

MARQUEURS TUMORAUX

PCEM2 - octobre 2008

Marc DENIS

1. GÉNÉRALITÉS

- 1.1. Définition - Notion de marqueur idéal
- 1.2. Techniques de dosage - Aspects pratiques
- 1.3. Aspects réglementaires
- 1.4. Caractéristiques du dosage et notion de seuil
- 1.5. Applications cliniques et stratégie de prescription

2. PRINCIPAUX MARQUEURS UTILISÉS

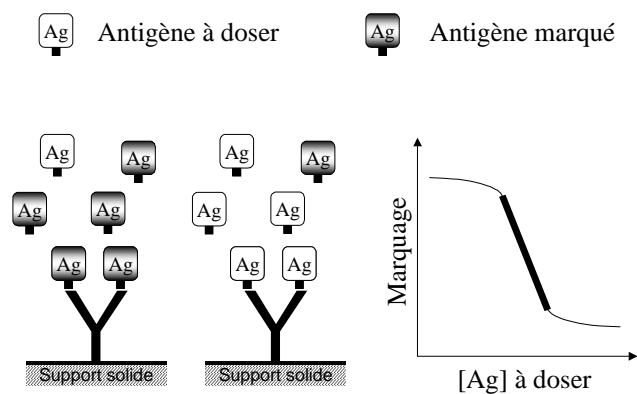
- 2.1. Marqueurs spécifiques d'organes
- 2.2. Marqueurs oncofœtaux
- 2.3. Marqueurs carbohydrates
- 2.4. Altérations génétiques

3. CONCLUSIONS – ETAT ACTUEL

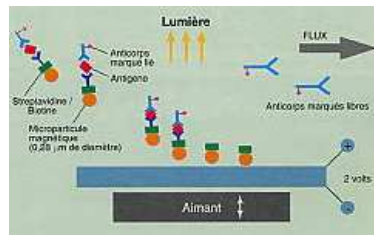
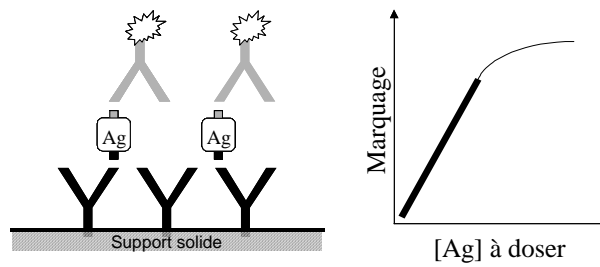
1. GÉNÉRALITÉS

- 1.1. Définition - Notion de marqueur idéal
- 1.2. Techniques de dosage - Aspects pratiques
 - 1.2.1. Dosage par compétition
 - 1.2.2. Méthode "sandwich"
- 1.3. Aspects règlementaires
- 1.4. Caractéristiques du dosage et notion de seuil
- 1.5. Applications cliniques et stratégie de prescription
 - 1.5.1. Dépistage, dépistage de masse
 - 1.5.2. Etape diagnostique
 - 1.5.3. Suivi thérapeutique
 - 1.5.4. Etape de rémission
 - 1.5.5. Autres applications

Technique par compétition

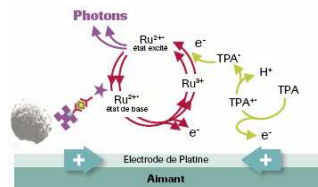


Technique ELISA (« sandwich »)



Réaction immunologique et émission du signal lumineux

Technologie ECL (Electro Chimie Luminescence)



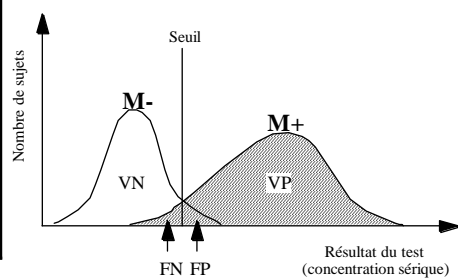
Réaction d'excitation et production du signal à la surface de l'électrode

1.3. Aspects réglementaires

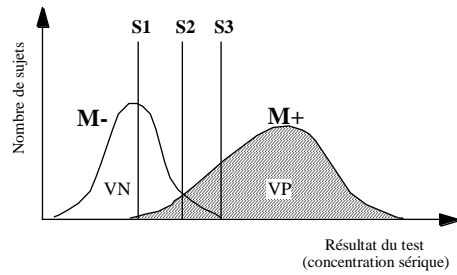
- Au diagnostic : 4 marqueurs max
- En suivi : 2 marqueurs
- Résultat : Valeurs normales
Technique utilisée
- Cotation : B65 (17,55 €)

