

Les cancers de l'ovaire (153a)

Professeur Pierre BERNARD
Décembre 2002 (Mise à jour avril 2005)

Résumé :

Le cancer de l'ovaire reste, malgré les progrès de l'imagerie, de la biologie et thérapeutiques, de mauvais pronostic avec 48,4% de survie à cinq ans, tous stades confondus (5).

Le diagnostic repose sur l'examen clinique et l'imagerie : échographie, scanner, et/ou IRM.

Le diagnostic positif est histologique.

Les facteurs de risque, les modalités du dépistage et les principaux facteurs pronostiques sont étudiés.

Mots-clés :

Cancer des ovaires, cystadénocarcinome séreux, , cystadénocarcinomes mucineux, tumeurs à cellules lipidiques, tumeurs des cellules germinales gonadoblastomes.

Références :

- JACOBS.I et Al : Prevalence screening for ovarian cancer in post menopausal women by
- CA 125 seasurement and ultrasonography. BMJ. 1993 ; 306 : 1030.
- BERNARD P et Al : Le traitement des tumeurs ovariennes à malignité atténuée. REAL. GYN.OBST - 2001. 66 : 13-21.
- BERNARD P. et Al : La surveillance post thérapeutique des cancers ovariens. REAL.GYN. OBST- 1998. 36 : 15-21.
- DARGENT.D : Le dépistage des cancers de l'ovaire. REAL.GYN.OBST- 2001. 66 : 8-12.
- Annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. JOUR.EPIDEMIO.STAT. 2001-6.1 : 107-138.

Exercices :

1. Définition

Les cancers de l'ovaire sont développés le plus souvent au dépend du revêtement épithélial de l'ovaire.

	Nombre	Pourcentage
Tumeurs « épithéliales » communes	1654	64,03
Tumeurs du mésenchyme des « cordons sexuels »		
Tumeurs à cellules lipidiques (lipoïdiques)	198	7,67
Tumeurs des germinales	-	
Gonadoblastome	404	15,64
Tumeurs des tissus mous non spécifiques (*)	6	0,23
Tumeurs non classées	61	2,36
Tumeurs secondaires	-	
Lésions pseudo-tumorales	260	10,07
	-	
Total	2583	100

(*) Conformément à la classification de l'O.M.S., les fibromes précédemment classés parmi les tumeurs des tissus mous non spécifiques, ont été rangés avec les tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels. S'il n'en avait pas été ainsi, les chiffres auraient été les suivants, compte tenu de ce que la série comprend 90 fibromes.
Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels : 108 (4,18%)
Tumeurs des tissus mous non spécifiques : 151 (5,85%)

[Tableau : Répartition générale des tumeurs ovariennes selon la classification de l'O.M.S.](#)
(statistique personnelle de F.Cabanne)
(P.Bernard)

Les pré-dispositions génétiques sont en relation avec la mutation du gène BRC A1 ou BRC A2.

2. Epidémiologie

L'incidence en France est de 12 nouveaux cas pour 100 000 et par an ; les cancers de l'ovaire sont responsables de 5,8% des décès par cancer. Les cancers de l'ovaire représentent 4% des cancers de la femme et sont au 5ème rang des causes de mortalité par tumeur maligne. Cette fréquence peut paraître faible, mais ces tumeurs sont la première cause de mortalité par cancer gynécologique. De plus, leur incidence est en constante augmentation depuis 25 ans. Le traitement est basé sur une chirurgie qui peut être conservatrice en cas de tumeur de stade précoce survenant chez une femme jeune, le plus souvent suivie d'une chimiothérapie. La surveillance des patientes traitées est importante pour tenter de dépister et de traiter plus précocement une éventuelle récurrence et donc, idéalement, d'améliorer la survie. Les modalités de cette surveillance dépendent des facteurs pronostiques de la tumeur.

3. Etude clinique

La relative pauvreté des signes fonctionnels en début de développement fait que souvent, la tumeur n'est découverte qu'à un stade avancé de son évolution, ce qui fait que nous envisageons son diagnostic successivement au stade pelvien, puis au stade pelvi-abdominal et ascitique, et enfin à l'occasion d'une complication chimique révélatrice.

