = 12 (A), 13 (B)	Endométrioïdes : N = 2 (A), 5 (B)																		
Inconnu : N = 15 (A), 15 (B)	Mixtes : N = 3 (A), 0 (B)																		
	Mucineux : N = 1 (A), 0 (B)																		
<u>Cytoréduction</u>	Indifférenciés : N = 1 (A), 3 (B)																		
Optimale : N = 31 (A), 31 (B)	Inconnus : N = 15 (A), 15 (B)																		
Suboptimale : N = 4 (A), 4 (B)																			
INTERVENTIONS	Bras A : IFN- α (IP) (N = 35) Bras B : pas de traitement (N = 35)																		
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie sans progression, récurrence, toxicité																		
RÉSULTATS	Survie sans progression médiane (mois) 47 [IC95 : 18-160] (A) vs 94 [IC95 : 21-102] (B), p = 0,56. Récurrence Récurrence : 63 % (A) vs 57 % (B) ; Décès après récurrence : 43 % (A) vs 100 % (B). Toxicité Douleurs abdominales (grade 3) : N = 1 (A) ; Alopécie (grade 2) : N = 3 (A) ; Anémie (grade 2) : N = 2 (A) ; Arthralgie (grade 2) : N = 1 (A) ; Diarrhées (grade 2/3) : N = 3/2 (A) ; Dyspnée (grade 2) : N = 2 (A) ; Fatigue/malaise/léthargie (grade 2/3) : N = 2/5 (A) ; Fièvre sans neutropénie (grade 2/3) : N = 4/1 (A) ; Maux de tête (grade 2/3) : N = 2/3 (A) ; Leucopénie (grade 2/3) : N = 10/1 (A) ; Myalgie/arthralgie (grade 2) : N = 3 (A) ; Nausées (grade 2/3) : N = 7/5 (A) ; Neutropénie/granulocytopenie (grade 2) : N = 5 (A) ; Vomissements (grade 2/3) : N = 7/5 (A).																		

* essai arrêté prématurément ; IFN- α : interféron alpha ; IP : voie intrapéritonéale ; vs : versus.

RÉFÉRENCE	HALL2004	
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III	
PÉRIODE D'INCLUSION	02/1990 - 07/1997	
POPULATION	<p>298 cancers de l'ovaire</p> <p><u>Stade (FIGO)</u></p> <p>I : N = 11 (A), 12 (B) II : N = 22 (A), 19 (B) III : N = 94 (A), 95 (B) IV : N = 22 (A), 23 (B)</p> <p><u>Réponse à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie</u></p> <p>Rémission : N = 89 (A), 95 (B) Absence de rémission : N = 58 (A), 52 (B) Non évaluable : N = 2 (A), 2 (B)</p> <p><u>Type histologique</u></p> <p>Séreux : N = 67 (A), 72 (B) Mucineux : N = 10 (A), 12 (B) Endométrioïdes : N = 27 (A), 34 (B) Cellules claires : N = 4 (A), 4 (B) Autres : N = 20 (A), 10 (B) Indifférenciés : N = 3 (A), 2 (B) Non établis : N = 18 (A), 15 (B)</p> <p><u>Grade histologique (FIGO)</u></p> <p>1 : N = 11 (A), 14 (B) 2 : N = 47 (A), 43 (B) 3 : N = 66 (A), 75 (B) Non établis : N = 25 (A), 17 (B)</p>	
INTERVENTIONS	Bras A : INF- α^* (sc) (N = 149) Bras B : observation (N = 149)	
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, toxicité	
RÉSULTATS	<p>Survie globale</p> <p>Survie médiane globale : 27 mois (A) vs 32,7 mois (B) ; HR (ajusté) (A vs B) = 1,10 [IC95 : 0,832-1,450], p = 0,51.</p> <p>Toxicité</p> <p>Syndromes pseudo-grippaux : N = 102 (A) vs 47 (B), p < 0,001 ; Fatigue : N = 106 (A) vs 71 (B), p < 0,001 ; Nausées, vomissements : N = 61 (A) vs 52 (B), p = ns.</p>	

HR : Hazard Ratio ; INF- α^* : interféron *alpha* ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; sc : voie sous-cutanée ; vs : *versus*.

RÉFÉRENCE	BEREK2004*	
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III	
PÉRIODE D'INCLUSION	04/1998 - 02/2000	
POPULATION	145 cancers de l'ovaire	
	<u>Stade (FIGO)</u> III : 87,7 % (A), 83,3 % (B) IV : 12,3 % (A), 15,3 % (B)	<u>Résidu tumoral</u> ≤ 2 cm : 84,9 % (A), 73,6 % (B) > 2 cm : 15,1 % (A), 26,4 % (B)
	<u>Type histologique</u> Séreux : 53,4 % (A), 69,4 % (B) Endométrioïdes : 11,0 % (A), 8,3 % (B) Autres : 35,6 % (A), 22,2 % (B)	<u>Performance status*</u> 0 : 64,4 % (A), 65,3 % (B) 1 : 32,9 % (A), 33,3 % (B) 2,7 % (A), 0,0 % (B)
INTERVENTIONS	Bras A : O* (N = 73) Bras B : placebo (N = 72)	
CRITÈRE DE JUGEMENT	Temps jusqu'à rechute, survie globale, toxicité	
RÉSULTATS	Temps jusqu'à rechute 13,3 mois (A) vs 10,3 mois (B), p = 0,71 d HR (ajusté) = 0,881 [IC95 : 0,578-1,349] ; Ab2* : réponse (<i>cut-off</i> = 100ng/ml) = 18,8 mois [IC95 : 12,7-24,5] ; Ab*2 : pas de réponse = 6,1 mois [IC95 : 2,5-7,7] ; Placebo : 10,3 mois [IC95 : 7,4-18,1].	
	Décès : Total : N = 37/145 (25,5 %) ; Bras A : N = 16/73 (21,9 %) ; Bras B : N = 21/72 (29,2 %).	
	Toxicité (Grade 1/2 ; 3/4) Asthénie : 23 (A) vs 18 (B) ; - ; Nausées : 19 (A) vs 13 (B) ; - ; Maux de tête : 18 (A) vs 13 (B) ; - ; Douleurs : 16 (A) vs 13 (B) ; 4 (A) vs 0 (B) ; Myalgie : 15 (A) vs 8 (B) ; 1 (A) vs 0 (B) ; Arthralgie : 14 (A) vs 10 (B) ; 1 (A) vs 0 (B) ; Diarrhées : 5 (A) vs 13 (B) ; 3 (A) vs 0 (B) ; Fièvre : 0 (A) vs 10 (B) ; -.	

* essai arrêté prématurément ; Ab2* : région variable de l'anticorps anti-B43.13 ; HR : Hazard Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; O* : Oregovomab (anticorps monoclonal anti CA 125) ; Performance Status* : les données concernant une patiente au sein du bras B étaient manquantes ; RR : Risque Relatif ; vs : *versus*.

