

Le CA 125 (*carbohydrate antigen 125*) est une glycoprotéine de haut poids moléculaire transmembranaire appartenant à la famille des mucines, produit par le gène *MUC16*. Il est défini par la reconnaissance de l'anticorps monoclonal OC 125. Le CA 125 n'a pas une bonne spécificité d'organe, puisqu'on le retrouve à la surface de cellules saines et cancéreuses d'origines très diverses : gynécologiques comme les cellules ovariennes, endométriales, cervicales, et de la trompe de Fallope, mais aussi d'autres origines comme les cellules pleurales, péricardiques, péritonéales, de l'épithélium trachéo-bronchique, du rein, de l'estomac, de la vessie, du pancréas et du côlon. Son rôle physiologique est inconnu et sa demi-vie est de 5 à 10 jours.

À l'origine, l'anticorps monoclonal OC 125 a été obtenu par hybridation lymphocytaire, après immunisation d'une souris avec une lignée cellulaire de cystadénocarcinomes séreux ovariens humains. Depuis, un nouvel anticorps monoclonal de capture (M11) a été produit, reconnaissant également le CA 125.

L'antigène CA 125 est dosé par des tests immunométriques sur phase solide, l'antigène étant pris en sandwich entre l'anticorps M11, fixé sur la phase solide, et l'anticorps OC 125. Ce dosage est disponible sur de très nombreux automates avec des discordances inter-techniques. C'est pourquoi il est toujours préférable de suivre le patient par la même technique.

Les valeurs usuelles, 95^e percentile, sont inférieures à 35 U/ml. Les taux sont plus élevés en préménopause comparés aux femmes ménopausées. Le CA 125 varie au cours du cycle menstruel. Une corrélation négative a été démontrée dans une étude, avec la progestérone.

Le dosage du CA 125 est largement utilisé en gynécologie. Son intérêt principal réside dans le suivi des tumeurs ovariennes de type histologique séreux. Le diagnostic de cancer ovarien est évoqué devant une masse pelvienne, une ascite, des troubles digestifs, une altération de l'état général. En France, en 2000, l'incidence annuelle des cancers ovariens était de 9 pour 100 000, avec une forte mortalité (5,4 pour 100 000). Plus le taux de CA 125 est élevé, plus la probabilité de cancer de l'ovaire est forte ; il sera associé à l'échographie, puis au scanner, pour poser les indications chirurgicales. En raison du manque de spécificité des signes d'appel, la plupart des patientes présentant d'emblée une maladie disséminée, le traitement associe généralement une chirurgie d'exérèse et une chimiothérapie complémentaire.

On ne possède pas actuellement de marqueurs satisfaisants pour les tumeurs ovariennes non séreuses. Le CA 125 peut parfois être élevé. D'autres marqueurs tumoraux peuvent être utilisés, notamment l'ACE, le CA 19-9, le CA 72-4 et le TATI.

CA 125 et dépistage du cancer de l'ovaire

Le dosage du CA 125 n'est pas applicable dans une stratégie de dépistage du cancer de l'ovaire dans la population générale, même associé à l'échographie, malgré le fait que plus de 70 % des cas soient diagnostiqués à des stades avancés, et ce pour trois raisons :

- son manque de sensibilité dans les formes précoces : 80 % des femmes ayant un cancer de l'ovaire avancé ont une élévation du CA 125, contre seulement 23 à 50 % dans les stades précoces ;
- son manque de spécificité, surtout chez les femmes en préménopause, par de nombreuses augmentations non spécifiques, dans les pathologies touchant la sphère gynécologique (endométriose, fibrome, infection génitale, ovulation, grossesse, spécifiquement au cours du premier trimestre où les taux peuvent être supérieurs à 500), bien qu'aussi dans d'autres situations pathologiques (pancréatite, irritation des séreuses, taux très élevés, insuffisance rénale, tuberculose) ou au cours de traitements (interféron) ;
- une faible prévalence du cancer de l'ovaire.

Il peut en revanche être indiqué pour les patientes présentant une prédisposition génétique au cancer de l'ovaire (patientes présentant une mutation des gènes *BRCA1* et *BRCA2*), bien qu'aucune donnée actuelle n'ait encore démontré que le dépistage chez ces femmes diminue leur mortalité.