3.1. Le stade pelvien

3.1.1. Les signes fonctionnels

Ils peuvent se retrouver dans toutes les affections pelviennes, et leur banalité, et leur caractère supportables font qu'ils n'ont aucune spécificité :

- des métrorragies, des irrégularités menstruelles,
- des douleurs pelviennes à type de pesanteur, parfois plus aiguë en cas de distension ou de torsion,
- plus que la pollakiurie, ce sont les troubles digestifs à type de flatulence et de constipation qui traduisent la compression pelvienne.
- Le plus souvent, la découverte se fait à l'occasion d'un examen gynécologique systématique ou d'une échographie pelvienne et abdominale.

3.1.2. L'examen clinique

Au spéculum, le col est sain. Au toucher vaginal, on perçoit une masse annexielle dont il faut préciser les caractères : kystique ou mi-solide, mi-kystique ou solide.

- son indépendance ou non par rapport à l'utérus,
- son caractère fixé ou non à la paroi pelvienne latérale.

3.1.3. Les examens complémentaires

3.1.3.1. L'échographie vaginale avec évaluation doppler

L'échographie pelvienne est d'une bonne sensibilité : 81%.

Elle conduit à un certain nombre de faux positifs 1,1%, et donc parfois à des opérations abdominales initiales. Cependant, elle a l'intérêt de préciser la présence ou non de végétations endo-kystiques, de donner les mensurations de la tumeur.

Le score Columbia Presbyterian Medical Center permet en fonction de l'aspect de la paroi, de son épaisseur de l'existence ou non de cloisons et de l'échostructure de préciser le risque de malignité des tumeurs kystiques.

L'évaluation doppler de la vascularisation de la tumeur : l'hyper-vascularisation est en faveur de la malignité.

	Aspect de la paroi	Epaisseur de la paroi	Epaisseur des cloisons	Echostructure
1	Lisse	Fin : ≤ 3 mm	Absentes	Transonore
2	Irrégularité ≤ 3 mm	Epais : > 3 mm	Fines : ≤ 3 mm	Peu échogène
3	Végétations > 3 mm	Non applicable : majoritairement tissulaire	Epaisse : > 3 mm	Peu échogène avec zones échogènes
4	Non applicable	-	-	Echogénicité
5	-	-	-	Forte échogénicité

[Tableau : Score du Columbia Presbyterian Medical Center](#)

Kyste de l'ovaire et risque de malignité
(P.Bernard)

3.1.3.2. L'I.R.M

Elle donne une iconographie en 3 dimensions et sa sensibilité quant au diagnostic de malignité est supérieure à l'échographie vaginale.

Elle précise l'extension de la tumeur aux organes de voisinage, FIG 1 et 2, et le degré de nécrose de la tumeur, le pourcentage liquide/solide, le caractère rigide des parois.

Bénin	Malin
Uniloculaire	Multiloculaire
Unilatérale	Bilatérale
Paroi fine	Paroi épaisse
Cloisons fines, souples, linéaires à direction harmonieuse	Cloisons épaisses, rigides à angulation brutale
Rapport liquide/solide proche de 1	Rapport liquide/solide faible
Peu ou pas de végétations	Végétations externes ou internes
Calcification absente ou linéaire	Calcifications grossières et irrégulières
Pas de nécrose	Nécrose dans les zones solides

[Tableau : Intérêts et limites de l'IRM.](#)

Tumeurs séreuses : dix signes macroscopiques
(P.Bernard)

Bénin	Malin
Uniloculaire	Multiloculaire
Paroi fine	Paroi épaisse
Cloisons en logettes raccordement arciforme	Cloisons plus épaisses, Raccordement géométrique à angle variable
Rapport liquide/solide proche de 1	Rapport liquide/solide faible
Liquide homogène	Végétations externes ou internes
Pas de nécrose	Nécrose dans les zones solides

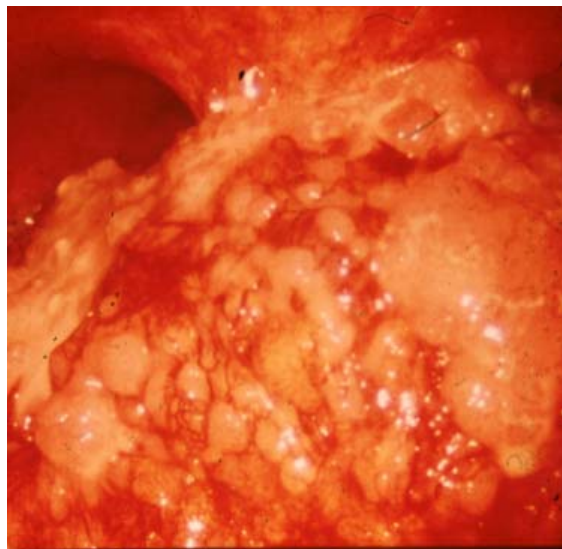
[Tableau : Intérêts et limites de l'IRM.](#)
Tumeurs mucineuses : signes macroscopiques
(P.Bernard)

3.1.3.3. Le scanner abdomino-pelvien

Le scanner abdomino pelvien est indiqué en cas de malignité pour évaluer les nœuds lymphatiques pelviens et lombo-aortiques.

3.1.3.4. La cœlioscopie diagnostique

La cœlioscopie diagnostique est de toute première importance si les éléments cliniques et l'imagerie ne sont pas formellement en faveur de la malignité : elle permet la biopsie dont l'étude histologique.



[Photo : vue coelioscopique d'un cancer de l'ovaire](#)
(P.Bernard)

- En cas de tumeur kystique, une kystectomie avec examen histologique extemporané permet de fixer de le degré de malignité et d'établir le stade.
- Cœlioscopie diagnostique et cœliochirurgie pour l'établissement du stade (cœliochirurgie de stadification).
- En effet, la diffusion des métastases péritonéales au niveau des coupes diaphragmatiques est une des caractéristiques des tumeurs malignes des ovaires. La biopsie des localisations péritonéales permettra de préciser s'il s'agit d'implants invasifs ou non.

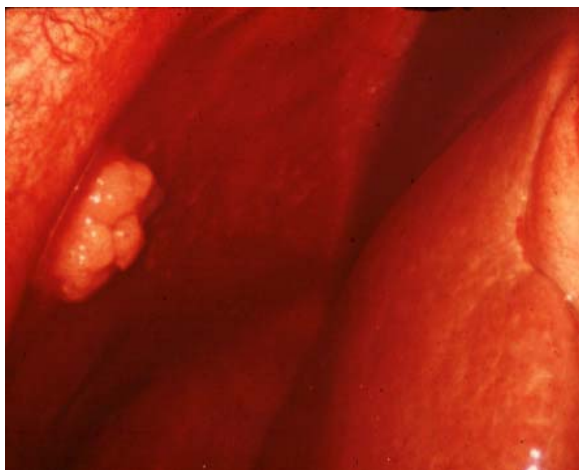


Photo : Métastase diaphragmatique d'un cancer de l'ovaire
(P. Bernard)

3.1.3.5. *Le dosage des marqueurs tumoraux*

L'examen biologique de base est la surveillance biologique des marqueurs : CA 125 pour les tumeurs séreuses, CA 19.9 pour les tumeurs mucineuses.

Les marqueurs sont un bon élément de surveillance, en particulier, si les marqueurs sont augmentés avant la prise en charge thérapeutique.

La sensibilité du CA 125 est alors de 95% et la spécificité de 88%.

L'association d'un examen clinique rigoureux et du dosage du CA 125 régulier permet d'optimiser la pertinence du dépistage des récidives.

3.2. Les formes pelvi-abdominales et ascitiques

La latence fréquente du cancer fait que la femme peut ne s'en rendre compte que lorsque la tumeur commence à être perceptible au niveau de la paroi abdominale.

Classiquement, la convexité supérieure de la tumeur la fait différencier de la convexité inférieure de l'ascite.

Le liquide d'ascite peut atteindre plusieurs litres.

La ponction soit simple, soit échoguidée précise le diagnostic de malignité avec la précision de cellules malignes « en rosette ».

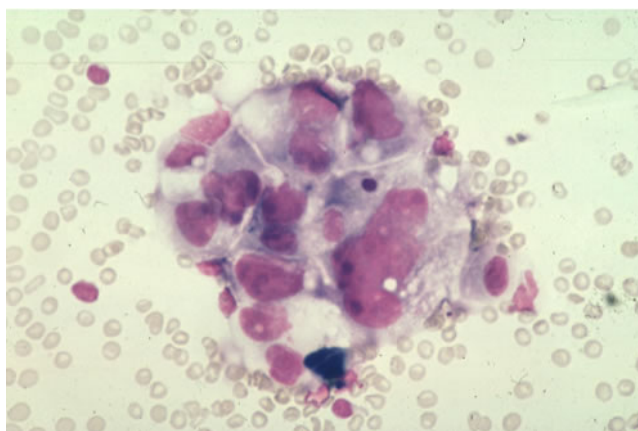
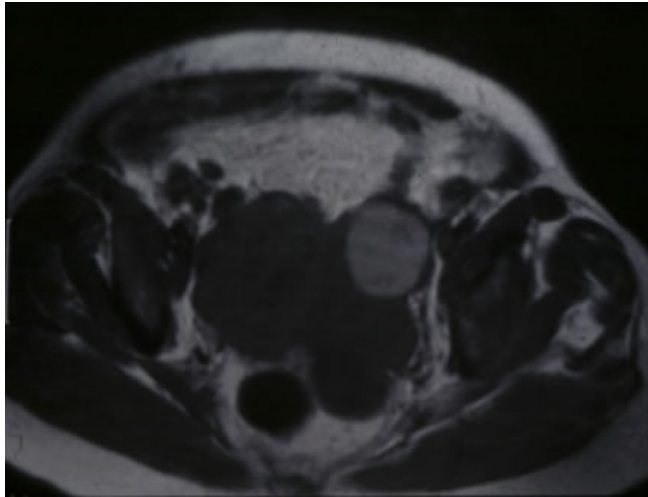
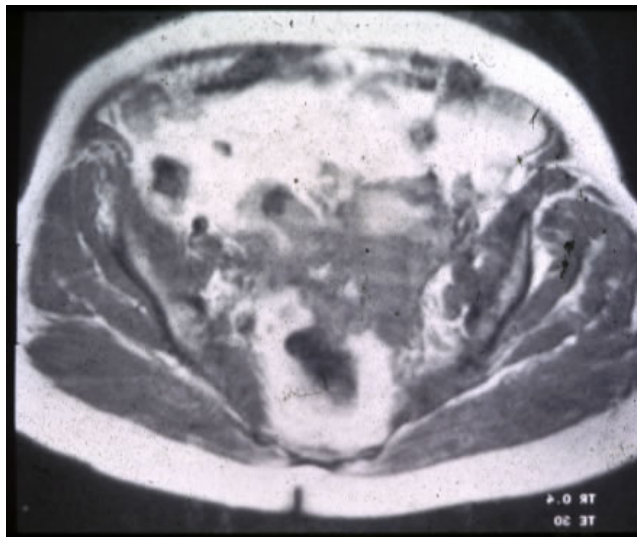


Photo histologie : cellules malignes « en rosette » dans le liquide d'ascite
(P. Bernard)

L'IRM précise alors la taille de la tumeur et des relations avec les autres organes.



[Photo : IRM en coupe axiale du pelvis en IRM](#)
envahissement du paramètre gauche et du cul de sac de Douglas
(P. Bernard)



[Photo : IRM en coupe axiale du pelvis : 1 cm au dessus de la coupe précédente](#)
envahissement de la paroi antérieure du rectum.
(P. Bernard)

Le scanner abdomino-pelvien précise l'état des nœuds lymphatiques pelviens et lombos-aortiques.

4. Le dépistage des cancers ovariens

4.1. Stratégies de dépistage en fonction du risque

Deux situations sont à distinguer quand il s'agit d'appliquer une stratégie de dépistage des cancers de l'ovaire. Sont à considérer à part les sujets à risque et la population générale. S'agissant des sujets à risque, on sait que certains facteurs individuels (puberté précoce, stérilité, ménopause tardive...) interviennent, mais il est impossible, en pratique, de les prendre en compte. Seule peut être exploitée la notion de risque familial.

4.2. Les familles à risque

Les études épidémiologiques démontrent que le risque cumulatif d'être atteint d'un cancer de l'ovaire avoisine 1% : 1 femme sur 100 fera, au cours de sa vie (life time risk), un cancer de l'ovaire. Chez les femmes apparentées au premier degré (fille, sœur ou mère) avec un sujet atteint d'un cancer de l'ovaire, le risque est de 4%. Si deux parentes de premier degré ont été atteintes, le risque passe à 15%. Il en est de même si la parentèle du premier degré comporte un cas de cancer de l'ovaire et un cas de cancer du sein survenus avant l'âge de 50 ans ou deux cas de cancer du sein survenus avant l'âge de 60 ans. Chez les femmes, enfin, apparentées au premier degré avec trois femmes atteintes de cancer de l'ovaire, le risque atteint 25%.

Ces notions épidémiologiques n'ont pas, au plan individuel, une grande signification. Leur intérêt est surtout de permettre l'identification des « familles à risque ». Quand on trouve dans une famille chez des sujets apparentés au premier degré, soit deux cas de cancer de l'ovaire, soit un cas de cancer de l'ovaire et un cas de cancer du sein apparus avant l'âge de 50 ans ou deux cas de cancer de l'ovaire, on doit considérer qu'on est en présence d'une famille à risque et l'on doit suspecter un syndrome « sein-ovaire », soit un syndrome « ovaire spécifique de site », syndromes qui peuvent être liés à une mutation du gène BRCA1 ou du gène BRCA2.

En présence d'une mutation du gène BRCA1, le risque cumulatif (life time risk) de cancer de l'ovaire est de 45% (et le risque de cancer du sein de 80%). En présence de mutation du gène BRCA2, le risque cumulatif est de 25%. En l'absence de mutation de BRCA1 ou de BRCA2, le risque est celui observé dans la population générale.

Sur le plan pratique, la recherche d'une mutation doit être proposée dans tous les cas où on est en droit de suspecter un syndrome sein-ovaire ou un syndrome ovaire spécifique de site. On doit y ajouter les sujets appartenant à une famille classée HNPCC (Hereditary Non Polypoid Colorectal Cancer). Le test génétique permet d'identifier les vrais sujets à risque qui ne sont pas forcément les parents de premier degré d'une femme atteinte de cancer de l'ovaire. Après les tests génétiques, deux situations sont à distinguer. Si la personne est porteuse d'une mutation, il faut, dès l'âge de 30 ans, la soumettre au dépistage double semestriel (échographie et dosage du CA125 tous les 6 mois) et proposer, à l'âge de 40 ans au plus tard, une annexectomie bilatérale. Si la personne n'est pas porteuse d'une mutation, son risque est en principe le même que celui observé dans la population générale. Mais il peut être difficile de faire accepter l'absence de dépistage. Il en est de même chez les femmes dont une seule parente de premier degré, la mère le plus souvent, a été affecté d'un cancer de l'ovaire.

4.3. Population générale

L'expérience londonienne suggère que le dépistage systématique est susceptible de faire reculer la mortalité imputable au cancer de l'ovaire. Aux 22 000 femmes enrôlées dans le bras « dépistage » ont été comparées

22 000 femmes qui n'ont bénéficié d'aucun examen paraclinique systématique. On a observé 16 cancers dans le bras « dépistage » et 20 dans le bras « pas de dépistage ».

Les résultats obtenus par les Anglais ne sont pas suffisamment probants pour que des campagnes de dépistage systématique soient d'ores et déjà lancées. Mais ils incitent fortement à rejoindre l'UKTOCS (United Kingdom Trial on Ovarian Cancer Screening) qui deviendrait l'ITOCS (International Trial on Ovarian Cancer Screening). Cette étude permettrait à la fois de savoir, quelle est des deux méthodes à disposition, la plus sensible et la plus spécifique, et d'évaluer l'impact du dépistage sur la mortalité par cancer de l'ovaire. Les

statisticiens ont calculé que l'objectif à atteindre était de 200 000 sujets. Cette étude ne portera que sur les femmes ménopausées.

En attendant que les résultats en soient connus, il serait préjudiciable de se lancer dans le dépistage « individuel » dont les résultats, en termes de réduction de mortalité par cancer, ne sont pas prouvés alors qu'il est amplement démontré qu'il aboutit à un grand nombre d'opérations chirurgicales inutiles.

5. Les principaux facteurs pronostiques

5.1. Facteurs pronostiques cliniques

Le stade d'extension tumorale : la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO) est la plus utilisée. La détermination du stade (surtout dans les stades précoces) nécessite une chirurgie complète qui doit comporter, outre la chirurgie pelvienne, une cytologie péritonéale systématique, une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, des biopsies péritonéales multiples et une omentectomie. Les taux de survie à 5 ans varient entre 80% et 90%, 60% et 70% pour les stades II, 20% et 30% pour les stades III et 10% à 25% pour les stades IV.

Le volume du reliquat tumoral après la première intervention chirurgicale : il est le facteur pronostique le plus important dans les cancers de l'ovaire de stade avancé (IIIc ou IV).

L'intervention chirurgicale initiale est donc fondamentale et doit assurer l'exérèse du maximum de lésions macroscopiquement visibles. Le volume du résidu est dépendant des caractéristiques de la tumeur et la qualité de la chirurgie d'exérèse initiale. La chirurgie peut être classée en chirurgie optimale (reliquat nul ou microscopique) et chirurgie sub-optimale (résidu macroscopique).

Facteur discuté : âge, état général de la patiente. Ces facteurs influencent néanmoins la décision d'un traitement de la maladie.

<p>I : Tumeur limitée aux ovaires IA : Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte IB : Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal</p> <p>II : Tumeur ovarienne étendue au pelvis IIA : Extension à l'utérus et/ou aux trompes IIB : Extension aux autres organes pelviens IIC : Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal</p> <p>III : Métastases péritonéales au delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales IIIA : Métastases péritonéales microscopiques IIIB : Métastases péritonéales macroscopiques \leq 2cm IIIC : Métastases péritonéales macroscopiques \geq 2cm et/ou adénopathies métastatiques régionales</p> <p>IV : Métastases à distance (autres que péritonéales)</p>

[Tableau : classification FIGO \(1987\)](#)

(Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens)

5.2. Facteurs histologiques

Les tumeurs ovariennes à malignité atténuée ont un excellent pronostic après la chirurgie d'exérèse. Elles ne représentent que 13% de l'ensemble des tumeurs malignes.

Le degré de différenciation cellulaire (=grade histologique) de la tumeur est un facteur pronostique majeur. Dans le stade précoce (stade I), il est un facteur décisionnel important pour discuter d'un éventuel traitement adjuvant.

Le type histologique de la tumeur : les tumeurs à cellules claires et indifférenciées sont de plus mauvais pronostic.

5.3. Facteurs biologiques

Ces facteurs sont discutés : décroissance du CA 125 après la chirurgie et lors de la chimiothérapie, ploïdie des cellules tumorales, hyperexpression de l'her-2/neu, de la p 21 ou de la p 53. Hormis la cinétique du CA 125, les autres facteurs biologiques ont peu d'impact en pratique quotidienne.

6. Le traitement est décidé en fonction du stade et du grade histologique

Les moyens sont chirurgicaux et chimiothérapeutiques.

