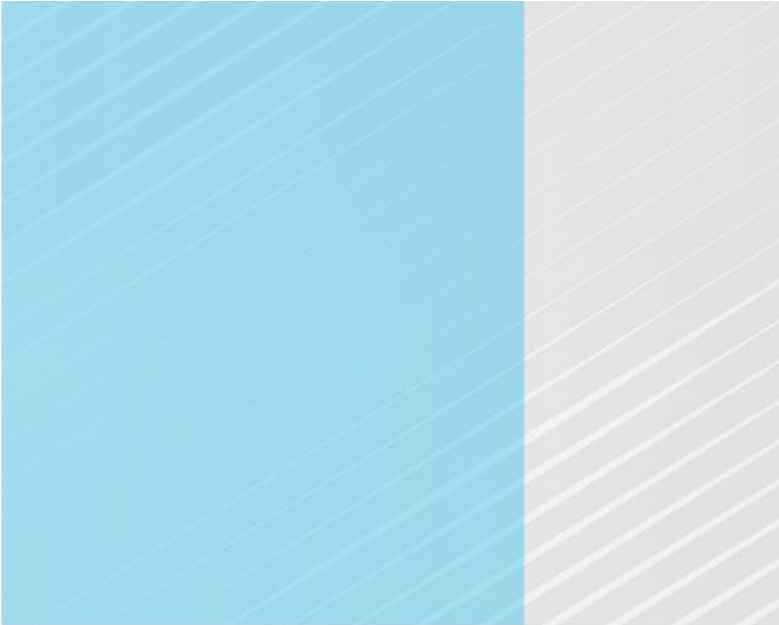


Pertinence de la chimiothérapie
intrapéritonéale pour prévenir ou traiter
les néoplasies des surfaces
péritonéales

Métastases péritonéales secondaires à un
cancer de l'ovaire

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Pertinence de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les néoplasies des surfaces péritonéales

Métastases péritonéales secondaires à un
cancer de l'ovaire

Rédaction

Mélissa Côté

Collaboration

Mélanie Béland

Anthony Couturier

Vanessa Dufour

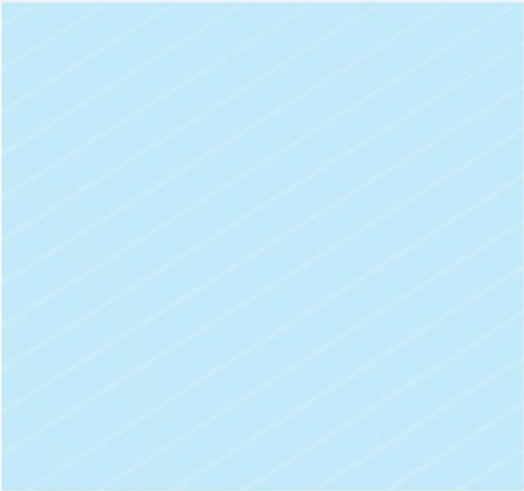
Coordination scientifique

Jim Boulanger

Direction

Catherine Truchon

Stéphane Gilbert



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité délibératif permanent – modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 6 février 2026.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Mélissa Côté, Ph. D.

Collaboratrices et collaborateur internes

Mélanie Béland, Ph. D.

Anthony Couturier, Ph. D.

Vanessa Dufour, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjointe et adjoint à la direction

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm

Repérage de l'information scientifique

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Marie St-Amour, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026

ISBN : 978-2-555-03736-6 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Pertinence de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les néoplasies des surfaces péritonéales - Métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire. Québec, Qc : INESSS; 2026. 133 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

Alexandre Brind'amour, chirurgien général, CHU de Québec, Université Laval

Maxime Côté, gynéco-oncologue, Hôtel-Dieu de Lévis

Dominique Morency, chirurgienne oncologue, Centre hospitalier de Lanaudière

Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, professeur titulaire, CHU de Québec, Université Laval

Setareh Samimi, hémato-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Lucas Sideris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Elizabeth Tremblay, gynéco-oncologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Présidente

Julie Beaudet, hématologue-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-Île-de-Montréal)

Vice-présidente

Mélanie Simard, pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus et nouveau complexe hospitalier (NCH) de Québec (CHU de Québec, Université Laval)

Membres

Sophie Audet, hématologue-oncologue, Hôpital de Chicoutimi

Marie-Ève Bédard Dufresne, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie)

Cindy Boulanger-Gobeil, chirurgienne oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec, Université Laval)

Marianne Boyer, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Johanne Caron, hématologue-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Audrey Chouinard, infirmière-conseil en pratique avancée, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Anne Dagnault, radio-oncologue (CISSS de Chaudière-Appalaches)

Bianca Déry-Neveu, pharmacienne, Hôpital Honoré-Mercier

Tarek Hijal, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Kevin Jao, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

Christopher Lemieux hématologue et oncologue médical, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec, Université Laval)

Élise Martel, chirurgienne générale, Centre hospitalier de Lanaudière (CISSS de Lanaudière)

Sophie Paquet, chef du service d'hémo-oncologie, soins palliatifs et fin de vie (CISSS de Chaudière-Appalaches)

Martin Rouillard, chirurgien général, Centre hospitalier Hôtel-Dieu d'Arthabaska (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé

Présidente

Ghislaine Cleret de Langavant, experte-conseil éthique et gouvernance

Vice-présidente

Élise Sirois-Giguère, médecin spécialiste en chirurgie générale, professeure adjointe d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke - *absente lors de la délibération*

Membres

Gisèle Aubut, analyste de projets, représentante citoyenne

Mireille Bergeron, conseillère cadre à la Direction des soins infirmiers – volet IPS, CISSSME - *absente lors de la délibération*

Catherine Bouchard, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale, chargée d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval - *absente lors de la délibération*

Manon Cody, conseillère cadre, infirmière, CISSS de la Côte-Nord - *absente lors de la délibération*

Benoît Corriveau, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, secteur Prévention et contrôle des maladies infectieuses, Direction régionale de santé publique de Montréal, Service de médecine des toxicomanies, Département de médecine préventive et de santé publique, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Département de médecine sociale et préventive, École de santé publique de l'Université de Montréal

Madeleine Durand, médecin spécialiste, professeure titulaire de clinique, Département de médecine, Faculté de médecine, Université de Montréal, chercheuse, Centre de recherche du CHUM, spécialiste en médecine interne, CHUM

Steffany Grondin, conseillère en génétique, Centre universitaire de santé McGill

Jean-Martial Kouame, chercheur postdoctoral, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval, Axe santé des populations et pratiques optimales en santé

Roger Ladouceur, médecin de famille, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Naoko Mercier, professionnelle en développement durable

Félix Pageau, professeur de clinique, Division de gériatrie du Département de médecine, Université Laval, chercheur, Centre d'excellence en vieillissement de Québec, chercheur régulier, VITAM – Centre de recherche en santé durable, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Université Laval

Christel Renoux, professeure agrégée, Département de neurologie et neurochirurgie, Faculté de médecine de l'Université McGill, chercheuse, Institut Lady Davis de recherches médicales – Hôpital général Juif

Michèle Ricard, directrice de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique, CHU de Québec, Université Laval

Nadia Roumeliotis, pédiatre intensiviste, clinicienne-chercheuse, CHU Sainte-Justine, professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal - *absente lors de la délibération*

Mathieu Rousseau, chirurgien thoracique, Université McGill

Caroline Sirois, professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des auteurs et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Les auteurs de l'avis déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles relativement à l'objet de l'évaluation; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

Lucas Sidéris est responsable du réseau national des néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) à la Direction de la cancérologie du Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Il a participé à plusieurs protocoles de recherche institutionnels sur le traitement des NSP et a donné une conférence au congrès des gynéco-oncologues du Québec portant sur des techniques pour la chirurgie de cytoréduction et la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP; novembre 2024).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VIII
SIGLES ET ACRONYMES	XIV
GLOSSAIRE	XVII
INTRODUCTION.....	1
MISE EN CONTEXTE ET MANDAT	3
1 MÉTHODOLOGIE	4
1.1 Question décisionnelle.....	4
1.2 Questions d'évaluation	4
1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique	5
1.4 Critères de sélection des documents	5
1.5 Sélection des documents.....	6
1.6 Extraction des données issues des documents.....	6
1.7 Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	6
1.8 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes	6
1.9 Appréciation du niveau de preuve scientifique.....	7
1.10 Formulation des constats et des recommandations.....	7
1.11 Considérations économiques.....	7
1.12 Considérations environnementales	8
1.13 Gestion des conflits d'intérêts	8
2 RÉSULTATS – DONNÉES SCIENTIFIQUES.....	9
2.1 Résultats de la recherche des données scientifiques (dimension clinique).....	9
2.2 La cytoréduction primaire complète ou optimale associée à une CIP (CIPPI ou CHIP) pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué	10
2.2.1 Littérature primaire retenue	10
2.2.2 Recommandations internationales.....	19
2.2.3 Étude en cours.....	21
2.3 La chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'une cytoréduction d'intervalle complète ou optimale combinée à la CHIP peropératoire pour le traitement d'un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué	23
2.3.1 Littérature primaire retenue	23
2.3.2 Recommandations internationales.....	32
2.3.3 Considérations économiques	34
2.3.4 Étude en cours.....	36
2.4 La cytoréduction secondaire associée à une CHIP pour le traitement des métastases secondaires à un cancer de l'ovaire récidivant	38
2.4.1 Littérature primaire retenue	38

2.4.2	Recommandations internationales.....	46
2.4.3	Étude en cours.....	48
3	CONSIDÉRATIONS ENVIRONNEMENTALES	50
4	CONSULTATION – PERSPECTIVES DES CLINICIENS	52
	PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION.....	54
	DÉLIBÉRATION ET RECOMMANDATIONS	58
	RÉFÉRENCES.....	61
	ANNEXE A.....	78
	Stratégie de repérage de l'information scientifique	78
	ANNEXE B.....	84
	Critères de sélection des études.....	84
	ANNEXE C.....	86
	Sélection des études	86
	ANNEXE D.....	87
	Extraction des données scientifiques.....	87
	ANNEXE E.....	88
	Qualité méthodologique.....	88
	ANNEXE F	93
	Composition et contribution des comités.....	93
	ANNEXE G	94
	Caractéristiques et données des guides de pratique clinique, consensus d'experts et rapports d'évaluation	94
	ANNEXE H.....	107
	Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques.....	107

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées.....	4
Tableau 2	Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction primaire.....	12
Tableau 3	Efficacité de la CIP pour le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction primaire.....	18
Tableau 4	Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'une cytoréduction primaire pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne	20
Tableau 5	Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction primaire dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne	21
Tableau 6	Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle.....	25
Tableau 7	Efficacité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle.....	30
Tableau 8	Innocuité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle.....	31
Tableau 9	Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'un traitement néoadjuvant et d'une cytoréduction d'intervalle pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne ...	33
Tableau 10	Analyses coût-efficacité de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle chez les patientes atteintes de métastases péritonéales d'origine ovarienne	35
Tableau 11	Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle, réalisée à la suite d'un traitement néoadjuvant, dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne.....	36
Tableau 12	Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction secondaire	40
Tableau 13	Efficacité de la CHIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire récidivant après une cytoréduction secondaire.....	45
Tableau 14	Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'une cytoréduction secondaire pour traiter les métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant	47
Tableau 15	Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction secondaire dans le traitement des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant.	48
Tableau A-1	Bases de données bibliographiques MEDLINE (Ovid).....	78
Tableau A-2	Bases de données bibliographiques Embase (Ovid)	80
Tableau A-3	Autres sources consultées.....	82
Tableau B-1	Éléments PICOTS* pour la sélection des études	84
Tableau E-1	Qualité méthodologique des études cliniques à répartition aléatoire de phase III sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille CASP v2021).....	88

Tableau E-2	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique et des consensus d'experts sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille AGREE II)	90
Tableau E-3	Qualité méthodologique des rapports d'évaluation des technologies en santé sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille INAHTA).....	91
Tableau G-1	Sommaire des caractéristiques méthodologiques des guides de pratique clinique, des consensus d'experts et des rapports d'évaluation en cancer de l'ovaire	94
Tableau G-2	Synthèse des recommandations, du niveau de preuve, de la force de recommandation et des données probantes citées dans les guides de pratique clinique, consensus d'experts et rapports d'évaluation portant sur le cancer de l'ovaire.....	96
Tableau H-1	Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique	107
Tableau H-2	Définition du niveau de preuve scientifique global.....	109
Tableau H-3	Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne	110

LISTE DES FIGURES

Figure C-1	Diagramme de flux de type PRISMA.....	86
------------	---------------------------------------	----

RÉSUMÉ

Contexte

Les néoplasies des surfaces péritonéales (NSP) regroupent des cancers hétérogènes caractérisés par une atteinte de la cavité abdominale. Ils sont le plus souvent secondaires à la dissémination intrapéritonéale de tumeurs d'origine colorectale, ovarienne, gastrique ou appendiculaire. Les métastases péritonéales sont associées à un pronostic défavorable, notamment en raison de l'efficacité limitée de la chimiothérapie systémique à cet égard.

La majorité des cas de cancer de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade avancé, et la dissémination péritonéale est fréquente dès le diagnostic et lors des récides. Malgré les progrès des traitements systémiques, la survie des patientes demeure limitée, ce qui a suscité un intérêt croissant pour des approches locorégionales complémentaires.

La chimiothérapie intrapéritonéale (CIP), combinée à une chirurgie de cytoréduction, vise à administrer directement des agents cytotoxiques dans la cavité péritonéale afin de traiter les microrésidus tumoraux. Parmi les modalités possibles d'administration de la CIP, la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) et la CIP postopératoire immédiate (CIPPI) ont été les plus étudiées dans les cas de cancer de l'ovaire avancé ou récidivant. Toutefois, la CIP demeure peu intégrée à la pratique clinique en raison des risques opératoires et de l'incertitude entourant ses indications optimales.

Dans ce contexte, la Direction de la cancérologie du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'évaluer la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prévention ou le traitement des métastases péritonéales secondaires au cancer de l'ovaire, et de formuler des recommandations, le cas échéant, afin de soutenir une utilisation judicieuse, équitable et harmonisée de ce traitement à l'échelle du réseau québécois.

Méthodologie

Une revue systématique de la littérature a été réalisée afin d'évaluer la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prise en charge des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire. La littérature considérée incluait les essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) de phase III. Par ailleurs, une revue narrative de la littérature économique portant spécifiquement sur les indications cliniquement reconnues a été effectuée. Des consultations auprès de cliniciens ont également été menées. Un comité délibératif permanent a soutenu l'élaboration des constats et des recommandations à l'issue des travaux.

Constats

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

Besoin de santé

- En 2023, 633 nouveaux cas de cancer de l'ovaire ont été diagnostiqués au Québec, dont environ les deux tiers à un stade avancé. Cette maladie a causé 463 décès en 2021, se classant comme le cinquième cancer le plus mortel chez les femmes.
- La dissémination péritonéale est fréquente (> 70 % au diagnostic) et constitue le principal site de récurrence.
- Le traitement des NSP d'origine ovarienne repose, de façon générale, sur une stratégie combinant une chirurgie de cytoréduction complète ou optimale, une chimiothérapie à base de platine et des traitements d'entretien personnalisés selon le profil moléculaire de la patiente. Cette approche est toutefois associée à une survie limitée des patientes.
- Le développement de stratégies locorégionales, telles que la CIP, suscite un intérêt pour améliorer le contrôle de la maladie.

Pratique actuelle au Québec

- Il est impossible de dresser un portrait de la pratique de la CHIP au Québec à partir des données médico-administratives ou des registres locaux des hôpitaux. Aucun registre provincial centralisé n'existe.
- Sur la base des consultations effectuées auprès des différentes parties prenantes, la CHIP est pratiquée au Québec dans un nombre restreint de centres spécialisés – soit cinq établissements – chacun prenant en charge un volume annuel estimé entre 30 et 60 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé.
- Les patientes traitées par CHIP au Québec font l'objet d'une sélection rigoureuse, qui repose notamment sur des critères cliniques, fonctionnels et chirurgicaux ainsi que sur l'évaluation par des équipes spécialisées, ce qui limite l'intervention à des situations susceptibles d'en tirer un avantage.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Huit ECRA ont été retenus pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la qualité de vie associées à la CIP dans le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire. Aucune étude n'a évalué l'administration de la CIP à des fins préventives.
- Parmi les modalités évaluées, la CHIP est celle qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études, alors que la CIPPI n'a été examinée que dans deux études.

- Les études retenues sont peu comparables entre elles et présentent certaines limites méthodologiques (transférabilité restreinte, hétérogénéité du suivi, présence de facteurs de confusion, puissance statistique insuffisante pour certains paramètres) qui doivent être prises en considération dans l'interprétation des résultats.

Efficacité, innocuité et qualité de vie

En contexte de cytoréduction primaire chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne nouvellement diagnostiquées :

- L'administration de la CIPPI ne semble pas compromettre la survie globale et la survie sans progression des patientes (niveau de preuve : faible). Cette intervention augmente les événements indésirables de grade ≥ 3 (sans accroître le nombre de décès) et entraîne une dégradation de la qualité de vie comparativement à une chimiothérapie systémique (niveau de preuve : modéré et élevé).
- Les données probantes demeurent limitées et insuffisantes pour conclure quant à l'efficacité, à l'innocuité et aux impacts sur la qualité de vie associés à l'utilisation de la CHIP dans ce contexte (niveau de preuve insuffisant).
- Les organisations internationales ne recommandent généralement pas cette pratique clinique, ou elles en limitent l'utilisation à des contextes de recherche clinique.
- Les cliniciens consultés estiment que les données probantes actuelles ne montrent pas d'avantage clinique associé à l'administration de la CIP dans le cas d'une cytoréduction primaire.
- Au Québec, la CHIP n'est pas administrée en contexte de cytoréduction primaire. Advenant le cas, son intégration serait freinée par plusieurs enjeux organisationnels, diagnostiques et cliniques, notamment l'absence fréquente de confirmation histologique préalable à la cytoréduction primaire ainsi que les délais d'accès à l'imagerie et au bloc opératoire.

En contexte de cytoréduction d'intervalles après une chimiothérapie néoadjuvante chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne nouvellement diagnostiquées :

- L'administration de la CHIP améliore la survie sans progression, la survie sans maladie et la survie globale, elle n'a pas d'impact sur le nombre d'événements indésirables, tous grades confondus ou de grade ≥ 3 (y compris la mortalité) et n'entraîne aucune détérioration de la qualité de vie des patientes en comparaison avec la même intervention sans CHIP (niveau de preuve : modéré à élevé).

- Les organisations internationales sont majoritairement en faveur de l'administration de la CHIP lors d'une cytoréduction d'intervalle complète ou optimale à la suite d'une chimiothérapie néoadjuvante (6 en faveur, 1 en défaveur et 5 recommandant de la considérer seulement pour des patientes sélectionnées; recommandations/consensus de force variable).
- Les populations jugées candidates à un traitement locorégional varient entre les organisations, notamment à l'égard du type de cancer de l'ovaire, de la complétude de la chirurgie de cytoréduction, des atteintes extrapéritonéales et du délai entre la dernière dose de chimiothérapie néoadjuvante et la CHIP.
- Le schéma thérapeutique employé dans l'étude OVHIPEC (cisplatine 100 mg/m² administré durant 90 minutes à 42-43 °C) bénéficie du plus grand consensus (4 associations professionnelles, agences d'évaluation ou groupes d'experts) dans un contexte de cytoréduction d'intervalle.
- Les analyses coût-efficacité répertoriées dans la littérature appuient l'utilisation de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle. L'ampleur des avantages et le niveau d'incertitude restent toutefois variables selon les hypothèses et la perspective adoptées.
- Les cliniciens consultés estiment que les données probantes soutenant l'administration de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle sont de bonne qualité et facilement applicables au contexte québécois.
- Au Québec, la CHIP est réalisée quasi exclusivement dans un contexte de cytoréduction d'intervalle. Dans la pratique, les centres québécois appliquent le protocole de l'étude OVHIPEC-01, une CHIP à base de cisplatine associée à du thiosulfate pour réduire la toxicité rénale.

En contexte de cytoréduction secondaire à la suite d'une récurrence suivant un traitement systémique chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne :

- L'interprétation des données probantes en contexte de cytoréduction secondaire est complexe, car il est difficile de distinguer une véritable récurrence d'une progression continue de la maladie après une cytoréduction initiale suboptimale, un enjeu soulevé par les cliniciens consultés.
- Les données disponibles suggèrent que l'administration de la CHIP améliore la survie globale, n'augmente pas les événements indésirables de grade ≥ 3 (y compris la mortalité) en comparaison avec la même intervention sans CHIP (niveau de preuve : élevé). Toutefois, les données relatives à la qualité de vie demeurent limitées (niveau de preuve : insuffisant).
- Les organisations internationales ne recommandent généralement pas l'administration de la CHIP en pratique courante; son usage est proposé uniquement chez certaines personnes sélectionnées sensibles au platine ou il est limité aux contextes de recherche clinique.

- Malgré la présence de résultats statistiquement significatifs dans certaines études, les cliniciens consultés jugent que les avantages observés demeurent modestes et d'une pertinence clinique limitée. De plus, la transférabilité des résultats des études retenues à la pratique québécoise est jugée restreinte, notamment en raison de stratégies thérapeutiques qui ne sont pas employées au Québec, telles que la chimiothérapie néoadjuvante précédant une cytoréduction secondaire.
- Sur la base de cette information et considérant l'innocuité qui semble préservée, les cliniciens consultés sont d'avis que la CHIP pourrait être envisagée au cas par cas, mais ils soulignent que les données disponibles restent insuffisantes pour établir cette approche au Québec.

Considérations environnementales

- Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse de cycle de vie de la CHIP dans un contexte hospitalier comparable à celui du Québec n'a été repérée. Bien que la durée prolongée de la chirurgie et l'utilisation de gaz anesthésiques constituent les principales sources d'émissions de GES associées à la CHIP, l'impact environnemental spécifique de celle-ci demeure relativement marginal compte tenu du faible volume de personnes traitées et du nombre limité de centres pratiquant cette intervention.

Position et recommandations de l'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération effectué, l'INESSS émet les recommandations suivantes :

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction primaire** complète ou optimale est réalisée :

- l'administration d'une CIPPI à base de cisplatine ou de carboplatine n'est pas recommandée.
- les données sont actuellement insuffisantes pour statuer sur la pertinence de l'administration systématique d'une CHIP. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires.

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction d'interval** complète ou optimale est réalisée **à la suite d'un traitement néoadjuvant** :

- l'administration d'une CHIP à base de cisplatine devrait être envisagée.

- lorsqu'elle est envisagée, le protocole à privilégier consiste en l'administration de 100 mg/m² de cisplatine chauffé à 42-43 °C distribué à raison de 50 mg/m² en début de procédure, 25 mg/m² à 30 minutes et 25 mg/m² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes.

Chez les personnes traitées contre des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction secondaire** complète ou optimale est réalisée **à la suite d'une récurrence** :

- l'administration d'une CHIP à base de cisplatine pourrait être envisagée.
- lorsqu'elle est envisagée, le protocole de CHIP à privilégier consiste en l'administration de cisplatine (100 mg/m²) chauffé à 40 °C pour une durée totale de 90 minutes.

En appui à ces positions, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes de métastases péritonéales d'origine ovarienne (résécables ou non, en présence ou non de métastases extrapéritonéales) devraient être orientées le plus tôt possible vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales. La prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC), et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non;
- La décision de recourir à la CIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les avantages attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
- Puisque la CIP est une intervention très peu pratiquée et que les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont peu abondantes, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) devraient être encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées dans cet avis, notamment la publication d'études, de revues systématiques, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales.

Diverses études sont en cours, dont OVHIPEC-2 et CHIPPI-1808, qui évaluent l'ajout d'une CHIP à base de cisplatine à la cytoréduction primaire (date d'achèvement primaire attendue : avril 2026 et août 2028), ainsi que l'essai KOV-HIPEC-02 qui compare une CHIP à base de doxorubicine et de mitomycine C à une chimiothérapie systémique (selon le jugement du médecin) après une cytoréduction secondaire dans un contexte de récurrence (date d'achèvement primaire attendue : décembre 2029).

SUMMARY

The relevance of intraperitoneal chemotherapy in preventing or treating neoplasms of the peritoneal surfaces - Peritoneal metastases secondary to ovarian cancer

Context

Peritoneal surface neoplasms (PSNs) comprise a heterogeneous group of cancers characterized by involvement of the abdominal cavity. They are most often secondary to intraperitoneal spread of tumours originating in the colorectum, ovaries, stomach, or appendix. Peritoneal metastases are associated with a poor prognosis, particularly due to the limited efficacy of systemic chemotherapy in this context.

The majority of ovarian cancer cases are diagnosed at an advanced stage, and peritoneal dissemination is common at diagnosis and during recurrence. Despite advances in systemic treatments, patient survival remains limited, which has sparked growing interest in complementary locoregional approaches.

Intraperitoneal (IP) chemotherapy, combined with cytoreductive surgery, aims to deliver cytotoxic agents directly into the peritoneal cavity to treat residual tumour microdeposits. Among the possible methods of IP chemotherapy administration, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and early postoperative intraperitoneal chemotherapy (EPIC) have been the most studied in cases of advanced or recurrent ovarian cancer. However, IP chemotherapy remains rarely integrated into clinical practice due to surgical risks and uncertainty surrounding its optimal indications.

In this context, the Direction de la cancérologie of the ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) has mandated the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to evaluate the clinical relevance of IP chemotherapy for the prevention or treatment of peritoneal metastases secondary to ovarian cancer, and to formulate recommendations, where appropriate, to support its optimal, equitable, and harmonized use across the Quebec healthcare network.

Methodology

A systematic review of the literature was conducted to assess the clinical relevance of IP chemotherapy for the management of peritoneal metastases secondary to ovarian cancer. The literature reviewed included phase III randomized controlled trials (RCTs). In addition, a narrative review of the economic literature specifically focusing on clinically recognized indications was conducted. Consultations with clinicians were also carried out. A permanent deliberative committee supported the development of findings and recommendations following the completion of the work.

Findings

By integrating scientific, contextual, and experiential data, the following findings were identified:

Health needs

- In 2023, 633 new cases of ovarian cancer were diagnosed in Quebec, about two-thirds of which were at an advanced stage. This disease caused 463 deaths in 2021, ranking as the fifth deadliest cancer among women.
- Peritoneal dissemination is common (>70% at diagnosis) and is the main site of recurrence.
- Treatment for ovarian-origin PSN generally relies on a strategy combining complete or optimal cytoreductive surgery, platinum-based chemotherapy, and personalized maintenance therapies based on the patient's molecular profile. However, this approach is associated with limited patient survival.
- The development of locoregional strategies, such as IP chemotherapy, is generating interest as a means to improve disease control.

Current practice in Québec

- No comprehensive administrative or registry data allow characterization of HIPEC use in Québec.
- Based on consultations with various stakeholders, HIPEC is performed in Quebec at a limited number of specialized centers—five institutions—each treating an estimated annual volume of between 30 and 60 patients with advanced-stage ovarian cancer.
- Patients treated with HIPEC in Quebec undergo a rigorous selection process, based primarily on clinical, functional, and surgical criteria as well as evaluation by specialized teams, which limits the procedure to cases likely to benefit from it.

Assessment of the level of scientific evidence

- Eight RCTs were selected to evaluate the efficacy, safety, and quality of life associated with IP chemotherapy in the treatment of peritoneal metastases secondary to ovarian cancer. No study evaluated the use of IP chemotherapy for preventive purposes.
- Among the modalities evaluated, HIPEC has been the subject of the largest number of studies, whereas EPIC has been examined in only two studies.
- The selected studies are not readily comparable with one another and have certain methodological limitations (limited transferability, heterogeneity in follow-up, presence of confounding factors, insufficient statistical power for certain parameters) that must be taken into account when interpreting the results.

Efficacy, safety and quality of life

In the context of primary cytoreduction in patients treated for newly diagnosed resectable peritoneal metastases of ovarian origin:

- The administration of EPIC does not appear to compromise overall survival and progression-free survival in patients (level of evidence: low). This intervention increases grade ≥ 3 adverse events (without increasing the number of deaths) and leads to a decline in quality of life compared to systemic chemotherapy (level of evidence: moderate and high).
- The evidence remains limited and insufficient to draw conclusions regarding the efficacy, safety, and impacts on quality of life associated with the use of HIPEC in this context (insufficient level of evidence).
- International organizations generally do not recommend this clinical practice, or they limit its use to clinical research settings.
- The consulted clinicians believe that current evidence does not demonstrate any clinical benefit associated with the administration of IP chemotherapy in the context of primary cytoreduction.
- In Quebec, HIPEC is not administered in the context of primary cytoreduction. If it were to be used, its implementation would be hindered by several organizational, diagnostic, and clinical challenges, notably the frequent lack of histological confirmation prior to primary cytoreduction, as well as delays in accessing imaging and the operating room.

In the context of interval cytoreduction following neoadjuvant chemotherapy in patients treated for newly diagnosed resectable peritoneal metastases of ovarian origin:

- Administration of HIPEC improves progression-free survival, disease-free survival, and overall survival; it has no impact on the number of adverse events, regardless of grade, or grade ≥ 3 events (including mortality), and does not result in any deterioration in patients' quality of life compared with the same procedure without HIPEC (level of evidence: moderate to high).
- Most international organizations support the administration of HIPEC during complete or optimal interval cytoreduction following neoadjuvant chemotherapy (6 in favor, 1 against, and 5 recommending it only for selected patients; recommendations/consensus of varying strength)
- The patient populations considered candidates for locoregional therapy vary among organizations, particularly with regard to the type of ovarian cancer, the extent of cytoreductive surgery, extraperitoneal involvement, and the interval between the last dose of neoadjuvant chemotherapy and HIPEC.

- The treatment regimen used in the OVHIPEC study (cisplatin 100 mg/m² administered over 90 minutes at 42–43 °C) has the broadest consensus (4 professional associations, regulatory agencies, or expert groups) in the context of interval cytoreduction.
- Cost-efficacy analyses reported in the literature support the use of HIPEC in the context of interval cytoreduction. However, the magnitude of the benefits and the level of uncertainty vary depending on the assumptions and perspective adopted.
- The clinicians consulted believe that the evidence supporting the use of HIPEC in the context of interval cytoreduction is of high quality and readily applicable to the Quebec context.
- In Quebec, HIPEC is performed almost exclusively in the context of interval cytoreduction. In practice, Quebec centers follow the OVHIPEC-01 study protocol, which involves cisplatin-based HIPEC combined with thiosulfate to reduce renal toxicity.

In the context of secondary cytoreduction following recurrence after systemic treatment in patients treated for resectable peritoneal metastases of ovarian origin:

- Interpreting the evidence in the context of secondary cytoreduction is complex, as it is difficult to distinguish true recurrence from continued disease progression following suboptimal initial cytoreduction—an issue raised by the clinicians consulted.
- Available data suggest that the administration of HIPEC improves overall survival and does not increase grade ≥ 3 adverse events (including mortality) compared with the same intervention without HIPEC (level of evidence: high). However, data on quality of life remain limited (level of evidence: insufficient).
- International organizations generally do not recommend the administration of HIPEC in routine practice; its use is proposed only for certain selected platinum-sensitive patients or is limited to clinical research settings.
- Despite statistically significant results in some studies, the clinicians consulted believe that the observed benefits remain modest and of limited clinical relevance. Furthermore, the transferability of the results from the selected studies to Quebec practice is considered limited, particularly due to therapeutic strategies not used in Quebec, such as neoadjuvant chemotherapy preceding secondary cytoreduction.
- Based on this information and considering that safety appears to be maintained, the clinicians consulted believe that HIPEC could be considered on a case-by-case basis, but they emphasize that the available data remain insufficient to establish this approach in Quebec.

Environmental considerations

- The available data on the environmental impacts of HIPEC remain very limited. To date, no life cycle assessment of HIPEC in a hospital setting comparable to that of Quebec has been identified. Although the prolonged duration of surgery and the use of anesthetic gases are the main sources of GHG emissions associated with HIPEC, its specific environmental impact remains relatively marginal given the low volume of patients treated and the limited number of centers performing this procedure.

INESSS position and recommendations

In light of all the scientific, contextual, and experiential data collected, the findings presented, and the deliberation process conducted, INESSS issues the following recommendations:

In patients treated for peritoneal metastases of ovarian origin who undergo complete or optimal **primary cytoreductive surgery**:

- the administration of cisplatin- or carboplatin-based EPIC is not recommended.
- there is currently insufficient data to determine the appropriateness of routine administration of an HIPEC. Additional evidence is needed.

In patients treated for peritoneal metastases of ovarian origin who undergo complete or optimal **interval cytoreductive surgery following neoadjuvant therapy**:

- administration of cisplatin-based HIPEC should be considered.
- when considered, the preferred treatment consists of administering 100 mg/m² of cisplatin heated to 42–43 °C, delivered as 50 mg/m² at the start of the procedure, 25 mg/m² at 30 minutes, and 25 mg/m² at 60 minutes, for a total duration of 90 minutes.

In patients being treated for peritoneal metastases of ovarian origin who undergo complete or optimal **secondary cytoreductive surgery following a recurrence**:

- administration of cisplatin-based HIPEC may be considered.
- when considered, the preferred HIPEC protocol consists of administering cisplatin (100 mg/m²) heated to 40 °C for a total duration of 90 minutes.

In support of these positions, INESSS has issued the following additional recommendations aimed at promoting optimal healthcare provision:

- Patients with peritoneal metastases of ovarian origin (whether resectable or not, and regardless of the presence or absence of extraperitoneal metastases) should be referred as soon as possible to a referral center with a multidisciplinary care team specializing in neoplasms of the peritoneal surfaces. The proposed comprehensive management plan (follow-up strategies, treatment options) should be discussed in a comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC), regardless of whether locoregional treatment is being considered.
- The decision to resort to IP chemotherapy should be made in an informed manner and shared with the patient based on comprehensive and balanced information regarding the expected benefits, risks, and potential adverse effects, the uncertainties associated with the available evidence, as well as other relevant therapeutic options. This approach aims to support a choice consistent with the patient's values, preferences, and clinical situation.
- Since IP chemotherapy is a very little practiced intervention and evidence regarding its efficacy and safety is scarce, the collection and sharing of clinical data from specialized centers offering the treatment (regardless of the indication) should be encouraged to support the development of knowledge and evidence in actual healthcare settings in Quebec.

Recommendations update

The relevance of updating this opinion will be assessed and determined based on the availability of new data supporting any of the aspects evaluated in this statement, including the publication of studies, systematic reviews, meta-analyses, recommendations from international organizations, or national regulations.

Various studies are currently underway, including OVHIPEC-2 and CHIPPI-1808, which evaluate the addition of a cisplatin-based HIPEC to primary cytoreduction (expected primary completion date: April 2026 and August 2028), as well as the KOV-HIPEC-02 trial, which compares a doxorubicin- and mitomycin C-based HIPEC to systemic chemotherapy (at the physician's discretion) following secondary cytoreduction in the setting of recurrence (expected primary completion date: December 2029).

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II</i>
an.	Anormale
ARS	American Radium Society
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUC	<i>Area under the curve</i>
AVAQ	Années de vie ajustées selon la qualité
BGCS	British Gynaecological Cancer Society
BRCAm	Patiente présentant une mutation pour le gène <i>BRCA1/2</i>
BRCawt	Patiente ne présentant pas de mutation pour le gène <i>BRCA1/2</i>
BSSO	Brazilian Society of Surgical Oncology
°C	Degré Celsius
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CC	Complétude de la cytoréduction
CCO	Cancer Care Ontario
CDP	Comité délibératif permanent
CDTC	Comité du diagnostic et des traitements du cancer
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale
CIP	Chimiothérapie intrapéritonéale
CIPPA	Chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosol
CIPPI	Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate
cm	Centimètre
CRS	Chirurgie de cytoréduction
CT	Chimiothérapie
CTA	Chimiothérapie adjuvante
CTNA	Chimiothérapie néoadjuvante
DC	Direction de la cancérologie
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
EIQ	Étendue interquartile
EPIC	<i>Early postoperative intraperitoneal chemotherapy</i> / chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate
ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESP	European Society of Pathology
ETS	Évaluation des technologies de la santé

É-U	États-Unis
FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
g	Gramme
GES	Gaz à effet de serre
GOG	Gynecologic Oncology Group
h	Heure
HAS	Haute Autorité de Santé
HGSOC	<i>High-grade serous ovarian carcinoma</i> / carcinome séreux de haut grade de l'ovaire
HIPEC	<i>Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</i> / chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale
HRD	<i>Homologous recombination deficit</i> / Déficit de recombinaison homologue
HTA	<i>Health technology assessment</i> / évaluation des technologies en santé
IC	Intervalle de confiance
IDS	<i>Interval debulking surgery</i> / chirurgie de cytoréduction d'intervalle
INAHTA	<i>International non-profit Association of Health Technology Assessment Agencies</i>
INDEPSO	Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Internat.	International
i.p.	Intrapéritonéale
ISPSM	Indian Society for Peritoneal Surface Malignancy
ITT	<i>Intention to treat</i> / intention de traiter
i.v.	Intraveineux
kg	Kilogramme
KSGO	Korean Society of Gynecologic Oncology
m ²	Mètre carré
MA	Méta-analyse
mg	Milligramme
min	Minute
mITT	<i>Intention to treat modified</i> / intention de traiter modifié
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
n	Nombre d'événements
N	Nombre de participants
n. a	Non atteint
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
n. d.	Non disponible
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

NIHR	National Institute for Health and Care Research
norm.	Normal
NSP	Néoplasies des surfaces péritonéales
PARP	Poly-ADP-ribose-polymérase
PCI	Indice de carcinose péritonéale
PDS	<i>Primary debulking surgery</i> / chirurgie de cytoreduction primaire
PSOGI	Peritoneal Surface Oncology Group International
RR	Risque relatif
RS	Revue systématique
R.-Uni	Royaume-Uni
s. o.	Sans objet
SG	Survie globale
SSM	Survie sans maladie
SSP	Survie sans progression.
vs	<i>Versus</i>

GLOSSAIRE

Chimiothérapie intrapéritonéale (CIP)

Administration de médicaments anticancéreux directement dans la cavité péritonéale afin d'exposer de façon ciblée les tissus et organes abdominopelviens à des concentrations élevées de chimiothérapie, tout en limitant l'exposition systémique (inspirée de Elias *et al.*, 2014; Rietveld *et al.*, 2025).

Différents types de CIP peuvent être administrés, soit la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP), la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI), la chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosol (CIPPA).

Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP)

Technique de chimiothérapie intrapéritonéale réalisée peropératoirement, dans un circuit fermé ou ouvert, où la solution contenant le médicament est chauffée (généralement entre 41 °C et 43 °C). La chaleur vise à augmenter la pénétration tissulaire et l'efficacité cytotoxique (inspirée de Rietveld *et al.*, 2025).

Chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI)

Administration de chimiothérapie intrapéritonéale au cours des jours suivant la chirurgie, via un drain ou un dispositif temporaire. L'objectif est de traiter de manière précoce les cellules résiduelles avant la formation d'adhérences (inspirée de Rietveld *et al.*, 2025).

Chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosol (CIPPA)

Technique de chimiothérapie intrapéritonéale réalisée par laparoscopie, où le médicament est administré sous forme d'aérosol sous pression contrôlée dans la cavité péritonéale. La pressurisation et la forme vaporisée visent à améliorer la distribution, l'homogénéité et la pénétration tissulaire du médicament, tout en administrant des doses plus faibles qu'avec les approches classiques (inspirée de Rietveld *et al.*, 2025).

Chirurgie de cytoréduction

Chirurgie qui associe des gestes de péritonectomies (pelage du péritoine atteint par la maladie) et de résections viscérales étendues d'organes quand ceux-ci sont atteints et que le péritoine qui les recouvre ne peut pas être enlevé. Le principe de la cytoréduction chirurgicale est de réséquer ou de détruire tous les implants tumoraux péritonéaux supramillimétriques (inspirée de Elias *et al.*, 2014; Rietveld *et al.*, 2025).

Cytoréduction primaire

La cytoréduction primaire correspond à la première intervention chirurgicale visant à enlever le maximum de masse tumorale avant toute chimiothérapie. Elle est pratiquée au moment du diagnostic initial, lorsque l'on estime que la chirurgie est réalisable et qu'une résection optimale est possible. L'objectif de cette intervention est de réduire la charge

tumorale visible afin d'améliorer l'efficacité des traitements complémentaires (inspirée de McCreath et Chi, 2004).

