



# DÉPISTAGE DU CANCER DE L'OVAIRE, FAUT-IL LE FAIRE?

**Pascal ROUSSET**

Institut de cancérologie HCL

Centre Hospitalier Lyon Sud

Université Claude Bernard Lyon 1

Femmes à haut risque de cancer du sein/ovaires

Dépistage et stratégie de réduction de risque

10 DÉCEMBRE 2016

Université Claude Bernard



Lyon 1

# Introduction

- Sur-risque de développer un cancer des annexes
  - BRCA1
    - Risque cumulé à 70 ans de 22 % à 59 % : de l'ordre de 40%
    - Age médian au diagnostic : 52 ans ± 10 ans
    - Risque cumulé à 45 ans: 10%
  - BRCA2
    - Risque cumulé à 70 ans de 4 à 18 % : de l'ordre de 15%
    - Age médian au diagnostic : 60 ans ± 11 ans
    - Risque cumulé à 45 ans: 1%
  - Lésions épithéliales invasives (séreuse) de haut grade
    - Stade  $\geq$  III



# Quelle place pour le dépistage en 2016?

- **Recommandations INCa de 2009**
  - *Chirurgie prophylactique : Annexectomie bilatérale à partir de 40 ans*
  - *Pas de modalités de surveillance avec une efficacité démontrée*
    - *Aucune stratégie de surveillance efficace ne peut être recommandée*
    - *Une surveillance clinique, échographique et biologique (CA125) est quand même régulièrement proposée*
- **En fonction du contexte**
  - En cas de refus d'annexectomie
  - Avant 40 ou 45 ans
  - Après annexectomie
- **Bénéfice en fonction**
  - Statut mutationnel
  - Histoire familiale d'antécédent ovarien
  - Retentissement psychologique de la surveillance ou non surveillance

# Quels moyens?

- Examen clinique annuel
- Dosage du CA 125
- L'imagerie
  - Technique d'imagerie devant répondre
    - Test simple, non invasif et acceptable
    - Reproductible
    - Se et Sp élevée – Haute VPP (> 10%)
    - Cout

 Echographie endovaginale

# Quels moyens?

## ■ L'échographie endovaginale

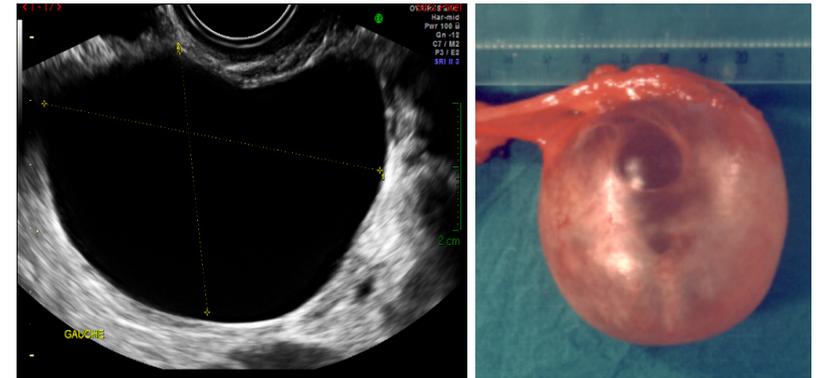
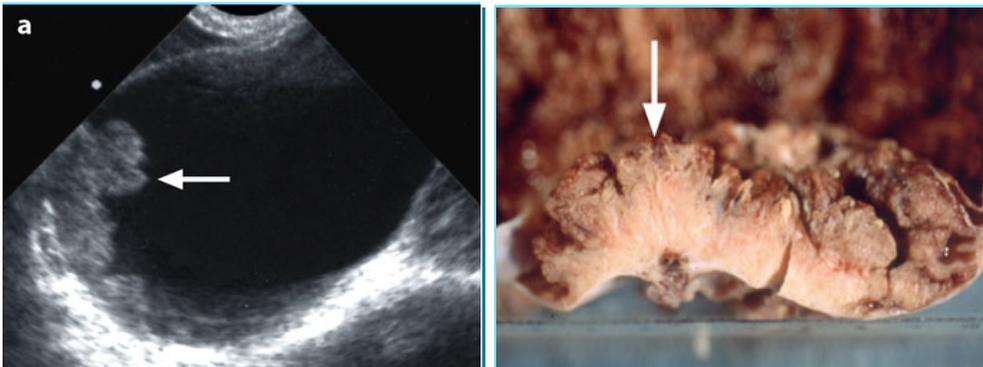
- Femme jeune : ovaires visibles
- Utilisation du mode Doppler
- 5 règles de prédiction : Se 93%

