

# Le point sur...

## Cancer de l'ovaire

HE4 & score ROMA



# Le cancer de l'ovaire

De nombreuses femmes sont ou seront concernées par une suspicion de cancer de l'ovaire. La symptomatologie est non spécifique et tardive pour ce type de cancer.

**Le pronostic** est essentiellement déterminé par le stade de la maladie au moment du diagnostic.

**Le risque de récurrence** à 5 ans est de 80 % et la majorité des récurrences apparaissent dans les 3 premières années du traitement.

**La précocité du diagnostic et de la détection des récurrences** est le seul moyen d'améliorer à court terme le pronostic.

## Le diagnostic

Il repose sur l'anamnèse, l'examen clinique et l'imagerie (échographie, IRM).

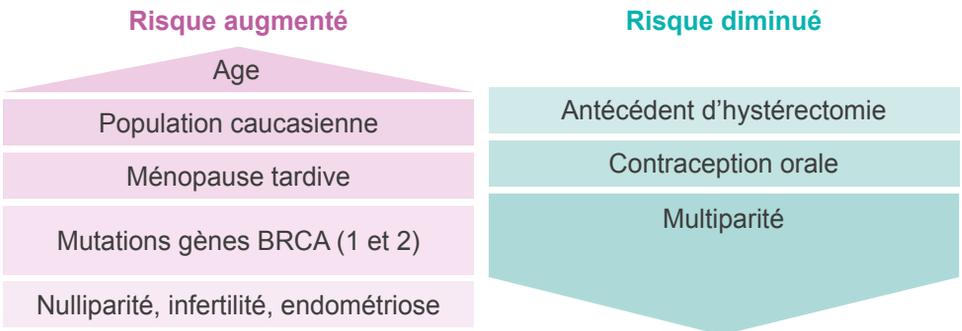
Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique et nécessite un prélèvement histologique.

Devant un diagnostic de cancer de l'ovaire, la recherche d'une mutation BRCA1 ou 2 doit être proposée (source FNCLCC\*) :

- chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, isolé ou familial, survenu avant 70 ans,
- chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire survenu à partir de 70 ans, ayant une parenté de premier degré atteinte de cancer du sein ou de l'ovaire (voire de second degré si l'intermédiaire est un homme).

## Anamnèse

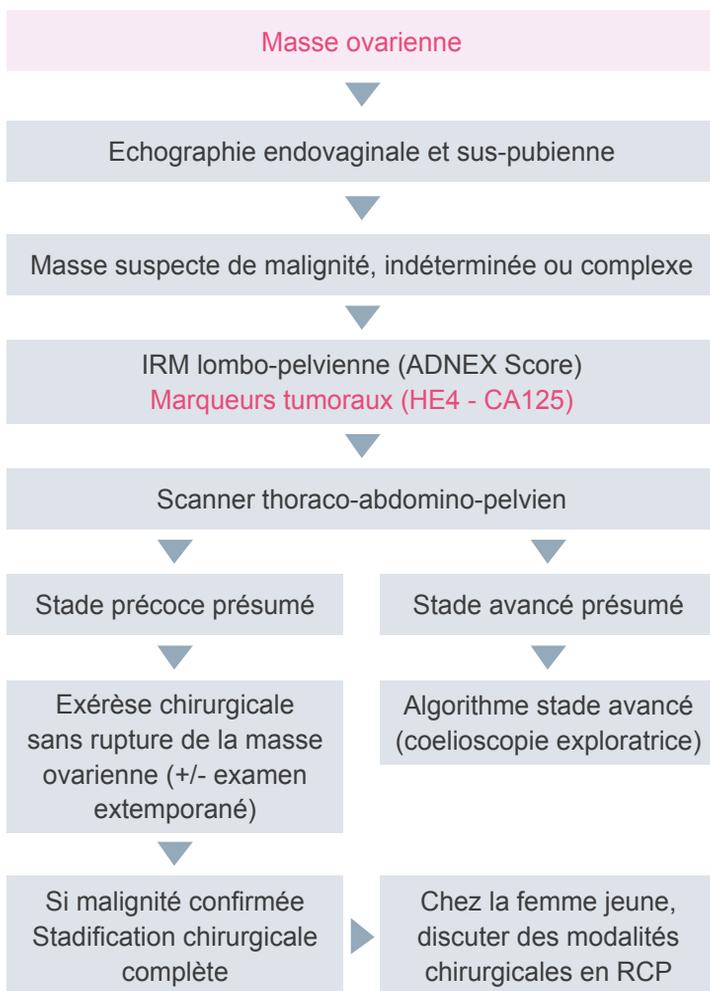
A la recherche des facteurs de risque, notamment des antécédents personnels et familiaux de cancer et des comorbidités.