7. La surveillance post-thérapeutique

7.1. La laparotomie ou cœlioscopie de second look

Elle fut systématique dans les années 80. L'objectif était alors de diagnostiquer la récurrence péritonéale infra-clinique accessible sur le plan thérapeutique à la chimiothérapie par les sels de platine. Mais l'évolution dépendait en réalité beaucoup plus du stade initial et de l'évolution métastatique ganglionnaire.

Il apparut aussi clairement que pour les stades IA, le traitement chirurgical initial apportait 80 à 90% de survie à 5 ans. Le caractère répétitif du second look fut mis en discussion dès lors que la majorité des récurrences péritonéales surviennent au cours des deux années post-chirurgicales. Les situations de départ déterminent en fait l'indication de la laparotomie de second look : le stade FIGO d'une part, les critères histologiques et les options thérapeutiques d'autre part.

Pour tous les stades I avec une exérèse complète, une cytologie péritonéale négative, la seule justification de la laparotomie de contrôle un an après serait le contrôle histologique des ganglions lombo-aortiques, un scanner abdomino-pelvien remplacera le plus souvent le geste invasif.

A l'exception du stade Ia, c'est à dire pour les stades Ib, Ic et II, le geste chirurgical initial a dû comporter un curage lombo-aortique.

La laparotomie, ou cœlioscopie de second look, a pour but de réaliser des biopsies péritonéales multiples et de visualiser une récurrence éventuelle dans la cavité péritonéale.

Si la préférence va à la coelioscopie, celle-ci doit être aussi performante que la laparotomie, et son choix doit être indépendant du stade initial (elle reste opérateur dépendant).

Les résultats des biopsies orientent la thérapeutique à suivre.

Dans le cas des biopsies péritonéales positives, on propose une chimiothérapie.

Dans le cas d'un curage lombo-aortique positif, le traitement de choix reste la chimiothérapie de première ligne.

La laparotomie de contrôle est surtout indiquée après le traitement des tumeurs de stade III. En effet, après la chirurgie de première intention et les six cures de chimiothérapie (protocole PC ou PAC) et actuellement le protocole franco-allemand Taxol-Carboplatine (TC) versus Taxol-épirubicine-carboplatine (TEC), la laparotomie de second look permet de compléter et de réaliser une chirurgie maximaliste, si celle-ci n'avait pu être pratiquée lors de la première laparotomie avec hystérectomie et annexectomie bilatérale, omentectomie, curage lombo-aortique, biopsie multiples, et d'éventuelles réactions digestives.

Les interventions de second look ne concernent, pour la période 1990-1992, que 14,8% des stades III et IV ; ce faible nombre devrait augmenter au cours des prochaines années en raison de l'introduction du paclitaxel en association aux sels de platine dans la chimiothérapie de première ligne. Nous reviendrons sur ces résultats dans les commentaires de la publication de l'Annual Report à laquelle nous participons et apportons notre contribution depuis 1997.

7.2. L'imagerie

7.2.1. L'échographie

Elle concerne trois indications dans la surveillance :

- Exploration de l'ovaire restant pour les stades I
- Recherche des métastases hépatiques
- Reconnaissance des zones liquides, et en particulier d'une lame d'ascite débutante. L'examen permet alors la ponction et l'identification de cellules malignes confirmant la récurrence péritonéale

7.2.2. Le scanner

Il a fait l'objet de controverses. En effet, il pourrait paraître illusoire de lui demander de rechercher une récurrence péritonéale infra-clinique. B.Nelson a fait une étude afin de préciser, lors du bilan initial, l'existence de métastases inférieures et supérieures à 2 cm sur le diaphragme, la surface et le parenchyme hépatique, le mésentère, la plèvre, l'épiploon et les ganglions aortiques supra-rénaux. Il conclut que le scanner est la meilleure méthode d'évaluation de l'extension tumorale.

L'imagerie par le scanner représente un excellent procédé de surveillance de la cavité abdomino-pelvienne, mais surtout des ganglions latéro-aortiques infra et supra-rénaux. Notre position est de réaliser dans les six mois post-thérapeutiques, un scanner de référence, puis un contrôle annuel pendant les quatre années suivant la laparotomie de second look.