1.4. Caractéristiques du dosage et notion de seuil

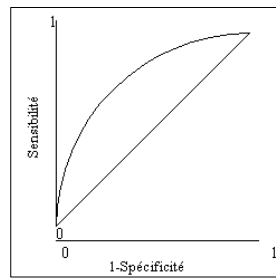
	M-	M+
T-	VN	FN
T+	FP	VP



$$\begin{aligned} Se &= VP / M+ = VP / (VP + FN) \\ Sp &= VN / M- = VN / (VN + FP) \\ VPP &= VP / T+ = VP / (VP + FP) \end{aligned}$$

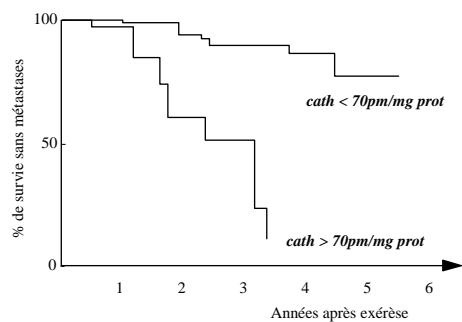


**Courbe ROC
(Receiving Operating Curve)**



1.5. Dépistage – dépistage de masse

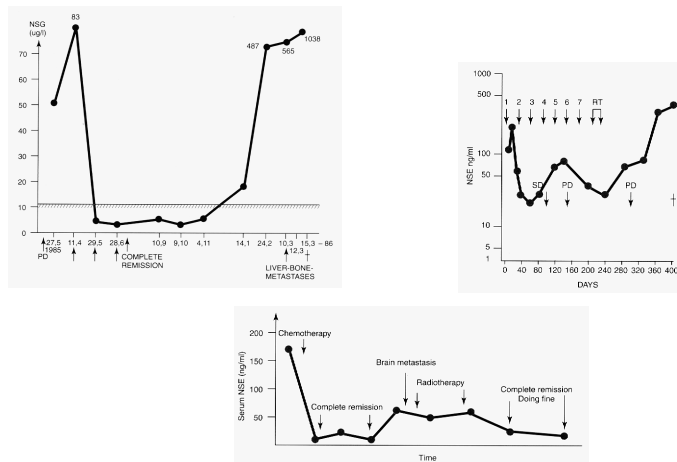
	M-	M+
T-	VN	FN
T+	FP	VP



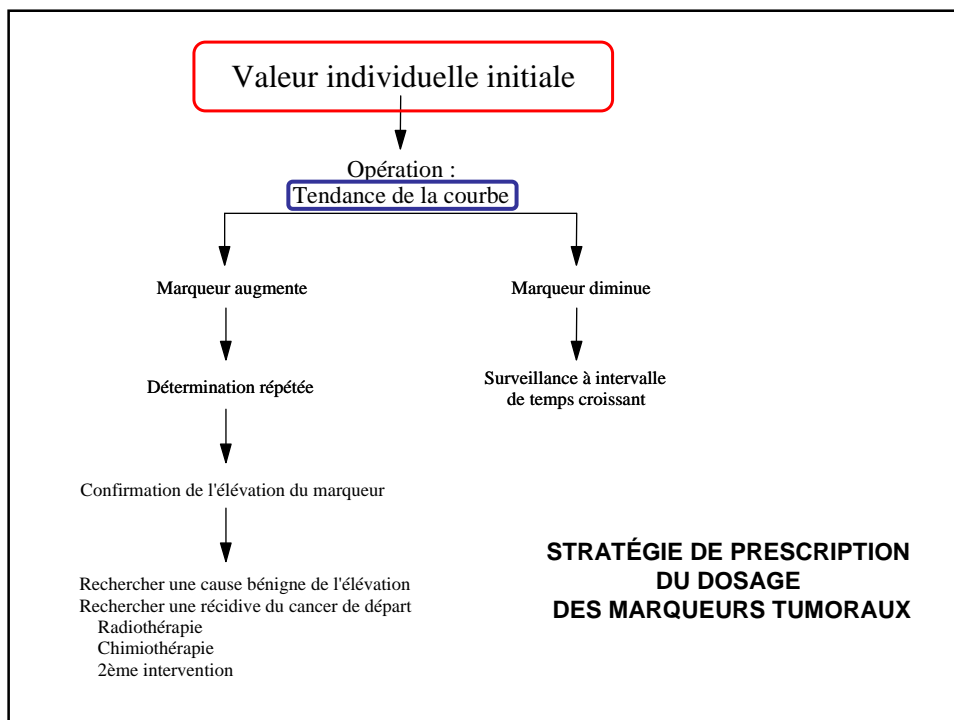
CANCER DU SEIN : CATHEPSINE D ET PRONOSTIC