# Place des marqueurs tumoraux devant une masse ovarienne suspecte<sup>[1]</sup>

## 1. Diagnostic

### Stade précoce (FIGO I à IIA)



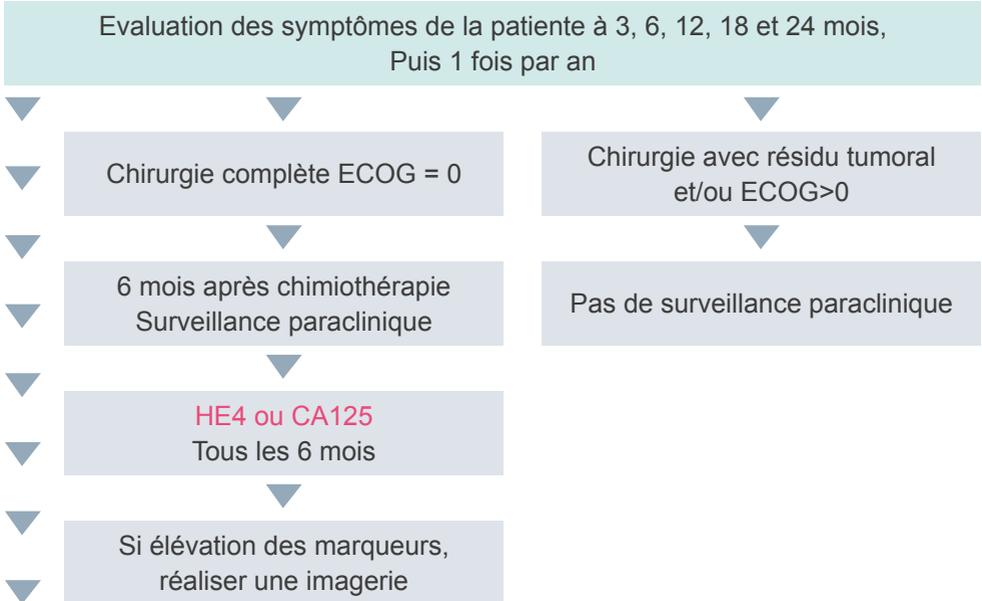
**NB :** les marqueurs tumoraux (HE4 et CA125 sont également recommandés aux stades avancés (FIGO III et IV)



## A retenir

- Le dosage du CA125 sérique est recommandé pour le diagnostic d'une tumeur ovarienne suspecte de malignité à l'imagerie (Grade A).
- Le dosage du HE4 sérique est recommandé pour le diagnostic d'une masse ovarienne indéterminée à l'imagerie (Grade A).
- En cas d'utilisation d'un seul marqueur sérique, pas de recommandation sur le choix entre le dosage du CA125 et de l'HE4
- Devant une masse ovarienne indéterminée en imagerie, l'utilisation du score ROMA peut être proposée.