RÉFÉRENCE	VERHEIJEN2006																								
TYPE D'ÉTUDE	Essai randomisé de phase III																								
PÉRIODE D'INCLUSION	02/1998 - 01/2003																								
POPULATION	<p>447 cancers de l'ovaire</p> <table> <tr> <td><u>Stade (FIGO)</u></td> <td><u>Type histologique</u></td> </tr> <tr> <td>IC : N = 32 (A), 37 (B)</td> <td>Séreux : N = 144 (A), 131 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIA : N = 5 (A), 9 (B)</td> <td>Mucineux : N = 5 (A), 14 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIB : N = 8 (A), 5 (B)</td> <td>Endométrioïdes : N = 56 (A), 51 (B)</td> </tr> <tr> <td>IIC : N = 17 (A), 18 (B)</td> <td>Cellules claires : N = 22 (A), 28 (B)</td> </tr> <tr> <td>III : N = 148 (A), 146 (B)</td> <td>Brenner maligne : N = 1 (A), 1 (B)</td> </tr> <tr> <td>IV : N = 14 (A), 12 (B)</td> <td>Indifférenciés : N = 10 (A), 11 (B)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Autres : N = 5 (A), 7 (B)</td> </tr> <tr> <td><u>Résidu tumoral (chirurgie initiale)</u></td> <td><u>Maladie microscopique (laparoscopie de second look)</u></td> </tr> <tr> <td>Oui : N = 99 (A), 82 (B)</td> <td>Oui : N = 22 (A), 23 (B)</td> </tr> <tr> <td>Non : N = 107 (A), 125 (B)</td> <td>Non : N = 202 (A), 204 (B)</td> </tr> <tr> <td>Inconnu : N = 18 (A), 20 (B)</td> <td></td> </tr> </table>	<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>	IC : N = 32 (A), 37 (B)	Séreux : N = 144 (A), 131 (B)	IIA : N = 5 (A), 9 (B)	Mucineux : N = 5 (A), 14 (B)	IIB : N = 8 (A), 5 (B)	Endométrioïdes : N = 56 (A), 51 (B)	IIC : N = 17 (A), 18 (B)	Cellules claires : N = 22 (A), 28 (B)	III : N = 148 (A), 146 (B)	Brenner maligne : N = 1 (A), 1 (B)	IV : N = 14 (A), 12 (B)	Indifférenciés : N = 10 (A), 11 (B)		Autres : N = 5 (A), 7 (B)	<u>Résidu tumoral (chirurgie initiale)</u>	<u>Maladie microscopique (laparoscopie de second look)</u>	Oui : N = 99 (A), 82 (B)	Oui : N = 22 (A), 23 (B)	Non : N = 107 (A), 125 (B)	Non : N = 202 (A), 204 (B)	Inconnu : N = 18 (A), 20 (B)	
<u>Stade (FIGO)</u>	<u>Type histologique</u>																								
IC : N = 32 (A), 37 (B)	Séreux : N = 144 (A), 131 (B)																								
IIA : N = 5 (A), 9 (B)	Mucineux : N = 5 (A), 14 (B)																								
IIB : N = 8 (A), 5 (B)	Endométrioïdes : N = 56 (A), 51 (B)																								
IIC : N = 17 (A), 18 (B)	Cellules claires : N = 22 (A), 28 (B)																								
III : N = 148 (A), 146 (B)	Brenner maligne : N = 1 (A), 1 (B)																								
IV : N = 14 (A), 12 (B)	Indifférenciés : N = 10 (A), 11 (B)																								
	Autres : N = 5 (A), 7 (B)																								
<u>Résidu tumoral (chirurgie initiale)</u>	<u>Maladie microscopique (laparoscopie de second look)</u>																								
Oui : N = 99 (A), 82 (B)	Oui : N = 22 (A), 23 (B)																								
Non : N = 107 (A), 125 (B)	Non : N = 202 (A), 204 (B)																								
Inconnu : N = 18 (A), 20 (B)																									
INTERVENTIONS	<p>Bras A : observation (N = 223)</p> <p>Bras B : ⁹⁰Y-muHMFG1* (IP) (N = 224)</p>																								
CRITÈRE DE JUGEMENT	Survie globale, rechute, toxicité																								
RÉSULTATS	<p>Survie globale</p> <p>Risque relatif de décès : RR = 1,159 [IC95 : 0,80-1,636], p = 0,4033.</p> <p>Temps jusqu'à rechute</p> <p>Risque relatif de rechute : RR = 0,904 [IC95 : 0,685-1,194], p = 0,4764 ;</p> <p>Risque relatif de rechute sérologique : RR = 0,83, p = 0,3140.</p> <p>Toxicités modérées ; sévères (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées : 6 (A) vs 13 (B) ; 1 (A) vs 3 (B) ; • Fatigue : 8 (A) vs 12 (B) ; < 1 (A) vs < 1 (B) ; • Arthralgie : 8 (A) vs 10 (B) ; 0 (A) vs 3 (B) ; • Myalgie : 3 (A) vs 9 (B) ; 0 (A) vs 2 (B) ; • Douleurs abdominales : 7 (A) vs 8 (B) ; 3 (A) vs 2 (B) ; • Éruption : 2 (A) vs 4 (B) ; < 1 (A) vs < 1 (B) ; • Diarrhées : 3 (A) vs 6 (B) ; < 1 (A) vs 0 (B) ; • Vomissements : 2 (A) vs 7 (B) ; < 1 (A) vs < 1 (B). 																								

⁹⁰Y-muHMFG1* : yttrium-90-labeled murine HMFG1 monoclonal antibody (anticorps anti MUC 1 radioactif) ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; IP : voie intrapéritonéale ; RR : Risque Relatif ; vs : *versus*.

ANNEXE 2. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

Critères d'inclusion des études

Types de population

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

Types d'interventions

Les interventions évaluées ont été les traitements complémentaires post-chirurgicaux et les traitements dits de consolidation à visée thérapeutique suivants :

- chimiothérapie intraveineuse ;
- chimiothérapie intrapéritonéale ;
- hormonothérapie ;
- immunothérapie ;
- pas de traitement.

Types d'études recherchés

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

- méta-analyses/synthèses méthodiques ;
- essais randomisés de phase II et III ;
- études prospectives comparatives comportant plus de 100 patientes.

Critères de jugement

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

- toxicité ;
- survie globale ;
- survie sans récurrence ;
- survie sans progression ;
- taux de récurrences locales ;
- réponse tumorale ;
- taux de réalisation ;
- qualité de vie.