Sp 90% LR+ 9,45

*Timmerman D. UOG. 2008 et AJOG.2016*

- Lésion solide irrégulière
- 4 végétations
- Multiloculaire > 10 cm
- Contenu très vascularisé
- Ascite

- Kyste uniloculaire
- Composant solide < 7 mm
- Absorption acoustique
- Multiloculaire < 10 cm
- Contenu non vascularisé



# Quelle efficacité?

- Etude de cohorte prospective : 512 femmes à haut risque dont 265 femmes mutées

Age moyen 42 ans (20-75 ans)

Surveillance annuelle par examen clinique gynécologique, échographie endovaginale et dosage sérique du CA-125: 2 ans

Annexectomie prophylactique bilatérale

Overview of indications and results of diagnostic laparoscopies in 24 women		24/349 patientes
Abnormal finding(s) which led to diagnostic surgery	No of diagnostic laparoscopies	Outcome
Abnormal pelvic examination	0	0
Abnormal CA-125 ( $\geq 35 \text{ U ml}^{-1}$ )	1	1 – No abnormalities
Abnormal ultrasound	12	8 – Ovarian benign tumour <sup>a</sup> 3 – No abnormalities 1 – Haemorrhagic corpus luteum
Abnormal pelvic examination and CA-125 ( $\geq 35 \text{ U ml}^{-1}$ )	1	1 – No abnormalities
Abnormal pelvic examination and ultrasound	4	4 – Ovarian benign tumour <sup>b</sup>
Abnormal CA-125 ( $\geq 35 \text{ U ml}^{-1}$ ) and ultrasound	5	1 – Salpingitis and paratubal cyst 1 – Metastasis of breast cancer 1 – No abnormalities 1 – Ovarian cancer FIGO IIIc 1 – Endometriosis
Abnormal pelvic examination, CA-125 ( $\geq 35 \text{ U ml}^{-1}$ ) and ultrasound	1	1 – Metastasis of breast cancer

169 patientes (dont 149 femmes porteuses de la mutation de BRCA1 et 2) ayant choisi cette intervention

1 cancer des annexes occulte diagnostiqué lors de l'annexectomie prophylactique

# Quelle efficacité?

- Etude rétrospective : 241 femmes mutées (470 dépistages)
  - Dépistage annuel avec examen clinique pelvien, une échographie endovaginale et un dosage de CA125
  - 3 cas : deux cancers de l'ovaire et 1 cancer des trompes à un stade avancé selon la classification FIGO (stade IIIc)
    - 1 cancer prévalent (détecté par un taux de CA125 élevé)
    - 1 cancer de l'intervalle
    - 1 cancer incident
  - Pour les patientes mutées:
    - VPP 20% examen clinique, 33% échographie et 6% CA 125
    - VPN 99,4% pour examen clinique, 99,5% pour l'échographie et 99,4% pour le CA 125
  - Limites
    - Durée de suivi est limitée (moyenne = 1,8 ans)
    - Le nombre d'évènements analysés est très faible



# Quelle efficacité?

- **STADE** : Echographie peut détecter plus tôt mais déjà trop tard

- 3532 femmes avec un haut risque, dont 981 femmes porteuses d'une mutation BRCA, dans 5 pays Européens, de janvier 1991 à mars 2007

Le taux de tumeurs de stade 3/4 est plus faible dans les cas incidents que dans les cas prévalents : 61 % vs 81 %. Néanmoins, la survie des cas incidents n'est pas meilleure que celle des cas prévalent