CA 125 et diagnostic du cancer de l'ovaire

Le taux de CA 125 peut être une aide pour déterminer la nature bénigne ou maligne d'un kyste ovarien. Chez une patiente présentant un kyste ovarien persistant, si le CA 125 est normal et si les caractéristiques échographiques sont rassurantes (un kyste bénin est unique, à paroi mince, sans cloison, de taille inférieure à 5 cm), le risque que ce soit un cancer de l'ovaire est évalué à 1 % chez les patientes non ménopausées et est compris entre 0,1 et 10 % chez les patientes ménopausées. À l'inverse, il faut explorer une femme avec une masse pelvienne et un taux de CA 125 supérieur à 200 U/ml.

Quand le taux est élevé et le cancer confirmé par l'anatomopathologiste, le taux de CA 125 est proportionnel à la masse tumorale ; mais son taux seul n'est pas prédictif de l'opérabilité (résection complète des lésions) car aucun seuil n'est décrit dans la littérature.

Il n'y en a pas non plus pour évaluer le risque d'une dissémination tumorale.

CA 125 et suivi thérapeutique

Lorsque le taux de CA 125 est élevé en préopératoire, chaque patiente devient son propre témoin. L'indication majeure de ce marqueur est dans la surveillance des patientes porteuses de cancer ovarien. Il fait partie de la stratégie de dépistage des résistances à la chimiothérapie et/ou des récurrences précoces permettant d'orienter le traitement :

- la demi-vie apparente du CA 125 est un indicateur de l'éventuel reliquat tumoral postchirurgical, la diminution du taux est d'autant plus rapide que l'exérèse est complète (attendre 3 semaines après la chirurgie du fait d'une possible augmentation des taux due à l'acte chirurgical). Le calcul de la pente de décroissance a une valeur pronostique ;
- l'évaluation de la réponse au traitement (chirurgical ou médicamenteux) est recommandée par le Gynecologic Cancer Intergroup. Elle existe lorsqu'il y a une baisse d'au moins 50 % du taux de CA 125. Cette baisse doit se maintenir pendant au moins 20 jours. Cette conclusion n'est valable que pour des patientes présentant un taux de base (évalué sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle) supérieur à deux fois la normale ;
- après traitement initial, le plus souvent, une chirurgie de « *second look* » est entreprise. Un dosage de CA 125 permet en cas d'augmentation d'éviter ce geste. En effet, cette augmentation est presque toujours associée à la présence de tumeur résiduelle, pour laquelle les cures de chimiothérapie devront être poursuivies.

CA 125 et suivi de récurrence

La concentration de CA 125 est corrélée à l'évolution et les rechutes peuvent être dépistées 1 à 10 mois avant l'apparition des signes cliniques ; le temps de doublement du taux de CA 125 et donc du nombre de cellules tumorales, calculé au moment de la reprise évolutive, reflète la vitesse de croissance de la récurrence et est donc corrélé au délai de diagnostic clinique des récurrences. Une augmentation d'au moins 2 fois le taux de base, confirmée sur deux échantillons, prédit une récurrence avec une sensibilité de 84 à 94 % et une spécificité proche de 100 % selon les études.

Le bénéfice du dosage systématique du CA 125 en suivi n'ayant pas été prouvé sur la survie des patientes, la Fédération Nationale de Centres de Lutte contre le Cancer ne recommande pas le suivi par le CA 125, mais un suivi clinique et radiologique. En cas de réascension du taux, ce dernier ne permet pas de présager de l'importance de la récurrence (locale ou métastatique).

Les dosages de CA 125 sont parfois demandés sur des liquides de ponction ovarienne dans le cadre de tumeurs bénignes ou malignes : les taux peuvent être considérables, sans rapport avec les taux sériques, mais ne permettent pas de poser un diagnostic de malignité. De même, des taux importants peuvent être trouvés dans le mucus cervical, le liquide séminal et dans le liquide amniotique du 2^e trimestre de la grossesse.

 *ACE, CA 19-9, CA 72-4*



Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpas J, Rustin GJS, Soletormos G, Torre GC, Tuxen MK, Zwirner M.

CA 125 in ovarian cancer : European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use.

Int J Gynecol Cancer 2005 ; **15** : 679-691.

Lambaudie E, Collinet P, Vinatier D.

Tumeurs de l'ovaire et CA 125 en 2006.

Gynécologie Obstétrique Fertilité 2006 ; **34** : 254-257.

Rustin GJS, Quinn M, Thigpen T, Du Bois A, Pujade-Lauraine E, Jakobsen A, et al.

Re : New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer).

J Natl Cancer Inst 2004 ; **96** : 487-488.