7.2.3. L'imagerie de résonance magnétique nucléaire (IRM)

Elle ne sera indiquée que sur un signe d'appel, élévation des marqueurs tumoraux, échographie ou scanner avec une anomalie.

L'avantage de l'IRM est de donner une imagerie tridimensionnelle avec la taille de la lésion et son extension viscérale pelvienne ou abdominale. Le coût de cet examen, trois fois plus élevé que le scanner, en limite l'utilisation aux patientes pour lesquelles une élévation des marqueurs tumoraux est constatée.

L'IRM, pas plus que le scanner n'est spécifique de la récurrence, les deux permettent uniquement de mesurer l'augmentation de la taille d'une localisation pelvienne ou abdominale.

7.3. Les marqueurs tumoraux

L'évolution des marqueurs tumoraux sériques et tissulaires représente les éléments nouveaux de la surveillance post-thérapeutique.

Au cours de la chimiothérapie post-opératoire, la chute du taux de CA 125 correspond dans 75% des cas à une réponse favorable, selon G.J.S. Rustin. L'élévation secondaire du taux sérique de CA 125 doit être retenue comme le signe d'alerte pour la recherche d'une localisation métastatique intra-péritonéale ou à distance. Un taux élevé de CA 125 au départ représente un élément majeur pour la surveillance ultérieure, il apparaît élevé dans 80% des cas de cancer épithélial de l'ovaire. Dans toutes nos observations, l'ascension secondaire du CA 125 correspond à une reprise évolutive du cancer ovarien.

Un autre marqueur sérique peut avoir de l'intérêt pour le clinicien, il s'agit de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), glycoprotéine dont le taux est élevé dans 73% des cancers ovariens, en particulier dans les cystadénocarcinomes mucineux, mais le taux est influencé par le degré d'extension de la tumeur.

Son taux est établi par radio-immunologie, un taux supérieur ou égal à 15 ng/ml est considéré comme pathologique. La normalisation est obtenue en deux semaines après une exérèse chirurgicale complète, selon A. Gorins. La réascension des taux après le traitement indique une récurrence locale ou l'apparition des métastases. Le dosage des marqueurs sériques sera proposé tous les mois la première année, puis tous les six mois pendant 5 ans.

L'aspect de la courbe de décroissance des marqueurs en cours de chimiothérapie est un indicateur de la sensibilité de la tumeur aux agents chimiothérapeutiques. Une tumeur agressive conserve un taux relativement élevé pendant les 4 premiers mois de la chimiothérapie, une normalisation très tardive du marqueur incitera à poursuivre le traitement pendant 3 cures supplémentaires, même si le second look n'a pas retrouvé de foyer tumoral évolutif.

Les marqueurs tissulaires utilisent des anticorps, par exemple les anticorps épithéliaux polymorphiques de la mucine : BC2.

Il s'agit d'une détection immuno-histochimique par un anticorps monoclonal dont l'expression dans plus de 10% de cellules apparaît dans 98% des récurrences cancéreuses. D'autres auteurs, et en particulier J.A. Schueler, ont évalué la signification de l'indice d'ADN par cytométrie de flux :

- IA > 1,40 : 61% de survie

- IA < 1,40 : 96% de survie

Un indice initial élevé justifie une surveillance par les marqueurs sériques et une laparotomie de contrôle dans les 18 mois post-opératoires.

8. La conduite à tenir

Au cours de la première année après le traitement initial, un examen clinique tous les trois mois avec un dosage du ou des marqueur(s) tumoral(aux) initialement élevé sera demandé, et un seul scanner abdomino-pelvien de référence avant le 6ème mois. Pour les quatre années suivantes, les consultations seront programmées tous les six mois avec un dosage des marqueurs, et une fois par an, un scanner abdomino-pelvien et une radiographie pulmonaire.

Après cinq ans et en l'absence de récurrence, un examen clinique semestriel et un dosage annuel des marqueurs seront suffisants.

Comme le démontrent les publications de l'Annual Report, 90% des récurrences surviennent au cours des deux premières années.