*Evans DG, Gaarenstroom KN, Stirling D, Shenton A, Maehle L, Dorum A et al. Screening for familial ovarian cancer: poor survival of BRCA1/2 related cancers. Journal of Medical Genetics 2009;46(9):593-7.*

- Même si l'échographie endovaginale est réalisée avec une fréquence plus rapprochée (tous les 6 mois) : 2 cas incidents sur 40 (echo+CA125) avec une carcinose

*Taieb S, Rocourt N, Narducci F, Leblanc E, Adenis C, Fournier C et al. Inefficacité du dépistage des cancers tubo-ovariens dans les situations de risque héréditaire de cancer des annexes; l'expérience du Centre Oscar-Lambret. Bulletin Du Cancer 2011;98(2):113-9*



# Quelle efficacité?

## ■ CANCERS DE L'INTERVALLE

- Dans l'étude de Van Der Velde, durant la période de surveillance de 241 femmes BRCA1/2, 1 seul cancer ovarien de l'intervalle a été diagnostiqué (stade IIIc)

*van der Velde NM, Mourits MJ, Arts HJ, de Vries J, Leegte BK, Dijkhuis G et al. Time to stop ovarian cancer screening in BRCA1/2 mutation carriers? International Journal of Cancer 2009*

- Dans l'étude d'Evans, il est rapporté 11 cancers de l'intervalle dont 9 chez des femmes porteuses de la mutation BRCA1/2  
Sur les 9 femmes porteuses de la mutation de BRCA1/2 ayant eu un cancer de l'intervalle, 2 seulement étaient encore en vie 2 ans après le diagnostic.

*Evans DG, Gaarenstroom KN, Stirling D, Shenton A, Maehle L, Dorum A et al. Screening for familial ovarian cancer: poor survival of BRCA1/2 related cancers. Journal of Medical Genetics 2009;46(9):593-7.*



# Quelle efficacité?

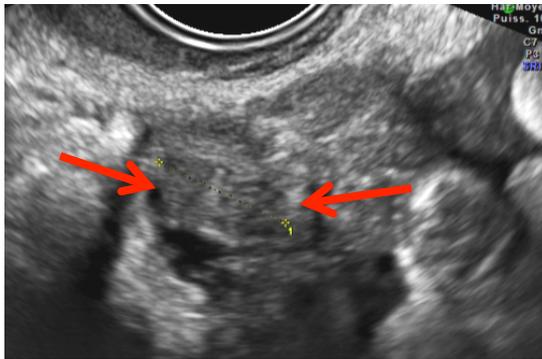
## ■ IMPACT SUR LA SURVIE

- Evans et al. avec 64 cas dont 49 chez des femmes porteuses de la mutation BRCA1/2
  - Survie globale plus faible chez les femmes porteuses de la mutation que chez les femmes non porteuses de la mutation à 5 ans : 58,6 % à 10 ans : 36 %  
Contre 91,8% chez les 15 patients non mutées
  - Absence de différence significative si les tumeurs borderline sont exclues
- Aucune donnée comparant la survie ou la mortalité dans des cohortes de femmes porteuses de la mutation BRCA1/2 avec et sans dépistage par échographie endovaginale n'est retrouvée



# Absence d'efficacité de l'échographie

- Examen peu sensible et peu spécifique



- Risque élevé de faux positifs
- Cancer d'intervalle
- Pas d'impact prouvé sur la survie



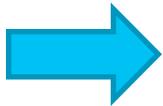
**Ne répond pas aux critères d'un test de dépistage**

# Conclusion

## ■ Recommandations INCa à venir

- Dépistage du cancer des annexes :
  - Examen clinique pelvien annuel
  - Pas d'examen complémentaire de dépistage recommandé

*Avant une chirurgie de réduction du risque annexielle, il est recommandé de réaliser, dans le bilan préopératoire, une échographie pelvienne et un dosage du CA-125 (avis d'experts)*



### **Chirurgie prophylactique : Annexectomie bilatérale**

BRCA1: 40 ans

BRCA2 : 45 ans

- En cas d'annexectomie bilatérale : aucune surveillance spécifique recommandée (en dehors d'une surveillance clinique gynécologique habituelle en cas de conservation utérine).

