



Le point sur...

Cancer de l'ovaire

HE4 & score ROMA



Le cancer de l'ovaire en France

Données 2011

Faible incidence mais
fort taux de mortalité

1^{ère} cause de
décès des cancers
gynécologiques

Incidence en légère
augmentation
(10/100 000)

75 %
diagnostiqués
à un stade
III ou IV (peu
symptomatique)

8^{ème} rang des cancers
chez la femme

4^{ème} cause de décès par
cancer chez la femme :
3 000 décès
estimés

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

OBJECTIFS

- Etablir le diagnostic précocement
- Détecter une rechute



Prise en charge rapide et
pluridisciplinaire



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, à l'exclusion des tumeurs frontières, des cancers mucineux et des cancers non épithéliaux.
- 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.

Risque augmenté

- Age
- Population caucasienne
- Ménopause tardive
- Mutations gène BRCA : BRCA1 (risque augmenté x 60), BRCA2 (x 30)
- Nulliparité, infertilité, endométriose

Risque diminué

- Antécédent d'hystérectomie
- Contraception orale
- Multiparité

Examens cliniques et complémentaires

Masse pelvienne
distension abdominale...

**Pas de signes
spécifiques et précoces :**
douleurs abdominales, fatigue...

- Antécédents familiaux
- Examens abdominaux / pelviens
- **CA125 + HE4**
- Echographie

- CT Scanner
- Radiographie
- Evaluation gastro-intestinale
- Numération formule sanguine
- Biochimie

Echographie transvaginale :
confirmation de l'origine ovarienne

Chirurgie exploratrice
Histopathologie

Malin

Bénin

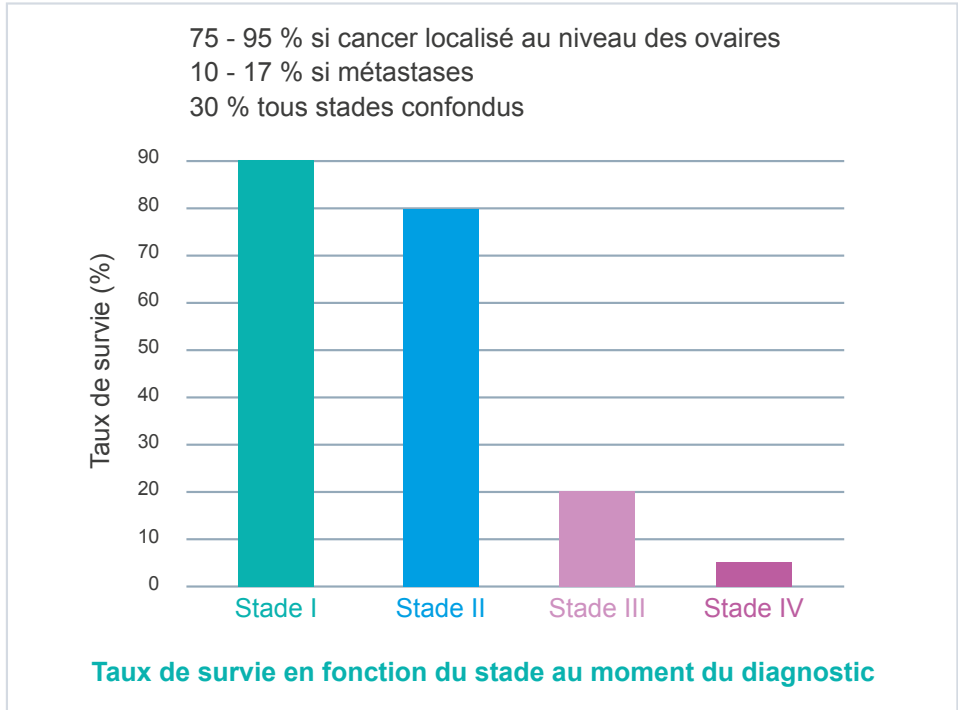
Le dosage initial en prétraitement du marqueur CA125 est recommandé par la FNCLCC.

Les dosages des marqueurs CA 19-9 et ACE ne sont réalisés qu'en cas d'orientation clinique ou radiologique vers une tumeur mucineuse de l'ovaire ou pour orienter le diagnostic différentiel vers une tumeur digestive.

Le pronostic

Il est essentiellement déterminé par le stade de la maladie au moment du diagnostic.

Survie à 5 ans des cancers de l'ovaire



D'autres facteurs influent sur le pronostic

L'âge, les comorbidités, l'histologie, le grade et la tumeur résiduelle après chirurgie.

Les récurrences

Le risque de récurrence à 5 ans est de 80 %.

La majorité des récurrences apparaissent dans les 3 premières années du traitement.

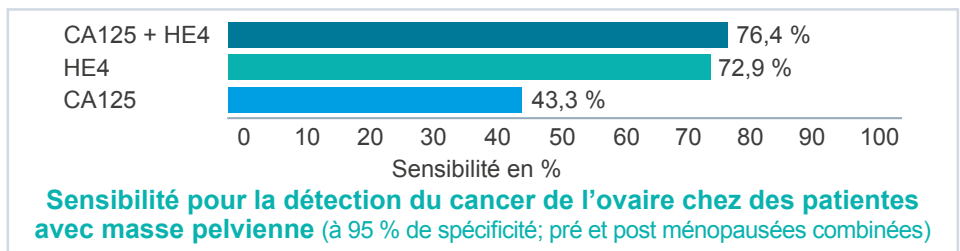
Les récurrences précoces sont de mauvais pronostic.