Stratégie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été basée sur :

- l'interrogation de la base de données *Medline*[®] via l'interface OVID sur la période 2003-2008 (les équations de recherche utilisées sont présentées dans l'annexe 3) ;
- le suivi prospectif de la base de données *Medline*[®] via le système d'alerte hebdomadaire OVID jusqu'au 10/01/2008 ;
- le recueil de RPC et de revues systématiques via la consultation de plusieurs sites *d'evidence based medicine* (EBM) (liste des sites internet consultés présentée dans l'annexe 4) ;
- la consultation de la bibliographie des RPC, des méta-analyses/synthèses méthodiques et des revues de la littérature sélectionnées a complété la recherche bibliographique.

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

TYPE DE RECHERCHE	FRÉQUENCE DE LA RECHERCHE	PÉRIODE COUVERTE
Interrogation de la base de données <i>Medline</i> ® via l'interface OVID	Ponctuel : 03/01/2007	01/01/2003 - 31/12/2006
Système des alertes OVID	Hebdomadaire	01/01/2007 - 10/01/2008
Consultation des sites internet d'EBM	Ponctuel : 04/01/2007	01/01/2003 - 04/01/2007
Consultation de la bibliographie des RPC, méta-analyses/synthèses méthodiques et revues de la littérature (sélectionnées)	Ponctuel : 10/01/2008	01/01/2003 - 10/01/2008

La stratégie de recherche a permis de retrouver, après gestion des doublons, 648 références indexées dans *Medline*® entre le 1^{er} janvier 2003 et le 10 janvier 2008. La consultation des sites internet d'EBM a permis de retrouver 9 références. Les documents retrouvés ont été utilisés comme source documentaire supplémentaire mais n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique et d'une extraction des données. Ils ont constitué une source documentaire supplémentaire pour la formulation des Recommandations (liste des documents retrouvés présentée dans l'annexe 4).

Sélection bibliographique

Parmi les 648 références retrouvées dans la base de données *Medline*®, 34 ont été sélectionnées. Parmi les 614 références non sélectionnées, 17 références étaient déjà incluses dans la mise à jour réalisée en 2003 et 597 références ne répondaient pas aux critères de sélection.

	NOMBRE D'ÉTUDES	RÉFÉRENCES
Méta-analyse/synthèse méthodique	6	ELIT2004A ; WINTERROACH2003 ; ELIT2007 ; KYRGIU2006 ; JAABACK2006 ; HESS2007
Essais randomisés de phase III	25	BELL2006 ; YOUNG2003 ; ARAVANTINOS2005 ; DUBOIS2006 ; KRISTENSEN2003 ; PFISTERER2006 ; REED2006 ; VASEY2004 ; VASEY2006 ; GREIMEL2006 ; MOBUS2007 ; SPRIGGS2007 ; RAYCOQUARD2007 ; NICOLETTO2007 ; ARMSTRONG2006 ; WALKER2006 ; WENZEL2007 ; DE2004 ; HIRTE2006 ; SORBE2003 ; PICCART2003 ; ALBERTS2006 ; VERHEIJEN2006 ; BEREK2004 ; HALL2004
Essais randomisés de phase II	3	CLAMP2006 ; MINAGAWA2006 ; BOLIS2006
Références exclues car déjà analysées dans les recommandations de 2003	17	ALBERTS1996 ; BRUZZONE1997 ; COLOMBO2003 ; DUBOIS2003 ; GADDUCCI2000 ; MARKMAN2001 ; MARKMAN2003 ; MUGGIA1996 ; OZOLS2003 ; POLYZOS1999 ; TRIMBOS2003 ; TRIMBOS2003A ; YEN2001 ; CANNISTRA2003 ; ARMSTRONG2003 ; PICCART2003 ; COLOMBO2003A
Total sélectionnées	34	-

ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Équations de recherche sur la chimiothérapie dans le cancer de l’ovaire

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur la chimiothérapie dans le cancer de l’ovaire	1. Ovarien Neoplasms/dt 2. ovarian neoplasms/ 3. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 4. 2 or 3 5. drug therapy/ or drug therapy, combination/ 6. Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ 7. Cisplatin/ 8. paclitaxel/ 9. carboplatin/ 10. platinum/ 11. cyclophosphamide/ 12. exp anthracyclines/ 13. 1605-68-1.rn. 14. chemotherapy.ti. 15. exp Antineoplastic agents/ 16. (chlorambucil or thiotepa or ifosfamide or melphalan).de.	17. or/5-16 18. (adjuvant or resect\$ or opera\$ or postoperative or (post adj1 operative)).ti,ab. 19. chemotherapy, adjuvant/ 20. 1 and (18 or 19) 21. 4 and 17 and 18 22. 4 and 19 23. 20 or 21 or 22 24. (first adj1 line).tw. 25. ((primary or initial) adj2 (management or surger\$ or therap\$ or treatment\$ or chemotherap\$)).ti. 26. 24 or 25 27. 4 and 17 28. (27 or 1) and 26 29. 28 or 23
Filtre d’exclusion	30. editorial.pt. 31. letter.pt. 32. news.pt. 33. case-reports.pt. 34. review of reported cases.pt.	35. in-vitro.de. 36. animal/ 37. or/30-36 38. 29 not 37
Limites de la recherche	39. randomized controlled trial.pt. 40. random allocation.de. 41. random\$.ti. 42. double-blind method.de. 43. 39 or 40 or 41 or 42 44. meta-analysis.pt. 45. meta-analy\$.ti. 46. metaanaly\$.ti. 47. (systematic adj overview\$).tw.	48. (systematic adj review\$).tw. 49. (quantitative adj overview\$).tw. 50. (quantitative adj review\$).tw. 51. or/44-50 52. limit 38 to (human and (english or french) and yr=2003-2006) 53. 52 and 43 54. 52 and 51

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur la chimiothérapie dans le cancer de l'ovaire	1. Ovarian Neoplasms/dt 2. ovarian neoplasms/ 3. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 4. 2 or 3 5. drug therapy/ or drug therapy, combination/ 6. Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ 7. Cisplatin/ 8. paclitaxel/ 9. carboplatin/ 10. platinum/ 11. cyclophosphamide/ 12. exp anthracyclines/ 13. 1605-68-1.rn. 14. chemotherapy.ti. 15. exp Antineoplastic agents/ 16. (chlorambucil or thiotepa or ifosfamide or melphalan).de.	17. or/5-16 18. (adjuvant or resect\$ or opera\$ or postoperative or (post adj1 operative)).ti,ab. 19. chemotherapy, adjuvant/ 20. 1 and (18 or 19) 21. 4 and 17 and 18 22. 4 and 19 23. 20 or 21 or 22 24. (first adj1 line).tw. 25. ((primary or initial) adj2 (management or surger\$ or therap\$ or treatment\$ or chemotherap\$)).ti. 26. 24 or 25 27. 4 and 17 28. (27 or 1) and 26 29. 28 or 23
Filtre d'exclusion	30. editorial.pt. 31. letter.pt. 32. news.pt. 33. case-reports.pt.	34. in-vitro.pt. 35. animal/ 36. or/30-36 37. 29 not 37
Limites de la recherche	38. limit 38 to (human and (english or french) and yr=2003-2007) 39. exp case-control studies/ 40. 38 not 39 41. comparative study.pt 42. 40 and 41	

Équations de recherche sur l'immunothérapie du cancer de l'ovaire

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur l'immunothérapie dans le cancer de l'ovaire	1. ovarian neoplasms/ 2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 3. exp immunotherapy/	4. immunotherapy.tw. 5. 1 or 2 6. 5 and (3 or 4)
Filtre d'exclusion	7. editorial.pt. 8. letter.pt. 9. news.pt. 10. case-reports.pt. 11. review of reported cases.pt.	12. in-vitro.de. 13. animal/ 14. or/7-13 15. 6 not 14
Limites de la recherche	16. randomized controlled trial.pt. 17. random allocation.de. 18. random\$.ti. 19. double-blind method.de. 20. 16 or 17 or 18 or 19 21. meta-analysis.pt. 22. meta-analy\$.ti. 23. metaanaly\$.ti. 24. (systematic adj overview\$).tw. 25. (systematic adj review\$).tw.	26. (quantitative adj overview\$).tw. 27. (quantitative adj review\$).tw. 28. or/21-27 29. limit 15 to (human and (english or french) and yr=2003-2006) 30. 29 and 20 31. 29 and 28

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur l'immunothérapie dans le cancer de l'ovaire	1. ovarian neoplasms/ 2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 3. exp immunotherapy/	4. immunotherapy.tw. 5. 1 or 2 6. 5 and (3 or 4)
Filtre d'exclusion	7. editorial.pt. 8. letter.pt. 9. news.pt. 10. case-reports.pt.	11. in-vitro.pt. 12. animal/ 13. or/7-12 14. 6 not 13
Limites de la recherche	15. limit 14 to (human and (english or french) and yr=2003-2007) 16. exp case-control studies/ 17. 15 not 16	

Équations de recherche sur la chimiothérapie intrapéritonéale dans le cancer de l'ovaire

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur la chimiothérapie intrapéritonéale dans le cancer de l'ovaire	1. Ovarian Neoplasms/dt 2. ovarian neoplasms/ 3. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 4. 2 or 3 5. drug therapy/ or drug therapy, combination/ 6. Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ 7. Cisplatin/	8. paclitaxel/ 9. carboplatin/ 10. platinum/ 11. cyclophosphamide/ 12. exp anthracyclines/ 13. 1605-68-1.rn. 14. chemotherapy.ti. 15. exp Antineoplastic agents/ 16. (chlorambucil or thiotepa or ifosfamide or melphalan).de. 17. or/5-16
Filtre d'exclusion	18. editorial.pt. 19. letter.pt. 20. news.pt. 21. case-reports.pt.	22. review of reported cases.pt. 23. in-vitro.de. 24. animal/ 25. or/18-24
Limites de la recherche	26. randomized controlled trial.pt. 27. random allocation.de. 28. random\$.ti. 29. double-blind method.de. 30. 26 or 27 or 28 or 29 31. meta-analysis.pt. 32. meta-analy\$.ti. 33. metaanaly\$.ti. 34. (systematic adj overview\$).tw. 35. (systematic adj review\$).tw. 36. (quantitative adj overview\$).tw. 37. (quantitative adj review\$).tw. 38. or/31-37	39. 17 and 4 40. 39 or 1 41. 40 not 25 42. intraperitoneal.ti. 43. Peritoneal Neoplasms/dt 44. 42 or 43 45. 41 and 44 46. limit 45 to (human and (english or french) and yr=2003-2006) 47. 46 and 30 48. 46 and 38

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur la chimiothérapie intrapéritonéale dans le cancer de l'ovaire	1. Ovarian Neoplasms/dt 2. ovarian neoplasms/ 3. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 4. 2 or 3 5. drug therapy/ or drug therapy, combination/ 6. Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ 7. Cisplatin/	8. paclitaxel/ 9. carboplatin/ 10. platinum/ 11. cyclophosphamide/ 12. exp anthracyclines/ 13. 1605-68-1.rn. 14. chemotherapy.ti. 15. exp Antineoplastic agents/ 16. (chlorambucil or thiotepa or ifosfamide or melphalan).de. 17. or/5-16
Filtre d'exclusion	18. editorial.pt. 19. letter.pt. 20. news.pt. 21. case-reports.pt.	22. in-vitro.pt. 23. animal/ 24. or/18-23
Limites de la recherche	25. 14 and 4 26. 25 or 1 27. 26 not 24 28. intraperitoneal.ti. 29. Peritoneal Neoplasms/dt 30. 28 or 29	31. 27 or 30 32. limit 31 to (human and (english or french) and yr=2003-2007) 33. exp case-control studies/ 34. 32 not 33

Équation de recherche sur l'hormonothérapie dans le cancer de l'ovaire

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE <i>MEDLINE</i> [®] (OVID)	
Recherche des références sur l'hormonothérapie dans le cancer de l'ovaire	1. ovarian neoplasms/ 2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 3. 1 or 2 4. antineoplastic agents, hormonal/ 5. (hormon\$ adj1 (therap\$ or treatment)).ti. 6. 4 or 5 7. 3 and 6 8. ovarian neoplasms/dt, th 9. ovarian neoplasms/ and drug therapy/ 10. 8 or 9 11. exp aromatase inhibitors/	12. (aromatase adj1 (antagonist\$1 or inhibitor\$1)).ti.13. 11 or 12 14. exp estrogen antagonists/ 15. (((anti or antagonist\$) adj1 estrogen\$) or Antiestrogen\$).ti. 16. 14 or 15 17. exp gonadorelin/agonists or (lhrh adj3 agonist\$1).ti. 18. (Luliberin or Cystorelin or Factrel or Dirigestran or Kryptocur or Gonadoliberin or Gn-RH or Gonadorelin).ti. 19. 17 or 18 20. 13 or 16 or 19 21. 10 and 20 22. 21 or 7
Filtre d'exclusion	23. editorial.pt. 24. letter.pt. 25. news.pt. 26. case-reports.pt. 27. review of reported cases.pt.	28. in-vitro.de. 29. animal/ 30. or/23-29 31. 22 not 30
Limites de la recherche	32. limit 31 to (human and (english or french)) 33. limit 32 to yr=2003-2006 34. randomized controlled trial.pt. 35. random allocation.de. 36. random\$.ti. 37. double-blind method.de. 38. 34 or 35 or 36 or 37 39. 33 and 38 40. meta-analysis.pt.	41. meta-analy\$.ti. 42. metaanaly\$.ti. 43. (systematic adj overview\$).tw. 44. (systematic adj review\$).tw. 45. (quantitative adj overview\$).tw. 46. (quantitative adj review\$).tw. 47. or/40-46 48. 33 and 47

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	ÉQUATION DE RECHERCHE MEDLINE® (OVID)	
Recherche des références sur l'hormonothérapie dans le cancer de l'ovaire	1. ovarian neoplasms/ 2. (ovar\$ adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasm\$ or tumor\$ or tumour\$)).ti. 3. 1 or 2 4. antineoplastic agents, hormonal/ 5. (hormon\$ adj1 (therap\$ or treatment)).ti. 6. 4 or 5 7. 3 and 6 8. ovarian neoplasms/dt, th 9. ovarian neoplasms/ and drug therapy/ 10. 8 or 9 11. exp aromatase inhibitors/ 12. (aromatase adj1 (antagonist\$1 or inhibitor\$1)).ti.	13. 11 or 12 14. exp estrogen antagonists/ 15. (((anti or antagonist\$) adj1 estrogen\$) or Antiestrogen\$).ti. 16. 14 or 15 17. exp gonadorelin/agonists or (lhrh adj3 agonist\$1).ti. 18. (Luliberin or Cystorelin or Factrel or Dirigestran or Kryptocur or Gonadoliberin or Gn-RH or Gonadorelin).ti. 19. 17 or 18 20. 13 or 16 or 19 21. 10 and 20 22. 21 or 7
Filtre d'exclusion	23. editorial.pt. 24. letter.pt. 25. news.pt. 26. case-reports.pt.	27. in-vitro.pt. 28. animal/ 29. or/23-28
Limites de la recherche	30. 22 not 29 31. limit 30 to (human and (english or french) and yr=2003-2007)	32. exp case-control studies/ 33. 31 not 32

ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM

Sites internet consultés

NOM DE L'ORGANISME	ADRESSE URL
AFSSAPS	http://agmed.sante.gouv.fr/
ASCO guideline	http://www.asco.org/ac/1,1003,_12-002138,00.asp
CCOHTA	http://www.ccohta.ca/
CCOPGI	http://www.cancercare.on.ca/
Clinical Evidence	http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp
Cochrane CDSR	http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/home
HAS	http://www.has.fr
NCCN	http://www.nccn.org/
NGC	http://www.guideline.gov/
NHS - HTA	http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/
NICE	http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=16422
NZGG	http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?screenSize=1024&ScreenResSet=yes&CFTOKEN
START	http://www.startoncology.net/default.jsp
SBU	http://www.sbu.se/www/index.asp
SIGN	http://www.sign.ac.uk/index.html
Thériaque	http://www.theriaque.org/

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

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

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

TYPE DE DOCUMENTS	ORGANISME PRODUCTEUR	RÉFÉRENCE	ANNÉE DE PUBLICATION
RPC	CCOPGI	First-line chemotherapy for postoperative patients with stage II, III or IV epithelial ovarian cancer, fallopian tube cancer, or primary peritoneal cancer http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc4-1-2f.pdf	2004
RPC	CCOPGI	Adjuvant care for stage I ovarian cancer http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc4-13f.pdf	2004
RPC	CCOPGI	The role of intraperitoneal chemotherapy in the first-line treatment of women with stage III epithelial ovarian cancer http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc4-21f.pdf	2006
RPC	START	Ovarian cancer http://www.startoncology.net/site/index.php?option=com_content&view=article&id=69%3Aovarian-cancer&catid=47%3Agynaecologic-cancers-cat&Itemid=53&lang=en	2006
RPC	NCCN	Ovarian cancer. Clinical practice guidelines in oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf	2008
Protocole	The Cochrane collaboration	Adjuvant (poste-chirurgical) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD004706/pdf_fs.html	2006
Review	The Cochrane collaboration	Chemotherapy <i>versus</i> surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005343/pdf_fs.html	2006
Review	The Cochrane collaboration	Topotecan for ovarian cancer http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005589/pdf_fs.html	2006
Protocole	The Cochrane collaboration	Chemotherapy and/or radiotherapy after surgery for ovarian carcinosarcoma http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006246/pdf_fs.html	2006

ANNEXE 5. GRILLES D'ANALYSE CRITIQUE

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

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

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

Grille d'analyse critique pour les essais randomisés d'après Jadad et al.²

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

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

² Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17(1):1-12.

Grille d'analyse critique pour les essais randomisés d'après Cucherat et al.³

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

³ Cucherat, M. Méthodologie et interprétation des essais cliniques. Flammarion, Médecine-Sciences; Collection Nouveaux Modules ed. 2004.

ANNEXE 6. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE

Ce document a été adressé pour relecture nationale, le 14 janvier 2008 à 226 experts indépendants du groupe de travail et représentatifs de tous les modes d'exercice (cf. figures 1 et 2). Une grille de lecture basée sur la grille AGREE a été proposée pour aider les relecteurs à évaluer la validité, la clarté, la pertinence et l'acceptabilité des Recommandations pour la pratique clinique élaborées par le groupe de travail⁴. La date limite de réponse pour clore le processus de relecture a été fixée au 19 février 2008. Seules les personnes ayant répondu figurent de façon nominative dans le rapport intégral. En cas de commentaires ou de réserve, une justification écrite et détaillée était demandée, faisant référence aux données de la science et/ou à l'expérience argumentée des médecins.

FIGURE 1
Échantillon sollicité : répartition par spécialité

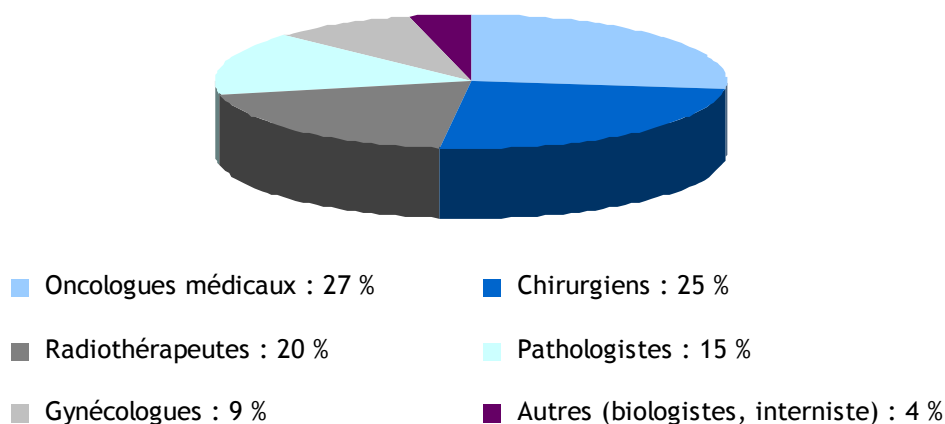
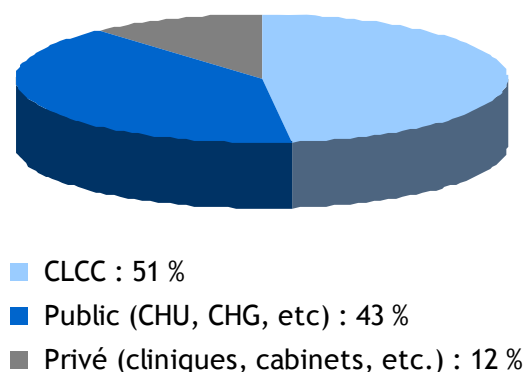


FIGURE 2
Échantillon sollicité : répartition par mode de pratique



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

Parmi les 226 relecteurs sollicités, 65 ont répondu (29 %) dont 64 ont rempli la grille d'évaluation qui leur avait été proposée (98 %). Les relecteurs ayant répondu ont été principalement des chirurgiens et des oncologues médicaux (respectivement 37 % et 29 %) (cf. figure 3). Cinquante-quatre pour cent des relecteurs ayant répondu provenaient des centres de lutte contre le cancer, 34 % du secteur public et 12 % du secteur privé (cf. figure 4). En réponse à la grille de lecture, 99 % des relecteurs ont déclaré que toutes les recommandations ou une grande partie étaient applicables dans leur pratique, 100 % ont approuvé toutes les recommandations ou une grande partie des recommandations et 99 % étaient d'accord pour utiliser ces recommandations dans leur pratique (en totalité ou en grande partie). Les réponses des relecteurs aux items de la grille d'évaluation sont présentées dans les tableaux ci-dessous. Les principaux commentaires et réserves des relecteurs ainsi que les réponses apportées par le groupe de travail sont présentés dans l'annexe 7.

FIGURE 3
Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu

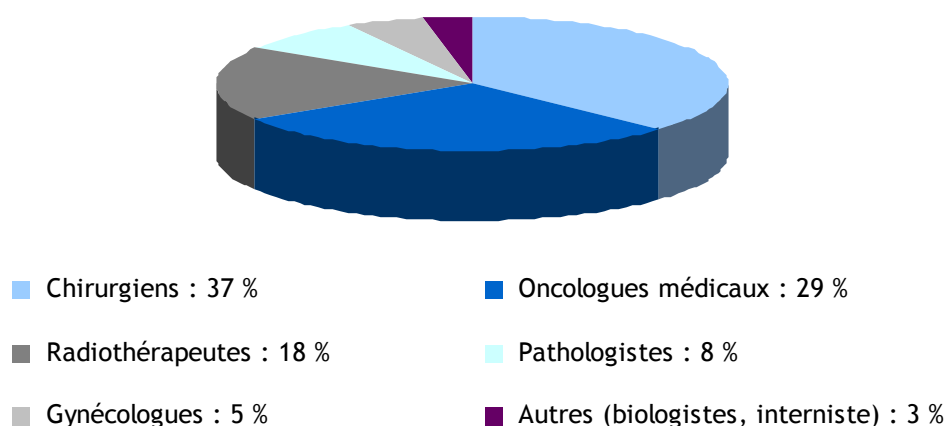
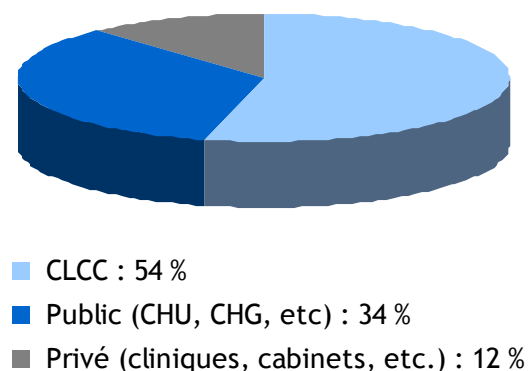


FIGURE 4
Répartition par spécialité des relecteurs ayant répondu



Evaluation des recommandations

	TOUTES	EN GRANDE PARTIE	CERTAINES
Applicabilité des recommandations	88 %	11 %	1 %
Approbation des recommandations	79 %	21 %	0 %
Utilisation des recommandations dans la pratique clinique	85 %	14 %	1 %

Réponses des relecteurs aux items de la grille de relecture

	TOUT A FAIT D'ACCORD OU D'ACCORD	SANS AVIS PRECIS	PAS D'ACCORD OU ABSOLUMENT PAS D'ACCORD
La méthodologie utilisée pour l'élaboration des Recommandations est clairement présentée.	100 %	0 %	0 %
Les membres du groupe de travail proviennent de toutes les disciplines pertinentes avec le sujet traité.	95 %	1 %	4 %
Les sources d'information utilisées sont pertinentes et valides.	100 %	0 %	0 %
Le sujet est traité de façon pertinente (plan, contenu).	99 %	0%	1 %
Les sujets controversés ont tous été rapportés.	79 %	11 %	10 %
Les patientes auxquelles s'intéressent les Recommandations sont précisément décrites.	97 %	0 %	3 %
La synthèse des données scientifiques paraît claire.	99 %	0 %	1 %
Le lien explicite entre les recommandations et le niveau de preuve sur lesquelles elles reposent est précisé.	95 %	4 %	1 %
Les situations d'exception sont précisées.	82 %	11 %	7 %
Les différentes alternatives pour la prise en charge de la pathologie/les indications/les bonnes pratiques ont été	93 %	7 %	0 %
La présentation des recommandations paraît clairement structurée et sans ambiguïté.	92 %	5 %	3 %
Les potentiels bénéfiques, risques et effets indésirables des interventions ont été pris en compte dans les recommandations.	89 %	10 %	1 %
Il peut être affirmé qu'il n'y a pas d'autres conclusions possibles en l'état actuel des connaissances.	79 %	14 %	7 %
Les situations cliniques auxquelles s'appliquent les recommandations ont été suffisamment précisées.	97 %	3 %	0 %
Toutes les données scientifiques pertinentes disponibles sur le sujet sont présentées.	93 %	4 %	3 %

ANNEXE 7. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES DE LA RELECTURE NATIONALE

COMMENTAIRES	PRISES EN COMPTE
Traitements adjuvants : Stades IA/IB G1 non à cellules claires	
Il n'est pas fait mention des formes histologiques particulières en dehors des cellules claires. Les tumeurs mucineuses mériteraient une mention spécifique.	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail a opté pour ne pas faire de mention spécifique pour les tumeurs mucineuses.
Serait-il possible de préciser dans le Standard, entre parenthèses, ce que doit être une stadification complète ?	La stadification complète est abordée dans les Recommandations : Traitement chirurgical - Tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire disponibles sur le site internet de l'INCa à l'adresse suivante : www.e-cancer.fr . Un renvoi vers ces Recommandations a été inséré dans le Standard.
Peut-on recommander un type de <i>grading</i> (grade de Silverberg) ?	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail a opté pour ne pas recommander de type de <i>grading</i> . Par ailleurs, le grade de Silverberg ne concerne que les tumeurs séreuses.
Traitements adjuvants : Stades IA/IB G2 ou G3 ou à cellules claires, stades IC et stades IIA	
Un Standard prévoit une surveillance en cas de stadification complète, serait-il possible d'en préciser la nature (clinique, radiologique, biologique) ?	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail a opté pour ne pas standardiser les modalités de la surveillance.
Serait-il possible de regrouper les stades IA G1-2 non à cellules claires et les stades IB G1-2 non à cellules claires ?	Partiellement pris en compte : <ul style="list-style-type: none"> regroupement des stades IA G1 et IB G1 ; regroupement des stades IA G2-3 et IB G 2-3.
Dans le paragraphe 6.6, pourquoi est-il mentionné qu'il est recommandé de réaliser exclusivement une radiothérapie abdomino-pelvienne » ?	Si la décision d'effectuer une radiothérapie est prise, il est recommandé de réaliser une radiothérapie abdomino-pelvienne non une radiothérapie pelvienne seule.
Serait-il possible de préciser qu'en cas de restadification impossible, la chimiothérapie doit être la règle ?	Pris en compte.
En cas de stadification complète, une surveillance doit être proposée. Doit-on comprendre en voyant la recommandation que cela s'applique aux tumeurs de bon pronostic ? dans ce cas, n'est-il pas plus simple de mettre qu'en cas de stadification complète, une chimiothérapie est à réaliser dans les mauvais pronostics et une surveillance dans les bons pronostics ?	Pris en compte.

La méta-analyse de Winter-Roach <i>et al.</i> 2003 montre bien que la radiothérapie est équivalente à la chimiothérapie (globalement et à base de sels de platine). Pourquoi la radiothérapie n'est pas discutée dans le jugement argumenté des experts pour l'éliminer ou alors n'est pas mentionnée dans les recommandations ?	Pris en compte.
L'essai de Bell <i>et al.</i> 2006 montre que 3 cycles sont équivalents à 6 cycles en termes de taux de récurrence et de taux de décès tout en étant moins toxiques. Pourquoi le nombre de cycles n'est pas discuté dans le jugement des experts ou dans les recommandations ?	Pris en compte.
Concernant les Standards, ne faudrait-il pas rajouter le nombre de cycles de la manière suivante : Si une chimiothérapie est réalisée, elle doit comporter au moins 3 cycles (à base de sels de platine) par voie intraveineuse.	Pris en compte.
Il faudrait préciser la nature de la surveillance en cas de chirurgie complète.	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail a opté pour ne pas standardiser les modalités de la surveillance.
Doit-on proposer une reprise chirurgicale systématique en cas de stadification incomplète ?	Ce thème est abordé dans les Recommandations : Traitement chirurgical - Tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire disponibles sur le site internet de l'INCa à l'adresse suivante : www.e-cancer.fr .
Il serait pertinent de reformuler le Standard de la manière suivante : en cas de stadification complète, une surveillance doit être proposée sauf lorsqu'il existe des facteurs pronostiques péjoratifs (grades 3, cellules claires ou stades \geq IC), cas où la chimiothérapie à base de sels de platine doit être proposée.	Pris en compte.
Préciser le nombre de cycles de chimiothérapie ou préciser qu'il n'y a pas de Standard sur le nombre de cycles à administrer.	Pris en compte.
Il serait pertinent de reformuler le Standard. Dans la phrase, telle qu'elle est écrite, la chirurgie apparaît comme étant optionnelle si la chimiothérapie est indiquée mais la chirurgie a la vertu non seulement de restadifier (si envahissement ganglionnaire = stade IIIC et type de chimiothérapie différent) mais aussi de mettre parfois réellement la patiente en R0 ce qui lui garantit les meilleures chances de guérison.	Pris en compte.
Quels arguments dans la littérature pour justifier une chimiothérapie systématique devant une tumeur à cellules claires, en particulier de stade IA ?	Il n'y a pas de données pour les petits stades. Néanmoins, les types histologiques apparaissent comme un facteur indépendant sur la survie. Les tumeurs à cellules claires sont considérées comme des tumeurs séreuses de grade 3.
Traitements adjuvants : Stades IIB et IIC, sans résidu macroscopique	
Concernant le Standard, il faudrait le reformuler de la manière suivante : « Les patientes doivent bénéficier d'une chimiothérapie à base de sels de platine pour un minimum de 6 cycles ».	Partiellement pris en compte. Le groupe de travail préconise de réaliser 6 cycles de chimiothérapie.
Traitements adjuvants : Stades III et IV, sans résidu macroscopique	

<p>Ce chapitre est quasi exclusivement consacré à la chimiothérapie IP, avec quelques données sur la monochimiothérapie issue de l'étude menée par Kyrgiou <i>et al.</i> 2006. Dans un souci de clarté, il faudrait introduire un chapitre sur la chimiothérapie IV. Ceci permettrait de mieux étayer l'Option concernant la monochimiothérapie qui n'est quasiment pas discutée dans le texte. De même, aucune référence n'est mentionnée concernant la gestion des KT IP.</p>	<p>La recherche bibliographique mise en place dans le cadre de ce projet n'a pas permis de retrouver de nouvelles données de la littérature depuis la mise à jour 2003. L'Option concernant la monochimiothérapie est basée sur les résultats de la méta-analyse menée par Kyrgiou <i>et al.</i> 2006. Par ailleurs, aucun argument bibliographique de bonne qualité ne permet d'obtenir un consensus concernant la gestion des KT IP. Le groupe de travail recommande de ne pas poser de cathéter si un geste digestif est réalisé durant l'intervention.</p>
<p>Le bénéfice statistique doit être relativisé avec une SSR RR = 0,91 et une SG RR = 0,8 et des IC95 respectivement à [IC95 : 0,85-0,98] et [IC95 : 0,81-0,95].</p>	<p>Pris en compte.</p>
<p>L'association carboplatine et paclitaxel va au-delà des recommandations 2003 et n'est pas justifiée dans l'argumentaire 2008. Les objections de 2003 restent valables et n'autorisent pas à changer le Standard qui est une chimiothérapie à base de sels de platine.</p>	<p>La méta-analyse menée par Kyrgiou <i>et al.</i> 2006 justifie la position prise par le groupe de travail.</p>
<p>Ne faudrait-il pas formuler les recommandations de la manière suivante ?</p> <p>Standard : « Les patientes doivent bénéficier d'une chimiothérapie intraveineuse associant carboplatine et paclitaxel pour un minimum de 6 cycles ».</p> <p>Option : « Une chimiothérapie IP à base de sels de platine réalisée par une équipe ayant l'expérience de cette modalité thérapeutique, peut être proposée chez des patientes clairement informées ».</p> <p>2^{de} Option : « En l'absence d'expérience de l'équipe en chimiothérapie IP, la voie IV est préconisée ».</p>	<p>Pris en compte.</p>
<p>Pourquoi l'essai de Armstrong <i>et al.</i> 2006 est-il exclu de l'analyse ? serait-il possible de préciser la décision prise ?</p>	<p>L'essai mené par Armstrong <i>et al.</i> 2006 est inclus dans les méta-analyses incluses dans l'argumentaire. De ce fait, les résultats de ces méta-analyses, présentés précédemment, prennent en compte partiellement ou en intégralité les résultats de cet essai. Par conséquent, afin de ne pas présenter les résultats de cet essai à plusieurs reprises dans le document, ce qui induirait un biais dans l'interprétation des résultats et dans la synthèse des conclusions, l'analyse des données de l'essai mené par Armstrong <i>et al.</i> n'a pas été réalisée.</p>
<p>Il faudrait argumenter davantage la discordance entre l'analyse de la littérature et les recommandations pour la chimiothérapie IP.</p>	<p>Pris en compte.</p>
<p>Pourquoi mentionner « pour un minimum de 6 cycles » ? Y a-t-il des preuves permettant de retenir que plus de 6 cycles est plus efficace ? Sinon, il faudrait préciser dans le jugement argumenté des experts que la décision de préconiser au moins 6 cycles provient d'un avis d'experts.</p>	<p>Pris en compte.</p>
<p>Ne pourrait-on pas rajouter, dans la première Option, les éléments suivants : « dans le cadre d'une information complète, les avantages en survie et les inconvénients en effets secondaires ou difficultés d'application de la chimiothérapie IP doivent être exposées à la patiente. »</p>	<p>Pris en compte.</p>