Cytoréduction d'intervalle

La cytoréduction d'intervalle est une chirurgie réalisée après plusieurs cycles de chimiothérapie néoadjuvante (habituellement 3 à 4 cycles) chez des patientes dont la maladie était initialement difficile à réséquer complètement. Elle est planifiée lorsque la chimiothérapie a réduit la charge tumorale et/ou amélioré le statut clinique, ce qui facilite une cytoréduction plus optimale. L'objectif de cette intervention est de permettre une meilleure résection chirurgicale après une réduction tumorale chimique initiale (inspirée de Tangjitgamol *et al.*, 2016).

Cytoréduction secondaire

La cytoréduction secondaire désigne une chirurgie effectuée lors d'une récurrence de la maladie, après le traitement initial (cytoréduction primaire + chimiothérapie). Elle est proposée à des patientes sélectionnées — par exemple celles qui présentent une récurrence limitée, un intervalle libre prolongé et des lésions jugées résécables — afin de retarder la progression et d'optimiser la survie (inspirée de Coleman *et al.*, 2019).

Métastase métachrone / synchrone

- Métastase métachrone : métastase qui se développe après le diagnostic et le traitement d'une tumeur primitive;
- Métastase synchrone : métastase présente lors du diagnostic de la tumeur primitive.

INTRODUCTION

Problématique

Les néoplasies des surfaces péritonéales regroupent un ensemble hétérogène de cancers caractérisés par leur localisation sur les surfaces séreuses de la cavité abdominale. Ces néoplasies diffèrent considérablement quant à leur incidence, leur propension à l'envahissement péritonéal, leur sensibilité aux thérapies systémiques et leur pronostic (Cortes-Guiral *et al.*, 2021).

Les tumeurs primitives du péritoine, telles que le mésothéliome péritonéal, demeurent rares. À l'inverse, la majorité des NSP sont secondaires à la dissémination intrapéritonéale de tumeurs d'origine extrapéritonéale, le plus souvent colorectales, ovariennes ou gastriques. Une forme particulière, les métastases péritonéales mucineuses d'origine appendiculaire, est aussi décrite sous l'appellation de pseudomyxome péritonéal. Les métastases péritonéales sont généralement associées à un pronostic défavorable, notamment en raison de la difficulté d'atteindre des concentrations cytotoxiques efficaces dans la cavité péritonéale à l'aide de la chimiothérapie systémique seule (Halkia *et al.*, 2012).

Les métastases péritonéales peuvent être synchrones — lorsqu'elles sont présentes dès le diagnostic de la tumeur primitive — ou métachrones lorsqu'elles apparaissent après le traitement initial. Dans les deux cas, le traitement repose habituellement sur la chimiothérapie systémique, parfois associée à une chirurgie palliative visant à soulager les symptômes tels que l'obstruction intestinale ou la malnutrition (Halkia *et al.*, 2012). Ces approches offrent toutefois des avantages limités concernant la survie globale et la qualité de vie.

La chimiothérapie intrapéritonéale et son application au cancer de l'ovaire

Selon le *Registre québécois du cancer*, 633 nouveaux cas de cancer de l'ovaire ont été diagnostiqués au Québec en 2023, dont les deux tiers à un stade avancé au moment du diagnostic (MSSS, 2025; Siegel *et al.*, 2022). En 2021, cette maladie a été responsable de 463 décès parmi les patientes québécoises (MSSS, 2025), ce qui en fait le 5^e cancer le plus mortel chez les femmes (Brenner *et al.*, 2024). Malgré les progrès des traitements systémiques à base de sels de platine et de thérapies ciblées, la survie globale à cinq ans est estimée à 44 % pour l'ensemble des stades (MSSS, 2025), diminuant entre 30 et 40 % chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de stade III et à 15 à 20 % chez celles qui présentent une maladie de stade IV (Lheureux *et al.*, 2019; Siegel *et al.*, 2022).

La dissémination péritonéale constitue un mode d'évolution du cancer épithélial de l'ovaire. Plus de 70 % des patientes présentent une atteinte péritonéale au moment du diagnostic, et les récives surviennent le plus souvent dans la cavité péritonéale (Ledermann *et al.*, 2024; Lengyel, 2010; Torre *et al.*, 2018; Vergote *et al.*, 2010). Cette dissémination s'explique par la localisation anatomique des ovaires et par la dynamique

des fluides péritonéaux qui favorisent la migration et l'implantation des cellules tumorales sur les surfaces séreuses.

Cette caractéristique biologique et clinique a suscité un intérêt croissant pour des approches thérapeutiques locorégionales visant à améliorer le contrôle de la maladie dans la cavité abdominale, en complément ou en solution alternative à la chimiothérapie systémique. Parmi celles-ci, la chimiothérapie intrapéritonéale constitue une stratégie combinant une chirurgie de cytoréduction complète ou optimale et l'administration d'agents cytotoxiques directement dans la cavité péritonéale (Sugarbaker, 1995).

L'objectif est d'exposer les surfaces péritonéales à de fortes concentrations locales de chimiothérapie afin de détruire les microrésidus tumoraux, tout en limitant la toxicité systémique (Flessner, 2005; Speyer *et al.*, 1981; Torres *et al.*, 1978; Yan *et al.*, 2010).

Parmi les modalités possibles d'administration de la CIP, la chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate et la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique sont celles qui ont été le plus étudiées pour la prise en charge du cancer de l'ovaire avancé ou récidivant (Antonio *et al.*, 2022; Armstrong *et al.*, 2006; Aronson *et al.*, 2023; Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Lim *et al.*, 2022; Spiliotis *et al.*, 2015; van Driel *et al.*, 2018; Walker *et al.*, 2019).

Malgré l'intérêt que cette approche suscite, la CIP est à ce jour encore peu intégrée à la pratique clinique courante pour la prise en charge des NSP, notamment en raison des risques pour la personne traitée (mortalité opératoire, morbidité, complications chirurgicales) et des indications pertinentes d'utilisation qui ne sont pas bien circonscrites.

MISE EN CONTEXTE ET MANDAT

La Direction de la cancérologie (DC) du ministère de la Santé et des Services sociaux souhaite pouvoir prendre position sur l'organisation des soins pour les NSP, notamment celles d'origine ovarienne.

Dans cette perspective, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat d'évaluer la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale, administrée à des fins de prévention ou de traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire et, le cas échéant, de préciser les indications cliniques, les modalités d'administration et les protocoles les plus appropriés. Ces travaux visent à soutenir une utilisation judicieuse et équitable de cette intervention à l'échelle du réseau québécois et à contribuer à l'harmonisation des pratiques.

1 MÉTHODOLOGIE

Pour répondre au mandat, des méthodes qui respectent les normes de qualité de l'INESSS ont été appliquées. Elles incluent l'appréciation des données scientifiques, de l'information et des recommandations issues de la littérature, des données et des éléments contextuels de même que la perspective des parties prenantes consultées durant les travaux.

1.1 Question décisionnelle

Quelle est la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale pour la prise en charge des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire?

Advenant une reconnaissance de la pertinence clinique de la chimiothérapie intrapéritonéale, quelles seraient les modalités techniques à préconiser pour chacune des indications thérapeutiques reconnues – p. ex. protocoles de chimiothérapie à employer, durée de l'exposition et température, technique chirurgicale abdominale, etc.?

1.2 Questions d'évaluation

Le tableau ci-dessous présente, pour chacune des dimensions abordées, les questions auxquelles l'avis répond.

Tableau 1 Questions d'évaluation pour chacune des dimensions abordées

DIMENSION CLINIQUE	
Q1	Quelle est l'efficacité de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire?
Q2	Quelle est l'innocuité de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire?
Q3	Quelle est la qualité de vie des personnes qui ont reçu une chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire?
Q4	À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q3, quelles sont les indications thérapeutiques de la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire?
Q5	À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q4, quelles sont les modalités thérapeutiques à préconiser lors de l'administration de la chimiothérapie intrapéritonéale pour les indications thérapeutiques reconnues, notamment en ce qui concerne les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie?
DIMENSIONS POPULATIONNELLE ET SOCIOCULTURELLE	
Q6	Des éléments socioculturels qu'il est important de considérer en lien avec la pratique de la chimiothérapie intrapéritonéale au Québec ont-ils été identifiés à partir de la revue de la littérature et des consultations auprès des cliniciens?
DIMENSIONS ORGANISATIONNELLE, ÉCONOMIQUE ET ENVIRONNEMENTALE	
Certaines informations relatives à ces dimensions ont été explorées et intégrées à l'analyse des dimensions clinique, populationnelle et socioculturelle.	

1.3 Stratégie de repérage de l'information scientifique

Le repérage de la littérature a été mené par une conseillère en information scientifique (bibliothécaire) en collaboration avec l'équipe de projet. Les bases de données bibliographiques MEDLINE et Embase ont été interrogées en septembre 2025 en tenant compte des concepts suivants : « cancer de l'ovaire » et « chimiothérapie intrapéritonéale ».

La stratégie ciblait les guides de pratique clinique, consensus, lignes directrices ainsi que les revues systématiques ou méta-analyses en français ou en anglais publiés à partir de 2021. Elle ciblait aussi les essais contrôlés à répartition aléatoire en français ou en anglais parus à partir de 2000. Élaborée d'abord dans MEDLINE, la stratégie a fait l'objet d'une révision par une autre conseillère en information scientifique et elle a été par la suite adaptée pour Embase. Les études ou publications suivantes ont été exclues : études de cas, commentaires, résumés de congrès, lettres, éditoriaux, réponses.

La liste des références des publications retenues a également été consultée afin de permettre le repérage des études pertinentes que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier des documents non publiés. Les sites Web des sociétés savantes, des agences d'évaluation des technologies de la santé, des organismes gouvernementaux et des associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec – p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse – ont été consultés.

La stratégie élaborée pour chacune des bases de données bibliographiques ainsi que la liste des autres sources consultées se trouvent à l'[annexe A](#).

1.4 Critères de sélection des documents

Les types de publications sélectionnés comprennent les essais cliniques à répartition aléatoire de phase III. Les rapports d'évaluation de technologies, les guides et les lignes directrices publiés qui ont basé leur évaluation et leurs recommandations sur au moins un ECRA ont été retenus. Les études observationnelles prospectives et rétrospectives, les séries de cas, les études de cas, les revues narratives, les résumés de conférence, les éditoriaux et les affiches ont été exclus. La sélection des études pour chaque question a été effectuée selon les critères PICOTS présentés à l'[annexe B](#).

1.5 Sélection des documents

La sélection des documents repérés par la recherche de la littérature scientifique et de la littérature grise a été effectuée par deux professionnelles, de façon indépendante.

Le diagramme de flux des documents sélectionnés selon le modèle PRISMA et la liste des documents exclus de l'évaluation, accompagnée des principales raisons de leur exclusion, sont présentés à l'[annexe C](#).

1.6 Extraction des données issues des documents

L'extraction des données a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide du formulaire d'extraction préétabli ([Annexe D](#)).

La vérification des données extraites a été accomplie par une deuxième professionnelle scientifique. Les désaccords ont été réglés par consensus et, si nécessaire, avec l'aide du coordonnateur scientifique.

1.7 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité méthodologique des ECRA, des guides de pratique clinique, lignes directrices, consensus d'experts et rapports d'évaluation des technologies en santé a été réalisée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques avec les outils d'évaluation CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*), AGREE-II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II*) et INAHTA (*International non-profit Association of Health Technology Assessment Agencies*) ([Annexe E](#)).

En complément aux outils d'évaluation de la qualité méthodologique, les forces et les limites méthodologiques à considérer lors de l'interprétation des résultats (validité interne et externe) ont été rapportées à même ce document pour chacune des études évaluées.

1.8 Méthodes de contextualisation et consultation des parties prenantes

Les comités suivants ont accompagné l'INESSS dans la réalisation des présents travaux d'évaluation :

- Comité consultatif;
- Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO);
- Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé.

La composition et la contribution de chacun des comités sont présentées à l'[annexe F](#).

1.9 Appréciation du niveau de preuve scientifique

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique consiste à juger de la confiance accordée au lien entre une intervention et les résultats de recherche. Cette démarche s'inspire du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en cours de validation à l'INESSS. Quatre critères ont été retenus pour effectuer l'appréciation de la qualité de la preuve scientifique, soit la qualité méthodologique, la cohérence des résultats, l'impact clinique ou organisationnel et la transférabilité. Un niveau de preuve scientifique global a ensuite été attribué aux énoncés (élevé, modéré, faible ou insuffisant). Une synthèse de cet exercice d'appréciation est présentée à l'[annexe H](#).

1.10 Formulation des constats et des recommandations

Des constats portant sur les dimensions du cadre d'évaluation de l'INESSS abordées pour répondre au présent mandat ont été formulés en tenant compte de l'efficacité et de l'avantage clinique de la CIP dans les études, des types d'études et de leur nombre ainsi que des limites méthodologiques ou des biais rapportés dans celles-ci.

Des propositions de recommandations ont été formulées par les membres de l'équipe de l'INESSS à partir des données extraites de la littérature scientifique, des positions et recommandations des groupes d'experts et organisations professionnelles et des données contextuelles et expérientielles québécoises disponibles.

La proposition des constats et celle des recommandations ont fait l'objet de discussions et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé. Une grille multidimensionnelle résumant l'ensemble des données recueillies dans le cadre des travaux a été mise à la disposition des membres du Comité afin de soutenir et d'objectiver le processus délibératif final.

1.11 Considérations économiques

Les données économiques recensées dans la littérature, portant sur l'efficience et l'impact budgétaire, ont été extraites et rapportées par une professionnelle scientifique. L'analyse de ces données a été réalisée uniquement pour les indications pour lesquelles la pertinence s'est dégagée à la suite de l'évaluation clinique.

Aucune analyse associée au contexte économique québécois ni modélisation complémentaire n'ont été réalisées par l'INESSS dans le cadre du présent avis.

1.12 Considérations environnementales

Conformément au [Plan stratégique 2024-2028](#) de l'INESSS, dans lequel l'Institut vise à soutenir la durabilité environnementale du réseau de la santé et des services sociaux, un aperçu des considérations environnementales pouvant être associées à la chimiothérapie intrapéritonéale est présenté à des fins de sensibilisation.

Pour ce faire, une revue narrative de la littérature a été conduite afin de décrire les impacts potentiels de l'administration de la CHIP sur l'environnement, en se basant sur l'information disponible dans les publications scientifiques et grises. En complément de la stratégie de recherche initiale, une recherche par suivi des citations des articles repérés a été effectuée, ainsi qu'une exploration via le moteur de recherche Google pour recenser des documents non publiés afin de garantir une couverture la plus complète possible de l'information disponible.

1.13 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier ont fait appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres.

Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'INESSS. Les critères pris en considération ont notamment été la nature du conflit, la personne concernée par ce dernier, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents permettant d'objectiver les positions prises par leurs membres.

2 RÉSULTATS – DONNÉES SCIENTIFIQUES

2.1 Résultats de la recherche des données scientifiques (dimension clinique)

La stratégie de recherche de la littérature scientifique et grise ainsi que les recherches manuelles ont permis de repérer 616 publications scientifiques ([Annexe C](#)). Sur 103 publications évaluées, 39 ont été retenues pour répondre aux questions d'évaluation énoncées au [tableau 1](#) en lien avec la prise en charge des métastases péritonéales d'origine ovarienne :

- 8 ECRA de phase III (14 publications);
- 15 publications rapportant des recommandations formulées par des organisations internationales;
- 6 études de phase III à répartition aléatoire en cours de réalisation;
- 4 évaluations économiques.

La revue de la littérature, les recommandations des organismes internationaux et les études en cours sont structurées selon les trois principales indications de traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne recensées dans la littérature, soit :

- La [cytoréduction primaire](#) complète ou optimale associée à une CIP (CIPPI ou CHIP) pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué ([section 2.2](#));
- La chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une [cytoréduction d'intervalle](#) complète ou optimale combinée à la CHIP peropératoire pour le traitement d'un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué ([section 2.3](#));
- La [cytoréduction secondaire](#) associée à une CHIP pour le traitement des métastases secondaires à un cancer de l'ovaire récidivant ([section 2.4](#)).

Aucun des documents retenus n'a abordé spécifiquement la prévention des métastases péritonéales d'origine ovarienne.

2.2 La cytoréduction primaire complète ou optimale associée à une CIP (CIPPI ou CHIP) pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué

2.2.1 Littérature primaire retenue

Trois ECRA de phase III (5 publications) ont été retenus pour l'évaluation de la pertinence clinique de la cytoréduction primaire complète ou optimale associée à une CIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué (GOG-172, GOG-252, KOV-HIPEC-01) (Armstrong *et al.*, 2006; Lesnock *et al.*, 2013b; Lim *et al.*, 2022; Walker *et al.*, 2019; Wenzel *et al.*, 2007a). Parmi ces études, deux ont évalué la technique CIPPI (Armstrong *et al.*, 2006; Lesnock *et al.*, 2013b; Walker *et al.*, 2019; Wenzel *et al.*, 2007a) et une l'approche par CHIP (Lim *et al.*, 2022). Ces études ont été jugées de qualité méthodologique modérée ([Annexe E](#)). Le [tableau 2](#) compare les caractéristiques des études.

2.2.1.1 Limites des études

L'interprétation des résultats de ces trois essais est limitée par plusieurs facteurs méthodologiques et contextuels (Armstrong *et al.*, 2006; Lesnock *et al.*, 2013b; Lim *et al.*, 2022; Walker *et al.*, 2019; Wenzel *et al.*, 2007a). Les études diffèrent par leur contexte thérapeutique et la période de réalisation : l'étude GOG-172, conduite entre 1998 et 2001, s'inscrit dans une pratique clinique aujourd'hui dépassée, antérieure à l'optimisation des protocoles de chimiothérapie intrapéritonéale, aux techniques modernes de cytoréduction et à l'introduction d'agents ciblés tels que le bévacizumab et les inhibiteurs de poly-ADP-ribose-polymérase (PARP) ainsi que des stratégies de chimiothérapie néoadjuvante et de maintenance. Ces évolutions ont amélioré la tolérance et l'efficacité des traitements actuels, limitant la transférabilité des résultats de GOG-172 à la pratique clinique contemporaine.

Pour l'essai KOV-HIPEC-01, la transférabilité des résultats est restreinte par le caractère homogène de la population étudiée : l'ensemble des 184 patientes venait de la Corée du Sud, ce qui peut limiter l'applicabilité des conclusions à la population québécoise en raison de différences possibles dans les caractéristiques des patientes, l'organisation des soins et les standards de prise en charge oncologique. Aucune limitation majeure de transférabilité n'a été relevée pour l'étude GOG-252, réalisée plus récemment aux États-Unis et intégrant des protocoles contemporains comprenant le bévacizumab.

Le suivi des patientes dans l'essai GOG-172 constitue une autre limite. Bien que les études aient assuré un suivi entre 4 et 6 ans, celui-ci demeure relativement limité pour l'évaluation de la survie globale (SG) et de la survie sans progression (SSP) (Armstrong *et al.*, 2006). En comparaison, les données actuelles de SG pour les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III sont estimées entre 40 et 50 mois (Hurry *et al.*, 2021). Cette durée de suivi pourrait restreindre l'évaluation complète des avantages à long terme ainsi que des effets indésirables tardifs associés aux approches de CIP.

Des facteurs de confusion et la variabilité de l'exposition aux traitements intrapéritonéaux compliquent également l'interprétation des résultats. Dans les études évaluant la CIPPI (GOG-172 et GOG-252), les doses étaient ajustées selon la tolérance, avec des réductions, des substitutions par chimiothérapie intraveineuse ou le remplacement du cisplatine par le carboplatine en cas de toxicité, de douleur ou de complications liées au cathéter. Dans l'étude KOV-HIPEC-01, les participantes n'ont pas toutes reçu une prise en charge identique, puisque les 21 dernières patientes ont bénéficié d'un traitement additionnel par sodium thiosulfate à visée de protection rénale, susceptible d'influer sur la tolérance au cisplatine.

Pour l'ensemble des trois essais, la description de l'organisation des soins demeure incomplète. L'information relative au nombre d'équipes chirurgicales concernées, à leur volume d'activité et à leur niveau d'expertise spécifique avec la CIP, qu'elle soit administrée en postopératoire (CIPPI) ou en peropératoire (CHIP), est insuffisante ou absente. Cette information aurait été intéressante, compte tenu du caractère complexe et fortement opérateur-dépendant de ces interventions, afin d'apprécier la reproductibilité des résultats et leur applicabilité dans d'autres contextes de soins, notamment au Québec.

Enfin, si certaines études ont été planifiées pour atteindre une puissance statistique prédéterminée, les résultats cliniques retenus de l'essai KOV-HIPEC-01 pour l'évaluation de la présente indication reposent principalement sur des analyses de sous-groupes dont la puissance est moindre. Ils doivent donc être interprétés avec prudence.

Tableau 2 Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction primaire

Caractéristiques	GOG-172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006; Lesnock <i>et al.</i> , 2013b; Wenzel <i>et al.</i> , 2007a)	GOG-252 (Walker <i>et al.</i> , 2019)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022)
Devis	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III à simple insu (participants)
Pays	États-Unis	États-Unis	Corée du Sud
n	429 (multicentrique)	1 560 (s. o.)	184 (2 établissements)
Période	1998-2001	2009-2011	2010-2016
Suivi médian	Armstrong (2006) = 48,2 mois (groupe témoin) et 52,6 mois (groupe CIP)	84,8 mois	69,4 mois (EIQ 54,4-86,3)
Population étudiée	Patientes présentant un carcinome épithélial de l'ovaire ou du péritoine de stade III qui ont subi une cytoréduction optimale (CC < 1 cm)	Patientes nouvellement diagnostiquées d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine primitif de stade II à IV, qui ont subi une chirurgie de stadification et de cytoréduction optimale (CC ≤ 1 cm) au cours des 12 semaines précédant leur inscription à l'étude.	Femmes âgées de 75 ans ou moins, nouvellement diagnostiquées d'un cancer épithélial de l'ovaire, du péritoine primitif ou des trompes de Fallope de stade avancé (stade III ou IV selon la classification FIGO).
Paramètre d'évaluation primaire	Survie sans progression (SSP)	Survie sans progression (SSP)	Survie sans progression (SSP)
Répartition aléatoire			
Moment	Après la chirurgie de cytoréduction primaire	Après la chirurgie de cytoréduction primaire	Durant la chirurgie de cytoréduction primaire
Groupe CIP	CIPPI (n = 214)	■ CIPPI carboplatine (n = 518) ■ CIPPI cisplatine (n = 521)	Résection primaire ou d'intervalle + CHIP peropératoire (cisplatine) + CTA systémique ± CTNA systémique (n = 92)
Groupe témoin	CT systémique (n = 215)	CT carboplatine systémique (n = 521)	Résection primaire ou d'intervalle + CTA systémique ± CTNA systémique (n = 92)
Stratification	Selon la maladie résiduelle	Aucune stratification (analyse de sous-groupe seulement)	Aucune stratification (analyse de sous-groupe seulement)
Traitements			
CTNA systémique	s. o.	s. o.	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) pendant 3 cycles*
Chirurgie	s. o.	s. o.	Résection optimale de la tumeur (< 1 cm) par voie ouverte

Caractéristiques	GOG-172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006; Lesnock <i>et al.</i> , 2013b; Wenzel <i>et al.</i> , 2007a)	GOG-252 (Walker <i>et al.</i> , 2019)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022)
Intervention (CIP) et comparateur	<u>Intervention (CIPPI)</u> Paclitaxel (135 mg/m²) i.v. durant 24 h au jour 1, suivi de cisplatine (100 mg/m²) i.p. au jour 2 et de paclitaxel (60 mg/m²) i.p. au jour 8, toutes les 3 semaines durant 6 cycles. <u>Comparateur</u> Paclitaxel (135 mg/m²) i.v. durant 24 h au jour 1, suivi de cisplatine (75 mg/m²) i.v. au jour 2, toutes les 3 semaines durant 6 cycles.	<u>Intervention (CIPPI carboplatine)</u> Paclitaxel (80 mg/m²) i.v. aux jours 1, 8 et 15 + carboplatine (AUC 6) i.p. (intrapéritonéal) au jour 1, tous les 21 jours pour les cycles 1 à 6 + bévacicumab (15 mg/kg) i.v., tous les 21 jours pour les cycles 2 à 22. <u>Intervention (CIPPI cisplatine)</u> Paclitaxel (135 mg/m²) i.v. au jour 1 + cisplatine (75 mg/m²) i.p. au jour 2 + paclitaxel (60 mg/m²) au jour 8, tous les 21 jours pour les cycles 1 à 6 + bévacicumab (15 mg/kg) i.v., tous les 21 jours pour les cycles 2 à 22. <u>Comparateur</u> Paclitaxel (80 mg/m²) i.v. aux jours 1, 8 et 15 + carboplatine (AUC 6) i.v. au jour 1, tous les 21 jours pour les cycles 1 à 6 + bévacicumab (15 mg/kg) i.v., tous les 21 jours pour les cycles 2 à 22.	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (75 mg/m²) durant 90 min à 41,5 °C. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.
CTA systémique	Chirurgie de second regard Réalisée dans les 8 semaines suivant le dernier cycle de chimiothérapie et au plus tard 29 semaines après l'entrée dans l'étude.	s. o.	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant 6 cycles.*
Qualité méthodologique	Modérée	Modérée	Modérée

Abréviations : AUC : *area under the curve*; °C : degré Celsius; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; cm : centimètre(s); CT / CTA / CTNA : chimiothérapie / adjuvante / néoadjuvante; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; FIGO : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique; g : gramme(s); h : heure(s); i.p. : intrapéritonéale; i.v. : intraveineux; kg : kilogramme(s); m² : mètre(s) carré; mg : milligramme(s); min : minute(s); n : nombre de participants; RR : risque relatif; s. o. : sans objet; SSP : survie sans progression.

* Les patientes qui ont reçu une CTNA représentaient 41,8 % de l'ensemble des participantes à l'étude KOV-HIPEC-01 (Lim *et al.*, 2022).

2.2.1.2 Efficacité de la CIP

Les études GOG-172, GOG-252 et KOV-HIPEC-01 ont évalué l'efficacité de la CIP (CIPPI et CHIP) dans le contexte d'une cytoréduction primaire complète ou optimale pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué. Un sommaire des principaux résultats sur l'efficacité de la CIP rapportés par ces études est présenté au [tableau 3](#).

2.2.1.2.1 CIPPI

Les auteurs de l'étude GOG-172 (Armstrong *et al.*, 2006) ont rapporté que la CIPPI à base de cisplatine et de paclitaxel améliorait significativement la survie sans progression (SSP) médiane, passant de 18,3 mois à 23,8 mois comparativement au traitement systémique (RR = 0,80 [IC 95 % 0,64-1,00]; $p = 0,05$). Au contraire, l'étude GOG-252 n'a montré aucune augmentation significative de la SSP, que ce soit avec la CIPPI à base de cisplatine ou à base de carboplatine par rapport à la chimiothérapie systémique (Walker *et al.*, 2019).

Dans l'étude GOG-172, une amélioration significative de la survie globale (SG) médiane a été observée chez les patientes traitées par CIPPI de cisplatine et de paclitaxel comparativement à celles du groupe traité par voie intraveineuse (i.v.; 65,6 mois contre 49,7 mois; RR = 0,75 [IC 95 % 0,58-0,97]; $p = 0,03$) (Armstrong *et al.*, 2006).

En revanche, aucune différence significative relative à la SG n'a été rapportée dans l'étude GOG-252 (Walker *et al.*, 2019).

Une sous-analyse de 393 patientes de l'étude GOG-172 suggère que l'effet de la chimiothérapie intrapéritonéale pourrait varier selon le statut d'expression de BRCA1. Aucun avantage de SG ou de SSP n'a été observé chez les patientes présentant une expression normale (> 10 % des cellules tumorales) de BRCA1 alors qu'une amélioration de la SG ($p = 0,0002$) a été observée chez celles qui avaient une expression anormale (≤ 10 % des cellules tumorales) de BRCA1 comparativement à la chimiothérapie systémique. Ces observations doivent toutefois être interprétées avec prudence compte tenu du caractère exploratoire de la sous-analyse.

2.2.1.2.2 CHIP

L'étude KOV-HIPEC-01 n'a pas mis en évidence d'avantage significatif de SSP et de SG associé à l'ajout d'une CHIP peropératoire au cisplatine comparativement à la chimiothérapie systémique. Dans le sous-groupe de patientes qui ont eu une cytoréduction primaire – sous-groupe d'intérêt pour la présente section – la CHIP n'a entraîné aucune amélioration de la SSP ni de la SG par rapport au traitement systémique (Lim *et al.*, 2022).

2.2.1.3 Innocuité de la CIP

2.2.1.3.1 CIPPI

Les auteurs des études GOG-172 et GOG-252 ont évalué l'innocuité de la CIPPI comme traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction primaire.

Dans l'étude GOG-172, un nombre significativement plus élevé de patientes du groupe CIPPI cisplatine + paclitaxel a présenté des événements indésirables de grade ≥ 3 comparativement au groupe qui avait reçu le traitement intraveineux (718 contre 472; $p \leq 0,001$), y compris la fatigue, la douleur et la toxicité hématologique, gastro-intestinale, métabolique ou neurologique (Armstrong *et al.*, 2006). Dans l'étude GOG-252, d'autres événements indésirables de grade ≥ 3 ont été rapportés, survenant plus fréquemment chez les patientes traitées par CIPPI cisplatine que dans les groupes carboplatine intraveineux ou CIPPI carboplatine. Les événements significativement plus fréquents étaient les infections (17,2 % contre 11,5 % et 17,7 %; $p = 0,008$), les nausées et vomissements (11,0 % contre 5,1 % et 4,7 %; $p < 0,005$) et l'hypertension (20,5 % contre 11,9 % et 14,3 %; $p < 0,005$) (Walker *et al.*, 2019).

Concernant la mortalité liée au traitement, l'étude GOG-172 a rapporté neuf décès : quatre (1,9 %) dans le groupe intraveineux et cinq (2,5 %) dans le groupe CIPPI cisplatine + paclitaxel, tous associés à une infection, dont trois partiellement attribuables à la tumeur (Armstrong *et al.*, 2006). Dans l'étude GOG-252, vingt-cinq décès ont été attribués, entre autres, à la toxicité du traitement. Ils sont répartis comme suit : huit (1,5 %) dans le groupe carboplatine intraveineux, sept (1,4 %) dans le groupe CIPPI carboplatine et dix (1,9 %) dans le groupe CIPPI cisplatine (Walker *et al.*, 2019).

2.2.1.3.2 CHIP

Les auteurs de l'étude KOV-HIPEC-01 ont évalué l'innocuité de la CHIP dans l'ensemble de la population à l'étude (Lim *et al.*, 2022). L'interprétation des résultats doit donc être effectuée avec prudence, puisque ceux-ci ne sont pas spécifiques à la population d'intérêt dans la présente section, soit les femmes qui ont bénéficié d'une cytoréduction primaire combinée à une CHIP. L'analyse inclut notamment des patientes qui avaient reçu un traitement systémique néoadjuvant suivi d'une cytoréduction d'intervalle combinée à une CHIP.

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans les deux groupes étaient l'anémie, les troubles électrolytiques et la douleur abdominale. Dans le groupe de patientes qui avait reçu la CHIP, un temps de prothrombine prolongé (81,5 % contre 65,2 %; $p = 0,01$) et une insuffisance rénale aigüe (20,7 % contre 6,5 %; $p = 0,005$) ont été observés significativement plus souvent comparativement au groupe témoin.

Aucun événement indésirable peropératoire n'a entraîné l'interruption de la procédure, et aucun décès attribuable à la CHIP n'a été rapporté.

Des événements indésirables de grade 3 ou 4 ont été rapportés chez 93,5 % des patientes du groupe CHIP et chez 87,0 % de celles du groupe témoin. Parmi ces événements, les troubles électrolytiques de grade 3 ou 4 étaient significativement plus fréquents dans le groupe CHIP (80,4 % contre 44,6 %; $p < 0,001$) (Lim *et al.*, 2022).

2.2.1.4 Qualité de vie

2.2.1.4.1 CIPPI

Les études GOG-172 (Wenzel *et al.*, 2007a) et GOG-252 (Walker *et al.*, 2019) ont évalué l'impact de la CIPPI sur la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire avancé à l'aide du questionnaire *Functional Assessment of Cancer Therapy–Ovarian Trial Outcome Index* (FACT-O TOI). Dans ces deux essais, la majorité des participantes ont complété au moins une évaluation de la qualité de vie (96 % et 92 %), et plus de la moitié ont réalisé l'ensemble des évaluations prévues.

Les résultats des deux études convergent pour démontrer qu'au cours du traitement les patientes recevant la CIPPI à base de cisplatine ($\pm$ paclitaxel) rapportaient une qualité de vie significativement inférieure à celles traitées par voie intraveineuse, tant pour les scores globaux (FACT-G), les sous-scores spécifiques au cancer de l'ovaire (FACT-O) et le sous-score pour la sensation d'inconfort abdominal. Dans l'étude GOG-172, ces écarts étaient particulièrement marqués avant le quatrième cycle de traitement, avec des différences moyennes de - 6,6 (SE = 1,4; $p < 0,001$) pour le FACT-G, - 2,9 (SE = 0,6; $p < 0,001$) pour le FACT-O et + 1,2 (SE = 0,3; $p < 0,001$) pour la sensation d'inconfort abdominal. De manière concordante, l'essai GOG-252 a également mis en évidence des différences significatives entre les groupes CIPPI (carboplatine et cisplatine) et le groupe carboplatine intraveineux pour les scores FACT-G ($p = 0,002$), FACT-O ($p = 0,001$) et les symptômes abdominaux ($p = 0,006$). Les impacts négatifs étaient plus prononcés avec le cisplatine intrapéritonéal, qui s'accompagnait de scores FACT-O TOI significativement plus faibles que ceux observés avec le carboplatine intrapéritonéal (différence = - 1,2 [IC 99 % - 2,0 – - 0,4]; $p < 0,05$). Ces différences, maximales avant le quatrième cycle, diminuaient peu après la fin du traitement et s'estompaient graduellement au cours du suivi pour disparaître douze mois après la chimiothérapie dans les deux études (Walker *et al.*, 2019; Wenzel *et al.*, 2007a).

La neurotoxicité, évaluée à l'aide du sous-score Ntx, s'est aggravée dans l'ensemble des groupes, mais de manière plus marquée avec la CIPPI au cisplatine ($\pm$ paclitaxel). Elle demeurait significativement plus élevée six mois après le traitement dans l'étude GOG-252 (différence = +1,9 [IC 99 % 1,1 - 2,6]; $p < 0,001$) (Walker *et al.*, 2019) et jusqu'à un an dans l'essai GOG-172 ($p = 0,003$) (Wenzel *et al.*, 2007a). La CIPPI au cisplatine entraînait également une neurotoxicité plus importante que la CIPPI au carboplatine (différence = + 1,2 [IC 99 % 0,4 à 2,0]; $p = 0,005$) (Walker *et al.*, 2019).

Dans l'ensemble, les patientes traitées par CIPPI présentaient davantage de symptômes physiques et fonctionnels durant la phase active du traitement, mais leur qualité de vie s'améliorait progressivement après la fin du traitement [Wenzel *et al.*, 2007a].

2.2.1.4.2 CHIP

L'évaluation de la qualité de vie des patientes qui recevaient de la CHIP comme traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne après cytoréduction primaire n'a pas été réalisée.

Tableau 3 Efficacité de la CIP pour le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction primaire

Étude, auteur, année, suivi	Population étudiée	SSP			SG		
		CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet [IC 95 %]	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet [IC 95 %]
CIPPI							
GOG-172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006; Lesnock <i>et al.</i> , 2013b) Suivi médian de 48,2 mois (ITTm comparateur), 52,6 mois (ITTm CIPPI) et 86 mois (BRCA1)	Population ITTm (N = 415)	23,8 mois (149/205)	18,3 mois (165/210)	RR = 0,80 [0,64-1,00] <i>p</i> = 0,05	65,6 mois (101/205)	49,7 mois (127/210)	RR = 0,75 [0,58-0,97] <i>p</i> = 0,03
	Population BRCA1norm. (N = 204)	20,1 mois (76/97)	17,7 mois (83/107)	s. o.	58,1 mois (62/97)	50,4 mois (68/107)	<i>p</i> = 0,8
	Population BRCA1an. (N = 189)	34,7 mois (71/96)	18,7 mois (81/93)	s. o.	84,1 mois (51/96)	47,7 mois (74/93)	<i>p</i> = 0,0002
GOG-252 (Walker <i>et al.</i> , 2019) Suivi médian de 84,8 mois	Population ITT CIPPI carboplatine vs comparateur (N = 1 039)	27,4 mois (371/518)	24,9 mois (386/521)	RR = 0,93 [0,80-1,07]	78,9 mois (256/518)	75,5 mois (266/521)	RR = 0,95 [0,80-1,13]
	Population ITT CIPPI cisplatine vs comparateur (N = 1 042)	26,2 mois (382/521)	24,9 mois (386/521)	RR = 0,98 [0,85-1,13]	72,9 mois (272/521)	75,5 mois (266/521)	RR = 1,05 [0,88-1,24]
CHIP							
KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 69,4 mois (EIQ 54,4-86,3)	Population ITT (CC primaire et d'intervalle ; N = 184)	19,8 mois (EIQ 13,7-55,4)	18,8 mois (EIQ 13,0-43,2)	RRI = 0,88 [0,63-1,21]	69,5 mois (EIQ 45,6-n. d.)	61,3 mois (EIQ 34,3-n. d.)	RRI = 0,87 [0,58-1,32]
	Sous-groupe CC primaire (N = 107)	23,9 mois (EIQ 12,3-71,5)	29,7 mois (EIQ 17,2-90,1)	RRI = 1,16 [0,74-1,83]	71,3 mois (EIQ 45,6-n. d.)	s. o.	RRI = 1,38 [0,75-2,54]

Abréviations : an. : anormale; CHIP: chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; EIQ : étendue interquartile; GOG : Gynecologic Oncology Group ; IC : intervalle de confiance; ITT : intention to treat; n : nombre d'événements; N : nombre de participants; n. d. : non disponible; norm : normal; RR : risque relatif; RRI : risque relatif instantanée ; s. o. : sans objet; vs : versus.

Vert : Résultats statistiquement significatifs en faveur de la CIP.

2.2.2 Recommandations internationales

2.2.2.1 Publications retenues

Neuf organisations ont publié des recommandations portant sur l'administration de la CIP à la suite de la cytoréduction primaire complète ou optimale pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué (PSOGI, 2023; ARS, 2025; ESMO, 2023; HAS, 2021; CCO, 2022; INDEPSO-ISPSM, 2025; NCCN, 2025; NICE, 2011 (updated in 2023); BSSO, 2025). Les documents retenus comprennent quatre guides de pratique clinique (GPC), trois rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et quatre consensus d'experts. Leur qualité méthodologique a été jugée adéquate, variant de faible à modérée ([Annexe E](#)). L'[annexe G](#) fournit davantage d'information sur les caractéristiques de ces documents.

2.2.2.2 Synthèse des résultats

Le [tableau 4](#) résume les recommandations recensées en lien avec l'indication thérapeutique de la CIP (9 organisations) et les protocoles employés (2 organisations) ainsi que les preuves scientifiques retenues par les organisations pour soutenir ces recommandations.

2.2.2.2.1 Indications

La cytoréduction primaire complète ou optimale couplée à une CIP pour le traitement curatif des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué est généralement non recommandée en pratique courante, plusieurs organisations estimant qu'elle devrait être réservée à la recherche clinique (PSOGI, 2023; ESMO, 2023; INDEPSO-ISPSM, 2025; NCCN, 2025; NICE, 2011 (updated in 2023)). Certaines sociétés (ARS, 2025; CCO, 2022; BSSO, 2025) se montrent toutefois favorables à son administration, notamment chez les patientes qui présentent un cancer de stade III ou supérieur et celles qui ont subi une cytoréduction complète. Ces divergences de position reflètent la qualité hétérogène des données probantes, issues principalement des essais KOV-HIPEC-01 et GOG-172, et le manque de preuve concluante d'un avantage pour la survie dans ce contexte.

2.2.2.2.2 Protocoles

Le protocole de CIP le plus fréquemment recommandé à la suite d'une chirurgie de cytoréduction primaire pour le traitement curatif des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué repose sur l'utilisation de la CHIP à base de cisplatine. Les lignes directrices recommandent le plus fréquemment le schéma de cisplatine (100 mg/m²) administré en 90 minutes à 42-43 °C, avec ou sans paclitaxel (60 mg/m²) (PSOGI, 2023; CCO, 2022). Selon PSOGI (2023), l'utilisation d'autres agents ou combinaisons, notamment le carboplatine, la doxorubicine, le paclitaxel seul ou l'association cisplatine–doxorubicine, demeure à ce jour du domaine de la recherche clinique.

Tableau 4 Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'une cytoréduction primaire pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne

Objet de la recommandation	Position des organisations force de la recommandation			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable pour une utilisation systématique; peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique	
Indication thérapeutique				
Cytoréduction primaire + CIP	ARS 2025 forte	BSSO 2025 consensus uniforme (dans le cas de cytoréduction complète) PSOGI 2023 faible; consensus à 69,84 % CCO 2022 faible (chez les femmes atteintes d'un cancer de stade III qui ont bénéficié d'une cytoréduction optimale (maladie résiduelle ≤ 1 cm))	NCCN ovaire v3.2025 grade IIA INDEPSO-ISPSM 2025 consensus 80 % ESMO 2023 grade IE NICE 2023 forte HAS 2021 n. d. (relève de la recherche clinique)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022) GOG 172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006; Lesnock <i>et al.</i> , 2013a; Wenzel <i>et al.</i> , 2007b) Autres (Hess <i>et al.</i> , 2007; Lei <i>et al.</i> , 2020; Tan et Kaye, 2015)
Protocole de CHIP				
Cisplatine 100 mg/m ² , à raison de 50 mg/m ² en début de procédure, 25 mg/m ² à 30 minutes et 25 mg/m ² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes à 40 °C		PSOGI 2023 forte; consensus à 55,71 %	-	Autres (Gouy <i>et al.</i> , 2016; Zivanovic <i>et al.</i> , 2015)
Cisplatine (100 mg/m ²) + paclitaxel (60 mg/m ²)	-	CCO 2022 faible	-	GOG 172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006; Lesnock <i>et al.</i> , 2013a; Wenzel <i>et al.</i> , 2007b), Autre (Tan et Kaye, 2015)
Carboplatine			PSOGI 2023 faible; consensus à 63,49 %	Autres (Lepock, 2005; Los <i>et al.</i> , 1993; Los <i>et al.</i> , 1991; Zivanovic <i>et al.</i> , 2021).
Doxorubicin			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,43 %	Autres (Harrison <i>et al.</i> , 2008; Ning <i>et al.</i> , 1994; Ozols <i>et al.</i> , 1979; Salvatorelli <i>et al.</i> , 2012; Van der Speeten <i>et al.</i> , 2009).
Paclitaxel			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,90 %	Autres (de Bree <i>et al.</i> , 2020; Kim <i>et al.</i> , 2010; Lee <i>et al.</i> , 2019; Lepock, 2005; Rietbroek <i>et al.</i> , 1997).
Cisplatine - doxorubicine			PSOGI 2023 faible; consensus à 51,43 %	Autres (Manzanedo <i>et al.</i> , 2019).

Abréviations : ARS : American Radium Society; BSSO : Brazilian Society of Surgical Oncology; CCO : Cancer Care Ontario; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; ESMO : European Society for Medical Oncology; HAS : Haute Autorité de Santé; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; mg : milligramme; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International.

2.2.3 Étude en cours

Le [tableau 5](#) présente deux études de phase III à répartition aléatoire en cours visant à évaluer la CHIP à base de cisplatine après d'une chirurgie de cytoréduction primaire dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne, en comparaison avec la chirurgie de cytoréduction seule.

Tableau 5 Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP après d'une chirurgie de cytoréduction primaire dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne

Étude	Intervention	Statut du recrutement Effectif estimé	Date d'achèvement primaire attendue
OVHIPEC-2 NCT03772028 Pays-Bas	<i>Primary Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy.</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 538 participantes	Avril 2026
CHIPPI-1808 NCT03842982 France	<i>Phase III Randomized Clinical Trial Evaluating Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer Considering Two Different Settings: Primary Debulking Surgery (PDS) and Interval Debulking Surgery (IDS).</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 362 participantes	Août 2028

Abréviations : CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CRS : chirurgie de cytoréduction; IDS : *Interval Debulking Surgery*; PDS : *Primary Debulking Surgery*; vs : versus.

* Les études dont le statut est inconnu n'ont pas été incluses dans ce tableau.

Dans le cadre d'une cytoréduction primaire complète ou optimale associée à une CIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué :

Littérature

CIPPI contre traitement systémique intraveineux

- Efficacité
 - La SSP n'est pas significativement différente.
Niveau de preuve : [faible](#) (1/2 ECRA)
 - La SG n'est pas significativement différente.
Niveau de preuve : [faible](#) (1/2 ECRA)
 - Chez les patientes présentant une tumeur avec une expression anormale (< 10 %) de BRCA1, la SG est significativement améliorée.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
 - Chez les patientes présentant une tumeur avec une expression normale (> 10 %) de BRCA1, la SG n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)

- Innocuité
 - Le nombre d'événements de grade ≥ 3 est significativement plus élevé.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/2 ECRA)
 - Le nombre de décès n'est pas statistiquement différent.
Niveau de preuve : [modéré](#) (2/2 ECRA)
- Qualité de vie
 - La qualité de vie est significativement détériorée durant le traitement de CIPPI et tend à se résorber avec le temps après le traitement, à l'exception de la neurotoxicité qui demeure plus persistante à long terme.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/2 ECRA)

CIPPI cisplatine contre CIPPI carboplatine

- Efficacité
 - La SG et la SSP ne sont pas statistiquement différentes.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
- Innocuité
 - Le nombre d'événements de grade ≥ 3 est significativement plus élevé avec la CIPPI à base de cisplatine.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
- Qualité de vie
 - La qualité de vie est significativement détériorée avec la CIPPI à base de cisplatine.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)

CHIP contre l'absence de CHIP

- Efficacité
 - La SSP n'est pas significativement différente.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
 - La SG n'est pas significativement différente.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
- Innocuité
 - L'innocuité de la CHIP n'a pas été évaluée spécifiquement dans le contexte d'une cytoréduction primaire, les analyses ayant inclus des patientes traitées avec ou sans chimiothérapie néoadjuvante.
 - Le nombre d'événements de grade ≥ 3 n'est pas significativement différent.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)

- Qualité de vie
 - La qualité de vie des patientes qui reçoivent de la CHIP après une cytoréduction primaire n'a pas fait l'objet d'une évaluation.

Les détails quant aux niveaux d'appréciation associés à chacun des énoncés sont présentés à l'[annexe H](#).

Recommandations internationales

- La majorité des organismes recensés ne recommande pas l'utilisation de la CIP en pratique courante dans le cadre d'une cytoréduction primaire; plusieurs estiment que son usage devrait être limité aux contextes de la recherche clinique.

(6/9 organismes)

Lorsque recommandé, les protocoles de CIP les plus fréquents consistent en l'administration d'une CHIP à base de cisplatine (100 mg/m²) durant 90 minutes à 42-43 °C, ou d'une CIPPI à base de cisplatine (100 mg/m²) et de paclitaxel (60 mg/m²).

(2/2 organismes)

2.3 La chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'une cytoréduction d'intervalle complète ou optimale combinée à la CHIP peropératoire pour le traitement d'un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué

2.3.1 Littérature primaire retenue

Trois ECRA de phase III (7 publications) ont été retenus pour l'évaluation de la pertinence clinique de la cytoréduction d'intervalle complète ou optimale couplée à une CIP après une chimiothérapie néoadjuvante (CTNA) pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué (OVHIPEC-01, KOV-HIPEC-01 et CARCINOHIPEC) (Antonio *et al.*, 2022; Aronson *et al.*, 2023; Aronson *et al.*, 2024; Koole *et al.*, 2021; Koole *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018). Ces trois études ont évalué l'approche CHIP à base de cisplatine. Parmi ces études, OVHIPEC-01 présentait une qualité méthodologique élevée, alors que KOV-HIPEC-01 et CARCINOHIPEC ont été respectivement jugées de qualité modérée et faible ([Annexe E](#)). Le [tableau 6](#) permet de comparer les caractéristiques des études.

2.3.1.1 Limites des études

Plusieurs limites méthodologiques et contextuelles doivent être prises en considération lors de l'interprétation des résultats des trois ECRA évaluant la CHIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire.

Dans l'ensemble, la transférabilité des résultats au contexte québécois est jugée bonne compte tenu de la similarité des pratiques cliniques et organisationnelles dans la majorité des études recensées. Une exception notable concerne l'étude KOV-HIPEC-01 (Lim *et al.*, 2022) qui repose exclusivement sur une population coréenne, ce qui soulève des enjeux de généralisation à d'autres contextes en raison de différences potentielles sur les plans biologique, organisationnel et des pratiques de soins.

La durée et la nature du suivi des patientes varient considérablement entre les études, ce qui limite la comparabilité des résultats. L'étude OVHIPEC-01 (Aronson *et al.*, 2023) se distingue par un suivi médian prolongé de plus de 10 ans, permettant une évaluation robuste des résultats à long terme. Au contraire, le suivi médian de l'étude CARCINOHIPEC (Antonio *et al.*, 2022) était limité à 32 mois, restreignant ainsi l'analyse de la survie à long terme et des effets indésirables tardifs.

Plusieurs facteurs de confusion et sources de variation entre les trois études dans l'exposition aux traitements doivent être soulignés. Les différences observées quant aux traitements antérieurs (p. ex. chirurgie initiale incomplète, nombre de cycles de chimiothérapie néoadjuvante), aux protocoles de CHIP ainsi qu'à l'administration concomitante d'agents de protection rénale (notamment le thiosulfate de sodium dans l'étude KOV-HIPEC-01) contribuent à une hétérogénéité susceptible d'influer sur les résultats cliniques rapportés.

La description de l'organisation des soins et du niveau d'expérience des centres demeure également variable et parfois limitée. Bien que certaines études mentionnent explicitement la participation de centres spécialisés ou expérimentés, peu d'information détaillée est fournie sur les volumes d'activité, les courbes d'apprentissage ou le degré d'harmonisation des pratiques chirurgicales, anesthésiques et périopératoires, alors que ces éléments sont déterminants pour une intervention complexe telle que la CHIP.

Des enjeux liés à la puissance statistique sont également présents, en particulier dans l'étude CARCINOHIPEC (Antonio *et al.*, 2022). Cette dernière a inclus un nombre de patientes inférieur à celui initialement prévu, réduisant ainsi sa capacité à détecter des différences statistiquement significatives. De plus, le recours à une analyse en intention de traiter modifiée (ITTm), qui exclut certaines patientes réparties aléatoirement, introduit un risque de biais de sélection.

Enfin, la multiplicité des analyses exploratoires, notamment les sous-analyses moléculaires réalisées dans l'étude OVHIPEC-01 (Aronson *et al.*, 2024; Koole *et al.*, 2022), bien qu'elle apporte de l'information complémentaire pertinente sur le plan scientifique, augmente le risque d'erreurs statistiques et nécessite une interprétation prudente des résultats.

Tableau 6 **Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle**

Caractéristiques	OVHIPEC-01 (Aronson <i>et al.</i> , 2023; Aronson <i>et al.</i> , 2024; Koole <i>et al.</i> , 2021; Koole <i>et al.</i> , 2022; van Driel <i>et al.</i> , 2018)	CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022)
Devis	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III sans insu	ECRA (1:1) de phase III à simple insu (participantes)
Pays	Pays-Bas et Belgique	Espagne	Corée du Sud
n	245 (8 établissements expérimentés [†])	79 (2 établissements)	184 (2 établissements)
Période	2007-2016	2012-2018	2010-2016
Suivi médian	10,1 ans [IC 95 % 8,4-12,9] et 10,4 ans [IC 95 % 9,5-13,3]	32 mois	69,4 mois (EIQ 54,4-86,3)
Population étudiée	Patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou du péritoine de stade III nouvellement diagnostiqué et ont été orientées vers une chimiothérapie néoadjuvante soit parce que leur maladie abdominale était trop étendue pour une chirurgie cytoréductrice primaire, soit parce qu'une chirurgie avait été réalisée, mais était incomplète (c'est-à-dire qu'après l'intervention un ou plusieurs résidus tumoraux de plus de 1 cm de diamètre étaient présents).	Patientes âgées de moins de 75 ans ayant reçu un diagnostic de cancer épithélial primitif de l'ovaire, de carcinome tubaire ou de carcinome péritonéal primitif (stade 3B/C selon la classification FIGO), et traitées par trois cycles de chimiothérapie systémique néoadjuvante (CTNA).	Femmes âgées de 75 ans ou moins, nouvellement diagnostiquées d'un cancer épithélial de l'ovaire, du péritoine primitif ou des trompes de Fallope de stade avancé (stade III ou IV selon la classification FIGO).
Paramètre d'évaluation primaire	Survie sans progression (SSP)	Survie sans maladie (SSM)*	Survie sans progression (SSP)
Répartition aléatoire			
Moment	Durant la chirurgie de cytoréduction	Au moment de l'inclusion dans l'étude	Durant la chirurgie de cytoréduction
Groupe CIP	CTNA + chirurgie cytoréduction d'intervalle + CHIP + CTA systémique (n = 122)	CTNA + chirurgie cytoréduction d'intervalle + CHIP + CTA systémique (n = 38)	Résection primaire ou d'intervalle + CHIP peropératoire (cisplatine) + CTA systémique ± CTNA systémique (n = 92)
Groupe témoin	CTNA + chirurgie cytoréduction d'intervalle + CTA systémique (n = 123)	CTNA + chirurgie cytoréduction d'intervalle + CTA systémique (n = 41)	Résection primaire ou d'intervalle + CTA systémique ± CTNA systémique (n = 92)

Caractéristiques	OVHIPEC-01 (Aronson <i>et al.</i> , 2023; Aronson <i>et al.</i> , 2024; Koole <i>et al.</i> , 2021; Koole <i>et al.</i> , 2022; van Driel <i>et al.</i> , 2018)	CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022)
Stratification	Stratifiées selon la chirurgie antérieure (oui contre non), l'hôpital où la chirurgie était réalisée et le nombre de zones touchées dans la cavité abdominale.	Aucune stratification	Aucune stratification (analyse de sous-groupe seulement)
Traitements			
CTNA systémique	Carboplatine (AUC 5 ou 6 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant un minimum de 3 cycles.	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant un minimum de 3 cycles.	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant 3 cycles. ‡
Chirurgie	Résection complète ou optimale de la tumeur (<1 cm)	Résection optimale de la tumeur (< 2,5 mm) 4 semaines après la CTNA	Résection optimale de la tumeur (<1 cm) par voie ouverte
Intervention (CIP) et comparateur	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (100 mg/m ²) durant 120 min entre 42 °C et 43 °C selon l'approche ouverte. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (75 mg/m ²) durant 60 min entre 42 °C et 43 °C selon l'approche ouverte. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (75 mg/m ²) pendant 90 min à 41,5 °C. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.
CTA systémique	Carboplatine (AUC 5 ou 6 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant un minimum de 3 cycles.	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant 6 cycles	Carboplatine (AUC 5 mg/mL/min) + paclitaxel (175 mg/m ²) durant 6 cycles
Qualité méthodologique	Bonne	Faible	Modérée

Abréviations : AUC : *area under the curve*; °C : Celsius; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; cm : centimètre;

CT / CTA/CTNA : chimiothérapie / adjuvante/néoadjuvante; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; min : minute(s); mL : millilitre; mm : millimètre;

FIGO : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique; mg/m² : milligrammes par mètre carré; n : nombre; RR : risque relatif.

* La SSM est le temps écoulé entre la chirurgie et la récurrence de la maladie ou le décès (toute cause).

† Un établissement expérimenté consiste en un centre dans lesquels au moins 20 interventions de cytoréduction pour cancer de l'ovaire étaient réalisées chaque année et qui avait une expérience de la CHIP pour le cancer colorectal avant le début de l'inclusion.

‡ Les patientes qui avaient reçu une CTNA représentaient 41,9 % de l'ensemble des participantes à l'étude KOV-HIPEC-01 (Lim *et al.*, 2022).

2.3.1.2 Efficacité de la CHIP

Les études OVHIPEC-01, CARCINOHIPEC et KOV-HIPEC-01 ont évalué l'efficacité de la CHIP chez les patientes qui avaient reçu une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une cytoréduction (Antonio *et al.*, 2022; Aronson *et al.*, 2023; Aronson *et al.*, 2024; Koole *et al.*, 2021; Koole *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018). Un sommaire des principaux résultats sur l'efficacité de la CHIP rapportés par ces études est présenté au [tableau 7](#).

Une augmentation significative de la SSP médiane a été rapportée par les auteurs des études OVHIPEC-01 et KOV-HIPEC-01, passant de 10,7 mois à 14,3 mois (RRI = 0,63 [IC 95 % 0,48-0,83]) dans l'étude OVHIPEC-01 (Aronson *et al.*, 2023; van Driel *et al.*, 2018) et 15,4 mois à 17,4 mois (RRI = 0,60 [IC 95 % 0,37-0,99]) dans le sous-groupe de l'étude KOV-HIPEC-01 (Lim *et al.*, 2022).

L'étude CARCINOHIPEC n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant la SSM¹ entre le groupe CHIP et le groupe témoin (Antonio *et al.*, 2022).

Deux des trois études ont rapporté une augmentation significative de la SG médiane, qui est passée de 33,3 mois à 44,9 mois (RRI = 0,70 [IC 95 % 0,53–0,92]; $p = 0,011$) avec la CHIP dans l'étude OVHIPEC-01 (Aronson *et al.*, 2023; van Driel *et al.*, 2018), et de 48,2 mois à 61,8 mois (RRI = 0,53 [IC 95 % 0,29-0,96]; $p = 0,04$) dans l'étude KOV-HIPEC-01 (Lim *et al.*, 2022). L'étude CARCINOHIPEC n'a rapporté aucun avantage de SG avec la CHIP ($p = 0,19$) (Antonio *et al.*, 2022).

Dans le cadre de l'étude OVHIPEC-01, plusieurs sous-analyses ont été réalisées. Les avantages de la CHIP en SSP et en SG sont restés constants à travers les facteurs de stratification prédéfinis (cytoréduction suboptimale antérieure et nombre de régions abdominales concernées) ainsi que dans les sous-groupes exploratoires post hoc – âge, type histologique et réalisation d'une laparoscopie avant la chirurgie (Aronson *et al.*, 2023).

L'évaluation du statut moléculaire tumoral a permis de suggérer un avantage significatif à l'administration de la CHIP chez les patientes qui présentaient un déficit de recombinaison homologue (HRD)/BRCA normal pour la SSP (RRI = 0,44 [IC 99 % 0,21-0,91]), mais pas chez les patientes porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1/2* (RRI = 1,25 [IC 99 % 0,48-3,29]) ni chez les patientes non HRD/BRCAwt (RRI = 0,82 [IC 99 % 0,48-1,42]) (Koole *et al.*, 2022).

¹ La survie sans maladie (SSM) désigne la période entre la date du traitement initial curatif et la survenue d'une récurrence du cancer ou du décès, selon le premier événement observé. La survie sans progression (SSP), quant à elle, mesure le temps écoulé entre la date de la répartition aléatoire et la progression d'une maladie encore présente, la récurrence ou le décès.

Une étude exploratoire (Aronson *et al.*, 2024) menée à partir des données de l'essai OVHIPEC-1 visait à identifier des biomarqueurs prédictifs de la réponse à la CHIP chez des patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade. Bien qu'aucun biomarqueur prédictif de la réponse à la CHIP n'ait été identifié, la composition cellulaire semble quant à elle prédictive. Les résultats suggèrent que l'absence de macrophages et la présence de cellules B dans le micro-environnement tumoral pourraient être associées à un meilleur avantage de SSP de la CHIP ($p < 0,05$). Toutefois, des données supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'effet observé.

2.3.1.3 Innocuité de la CHIP

Les trois études sélectionnées ont permis d'évaluer l'innocuité de la CHIP comme traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne après cytoréduction d'intervalle (Antonio *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018). L'analyse de l'innocuité de la CHIP dans l'étude OVHIPEC-01 a été restreinte à la population en intention de traiter (ITT). Les auteurs de l'étude KOV-HIPEC-01 ont évalué l'innocuité de la CHIP sur l'ensemble de la population étudiée, rapportant ainsi des résultats qui ne sont pas spécifiques aux femmes qui ont reçu une cytoréduction à la suite d'un traitement néoadjuvant, bien que ces patientes soient incluses dans l'analyse (Antonio *et al.*, 2022). Les résultats de cette étude doivent être interprétés avec prudence. Un sommaire des principaux résultats sur l'innocuité de la CHIP rapportés par ces études est présenté au [tableau 8](#).

La majorité des patientes de l'étude OVHIPEC-01 (95 %), CARCINOHIPEC (52,1 %) et KOV-HIPEC-01 (100 %) ont présenté au moins un effet indésirable, tous grades confondus (Antonio *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018). Les principaux effets indésirables rapportés dans ces études étaient l'iléus, les troubles électrolytiques, le temps de prothrombine prolongé et l'atteinte rénale aigüe. Aucune complication peropératoire n'a nécessité l'interruption de la CHIP.

La fréquence des effets indésirables de grade 3 ou plus était comparable entre les groupes avec et sans CHIP dans les trois ECRA; les événements les plus fréquemment rapportés comprenaient la douleur abdominale, les infections, l'iléus, l'anémie, les troubles électrolytiques, le prolongement du temps de prothrombine et l'atteinte rénale aigüe (Antonio *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018).

La mortalité globale rapportée dans deux ECRA (Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018) retenus était variable d'une étude à l'autre, sans différence systématique entre les groupes, bien qu'un avantage statistiquement significatif en faveur de la CHIP ait été observé dans une étude (van Driel *et al.*, 2018). Par ailleurs, aucun décès attribuable à la CHIP n'a été observé (Antonio *et al.*, 2022; Lim *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018).

2.3.1.4 Qualité de vie

Deux ECRA – OVHIPEC-01 et CARCINOHIPEC – ont évalué l'impact de l'ajout de la CHIP à la chirurgie de cytoréduction d'intervalle sur la qualité de vie des patientes atteintes de métastases péritonéales secondaires à un cancer épithélial de l'ovaire nouvellement diagnostiqué. Dans les deux études, la qualité de vie a été mesurée à l'aide de questionnaires validés (EORTC QLQ-C30, QLQ-OV28 et EQ-5D) (Antonio *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018).

Les résultats concordent pour indiquer l'absence de différence significative entre les groupes CHIP et témoins, tant pour la qualité de vie globale que pour les dimensions spécifiques évaluées – symptômes physiques, fonctionnement émotionnel, symptômes gastro-intestinaux, etc. (Antonio *et al.*, 2022; van Driel *et al.*, 2018).

Dans l'étude CARCINOHIPEC (Antonio *et al.*, 2022), la durée moyenne du séjour postopératoire était de 9,6 jours, comprenant 1,4 jour à l'unité de soins postopératoires, et la reprise de la tolérance alimentaire survenait après 1,8 jour en moyenne. Ces paramètres étaient similaires entre les groupes. La qualité de vie rapportée ne différait pas selon le traitement reçu.

De même, dans l'étude OVHIPEC-01 (van Driel *et al.*, 2018), la durée médiane de l'hospitalisation (8 jours contre 10 jours), le délai avant la reprise de la chimiothérapie postopératoire (30 jours contre 33 jours) et les taux de complétion des cycles de chimiothérapie (90 % contre 94 %) étaient comparables entre les groupes témoin et CHIP. L'analyse longitudinale de la qualité de vie n'a mis en évidence aucune différence significative au fil du temps entre les patientes qui avaient reçu la CHIP et celles traitées par chirurgie seule.

Tableau 7 Efficacité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle

Étude, auteur, année, suivi	Population étudiée	SSP			SSM			SG		
		CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet [IC 95 %]	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet (IC 95 %)	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet [IC 95 %]
CHIP peropératoire										
OVHIEPEC-01 (Aronson <i>et al.</i> , 2023; Koole <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 10,1 ans [IC 95 % 8,4-12,9] et 10,4 ans [IC 95 % 9,5-13,3]	Population ITT (N = 245)	14,3 mois [IC 95 % 12,0-18,5]	10,7 mois [IC 95 % 9,6-12,0]	RRI = 0,63 [0,48-0,83] <i>p</i> < 0,001	s. o.	s. o.	s. o.	44,9 mois [IC 95 % 38,6-55,1]	33,3 mois [IC 95 % 29,0-39,1]	RRI = 0,70 [0,53-0,92] <i>p</i> = 0,011
	BRCaM (N = 34)	s. o. (16/16)	s. o. (14/18)	RRI = 1,25 [IC 99 % 0,48-3,29]	s. o.	s. o.	s. o.	s. o. (9/16)	s. o. (4/18)	RRI = 1,94 [IC 99 % 0,41-9,15]
	HRD/BRCA norm. (N = 65)	s. o. (24/30)	s. o. (33/35)	RRI = 0,44 [IC 99 % 0,21-0,91]	s. o.	s. o.	s. o.	s. o. (15/30)	s. o. (24/35)	RRI = 0,55 [IC 99 % 0,23-1,30]
	Non-HRD/BRCA norm. (N = 101)	s. o. (41/48)	s. o. (50/53)	RRI = 0,82 [IC 99 % 0,48-1,42]	s. o.	s. o.	s. o.	s. o. (25/48)	s. o. (39/53)	RRI = 0,63 [IC 99 % 0,33-1,22]
CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 32 mois	Population mITT (N = 71)	s. o.	s. o.	s. o.	18 mois	12 mois	<i>p</i> = 0,12	52 mois	45 mois	<i>p</i> = 0,19
KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 69,4 mois (EIQ 54,4-86,3)	Population ITT (CRS primaire et d'intervalle; N = 184)	19,8 mois (EIQ 13,7-55,4)	18,8 mois (EIQ 13,0-43,2)	RRI = 0,88 [0,63-1,21]	s. o.	s. o.	s. o.	69,5 mois (EIQ 45,6-n. d.)	61,3 mois (EIQ 34,3-n. d.)	RRI = 0,87 [0,58-1,32]
	Femmes ayant reçu une CRS d'intervalle (N = 77)	17,4 mois (EIQ 13,8-31,5)	15,4 mois (EIQ 10,6-21,1)	RRI = 0,60 [0,37-0,99] <i>p</i> = 0,04	s. o.	s. o.	s. o.	61,8 mois (EIQ 46,7-n. a.)	48,2 mois (EIQ 33,8-61,3)	RRI = 0,53 [0,29-0,96] <i>p</i> = 0,04

Abréviations : BRCaM : patiente présentant une mutation pour le gène *BRCA1/2*; BRCaWt : patiente ne présentant pas de mutation pour le gène *BRCA1/2*; CHIP: chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; EIQ : étendue interquartile; CRS : chirurgie de cytoréduction; GOG : Gynecologic Oncology Group; HRD : déficit de recombinaison homologue; IC : intervalle de confiance; ITT : *intention to treat*; mITT : *intention to treat modified*; n : nombre d'événements; N : nombre de participants; n. a : non atteint; n. d. : non disponible; norma. : normal; RR : risque relatif; s. o. : sans objet.

* La SSM est le temps écoulé entre la chirurgie et la récurrence de la maladie ou le décès (de toute cause) contrairement à la SSP qui correspond au temps écoulé entre la répartition aléatoire et la progression, la récurrence de la maladie ou le décès (de toute cause).

Vert : résultats statistiquement significatifs en faveur de la CIP.

Tableau 8 Innocuité de la CHIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction d'intervalle

Étude, auteur, année, suivi	Population étudiée	Incidence de Els de grade ≥3			Taux de mortalité			Taux de mortalité lié au traitement		
		CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet
CHIP peropératoire										
OVHIPEC-01 (Koole <i>et al.</i> , 2022; van Driel <i>et al.</i> , 2018) Suivi médian de 4,7 ans	Population ITT (N = 245)	27 % (32/118)	25 % (30/122)	<i>p</i> = 0,76	50 % (61/122)	62 % (76/123)	0.67 [IC 95 % 0,48-0,94] <i>p</i> = 0.02.	0 % (0/118)	0,82 % (1/122)	s. o.
CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 32 mois	Population mITT (N = 71)	28,6 % (10/35)	27,8 % (10/36)	<i>p</i> = n. s.	s. o.	s. o.	s. o.	2,9 % (1/35)	2,8 % (1/36)	s. o.
KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022) Suivi médian de 69,4 mois (EIQ 54,4-86,3)	Population ITT (CC primaire et d'intervalle ; N = 184)	93,5 % (86/92)	87,0 % (80/92)	s. o.	48,9 % (45/92)	51,1 % (47/92)	s. o.	0 % (0/92)	0 % (0/92)	s. o.

Abréviations : CHIP: chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; EIQ : étendue interquartile; GOG : Gynecologic Oncology Group; IC : intervalle de confiance; ITT : *intention to treat*; ITT : *intention to treat* modifié; n : nombre d'événements; N : nombre de participants; n. a : non atteint; n. d. : non disponible; n. s. : non significatif; RR : risque relatif; s. o. : sans objet.

2.3.2 Recommandations internationales

2.3.2.1 Publications retenues

Onze associations professionnelles, agences d'évaluation ou groupes d'experts ont publié des recommandations portant sur l'administration de la CHIP à la suite d'un traitement néoadjuvant et d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle complète ou optimale pour le traitement curatif des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué (PSOGI, 2023; Multi-society consensus, 2025; ARS, 2025; ASCO, 2025; ESMO, 2023; NIHR, 2024; HAS, 2021; INDEPSO-ISPSM, 2025; KSGO, 2025; BGCS, 2024; NCCN, 2025). Les documents retenus comprennent sept guides de pratique clinique, deux rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et quatre consensus d'experts. Leur qualité méthodologique a été jugée adéquate, variant de faible à bonne ([Annexe E](#)). L'[annexe G](#) fournit davantage d'information sur les caractéristiques de ces documents.

2.3.2.2 Synthèse des résultats

Le [tableau 9](#) résume les recommandations recensées en lien avec l'indication thérapeutique de la CHIP (11 organisations) et les protocoles employés (3 organisations) ainsi que les preuves scientifiques retenues par les organisations pour soutenir ces recommandations. Sept des onze organisations ont réalisé une revue formelle de la littérature, dont trois ont appuyé leur recommandation sur des avis et des consensus d'experts.

2.3.2.2.1 Indications

La chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une cytoréduction d'intervalle optimale couplée à la CHIP peropératoire pour le traitement curatif d'un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué est recommandée par plusieurs organismes, avec des recommandations de force variable, mais généralement de modérée à forte (PSOGI, 2023; Multisocietal Consensus, 2025; ARS, 2025; ASCO, 2025; NIHR, 2024; INDEPSO-ISPSM, 2025; KSGO, 2025). Ces positions reposent notamment sur les données des essais OVHIPEC-1, KOV-HIPEC et CARCINOHIPEC, qui suggèrent un avantage quant à la survie des patientes atteintes d'un cancer épithélial de stade avancé lorsque la cytoréduction est complète ou optimale et que la sélection des cas est rigoureuse.

2.3.2.2.2 Protocoles

Le protocole de CHIP le plus fortement recommandé à la suite d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle pour le traitement curatif des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué est le schéma de cisplatine (100 mg/m²) administré en 90 minutes à 42-43 °C (PSOGI, 2023; HAS, 2021; NCCN, 2025). L'utilisation d'autres agents ou combinaisons comme le carboplatine, la doxorubicine, le paclitaxel et le cisplatine–doxorubicine demeure à ce jour, selon PSOGI (2023), du domaine de la recherche clinique.

Tableau 9 Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'un traitement néoadjuvant et d'une cytoréduction d'intervalle pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne

Objet de la recommandation	Position des organisations force de la recommandation			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable pour une utilisation systématique; peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique	
Indication thérapeutique				
Chimiothérapie néoadjuvante + cytoréduction d'intervalle + CIP primaire	ARS 2025 forte KSGO 2025 grade IB Multi-society consensus 2025 forte (après 3 cycles de chimiothérapie néoadjuvante pour un cancer de l'ovaire HGSOC de stade III) INDEPSO-ISPSM 2025 consensus ≥71,1 % (carcinome HGSOC, mucineux, adénocarcinome endométrioïde) NIHR 2024 forte (chez les femmes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire de stade III ou supérieur et présentant des métastases confinées à l'abdomen) HAS 2021 n. d.	NCCN ovaire v3.2025 grade IIA (cancer de l'ovaire de stade III et IV) INDEPSO-ISPSM 2025 consensus ≥75,56 % (en cas d'omission du bévacizumab au dernier cycle ou si plus de 6 à 8 semaines se sont écoulées depuis la dernière dose néoadjuvante) ASCO 2025 conditionnelle (patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire de stade III, présentant un bon état général et une fonction rénale adéquate) BGCS 2024 grade B PSOGI 2023 forte; consensus à 92,86 %	ESMO 2023 grade IID	■ OVHIPC-1 (Aronson <i>et al.</i>, 2023; van Driel <i>et al.</i>, 2018), ■ KOV-HIPC (Lim <i>et al.</i>, 2022), ■ CARCINOHIPC (Antonio <i>et al.</i>, 2022), ■ Autres (Alberts <i>et al.</i>, 1996; Alberts <i>et al.</i>, 1985; Casper <i>et al.</i>, 1983; Di Giorgio <i>et al.</i>, 2008; DiSilvestro <i>et al.</i>, 2020; El Hajj <i>et al.</i>, 2021; Ghirardi <i>et al.</i>, 2022; Helm, 2009; Howell <i>et al.</i>, 1983; Koole <i>et al.</i>, 2020; Markman, 2001; Mulier <i>et al.</i>, 2012; Naumann <i>et al.</i>, 2018; Zivanovic <i>et al.</i>, 2021)
Protocole de CHIP				
Cisplatine 100 mg/m ² , à raison de 50 mg/m ² en début de procédure, 25 mg/m ² à 30 minutes et 25 mg/m ² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes à 40°C	PSOGI 2023 forte; consensus à 55,71 % HAS 2021 n. d.	NCCN ovaire v3.2025 grade IIA	-	■ OVHIPC-1 (van Driel <i>et al.</i>, 2018), ■ Autres (Gouy <i>et al.</i>, 2016; Zivanovic <i>et al.</i>, 2015)
Carboplatine			PSOGI 2023 faible; consensus à 63,49 %	■ Autres (Lepock, 2005; Los <i>et al.</i>, 1993; Los <i>et al.</i>, 1991; Zivanovic <i>et al.</i>, 2021).
Doxorubicin			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,43 %	■ Autres (Harrison <i>et al.</i>, 2008; Ning <i>et al.</i>, 1994; Ozols <i>et al.</i>, 1979; Salvatorelli <i>et al.</i>, 2012; Van der Speeten <i>et al.</i>, 2009).
Paclitaxel			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,90 %	■ Autres (de Bree <i>et al.</i>, 2020; Kim <i>et al.</i>, 2010; Lee <i>et al.</i>, 2019; Lepock, 2005; Rietbroek <i>et al.</i>, 1997).
Cisplatine - doxorubicine			PSOGI 2023 faible; consensus à 51,43 %	■ Autres (Manzanedo <i>et al.</i>, 2019).

Abréviations: ASCO : American Society of Clinical Oncology; BGCS : British Gynaecological Cancer Society; BSSO : Brazilian Society of Surgical Oncology; CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; cm : centimètre; ESGO : European Society of Gynaecological Oncology; ESMO : European Society for Medical Oncology; ESP : European Society of Pathology; HAS : Haute Autorité de Santé; HGSOC : *high-grade serous ovarian carcinoma*/carcinome séreux de haut grade de l'ovaire; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; KSGO : Korean Society of Gynecologic Oncology; mg: milligramme; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; n. d. : non disponible; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International.

2.3.3 Considérations économiques

La CHIP, administrée en contexte de cytoréduction d'intervalle pour le traitement curatif des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire, présente un profil favorable selon les données cliniques et les recommandations internationales. Dans ce contexte, un aperçu des analyses économiques répertoriées a été réalisé.

2.3.3.1 Sources documentaires retenues

Le repérage a permis de recenser quatre analyses de coût-efficacité réalisées au Royaume-Uni, en Corée, aux Pays-Bas et aux États-Unis, qui ont évalué la CHIP combinée à la chirurgie de cytoréduction d'intervalle chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire (Gurusamy *et al.*, 2024; Kim *et al.*, 2023; Koole *et al.*, 2019b; Lim *et al.*, 2019). Parmi les quatre analyses, trois ont évalué l'ajout de la CHIP à une cytoréduction d'intervalle seule, tandis qu'une étude a examiné l'ajout de la CHIP à une cytoréduction d'intervalle associée à une chimiothérapie systémique.

2.3.3.2 Synthèse des résultats

Le [tableau 10](#) résume les principaux résultats ainsi que la conclusion des auteurs. Malgré une augmentation des coûts, l'ajout de la CHIP est systématiquement associé à des gains en années de vie ajustées selon la qualité (AVAQ), avec des ratios coût-efficacité incrémentaux jugés favorables selon les seuils propres à chaque juridiction. Au Royaume-Uni, la probabilité que la stratégie soit coût-efficace est d'environ 70 % aux seuils usuels du National Health Service, tandis que les études menées en Corée, aux Pays-Bas et aux États-Unis concluent également à la coût-efficacité de l'intervention. Dans l'ensemble, ces résultats soutiennent la pertinence économique de l'utilisation de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle, bien que l'ampleur des avantages et le niveau d'incertitude varient selon les hypothèses et les perspectives adoptées pour chacun des groupes.

Tableau 10 Analyses coût-efficacité de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle chez les patientes atteintes de métastases péritonéales d'origine ovarienne

Auteurs, pays	Type d'analyse, perspective, étude de référence	Intervention vs comparateur	Principaux résultats	Conclusion des auteurs
NIHR (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024) Royaume-Uni	Coût-efficacité Système de santé public (NHS) et des services sociaux personnels OVHIPEC-01	CHIP + CRS d'intervalle + CTS vs CRS + CTS	Bénéfices nets incrémentaux : £ 46 762 à un seuil de disposition à payer (WTP) de £20 000/AVAQ Probabilité d'être coût-efficace = 72 % aux seuils de £ 20 000/AVAQ et £ 30 000/AVAQ.	Les résultats déterministes montrent que la CHIP + CRS d'intervalle + chimiothérapie systémique entraîne des coûts plus élevés mais génère davantage d'AVAQ comparativement à la CRS + chimiothérapie systémique.
(Kim <i>et al.</i> , 2023) Corée	Coût-efficacité Système de santé coréen KOV-HIPEC-01	CHIP + CRS d'intervalle vs CRS d'intervalle seule	Δ Résultats de santé : + 3,65 AVAQ Ratio coût-efficacité incrémental = 954 598 KRW/AVAQ (708 US\$/AVAQ)	Les résultats suggèrent que la chirurgie de cytoréduction d'intervalle suivie de la CHIP est coût-efficace , avec un gain significatif en AVAQ .
(Koole <i>et al.</i> , 2019b) Pays-Bas	Coût-efficacité Sociétal néerlandaise OVHIPEC-01	CHIP + CRS d'intervalle vs CRS d'intervalle seule	Δ coût = +15 745 € Δ Résultats de santé : +0,56 AVAQ Ratio coût-efficacité incrémental = 28 299 €/AVAQ	Ces résultats apportent un soutien additionnel au remboursement des coûts associés au traitement par CRS d'intervalle et CHIP dans les pays disposant de systèmes de santé comparables.
(Lim <i>et al.</i> , 2019) États-Unis	Coût-efficacité Payeur OVHIPEC-01	CHIP + CRS d'intervalle vs CRS d'intervalle seule	Δ coût = +1 105 US\$ Δ Résultats de santé : +0,45 AVAQ Ratio coût-efficacité incrémental = 2 436 US\$/AVAQ	La CHIP combinée à la cytoréduction d'intervalle constitue une prise en charge coût-efficace du cancer épithélial de l'ovaire de stade III lorsqu'une chimiothérapie néoadjuvante est réalisée au préalable.

Abréviations : AVAQ : année de vie ajustée sur la qualité; CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique; CRS : chirurgie de cytoréduction; CTS : chimiothérapie systémique;

NHS : National Health Service; US : United States (Américaine); vs : versus (contre).

Vert : analyses suggérant que la CIP présente un profil coût-efficacité favorable.

2.3.4 Étude en cours

Le [tableau 11](#) présente trois études de phase III à répartition aléatoire en cours visant à évaluer la CHIP à base de cisplatine lors d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle, réalisée à la suite d'un traitement néoadjuvant, dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne, en comparaison avec la chirurgie de cytoréduction d'intervalle seule.

Tableau 11 Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle, réalisée à la suite d'un traitement néoadjuvant, dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne

Étude	Intervention	Statut du recrutement Effectif estimé	Date d'achèvement primaire attendue
CHIPPI-1808 NCT03842982 France	<i>Phase III Randomized Clinical Trial Evaluating Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer Considering Two Different Settings: Primary Debulking Surgery (PDS) and Interval Debulking Surgery (IDS).</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 362 participantes	Août 2028
FOCUS (KOV-HIPEC-04) NCT05827523 Corée	<i>Phase III Randomized Trial of HIPEC in Primary Stage Three & Four Ovarian Cancer After Interval Cytoreductive Surgery.</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 520 participantes	Décembre 2030
HOTT/GOG3068 NCT05659381 États-Unis	<i>A Phase III Randomized Trial of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy With Cisplatin Versus no HIPEC at the Time of Optimal Interval Cytoreductive Surgery Followed by Niraparib Maintenance in Patients With Newly Diagnosed Stage III and IV Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer (Heated Ovarian Treatment Trial).</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 320 participantes	Août 2038

Abréviations : CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CRS : chirurgie de cytoréduction; HIPEC : *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* (chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale); IDS : *Interval Debulking Surgery*; PDS : *Primary Debulking Surgery*; vs : versus.

* Les études dont le statut est inconnu n'ont pas été incluses dans ce tableau.

Dans le cadre d'une cytoréduction d'intervalle optimale couplée à une CHIP pour le traitement de métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire nouvellement diagnostiqué

Littérature

CHIP contre traitement systémique

- Efficacité
 - La survie sans progression est significativement augmentée.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/2 ECRA)
 - La survie sans maladie n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)
 - La survie globale est significativement augmentée.
Niveau de preuve : [modéré](#) (2/3 ECRA)
- Innocuité
 - L'incidence d'événements indésirables, tous grades confondus, n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [élevé](#) (3/3 ECRA)
 - L'incidence d'événements de grade ≥ 3 n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [élevé](#) (3/3 ECRA)
 - Le taux de mortalité lié au traitement est faible.
Niveau de preuve : [élevé](#) (3/3 ECRA)
- Qualité de vie
 - La qualité de vie et le temps de récupération postopératoire ne sont pas statistiquement différents.
Niveau de preuve : [modéré](#) (2/2 ECRA)

Les détails quant aux niveaux d'appréciation associés à chacun des énoncés sont présentés à l'[annexe H](#).

Recommandations internationales

- La plupart des organismes recensés recommande l'utilisation de la CHIP en pratique courante dans le cadre d'une cytoréduction d'intervalle à la suite d'un traitement néoadjuvant.
(6/11 organismes)
- Le protocole de CHIP le plus fréquemment recommandé est l'administration de cisplatine (100 mg/m²) en 90 minutes à 42-43 °C
(2/3 organismes)
Considérations économiques
- L'ensemble des analyses appuie la coût-efficacité de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle. L'ampleur des avantages et le niveau d'incertitude sont variables selon les hypothèses et la perspective adoptée.
(4/4 analyses économiques)

2.4 La cytoréduction secondaire associée à une CHIP pour le traitement des métastases secondaires à un cancer de l’ovaire récidivant

2.4.1 Littérature primaire retenue

Trois ECRA de phase III (3 publications) ont été retenus pour l’évaluation de la pertinence clinique de la cytoréduction couplée à une CHIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l’ovaire récidivant (HORSE; MITO-18, CHIPOR et Spiliotis) (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Spiliotis *et al.*, 2015). Ces études ont été jugées, respectivement, de qualité méthodologique faible, modérée et élevée ([Annexe E](#)). Le [tableau 12](#) permet de comparer les caractéristiques des études.

2.4.1.1 Limites des études

L’interprétation des résultats des trois essais qui ont évalué la cytoréduction secondaire avec ou sans CHIP chez des patientes atteintes d’un cancer de l’ovaire récidivant sensible au platine est limitée par plusieurs facteurs méthodologiques et contextuels (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Spiliotis *et al.*, 2015). Une hétérogénéité importante des trajectoires de soins est notamment observée. Les approches systémiques diffèrent d’un essai à l’autre — chimiothérapie néoadjuvante, chimiothérapie adjuvante ou schémas de CHIP modulés selon la sensibilité tumorale — ce qui réduit la comparabilité des résultats, en limite la validité externe et rend plus incertaine l’attribution des effets observés à la seule contribution de la CHIP.

Les études diffèrent, notamment, par leur période de réalisation, leur contexte thérapeutique et les modalités de CHIP évaluées. Un des essais (Spiliotis *et al.*, 2015) a été mené avant l’intégration systématique de stratégies aujourd’hui courantes, telles que l’utilisation étendue du bévacicumab, le recours aux inhibiteurs de PARP en situation de maintenance et une meilleure standardisation des protocoles de cytoréduction secondaire, ce qui peut restreindre la transférabilité de certains résultats à la pratique clinique contemporaine.

Le suivi des patientes constitue une autre limite des données disponibles. Bien que les études aient rapporté des résultats relatifs à la survie sans progression ou à la survie globale, l’information sur la durée et la complétude du suivi demeure variable, voire absente pour certaines études, ce qui restreint l’évaluation des avantages à long terme ainsi que celle des effets indésirables tardifs associés à la CHIP (Spiliotis *et al.*, 2015).

Des facteurs de confusion et une variabilité dans l’exposition aux traitements compliquent également l’interprétation des résultats. Les protocoles de CHIP différaient entre les études, tant en ce qui concerne la dose de cisplatine, la durée et la température d’administration que la technique utilisée (ouverte ou fermée). De plus, certaines patientes ont reçu des traitements additionnels susceptibles d’influer la tolérance ou l’efficacité du cisplatine, comme l’administration de sodium thiosulfate à visée de protection rénale chez une partie des participantes, ou l’administration concomitante de chimiothérapie systémique avec ou sans bévacicumab.

Enfin, la description de l'organisation des soins et de l'expertise des équipes chirurgicales est limitée, malgré le caractère complexe et opérateur-dépendant de la cytoréduction secondaire et de la CHIP. De plus, plusieurs résultats reposent sur des analyses de sous-groupes ou sur des effectifs restreints, ce qui réduit la puissance statistique et appelle à une interprétation prudente des conclusions.

Tableau 12 Caractéristiques des études qui ont évalué la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne après une cytoréduction secondaire

Caractéristiques	HORSE; MITO-18 (Fagotti <i>et al.</i> , 2025)	CHIPOR (Classe <i>et al.</i> , 2024)	Spiliotis (Spiliotis <i>et al.</i> , 2015)
Devis	ECRA (1:1) de phase III	ECRA (1:1) de phase III à simple insu (participantes)	ECRA (1:1) de phase III sans insu
Pays	Italie	International	Grèce
n	167 (8 hôpitaux)	415 (31 hôpitaux de la France, de la Belgique, de l'Espagne et du Canada)	120 (1 établissement ; 1 équipe de chirurgie)
Période	2012-2019	2011-2021	2006-2013
Suivi médian	83 mois (EIQ 64-102)	6,2 ans (EIQ 4,1-8,1)	n. d.
Population étudiée	Patientes âgées de 18 à 70 ans présentant une récurrence primaire sensible au platine (intervalle sans platine, 6 mois) d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine et ont été orientées vers la cytoréduction secondaire en raison d'une maladie dans la cavité abdominale, avec ou sans propagation extrapéritonéale, considérée comme complètement résécable (< 0,25 cm) pendant l'intervention chirurgicale. Aucune CTNA n'a été administrée avant la CRS.	Patientes de 18 ans et plus présentant un carcinome épithélial de l'ovaire, du péritoine primitif ou des trompes de Fallope, avec une récurrence de la maladie survenue au moins six mois après la fin d'une chimiothérapie de première ligne à base de platine (absence de CHIP), limitée à l'abdomen et sans métastases à distance (les épanchements pleuraux métastatiques et l'atteinte ganglionnaire inguinale étaient toutefois permis).	Femmes âgées de 18 à 70 ans atteintes d'un cancer de l'ovaire épithélial de stade IIIc et IV, qui ont présenté une récurrence après un traitement initial par CRS ou chirurgie de réduction tumorale et chimiothérapie systémique.
Paramètre d'évaluation primaire	Survie sans progression (SSP)	Survie globale (SG)	Survie globale (SG)
Répartition aléatoire			
Moment	Pendant la chirurgie	Pendant la chirurgie	Avant la chirurgie
Groupe CIP	CRS + CHIP (n = 82)	CTNA + CRS + CHIP (n = 207)	CRS + CHIP + CTA (n = 60)
Groupe témoin	CRS (n = 85)	CTNA + CRS (n = 208)	CRS + CTA (n = 60)
Stratification	Aucune stratification	Le centre, le résultat de la chirurgie de cytoréduction mesuré par le score de complétude de la cytoréduction (CC0 [absence de tumeur résiduelle] vs CC1 [tumeur résiduelle < 0,25 cm]), l'intervalle entre la fin du traitement initial et la récurrence (6 à ≤ 12 mois vs > 12 à ≤ 18 mois vs > 18 mois), ainsi que selon l'utilisation prévue	Le stade tumoral

Caractéristiques	HORSE; MITO-18 (Fagotti <i>et al.</i> , 2025)	CHIPOR (Classe <i>et al.</i> , 2024)	Spiliotis (Spiliotis <i>et al.</i> , 2015)
		d'un inhibiteur de PARP après la chimiothérapie (oui vs non; cette variable a été ajoutée le 16 octobre 2020, après l'inclusion de 498 patientes, afin de refléter l'évolution des standards de soins).	
Traitements			
CTNA	Absence de CTNA	CT à base de platine pendant 6 cycles (avec option de bévacizumab)	Absence de CTNA
Chirurgie	Résection optimale (< 0,25 cm)	Résection optimale (< 0,25 cm)	Chirurgie cytoréduction secondaire complète, optimale ou incomplète (CC-0 à CC-2)
Intervention (CIP) et comparateur	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (75 mg/m ²), administrés pendant 60 minutes à 41,5 °C, selon la technique fermée. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.	<u>Intervention (CHIP)</u> Cisplatine (75 mg/m ²), administrés pendant 60 minutes à 41±1 °C, selon la technique ouverte ou fermée. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.	<u>Intervention (CHIP)</u> ■ Tumeur sensible au platine (n = 34) : cisplatine (100 mg/m²) et paclitaxel (175 mg/m²), administrés pendant 60 minutes à 42,5 °C. ■ Tumeur résistante au platine (n = 26) : doxorubicine (35 mg/m²) et (paclitaxel [175 mg/m²] ou mitomycine [15 mg/m²]), administrés pendant 60 min à 42,5 °C. <u>Comparateur</u> Absence de CHIP.
CTA systémique	5 semaines après la chirurgie, les patientes peuvent commencer le protocole MITO ou une CTA à base de platine.	s. o.	n. d.
Qualité méthodologique	Modérée	Bonne	Faible

Abréviations : AUC : *area under the curve*; °C : Celsius; CC : complétude de la cytoréduction; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; cm : centimètre; CT / CTA/CTNA : chimiothérapie / adjuvante/néoadjuvante; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; min : minute(s); FIGO : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique; mg/m² : milligrammes par mètre carré; n : nombre; n. d. : non disponible; RR : risque relatif; s. o. : sans objet.

2.4.1.2 Efficacité de la CHIP

Les études HORSE; MITO-18, CHIPOR et celle de Spiliotis *et al.* ont évalué l'efficacité de la CHIP administrée à la suite d'une cytoréduction pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire récidivant (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Spiliotis *et al.*, 2015). Un sommaire des principaux résultats sur l'efficacité rapportés par ces études est présenté au [tableau 13](#).

Deux études ont mis en évidence un gain significatif de SG associé à la CHIP. Dans l'analyse primaire de l'essai CHIPOR, après un suivi médian de 6,2 ans (EIQ 4,1–8,1), la SG médiane est passée de 45,8 mois à 54,3 mois avec la CHIP (RRI = 0,73 [IC 95 % 0,56-0,96]; $p = 0,024$) (Classe *et al.*, 2024). De même, l'étude de Spiliotis *et al.* (2015) a rapporté une amélioration significative de la SG de 13,4 mois à 26,7 mois ($p = 0,006$) chez les patientes traitées par CHIP. En revanche, l'étude HORSE; MITO-18 n'a observé aucun avantage significatif de la CHIP sur la SG ($p = 0,53$) (Fagotti *et al.*, 2025).

La SSP a été évaluée dans deux essais retenus : HORSE; MITO-18 et CHIPOR (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025). Seule l'étude CHIPOR a rapporté une amélioration statistiquement significative de la SSP médiane avec la CHIP, passant de 9,5 mois à 10,2 mois (RRI = 0,79 [IC 95 % 0,63-0,99], tandis qu'aucune différence significative n'a été rapportée par les auteurs de l'essai HORSE; MITO-18.

Les analyses de sous-groupes réalisées dans les trois essais (HORSE; MITO-18, CHIPOR et Spiliotis *et al.*) portaient sur des populations distinctes et reposaient sur des critères de stratification variables, ce qui limite la comparabilité des résultats entre les études et complique l'évaluation de l'effet de la CHIP au sein de ces sous-populations (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Spiliotis *et al.*, 2015). Dans l'étude HORSE; MITO 18 (Fagotti *et al.*, 2025), une amélioration significative de la SSP a été rapportée uniquement chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire non séreux (RRI = 0,29 [IC 95 % 0,11–0,75]; $p = 0,004$). Dans l'essai CHIPOR (Classe *et al.*, 2024), la CHIP était associée à un avantage significatif en SG et en SSP chez les patientes présentant une carcinose péritonéale étendue (indice de carcinose péritonéale [PCI] > 5) ou une cytoréduction optimale mais incomplète, aucun avantage n'étant observé dans les autres sous-groupes. Enfin, l'étude de Spiliotis *et al.* (2015) a suggéré une amélioration significative de la SG chez les patientes sensibles au platine ($p = 0,035$) ou qui avaient obtenu une cytoréduction complète ($p = 0,038$), bien que ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu du caractère exploratoire de l'étude et de ses limites méthodologiques.

2.4.1.3 Innocuité de la CHIP

L'innocuité de la CHIP dans le traitement des métastases péritonéales d'origine ovarienne récidivantes après une cytoréduction secondaire a été évaluée par deux des trois essais sélectionnés : HORSE; MITO-18 et CHIPOR (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025). L'analyse a été limitée à la population en intention de traitement, sans distinction de sous-groupes.

Dans l'essai HORSE; MITO-18 (Fagotti *et al.*, 2025), 40 patientes (23,9 %) ont présenté au moins un événement postopératoire précoce, tous grades confondus, et deux patientes (1,2 %) ont eu besoin d'une réintervention, soit un cas de volvulus et une reprise de suture cutanée (un cas dans chaque groupe). Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe qui avait reçu uniquement la chirurgie et celui dont la chirurgie avait été combinée à la CHIP (Fagotti *et al.*, 2025).

Des événements indésirables de grade ≥ 3 ont été observés dans les deux essais (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025). Dans l'étude HORSE; MITO-18 (Fagotti *et al.*, 2025), après un suivi de 6 semaines post-traitement, 6 patientes (7,1 %) du groupe témoin et 10 patientes (12,2 %) du groupe CHIP ont présenté des événements de grade 3 ou 4 ($p = 0,26$), principalement des pleurésies (liées à la chirurgie), de l'anémie (liée à la chirurgie) et des neutropénies (liées à la chimiothérapie). Dans l'essai CHIPOR (Classe *et al.*, 2024), les événements indésirables de grade ≥ 3 survenus au cours des 60 jours suivant la chirurgie étaient principalement l'anémie, les troubles électrolytiques, l'hépatotoxicité et l'insuffisance rénale dans le groupe CHIP, et l'anémie dans le groupe témoin sans CHIP. Une transfusion sanguine a été nécessaire chez 35 patientes (17 %) du groupe CHIP, comparativement à 19 patientes (9 %) dans le groupe témoin (Classe *et al.*, 2024). Une insuffisance rénale aigüe de grade ≥ 3 a été observée chez 20 patientes (10 %) du groupe CHIP comparativement à 3 patientes (1 %) dans le groupe témoin (Classe *et al.*, 2024). Une analyse post-hoc a montré que l'ajout de thiosulfate comme agent protecteur réduisait la néphrotoxicité (12 % des patientes traitées avant comparativement à 2 % des patientes traitées après la modification du protocole permettant son administration) (Classe *et al.*, 2024).

Dans l'essai HORSE; MITO-18 (Fagotti *et al.*, 2025), aucun décès n'a été observé au cours des 30 et 90 jours suivant la chirurgie dans l'un ou l'autre des groupes. Dans l'étude CHIPOR (Classe *et al.*, 2024), trois décès sont survenus au cours des 60 jours suivant la chirurgie, tous dans le groupe témoin (un cas de péritonite et deux cas d'hémopéritoine).

2.4.1.4 Qualité de vie

L'impact de l'ajout de la CHIP à la chirurgie de cytoréduction secondaire sur la qualité de vie des patientes atteintes de métastases ovariennes récidivantes a été évalué exclusivement dans l'étude CHIPOR (Classe *et al.*, 2024).

Avant même la répartition aléatoire, 314 patientes (76 % des 415 incluses) ont rempli le formulaire de l'échelle visuelle analogique de la douleur. Un total de 89 (21 %) patientes ont complété l'outil d'évaluation 14 jours postchirurgie. Les scores de douleur ont augmenté immédiatement après la chirurgie dans les deux groupes à l'étude, puis ont progressivement diminué, sans différence significative entre les traitements (Classe *et al.*, 2024).

En ce qui concerne la qualité de vie, 294 patientes (70 %) ont rempli le questionnaire EORTC QLQ-C30 à l'inclusion, 207 (50 %) au moment de la chirurgie, 215 (52 %) en postopératoire, 145 (34 %) à 6 mois et 82 (19 %) à 12 mois de suivi (Classe *et al.*, 2024). Aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre les groupes pour l'ensemble des domaines évalués : fonctionnement physique, rôle émotionnel, cognitif et social, fatigue, nausées/vomissements, douleur, dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée, difficultés financières ou état de santé global/qualité de vie.

Tableau 13 Efficacité de la CHIP pour le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire récidivant après une cytoréduction secondaire

Étude, auteur, année, suivi	Population étudiée	SG			SSP		
		CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet (IC 95 %)	CIP (n/N)	Comparateur (n/N)	Effet (IC 95 %)
CHIP peropératoire							
HORSE; MITO-18 (Fagotti <i>et al.</i> , 2025) Suivi médian de 83 mois (EIQ 64-102)	ITT (N = 167)	91 mois [IC 95 % 79-103]	101 mois [IC 95 % 51-151]	RRI = 0,86 [IC 95 % 0,54-1,37] <i>p</i> = 0,53	25 mois [IC 95 % 18-32]	23 mois [IC 95 % 17-29]	RRI = 1,02 [IC 95 % 0,73-1,42] <i>p</i> = 0,91
	Cancer de l'ovaire séreux (N = 140)	s. o.	s. o.	s. o.	n. d.	n. d.	RRI = 1,31 [IC 95 % 0,91-1,87]
	Cancer de l'ovaire autre que séreux (N = 27)	s. o.	s. o.	s. o.	n. d.	n. d.	RRI = 0,29 [IC 95 % 0,11-0,75] <i>p</i> = 0,004
CHIPOR (Classe <i>et al.</i> , 2024) Suivi médian de 6,2 ans (EIQ 4,1-8,1)	ITT (N = 415)	54,3 mois [IC 95 % 41,9-61,7]	45,8 mois [IC 95 % 38,9-54,2]	RRI = 0,73 [IC 95 % 0,56-0,96] <i>p</i> = 0,024	10,2 mois [IC 95 % 9,3-11,9]	9,5 mois [IC 95 % 8,6-11,6]	RRI = 0,79 [IC 95 % 0,63-0,99]
	PCI ≤ 5 (N = 203)	n. d.	n. d.	RRI = 0,95 [IC 95 % 0,61-1,46]	n. d.	n. d.	RRI = 0,74 [IC 95 % 0,51-1,07]
	PCI > 5 (N = 171)	n. d.	n. d.	RRI = 0,38 [IC 95 % 0,22-0,66]	n. d.	n. d.	RRI = 0,59 [IC 95 % 0,38-0,92]
	CC-0 (N = 360)	n. d.	n. d.	RRI = 0,84 [IC 95 % 0,64-1,12]	n. d.	n. d.	RRI = 0,88 [IC 95 % 0,70-1,12]
	CC-1 (N = 55)	n. d.	n. d.	RRI = 0,07 [IC 95 % 0,01-0,44]	n. d.	n. d.	RRI = 0,23 [IC 95 % 0,10-0,54]
(Spiliotis <i>et al.</i> , 2015) Suivi médian : n. d.	ITT (N = 120)	26,7 mois	13,4 mois	<i>p</i> = 0,006	s. o.	s. o.	s. o.
	Tumeur de stade IIIc (N = 76)	26,9 mois	14,2 mois	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
	Tumeur de stade IV (N = 44)	26,4 mois	11,9 mois	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
	Sensible au platine (N = 74)	26,8 mois	15,2 mois	<i>p</i> = 0,035*	s. o.	s. o.	s. o.
	Résistante au platine (N = 46)	26,6 mois	10,2 mois	<i>p</i> = n. s.	s. o.	s. o.	s. o.
	CC-0 (N = 72)	30,9 mois	16,1 mois	<i>p</i> = 0,038	s. o.	s. o.	s. o.
	CC-1 (N = 32)	23,9 mois	11 mois	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
	CC-2 (N = 16)	12,1 mois	6,7 mois	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.

Abréviations : CC : complétude de la cytoréduction; CHIP: chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale peropératoire; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; IC : intervalle de confiance; ITT : *intention to treat*; n : nombre d'événements; N : nombre de participants; n. a : non atteint; n. d. : non disponible; n. s. : non significatif; PCI : indice de carcinose péritonéale; RRI : risque relatif instantané; s. o. : sans objet.

* Les résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de la censure élevée et du croisement des courbes de survie.

Vert : Résultats statistiquement significatifs en faveur de la CIP.

2.4.2 Recommandations internationales

2.4.2.1 Publications retenues

Quatre associations professionnelles, agences d'évaluation ou groupes d'experts ont publié des recommandations portant sur l'utilisation de la CHIP à la suite de la cytoréduction secondaire pour le traitement curatif des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant (PSOGI, 2023; HAS, 2021; INDEPSO-ISPSM, 2025; ESGO-ESMO-ESP, 2024). Les documents retenus comprennent deux guides de pratique clinique, un rapport d'évaluation des technologies de la santé et deux consensus d'experts. Leur qualité méthodologique a été jugée adéquate, variant de faible à modérée ([Annexe E](#)). L'[annexe G](#) fournit davantage d'information sur les caractéristiques de ces documents.

2.4.2.2 Synthèse des résultats

Le [tableau 14](#) résume les recommandations recensées en lien avec l'indication thérapeutique de la CHIP (4 organisations) et les protocoles employés (1 organisation) ainsi que les preuves scientifiques retenues par les organisations pour soutenir ces recommandations. Les quatre organisations ont réalisé une revue formelle de la littérature, et trois d'entre elles ont appuyé leur recommandation à partir d'avis et de consensus d'experts.

2.4.2.2.1 Indications

La cytoréduction secondaire couplée à la CHIP dans le contexte d'une récurrence du cancer de l'ovaire est considérée par plusieurs organisations comme une option possible chez les patientes qui présentent une récurrence sensible au platine et une cytoréduction secondaire complète (PSOGI, 2023; INDEPSO-ISPSM, 2025), tandis que d'autres la réservent strictement pour un contexte de recherche clinique (HAS, 2021; ESGO-ESMO-ESP, 2024). Les données probantes employées pour l'élaboration de ces lignes directrices proviennent majoritairement des ECRA de phase III retenus dans la présente évaluation (Classe *et al.*, 2024; Fagotti *et al.*, 2025; Spiliotis *et al.*, 2015) ainsi que de l'ECRA de phase II de Zivanovic (2021).

2.4.2.2.2 Protocoles

Dans le contexte du cancer de l'ovaire récidivant, seul PSOGI (2023) a formulé des recommandations concernant les protocoles de CHIP. Selon ce consensus d'experts, le protocole de référence repose sur l'utilisation de la CHIP à base de cisplatine, administré à une dose totale de 100 mg/m² selon un schéma fractionné durant 90 minutes à environ 40 °C, et ce, chez des patientes soigneusement sélectionnées. L'utilisation d'autres agents, dont le carboplatine, la doxorubicine, le paclitaxel ou la combinaison cisplatine–doxorubicine, est associée à des recommandations faibles et demeure principalement envisagée dans un contexte de recherche clinique. L'absence de recommandations de protocoles souligne la nécessité d'études comparatives supplémentaires afin de déterminer les schémas optimaux selon le profil tumoral, l'exposition antérieure aux traitements systémiques et la tolérance des patientes.

Tableau 14 Recommandations des groupes d'experts / organisations professionnelles concernant la chimiothérapie intrapéritonéale à la suite d'une cytoréduction secondaire pour traiter les métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant

Objet de la recommandation	Position des organisations force de la recommandation			Preuve scientifique en appui aux recommandations
	Recommandation favorable	Recommandation défavorable pour une utilisation systématique; peut être considéré pour des cas sélectionnés	Recommandation défavorable / relève de la recherche clinique	
Indication thérapeutique				
Cytoréduction + CIP pour traiter un cancer de l'ovaire récidivant	-	INDEPSO-ISPSM 2025 consensus 87,50 % (chez les patientes ayant une cytoréduction secondaire, sensible au platine) PSOGI 2023 faible; consensus à 61,43 % (cancer épithélial ovarien récidivant sensible au platine)	ESGO-ESMO-ESP 2024 grade D; consensus 97 % HAS 2021 n. d. (relève de la recherche clinique)	▪ HORSE; MITO-18 (Fagotti <i>et al.</i>, 2025), ▪ CHIPOR (Classe <i>et al.</i>, 2024), ▪ Spiliotis (2015), ▪ Autres (Amira <i>et al.</i>, 2019; Baiocchi <i>et al.</i>, 2016; Fagotti <i>et al.</i>, 2012; Le Brun <i>et al.</i>, 2014; Munoz-Casares <i>et al.</i>, 2009; Safra <i>et al.</i>, 2014; Warschkow <i>et al.</i>, 2012; Zivanovic <i>et al.</i>, 2021)
Protocole de CHIP				
Cisplatine 100 mg/m ² , à raison de 50 mg/m ² en début de procédure, 25 mg/m ² à 30 minutes et 25 mg/m ² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes à 40 °C		PSOGI 2023 forte; consensus à 55,71 %	-	▪ Autres (Gouy <i>et al.</i>, 2016; Zivanovic <i>et al.</i>, 2015)
Carboplatine			PSOGI 2023 faible; consensus à 63,49 %	▪ Autres (Lepock, 2005; Los <i>et al.</i>, 1993; Los <i>et al.</i>, 1991; Zivanovic <i>et al.</i>, 2021).
Doxorubicine			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,43 %	▪ Autres (Harrison <i>et al.</i>, 2008; Ning <i>et al.</i>, 1994; Ozols <i>et al.</i>, 1979; Salvatorelli <i>et al.</i>, 2012; Van der Speeten <i>et al.</i>, 2009).
Paclitaxel			PSOGI 2023 faible; consensus à 61,90 %	▪ Autres (de Bree <i>et al.</i>, 2020; Kim <i>et al.</i>, 2010; Lee <i>et al.</i>, 2019; Lepock, 2005; Rietbroek <i>et al.</i>, 1997).
Cisplatine - doxorubicine			PSOGI 2023 faible; consensus à 51,43 %	▪ Autres (Manzanedo <i>et al.</i>, 2019).

Abréviations: CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; ESGO : European Society of Gynaecological Oncology; ESMO : European Society for Medical Oncology; ESP : European Society of Pathology; HAS : Haute Autorité de Santé; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; mg: milligramme; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International.

2.4.3 Étude en cours

Le [tableau 15](#) présente deux études de phase III à répartition aléatoire en cours visant à évaluer la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction secondaire dans le traitement des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant, en comparaison avec la chirurgie de cytoréduction secondaire seule ou combinée à une chimiothérapie intraveineuse.

Tableau 15 Études cliniques à répartition aléatoire de phase III en cours* évaluant la CHIP lors d'une chirurgie de cytoréduction secondaire dans le traitement des métastases péritonéales associées à un cancer de l'ovaire récidivant.

Étude	Intervention	Statut du recrutement Effectif estimé	Date d'achèvement primaire attendue
CHIPOR† NCT01376752 Belgique	<i>A Phase III Randomized Study Evaluating Hyperthermic Intra-Peritoneal Chemotherapy (HIPEC) in the Treatment of Relapse Ovarian Cancer</i>		
	CRS vs CRS + CHIP (cisplatine)	En cours 415 participantes	Janvier 2023
KOV-HIPEC-02 NCT05316181 Corée	<i>Randomized Phase III Trial of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer.</i>		
	CRS + CT vs CRS + CHIP (doxorubicine et mitomycine C)	En cours 140 participantes	Décembre 2029

Abréviations : CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CRS : chirurgie de cytoréduction; CT : chimiothérapie; HIPEC : *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* (chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale); vs : versus.

* Les études dont le statut est inconnu n'ont pas été incluses dans ce tableau.

† L'analyse primaire de l'étude CHIPOR a été publiée et incluse dans la présente évaluation (Classe *et al.*, 2024).

Dans le cadre d'une cytoréduction secondaire optimale couplée à une CHIP pour le traitement de métastases d'origine ovarienne récidivante

Littérature

CHIP contre traitement systémique

- Efficacité
 - La survie globale est significativement augmentée.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/3 ECRA)
 - La survie sans progression n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (2/3 ECRA)
- Innocuité
 - L'incidence d'événements de grade ≥ 3 n'est pas statistiquement différente.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/2 ECRA)
 - Le taux de mortalité n'est pas statistiquement différent.
Niveau de preuve : [élevé](#) (2/2 ECRA)
- Qualité de vie
 - La douleur et la qualité de vie ne sont pas statistiquement différentes.
Niveau de preuve : [insuffisant](#) (1/1 ECRA)

Les détails quant aux niveaux d'appréciation associés à chacun des énoncés sont présentés à l'[annexe H](#).

Recommandations internationales

- La majorité des organismes recensés ne recommande pas l'administration de la CHIP en pratique courante dans le cadre d'une cytoréduction secondaire; certains estiment qu'elle pourrait être envisagée uniquement chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine, ou qu'elle devrait demeurer limitée à des contextes de recherche clinique.
(4/4 organismes)
- Le protocole de CHIP recommandé est l'administration de cisplatine (100 mg/m²) durant 90 minutes à 40 °C
(1/1 organisme)

3 CONSIDÉRATIONS ENVIRONNEMENTALES

Dans le cadre de la prise en charge des NSP, les principaux facteurs qui ont un impact environnemental sont surtout liés aux activités menées en salle d'opération, notamment l'utilisation des agents anesthésiques et les pratiques générales de gestion des ressources, plutôt qu'à la CHIP elle-même. Les enjeux environnementaux spécifiques à la CHIP doivent donc être interprétés avec prudence dans une perspective plus large, englobant l'ensemble des composants de la chirurgie oncologique. Il convient également de préciser que les données actuellement disponibles portent spécifiquement sur la CHIP.

Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse de cycle de vie de la CIP dans un contexte qui se compare à celui du Québec en ce qui a trait à la phase hospitalière n'a été repérée. Les études recensées abordent principalement les aspects techniques et cliniques de la CHIP ainsi que les risques écotoxicologiques associés aux agents cytotoxiques, mais sans quantifier la consommation d'énergie, d'eau, les émissions de gaz à effet de serre (GES) ou la production de déchets liés à ces interventions (Farrell et Burling, 2021; Farrell *et al.*, 2022; Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010; Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021).

Sur le plan de l'impact environnemental « changement climatique », le choix et la durée d'utilisation des agents anesthésiques font partie des facteurs qui influent sur la quantité d'émission de GES associées à la CHIP. Dans cette optique, l'INESSS a récemment publié des recommandations visant à encadrer l'utilisation des agents anesthésiques et à soutenir l'adoption de pratiques plus écoresponsables au bloc opératoire (INESSS, 2024). Bien que la cytoréduction seule soit une intervention majeure impliquant une durée opératoire considérable, la publication de Ryu et Koo (2021), qui comparent la gestion anesthésique lors d'une cytoréduction combinée à une CHIP à celle d'une cytoréduction seule, mettent en évidence une complexité hémodynamique accrue et une prolongation de l'anesthésie. En ce qui concerne les émissions de GES liées à la consommation d'électricité, il a été démontré que les blocs opératoires sont les plus énergivores des secteurs des hôpitaux, principalement en raison des besoins en chauffage, ventilation et climatisation (MacNeill *et al.*, 2017). Cependant dans un contexte, tel que celui du Québec, où l'électricité est majoritairement d'origine hydroélectrique à faible empreinte carbone, les émissions liées à la consommation d'électricité pourraient être moins importantes (Ryu et Koo, 2021).

Par ailleurs, la CHIP entraîne la production de volumes importants de déchets cytotoxiques et de liquides de lavage fortement concentrés, nécessitant des mesures renforcées de confinement, de traitement et d'élimination (Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021). Ces interventions génèrent des effluents potentiellement contaminés et requièrent un nettoyage renforcé de la salle opératoire. Bien que les pratiques actuelles de gestion des déchets dangereux soient conformes aux exigences réglementaires québécoises, les quantités exactes de déchets générés, les volumes de perfusât concernés et les émissions associées à leur traitement et à leur incinération spécialisée demeurent à ce jour peu documentés (Neveu *et al.*, 2023; Ryu et Koo, 2021).

Sur le plan matériel, la technique CHIP nécessite l'utilisation d'un dispositif de circulation chauffée, de plusieurs litres de solution de perfusion et d'un ensemble de tubulures, cathéters et réservoirs à usage unique. Ces équipements engendrent une quantité importante de déchets biomédicaux et cytotoxiques. Les publications décrivant la technique opératoire (Farrell *et al.*, 2022; Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010) rapportent que le liquide péritonéal initial, de même que les premiers effluents du circuit de perfusion, sont considérés comme potentiellement fortement contaminés, non seulement par des agents cytotoxiques, mais également par des cellules tumorales libres et des débris tissulaires. Ces effluents sont recueillis séparément et éliminés selon les filières applicables aux déchets cytotoxiques (p. ex. l'incinération), conformément aux pratiques sécuritaires en vigueur. Toutefois, aucune donnée n'est disponible sur les masses de déchets générées, les volumes de perfusât ou les émissions d'incinération (Gonzalez-Moreno *et al.*, 2010).

La littérature souligne également la présence de résidus médicamenteux, notamment des agents à base de platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine), dans les effluents hospitaliers et municipaux. Ces substances ont été détectées à des concentrations variant généralement de quelques dizaines de nanogrammes à plusieurs microgrammes par litre (Khaksar *et al.*, 2023; Roque-Diaz *et al.*, 2021). Les évaluations de risque écotoxicologique indiquent que ces concentrations peuvent nuire à certaines espèces aquatiques, pouvant affecter leur croissance, leur reproduction ou leur survie, selon les conditions locales de dilution et de traitement (Di Paola *et al.*, 2022).

Dans l'ensemble, les données disponibles permettent d'identifier les principaux vecteurs de pression environnementale associés à la chimiothérapie intrapéritonéale, mais ne permettent pas encore d'en estimer l'ampleur. Une analyse de cycle de vie hospitalière spécifique au contexte québécois, intégrant la durée de l'anesthésie, l'énergie consommée par les dispositifs de perfusion, les volumes de perfusât utilisés, la gestion des déchets cytotoxiques et le devenir des effluents, serait nécessaire pour documenter de façon complète l'empreinte environnementale de cette modalité thérapeutique. Bien que l'information disponible demeure incomplète, elle souligne la nécessité d'apprécier la pertinence du recours à la CHIP au regard des options comparatives, puisque l'impact environnemental relatif de la CHIP pourrait varier selon la nature de la prise en charge alternative, notamment lorsqu'il s'agit d'une chimiothérapie systémique seule.

4 CONSULTATION – PERSPECTIVES DES CLINICIENS

Selon les cliniciens consultés, la CHIP est actuellement pratiquée dans certaines situations cliniques bien particulières, dans un nombre limité de centres spécialisés au Québec, soit environ cinq établissements, avec un volume annuel de patientes estimé entre 30 et 60 par centre.

Les cliniciens ont souligné que la CHIP n'est actuellement pas pratiquée au Québec en contexte de cytoréduction primaire pour traiter le cancer de l'ovaire. Historiquement, la CIP a déjà été utilisée dans ce contexte, mais les avantages cliniques observés étaient limités, ce qui est cohérent avec les données issues des études recensées. Plusieurs hypothèses ont été émises afin d'expliquer l'absence d'avantage démontrée en contexte primaire, notamment des taux de cytoréduction optimale historiquement plus faibles, des contraintes organisationnelles liées au délai d'accès au bloc opératoire et aux délais diagnostiques, ainsi que l'absence de confirmation histologique préalable à la chirurgie. En pratique, la cytoréduction primaire est parfois réalisée avant l'obtention d'un diagnostic histologique confirmé, ce qui restreint la possibilité d'intégrer la CHIP de manière planifiée.

La cytoréduction d'intervalles constitue actuellement le principal contexte d'utilisation de la CHIP au Québec pour traiter le cancer de l'ovaire. La CHIP administrée repose principalement sur un protocole à base de cisplatine, combiné à l'administration de thiosulfate afin de réduire la toxicité rénale, en particulier les effets indésirables de grade élevé. Les cliniciens considèrent que cette approche permet la sélection appropriée des patientes, la chimiothérapie néoadjuvante agissant comme un filtre clinique et biologique préalable. La morbidité associée à la cytoréduction est rarement considérée comme une contre-indication de l'utilisation de la CHIP chez les patientes sélectionnées, de sorte que, lorsque les critères cliniques sont rencontrés, ce traitement est généralement administré.

En contexte de récurrence du cancer de l'ovaire, l'utilisation de la CHIP en association avec une cytoréduction secondaire demeure limitée au Québec. Bien que certaines études rapportent des résultats statistiquement significatifs, les cliniciens estiment que les gains observés, de l'ordre de 1 à 2 mois, sont modestes et d'une pertinence clinique limitée. L'étude CHIPOR, bien que positive, repose sur un devis comprenant une chimiothérapie néoadjuvante avant la cytoréduction secondaire, une approche qui ne correspond pas à la pratique en place au Québec. Les experts soulignent également les limites méthodologiques liées à la difficulté de distinguer les véritables récurrences d'une poursuite évolutive de la maladie chez des patientes qui ont initialement bénéficié d'une cytoréduction suboptimale, dans un contexte où les techniques chirurgicales ont considérablement évolué au fil des ans. Selon les cliniciens, les patientes qui présentent une véritable récurrence après une cytoréduction initiale optimale sont peu susceptibles de bénéficier de la CHIP en contexte de cytoréduction secondaire, tandis que, chez celles qui présentent une progression après une cytoréduction initiale non optimale, cette

approche pourrait être envisagée, au cas par cas, sans constituer un standard de pratique.

La CIPPI ne suscite pas d'intérêt pour une implantation future, notamment en raison des contraintes associées aux cathéters et aux effets indésirables rapportés chez les patientes.

En ce qui concerne les considérations environnementales spécifiques à la CHIP, les cliniciens estiment que celles-ci doivent être interprétées avec prudence et mises en perspective par rapport à l'ensemble des activités réalisées en salle d'opération. Compte tenu du nombre restreint de centres qui offrent cette intervention et du faible volume annuel de patientes traitées, l'impact environnemental attribuable à la CHIP est jugé marginal. Les principaux enjeux environnementaux en contexte chirurgical seraient davantage liés à l'utilisation des gaz anesthésiques, en raison de la durée des interventions, et aux pratiques générales de gestion des ressources plutôt qu'à la CHIP elle-même.

PRINCIPAUX CONSTATS DE L'ÉVALUATION

L'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de formuler les constats suivants :

Besoin de santé

- En 2023, 633 nouveaux cas de cancer de l'ovaire ont été diagnostiqués au Québec, dont environ les deux tiers à un stade avancé. Cette maladie a causé 463 décès en 2021, se ainsi classant comme le cinquième cancer le plus mortel chez les femmes.
- La dissémination péritonéale est fréquente (> 70 % au diagnostic) et constitue le principal site de récive.
- Le traitement des NSP d'origine ovarienne repose, de façon générale, sur une stratégie combinant une chirurgie de cytoréduction complète ou optimale, une chimiothérapie à base de platine et des traitements d'entretien personnalisés selon le profil moléculaire de la patiente. Cette approche n'accorde toutefois qu'une survie limitée des patientes.
- Le développement de stratégies locorégionales, comme la CIP, suscite un intérêt pour améliorer le contrôle de la maladie.

Pratique actuelle au Québec

- Il est impossible de dresser un portrait de la pratique de la CHIP au Québec à partir des données médico-administratives ou des registres locaux des hôpitaux. Aucun registre provincial centralisé n'existe à cet égard.
- Sur la base des consultations effectuées auprès des différentes parties prenantes, la CHIP est pratiquée au Québec dans un nombre restreint de centres spécialisés – environ cinq établissements – chacun prenant en charge un volume annuel estimé entre 30 et 60 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé.
- Les patientes traitées par CHIP au Québec font l'objet d'une sélection rigoureuse, qui repose notamment sur des critères cliniques, fonctionnels et chirurgicaux ainsi que sur l'évaluation par des équipes spécialisées, ce qui limite l'intervention à des situations susceptibles d'en tirer un avantage.

Appréciation du niveau de la preuve scientifique

- Huit ECRA ont été retenus pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la qualité de vie associées à la CIP dans le traitement des métastases péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire. Aucune étude n'a évalué l'administration de la CIP à des fins préventives.

- Parmi les modalités évaluées, la CHIP est celle qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études, alors que la CIPPI n'a été examinée que dans deux études.
- Les études retenues sont peu comparables entre elles et présentent certaines limites méthodologiques – transférabilité restreinte, hétérogénéité du suivi, présence de facteurs de confusion, puissance statistique insuffisante pour certains paramètres – qui doivent être prises en considération dans l'interprétation des résultats.

Efficacité, innocuité et qualité de vie

En contexte de cytoréduction primaire chez les personnes traitées contre des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne nouvellement diagnostiquées :

- L'administration de la CIPPI ne semble pas compromettre la survie globale et la survie sans progression des patientes (niveau de preuve : faible). Cette intervention augmente le nombre d'événements indésirables de grade ≥ 3 (sans accroître le nombre de décès) et entraîne une dégradation de la qualité de vie comparativement à une chimiothérapie systémique (niveau de preuve : modéré et élevé).
- Les données probantes demeurent limitées et insuffisantes pour conclure quant à l'efficacité, à l'innocuité et aux impacts sur la qualité de vie associés à l'utilisation de la CHIP dans ce contexte (niveau de preuve insuffisant).
- Les organisations internationales ne recommandent généralement pas cette pratique clinique, ou elles en limitent l'utilisation à des contextes de recherche clinique.
- Les cliniciens consultés estiment que les données probantes actuelles ne montrent pas d'avantage clinique associé à l'administration de la CIP dans le cas d'une cytoréduction primaire.
- Au Québec, la CHIP n'est pas administrée en contexte de cytoréduction primaire. Advenant le cas, son intégration serait freinée par plusieurs enjeux organisationnels, diagnostiques et cliniques, notamment l'absence fréquente de confirmation histologique préalable à la cytoréduction primaire ainsi que les délais d'accès à l'imagerie et au bloc opératoire.

En contexte de cytoréduction d'intervalle après une chimiothérapie néoadjuvante chez les personnes traitées contre des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne nouvellement diagnostiquées :

- L'administration de la CHIP améliore la survie sans progression, la survie sans maladie et la survie globale, elle n'a pas d'impact sur le nombre d'événements indésirables, tous grades confondus ou de grade ≥ 3 (y compris la mortalité) et n'entraîne aucune détérioration de la qualité de vie des patientes en comparaison avec la même intervention sans CHIP (niveau de preuve : de modéré à élevé).

- Les organisations internationales sont majoritairement en faveur de l'administration de la CHIP lors d'une cytoréduction d'intervalle complète ou optimale à la suite d'une chimiothérapie néoadjuvante (6 en faveur, 1 en défaveur et 5 recommandant de la considérer seulement pour des patientes sélectionnées; recommandations/consensus de force variable).
- Les populations jugées candidates à un traitement locorégional varient entre les organisations, notamment à l'égard du type de cancer de l'ovaire, de la complétude de la chirurgie de cytoréduction, des atteintes extrapéritonéales et du délai entre la dernière dose de chimiothérapie néoadjuvante et la CHIP.
- Le schéma thérapeutique employé dans l'étude OVHIPEC (cisplatine 100 mg/m² administré durant 90 minutes à 42-43 °C) bénéficie du plus grand consensus (4 associations professionnelles, agences d'évaluation ou groupes d'experts) dans un contexte de cytoréduction d'intervalle.
- Les analyses coût-efficacité répertoriées dans la littérature appuient l'utilisation de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle. L'ampleur des avantages et le niveau d'incertitude restent toutefois variables selon les hypothèses et la perspective adoptées.
- Les cliniciens consultés estiment que les données probantes soutenant l'administration de la CHIP en contexte de cytoréduction d'intervalle sont de bonne qualité et facilement applicables au contexte québécois.
- Au Québec, la CHIP est réalisée quasi exclusivement dans un contexte de cytoréduction d'intervalle. Dans la pratique, les centres québécois appliquent le protocole de l'étude OVHIPEC-01, une CHIP à base de cisplatine associée à du thiosulfate pour réduire la toxicité rénale.

En contexte de cytoréduction secondaire à la suite d'une récurrence suivant un traitement systémique chez les personnes traitées contre des métastases péritonéales résécables d'origine ovarienne :

- L'interprétation des données probantes en contexte de cytoréduction secondaire est complexe, car il est difficile de distinguer une véritable récurrence d'une progression continue de la maladie après une cytoréduction initiale suboptimale, un enjeu soulevé par les cliniciens consultés.
- Les données disponibles suggèrent que l'administration de la CHIP améliore la survie globale, n'augmente pas le nombre d'événements indésirables de grade ≥ 3 (y compris la mortalité) en comparaison avec la même intervention sans CHIP (niveau de preuve : élevé). Toutefois, les données relatives à la qualité de vie demeurent limitées (niveau de preuve : insuffisant).
- Les organisations internationales ne recommandent généralement pas l'administration de la CHIP en pratique courante; elle est proposée uniquement à certaines personnes sélectionnées sensibles au platine ou elle est limitée aux contextes de recherche clinique.

- Malgré la présence de résultats statistiquement significatifs dans certaines études, les cliniciens consultés jugent que les avantages observés demeurent modestes et d'une pertinence clinique limitée. De plus, la transférabilité des résultats des études retenues à la pratique québécoise est jugée restreinte, notamment en raison de stratégies thérapeutiques qui ne sont pas appliquées au Québec, telles que la chimiothérapie néoadjuvante précédant une cytoréduction secondaire.
- Sur la base de cette information et considérant l'innocuité qui semble préservée, les cliniciens consultés sont d'avis que la CHIP pourrait être envisagée au cas par cas, mais ils soulignent que les données disponibles restent insuffisantes pour établir cette approche au Québec.

Considérations environnementales

- Les données disponibles sur les impacts environnementaux de la CHIP demeurent très limitées. À ce jour, aucune analyse du cycle de vie de la CHIP dans un contexte hospitalier comparable à celui du Québec n'a été repérée. Bien que la durée prolongée de la chirurgie et l'utilisation de gaz anesthésiques constituent les principales sources d'émissions de GES associées à la CHIP, l'impact environnemental spécifique de cette chimiothérapie demeure relativement marginal compte tenu du faible volume de personnes concernées et du nombre limité de centres pratiquant cette intervention.

DÉLIBÉRATION ET RECOMMANDATIONS

Délibération et position du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles retenues pour répondre aux questions d'évaluation et les constats qui en ont découlé ont fait l'objet d'échanges et de délibérations au sein du Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé.

Les membres ont exprimé leur accord avec les constats et les recommandations formulés à l'issue du processus d'évaluation, tout en soulignant l'importance que les décisions relatives à l'administration de la CHIP soient soutenues par une prise de décision partagée avec les patientes, reposant sur une information claire et équilibrée sur les avantages, les risques et les incertitudes associées aux données probantes, ainsi que sur les autres options thérapeutiques disponibles.

Les membres ont souligné l'importance d'une sélection rigoureuse des patientes candidates à la CHIP, en privilégiant celles qui ont un bon état de santé général et sont capables de tolérer une intervention chirurgicale majeure combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale. Cette considération est cohérente avec les données disponibles sur l'innocuité, les effets indésirables et les répercussions potentielles sur la qualité de vie des patientes.

En contexte de cytoréduction primaire complète ou optimale, les membres ont reconnu que la preuve n'est pas suffisante pour recommander l'administration d'une CIPPI à base de cisplatine ou de carboplatine, en insistant sur l'importance des enjeux d'innocuité, l'impact défavorable sur la qualité de vie et l'absence d'avantage démontré concernant la survie. Ils ont également souligné que les données sont insuffisantes pour statuer sur l'administration systématique d'une CHIP à base de cisplatine dans ce contexte. Les membres ont noté que les études en cours portent principalement sur la CHIP, et que des données supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir son rôle et identifier les patientes susceptibles d'en bénéficier.

En contexte de cytoréduction d'intervalle complète ou optimale à la suite d'un traitement néoadjuvant, les membres ont reconnu que l'ensemble des données disponibles appuie le recours à la CHIP à base de cisplatine chez des patientes adéquatement sélectionnées. Ils ont souligné que cette approche offre un avantage clinique démontré tout en préservant l'innocuité et la qualité de vie des patientes, qu'elle peut être transférée au contexte québécois et qu'elle repose sur une expertise locale suffisante pour être pratiquée de manière sécuritaire et efficace. Les membres ont également appuyé à l'unanimité le protocole recommandé, considérant qu'il s'agit de l'approche la mieux documentée en termes d'efficacité et d'innocuité.

En contexte de cytoréduction secondaire complète ou optimale réalisée à la suite d'une récidive, les membres ont reconnu que la preuve demeure limitée et hétérogène. Ils ont toutefois convenu que l'administration d'une CHIP à base de cisplatine pourrait être envisagée chez certaines patientes sélectionnées étant donné que celle-ci ne semble pas détériorer la qualité de vie ni augmenter le risque d'effets indésirables comparativement à l'absence de CHIP.

Finalement, les membres ont souligné qu'il serait pertinent de rendre disponibles les données colligées en contexte réel de soins pour apprécier la valeur ajoutée de la CHIP après une cytoréduction complète pour le traitement locorégional des métastases péritonéales d'origine ovarienne.

Position et recommandations de l'INESSS

À la lumière de l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles colligées, des constats présentés et du processus de délibération effectué, l'INESSS émet les recommandations suivantes :

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction primaire** complète ou optimale est réalisée :

- l'administration d'une CIPPI à base de cisplatine ou de carboplatine n'est pas recommandée.
- les données sont actuellement insuffisantes pour statuer sur la pertinence de l'administration systématique d'une CHIP; des données probantes supplémentaires sont nécessaires.

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction d'intervalle** complète ou optimale est réalisée **à la suite d'un traitement néoadjuvant** :

- l'administration d'une CHIP à base de cisplatine devrait être envisagée.
- lorsqu'elle est envisagée, le protocole à privilégier consiste en l'administration de 100 mg/m² de cisplatine chauffé à 42-43 °C distribué à raison de 50 mg/m² en début de procédure, 25 mg/m² à 30 minutes et 25 mg/m² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes.

Chez les personnes traitées pour des métastases péritonéales d'origine ovarienne pour lesquelles une **chirurgie de cytoréduction secondaire** complète ou optimale est réalisée **à la suite d'une récidive** :

- l'administration d'une CHIP à base de cisplatine pourrait être envisagée.
- lorsqu'elle est envisagée, le protocole de CHIP à privilégier consiste en l'administration de cisplatine (100 mg/m²) chauffé à 40 °C pour une durée totale de 90 minutes.

En appui à ces positions, l'INESSS formule certaines recommandations supplémentaires visant à favoriser une offre de soins optimale :

- Les personnes atteintes de métastases péritonéales d'origine ovarienne (résécables ou non, en présence ou non de métastases extrapéritonéales) devraient être orientées le plus tôt possible vers un centre de référence disposant d'une équipe soignante multidisciplinaire spécialisée en néoplasies des surfaces péritonéales. La prise en charge globale proposée (stratégies de suivi, options de traitement) devrait être discutée en comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC), et ce, qu'un traitement locorégional soit envisagé ou non;
- La décision de recourir à la CIP devrait être prise de façon éclairée et partagée avec la personne concernée sur la base d'une information complète et équilibrée concernant les avantages attendus, les risques et les effets indésirables potentiels, les incertitudes associées à la preuve disponible ainsi que les autres options thérapeutiques pertinentes. Cette démarche vise à soutenir un choix cohérent avec les valeurs, les préférences et la situation clinique de la personne;
- Puisque la CIP est une intervention très peu pratiquée et que les données probantes relatives à son efficacité et son innocuité sont peu abondantes, la collecte et le partage de données cliniques issues des centres spécialisés offrant le traitement (peu importe l'indication) devraient être encouragés afin de soutenir le développement des connaissances et de la preuve en contexte réel de soins au Québec.

Mise à jour des recommandations

La pertinence de mettre à jour le présent avis sera évaluée et déterminée en fonction de l'apport de nouvelles données en soutien à l'une ou l'autre des dimensions évaluées dans cet avis, notamment la publication d'études, de revues systématiques, de méta-analyses, de recommandations d'organisations internationales ou de réglementations nationales.

Diverses études sont en cours, dont OVHIPEC-2 et CHIPPI-1808, qui évaluent l'ajout d'une CHIP à base de cisplatine à la cytoréduction primaire (date d'achèvement primaire attendue : avril 2026 et août 2028) ainsi que l'essai KOV-HIPEC-02 qui compare une CHIP à base de doxorubicine et de mitomycine C à une chimiothérapie systémique (selon le jugement du médecin) après une cytoréduction secondaire dans un contexte de récurrence (date d'achèvement primaire attendue : décembre 2029).

RÉFÉRENCES

- Alberts, D. S., Liu, P. Y., Hannigan, E. V., O'Toole, R., Williams, S. D., Young, J. A., Franklin, E. W., Clarke-Pearson, D. L., Malviya, V. K. et DuBeshter, B. (1996). Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*, 335(26), 1950-1955.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352603>
- Alberts, D. S., Young, L., Mason, N. et Salmon, S. E. (1985). In vitro evaluation of anticancer drugs against ovarian cancer at concentrations achievable by intraperitoneal administration. *Semin Oncol*, 12(3 Suppl 4), 38-42.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3931226>
- Alzahrani, N. A., Valle, S. J., Fisher, O. M., Sugarbaker, P. H., Yonemura, Y., Glehen, O., Goere, D., Honore, C., Brigand, C., de Hingh, I., Verwaal, V. J., Deraco, M., Baratti, D., Kusamura, S., Pocard, M., Piso, P., Maerz, L., Marchal, F., Moran, B., . . . Big, R. g. (2019). Iterative cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A multi-institutional experience. *Journal of Surgical Oncology*, 119(3), 336-346.
<https://doi.org/10.1002/jso.25277>
- Amira, G., Morsi, A., Fayek, I. S., Mansour, O. et Nader, H. (2019). Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy in Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer NCI Case Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev*, 20(2), 621-627. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.2.621>
- Ansaloni, L., Coccolini, F., Morosi, L., Ballerini, A., Ceresoli, M., Grosso, G., Bertoli, P., Busci, L. M., Lotti, M., Cambria, F., Pisano, M., Rossetti, D., Frigerio, L., D'Incalci, M. et Zucchetti, M. (2015). Pharmacokinetics of concomitant cisplatin and paclitaxel administered by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to patients with peritoneal carcinomatosis from epithelial ovarian cancer. *British Journal of Cancer*, 112(2), 306-312. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.602>
- Antonio, C. C. P., Alida, G. G., Elena, G. G., Rocio, G. S., Jeronimo, M. G., Luis, A. R. J., Anibal, N. D., Francisco, B. V., Jesus, G. R. A., Pablo, R. R. et Jose, G. M. (2022). Cytoreductive Surgery With or Without HIPEC After Neoadjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: A Phase 3 Clinical Trial. *Annals of Surgical Oncology*, 29(4), 2617-2625. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11087-7>
- Armstrong, D. K., Bundy, B., Wenzel, L., Huang, H. Q., Baergen, R., Lele, S., Copeland, L. J., Walker, J. L. et Burger, R. A. (2006). Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*, 354(1), 34-43.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa052985>
- Aronson, S. L., Lopez-Yurda, M., Koole, S. N., Schagen van Leeuwen, J. H., Schreuder, H. W. R., Hermans, R. H. M., de Hingh, I., van Gent, M., Arts, H. J. G., van Ham, M., van Dam, P. A., Vuylsteke, P., Aalbers, A. G. J., Verwaal, V. J., Van de Vijver, M.,

- K. K., Aaronson, N. K., Sonke, G. S. et van Driel, W. J. (2023). Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncology*, 24(10), 1109-1118.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00396-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00396-0)
- Aronson, S. L., Walker, C., Thijssen, B., van de Vijver, K. K., Horlings, H. M., Sanders, J., Alkemade, M., Koole, S. N., Lopez-Yurda, M., Lok, C. A. R., Rottenberg, S., van Rheenen, J., Sonke, G. S., van Driel, W. J., Kester, L. A. et Hahn, K. (2024). Tumour microenvironment characterisation to stratify patients for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in high-grade serous ovarian cancer (OVHIPEC-1). *British Journal of Cancer*, 131(3), 565-576. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02731-6>
- Baiocchi, G., Ferreira, F. O., Mantoan, H., da Costa, A. A., Faloppa, C. C., Kumagai, L. Y., de Mello, C. A., Takahashi, R. M., Nakagawa, W. T., Aguiar, S., Jr. et Lopes, A. (2016). Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Secondary Cytoreduction in Epithelial Ovarian Cancer: A Single-center Comparative Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 23(4), 1294-1301.
<https://doi.org/10.1245/s10434-015-4991-4>
- Bakrin, N., Cotte, E., Golfier, F., Gilly, F. N., Freyer, G., Helm, W., Glehen, O. et Bereder, J. M. (2012). Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for persistent and recurrent advanced ovarian carcinoma: a multicenter, prospective study of 246 patients. *Annals of Surgical Oncology*, 19(13), 4052-4058. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2510-4>
- Batista, T. P. et Dal Molin, G. Z. (2020). Can HIPEC be used against platinum-resistance and for inducing sensitivity to PARP inhibitors in ovarian cancer? *Cancer Drug Resist*, 3(3), 666-671. <https://doi.org/10.20517/cdr.2020.27>
- Bhatt, A., Glehen, O., Zivanovic, O., Brennan, D., Nadeau, C., Van Driel, W. et Bakrin, N. (2023). The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Epithelial Ovarian Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 30(13), 8115-8137. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13932-3>
- Bijelic, L., Sugarbaker, P. H. et Stuart, O. A. (2012). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with melphalan: a summary of clinical and pharmacological data in 34 patients. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 827534.
<https://doi.org/10.1155/2012/827534>
- Brennan, D., Hawarden, A., Cinquini, M., Bhatt, A., Somashekhar, S. P., Pompiliu, P., Brandl, A., Levine, E., Dellinger, T. H., Bakrin, N., Paolo, S., Rea, L. D., Baratti, D., Marcello, G., Kusamura, S. et Marcello, D. (2025). Multisocietal Consensus on the Use of Cytoreductive Surgery and HIPEC for the Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: A GRADE Approach for Evidence Evaluation and Recommendation. *Journal of Surgical Oncology*, 08, 08.
<https://doi.org/10.1002/jso.28166>

- Brenner, D. R., Gillis, J., Demers, A. A., Ellison, L. F., Billette, J. M., Zhang, S. X., Liu, J. L., Woods, R. R., Finley, C., Fitzgerald, N., Saint-Jacques, N., Shack, L., Turner, D. et Canadian Cancer Statistics Advisory, C. (2024). Projected estimates of cancer in Canada in 2024. *CMAJ*, 196(18), E615-E623. <https://doi.org/10.1503/cmaj.240095>
- Casper, E. S., Kelsen, D. P., Alcock, N. W. et Lewis, J. L., Jr. (1983). Ip cisplatin in patients with malignant ascites: pharmacokinetic evaluation and comparison with the iv route. *Cancer Treat Rep*, 67(3), 235-238. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6682012>
- Ceresoli, M., Cocolini, F. et Ansaloni, L. (2016). HIPEC and nephrotoxicity: A cisplatin induced effect? *European Journal of Surgical Oncology*, 42(6), 909-910. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.08.174>
- Classe, J. M., Meeus, P., Hudry, D., Wernert, R., Quenet, F., Marchal, F., Houvenaeghel, G., Bats, A. S., Lecuru, F., Ferron, G., Brigand, C., Berton, D., Gladieff, L., Joly, F., Ray-Coquard, I., Durand-Fontanier, S., Liberale, G., Pocard, M., Georgeac, C., . . . Glehen, O. (2024). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer (CHIPOR): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncology*, 25(12), 1551-1562. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00531-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00531-X)
- Cocolini, F., Campanati, L., Catena, F., Ceni, V., Ceresoli, M., Jimenez Cruz, J., Lotti, M., Magnone, S., Napoli, J., Rossetti, D., De Iaco, P., Frigerio, L., Pinna, A., Runnebaum, I. et Ansaloni, L. (2015). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer: a multicenter prospective observational study. *J Gynecol Oncol*, 26(1), 54-61. <https://doi.org/10.3802/jgo.2015.26.1.54>
- Coleman, R. L., Spirtos, N. M., Enserro, D., Herzog, T. J., Sabbatini, P., Armstrong, D. K., Kim, J. W., Park, S. Y., Kim, B. G., Nam, J. H., Fujiwara, K., Walker, J. L., Casey, A. C., Alvarez Secord, A., Rubin, S., Chan, J. K., DiSilvestro, P., Davidson, S. A., Cohn, D. E., . . . Mannel, R. S. (2019). Secondary Surgical Cytoreduction for Recurrent Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*, 381(20), 1929-1939. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902626>
- Cortes-Guiral, D., Hubner, M., Alyami, M., Bhatt, A., Ceelen, W., Glehen, O., Lordick, F., Ramsay, R., Sgarbura, O., Van Der Speeten, K., Turaga, K. K. et Chand, M. (2021). Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 91. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00326-6>
- Cotte, E., Passot, G., Tod, M., Bakrin, N., Gilly, F. N., Steghens, A., Mohamed, F. et Glehen, O. (2011). Closed abdomen hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with irinotecan and mitomycin C: a phase I study. *Annals of Surgical Oncology*, 18(9), 2599-2603. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1651-1>

- de Bree, E., Katsougkri, D., Polioudaki, H., Tsangaridou, E., Michelakis, D., Zoras, O. et Theodoropoulos, P. (2020). Hyperthermia During Intraperitoneal Chemotherapy With Paclitaxel or Docetaxel for Ovarian Cancer: Is There Any Benefit? *Anticancer Res*, 40(12), 6769-6780. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14700>
- Di Giorgio, A., Naticchioni, E., Biacchi, D., Sibio, S., Accarpio, F., Rocco, M., Tarquini, S., Di Seri, M., Ciardi, A., Montruccoli, D. et Sammartino, P. (2008). Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer*, 113(2), 315-325. <https://doi.org/10.1002/cncr.23553>
- Di Paola, D., Capparucci, F., Abbate, J. M., Cordaro, M., Crupi, R., Siracusa, R., D'Amico, R., Fusco, R., Genovese, T., Impellizzeri, D., Cuzzocrea, S., Spano, N., Gugliandolo, E. et Peritore, A. F. (2022). Environmental Risk Assessment of Oxaliplatin Exposure on Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*). *Toxics*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/toxics10020081>
- Dickey, D. T., Wu, Y. J., Muldoon, L. L. et Neuwelt, E. A. (2005). Protection against cisplatin-induced toxicities by N-acetylcysteine and sodium thiosulfate as assessed at the molecular, cellular, and in vivo levels. *J Pharmacol Exp Ther*, 314(3), 1052-1058. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.087601>
- DiSilvestro, P., Colombo, N., Scambia, G., Kim, B. G., Oaknin, A., Friedlander, M., Lisyanskaya, A., Floquet, A., Leary, A., Sonke, G. S., Gourley, C., Banerjee, S., Oza, A., Gonzalez-Martin, A., Aghajanian, C. A., Bradley, W. H., Mathews, C. A., Liu, J., Lowe, E. S., . . . Moore, K. N. (2020). Efficacy of Maintenance Olaparib for Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer With a BRCA Mutation: Subgroup Analysis Findings From the SOLO1 Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 38(30), 3528-3537. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00799>
- El Hajj, H., Vanseymortier, M., Hudry, D., Bogart, E., Abdeddaim, C., Leblanc, E., Le Deley, M. C. et Narducci, F. (2021). Rationale and study design of the CHIPPI-1808 trial: a phase III randomized clinical trial evaluating hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for stage III ovarian cancer patients treated with primary or interval cytoreductive surgery. *Esmo Open*, 6(2), 100098. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100098>
- Elferink, F., van der Vijgh, W. J., Klein, I. et Pinedo, H. M. (1986). Interaction of cisplatin and carboplatin with sodium thiosulfate: reaction rates and protein binding. *Clin Chem*, 32(4), 641-645. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3513991>
- Elias, D., Bonnay, M., Puizillou, J. M., Antoun, S., Demirdjian, S., El, O. A., Pignon, J. P., Drouard-Troalen, L., Ouellet, J. F. et Ducreux, M. (2002). Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol*, 13(2), 267-272. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf019>

- Elias, D., Goere, D., Dumont, F., Honore, C., Dartigues, P., Stoclin, A., Malka, D., Boige, V. et Ducreux, M. (2014). Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer*, 50(2), 332-340. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.09.024>
- Expert Panel Management of Peritoneal, C., Kennedy, T., Singh, S., Abood, G., Christenson, E., Anker, C. J., Akselrod, D., Hallemeier, C. L., Jethwa, K. R., Kim, E., Lee, P., Miller, E. D., Newman, N. B., Selfridge, J. E., Sharma, N., Small, W., Jr., Tchelebi, L., Williams, V. M. et Russo, S. (2025). Executive Summary of the American Radium Society Appropriate Use Criteria for the Management of Peritoneal Carcinomatosis From Different Tumor Origins: Systematic Review and Guidelines. *Cancer Med*, 14(14), e71043. <https://doi.org/10.1002/cam4.71043>
- Fagotti, A., Costantini, B., Fanfani, F., Giannarelli, D., De Iaco, P., Chiantera, V., Mandato, V., Giorda, G., Aletti, G., Greggi, S., Perrone, A. M., Salutari, V., Trozzi, R. et Scambia, G. (2025). Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Trial on Survival Evaluation (HORSE; MITO-18). *Journal of Clinical Oncology*, 43(7), 852-860. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00686>
- Fagotti, A., Costantini, B., Petrillo, M., Vizzielli, G., Fanfani, F., Margariti, P. A., Turco, L. C., Piovano, E. et Scambia, G. (2012). Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: a case-control study on survival in patients with two year follow-up. *Gynecologic Oncology*, 127(3), 502-505. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.09.020>
- Farrell, R. et Burling, M. (2021). HIPEC: Turning up the heat on ovarian cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 61(1), 11-15. <https://doi.org/10.1111/ajo.13297>
- Farrell, R., Burling, M., Lee, Y. C., Pather, S., Robledo, K., Mercieca-Bebber, R., Stockler, M. et Hy, N. P. S. C. (2022). Clinical Trial Protocol for HyNOVA: Hyperthermic and Normothermic intraperitoneal chemotherapy following interval cytoreductive surgery for stage III epithelial OVArian, fallopian tube and primary peritoneal cancer (ANZGOG1901/2020). *J Gynecol Oncol*, 33(1), e1. <https://doi.org/10.3802/jgo.2022.33.e1>
- Flessner, M. F. (2005). The transport barrier in intraperitoneal therapy. *Am J Physiol Renal Physiol*, 288(3), F433-442. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00313.2004>
- Gaillard, S., Lacchetti, C., Armstrong, D. K., Cliby, W. A., Edelson, M. I., Garcia, A. A., Ghebre, R. G., Gressel, G. M., Lesnock, J. L., Meyer, L. A., Moore, K. N., O'Cearbhaill, R. E., Olawaiye, A. B., Salani, R., Sparacio, D., Van Driel, W. J. et Tew, W. P. (2025). Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: ASCO Guideline Update. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 80(7), 421-422. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0001125120.19988.fa>

- Garcia Garcia, Y., de Juan Ferre, A., Mendiola, C., Barretina-Ginesta, M. P., Gaba Garcia, L., Santaballa Bertran, A., Bover Barcelo, I., Gil-Martin, M., Manzano, A., Rubio Perez, M. J., Romeo Marin, M., Arqueros Nunez, C., Garcia-Martinez, E. et Gonzalez Martin, A. (2019). Efficacy and safety results from GEICO 1205, a randomized phase II trial of neoadjuvant chemotherapy with or without bevacizumab for advanced epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 29(6), 1050-1056. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000256>
- Ghirardi, V., De Felice, F., D'Indinosante, M., Bernardini, F., Giudice, M. T., Fagotti, A. et Scambia, G. (2022). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) after primary debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: Is BRCA mutational status making the difference? *Cancer Treat Res Commun*, 31, 100518. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2022.100518>
- Gonzalez-Martin, A., Harter, P., Leary, A., Lorusso, D., Miller, R. E., Pothuri, B., Ray-Coquard, I., Tan, D. S. P., Bellet, E., Oaknin, A., Ledermann, J. A. et clinicalguidelines@esmo.org, E. G. C. E. a. (2023). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 34(10), 833-848. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>
- Gonzalez-Moreno, S., Gonzalez-Bayon, L. A. et Ortega-Perez, G. (2010). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol*, 2(2), 68-75. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.68>
- Gouy, S., Ferron, G., Glehen, O., Bayar, A., Marchal, F., Pomel, C., Quenet, F., Bereder, J. M., Le Deley, M. C. et Morice, P. (2016). Results of a multicenter phase I dose-finding trial of hyperthermic intraperitoneal cisplatin after neoadjuvant chemotherapy and complete cytoreductive surgery and followed by maintenance bevacizumab in initially unresectable ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 142(2), 237-242. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.05.032>
- Guastalla, J. P., Vermorken, J. B., Wils, J. A., George, M., Scotto, V., Nooij, M., ten Bokkel Huinnink, W. W., Dalesio, O. et Renard, J. (1994). Phase II trial for intraperitoneal cisplatin plus intravenous sodium thiosulphate in advanced ovarian carcinoma patients with minimal residual disease after cisplatin-based chemotherapy--a phase II study of the EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer*, 30A(1), 45-49. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(05\)80017-6](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(05)80017-6)
- Gurney, H. (2002). How to calculate the dose of chemotherapy. *British Journal of Cancer*, 86(8), 1297-1302. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600139>
- Gurusamy, K., Leung, J., Vale, C., Roberts, D., Linden, A., Wei Tan, X., Taribagil, P., Patel, S., Pizzo, E., Davidson, B., Mould, T., Saunders, M., Aziz, O. et O'Dwyer, S. (2024). Hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for people with peritoneal metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 28(51), 1-139. <https://doi.org/10.3310/KWDG6338>

- Halkia, E., Spiliotis, J. et Sugarbaker, P. (2012). Diagnosis and management of peritoneal metastases from ovarian cancer. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 541842. <https://doi.org/10.1155/2012/541842>
- Harrison, L. E., Bryan, M., Pliner, L. et Saunders, T. (2008). Phase I trial of pegylated liposomal doxorubicin with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients undergoing cytoreduction for advanced intra-abdominal malignancy. *Annals of Surgical Oncology*, 15(5), 1407-1413. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9718-8>
- Haunschild, C. E. et Tewari, K. S. (2020). Bevacizumab use in the frontline, maintenance and recurrent settings for ovarian cancer. *Future Oncol*, 16(7), 225-246. <https://doi.org/10.2217/fon-2019-0042>
- Haute Autorité de Santé. (2021). *Chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) associée ou non à une chirurgie de cytoréduction préalable*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3168690/fr/chimiohyperthermie-intraperitoneale-chip-associee-ou-non-a-une-chirurgie-de-cytoreduction-prealable
- Helm, C. W. (2009). The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer. *Oncologist*, 14(7), 683-694. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0275>
- Hess, L. M., Benham-Hutchins, M., Herzog, T. J., Hsu, C. H., Malone, D. C., Skrepnek, G. H., Slack, M. K. et Alberts, D. S. (2007). A meta-analysis of the efficacy of intraperitoneal cisplatin for the front-line treatment of ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 17(3), 561-570. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00846.x>
- Hettinga, J. V., Konings, A. W. et Kampinga, H. H. (1997a). Reduction of cellular cisplatin resistance by hyperthermia--a review. *Int J Hyperthermia*, 13(5), 439-457. <https://doi.org/10.3109/02656739709023545>
- Hettinga, J. V., Lemstra, W., Meijer, C., Dam, W. A., Uges, D. R., Konings, A. W., De Vries, E. G. et Kampinga, H. H. (1997b). Mechanism of hyperthermic potentiation of cisplatin action in cisplatin-sensitive and -resistant tumour cells. *British Journal of Cancer*, 75(12), 1735-1743. <https://doi.org/10.1038/bjc.1997.297>
- Hirte, H., Poon, R., Yao, X., May, T., Ethier, J. L., Petz, L., Speakman, J. et Elit, L. (2022). Neoadjuvant and Adjuvant Systemic Therapy for Newly Diagnosed Stage II-IV Epithelial Ovary, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Carcinoma: A Practice Guideline. *Current Oncology*, 29(1), 231-242. <https://doi.org/10.3390/curroncol29010022>
- Howell, S. B., Pfeifle, C. E., Wung, W. E. et Olshen, R. A. (1983). Intraperitoneal cis-diamminedichloroplatinum with systemic thiosulfate protection. *Cancer Res*, 43(3), 1426-1431. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6681730>

- Hurry, M., Hassan, S., Seung, S. J., Walton, R. N., Elnoursi, A. et McGee, J. D. (2021). Real-World Treatment Patterns, Survival, and Costs for Ovarian Cancer in Canada: A Retrospective Cohort Study Using Provincial Administrative Data. *J Health Econ Outcomes Res*, 8(2), 114-121. <https://doi.org/10.36469/jheor.2021.29145>
- Katsumata, N., Yasuda, M., Takahashi, F., Isonishi, S., Jobo, T., Aoki, D., Tsuda, H., Sugiyama, T., Kodama, S., Kimura, E., Ochiai, K. et Noda, K. (2009). Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 374(9698), 1331-1338. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61157-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61157-0)
- Khaksar, M. M. R., Ghafuri, Y. et Yari, A. R. (2023). Environmental Monitoring and Ecological Risk Assessment of Platinum Complex Drugs in Wastewater Effluent: A Case Study in Qom, Iran. *Health Scope*, 12(2). <https://doi.org/10.5812/jhealthscope-132714>
- Kim, J. H., Chun, S. Y., Lee, D. E., Woo, Y. H., Chang, S. J., Park, S. Y., Chang, Y. J. et Lim, M. C. (2023). Cost-effectiveness of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following interval cytoreductive surgery for stage III-IV ovarian cancer from a randomized controlled phase III trial in Korea (KOV-HIPEC-01). *Gynecologic Oncology*, 170, 19-24. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.12.021>
- Kim, J. H., Lee, J. M., Ryu, K. S., Lee, Y. S., Park, Y. G., Hur, S. Y., Lee, K. H., Lee, S. H. et Kim, S. J. (2010). Consolidation hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using paclitaxel in patients with epithelial ovarian cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 101(2), 149-155. <https://doi.org/10.1002/jso.21448>
- Kirstein, M. N., Root, S. A., Moore, M. M., Wieman, K. M., Williams, B. W., Jacobson, P. A., Marker, P. H. et Tuttle, T. M. (2008). Exposure-response relationships for oxaliplatin-treated colon cancer cells. *Anticancer Drugs*, 19(1), 37-44. <https://doi.org/10.1097/CAD.0b013e3282f07791>
- Koole, S., van Stein, R., Sikorska, K., Barton, D., Perrin, L., Brennan, D., Zivanovic, O., Mosgaard, B. J., Fagotti, A., Colombo, P. E., Sonke, G. et Driel, W. J. V. (2020). Primary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial. *International Journal of Gynecological Cancer*, 30(6), 888-892. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001231>
- Koole, S. N., Kieffer, J. M., Sikorska, K., Schagen van Leeuwen, J. H., Schreuder, H. W. R., Hermans, R. H., de Hingh, I. H., van der Velden, J., Arts, H. J., van Ham, M., Aalbers, A. G., Verwaal, V. J., Van de Vijver, K. K., Sonke, G. S., van Driel, W. J. et Aaronson, N. K. (2021). Health-related quality of life after interval cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with stage III ovarian cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, 47(1), 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.05.006>

- Koole, S. N., Schouten, P. C., Hauke, J., Kluin, R. J. C., Nederlof, P., Richters, L. K., Krebsbach, G., Sikorska, K., Alkemade, M., Opdam, M., Schagen van Leeuwen, J. H., Schreuder, H. W. R., Hermans, R. H. M., de Hingh, I., Mom, C. H., Arts, H. J. G., van Ham, M., van Dam, P., Vuylsteke, P., . . . Linn, S. C. (2022). Effect of HIPEC according to HRD/BRCAwt genomic profile in stage III ovarian cancer: Results from the phase III OVHIPEC trial. *International Journal of Cancer*, 151(8), 1394-1404. <https://doi.org/10.1002/ijc.34124>
- Koole, S. N., van Driel, W. J. et Sonke, G. S. (2019a). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer: The heat is on. *Cancer*, 125 Suppl 24, 4587-4593. <https://doi.org/10.1002/cncr.32505>
- Koole, S. N., van Lieshout, C., van Driel, W. J., van Schagen, E., Sikorska, K., Kieffer, J. M., Schagen van Leeuwen, J. H., Schreuder, H. W. R., Hermans, R. H., de Hingh, I. H., van der Velden, J., Arts, H. J., Massuger, L., Aalbers, A. G., Verwaal, V. J., Van de Vijver, K. K., Aaronson, N. K., van Tinteren, H., Sonke, G. S., . . . Retel, V. P. (2019b). Cost Effectiveness of Interval Cytoreductive Surgery With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Stage III Ovarian Cancer on the Basis of a Randomized Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 37(23), 2041-2050. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00594>
- Krawczyk, P. M., Eppink, B., Essers, J., Stap, J., Rodermond, H., Odijk, H., Zelensky, A., van Bree, C., Stalpers, L. J., Buist, M. R., Soullie, T., Rens, J., Verhagen, H. J., O'Connor, M. J., Franken, N. A., Ten Hagen, T. L., Kanaar, R. et Aten, J. A. (2011). Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(24), 9851-9856. <https://doi.org/10.1073/pnas.1101053108>
- Kumar, N., Bhatt, A., Sinukumar, S., Pawar, A., Bhandoria, G., Garach, N., Ghosh, A., Kumar, R., Mishra, D., Patel, S., Sukumar, V., Ray, M. et Sp, S. (2025). The INDEPSO-ISPSM Consensus on Peritoneal Malignancies-Management of Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *Indian Journal of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s13193-025-02300-0>
- Kurreck, A., Gronau, F., Alberto Vilchez, M. E., Abels, W., Enghard, P., Brandl, A., Francis, R., Fohre, B., Lojewski, C., Pratschke, J., Thuss-Patience, P., Modest, D., Rau, B. et Feldbrugge, L. (2022). Sodium Thiosulfate Reduces Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Cisplatin: A Single-Center Observational Study. *Annals of Surgical Oncology*, 29(1), 152-162. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10508-x>
- Laplace, N., Kepenekian, V., Friggeri, A., Vassal, O., Ranchon, F., Rioufol, C., Gertych, W., Villeneuve, L., Glehen, O. et Bakrin, N. (2020). Sodium thiosulfate protects from renal impairment following hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with Cisplatin. *Int J Hyperthermia*, 37(1), 897-902. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1795277>

- Le Brun, J. F., Campion, L., Berton-Rigaud, D., Lorimier, G., Marchal, F., Ferron, G., Oger, A. S., Dravet, F., Jaffre, I. et Classe, J. M. (2014). Survival benefit of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer: a multi-institutional case control study. *Annals of Surgical Oncology*, 21(11), 3621-3627. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3693-7>
- Ledermann, J. A., Matias-Guiu, X., Amant, F., Concin, N., Davidson, B., Fotopoulou, C., Gonzalez-Martin, A., Gourley, C., Leary, A., Lorusso, D., Banerjee, S., Chiva, L., Cibula, D., Colombo, N., Croce, S., Eriksson, A. G., Falandry, C., Fischerova, D., Harter, P., . . . Fagotti, A. (2024). ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol*, 35(3), 248-266. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015>
- Lee, B., Chang, S. J., Kwon, B. S., Son, J. H., Lim, M. C., Kim, Y. H., Lee, S. W., Choi, C. H., Eoh, K. J., Lee, J. Y., Lee, Y. Y., Suh, D. H. et Kim, Y. B. (2025). Clinical practice guidelines for ovarian cancer: an update to the Korean Society of Gynecologic Oncology guidelines. *Journal of Gynecologic Oncology*, 36(1), e69. <https://doi.org/10.3802/jgo.2025.36.e69>
- Lee, Y. J., Lee, J. Y., Cho, M. S., Nam, E. J., Kim, S. W., Kim, S. et Kim, Y. T. (2019). Incorporation of paclitaxel-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced-stage ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery: a protocol-based pilot study. *J Gynecol Oncol*, 30(1), e3. <https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e3>
- Lei, Z., Wang, Y., Wang, J., Wang, K., Tian, J., Zhao, Y., Chen, L., Wang, J., Luo, J., Jia, M., Tang, H., He, Q., Liao, Q., Yang, X., Guan, T., Wang, L., Cui, S. et Chinese Peritoneal Oncology Study, G. (2020). Evaluation of Cytoreductive Surgery With or Without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Stage III Epithelial Ovarian Cancer. *JAMA Netw Open*, 3(8), e2013940. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13940>
- Lengyel, E. (2010). Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol*, 177(3), 1053-1064. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100105>
- Lepock, J. R. (2005). How do cells respond to their thermal environment? *Int J Hyperthermia*, 21(8), 681-687. <https://doi.org/10.1080/02656730500307298>
- Lesnock, J. L., Darcy, K. M., Tian, C., Deloia, J. A., Thrall, M. M., Zahn, C., Armstrong, D. K., Birrer, M. J. et Krivak, T. C. (2013a). BRCA1 expression and improved survival in ovarian cancer patients treated with intraperitoneal cisplatin and paclitaxel: a Gynecologic Oncology Group Study. *British Journal of Cancer*, 108(6), 1231-1237. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.70>