## 2. Dans la surveillance post-thérapeutique



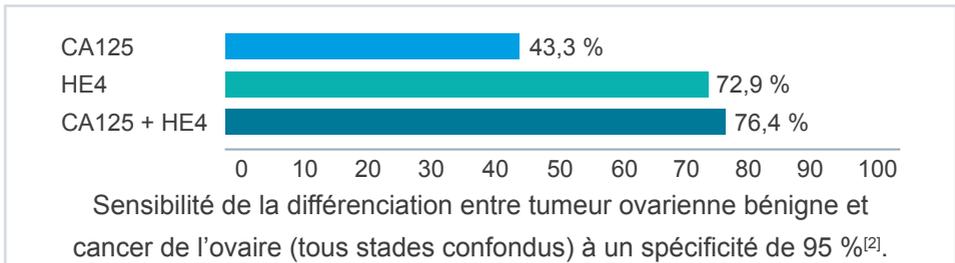


## A retenir

- Si une surveillance paraclinique est indiquée, le dosage sérique du HE4 peut être proposé (Grade C). (...). En l'absence de surveillance possible pour HE4, le dosage sérique du CA125 peut également être proposé (Grade B).
- En cas d'élévation sérique du HE4 ou du CA125 après traitement d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, un examen d'imagerie est recommandé (Grade B).

## HE4 : *Human Epididymis-specific protein 4*

**HE4 est une protéine de l'épididyme connue depuis 1991.** Une surexpression a été identifiée chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire dès les premiers stades (I et II), principalement dans les cancers de type séreux. Son expression est indépendante de celle du CA125, et effective dans 50 % des cancers qui n'expriment pas le CA125.



- **La protéine HE4 offre une sensibilité et une spécificité meilleures que celles du CA125, notamment dans les formes précoces.**
- **L'association de HE4 et CA125 améliore encore la sensibilité et la spécificité de détection des cancers ovariens et des récidives.**

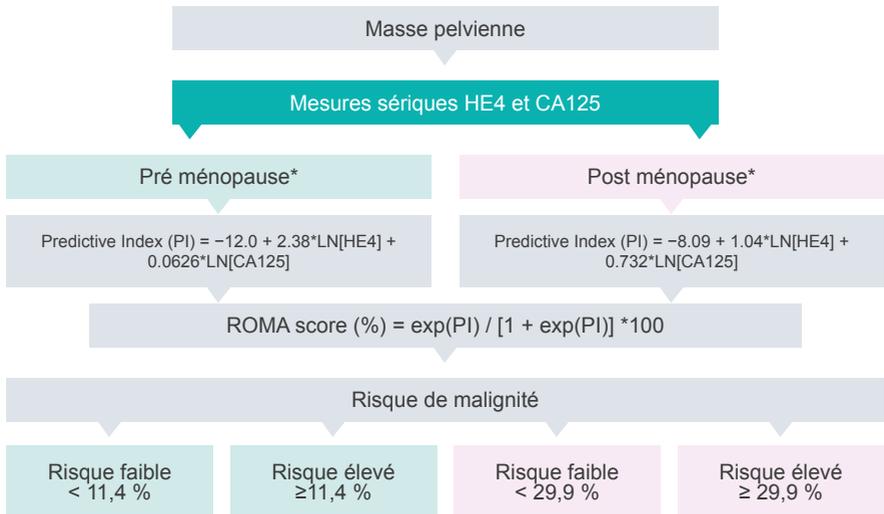
En outre, la concentration de HE4 augmente **2 à 5 mois avant une récurrence clinique** ce qui en fait un marqueur intéressant pour le suivi thérapeutique<sup>[3]</sup>.

Aucune protéine considérée isolément n'étant totalement spécifique ni sensible du tissu ovarien, il a donc été proposé de combiner les marqueurs et de les associer à des informations cliniques, de façon à améliorer les performances.

# Score ROMA

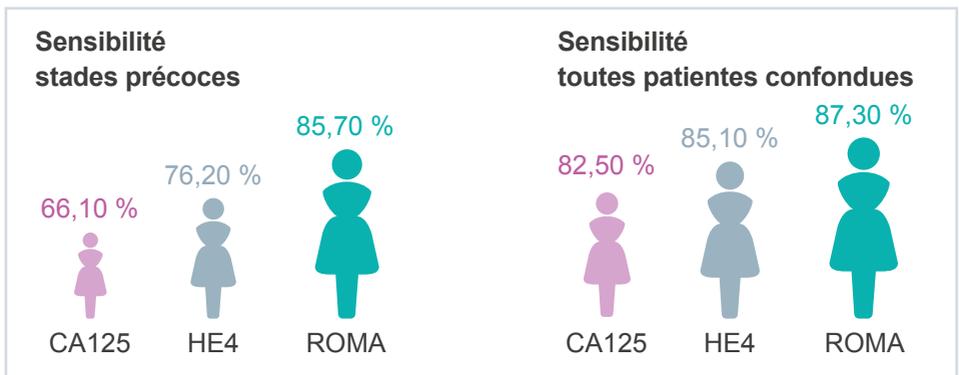
Le score Roma est un algorithme associant les biomarqueurs CA125, HE4 et le statut ménopausique de la patiente (pré ou post ménopause).

