

# MARQUEURS TUMORAUX

PCEM2 - novembre 2010

---

Jean MOSSER

## 1. GÉNÉRALITÉS

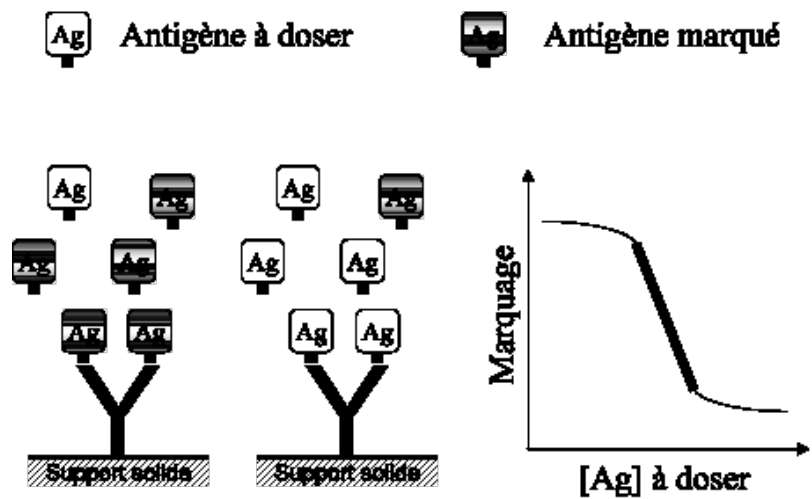
- 1.1. Définition - Notion de marqueur idéal
- 1.2. Techniques de dosage - Aspects pratiques
- 1.3. Aspects réglementaires
- 1.4. Caractéristiques du dosage et notion de seuil
- 1.5. Applications cliniques et stratégie de prescription

## 2. PRINCIPAUX MARQUEURS UTILISÉS

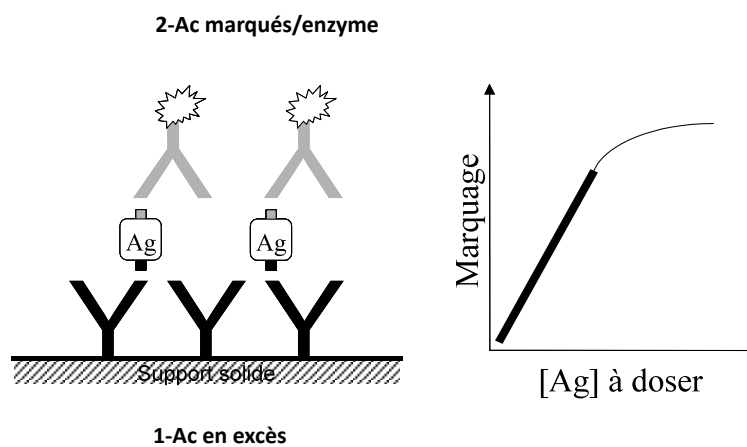
- 2.1. Marqueurs spécifiques d'organes
- 2.2. Marqueurs oncofœtaux
- 2.3. