



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Revue générale

Intérêt du dosage du CA 125 dans la prise en charge du cancer de l'ovaire

Interest of CA 125 level in management of ovarian cancer

F. Coussy^{a,*}, E. Chéreau^a, E. Daraï^b, F. Dhombres^b, J.-P. Lotz^a, R. Rouzier^b, F. Selle^a

^a Service d'oncologie médicale, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^b Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 20 mai 2010

Accepté le 7 octobre 2010

Disponible sur Internet le 22 avril 2011

Mots clés :

CA 125

Cancer de l'ovaire

Diagnostic

Dépistage

Résécabilité

Chimiothérapie

Récidive

Chimiothérapie adjuvante ;

Chimiothérapie néo-adjuvante

RÉSUMÉ

Le CA 125 est le marqueur le plus sensible et le plus utilisé dans la prise en charge des cancers de l'ovaire à différents stades de la maladie. Ce dosage est utilisé au moment du diagnostic de la maladie pour évaluer la possibilité de résection complète lors de la chirurgie, pour évaluer la sensibilité à la chimiothérapie et pour le diagnostic des récurrences. Le CA 125 a donc une valeur diagnostique, pronostique et d'évaluation thérapeutique. Il a été l'objet de nombreuses études ayant pour but d'optimiser la prise en charge des cancers épithéliaux de l'ovaire. Indispensable avant toute chirurgie de l'ovaire, il permet une approche chirurgicale appropriée. Il aide à la stratégie thérapeutique pour prédire la résécabilité chirurgicale optimale mais aussi la réponse au traitement en termes de survie globale et sans récurrence. Des taux préopératoires bas, une demi-vie basse et une normalisation rapide du CA 125 lors de la chimiothérapie adjuvante sont corrélés à une résection chirurgicale optimale et une meilleure survie globale et sans récurrence. Il reste un outil important dans le diagnostic de récurrence même si son impact sur la survie reste discuté. Son dosage et son interprétation dynamique représentent une approche indispensable au diagnostic, à la thérapeutique et au suivi des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire. Cet outil simple, pronostique et prédictif, prend toute sa valeur à l'heure où l'approche individualisée est mise en valeur.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

CA 125 is the most sensitive and the most used marker in the management of ovarian cancer at various stages of the disease. CA 125 is used at the time of diagnosis of the disease, to evaluate the possibility of complete resection during surgery, to estimate sensibility for adjuvant or neo-adjuvant chemotherapy and for diagnosis of recurrences. CA 125 has a diagnostic and therapeutic value and could be of help during therapeutic evaluation. CA 125 has been the topic of many studies for optimizing the management of epithelial ovarian cancers. Mandatory before any ovarian surgery, serum CA 125 levels is a help for the determination of the appropriate surgery. It appears to be a help in choosing therapeutic strategy, to predict optimal surgery and also global and progression-free survival. Low preoperative rates, half-life and fast normalization of CA 125 during the adjuvant chemotherapy are correlated with an optimal surgery and a better global and progression-free survival. The normal range of CA 125 is a strong predictive factor for disease recurrence even if its role in survival has not yet been determined. The dosage of CA 125 and its dynamic interpretation is an indispensable approach to the diagnosis, therapeutics and follow-up of ovarian cancer. Simple serum CA 125 concentration is a very important prognostic and predictive factor for a personalized care.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le CA 125 est le marqueur tumoral sérique essentiel des cancers épithéliaux de l'ovaire. En effet, environ 50 % des patientes ayant

un cancer de l'ovaire de stade FIGO 1 et 90 % des patientes de stade FIGO II à IV ont une augmentation du CA 125 [1]. La plupart des études retient le seuil de 35 UI/ml comme limite supérieure à la normale.

Son dosage et ses caractéristiques cinétiques en font un atout pour le suivi biologique du cancer ovarien. Il apparaît comme une

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : florencecoussy@hotmail.com (F. Coussy).

aide à la pratique clinique lors des différentes étapes de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Il peut participer au diagnostic, peut définir la rechute et prend tout son intérêt dans le suivi du traitement. Initialement, un CA 125 très augmenté oriente vers le diagnostic de cancer de l'ovaire devant une masse ovarienne. Par la suite, en situation adjuvante ou néo-adjuvante, l'évolution du taux sérique de CA 125 est un bon reflet de la réponse à la chimiothérapie ; son intérêt avec les thérapeutiques ciblées restant encore à évaluer. En aide à la décision opératoire, le dosage préopératoire et la cinétique du CA 125 ont été étudiés comme facteurs prédictifs de possibilité de cytoréduction complète, que ce soit en cas de chirurgie initiale ou de chirurgie d'intervalle. De plus, la cinétique du CA 125 est un facteur pronostique de survie dans la période postopératoire immédiate et lors du suivi ultérieur. Enfin, la ré-ascension secondaire du taux de CA 125 est souvent le premier argument en faveur d'une récurrence avant l'apparition de signes cliniques ou de lésions aux examens d'imagerie.

Les seuils utilisés en pratique clinique sont la valeur numérique du CA 125, le nadir (le taux le plus bas durant la chimiothérapie) et la demi-vie (temps de diminution de moitié).

L'objectif de cette revue de la littérature est de souligner l'importance du dosage du CA 125, du diagnostic au suivi des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et de préciser la pertinence de ce dosage en pratique courante. Pour cette revue de la littérature, nous avons interrogé la base de données MEDLINE en prenant comme mots-clés *CA 125, ovarian cancer, diagnosis, screening, recurrence, cytoreduction, surgery, adjuvant chemotherapy, neo-adjuvant chemotherapy*.

Seuls les articles en langues anglaise et française ont été pris en considération. Ont été exclus les cas cliniques ou les séries comportant un nombre de patientes inférieur à 30. De même, ont été exclues les séries s'étendant sur une période très longue pour lesquelles les modalités de prise en charge à la fois chirurgicale et chimiothérapique pouvaient créer des biais en créant des sous-groupes.

1. Place du CA 125 dans le diagnostic du cancer de l'ovaire

Le dosage du CA 125 peut intervenir à deux niveaux lors du diagnostic du cancer de l'ovaire : dans le cadre du dépistage de masse dans une population asymptomatique et lors de la découverte d'une lésion ovarienne afin de préciser son risque de malignité.

Il est important de noter qu'il existe des faux positifs lors de ce dosage : dans de nombreuses situations gynécologiques (endométriose pelvienne, fibrome utérin, infection génitale, ovulation) et non gynécologiques (épanchement des séreuses, cirrhose, pancréatite, diverticulose). Ce manque de spécificité a motivé l'étude de « dépistage combiné » pour le cancer de l'ovaire. Ce dosage est aussi source de faux négatifs : stades peu avancés du cancer de l'ovaire ou tumeurs *borderline*.

Pour ce qui est de son rôle dans le dépistage de masse, une grande étude récente portant sur 202 638 femmes ménopausées [2] a évalué l'apport du dosage du CA 125 associé à l'échographie dans le dépistage du cancer de l'ovaire. Le dosage, si besoin répété, du CA 125 associé à l'échographie pelvienne est plus pertinent que l'échographie seule pour le dépistage de masse et permet d'éviter un grand nombre de chirurgies inutiles. Les caractéristiques de ce test combiné montrent des résultats intéressants avec une sensibilité de 89,5 %, une spécificité de 99,8 % et une valeur prédictive positive de 35,1 %. La valeur prédictive positive du test utilisant l'échographie seule est beaucoup moins bonne (2,8 %).

Le dosage du CA 125 est un standard avant toute chirurgie ovarienne. Il permet de proposer une approche moins invasive en cas de tumeurs supposées bénignes et d'informer au mieux les

patientes sur les modalités chirurgicales. En effet, le CA 125 apparaît être un bon élément discriminant entre les tumeurs bénignes et malignes, en revanche il n'est pas performant dans la différenciation du type histologique des tumeurs.

Van Calster et al. [3] ont mis en évidence le pouvoir discriminant du CA 125 pour le diagnostic de tumeur maligne. Une limite à 30 UI/ml dépiste 76 % des tumeurs malignes (tumeurs *borderline* comprises) et permet de différencier les tumeurs malignes des tumeurs bénignes dans 72 % des cas. En revanche, les lésions d'endométriose, les abcès ovariens et les fibromes sont les pathologies bénignes qui présentent souvent un taux de CA 125 supérieur à 30 UI/ml. Dans la même étude, une limite à 100 UI/ml a un meilleur pouvoir discriminant (83 %) mais la sensibilité du dépistage des tumeurs malignes est nettement plus faible (57 %). Par ailleurs, le dosage du CA 125 s'avère moins pertinent en cas de cancer de l'ovaire de type mucineux. En effet, ces patientes ont souvent un marqueur moins élevé en comparaison aux cancers de type séreux ou indifférenciés [4].

Timmerman et al. [5] ont développé un modèle mathématique dans le but de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes. Il prend en compte des variables indépendantes des données cliniques ou d'imagerie des patientes : antécédent personnel de cancer de l'ovaire, prise d'hormones, âge, douleur pelvienne, diamètre maximum de la lésion, présence d'ascite, vascularisation des végétations, présence d'une tumeur uniquement solide, diamètre maximal de la composante solide, présence de cloisons irrégulières, ombre acoustique, doppler couleur du flux sanguin intratumorale. Ce modèle comprenant 12 variables a une sensibilité de 93 % et une spécificité de 76 %. Il permet une bonne distinction entre les tumeurs bénignes et malignes avec une aire sous la courbe à 0,911. Un modèle semblable avec l'ajout du dosage CA 125 ne permet pas d'améliorer la prédiction. Chez les femmes ménopausées, les modèles clinico-iconographiques, associés ou non au dosage de CA 125, ont la même valeur de prédiction mais celui ne prenant pas en compte le CA 125 présente une meilleure sensibilité pour le diagnostic des tumeurs malignes [6].

Le dosage du CA 125 permet donc, avec une limite à 30 UI/ml, de différencier correctement les tumeurs bénignes des tumeurs malignes ou à la limite de la malignité. En revanche, il n'apporte pas d'aide au diagnostic par rapport à une évaluation clinico-radiologique complète. Dans le cadre du dépistage de masse, son association à l'échographie augmente la sensibilité du test. Actuellement, il n'y a pas encore de test de dépistage spécifique validé dans le cancer de l'ovaire, même chez les patientes à risque.

2. CA 125 et évaluation de la résécabilité chirurgicale

La question de la possibilité de cytoréduction complète lors du geste chirurgical se posant essentiellement pour les cancers de l'ovaire de stade avancé, différentes études publiées regroupent majoritairement des patientes présentant un stade FIGO III ou IV (Tableau 1).

Le seuil préopératoire le plus souvent retenu dans les études, permettant l'association de la meilleure sensibilité et spécificité, est 500 UI. Pour des taux de CA 125 préopératoire supérieurs à 500 UI, il existe presque indiscutablement une baisse majeure du taux de chirurgie optimale ou complète. Les meilleurs résultats en termes de discrimination sont retrouvés dans une étude récente de Vorgias et al. portant sur 426 patientes [7]. Un taux préopératoire inférieur à 500 UI est associé à 84,2 % de résection optimale alors qu'un taux supérieur à 500 UI est associé à 14,6 % de résection optimale. D'autre part, Riedinger et al. [8] ont montré que le taux de résection optimale est le même dans le groupe ayant un taux de CA 125 postopératoire inférieur à 10 UI et celui dont le taux postopératoire est supérieur à 100 UI mais avec une demi-vie

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3950311>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3950311>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)