Ne devrait-on pas mentionner une monochimiothérapie par carboplatine plutôt qu'une monochimiothérapie par sel de platine ?	Pris en compte.
Il faudrait modifier, au vue de la littérature, la recommandation suivante : « une polychimiothérapie intrapéritonéale à base de sels de platine, réalisée par une équipe ayant l'expérience de cette modalité peut être proposée chez des patientes clairement informées, dans le cadre d'évaluation thérapeutique à la place de la chimiothérapie par voie intraveineuse. »	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail ne recommande pas l'administration de plusieurs drogues par la voie intrapéritonéale.
La place de la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) n'est pas discutée dans ce chapitre. Nous pourrions citer la revue de la littérature : Bijelic L, Jonson A, Sugarbaker PH. Systematic review of cytoreduction surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis in primary and recurrent ovarian cancer. Ann Oncol. 2007 Dec;18(2):1943-50. Cela pourrait apparaître comme une Option dans le cadre d'évaluation thérapeutique.	Compte tenu de l'absence de données, la CHIP ne peut être recommandée en Option. Il s'agit encore d'un axe de recherche. Une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale ne doit être proposée que dans le cadre de protocoles d'évaluation. La référence bibliographique proposée ne répond pas aux critères de sélection mis en place dans le cadre de cette actualisation.
Traitements adjuvants : Stades IIB à IV avec résidu macroscopique	
Le traitement au-delà de 6 cycles n'ayant jamais montré de bénéfice, le Standard devrait être le suivant : « les patientes doivent bénéficier d'une chimiothérapie associant carboplatine et paclitaxel pour un durée de 6 cycles ». L'augmentation du nombre de cycles relève au mieux d'une Option, peut être dans le cadre d'essais.	Pris en compte.
Peut-on considérer l'Option : « Une monochimiothérapie par carboplatine peut être proposée en première ligne aux patientes en cas de comorbidité » comme un Standard ?	Il n'y a pas assez de données scientifiques de bonne qualité pour indiquer une monochimiothérapie par carboplatine en première ligne aux patientes en cas de comorbidité en Standard.
Il est écrit que la pertinence clinique est critiquable alors qu'à la lecture des tableaux, il s'agit majoritairement de survie ou de toxicité. Il est mentionné que la taille de l'effet n'apparaît pas cliniquement pertinence pour plusieurs essais, mais ce fait semble plus lié aux résultats des essais qu'à leur méthodologie car si les essais avaient été positifs, la taille de l'effet serait devenue cette fois-ci pertinente. Par ailleurs, que doit-on comprendre par imprévisibilité de la randomisation ? Ne serait-il pas plus juste de parler de rigueur de la randomisation ?	Pris en compte.
Y a-t-il des preuves permettant de retenir que plus de 6 cycles est plus efficace ? Sinon, il faudrait préciser dans le jugement argumenté des experts que la décision provient d'un avis d'experts.	Pris en compte.

Concernant la dernière Option, ne pourrait-on pas écrire : « Une chirurgie d'intervalle après 2 ou 3 cycles doit être discutée systématiquement en cas de réponse et proposée si l'objectif d'une résection complète est estimée possible. Si la chirurgie d'intervalle est refusée, une chirurgie au terme du traitement complémentaire sera discutée ».	Pris en compte.
Traitements de consolidation en cas de rémission complète⁵ : Stades IIB à IV à la fin du traitement adjuvant	
Il faudrait préciser davantage concernant les termes : rémission complète clinique, biologique et radiologique. Par ailleurs, il n'existe pas d'éléments sur les modalités d'évaluation thérapeutique (second-look, radiologie, demi-vie du CA 125), ce qui est regrettable.	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité permettant d'obtenir un consensus, le groupe de travail a opté pour ne pas standardiser les modalités de l'évaluation et de la surveillance.
Ne pourrait-on pas écrire en Option : « Inclure des patientes dans un essai » ? À l'opposé, la poursuite de la chimiothérapie en cas de rémission complète ne repose que sur bien peu d'arguments.	Pris en compte.
Il faudrait argumenter davantage la discordance entre l'analyse de la littérature et les recommandations pour la chimiothérapie intrapéritonéale.	Pris en compte.
Il manque un chapitre sur les personnes âgées.	En l'absence d'arguments bibliographiques de bonne qualité concernant la prise en charge des personnes âgées, ces dernières sont considérées dans le document comme des personnes fragiles.
Serait-il possible de préciser dans l'Option : « poursuite de la chimiothérapie de première ligne (aucun protocole de seconde ligne n'ayant fait la preuve de son utilité dans ce cadre là) ».	Pris en compte.
Radiothérapie adjuvante : il faudrait expliquer pourquoi les experts ne l'ont pas retenue, malgré l'essai positif de Sorbe <i>et al.</i> 2003 : effets secondaires et surtout abandon de la technique en France, donc perte de pratique.	Pris en compte.
Ne faudrait-il pas intégrer l'essai ICON4 ?	Cette étude ne répond pas aux critères de sélection mis en place dans le cadre de cette actualisation.
Traitements de consolidation en l'absence de rémission complète⁶ : Stades IIB à IV à la fin du traitement adjuvant	
Mettre la chirurgie en Option dans cette situation est bien flatteur pour la chirurgie. Quels arguments pour une chirurgie de énième ligne après une chimiothérapie complète ?	Une chirurgie peut être indiquée en Option si une résection complète est estimée possible après 6 cycles de chimiothérapie.
Préciser : « chirurgie si résection complète jugée possible ».	Pris en compte.

⁵ Rémission clinique, biologique et radiologique

⁶ Idem