- Lesnock, J. L., Darcy, K. M., Tian, C., Deloia, J. A., Thrall, M. M., Zahn, C., Armstrong, D. K., Birrer, M. J. et Krivak, T. C. (2013b). BRCA1 expression and improved survival in ovarian cancer patients treated with intraperitoneal cisplatin and paclitaxel: a Gynecologic Oncology Group Study. *British Journal of Cancer*, 108(6), 1231-1237. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.70>
- Lheureux, S., Braunstein, M. et Oza, A. M. (2019). Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. *CA Cancer J Clin*, 69(4), 280-304. <https://doi.org/10.3322/caac.21559>
- Lim, M. C., Chang, S. J., Park, B., Yoo, H. J., Yoo, C. W., Nam, B. H. et Park, S. Y. (2022). Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surgery*, 157(5), 374-383. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.0143>
- Lim, S. L., Havrilesky, L. J., Habib, A. S. et Secord, A. A. (2019). Cost-effectiveness of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) at interval debulking of epithelial ovarian cancer following neoadjuvant chemotherapy. *Gynecologic Oncology*, 153(2), 376-380. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.01.025>
- Liutkauskiene, S., Grizas, S., Jureniene, K., Suipyte, J., Statnickaite, A. et Juozaityte, E. (2018). Retrospective analysis of the impact of anthracycline dose reduction and chemotherapy delays on the outcomes of early breast cancer molecular subtypes. *BMC Cancer*, 18(1), 453. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4365-y>
- Los, G., van Vugt, M. J., den Engelse, L. et Pinedo, H. M. (1993). Effects of temperature on the interaction of cisplatin and carboplatin with cellular DNA. *Biochem Pharmacol*, 46(7), 1229-1237. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(93\)90472-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(93)90472-9)
- Los, G., Verdegaal, E. M., Mutsaers, P. H. et McVie, J. G. (1991). Penetration of carboplatin and cisplatin into rat peritoneal tumor nodules after intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*, 28(3), 159-165. <https://doi.org/10.1007/BF00685503>
- MacNeill, A. J., Lillywhite, R. et Brown, C. J. (2017). The impact of surgery on global climate: a carbon footprinting study of operating theatres in three health systems. *Lancet Planet Health*, 1(9), e381-e388. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30162-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30162-6)
- Manzanedo, I., Pereira, F., Serrano, A., Perez-Viejo, E., Martinez-Torres, B., Carrion, L. et Calzas, J. (2019). The use of cisplatin plus doxorubicin or paclitaxel in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for stage IIIC or IV epithelial ovarian cancer: a comparative study. *Clin Transl Oncol*, 21(10), 1357-1363. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02065-3>
- Marchetti, C., Muzii, L., Romito, A. et Benedetti Panici, P. (2019). First-line treatment of women with advanced ovarian cancer: focus on bevacizumab. *Onco Targets Ther*, 12, 1095-1103. <https://doi.org/10.2147/OTT.S155425>

- Markman, M. (2001). Intraperitoneal chemotherapy is appropriate first line therapy for patients with optimally debulked ovarian cancer. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*, 38(3), 171-175. [https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(01\)00097-x](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(01)00097-x)
- Markman, M., Cleary, S. et Howell, S. B. (1986). Hypomagnesemia following high-dose intracavitary cisplatin with systemically administered sodium thiosulfate. *Am J Clin Oncol*, 9(5), 440-443. <https://doi.org/10.1097/00000421-198610000-00016>
- McCreath, W. A. et Chi, D. S. (2004). Surgical cytoreduction in ovarian cancer. *Oncology (Williston Park)*, 18(5), 645-653, discussion 653-644, 656, 658. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15209191>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2025). *Registre québécois du cancer*. Gouvernement du Québec. <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer>
- Moss, E., Taylor, A., Andreou, A., Ang, C., Arora, R., Attygalle, A., Banerjee, S., Bowen, R., Buckley, L., Burbos, N., Coleridge, S., Edmondson, R., El-Bahrawy, M., Fotopoulou, C., Frost, J., Ganesan, R., George, A., Hanna, L., Kaur, B., . . . Morrison, J. (2024). British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ovarian, tubal and primary peritoneal cancer guidelines: Recommendations for practice update 2024. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 300, 69-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.06.025>
- Mulier, S., Claes, J. P., Dierieck, V., Amiel, J. O., Pahaut, J. P., Marcelis, L., Bastin, F., Vanderbeeken, D., Finet, C., Cran, S. et Velu, T. (2012). Survival benefit of adding Hyperthermic IntraPERitoneal Chemotherapy (HIPEC) at the different time-points of treatment of ovarian cancer: review of evidence. *Curr Pharm Des*, 18(25), 3793-3803. <https://doi.org/10.2174/138161212802002616>
- Munker, S., Gerken, M., Fest, P., Ott, C., Schnoy, E., Fichtner-Feigl, S., Wiggermann, P., Vogelhuber, M., Herr, W., Stroszczyński, C., Schlitt, H. J., Evert, M., Reng, M., Klinkhammer-Schalke, M. et Teufel, A. (2018). Chemotherapy for metastatic colon cancer: No effect on survival when the dose is reduced due to side effects. *BMC Cancer*, 18(1), 455. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4380-z>
- Munoz-Casares, F. C., Rufian, S., Rubio, M. J., Diaz, C. J., Diaz, R., Casado, A., Arjona, A., Munoz-Villanueva, M. C. et Muntane, J. (2009). The role of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of peritoneal carcinomatosis in recurrent ovarian cancer. *Clin Transl Oncol*, 11(11), 753-759. <https://doi.org/10.1007/s12094-009-0438-3>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025). *NCCN Guidelines(R) Insights: Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer, Version 3.2025*. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
- National Institute for Health and Care Excellence. (2011, updated in 2023). *Ovarian cancer: recognition and initial management*. www.nice.org.uk/guidance/cg122

- Naumann, R. W., Morris, J. C., Tait, D. L., Higgins, R. V., Crane, E. K., Drury, L. K., Amacker-North, L., Templin, M. et Brown, J. (2018). Patients with BRCA mutations have superior outcomes after intraperitoneal chemotherapy in optimally resected high grade ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 151(3), 477-480. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.003>
- Neveu, J., Tremblay, E., Mercier, F., Garneau, S. et Cormier, B. (2023). Developing a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) gynecologic oncology program: a Canadian experience. *International Journal of Gynecological Cancer*, 33(12), 1957-1965. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004788>
- Ning, S., Macleod, K., Abra, R. M., Huang, A. H. et Hahn, G. M. (1994). Hyperthermia induces doxorubicin release from long-circulating liposomes and enhances their anti-tumor efficacy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 29(4), 827-834. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)90572-x](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90572-x)
- Ozols, R. F., Locker, G. Y., Doroshow, J. H., Grotzinger, K. R., Myers, C. E. et Young, R. C. (1979). Pharmacokinetics of adriamycin and tissue penetration in murine ovarian cancer. *Cancer Res*, 39(8), 3209-3214. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/455305>
- Park, J., Eoh, K. J., Nam, E. J., Kim, S., Kim, S. W., Kim, Y. T. et Lee, J. Y. (2020). A Single-Center, Retrospective Study of Bevacizumab-Containing Neoadjuvant Chemotherapy followed by Interval Debulking Surgery for Ovarian Cancer. *Yonsei Med J*, 61(4), 284-290. <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.4.284>
- Patel, K., Asare, A., Moufarrij, S. et Costales, A. B. (2021). Sodium thiosulfate for postoperative cisplatin induced nephrotoxicity following hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A case report. *Gynecol Oncol Rep*, 36, 100734. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100734>
- Petrillo, M., Nero, C., Carbone, V., Bruno, M., Scambia, G. et Fagotti, A. (2018). Systematic Review of Cytoreductive Surgery and Bevacizumab-Containing Chemotherapy in Advanced Ovarian Cancer: Focus on Safety. *Annals of Surgical Oncology*, 25(1), 247-254. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6235-2>
- Raspe, C., Flother, L., Schneider, R., Bucher, M. et Piso, P. (2017). Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(6), 1013-1027. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.09.008>
- Rietbroek, R. C., Katschinski, D. M., Reijers, M. H., Robins, H. I., Geerdink, A., Tutsch, K., d'Oleire, F. et Haveman, J. (1997). Lack of thermal enhancement for taxanes in vitro. *Int J Hyperthermia*, 13(5), 525-533. <https://doi.org/10.3109/02656739709023551>
- Rietveld, P. C. S., Guchelaar, N. A. D., Sassen, S. D. T., Koch, B. C. P., Mathijssen, R. H. J. et Koolen, S. L. W. (2025). A Clinical Pharmacological Perspective on Intraperitoneal Chemotherapy. *Drugs*, 85(7), 931-943. <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02195-9>

- Roque-Diaz, Y., Sanadar, M., Han, D., López-Mesas, M., Valiente, M., Tolazzi, M., Melchior, A. et Veclani, D. (2021). The Dark Side of Platinum Based Cytostatic Drugs : From Detection to Removal. *Processes* 9(11). <https://doi.org/10.3390/pr9111873>
- Ryu, J. H. et Koo, C. H. (2021). Anesthetic concerns during cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Korean J Anesthesiol*, 74(2), 89-90. <https://doi.org/10.4097/kja.21099>
- Safra, T., Grisaru, D., Inbar, M., Abu-Abeid, S., Dayan, D., Matceyevsky, D., Weizman, A. et Klausner, J. M. (2014). Cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in recurrent ovarian cancer improves progression-free survival, especially in BRCA-positive patients- a case-control study. *Journal of Surgical Oncology*, 110(6), 661-665. <https://doi.org/10.1002/jso.23688>
- Salvatorelli, E., De Tursi, M., Menna, P., Carella, C., Massari, R., Colasante, A., Iacobelli, S. et Minotti, G. (2012). Pharmacokinetics of pegylated liposomal doxorubicin administered by intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to patients with advanced ovarian cancer and peritoneal carcinomatosis. *Drug Metab Dispos*, 40(12), 2365-2373. <https://doi.org/10.1124/dmd.112.047480>
- Schaaf, L., Schwab, M., Ulmer, C., Heine, S., Murdter, T. E., Schmid, J. O., Sauer, G., Aulitzky, W. E. et van der Kuip, H. (2016). Hyperthermia Synergizes with Chemotherapy by Inhibiting PARP1-Dependent DNA Replication Arrest. *Cancer Res*, 76(10), 2868-2875. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-2908>
- Shi, T., Jiang, R., Pu, H., Yang, H., Tu, D., Dai, Z., Cai, Y., Zhang, Y., Cheng, X., Jia, H., Tu, R., Wang, H., Tang, J., Luan, Y., Cai, S., Zang, R. et Investigators, S.-O. A. (2019). Survival benefits of dose-dense early postoperative intraperitoneal chemotherapy in front-line therapy for advanced ovarian cancer: a randomised controlled study. *British Journal of Cancer*, 121(5), 425-428. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0543-1>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E. et Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*, 72(1), 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- Speyer, J. L., Sugarbaker, P. H., Collins, J. M., Dedrick, R. L., Klecker, R. W., Jr. et Myers, C. E. (1981). Portal levels and hepatic clearance of 5-fluorouracil after intraperitoneal administration in humans. *Cancer Res*, 41(5), 1916-1922. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7214359>
- Spiliotis, J., Halkia, E., Lianos, E., Kalantzi, N., Grivas, A., Efstathiou, E. et Giassas, S. (2015). Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Annals of Surgical Oncology*, 22(5), 1570-1575. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4157-9>

- Spiliotis, J., Vaxevanidou, A., Sergouniotis, F., Lambropoulou, E., Datsis, A. et Christopoulou, A. (2011). The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of recurrent advanced ovarian cancer: a prospective study. *J BUON*, 16(1), 74-79. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21674853>
- Steller, M. A., Egorin, M. J., Trimble, E. L., Bartlett, D. L., Zuhowski, E. G., Alexander, H. R. et Dedrick, R. L. (1999). A pilot phase I trial of continuous hyperthermic peritoneal perfusion with high-dose carboplatin as primary treatment of patients with small-volume residual ovarian cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 43(2), 106-114. <https://doi.org/10.1007/s002800050870>
- Stewart, J. H. t., Shen, P., Russell, G., Fenstermaker, J., McWilliams, L., Coldrun, F. M., Levine, K. E., Jones, B. T. et Levine, E. A. (2008). A phase I trial of oxaliplatin for intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the treatment of peritoneal surface dissemination from colorectal and appendiceal cancers. *Annals of Surgical Oncology*, 15(8), 2137-2145. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-9967-1>
- Sugarbaker, P. H. (1995). Peritonectomy procedures. *Ann Surg*, 221(1), 29-42. <https://doi.org/10.1097/00000658-199501000-00004>
- Tan, D. S. et Kaye, S. B. (2015). Chemotherapy for Patients with BRCA1 and BRCA2-Mutated Ovarian Cancer: Same or Different? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 114-121. https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2015.35.114
- Tangjitgamol, S., Manusirivithaya, S., Laopaiboon, M., Lumbiganon, P. et Bryant, A. (2016). Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(1), CD006014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006014.pub7>
- Torre, L. A., Trabert, B., DeSantis, C. E., Miller, K. D., Samimi, G., Runowicz, C. D., Gaudet, M. M., Jemal, A. et Siegel, R. L. (2018). Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*, 68(4), 284-296. <https://doi.org/10.3322/caac.21456>
- Torres, I. J., Litterst, C. L. et Guarino, A. M. (1978). Transport of model compounds across the peritoneal membrane in the rat. *Pharmacology*, 17(6), 330-340. <https://doi.org/10.1159/000136874>
- Tsunoda, A. T., Dos Reis, R., Moretti-Marques, R., Baiocchi, G., Campbell, L. M., Rodrigues, A. N., Fin, F., Andrade, C., Azevedo, B. R. B., Reis, R. J., Batista, T. P., Ribeiro, R., Falcao, D., Guitmann, G., Pessini, S. A., Zanvettor, P. H., Nunes, J. S., Linhares, J. C., Belotti, J. A., . . . Pinheiro, R. N. (2025). Surgery in Ovarian Cancer-Brazilian Society of Surgical Oncology Consensus. *Journal of Surgical Oncology*, 29, 29. <https://doi.org/10.1002/jso.70055>
- Van der Speeten, K., Stuart, O. A., Mahteme, H. et Sugarbaker, P. H. (2009). A pharmacologic analysis of intraoperative intracavitary cancer chemotherapy with doxorubicin. *Cancer Chemother Pharmacol*, 63(5), 799-805. <https://doi.org/10.1007/s00280-008-0800-0>

- van Driel, W. J., Koole, S. N., Sikorska, K., Schagen van Leeuwen, J. H., Schreuder, H. W. R., Hermans, R. H. M., de Hingh, I., van der Velden, J., Arts, H. J., Massuger, L., Aalbers, A. G. J., Verwaal, V. J., Kieffer, J. M., Van de Vijver, K. K., van Tinteren, H., Aaronson, N. K. et Sonke, G. S. (2018). Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*, 378(3), 230-240. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708618>
- van Rijswijk, R. E., Hoekman, K., Burger, C. W., Verheijen, R. H. et Vermorken, J. B. (1997). Experience with intraperitoneal cisplatin and etoposide and i.v. sodium thiosulphate protection in ovarian cancer patients with either pathologically complete response or minimal residual disease. *Ann Oncol*, 8(12), 1235-1241. <https://doi.org/10.1023/a:1008296202198>
- Vergote, I., Chiva, L. et du Bois, A. (2018). Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*, 378(14), 1362-1363. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1802033>
- Vergote, I., Harter, P. et Chiva, L. (2019). Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy does not improve survival in advanced ovarian cancer. *Cancer*, 125 Suppl 24, 4594-4597. <https://doi.org/10.1002/cncr.32496>
- Vergote, I., Trope, C. G., Amant, F., Kristensen, G. B., Ehlen, T., Johnson, N., Verheijen, R. H., van der Burg, M. E., Lacave, A. J., Panici, P. B., Kenter, G. G., Casado, A., Mendiola, C., Coens, C., Verleye, L., Stuart, G. C., Pecorelli, S., Reed, N. S., European Organization for, R., . . . Group, N. C. T. (2010). Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*, 363(10), 943-953. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908806>
- Vos, L. M. C., Aronson, S. L., van Driel, W. J., Huitema, A. D. R., Schagen van Leeuwen, J. H., Lok, C. A. R. et Sonke, G. S. (2022). Translational and pharmacological principles of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 78, 86-102. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.06.004>
- Walker, J. L., Brady, M. F., Wenzel, L., Fleming, G. F., Huang, H. Q., DiSilvestro, P. A., Fujiwara, K., Alberts, D. S., Zheng, W., Tewari, K. S., Cohn, D. E., Powell, M. A., Van Le, L., Davidson, S. A., Gray, H. J., Rose, P. G., Aghajanian, C., Myers, T., Alvarez Secord, A., . . . Mannel, R. S. (2019). Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 37(16), 1380-1390. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01568>
- Warschkow, R., Tarantino, I., Lange, J., Muller, S. A., Schmied, B. M., Zund, M. et Steffen, T. (2012). Does hyperthermic intraoperative chemotherapy lead to improved outcomes in patients with ovarian cancer? A single center cohort study in 111 consecutive patients. *Patient Saf Surg*, 6(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1754-9493-6-12>

- Wenzel, L. B., Huang, H. Q., Armstrong, D. K., Walker, J. L. et Cella, D. (2007a). Health-related quality of life during and after intraperitoneal versus intravenous chemotherapy for optimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 25(4), 437-443. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.3494>
- Wenzel, L. B., Huang, H. Q., Armstrong, D. K., Walker, J. L., Cella, D. et Gynecologic Oncology, G. (2007b). Health-related quality of life during and after intraperitoneal versus intravenous chemotherapy for optimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 25(4), 437-443. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.3494>
- Yan, T. D., Cao, C. Q. et Munkholm-Larsen, S. (2010). A pharmacological review on intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy. *World J Gastrointest Oncol*, 2(2), 109-116. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i2.109>
- Yonemura, Y., Canbay, E., Sako, S., Ishibashi, H., Hirano, M., Mizumoto, A., Takeshita, K., Takao, N., Ichinose, M., Liu, Y., Li, Y., Ikeda, S., Noguchi, A. et Sai, Y. (2014). Pharmacokinetics of docetaxel during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho*, 41(12), 2496-2499. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25731569>
- Zivanovic, O., Abramian, A., Kullmann, M., Fuhrmann, C., Coch, C., Hoeller, T., Ruehs, H., Keyver-Paik, M. D., Rudlowski, C., Weber, S., Kiefer, N., Poelcher, M. L., Thiesler, T., Rostamzadeh, B., Mallmann, M., Schaefer, N., Permantier, M., Latten, S., Kalff, J., . . . Kuhn, W. C. (2015). HIPEC ROC I: a phase I study of cisplatin administered as hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemoperfusion followed by postoperative intravenous platinum-based chemotherapy in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer. *International Journal of Cancer*, 136(3), 699-708. <https://doi.org/10.1002/ijc.29011>
- Zivanovic, O., Chi, D. S., Zhou, Q., Iasonos, A., Konner, J. A., Makker, V., Grisham, R. N., Brown, A. K., Nerenstone, S., Diaz, J. P., Schroeder, E. D., Langstraat, C. L., Paroder, V., Lakhman, Y., Soldan, K., Su, K., Gardner, G. J., Andikyan, V., Guo, J., . . . O'Cearbhaill, R. E. (2021). Secondary Cytoreduction and Carboplatin Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: An MSK Team Ovary Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology*, 39(23), 2594-2604. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00605>

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Base de données bibliographiques MEDLINE (Ovid)

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to September 18, 2025	
Date du repérage : 19 septembre 2025	
Limites : anglais ou français, 2021- (guides ou revues systématiques) ou 2000- (ÉCR)	
#	Requêtes
1	(exp *Peritoneum/ AND Neoplasm Metastasis/) OR (exp *Peritoneum/dt, su, th AND metasta*.hw.)
2	(((((Douglas* OR rectouterine OR recto-uterine) ADJ1 (cul-de-sac OR pouch* OR sac)) OR intraperitone* OR intra-peritone* OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR omentum* OR parametri* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (carcinomatos#s OR (circulating ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR neoplasm* OR tumor?r*) ADJ2 cell?) OR coloni#ation* OR coloni#e? OR coloni#ing OR ((extranodal OR extra-nodal) ADJ2 exten*) OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplasia* OR neoplastic)).ti, bt.
3	(((((Douglas* OR rectouterine OR recto-uterine) ADJ1 (cul-de-sac OR pouch* OR sac)) OR intraperitone* OR intra-peritone* OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR omentum* OR parametri* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (carcinomatos#s OR (circulating ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR neoplasm* OR tumor?r*) ADJ2 cell?) OR coloni#ation* OR coloni#e? OR coloni#ing OR ((extranodal OR extra-nodal) ADJ2 exten*) OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplasia* OR neoplastic)).ab, kf.
4	OR/1-3
5	((((intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*)) OR ((peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*)))ti, bt.
6	*Ovarian Neoplasms/
7	((ovarian OR ovaries OR ovary) ADJ4 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*))ti, bt.
8	((ovarian OR ovaries OR ovary) ADJ4 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*))ab, kf.
9	((ovarian* OR ovaries* OR ovary*) ADJ5 (genes#s OR origin* OR tumor?rgenes#s OR tumor?r-genes#s)).ti, bt, ab, kf.
10	OR/6-9
11	Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ OR Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy/
12	((((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritone*) ADJ4 (carcinochemotherap* OR carcino-chemotherap* OR carcino-chemo-therap* OR chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyperthermi*))) OR HIPEC OR PIPAC).ti, bt.
13	((((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritone*) ADJ4 (carcinochemotherap* OR carcino-chemotherap* OR carcino-chemo-therap* OR chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyperthermi*))) OR HIPEC OR PIPAC).ab, kf.
14	OR/11-13
15	Cytoreduction Surgical Procedures/
16	(CRS OR cytoeduc* OR cyto-reduc* OR debulk*).ti, bt.
17	(CRS OR cytoeduc* OR cyto-reduc* OR debulk*).ab, kf.
18	OR/15-17
19	14 OR 18
20	(Guideline OR Practice Guideline).pt.
21	((best ADJ2 practice*) OR consensus OR CPG OR CPGs OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR recommendat* OR (statement* NOT "statement of retraction") OR ((direction* OR guide OR guides OR opinion* OR policy OR policies OR position* OR principle* OR reference OR requirement* OR standard*) ADJ3 (association* OR clinical OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR medical OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (panel* ADJ3 (association* OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (regulatory ADJ2 (agencies OR agency OR approval))).ti, bt.
22	(American Society of Clinical Oncology OR American Society of Hematology OR ASCO* OR ASH OR Cancer Care Ontario OR CCO OR EHA OR ESMO* OR European Hematology Association OR European Society for Medical Oncology OR National Comprehensive Cancer Network OR NCCN*).ti, bt.

23	OR/20-22
24	((evidence ADJ map*) OR ((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR syntheses#s)) OR metanaly* OR met-analy* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthe* OR meta-synthe* OR "overview* of reviews" OR (research ADJ overview*) OR "review* of reviews" OR ((studies OR study) ADJ within ADJ1 review*) OR "summar* of reviews" OR SWAR OR SWARs OR "syntheses#s of reviews" OR (systematic* ADJ2 (overview* OR review*))) .ti, bt.
25	("overview* of systematic reviews" OR "review* of systematic reviews" OR "summar* of systematic reviews" OR (umbrella ADJ (metaanalys#s OR metanalys#s OR meta-analys#s OR review* OR syntheses#s))) .ab.
26	(cochrane OR evidence report OR systematic review*) .jw.
27	((systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search)) AND (AMSTAR* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR ROBIS*)) .ti, bt, ab.
28	(systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search) ADJ3 (bibliograph* OR database* OR handsearch* OR literature OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR studies)) .ti, bt, ab.
29	((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR syntheses#s) ADJ8 (AMSTAR* OR bibliograph* OR database* OR handsearch* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR literature OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR ROBIS* OR studies)) .ab.
30	OR/24-29
31	exp Randomized Controlled Trial/ OR exp Randomized Controlled Trials as Topic/
32	((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR random* OR superiority) ADJ4 (studies OR study OR trial*)) OR (pragmatic ADJ (studies OR study)) OR ((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*) OR RCT OR RCTs OR "RCT's") .ti, bt, ab.
33	OR/31-32
34	Case Reports/ OR Case Reports as Topic/ OR Comment/ OR Editorial/ OR Letter/ OR Overall/ OR Single-Case Studies as Topic/
35	((case ADJ (report* OR studies OR study)) OR conference OR congress OR corrigenda OR corrigendum* OR editor* OR errata OR erratum OR letter* OR meeting abstract OR poster OR reply OR replies OR "structured abstract") .ti.
36	OR/34-35
37	(intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) .af.
38	((4 OR 5) AND 10 AND 19 AND (23 OR 30)) NOT 36
39	.. / 38 yr=2021-current
40	.. / 39 lg=English OR lg=French
41	((7 NOT 4) AND 19 AND (23 OR 30)) NOT 36
42	.. / 41 yr=2021-current
43	.. / 42 lg=English OR lg=French
44	37 AND 43
45	(4 AND 10 AND 19 AND 33) NOT (23 OR 30 OR 36)
46	.. / 45 yr=2000-current
47	.. / 46 lg=English OR lg=French
48	((7 NOT 4) AND 19 AND 33) NOT (23 OR 30 OR 36)
49	.. / 48 yr=2000-current
50	.. / 49 lg=English OR lg=French
51	37 AND 50
52	40 OR 44 OR 47 OR 51

Tableau A-2 Base de données bibliographiques Embase (Ovid)

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 2025 September 17	
Date du repérage : 19 septembre 2025	
Limites : anglais ou français, 2021- (guides ou revues systématiques) ou 2000- (ÉCR)	
#	Requêtes
1	*Peritoneum Metastasis/
2	(((((Douglas* OR rectouterine OR recto-uterine) ADJ1 (cul-de-sac OR pouch* OR sac)) OR intraperitone* OR intra-peritone* OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR omentum* OR parametri* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (carcinomatos#s OR (circulating ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR neoplasm* OR tumor*) ADJ2 cell?) OR coloni#ation* OR coloni#e? OR coloni#ing OR ((extranodal OR extra-nodal) ADJ2 exten*) OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplasia* OR neoplastic)).ti, bt.
3	(((((Douglas* OR rectouterine OR recto-uterine) ADJ1 (cul-de-sac OR pouch* OR sac)) OR intraperitone* OR intra-peritone* OR mesenter* OR mesocolon* OR meso-colon* OR mesosigmoid* OR meso-sigmoid* OR omentum* OR parametri* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ4 (carcinomatos#s OR (circulating ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR neoplasm* OR tumor*) ADJ2 cell?) OR coloni#ation* OR coloni#e? OR coloni#ing OR ((extranodal OR extra-nodal) ADJ2 exten*) OR metasta* OR micrometasta* OR micro-metasta* OR neoplasia* OR neoplastic)).ab, kf.
4	OR/1-3
5	((((intraperitone* OR intra-peritone*) ADJ (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*)) OR ((peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*) ADJ2 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*))).ti, bt.
6	*Ovary Cancer/
7	((ovarian OR ovaries OR ovary) ADJ4 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*)).ti, bt.
8	((ovarian OR ovaries OR ovary) ADJ4 (cancer* OR carcinom* OR malignan* OR neoplasm*)).ab, kf.
9	((ovarian* OR ovaries* OR ovary*) ADJ5 (genes#s OR origin* OR tumor?rgenes#s OR tumor?-genes#s)).ti, bt, ab, kf.
10	OR/6-9
11	*Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy/
12	((((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritone*) ADJ4 (carcinochemotherap* OR carcino-chemotherap* OR carcino-chemo-therap* OR chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyperthermi*)))) OR HIPEC OR PIPAC).ti, bt.
13	((((intraperitone* OR intra-peritone* OR peritone*) ADJ4 (carcinochemotherap* OR carcino-chemotherap* OR carcino-chemo-therap* OR chemotherap* OR chemo-therap* OR (induced ADJ1 (hyperthermi* OR hyperthermi*)))) OR HIPEC OR PIPAC).ab, kf.
14	OR/11-13
15	*Cytoreductive Surgery/
16	(CRS OR cytoeduc* OR cyto-reduc* OR debulk*).ti, bt.
17	(CRS OR cytoeduc* OR cyto-reduc* OR debulk*).ab, kf.
18	OR/15-17
19	14 OR 18
20	((best ADJ2 practice*) OR consensus OR CPG OR CPGs OR (gold ADJ2 standard*) OR good clinical practice* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR recommendat* OR (statement* NOT "statement of retraction") OR ((direction* OR guide OR guides OR opinion* OR policy OR policies OR position* OR principle* OR reference OR requirement* OR standard*) ADJ3 (association* OR clinical OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR medical OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (panel* ADJ3 (association* OR committee* OR expert* OR government* OR group* OR international* OR national* OR practitioner* OR professional OR societ*)) OR (regulatory ADJ2 (agencies OR agency OR approval))).ti, bt.
21	(American Society of Clinical Oncology OR American Society of Hematology OR ASCO* OR ASH OR Cancer Care Ontario OR CCO OR EHA OR ESMO* OR European Hematology Association OR European Society for Medical Oncology OR National Comprehensive Cancer Network OR NCCN*).ti, bt.
22	OR/20-21
23	((evidence ADJ map*) OR ((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR syntheses)) OR metanaly* OR met-analy* OR metaanaly* OR meta-analy* OR metaregressi* OR meta-regressi* OR metareview* OR meta-review* OR metasynthe* OR meta-synthe* OR "overview* of reviews" OR (research ADJ overview*) OR "review* of reviews" OR ((studies OR study) ADJ

	within ADJ1 review*) OR "summar* of reviews" OR SWAR OR SWARs OR "synthes#s of reviews" OR (systematic* ADJ2 (overview* OR review*)))ti, bt.
24	("overview* of systematic reviews" OR "review* of systematic reviews" OR "summar* of systematic reviews" OR (umbrella ADJ (metaanalys#s OR metanalys#s OR meta-analys#s OR review* OR synthes#s)))ab.
25	(cochrane OR evidence report OR systematic review*)jx.
26	((systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search)) AND (AMSTAR* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR ROBIS*))ti, bt, ab.
27	(systematic* ADJ2 (overview OR research OR review OR search) ADJ3 (bibliograph* OR database* OR handsearch* OR literature OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR studies))ti, bt, ab.
28	((evidence OR exhaustive OR mapping OR metanarrative OR meta-narrative OR methodologic* OR rapid OR realist OR scoping OR state-of-the-art OR umbrella) ADJ (assessment* OR overview* OR review* OR synthes#s) ADJ8 (AMSTAR* OR bibliograph* OR database* OR handsearch* OR (JBI ADJ1 Critical Appraisal) OR literature OR ((Medlars OR PubMed) AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR EBSCO* OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR Ovid OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR (MEDLINE AND (CINAHL OR CINHAL OR Cochrane OR Education Resource* Information Center OR Embase OR ERIC OR Excerpta Medica Database OR Lilacs OR ProQuest OR Psyc?INFO OR ScieLO OR ScienceDirect OR Science Direct OR Scopus OR Web of Science)) OR PRISMA* OR published studies OR reference list* OR relevant journals OR ROBIS* OR studies))ab.
29	OR/23-28
30	((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR random* OR superiority) ADJ4 (studies OR study OR trial*)) OR (pragmatic ADJ (studies OR study)) OR ((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*) OR RCT OR RCTs OR "RCT's")ti, bt, ab.
31	Case Report/ OR Case Study/ OR Single-Case Study/ OR (Comment OR Conference Abstract OR Conference Paper OR Conference Review OR Congress OR Editorial OR Interview OR Lecture Note OR Letter OR Meeting Abstract OR News OR Symposium OR Workshop).pt.
32	((case ADJ (report* OR studies OR study)) OR conference OR congress OR corrigenda OR corrigendum* OR editor* OR errata OR erratum OR letter* OR meeting abstract OR poster OR reply OR replies OR "structured abstract")ti.
33	OR/31-32
34	(intraperitone* OR intra-peritone* OR peritoneal* OR peritoneum* OR retroperitone* OR retro-peritone*).af.
35	((4 OR 5) AND 10 AND 19 AND (22 OR 29)) NOT 33
36	..l/ 35 yr=2021-current
37	..l/ 36 lg=English OR lg=French
38	limit 37 to "remove clinical trial (clinicaltrials.gov) records"
39	((7 NOT 4) AND 19 AND (22 OR 29)) NOT 33
40	..l/ 39 yr=2021-current
41	..l/ 40 lg=English OR lg=French
42	34 AND 41
43	limit 42 to "remove clinical trial (clinicaltrials.gov) records"
44	(4 AND 10 AND 19 AND 30) NOT (22 OR 29 OR 33)
45	..l/ 44 yr=2000-current
46	..l/ 45 lg=English OR lg=French
47	((7 NOT 4) AND 19 AND 30) NOT (22 OR 29 OR 33)
48	..l/ 47 yr=2000-current
49	..l/ 48 lg=English OR lg=French
50	34 AND 49
51	38 OR 43 OR 46 OR 50

Tableau A-3 Autres sources consultées

Sites Web d'organisations ETMISSS
Agence des médicaments du Canada (AMC/CDA)
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
Alberta Health Services (AHS)
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)
BCGuidelines.ca
Canadian Association of Provincial Cancer Agencies (CAPCA)
Cancer Australia
Cancer Care Alberta
Cancer Care Ontario (CCO)
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
Guidelines International Network (GIN)
Haute Autorité de Santé (HAS)
Health Quality Ontario (HQO)
Institute of Health Economics (IHE)
Institut national du cancer (INCa)
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
New Zealand Guidelines Group (NZGG)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Saskatchewan Cancer Agency
Scottish Government
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews
Registres d'essais cliniques
ClinicalTrials.gov
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)
Moteurs de recherche
Google
Google Scholar
Associations et sociétés
American Cancer Society (ACS)
American Society of Clinical Oncology (ASCO)
European Society for Medical Oncology (ESMO)
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
Canadian Association of General Surgeons

Canadian Association of Medical Oncologists
Royal College of Surgeons (RCS)
American College of Surgeons (ACS)
Society of surgical oncology (SSO)

ANNEXE B

Critères de sélection des études

Tableau B-1 Éléments PICOTS* pour la sélection des études

ÉLÉMENTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
Population (type et taille)	▪ Pour les indications à <u>visée curative</u> chez les personnes présentant une néoplasie péritonéale résécable secondaire à un cancer primitif ovarien. ▪ Pour les indications à <u>visée préventive</u> chez les personnes opérées pour un cancer ovarien avec un risque de développer des métastases péritonéales.	▪ Personnes non atteintes d'un cancer péritonéal secondaire. ▪ Personnes atteintes d'une maladie péritonéale bénigne. ▪ Indications de traitement à visée palliative.
Intervention	▪ Chimiothérapie intrapéritonéale associée à une chirurgie de cytoréduction (indication à visée curative comme traitement initial ou d'une récurrence) ou non (indication à visée préventive). ▪ La chimiothérapie intrapéritonéale peut être administrée en peropératoire (technique abdominale ouverte ou fermée; pressurisée par aérosols) ou en postopératoire immédiate (par l'usage d'un cathéter). ▪ Les modalités de l'intervention (description des principales étapes – anesthésie, chimiothérapie intrapéritonéale, acte chirurgical et cytoréduction [protocole de chimiothérapie, durée et température d'exposition, technique abdominale ouverte ou fermée, usage de cathéter péritonéal]) seront définies à partir des études sélectionnées.	▪ Chirurgie de cytoréduction seule (CRS). ▪ Usage de médicaments non commercialisés au Canada.
Comparateur	▪ Chimiothérapie systémique seule; chirurgie de cytoréduction seule.	Absence de comparateur.
Résultats d'intérêt (Outcomes)	▪ Volet efficacité : Paramètre d'évaluation principal : survie globale; survie sans récurrence, survie sans maladie, survie sans métastase péritonéale, contrôle locorégional. ▪ Volet innocuité : Taux de mortalité peropératoire, taux de morbidité postopératoire, effets indésirables peropératoires (perforation, hémorragies), effets indésirables liés à l'acte (fistules digestives, abcès, occlusions intestinales), effets indésirables liés à la chimiothérapie (neurotoxicité, néphrotoxicité), réadmissions. ▪ Volet qualité de vie : Qualité de vie évaluée par des échelles validées. ▪ Indications cliniques : recommandation, directive, consensus, positionnement, déclaration. ▪ Dimensions populationnelle, socioculturelle, économique et organisationnelle : éléments	▪ Pour le volet efficacité : les études cliniques pour lesquelles le paramètre d'évaluation principale n'est pas un paramètre de survie ou de contrôle locorégional. ▪ Pour les études cliniques à répartition aléatoire (ECRA) : absence d'identification du paramètre d'évaluation principal (incapacité à statuer sur l'efficacité du traitement en absence de critère d'évaluation).

ÉLÉMENTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
	importants identifiés dans la littérature et lors des consultations, s'il y a lieu.	
Moment (Timing)	▪ Suivi des patients : un an et plus. ▪ Années de publication : 2000 et plus (études primaires) ou 2020 et plus (document avec recommandations)	s. o.
Contexte d'intervention (Setting); devis d'étude	▪ Pour les volets efficacité, innocuité, qualité de vie : ▪ ECRA de phase III. ▪ Pour les indications cliniques : guides de pratiques, rapports d'évaluation des technologies en santé et consensus d'experts publiés ayant des recommandations ou un positionnement clair quant à l'objet d'évaluation[†]	▪ Études sur les animaux. ▪ Études de cas (unique, multiple ou série de cas). ▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse. ▪ Études observationnelles. ▪ ECR de phase I et II. ▪ Études et documents sans résultats originaux ou dont les résultats ne répondent pas aux questions d'évaluations, tels que les états des pratiques et les éditoriaux.