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

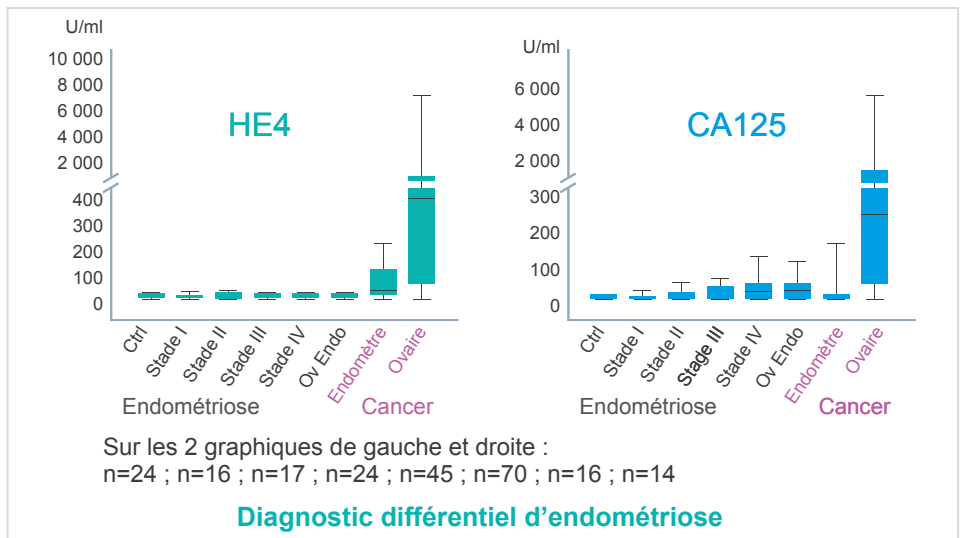
HE4 : *Human Epididymis-specific protein 4*

HE4 est une protéine de l'épididyme connue depuis 1991. Dès 1999, 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. L'association de ces deux marqueurs sériques améliore la sensibilité et la spécificité de détection des cancers ovariens aux stades précoces et en cas de récives.



HE4 est plus spécifique que le CA125 et permet de faire le diagnostic différentiel de l'endométriose.



La protéine HE4 n'est toutefois pas spécifique du tissu ovarien et du cancer de l'ovaire : elle est exprimée dans les cancers thyroïdiens, les adénocarcinomes pulmonaires, mammaires et les mésothéliomes.

ROMA : Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

L'algorithme ROMA évalue un risque de malignité, en associant les mesures sériques de HE4, CA125 et le statut ménopausal.

Il permet de classer les patientes selon leur niveau de risque de malignité, faible ou élevé.

Interprétation*

Chez la femme pré-ménopausée :

- ROMA $\geq 11,4$ = haut risque de cancer de l'ovaire
- ROMA $< 11,4$ = faible risque de cancer de l'ovaire

Chez la femme post-ménopausée :

- ROMA $\geq 29,9$ = haut risque de cancer de l'ovaire
- ROMA $< 29,9$ = faible risque de cancer de l'ovaire

Dans une étude multicentrique incluant 457 femmes présentant une masse pelvienne, l'algorithme ROMA a permis de discriminer correctement un cancer épithélial ovarien d'une tumeur bénigne chez 94,3 % des patientes, et notamment de dépister 85,3 % des stades I et II.**

*Technique ECL Roche : le risque ROMA ne peut être calculé qu'avec un couple CA125-HE4 d'une même technologie.
**Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, 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. Am J Obstet Gynecol 2010;203:208.e1-6.

Intérêt du marqueur HE4 et de ROMA

Aide au diagnostic précoce du cancer de l'épithélium ovarien (stades I et II) et à la détection de récive

- Mise en place d'un traitement rapidement et à un stade plus précoce
- Augmentation du taux de survie

Meilleure stadification du risque chez des patientes présentant une masse pelvienne ou un kyste de l'ovaire

- Exclusion du caractère malin de la tumeur ou orientation rapide vers une équipe spécialisée pluridisciplinaire
- Réduction des interventions chirurgicales inutiles.



En pratique

Prescription

HE4* + CA125 *+ score ROMA

Le calcul du risque de malignité ROMA intègre les dosages d'HE4, de CA125 et le statut ménopausal.

A préciser :

pré-ménopause ou ménopause

**HE4 et CA125 sont dosés avec une même technologie, ce qui n'autorise pas l'intégration d'un résultat transmis de CA125*

Prélèvement

- 1mL de sérum requis
- Quantité minimale : 600 µL
- Le sérum doit être séparé du caillot puis congelé

En savoir plus

Retrouvez tous les renseignements utiles sur :

- www.biomnis.com > Référentiel des examens
- Code groupe Biomnis : **HE4**
- Code groupe Biomnis : **CA125**

Contact

Laurence STROMPF-SILVESTRE

Tél. : 01 49 59 63 14

laurence.strompf-silvestre@biomnis.com

Références

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

Urban et al. Interpretation of single and serial measures of HE4 and CA125 in asymptomatic women at high risk of ovarian cancer *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21(11):2087-2094

T Van Gorp et al. HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer : prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm *Br. J. Cancer* 2011;104:863-870 HAS/INC Guide-Affection longue durée-Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique *Cancer de l'ovaire*, janvier 2010 www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

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

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

Huhtinen et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian endometriotic cysts *Br. J. Cancer*, 2009; 100(8):1315-1319

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

Moore RG et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus *Gynecologic Oncology* 2008;110: 196-201

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



eurofins

Biomnis

Eurofins Biomnis

Division Internationale

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

E-mail : international@biomnis.com

www.biomnis.com