Marqueur	Demi-vie
ACE	plusieurs semaines
AFP	5 jours
CA19.9	9 jours
CA15.3	8 jours
PSA après chirurgie	2 jours
PSA après radiothérapie	2 mois
Calcitonine	20 minutes
βHCG	3 jours

DEMI-VIE DE QUELQUES MARQUEURS TUMORAUX



**CANCER BRONCHIQUE ET NSE :
SUIVI DE TRAITEMENT ET DÉTECTION DE RÉCIDIVES**



2.1. Marqueurs spécifiques d'organes

- ❖ Calcitonine (CMT)
- ❖ Thyroglobuline (CDT)
- ❖ PSA (prostate)

PSA

- ❖ Structure : kallitréines
- ❖ Formes moléculaires
 - PSA libre : 30 kDa
 - PSA- α 1 antichymotrypsine : 100 kDa
 - PSA- α 2 macroglobuline : 780 kDa
- ❖ Concentration physiologique
 - ❖ Liquide séminal : mg/ml
 - ❖ Sérum : ng/ml
- ❖ RECOMMANDATIONS

PSA

- ❖ Densité du PSA
- ❖ Vitesse du PSA : 0.75 ng/ml/an
- ❖ PSA libre / PSA total
 - ↗ HBP
 - ↘ ADK
 - Seuil courant : 25%

2.2. Marqueurs oncofœtaux

- ❖ ACE (côlon, sein, ovaire)
- ❖ AFP (foie)

2.3. Marqueurs carbohydrates

- ❖ CA19.9 (pancréas, côlon)
- ❖ CA125 (ovaire)
- ❖ CA15.3 (sein)

	n	ACE > 10 ng/ml (%)
<u>Sujets sains</u>		
Fumeurs	430	0
Non fumeurs	184	0
<u>Carcinomes</u>		
Colorectal	180	61,7
Pulmonaire	160	32,5
Mammaire	167	32,9
Pancréatique	33	33,3
Ovarien	81	13,6
<u>Affections non malignes</u>		
Cirrhose du foie	42	16,7
Diverticulite	94	0
Polypes rectaux	103	1,0

**SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ DES MARQUEURS TUMORAUX :
EXEMPLE DE L'ACE (DOCUMENTATION ABBOTT)**

Tumeur	Marqueur de choix	Marqueur associé
Sein	CA15.3	ACE
Pancréas	CA19.9	ACE
Côlon	ACE	CA19.9
Estomac	CA72.4	CA19.9
Foie	AFP	ACE
Testicule	βHCG ou AFP	
Prostate	PSA	
Poumon (p.c.)	NSE	ACE
Ovaire	CA125	CA72.4

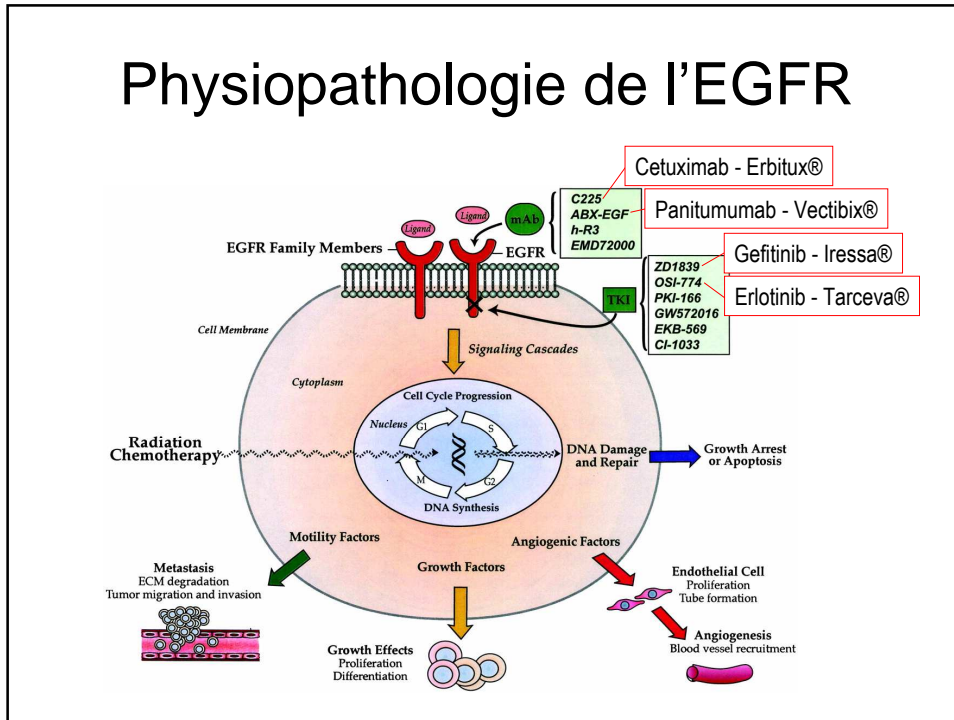
PRINCIPAUX MARQUEURS TUMORAUX SÉRIQUES

Localisation	Marqueur	Valeurs normales	Indications cliniques		
			Diagnostic	Pronostic	Surveillance
Colon/Rectum	ACE	5-10 ng/ml	0	+	++
Sein	CA15.3	30-50 U/ml	0	+	++
Prostate	PSA	2,5-5 ng/ml	0	+	+++
Pancréas	CA19.9	37-120 U/ml	+	+	++
Ovaire	CA125	35-65 U/ml	0	++	+++
Foie	AFP	10-200 ng/ml	+	++	+++
Testicule	AFP	10-200 ng/ml	++	++	+++
	β HCG	0,1-1 ng/ml	++	++	+++
Thyroïde (diff)	Thyroglobuline	60 ng/ml	0	0	++
Thyroïde (méd)	Calcitonine	10 pg/ml	++	++	+++

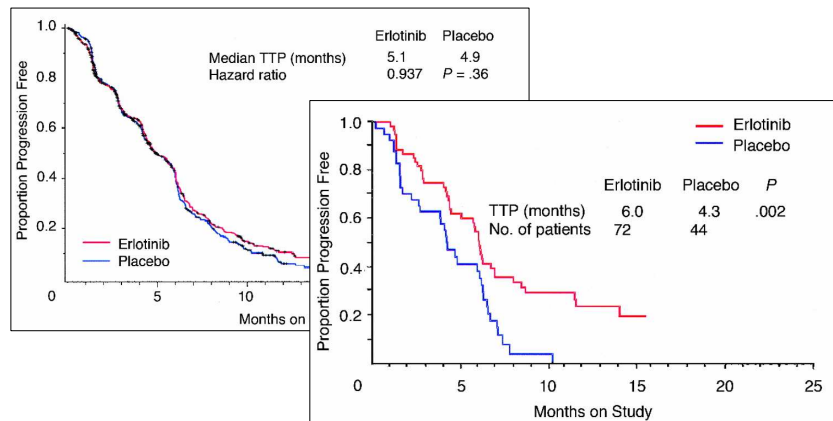
**PRINCIPALES INDICATIONS DES PRINCIPAUX
MARQUEURS TUMORAUX SÉRIQUES**

2.4. Altérations génétiques

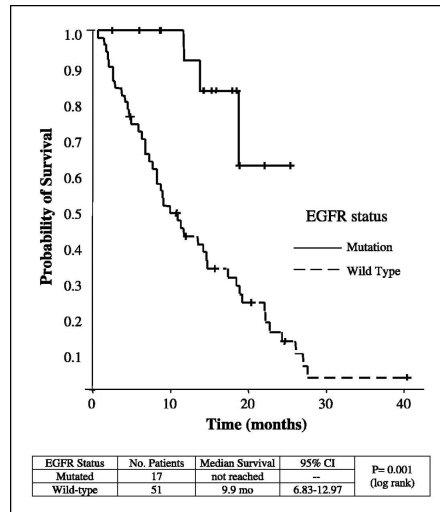
Physiopathologie de l'EGFR



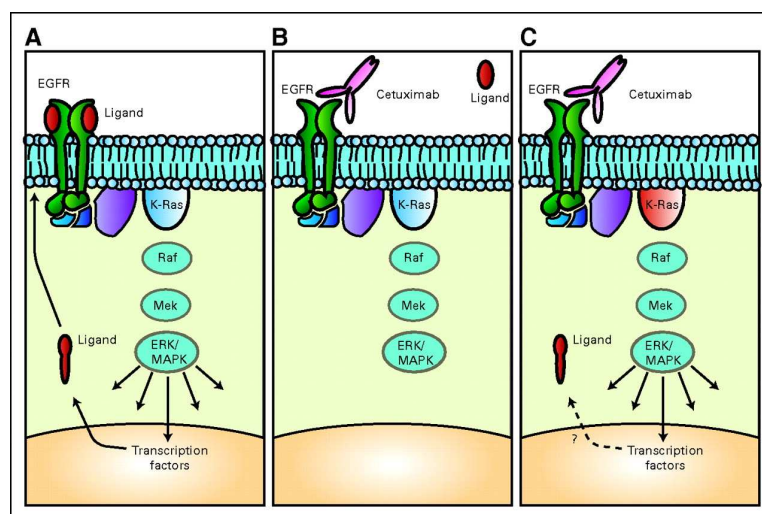
« TRIBUTE: A Phase III Trial of Erlotinib Hydrochloride Combined With Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer »



« Survival from the start of gefitinib treatment according to EGFR mutation status »



Cetuximab and K-RAS modulate signaling through the epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway



Effet d'une mutation du gène K-RAS