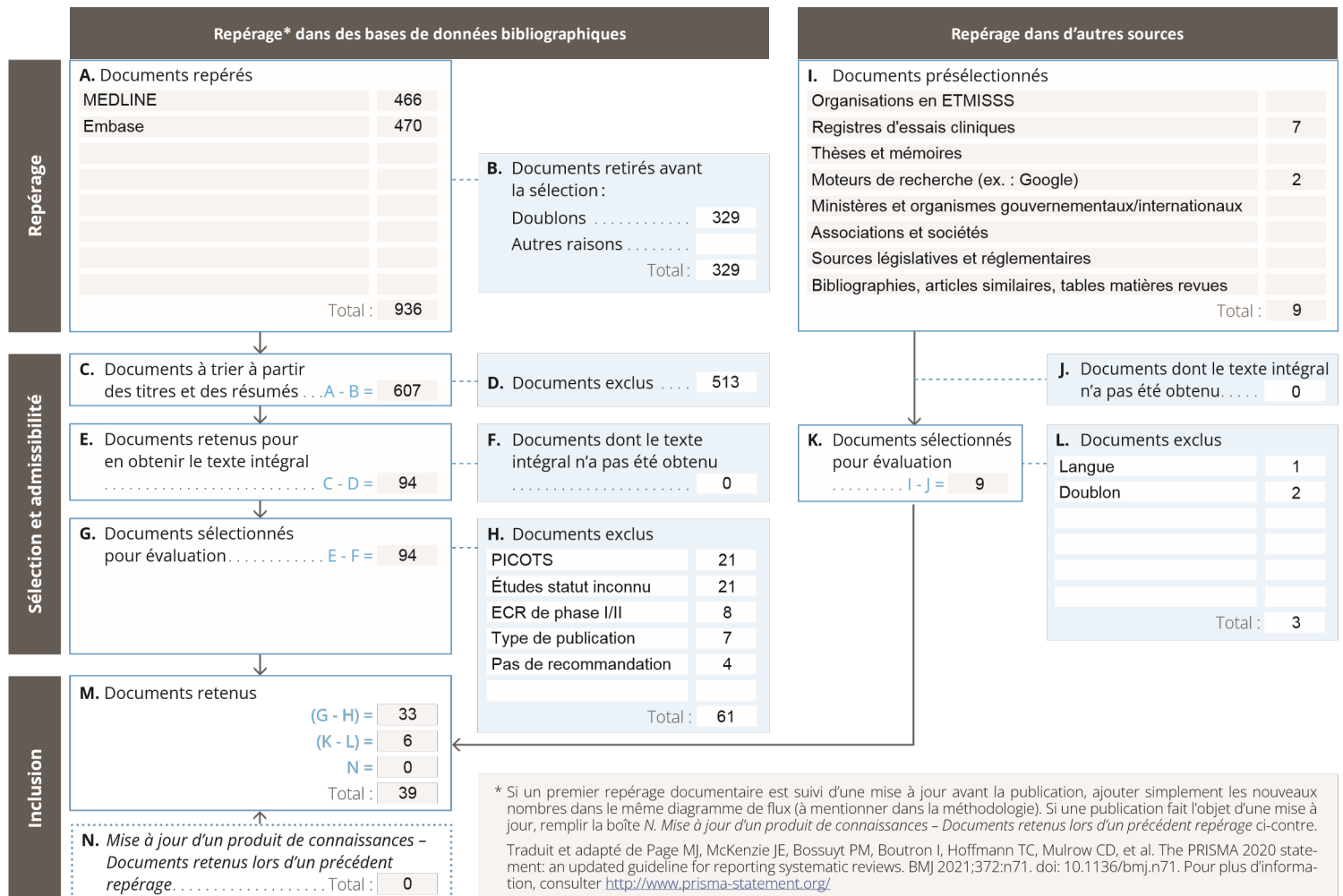
Abréviations : CRS : chirurgie de cytoréduction; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; ECRA : étude clinique à répartition aléatoire; s.o. : sans objet.

* Les critères PICOTS sont utilisés pour formuler les questions de recherche portant sur l'efficacité d'une intervention. P : population, I : intervention, C : comparateurs, O : outcomes (résultats), T : timing (temporalité), S : setting (milieu d'intervention).

ANNEXE C

Sélection des études

Figure C-1 Diagramme de flux de type PRISMA



ANNEXE D

Extraction des données scientifiques

Études primaires

- Caractéristiques de l'étude : auteurs, année de publication, plan d'étude, objectifs, pays, nombre d'hôpitaux, nombre de chirurgiens, durée de suivi, critères d'inclusion et d'exclusion, technique de répartition aléatoire, nombre de participants, paramètres d'évaluation principal et secondaire (définition et mesure des résultats), plan statistique (types d'analyses statistiques, variables d'ajustement [sociodémographiques, clinique, professionnelles, organisationnelles, géographiques, etc.]);
- Caractéristiques des patients : période d'inclusion ou de recrutement, profil sociodémographique (âge, sexe, groupe ethnique, etc.), caractéristiques cliniques et tumorales (site tumoral, stade tumoral, grade, catégorie de risque, indice fonctionnel, comorbidités, index de carcinose péritonéale), traitements oncologiques antérieurs et subséquents);
- Caractéristiques de l'intervention et du comparateur : intention de traitement (préventif, primaire, secondaire), étendue de la chirurgie, technique chirurgicale (ouverte, fermée; avec ou sans chirurgie de cytoréduction; agents de chimiothérapie employés pour la CIP (régime, température, durée d'exposition) et ceux concomitants (intraveineux, postopératoires);
- Résultats d'intérêts retenus ([Annexe C](#));
- Conclusion des auteurs, déclaration des conflits d'intérêt et de rôle de ceux-ci.

Lignes directrices cliniques, consensus d'experts et rapports d'évaluation des technologies en santé

- Caractéristiques du guide ou du document : auteurs, année de publication, organisation, juridiction, objectifs, méthode d'acquisition des données probantes en appui aux recommandations, comité d'experts, rencontres de consensus, sources de soutien, déclaration des conflits d'intérêt et de rôle, s'il y a lieu;
- Caractéristiques des recommandations : énoncés des recommandations avec, s'il y a lieu, les méthodes de délibération et de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations.

ANNEXE E

Qualité méthodologique

Tableau E-1 Qualité méthodologique des études cliniques à répartition aléatoire de phase III sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille CASP v2021)

SECTION	Questions	OUI / NON /Ne peut répondre							
		Cytoréduction primaire			Cytoréduction d'intervalle		Récidivant		
		GOG-172	GOG-252	KOV-HIPEC-01*	CARCINOHIPEC	OVHIPEC-01	Spiliotis 2015	CHIPOR	HORSE; MITO-18
Section A La conception de base de l'étude est-elle valable pour un essai contrôlé à répartition aléatoire?	1. L'étude a-t-elle répondu à une question de recherche clairement ciblée ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	2. L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	3. Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en considération à la fin de l'essai?	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Je ne sais pas	Oui	Oui
Section B L'étude était-elle solide sur le plan méthodologique ?	4A. Les participants étaient-ils « aveugles » à l'intervention qu'ils recevaient ?	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	On ne sais pas
	4B. Les investigateurs étaient-ils « aveugles » à l'intervention qu'ils administraient aux participants ?	Non	Non	Non	Je ne sais pas	Non	Non	Non	Non
	4C. Les personnes chargées d'évaluer/analyser les résultats étaient-elles « en aveugle »?	Non	Non	Non	Je ne sais pas	Non	Non	Non	Non
	5. Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	6. Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon (ont-ils reçu le même niveau de soins)?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

SECTION	Questions	OUI / NON /Ne peut répondre							
		Cytoréduction primaire			Cytoréduction d'intervalle		Récidivant		
		GOG-172	GOG-252	KOV-HIPEC-01*	CARCINOHIPEC	OVHIPEC-01	Spiliotis 2015	CHIPOR	HORSE; MITO-18
Section C Quels sont les résultats?	7. Les effets de l'intervention ont-ils été rapportés de manière exhaustive ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
	8. La précision de l'estimation de l'intervention ou de l'effet du traitement a-t-elle été rapportée ?	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui
	9. Les avantages de l'intervention expérimentale sont-ils supérieurs aux inconvénients et aux coûts ?	Non	Non	Je ne sais pas	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Section D Les résultats seront-ils utiles au niveau local ?	10. Les résultats peuvent-ils être appliqués à votre population locale/à votre contexte	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	11. L'intervention expérimentale apporterait-elle une plus grande valeur ajoutée aux personnes dont vous vous occupez que n'importe laquelle des interventions existantes ?	Non	Non	Non	Non	Non	Je ne sais pas	Je ne sais pas	Non
Qualité méthodologique		Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Bonne	Faible	Bonne	Modérée

Abréviation : CASP : Critical Appraisal Skills Programme; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire.

* KOV-HIPEC-01 est également une étude qui a évalué la CHIP lors d'une cytoréduction d'intervalle.

Tableau E-2 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique et des consensus d'experts sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille AGREE II)

Organisation	Score par domaine (%)						Score total (%)	Qualité méthodologique Bonne : > 75 % Moyenne : 50 % à 75 % Faible : 25 % à 49 % Très faible : < 25 %
	Champ d'application et objectifs (pondération)	Participation des groupes concernés (pondération)	Rigueur du processus d'élaboration (pondération)	Clarté et présentation (pondération)	Applicabilité (pondération)	Indépendance éditoriale (pondération)		
ARS (Expert Panel Management of Peritoneal <i>et al.</i> , 2025)	68	36	58	69	0	18	50	Modérée
ASCO (Gaillard <i>et al.</i> , 2025)	92	75	83	93	75	50	83	Bonne
Multi-society consensus (Brennan <i>et al.</i> , 2025)	100	74	56	100	75	50	83	Bonne
NCCN (2025)	78	64	64	84	17	89	67	Modérée
KSGO (Lee <i>et al.</i> , 2025)	78	11	41	71	3,8	24	33	Faible
BSSO (Tsunoda <i>et al.</i> , 2025)	100	21	22	53	0	50	33	Faible
INDEPSO-ISPSM (Kumar <i>et al.</i> , 2025)	94	46	41	67	13	0	33	Faible
NIHR (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024)	61	26	63	100	50	52	67	Modérée
BGCS (Moss <i>et al.</i> , 2024)	46	30	65	68	7,8	76	50	Modérée
ESGO-ESMO-ESP (Ledermann <i>et al.</i> , 2024)	56	33	40	94	9	84	50	Modérée
PSOGI (Bhatt <i>et al.</i> , 2023)	83	46	67	100	0	0	50	Modérée
ESMO (Gonzalez-Martin <i>et al.</i> , 2023)	19	33	22	94	6	84	33	Faible

Abréviations: ARS : American Radium Society; ASCO : American Society of Clinical Oncology; BGCS : British Gynaecological Cancer Society; BSSO : Brazilian Society of Surgical Oncology; ESGO : European Society of Gynaecological Oncology; ESMO : European Society for Medical Oncology; ESP : European Society of Pathology; HAS : Haute Autorité de Santé; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM : Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; KSGO : Korean Society of Gynecologic Oncology; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; NIHR : National Institute for Health and Care Research; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International.

Tableau E-3 Qualité méthodologique des rapports d'évaluation des technologies en santé sur la chimiothérapie intrapéritonéale pour prévenir ou traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne (grille INAHTA)

Section et thème	Item	Éléments devant figurer dans l'étude	NIHR (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024)	NICE (2011 (updated in 2023))	CCO (Hirte <i>et al.</i> , 2022)	HAS (2021)
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	NON	OUI	NON
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	NON	OUI	OUI
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	OUI	NON	OUI	OUI
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	OUI	NON	OUI	OUI
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	OUI	OUI	OUI
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	OUI	OUI	OUI	NON
	7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI	OUI	OUI
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI	OUI	NON
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	OUI	OUI	OUI
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?				
		a) Stratégie de recherche	OUI	OUI	OUI	OUI
		b) Bases de données consultées	OUI	OUI	OUI	OUI
		c) Horizon temporel de la recherche	OUI	OUI	OUI	OUI
		d) Restrictions de langue	NON	NON	NON	OUI
		e) Données primaires	OUI	OUI	OUI	OUI
		f) Autres sources d'information	OUI	OUI	OUI	OUI
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	OUI	OUI	OUI
		h) Liste des études exclues	OUI	NON	NON	NON
		i) Critères d'inclusion	OUI	OUI	OUI	OUI
		j) Critères d'exclusion	OUI	OUI	OUI	NON
	11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?				
		a) Méthode d'extraction des données	OUI	NON	OUI	NON
		b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	OUI	OUI	OUI
		c) Méthode de synthèse des données	OUI	NON	OUI	NON

Section et thème	Item	Éléments devant figurer dans l'étude	NIHR (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024)	NICE (2011 (updated in 2023))	CCO (Hirte <i>et al.</i> , 2022)	HAS (2021)
		d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	OUI	OUI	OUI
Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)				
		a) Implications médico-légales	NON	NON	NON	NON
		b) Analyse économique	OUI	NON	NON	NON
		c) Implications éthiques	OUI	NON	NON	NON
		d) Implications sociales	OUI	NON	NON	NON
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	OUI	OUI	OUI
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	OUI	OUI	OUI
	15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	OUI	OUI	OUI	OUI
Qualité méthodologique			Bonne	Modérée	Modérée	Modérée

Abréviations: CCO : Cancer Care Ontario; HAS : Haute Autorité de Santé; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research.

ANNEXE F

Composition et contribution des comités

Comité consultatif

Un comité consultatif a accompagné l'INESSS dans la réalisation de l'avis avec recommandations afin d'assurer la crédibilité scientifique de ses travaux, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux.

À cette fin, le comité a été invité à :

- prendre connaissance des résultats de la revue de littérature;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle;
- contribuer à la détermination des défis d'implantation des recommandations et des messages clés pour l'ensemble des acteurs concernés;
- contribuer à la formulation des recommandations finales.

Les membres du comité consultatif ont été invités à participer à des rencontres afin de partager dans un premier temps leur vision des besoins cliniques et, par la suite, à comparer et à débattre des informations et des recommandations sélectionnées lors de l'extraction des données scientifiques. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et de mettre en perspective les aspects scientifiques, cliniques, sociaux et organisationnels.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Ce comité, constitué d'hémo-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et généraux, de pharmaciens, d'infirmières et de gestionnaires, a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques, éthiques et organisationnels. Les membres ont partagé leurs connaissances et expertises sur le sujet. Cependant, en raison d'une situation particulière, les membres n'ont pas pu se prononcer sur les recommandations finales.

Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé

Le CDP – Modes d'intervention en santé est un comité permanent de l'INESSS composé de professionnels de la santé et des services sociaux, de gestionnaires, de chercheurs, d'éthiciennes et d'un économiste de la santé. Il a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en déterminant des enjeux cliniques et organisationnels associés au projet. Ce comité a pour mandat d'assurer la rigueur scientifique des travaux de l'INESSS, la justesse des recommandations formulées ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale de ses productions.

ANNEXE G

Caractéristiques et données des guides de pratique clinique, consensus d'experts et rapports d'évaluation

Tableau G-1 Sommaire des caractéristiques méthodologiques des guides de pratique clinique, des consensus d'experts et des rapports d'évaluation en cancer de l'ovaire

Revue systématique et caractéristiques ●/● = caractéristique présente	ARS (Expert Panel Management of Peritoneal et al., 2025)	ASCO (Gaillard et al., 2025)	Multi-society consensus (Brennan et al., 2025)	NCCN (2025)	KSGO (Lee et al., 2025)	BSSO (Tsunoda et al., 2025)	INDEPSO-IPSPM (Kumar et al., 2025)	NIHR (Gurusamy et al., 2024)	BGCS (Moss et al., 2024)	ESGO-ESMO-ESP (Ledermann et al., 2024)	PSOGI (Bhatt et al., 2023)	ESMO (Gonzalez-Martin et al., 2023)	NICE (2011 (updated in 2023))	CCO (Hirte et al., 2022)	HAS (2021)
Référence et type de document															
Année de publication (date et version)	2025	2025	2025	2025	2025	2025	2025	2024	2024	2024	2023	2023	2023	2022	2021
Pays	É-U	É-U	Internat.	É-U	Corée	Brésil	Inde	R.-Uni	R.-Uni	Europe	Interna.	Europe	R.-Uni	Canada	France
Évaluation HTA								●					●	●	●
Guide de pratique clinique	●	●		●	●				●	●	●	●			
Consensus d'experts	●		●			●	●			●	●				
Qualité méthodologique (AGREE-II)	Modérée	Bonne	Bonne	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée
Caractéristiques															
Méthodologie rapportée		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Type et qualité de la preuve ■ Littérature (avec RS, lorsqu'elle est indiquée) ● = appuyée par un niveau de preuve	● (RS)	● (RS)	● (MA)	●	●	● (RS)	● (RS)	● (RS)	●	● (RS)	● (RS)	●	● (RS)	● (RS)	● (RS)

Revue systématique et caractéristiques ●/● = caractéristique présente	ARS (Expert Panel Management of Peritoneal <i>et al.</i> , 2025)	ASCO (Gaillard <i>et al.</i> , 2025)	Multi-society consensus (Brennan <i>et al.</i> , 2025)	NCCN (2025)	KSGO (Lee <i>et al.</i> , 2025)	BSSO (Tsunoda <i>et al.</i> , 2025)	INDEPSO-ISPSM (Kumar <i>et al.</i> , 2025)	NIHR (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024)	BGCS (Moss <i>et al.</i> , 2024)	ESGO-ESMO-ESP (Ledermann <i>et al.</i> , 2024)	PSOGI (Bhatt <i>et al.</i> , 2023)	ESMO (Gonzalez-Martin <i>et al.</i> , 2023)	NICE (2011 (updated in 2023))	CCO (Hirte <i>et al.</i> , 2022)	HAS (2021)
Avis d'experts ● = appuyé par un niveau d'accord (% ou autre)	●						●			●	●				
Recommandations ● = force de la recommandation	●	●	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●
Répond aux questions d'évaluation															
Indications	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Protocoles				●							●			●	●

Abréviations: ARS: American Radium Society; ASCO : American Society of Clinical Oncology; BGCS : British Gynaecological Cancer Society; BSSO : Brazilian Society of Surgical Oncology; CCO : Cancer Care Ontario; ESGO : European Society of Gynaecological Oncology; ESMO : European Society for Medical Oncology; ESP : European Society of Pathology; É-U : États-Unis; HAS : Haute Autorité de Santé; HTA : *health technology assessment*/évaluation des technologies en santé; INDEPSO : Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; Internat. : international; ISPSM : Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; KSGO : Korean Society of Gynecologic Oncology; MA: méta-analyse; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research; PSOGI : Peritoneal Surface Oncology Group International; RS : revue systématique; R.-Uni : Royaume-Uni.

Tableau G-2 Synthèse des recommandations, du niveau de preuve, de la force de recommandation et des données probantes citées dans les guides de pratique clinique, consensus d'experts et rapports d'évaluation portant sur le cancer de l'ovaire

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
American Radium Society (ARS) Guide de pratique clinique avec consensus (Expert Panel Management of Peritoneal <i>et al.</i> , 2025)	The panel recommends that CRS followed by IP chemotherapy (HIPEC) in combination with neoadjuvant or adjuvant systemic therapy may be appropriate for the typical case of PC from ovarian cancer origin that is able to undergo CCR0–1 cytoreduction.	Le groupe d'experts recommande que la CRS suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) en association avec un traitement systémique néoadjuvant et adjuvant puisse être appropriée dans les cas typiques de carcinose péritonéale d'origine ovarienne pouvant bénéficier d'une cytoréduction CCR0-1.	Niveau de preuve : Forte Force de la recommandation : Forte	CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022), KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018).
	The panel recommends that CRS followed by IP chemotherapy (HIPEC) in combination with neoadjuvant and/or adjuvant systemic therapy may be appropriate for the typical case of PC from ovarian cancer origin that is able to undergo CCR0–1 cytoreduction.	Le groupe d'experts recommande que la CRS suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) en association avec un traitement systémique adjuvant puisse être appropriée dans les cas typiques de carcinose péritonéale d'origine ovarienne pouvant bénéficier d'une cytoréduction CCR0-1.	Niveau de preuve : Modéré Force de la recommandation : Forte	CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022), KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018).
	The panel recommends that CRS followed by IP chemotherapy (EPIC) in combination with neoadjuvant and/or adjuvant systemic therapy may be appropriate for the typical case of PC from ovarian cancer origin that is able to undergo CCR0–1 cytoreduction.	Le groupe d'experts recommande que la CRS suivie d'une chimiothérapie intrapéritonéale (EPIC) en association avec un traitement systémique néoadjuvant et/ou adjuvant puisse être appropriée dans les cas typiques de carcinose intrapéritonéale d'origine ovarienne pouvant bénéficier d'une cytoréduction CCR0-1.	Niveau de preuve : Modéré Force de la recommandation : Forte	Autre (Shi <i>et al.</i> , 2019).
American Society of Clinical Oncology (ASCO) Guide de pratique clinique Bonne qualité (Gaillard <i>et al.</i> , 2025)	For patients diagnosed with FIGO stage III disease who have good PS, adequate renal function, and treated with NACT, HIPEC may be offered during ICS through a shared decision-making process that considers patient preferences, quality of life, and availability. Participation in HIPEC clinical trials is encouraged.	Pour les patients diagnostiqués avec une maladie de stade III selon la classification FIGO qui présentent un bon état général, une fonction rénale adéquate et qui sont traités par NACT, la CHIP peut être proposée pendant une CRS d'intervalle dans le cadre d'un processus décisionnel partagé qui tient compte des préférences du patient, de sa qualité de vie et de la disponibilité du traitement. La participation à des essais cliniques sur la CHIP est encouragée.	Qualité des preuves modérée : l'effet réel est probablement proche de l'estimation, mais il est possible qu'il soit sensiblement différent. Force de la recommandation conditionnelle : Dans les recommandations en faveur d'une intervention, les effets souhaitables l'emportent probablement sur les effets indésirables, mais il existe une incertitude appréciable. Dans les recommandations contre une intervention, les effets indésirables l'emportent probablement sur les effets	OVHIPEC-01 (Antonio <i>et al.</i> , 2022; Aronson <i>et al.</i> , 2023; Lim <i>et al.</i> , 2022).

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
			souhaitables, mais il existe une incertitude appréciable. La plupart des personnes informées choisiraient la ligne de conduite recommandée, mais un nombre important d'entre elles ne le feraient pas.	
Multi-society consensus* [†] Consensus d'experts Qualité modérée (Brennan <i>et al.</i> , 2025)	iCRS + HIPEC vs iCRS should be used for selected patients who have received 3 cycles of neoadjuvant chemotherapy for stage III HGSOV ovarian cancer, as compared to CRS alone.	La chirurgie de cytoréduction d'intervalle + CHIP devrait être utilisé chez certaines patientes ayant reçu 3 cycles de chimiothérapie néoadjuvante pour un cancer de l'ovaire HGSOV de stade III, par rapport à la chirurgie de cytoréduction seule.	Niveau de preuve : Modéré Force de la recommandation : Forte	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018).
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guide de pratique clinique Qualité modérée (NCCN, 2025)	Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with cisplatin (100 mg/m ²) can be considered at the time of interval debulking surgery after neoadjuvant chemotherapy of for stage III invasive epithelial ovarian cancer.	La chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) avec cisplatine (100 mg/m ²) peut être envisagée au moment de la chirurgie de réduction tumorale intermédiaire après une chimiothérapie néoadjuvante du cancer épithélial invasif de l'ovaire de stade III.	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN (≥ 85 % des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée.	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Spiliotis <i>et al.</i> (2015; 2011).
	HIPEC can also be considered for suitable stage IV patients who have had a favorable response to neoadjuvant therapy both intraperitoneally and extraperitoneally, or in whom stage IV disease sites have completely resolved (eg. resolution of malignant pleural effusion) or are now deemed resectable.	La CHIP peut également être envisagée pour les patients de stade IV qui ont bien répondu à un traitement néoadjuvant à la fois intrapéritonéal et extrapéritonéal, ou chez lesquels les sites de la maladie de stade IV ont complètement disparu (par exemple, résolution d'un épanchement pleural malin) ou sont désormais considérés comme résécables.	Niveau de preuve et de consensus 2B: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus du NCCN (≥50 %, mais avec l'appui de <85 % des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée.	
	Sodium thiosulfate may be administered at the start of perfusion, followed by a continuous infusion, to allow for renal protection during HIPEC.	Le thiosulfate de sodium pourrait être administré au début de la perfusion, suivi d'une perfusion continue, afin de permettre la protection rénale pendant la CHIP.	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN (≥ 85 % des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée	
	HIPEC is not recommended for patients treated with PDS (no NACT) based on initial results from a randomized control trial showing that HIPEC did not improve PFS or OS in a population of patients with optimal cytoreduction (<1 cm residual) after PDS or after NACT+IDS.	La CHIP n'est pas recommandée pour les patients traités par PDS (sans NACT) sur la base des résultats initiaux d'un essai contrôlé à répartition aléatoire montrant que la CHIP n'améliorait pas la SSP ou la SG dans une population de patients ayant bénéficié d'une cytoréduction optimale (< 1	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN (≥ 85 % des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée	

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
		cm résiduel) après PDS ou après NACT+IDS.		
	NCCN recommends maximum effort to achieve complete cytoreduction during IDS, regardless of whether or not HIPEC is planned.	Le NCCN recommande de tout mettre en œuvre pour obtenir une cytoréduction complète pendant la chirurgie de cytoréduction d'intervalle, que la CHIP soit prévue ou non.	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN ($\geq 85\%$ des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée	
	NCCN recommended HIPEC agent is cisplatin, 100 mg/m ² .	L'agent CHIP recommandé par le NCCN est le cisplatine, à raison de 100 mg/m ² .	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN ($\geq 85\%$ des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée	
	NCCN Guidelines currently do not restrict the HIPEC recommendation based on the regimen selected for NACT or postoperative chemotherapy	Les directives du NCCN ne limitent actuellement pas la recommandation relative à la CHIP en fonction du traitement choisi pour la chimiothérapie adjuvante ou postopératoire.	Niveau de preuve et de consensus 2A: Selon des données probantes de faible niveau, il existe un consensus uniforme du NCCN ($\geq 85\%$ des membres du comité) indiquant que l'intervention est appropriée	
Korean Society of Gynecologic Oncology (KSGO) Guide de pratique clinique Faible qualité (Le et al., 2025)	HIPEC can be administered in advanced EOC patients receiving neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery because it improves survival rates	L'HIPEC peut être administrée chez les patients atteints d'un carcinome épithélial de l'ovaire avancé recevant une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle, car elle améliore les taux de survie.	Niveau de preuve I : Preuves issues d'au moins un ECR de grande envergure, de bonne qualité méthodologique (faible risque de biais) ou de méta-analyses d'essais contrôlés à répartition aléatoire bien menés sans hétérogénéité. Grade B : Preuves solides ou modérées d'efficacité, mais avec un bénéfice clinique limité, généralement recommandé.	OVHIPEC-01 (Aronson et al., 2023; van Driel et al., 2018).
Brazilian Society of Surgical Oncology (BSSO) consensus Consensus d'experts Faible qualité (Tsunoda et al., 2025)	Intraperitoneal (IP) chemotherapy can be offered for selected patients after complete primary cytoreduction.	La chimiothérapie intrapéritonéale peut être proposée à certains patients après une cytoréduction primaire complète.	Niveau de preuve : Sur la base de preuves de haut niveau. Force de la recommandation : Il existe un consensus uniforme au sein du comité quant à la pertinence de l'intervention.	OVHIPEC-01 (van Driel et al., 2018).

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology – Indian society for Peritoneal Surface Malignancy (INDEPSO-ISPSM) Consensus d'experts Faible qualité (Kumar <i>et al.</i> , 2025)	HIPEC should be performed in addition to interval CRS for patients with high grade serous carcinoma .	La CHIP devrait être réalisée en complément de la chirurgie de cytoréduction d'intervalle (CCI) chez les patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade.	Force du consensus : 91,11 %	HORSE; MITO-18 (Fagotti <i>et al.</i> , 2025) CHIPOR (Classe <i>et al.</i> , 2024) KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Spiliotis <i>et al.</i> (2015), Autres (Bhatt <i>et al.</i> , 2023; Di Giorgio <i>et al.</i> , 2008; El Hajj <i>et al.</i> , 2021; Helm, 2009; Koole <i>et al.</i> , 2020; Mulier <i>et al.</i> , 2012; Zivanovic <i>et al.</i> , 2021).
	HIPEC should be performed in addition to interval CRS for patients with mucinous carcinoma.	La CHIP devrait être réalisée en complément de la CCI chez les patientes atteintes d'un carcinome mucineux.	Force du consensus : 91,11 %	
	HIPEC should be performed in addition to interval CRS for patients with endometrioid adenocarcinoma.	La CHIP devrait être réalisée en complément de la CCI chez les patientes atteintes d'un adénocarcinome endométrioïde.	Force du consensus : 71,11 %	
	Financial constraints could be considered a restraint in performing HIPEC in addition to interval CRS in clinical practice in India.	Les contraintes financières pourraient constituer une limite à la réalisation de la CHIP en complément de la CCI dans la pratique clinique en Inde.	Force du consensus : 86,67 %	
	There should be no upper age limit for performing HIPEC provided the patient's performance status is good and there are no significant co morbidities.	Il ne devrait pas y avoir de limite d'âge supérieure pour la réalisation de la CHIP, à condition que l'état général de la patiente soit bon et qu'elle ne présente pas de comorbidités significatives.	Force du consensus : 77,50 %	
	HIPEC should be performed in addition to primary cytoreductive surgery <i>only</i> in the setting of a clinical trial	La CHIP ne devrait être réalisée en complément de la chirurgie de cytoréduction primaire que dans le cadre d'un essai clinique.	Force du consensus : 80,00 %	
	HIPEC <i>could be</i> performed outside a clinical trial in addition to secondary cytoreductive surgery for platinum sensitive recurrent EOC.	La CHIP pourrait être réalisée en dehors d'un essai clinique en complément d'une chirurgie de cytoréduction secondaire chez les patientes présentant une récurrence épithéliale ovarienne sensible au platine.	Force du consensus : 87,50 %	Autres (Garcia Garcia <i>et al.</i> , 2019; Haunschild et Tewari, 2020; Marchetti <i>et al.</i> , 2019; Park <i>et al.</i> , 2020; Petrillo <i>et al.</i> , 2018).
	HIPEC could be offered to patients undergoing interval cytoreductive surgery who received bevacizumab during neoadjuvant treatment only if bevacizumab was omitted during the last cycle of chemotherapy	La CHIP pourrait être proposée aux patientes subissant une chirurgie de cytoréduction d'intervalle ayant reçu du bévacizumab en traitement néoadjuvant seulement si le bévacizumab a été omis lors du dernier cycle de chimiothérapie.	Force du consensus : 75,56 %	
	CRS + HIPEC should be performed after an interval of 6–8 weeks from the last dose of neoadjuvant bevacizumab	La chirurgie de cytoréduction et la CHIP devraient être réalisées après un intervalle de 6 à 8 semaines suivant la dernière dose de bévacizumab néoadjuvant.	Force du consensus : 95,00 %	

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
	HIPEC could be performed in patients who may be eligible for maintenance Bevacizumab in the adjuvant setting	La CHIP pourrait être réalisée chez des patientes potentiellement éligibles à un traitement d'entretien par bévacyzumab en phase adjuvante.	Force du consensus : 80,00 %	
	HIPEC could be offered to undergoing interval cytoreductive surgery irrespective of the patients' BRCA mutation/HRD status due to level 1 evidence for survival benefit in patients undergoing interval cytoreductive surgery till new evidence comes in	La CHIP pourrait être proposée aux patientes subissant une chirurgie de cytoréduction d'intervalle, indépendamment du statut mutationnel BRCA ou HRD, compte tenu des données de niveau 1 démontrant un bénéfice de survie dans ce contexte, en attendant de nouvelles données probantes.	Force du consensus : 97,44 %	GOG-172 (Lesnock <i>et al.</i> , 2013b), Autres (DiSilvestro <i>et al.</i> , 2020; Ghirardi <i>et al.</i> , 2022; Naumann <i>et al.</i> , 2018).
National Institute for Health and Care Research (NIHR) Évaluation des technologies de santé Qualité modérée (Gurusamy <i>et al.</i> , 2024)	Hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy + cytoreductive surgery + systemic chemotherapy should be offered routinely to women with stage III or greater epithelial ovarian cancer and metastases confined to the abdomen requiring and likely to withstand interval cytoreductive surgery after chemotherapy.	La chimiothérapie péritonéale hyperthermique peropératoire + chirurgie cytoréductive + chimiothérapie systémique devrait être proposée systématiquement aux femmes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire de stade III ou supérieur et présentant des métastases confinées à l'abdomen qui nécessitent une chirurgie cytoréductive intermédiaire après la chimiothérapie et sont susceptibles de la supporter.	Recommandation forte	CARCINOHIPEC (Antonio <i>et al.</i> , 2022), KOV-HIPEC (Lim <i>et al.</i> , 2022), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018).
British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Guide de pratique clinique Qualité modérée (Moss <i>et al.</i> , 2024)	Intraperitoneal (i.p.) chemotherapy is not a standard first-line therapy option.	La chimiothérapie intrapéritonéale (i.p.) n'est pas une option thérapeutique de première intention standard.	Niveau de preuve : 1 : Méta-analyses, revues systématiques d'essais contrôlés à répartition aléatoire ou essais contrôlés à répartition aléatoire présentant un risque élevé de biais 2++ : Revues systématiques de haute qualité d'études cas-témoins ou de cohortes, ou études cas-témoins ou de cohortes de haute qualité présentant un risque très faible de confusion, de biais ou de hasard et une probabilité élevée que la relation soit causale.	KOV-HIPEC (Lim <i>et al.</i> , 2022), GOG-252 (Walker <i>et al.</i> , 2019), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), GOG-172 (Armstrong <i>et al.</i> , 2006), Autres (Alberts <i>et al.</i> , 1996; Alberts <i>et al.</i> , 1985; Casper <i>et al.</i> , 1983; Howell <i>et al.</i> , 1983; Markman, 2001; Zivanovic <i>et al.</i> , 2021).
	Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) could be considered at the time of interval cytoreduction for patients with newly diagnosed ovarian cancer, as per NICE interventional procedure guidance. However, it should only be undertaken in highly specialised centres by clinicians with specialist expertise and specific training in cytoreduction surgery and HIPEC. Special arrangements for clinical governance should in place and NICE recommends further research in the form of randomised controlled trials. (Grade B)	La chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (HIPEC) pourrait être envisagée au moment de la cytoréduction intermédiaire chez les patientes nouvellement diagnostiquées avec un cancer de l'ovaire, conformément aux recommandations du NICE en matière de procédures interventionnelles. Toutefois, elle ne doit être pratiquée que dans des centres hautement spécialisés par des cliniciens possédant une expertise spécialisée et une formation spécifique en chirurgie de cytoréduction et en HIPEC. Des dispositions spéciales en matière de gouvernance clinique doivent être mises en place et le NICE recommande de poursuivre les recherches sous la forme	Recommandation de grade B: Preuves issues d'études de niveau 2++ directement applicables à la population de patients ou extrapolées à partir d'études de niveau 1.	

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
		d'essais contrôlés à répartition aléatoire. (Grade B)		
European Society of Gynaecological Oncology, the European Society for Medical Oncology and the European Society of Pathology (ESGO-ESMO-ESP) Guide de pratique clinique; consensus de conférence Qualité modérée (Ledermann <i>et al.</i> , 2024)	No consensus on the role of HIPEC and ICS was reached, which reflects the current difference in opinion among the participants.	Aucun consensus n'a été atteint sur le rôle de la CHIP et de la cytoréduction intermédiaire, ce qui reflète les divergences d'opinions actuelles entre les participants.	n. d.	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Autres (Koole <i>et al.</i> , 2019a; Vergote <i>et al.</i> , 2018; Vergote <i>et al.</i> , 2019).
	HIPEC is not recommended in cytoreductive surgery for relapsed disease.	La CHIP n'est pas recommandée dans le cadre d'une chirurgie cytoréductive pour une maladie récidivante.	Niveau de preuve II : Petits essais à répartition aléatoire ou grands essais à répartition aléatoire présentant un risque de biais (qualité méthodologique inférieure) ou méta-analyses de ces essais ou d'essais présentant une hétérogénéité avérée. Force de la recommandation D : Preuves modérées contre l'efficacité ou en faveur d'un résultat défavorable, généralement déconseillé. Consensus : 97% (33) oui, 3% (1) non, 0% (0) abstention (34 votes)	n. d.
Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI)† Guide de pratique clinique, consensus Qualité modérée (Bhatt <i>et al.</i> , 2023)	In advanced EOC, HIPEC is not routine care in addition to primary CRS.	Dans les cas de cancer épithélial ovarien avancé, la CHIP ne constitue pas un traitement de routine en complément de la chirurgie de cytoréduction primaire.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 69,84 %)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022), Autre (Lei <i>et al.</i> , 2020).
	In advanced EOC submitted to neoadjuvant systemic chemotherapy, HIPEC can be considered routine care in addition to interval CRS.	Chez les patientes atteintes de cancer épithélial ovarien avancé ayant reçu une chimiothérapie systémique néoadjuvante, la CHIP peut être envisagée comme un traitement de routine en complément de la chirurgie de cytoréduction d'intervalle.	Niveau d'évidence : Élevé Force de la recommandation : Forte (consensus à 92,86 %)	KOV-HIPEC-01 (Lim <i>et al.</i> , 2022), OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018).
	In platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer, HIPEC is not routine care in addition to secondary CRS.	Dans le cancer épithélial ovarien récidivant sensible au platine, la CHIP ne constitue pas un traitement de routine en complément de la chirurgie de cytoréduction secondaire.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 61,43 %)	Spiliotis <i>et al.</i> (2015), Autres (Amira <i>et al.</i> , 2019; Baiocchi <i>et al.</i> , 2016; Fagotti <i>et al.</i> , 2012; Le Brun <i>et al.</i> , 2014; Munoz-Casares <i>et al.</i> , 2009; Safra <i>et al.</i> , 2014; Warschkow <i>et al.</i> , 2012; Zivanovic <i>et al.</i> , 2021).

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
	In patients undergoing HIPEC for EOC, cisplatin can be used in routine care.	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), la cisplatine peut être utilisé en pratique courante.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 95,71 %)	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Autres (Gouy <i>et al.</i> , 2016; Hettinga <i>et al.</i> , 1997b; Vos <i>et al.</i> , 2022; Zivanovic <i>et al.</i> , 2015).
	In patients undergoing HIPEC for EOC, carboplatin can be evaluated in clinical studies/trials.	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), la carboplatine peut être évaluée dans des études ou essais cliniques.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 63,49 %)	Autres (Lepock, 2005; Los <i>et al.</i> , 1993; Los <i>et al.</i> , 1991; Zivanovic <i>et al.</i> , 2021).
	In patients undergoing HIPEC for EOC, doxorubicin can be evaluated in clinical studies/trials.	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), la doxorubicine peut être évaluée dans des études ou essais cliniques.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 61,43 %)	Autres (Harrison <i>et al.</i> , 2008; Ning <i>et al.</i> , 1994; Ozols <i>et al.</i> , 1979; Salvatorelli <i>et al.</i> , 2012; Van der Speeten <i>et al.</i> , 2009).
	In patients undergoing HIPEC for EOC, paclitaxel can be evaluated in clinical studies/trials	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), le paclitaxel peut être évalué dans des études ou essais cliniques.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 61,90 %)	Autres (de Bree <i>et al.</i> , 2020; Kim <i>et al.</i> , 2010; Lee <i>et al.</i> , 2019; Lepock, 2005; Rietbroek <i>et al.</i> , 1997).
	In patients undergoing HIPEC for EOC, docetaxel is not a suitable drug for clinical studies/trials	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), le docétaxel n'est pas un médicament approprié pour des études ou essais cliniques.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 68,25 %)	Autre (Yonemura <i>et al.</i> , 2014).
	In patients undergoing HIPEC for EOC, melphalan is not a suitable drug for clinical studies/trials	Chez les patientes traitées par CHIP pour un cancer épithélial de l'ovaire (EOC), le melphalan n'est pas un médicament approprié pour des études ou essais cliniques.	Niveau d'évidence : Faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 57,14 %)	Autre (Bijelic <i>et al.</i> , 2012).
	The combination of cisplatin and doxorubicin can be evaluated in clinical studies/trials to perform HIPEC for ovarian cancer.	L'association cisplatine–doxorubicine peut être évaluée dans le cadre d'études ou d'essais cliniques pour la réalisation du HIPEC dans le cancer de l'ovaire.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 51,43 %)	Autres (Manzanedo <i>et al.</i> , 2019).
	Cisplatin and paclitaxel is not a suitable drug combination for clinical studies/trials for HIPEC for advanced ovarian cancer.	L'association cisplatine-paclitaxel n'est pas une combinaison appropriée pour des études ou essais cliniques de HIPEC dans le cancer de l'ovaire avancé.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 57,14 %)	Autres (Ansaloni <i>et al.</i> , 2015; Bakrin <i>et al.</i> , 2012).