Le score ainsi calculé permet de classer la masse pelvienne selon une probabilité de malignité ou de bénignité, déterminante pour orienter la prise en charge de la patiente.



## Performances

Selon une étude sur 1975 patientes (meta analyse Dayani et al.)<sup>(4)</sup>





Le score ROMA dispose d'une **valeur prédictive négative** (VPN) excellente, et constante parmi toutes les études réalisées, de 98 à 100%, soit une forte assurance qu'une masse pelvienne soit bénigne si le score ROMA indique un risque faible<sup>[5, 6]</sup>.



"Le score ROMA (...) présente une supériorité pour le diagnostic d'une tumeur ovarienne suspecte de malignité devant une masse ovarienne indéterminée en imagerie en termes de sensibilité, spécificité, d'AUC, en comparaison aux données sur le CA125 et l'HE4 sérique dosés isolément...". INCA – Novembre 2018<sup>[1]</sup>

## Intérêts cliniques HE4 et Score ROMA

En association avec l'anamnèse, l'examen clinique et l'imagerie, le score ROMA permet :

**d'orienter rapidement**  
une patiente ayant un risque élevé  
vers une équipe spécialisée

ou de **réduire** le nombre  
d'interventions chirurgicales inutiles

Soit un meilleur taux de survie à long terme et la rassurance rapide des patientes qui peuvent l'être.



# En pratique

## Indications

1. **CA125, HE4 et Score Roma** : Aide au diagnostic précoce du cancer de l'ovaire avec la clinique et l'imagerie
2. **HE4 - CA125** : Suivi de l'efficacité du traitement - Détection des récidives
3. **HE4** : Diagnostic différentiel de l'endométriose

## Prescription

### HE4 + CA125 + score ROMA

A préciser :

### pré-ménopause ou ménopause

NB : Pour l'algorithme ROMA, HE4 et CA125 doivent être dosés à partir du même prélèvement et avec la même technologie, ce qui n'autorise pas l'intégration d'un résultat transmis de CA125.

## Préanalytique

- 1mL de sérum congelé 4 h

## En savoir plus

[www.eurofins-biomnis.com](http://www.eurofins-biomnis.com) > Examens  
> Code analyse : **HE4**

## Contact

Laurence STROMPF-SILVESTRE  
Tél. : 01 49 59 63 14  
[LaurenceStrompf-Silvestre@eurofins.com](mailto:LaurenceStrompf-Silvestre@eurofins.com)

## Références

[1]. Institut National du Cancer. Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire / Thésaurus & Synthèse – Novembre 2018

[2]. Moore RG et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass *Gynecologic Oncology* 2008;108: 402–408

[3]. Lamy P. HE4, un nouveau marqueur des cancers épithéliaux ovariens : évaluation des performances analytiques *Ann Biol Clin* 2010;68(3):325-9

[4]. DAYANI et al. Diagnostic Performance of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Against CA125 and HE4 in Connection With Ovarian Cancer: A Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Nov;26(9):1586-1593

[5]. Lokich E et al. Assessing the risk of ovarian malignancy algorithm for the conservative management of women with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2015 Nov;139(2):248-52

[6]. Moore RG et al. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Women With a Pelvic Mass. *Obstet Gynecol*. 2011 August ; 118(2 Pt 1): 280–288

Li et al. Does risk ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and CA125 in predicting epithelial ovarian cancer: A meta-analysis *BMC Cancer* 2012;12:258

Moore RG et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass *American Journal of Obstetrics & gynecology* 2010;203(3):228

Moore RG et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass *Gynecologic Oncology* 2009;112(1): 40–46