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
	The perfusion time should be 60 min or more.	La durée de perfusion devrait être de 60 minutes ou plus.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 55,71 %)	Autres (Kirstein <i>et al.</i> , 2008; Steller <i>et al.</i> , 1999).
	The target intraabdominal temperature should be 41–43°C.	La température intra-abdominale cible devrait se situer entre 41 et 43 C.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 50 %)	Autres (Cotte <i>et al.</i> , 2011; Elias <i>et al.</i> , 2002; Farrell <i>et al.</i> , 2022; Hettinga <i>et al.</i> , 1997a; Hettinga <i>et al.</i> , 1997b; Stewart <i>et al.</i> , 2008).
	The minimum temperature should be 41°C.	La température minimale devrait être de 41°C.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 57,14 %)	
	100 mg/m ² in three split doses is the preferred cisplatin regimen and should be routine care.	Un schéma de cisplatine à 100 mg/m ² administré en trois doses fractionnées est recommandé et devrait constituer la pratique courante.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 55,71 %)	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018). Autres (Gouy <i>et al.</i> , 2016; Zivanovic <i>et al.</i> , 2015)
	The maximum dose should not be more than 200 mg.	La dose maximale ne devrait pas dépasser 200 mg.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 64,29 %)	
	Renal protection is indicated irrespective of the Cisplatin dosage and should be routine care.	Une protection rénale est indiquée quelle que soit la dose de cisplatine et devrait faire partie de la pratique courante.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 55,71 %)	Autres (Gouy <i>et al.</i> , 2016; Guastalla <i>et al.</i> , 1994; Patel <i>et al.</i> , 2021; Zivanovic <i>et al.</i> , 2015)
	Sodium thiosulfate should be the preferred agent for nephroprotection as part of routine care.	Le thiosulfate de sodium devrait être l'agent privilégié pour la néphroprotection dans le cadre des soins de routine.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 54,29 %)	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Autres (Ceresoli <i>et al.</i> , 2016; Cocolini <i>et al.</i> , 2015; Dickey <i>et al.</i> , 2005; Elferink <i>et al.</i> , 1986; Kurreck <i>et al.</i> , 2022; Laplace <i>et al.</i> , 2020; Markman <i>et al.</i> , 1986; van Rijswijk <i>et al.</i> , 1997).
	Prehydration with intravenous fluids for 24–48 h could be performed for selected patients.	Une préhydratation par voie intraveineuse pendant 24 à 48 heures pourrait être réalisée chez certaines patientes sélectionnées.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 57,14 %)	Autre (Raspe <i>et al.</i> , 2017).

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
	Reduction in the drug dose, perfusion time, and target intraabdominal temperature could be performed in patients at a high risk of developing complications.	Une réduction de la dose du médicament, du temps de perfusion et de la température intra-abdominale cible pourrait être envisagée chez les patientes présentant un risque élevé de complications.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 64,29 %)	Autres (Gurney, 2002; Liutkauskienė <i>et al.</i> , 2018; Munker <i>et al.</i> , 2018).
	Iterative HIPEC could be performed for selected patients.	Une CHIP itérative pourrait être réalisée chez certaines patientes sélectionnées.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 65,71 %)	Autre (Alzahrani <i>et al.</i> , 2019).
	Iterative HIPEC could be performed for both platinum sensitive and platinum-resistant recurrence.	La CHIP itérative pourrait être envisagée tant pour les récidives sensibles que résistantes au platine.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 64,29 %)	
	A different HIPEC regimen should be used for iterative HIPEC.	Un régime de CHIP différent devrait être utilisé pour la CHIP itérative.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 68,57 %)	
	BRCA mutation status should not affect the decision to perform HIPEC.	Le statut de mutation BRCA ne devrait pas influencer la décision de réaliser une CHIP.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 62,86 %)	OVHIPEC-01 (Koole <i>et al.</i> , 2022), Autre (Ghirardi <i>et al.</i> , 2022).
	HIPEC could be performed in patients scheduled to receive maintenance therapy with bevacizumab.	La CHIP pourrait être effectuée chez les patientes devant recevoir un traitement d'entretien au bévacizumab.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Faible (consensus à 68,57 %)	Autres (Batista et Dal Molin, 2020; Krawczyk <i>et al.</i> , 2011; Marchetti <i>et al.</i> , 2019; Schaaf <i>et al.</i> , 2016).
	Adjuvant systemic chemotherapy should be started within 6 weeks of HIPEC and this should be routine care.	Une chimiothérapie systémique adjuvante devrait être débutée dans les six semaines suivant la CHIP, et cela devrait constituer la pratique courante.	Niveau d'évidence : Très faible Force de la recommandation : Forte (consensus à 65,71 %)	OVHIPEC-01 (Koole <i>et al.</i> , 2022), Autre (Katsumata <i>et al.</i> , 2009).
European Society for Medical Oncology (ESMO) Guide de pratique clinique Faible qualité (Gonzalez-Martin <i>et al.</i> , 2023)	Given the controversy about i.p. ChT [I, E] and HIPEC [II, D], they are not considered a standard of care in first-line treatment.	Compte tenu de la controverse entourant la CIP [I, E] et la CHIP [II, D], ces traitements ne sont pas considérés comme des soins standard dans le traitement de première intention.	CIP Niveau de preuve I : Preuves issues d'au moins un essai contrôlé à répartition aléatoire de grande envergure, de bonne qualité méthodologique (faible risque de biais) ou de méta-analyses d'essais à répartition aléatoire bien menés sans hétérogénéité. Force de la recommandation E : Preuves solides contre l'efficacité ou	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i> , 2018), Autre (Hess <i>et al.</i> , 2007)

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
			en faveur d'un résultat défavorable, jamais recommandé <u>CHIP</u> Niveau de preuve II : Petits essais à répartition aléatoire ou grands essais à répartition aléatoire présentant un risque de biais (qualité méthodologique inférieure) ou méta-analyses de ces essais ou d'essais présentant une hétérogénéité avérée. Force de la recommandation D : Preuves modérées contre l'efficacité ou en faveur d'un résultat défavorable, généralement déconseillé.	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guide de pratique clinique Faible qualité (NICE, 2011 (updated in 2023))	Do not offer intraperitoneal chemotherapy to women with ovarian cancer, except as part of a clinical trial. NICE recommends that this procedure should only be used with special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research.	Ne proposez pas de chimiothérapie intrapéritonéale aux femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, sauf dans le cadre d'un essai clinique. Le NICE recommande que cette procédure ne soit utilisée qu'avec des dispositions spéciales en matière de gouvernance clinique, de consentement et d'audit ou de recherche.	Force de la recommandation : Forte	n. d.
Cancer Care Ontario (CCO) Évaluation des technologies de santé Qualité modérée (Hirte <i>et al.</i>, 2022)	i.v. paclitaxel (135 mg/m ² over 24 h) plus intraperitoneal (i.p.) cisplatine (100 mg/m ²) and paclitaxel (60 mg/m ²) can be considered for stage III optimally debulked women (≤1 cm residual disease) who did not receive neoadjuvant chemotherapy.	Le paclitaxel intraveineux (135 mg/m ² sur 24 heures) associé au cisplatine intrapéritonéal (100 mg/m ²) et au paclitaxel (60 mg/m ²) peut être envisagé chez les femmes atteintes d'un cancer de stade III ayant bénéficié d'une cytoréduction optimale (maladie résiduelle ≤ 1 cm) et n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante.	Force de la recommandation : faible	OVHIPEC-01 (van Driel <i>et al.</i>, 2018), GOG-172 (Armstrong <i>et al.</i>, 2006; Lesnock <i>et al.</i>, 2013a; Wenzel <i>et al.</i>, 2007b), Autre (Tan et Kaye, 2015).
	i.p. administration of chemotherapy with bevacizumab should not be considered as an option for stage II to IV optimally debulked women (≤1 cm residual disease).	L'administration intrapéritonéale (i.p.) d'une chimiothérapie avec bevacizumab ne doit pas être envisagée comme option chez les femmes atteintes d'un cancer de stade II à IV ayant subi une cytoréduction optimale (≤ 1 cm de tumeur résiduelle).	Force de la recommandation : forte	GOG-252 (Walker <i>et al.</i> , 2019)
Haute Autorité de Santé (HAS)	La HAS considère que l'indication actuellement validée de la CHIP est le traitement à visée curative des carcinomes	s. o.	n. d.	OVHIPEC-01 (Koole <i>et al.</i> , 2021; van Driel <i>et al.</i> , 2018)

Guide, HTA, AGREE-II	Recommandation (publication)	Recommandation (traduction)	Niveau de preuve	Étude à l'appui de la recommandation
Évaluation des technologies de santé Qualité modérée (HAS, 2021)	péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire de stade FIGO III, non opérable d'emblée dans le cadre d'une chirurgie intervalaire (population de l'étude OVHIPEC) avec le protocole de CHIP suivant : cisplatine 100 mg/m ² distribué selon le protocole de l'étude OVHIPEC à raison de 50 mg/m ² en début de procédure, 25 mg/m ² à 30 minutes et 25 mg/m ² à 60 minutes, pour une durée totale de 90 minutes à 40°C, associé systématiquement à une néphroprotection par hydratation et thiosulfate de sodium en i.v..			
	La HAS considère que les autres indications étudiées ne sont à ce jour pas validées et relèvent de la recherche clinique : ■ le traitement à visée curative des carcinomes péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire en récurrence; ■ le traitement initial à visée curative des carcinomes péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire.	s. o.	n. d.	Spiliotis et al. (2015)

Abréviations: ASCO : American Society of Clinical Oncology; BGCS: British Gynaecological Cancer Society; BSSO: Brazilian Society of Surgical Oncology; CCI: chirurgie de cytoréduction d'intervalle; CCO: Cancer Care Ontario; CCR : complétude de la cytoréduction; CHIP : chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique; ChT: *chemiotherapy*/chimiothérapie; CIP: chimiothérapie intrapéritonéale; CRS: *cytoreductive surgery*; ECR: essai clinique à répartition aléatoire; EOC: *epithelial ovary cancer*; ESGO: European Society of Gynaecological Oncology; ESMO: European Society for Medical Oncology; ESP: European Society of Pathology; FIGO: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique; ESSO: European Society of Surgical Oncology; HAS: Haute Autorité de Santé; HIPEC: *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*; HRD : *Homologous Recombination Deficiency*; i.p.: *intraperitoneal*/intrapéritonéale; ISSP: International Society for the Study of Pleura and Peritoneum; i.v. *intravenous*/intraveineux; IDS: *intermediate debulking surgery*; INDEPSO: Indian Network for Development of Peritoneal Surface Oncology; ISPSM: Indian society for Peritoneal Surface Malignancy; KSGO: Korean Society of Gynecologic Oncology; mg: *milligrams*/milligramme; NACT: *neoadjuvant chemotherapy therapy*; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; n. d.: non disponible; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NIHR : National Institute for Health and Care Research; OS: *overall survival*; PDS: *primary debulking surgery*; PFS: *progression free survival*; PSOGI: Peritoneal Surface Oncology Group International; SG: survie globale; s. o.: sans objet; SSO: Society of Surgical Oncology; SSP: survie sans progression.

* Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) with inputs from ISSPP, SSO, ESSO, and IGCS.

† Seules les recommandations ayant fait consensus auprès des experts sont présentées.

ANNEXE H

Appréciation du niveau de preuve associé aux résultats issus des données scientifiques

Tableau H-1 Définition des échelles d'appréciation de chacun des critères d'appréciation de la preuve scientifique

Type de document	Échelle d'appréciation
Limites méthodologiques des études : - La quantité d'études incluses dans la synthèse de données; - Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation; - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques; - La précision (taille de l'échantillon optimale et puissance statistique).	Limites très faibles - Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites faibles - Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. ou - Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. Limites modérées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. ou - Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. Limites élevées - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. ou - Au moins une étude ou synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.

Type de document	Échelle d'appréciation
Cohérence / fiabilité : - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure; - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures.	Cohérence très élevée Toutes les études sont cohérentes. Cohérence élevée La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée. Cohérence modérée L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible Les études sont incohérentes. Non applicable 1 seule étude
Impact clinique ou organisationnel : - L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet; - L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé L'impact clinique des résultats est très grand. Une différence statistiquement et cliniquement significative a été rapportée entre les 2 groupes à l'étude. Impact élevé L'impact clinique des résultats est important. Une différence statistiquement ou cliniquement significative a été rapportée entre les 2 groupes à l'étude. Impact modéré L'impact clinique des résultats est modéré. Une tendance statistique ou clinique a été rapportée entre les 2 groupes à l'étude. Impact faible L'impact clinique des résultats est limité ou insuffisant. Aucune différence statistique ou clinique n'a été rapportée.
Généralisabilité / transférabilité : - La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés; - La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité / transférabilité très élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité / transférabilité élevée La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité / transférabilité modérée La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte ciblés, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité / transférabilité faible La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte ciblés; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau H-2 Définition du niveau de preuve scientifique global

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit remise en cause par les résultats d'études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance que l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement remise en cause par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible, ou les données sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance quant au lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention, ou ne peuvent pas tirer de conclusion à partir des données présentées.

Tableau H-3 Évaluation du niveau de preuve scientifique global des résultats relatifs à la chimiothérapie intrapéritonéale pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question 1 : 1 Quelle est l'efficacité de la CIP?				
Contexte d'une cytoréduction primaire optimale				
ÉNONCÉ 1.1 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine est associée à une <u>amélioration significative de la survie globale</u> (SG) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué présentant une <u>expression anormale du gène BRCA1</u> , comparativement à celles traitées par chimiothérapie systémique seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Le nombre de patientes (n = 189) de cette sous-analyse est limité. Le suivi des patientes était relativement court, particulièrement au regard des données contemporaines de survie globale (40 à 50 mois pour les stades III), limitant l'évaluation des effets à long terme. De plus, des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Enfin, dans le groupe intrapéritonéal, les doses de traitement étaient fréquemment ajustées en fonction de la tolérance, conduisant parfois à des réductions, à des interruptions ou à une substitution par une chimiothérapie intraveineuse en raison de douleurs, de complications liées au cathéter, de toxicités au cisplatine ou de neuropathies. Cette variabilité du protocole limite la comparabilité des résultats et complique l'interprétation de l'efficacité réelle de la CIPPI. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI contre la CT systémique a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CIPPI est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	L'étude présente plusieurs limites importantes. D'abord, elle a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 1.2 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> de la survie globale (SG) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué présentant une <u>expression normale du gène BRCA1</u> , comparativement à celles traitées par chimiothérapie systémique seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Le nombre de patientes (n = 189) de cette sous-analyse est limité. Le suivi des patientes était relativement court, particulièrement au regard des données contemporaines de survie globale (40 à 50 mois pour les stades III), limitant l'évaluation des effets à long terme. De plus, des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Enfin, dans le groupe intrapéritonéal, les doses de traitement étaient fréquemment ajustées en fonction de la tolérance, conduisant parfois à des réductions, à des interruptions ou à une substitution par une chimiothérapie intraveineuse en raison de douleurs, de complications liées au cathéter, de toxicités au cisplatine ou de neuropathies. Cette variabilité du protocole limite la comparabilité des résultats et complique l'interprétation de l'efficacité réelle de la CIPPI. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI contre la CT systémique a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CIPPI est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	L'étude présente plusieurs limites importantes. D'abord, elle a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 1.3 La cytoréduction accompagnée à la CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> de la survie sans progression (SSP) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par cytoréduction seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (KOV-HIPEC-01) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations importantes sont absentes, notamment concernant le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur expérience avec la CHIP. De plus, les dernières patientes ont reçu un traitement additionnel de sodium thiosulfate, introduisant une hétérogénéité dans les interventions. Enfin, bien que l'étude ait été planifiée pour atteindre une puissance statistique adéquate, les résultats publiés proviennent surtout d'analyses de sous-groupes, moins puissantes et donc à interpréter avec prudence. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS+CHIP et le groupe CRS seul. Cet absence de différence entre les groupes ne soutient pas l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	L'étude inclut uniquement des patientes sud-coréennes, ce qui limite la transférabilité des résultats à la population québécoise.	
ÉNONCÉ 1.4 La cytoréduction accompagnée à la CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> de la survie globale (SG) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par cytoréduction seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (KOV-HIPEC-01) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations importantes sont absentes, notamment concernant le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur expérience avec la CHIP. De plus, les dernières patientes ont reçu un traitement additionnel de sodium thiosulfate,	Insuffisant

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			introduisant une hétérogénéité dans les interventions. Enfin, bien que l'étude ait été planifiée pour atteindre une puissance statistique adéquate, les résultats publiés proviennent surtout d'analyses de sous-groupes, moins puissantes, et donc à interpréter avec prudence. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS+CHIP et le groupe CRS seul. Cette absence de différence entre les groupes ne soutient pas l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	L'étude inclut uniquement des patientes sud-coréennes, ce qui limite la transférabilité des résultats à la population québécoise.	
ÉNONCÉ 1.5 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine <u>ne semble pas associée à une amélioration significative de la survie sans progression (SSP)</u> chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par chimiothérapie systémique seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172 et GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'une des deux études, le nombre de patientes (n = 189) de cette sous-analyse est limité. Le suivi des patientes était relativement court, particulièrement au regard des données contemporaines de survie globale (40 à 50 mois pour les stades III), limitant l'évaluation des effets à long terme. Enfin, dans le groupe CIPPI de l'étude GOG-172, les doses de traitement étaient fréquemment ajustées en fonction de la tolérance, conduisant parfois à des réductions, à des interruptions ou à une substitution par une chimiothérapie intraveineuse en raison de douleurs, de complications liées au cathéter, de toxicités au cisplatine ou de neuropathies. Cette	Faible

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			variabilité du protocole limite la comparabilité des résultats et complique l'interprétation de l'efficacité réelle de la CIPPI. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	
	Cohérence / fiabilité	Faible	Une étude présente des résultats statistiquement significatifs entre les 2 groupes tandis que l'autre ne rapporte aucune différence significative.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucun constat ne peut être émis en raison de la non-cohérence entre les études. Cette absence de cohérence entre les études ne soutient pas actuellement l'utilisation de la CIPPI dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Une des deux études a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 1.6 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine <u>ne semble pas associée à une amélioration significative de la survie globale (SG)</u> chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par chimiothérapie systémique seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172 et GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'une des deux études, le nombre de patientes (n = 189) de cette sous-analyse est limité. Le suivi des patientes était relativement court, particulièrement au regard des données contemporaines de survie globale (40 à 50 mois pour les stades III), limitant l'évaluation des effets à long terme. Enfin, dans le groupe CIPPI de l'étude GOG-172, les doses de traitement étaient fréquemment ajustées en fonction de la tolérance, conduisant parfois à des réductions, à des interruptions ou à une substitution par une chimiothérapie intraveineuse en raison de douleurs, de complications liées au cathéter, de toxicités au cisplatine ou de neuropathies. Cette variabilité du protocole limite la comparabilité des résultats et complique l'interprétation de l'efficacité réelle de la CIPPI.	Faible

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	
	Cohérence / fiabilité	Faible	Une étude présente des résultats statistiquement significatifs entre les 2 groupes tandis que l'autre ne rapporte aucune différence significative.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucun constat ne peut être émis en raison de la non-cohérence entre les études. Cette absence de cohérence entre les études ne soutient pas actuellement l'utilisation de la CIPPI dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Une des deux études a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 1.7 La CIPPI à base de cisplatine <u>ne semble pas associée à une amélioration significative de la survie globale (SG) et de la survie sans progression (SSP) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par CIPPI à base de carboplatine.</u>	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucun bénéfice de survie (SG et SSP) statistiquement significatif n'a été observé pour les paramètres d'évaluation lorsque la CIPPI à base de cisplatine est comparée à celle à base de carboplatine. Cette absence de différence entre les groupes ne permet donc pas de soutenir la supériorité clinique de l'un ou l'autre des protocoles.	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevée	La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Contexte d'une CRS d'intervalle				
ÉNONCÉ 1.8 La CHIP à base de cisplatine est associée à une <u>amélioration significative de la survie sans progression</u> (SSP) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué et ayant reçu un traitement néoadjuvant avant la CRS, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.	Limites méthodologiques des études	Faibles	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation principal (OVHIPEC-01 et KOV-HIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne et modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 2 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude KOV-HIPEC, les résultats sont issus de la population étudiée provenant de la Corée du Sud, résultats potentiellement non transférables à la population québécoise. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6 .	Élevé
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	Les 2 études ayant évalué la SSP chez les patientes ayant été traité par CTNA et CRS ont rapporté le même effet de la CHIP.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP à la suite d'une CTNA et une CRS, comparativement à la CTNA et la CRS seule a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CHIP est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique suite à la CTNA et la CRS.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modéré	L'étude KOV-HIPEC-01 inclut uniquement des patientes sud-coréennes, ce qui limite la transférabilité des résultats à la population québécoise.	
ÉNONCÉ 1.9 La CHIP à base de cisplatine est associée à une <u>amélioration significative de la survie sans maladie</u> (SSM) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué et ayant reçu un traitement	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (CARCINOHIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Faible (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales :	Insuffisant

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
néoadjuvant avant la CRS, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.			Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP suite à une CTNA et une CRS, comparativement à la CTNA et la CRS seule a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CHIP est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique suite à la CTNA et la CRS.	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
ÉNONCÉ 1.10 La CHIP à base de cisplatine est associée à une <u>amélioration significative de la survie globale</u> (SG) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué et ayant reçu un traitement néoadjuvant avant la CRS, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.	Limites méthodologiques des études	Faibles	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 3 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (OVHIPEC-01, CARCINOHIPEC et KOV-HIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne, faible et modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet	Modéré

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude KOV-HIPEC, les résultats sont issus de la population étudiée provenant de la Corée du Sud, résultats potentiellement non transférables à la population québécoise. Dans l'étude CARCINOHIPEC, le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6	
	Cohérence / fiabilité	Modéré	Deux études sur les 3 ayant évalué la survie globale chez les patientes ayant été traitées par CTNA et CRS ont rapporté le même effet de la CHIP.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP à la suite d'une CTNA et une CRS, comparativement à la CTNA et la CRS seule a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CHIP est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique suite à la CTNA et la CRS.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
Contexte d'un cancer récidivant				
ÉNONCÉ 1.11 La CHIP à base de cisplatine à la suite d'une CRS secondaire est associée à une <u>amélioration significative de la survie globale</u> (SG) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant, comparativement à celles traitées par chimiothérapie CRS secondaire seulement.	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 3 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HORSE; MITO-18, CHIPOR, Spiliotis) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée, bonne et faible (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales :	Élevé

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude Spiliotis, l'absence d'information sur la durée de suivi empêche d'évaluer si les événements cliniques (progression, décès) ont eu le temps de survenir, ce qui accroît le risque de biais de censure et limite l'interprétation des résultats ainsi que leur comparabilité avec d'autres études. La variabilité des techniques utilisées (40 interventions en technique ouverte vs 20 en technique fermée) pourrait introduire une hétérogénéité supplémentaire. Enfin, la taille restreinte des sous-groupes — notamment pour les tumeurs sensibles (n = 34) ou résistantes (n = 26) au platine — réduit la puissance statistique, limite la détection de différences significatives et affaiblit la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 12.	
	Cohérence / fiabilité	Élevée	Deux études sur les 3 ayant évalué la survie globale chez les patientes ayant été traitées par CRS secondaire ont rapporté le même effet de la CHIP.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Élevé	Un effet bénéfique statistiquement significatif de l'intervention avec la CHIP à la suite d'une CRS secondaire, comparativement à la CRS secondaire seule a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. L'avantage de l'intervention avec la CHIP est suffisant pour soutenir son utilisation dans la pratique clinique à la suite d'une CRS secondaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
Question 2 : Quelle est l'innocuité de la CIP?				
Contexte d'une CRS primaire				
ÉNONCÉ 2.1 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine est associée à une <u>augmentation significative du nombre d'événements indésirables de grade ≥ 3</u> chez les patientes atteintes d'un cancer de	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172 et GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1)	Élevé

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par chimiothérapie systémique seule.			<i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'une des deux études, le nombre de patientes (n = 189) de cette sous-analyse est limité. Le suivi des patientes était relativement court, particulièrement au regard des données contemporaines de survie globale (40 à 50 mois pour les stades III), limitant l'évaluation des effets à long terme. Enfin, dans le groupe CIPPI de l'étude GOG-172, les doses de traitement étaient fréquemment ajustées en fonction de la tolérance, conduisant parfois à des réductions, à des interruptions ou à une substitution par une chimiothérapie intraveineuse en raison de douleurs, de complications liées au cathéter, de toxicités au cisplatine ou de neuropathies. Cette variabilité du protocole limite la comparabilité des résultats et complique l'interprétation de l'efficacité réelle de la CIPPI. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2.	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	2 études	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet néfaste statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI contre la CT systémique a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. Ces inconvénients liés à l'intervention de la CIPPI ne soutiennent pas son utilisation dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Une des deux études a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 2.2 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> du nombre de décès chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172 et GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales :	Modéré

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
celles traitées par chimiothérapie systémique seule.			Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	2 études	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre les groupes CIPPI et les groupes CT systémique. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CIPPI dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Une des deux études a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 2.3 La CRS accompagné de la CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative d'événements indésirables de grade ≥ 3</u> chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par CRS seule.	Limites méthodologiques des études	Modérées	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation principal (KOV-HIPEC-01) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations importantes sont absentes, notamment concernant le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur expérience avec la CHIP. De plus, les dernières patientes ont reçu un traitement additionnel de sodium thiosulfate, introduisant une hétérogénéité dans les interventions. Enfin, bien que l'étude ait été planifiée pour atteindre une puissance statistique adéquate, les résultats publiés proviennent surtout d'analyses de sous-groupes, moins puissantes, et donc à interpréter avec prudence. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS+CHIP et le groupe CRS seul.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Faible	L'étude inclut uniquement des patientes sud-coréennes, ce qui limite la transférabilité des résultats à la population québécoise.	
ÉNONCÉ 2.4 La CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine est associée à une <u>augmentation significative du nombre d'événements indésirables de grade ≥ 3</u> chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par la CIPPI à base de carboplatine.	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-252) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet néfaste statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI cisplatine contre la CIPPI carboplatine a été rapporté pour ce paramètre d'évaluation. Ces inconvénients liés à l'intervention de la CIPPI à base de cisplatine ne soutiennent pas son utilisation dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
	Contexte d'une CRS d'intervalle			
ÉNONCÉ 2.5 La CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> de l'incidence d'événements indésirables (tous grades confondus) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.	Limites méthodologiques des études	Faibles	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 3 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (OVHIPEC-01, CARCINOHIPEC et KOV-HIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne, faible et modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et	Élevé

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude KOV-HIPEC, les résultats sont issus de la population étudiée provenant de la Corée du Sud, résultats potentiellement non transférables à la population québécoise. Dans l'étude CARCINOHIPEC, le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6.	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	Les 3 études ayant évalué le nombre de décès des patientes ont rapporté le même effet de la CHIP après une CTNA et une CRS.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CTNA+CRS+CHIP et le groupe CTNA+CRS seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
ÉNONCÉ 2.6 La CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> de l'incidence d'événements indésirables de grades 3 et plus chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.	Limites méthodologiques des études	Faibles	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 3 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (OVHIPEC-01, CARCINOHIPEC et KOV-HIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne, faible et modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet	Élevé

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude KOV-HIPEC, les résultats sont issus de la population étudiée provenant de la Corée du Sud, résultats potentiellement non transférables à la population québécoise. Dans l'étude CARCINOHIPEC, le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6.	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	Les 3 études ayant évalué le nombre de décès des patientes ont rapporté le même effet de la CHIP après une CTNA et une CRS.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CTNA+CRS+CHIP et le groupe CTNA+CRS seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
ÉNONCÉ 2.7 La CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative</u> du nombre de décès lié au traitement chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué ayant reçu un traitement néoadjuvant avant la CRS, comparativement à celles traitées par chimiothérapie néoadjuvante et CRS seulement.	Limites méthodologiques des études	Faibles	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 3 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (OVHIPEC-01, CARCINOHIPEC et KOV-HIPEC) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne, faible et modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet	Élevé

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude KOV-HIPEC, les résultats sont issus de la population étudiée provenant de la Corée du Sud, résultats potentiellement non transférables à la population québécoise. Dans l'étude CARCINOHIPEC, le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6.	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	Les 3 études ayant évalué le nombre de décès des patientes ont rapporté le même effet de la CHIP après une CTNA et une CRS.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CTNA+CRS+CHIP et le groupe CTNA+CRS seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
Contexte d'un cancer récidivant				
ÉNONCÉ 2.8 La CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative de l'incidence d'événements indésirables (tous grades confondus) chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant, comparativement à celles traitées par CRS secondaire seulement.</u>	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HORSE; MITO-18) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet	Insuffisant

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Enfin, la taille restreinte des sous-groupes réduit la puissance statistique, limite la détection de différences significatives et affaiblit la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 12 .	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS secondaire+CHIP et le groupe CRS secondaire seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans le contexte d'une CRS secondaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
ÉNONCÉ 2.9 La CHIP à base de cisplatine <u>n'entraîne pas de différence statistiquement significative de l'incidence d'événements indésirables de grades 3 et plus chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant, comparativement à celles traitées par CRS secondaire seulement.</u>	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HORSE; MITO-18, CHIPOR) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée et bonne (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude HORSE; MITO-18, le nombre limité de patientes inclus dans les sous-groupes compromet la puissance statistique de l'analyse et limite la capacité à détecter des différences significatives entre les groupes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 12 .	Élevé
	Cohérence / fiabilité	Élevée	Les 2 études ayant évalué les effets indésirables de grade 3 et plus chez les patientes ayant été traitées par CRS secondaire ont rapporté le même effet de la CHIP.	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS secondaire+CHIP et le groupe CRS secondaire seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans un contexte de CRS secondaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
ÉNONCÉ 2.10 La CHIP à base de cisplatine n'entraîne pas de différence statistiquement significative du nombre de décès chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant ayant reçu une CRS secondaire, comparativement à celles traitées par CRS secondaire seulement.	Limites méthodologiques des études	Faible	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (HORSE; MITO-18, CHIPOR) <i>Qualité méthodologique</i> Modérée et bonne (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude HORSE; MITO-18, le nombre limité de patientes inclus dans les sous-groupes compromet la puissance statistique de l'analyse et limite la capacité à détecter des différences significatives entre les groupes. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 12 .	Élevé
	Cohérence / fiabilité	Élevée	Les 2 études ayant évalué le taux de mortalité chez les patientes ayant été traitées par CRS secondaire ont rapporté le même effet de la CHIP.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS secondaire+CHIP et le groupe CRS secondaire seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans un contexte de CRS secondaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question 3 : Quelle est la qualité de vie des patients				
Contexte d'une CRS primaire				
ÉNONCÉ 3.1 Chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, la qualité de vie <u>est significativement altérée</u> pendant le traitement par CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine, comparativement à celle observée chez les patientes recevant une chimiothérapie systémique seule. Avec le temps, la qualité de vie tend à redevenir comparable entre les deux groupes après la fin du traitement, à l'exception des symptômes de neurotoxicité, qui demeurent plus persistants à long terme chez les patientes traitées par CIPPI.	Limites méthodologiques des études	Faible	Quantité / plan d'études approprié 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-172 et GOG-252) Qualité méthodologique Modérée (voir tableau E-1) Risque de biais modéré / précision faible Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	Élevé
	Cohérence / fiabilité	Très élevé	2 études	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet néfaste statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI contre la CT systémique a été rapporté pour pendant et après l'intervention pour ce paramètre d'évaluation. Ces inconvénients liés à l'intervention de la CIPPI ne soutiennent pas son utilisation dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Modérée	Une des deux études a été menée entre 1998 et 2001, dans un contexte thérapeutique aujourd'hui dépassé, ce qui réduit la pertinence de ses résultats pour les pratiques actuelles.	
ÉNONCÉ 3.2 Chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, la qualité de vie <u>est significativement altérée</u> pendant le traitement par CIPPI à base de paclitaxel et de cisplatine, comparativement à celle observée chez les patientes recevant une CIPPI à base de carboplatine.	Limites méthodologiques des études	Faible	Quantité / plan d'études approprié 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (GOG-252) Qualité méthodologique Modérée (voir tableau E-1) Risque de biais modéré / précision faible Limites principales : Des informations essentielles manquent, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CIPPI, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions.	Insuffisant

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
			Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 2 .	
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Très élevé	Un effet néfaste statistiquement significatif de l'intervention avec la CIPPI cisplatine contre la CIPPI carbplatine a été rapportée pour ce paramètre d'évaluation. Ces inconvénients liés à l'intervention de la CIPPI à base de cisplatine ne soutiennent pas son utilisation dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
Contexte d'une CRS d'intervalle				
ÉNONCÉ 3.3 Chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué ayant reçu un traitement néoadjuvant avant la CRS, la qualité de vie <u>n'est pas significativement altérée</u> pendant le traitement par CHIP à base de cisplatine, comparativement à celle observée chez les patientes n'ayant pas reçu de CHIP.	Limites méthodologiques des études	Modérée	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 2 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (OVHIPEC-01 et CARCINOHIPEC)) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne et faible (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 2 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Dans l'étude CARCINOHIPEC, le temps de suivi était insuffisant pour évaluer pleinement la survie globale, habituellement de 40 à 50 mois chez les cancers épithéliaux de l'ovaire de stade III. L'analyse a été réalisée selon une approche ITTm, excluant les patientes réparties aléatoirement n'ayant pas reçu le traitement, ce qui peut introduire un biais de sélection. Enfin, l'étude CARCINOHIPEC n'a recruté que 79 des 126 patientes nécessaires pour assurer une puissance statistique adéquate, ce qui augmente l'incertitude des estimations et limite la robustesse des conclusions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 6 .	Modéré

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Cohérence / fiabilité	Très élevée	Les 2 études ayant évalué la qualité de vie des patientes ont rapporté le même effet de la CHIP après une CTNA et une CRS.	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS+CHIP et le groupe CRS seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans la pratique clinique.	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	
Contexte d'un cancer récidivant				
ÉNONCÉ 3.4 Chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant ayant reçu une CRS secondaire, la qualité de vie <u>n'est pas significativement altérée</u> par la CHIP à base de cisplatine, comparativement à celle observée chez les patientes n'ayant pas reçu de CHIP.	Limites méthodologiques des études	Modérée	<i>Quantité / plan d'études approprié</i> 1 ECRA, paramètre d'évaluation secondaire (CHIPOR) <i>Qualité méthodologique</i> Bonne (voir tableau E-1) <i>Risque de biais modéré / précision faible</i> Limites principales : Des informations essentielles manquent dans les 3 études, notamment sur le nombre d'équipes chirurgicales impliquées et leur niveau d'expérience avec la CHIP, ce qui compromet l'appréciation de la reproductibilité et de la qualité des interventions. Une appréciation plus détaillée des critères méthodologiques est présentée au tableau 12 .	Insuffisant
	Cohérence / fiabilité	Non applicable	1 étude	
	Impact clinique ou organisationnel de l'intervention	Faible	Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre le groupe CRS secondaire+CHIP et le groupe CRS secondaire seul. Cette absence de différence entre les groupes soutient l'utilisation de la CHIP dans le contexte d'une CRS secondaire.	
	Généralisabilité / transférabilité	Très élevé	La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
Question 4 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q3, quelles sont les indications thérapeutiques de la CIP pour traiter les métastases péritonéales d'origine ovarienne?				
ÉNONCÉ 4.1 La CIPPI pour le traitement des métastases secondaires d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, à la suite d'une chirurgie de cytoréduction primaire optimale ne devrait pas être utilisée.	Efficacité	Faible	- La SSP ne semble pas améliorée. Niveau de preuve : faible (1/2 ECRA) - La SG ne semble pas améliorée. Niveau de preuve : faible (1/2 ECRA) - La SG n'est pas statistiquement différente chez les patientes présentant une tumeur avec une expression normale de BRCA1. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA)	Modérée
	Innocuité	Modéré	- Le nombre d'événements de grade ≥3 est significativement plus élevé. Niveau de preuve : élevé (2/2 ECRA) - Le nombre de décès n'est pas statistiquement différent. Niveau de preuve : modéré (2/2 ECRA)	
	Qualité de vie	Élevé	La qualité de vie est significativement détériorée pendant le traitement de CIPPI et tend à se résorber avec le temps après le traitement, à l'exception des neurotoxicités qui demeure plus persistante à long terme. Niveau de preuve : élevé (2/2 ECRA)	
ÉNONCÉ 4.2 Utilisation de la CHIP pour le traitement des métastases secondaires d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, à la suite d'une chirurgie de cytoréduction primaire optimale.	Efficacité	Insuffisant	- La SSP n'est pas significativement différente. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA) - La SG n'est pas significativement différente. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA)	Insuffisant
	Innocuité	Modéré	Le nombre d'événements de grade ≥3 n'est pas significativement différent. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA)	
	Qualité de vie	Élevé	Absence de données	
ÉNONCÉ 4.3 Utilisation de la CHIP pour le traitement des métastases secondaires d'un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, à la suite d'une chimiothérapie néoadjuvante et d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle optimale.	Efficacité	Modéré	- La survie sans progression est significativement augmentée. Niveau de preuve : élevé (2/2 ECRA) - La survie sans maladie n'est pas statistiquement différente. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA) - La survie globale semble significativement augmentée. Niveau de preuve : modéré (2/3 ECRA)	Modéré

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
	Innocuité	Élevé	▪ L'incidence d'événement indésirable, tous grades confondus, n'est pas statistiquement différente. Niveau de preuve : élevé (3/3 ECRA) ▪ L'incidence d'événement de grade ≥3 n'est pas statistiquement différente. Niveau de preuve : élevé (3/3 ECRA) ▪ Le taux de mortalité n'est pas statistiquement différent. Niveau de preuve : élevé (3/3 ECRA)	
	Qualité de vie	Modéré	▪ La qualité de vie n'est pas statistiquement différente ni sur la récupération postopératoire, lorsqu'elle est réalisée dans des conditions contrôlées et par des équipes expérimentées. Niveau de preuve : modéré (2/2 ECRA)	
ÉNONCÉ 4.4 Utilisation de la CHIP pour le traitement des métastases secondaires d'un cancer de l'ovaire avancé récidivant, à la suite d'une chirurgie de cytoréduction secondaire optimale.	Efficacité	Élevé	▪ La survie globale semble significativement augmentée. Niveau de preuve : élevé (2/3 ECRA)	Insuffisant
	Innocuité	Élevé	▪ L'incidence d'événement indésirable, tous grades confondus, n'est pas statistiquement différente. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA) ▪ L'incidence d'événement de grade ≥3 n'est pas statistiquement différente. Niveau de preuve : élevé (2/2 ECRA) ▪ Le taux de mortalité n'est pas statistiquement différent. Niveau de preuve : élevé (2/2 ECRA)	
	Qualité de vie	Insuffisant	▪ La douleur et la qualité de vie ne sont pas statistiquement différentes. Niveau de preuve : insuffisant (1/1 ECRA)	
Question 5 : À partir des meilleures données retenues pour répondre aux questions Q1-Q4, quelles sont les modalités thérapeutiques à préconiser lors de l'administration de la chimiothérapie intrapéritonéale pour les indications thérapeutiques reconnues, notamment en ce qui concerne les procédures chirurgicales et les protocoles de chimiothérapie?				
ÉNONCÉ 5.1 Le schéma thérapeutique optimal comprend : 1- Une chimiothérapie néoadjuvante à base de carboplatine (AUC 5–6) et de paclitaxel (175 mg/m²) administrée pendant au moins trois cycles.	CTNA	Modéré	▪ Carboplatine (AUC 5–6) + paclitaxel (175 mg/m²) administré pendant au moins 3 cycles (3/3 ECRA).	Modéré
	CRS d'intervalle	Modéré	▪ Résection optimale, avec un résidu tumoral de <1 cm (2/3 ECRA). ▪ Résection optimale, avec un résidu tumoral de <2,5 cm (1/3 ECRA).	
	CHIP	Modéré	▪ Cisplatine (100 mg/m²) pendant 120 min entre 42–43 °C (1/3 ECRA).	

Énoncé de preuve scientifique	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve global
	Critère	Gradation	Justification	
2- Une chirurgie de cytoréduction d'intervalle visant une résection optimale, avec un résidu tumoral inférieur à 1 cm, ou inférieur à 2,5 cm.			▪ Cisplatine (75 mg/m²) pendant 60 min entre 42–43 °C (1/3 ECRA). ▪ Cisplatine (75 mg/m²) pendant 90 min entre 41,5 °C (1/3 ECRA).	
3- Une CHIP à base de cisplatine (75 ou 100 mg /m ²) pendant 60 à 120 minutes à 41,5–43 °C.	CTA	Modéré	▪ Carboplatine (AUC 5–6) + Paclitaxel (175 mg/m²) pour un minimum de 3 cycles (1/3 ECRA). ▪ Carboplatine (AUC 5–6) + Paclitaxel (175 mg/m²) pour 6 cycles (2/3 ECRA).	
4- Une chimiothérapie adjuvante à base de carboplatine (AUC 5–6) et de paclitaxel (175 mg/m ²) pour six cycles, avec un minimum de trois cycles.				

Abréviations : AUC : *area under the curve*; °C : degré Celsius; CHIP : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale; CIP : chimiothérapie intrapéritonéale; CIPPI : CIP postopératoire immédiate; cm : centimètre(s); CRS : chirurgie de cytoréduction; CT / CTA / CTNA : chimiothérapie / adjuvante / néoadjuvante; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EIQ : étendue interquartile; FIGO : Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique; g : gramme(s); h : heure(s); i.p. : intrapéritonéale; i.v. : intraveineux; kg : kilogramme(s); m² : mètre(s) carré; mg : milligramme(s); min : minute(s) n : nombre de participants; RR : risque relatif; s. o. : sans objet; SSP : survie sans progression.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

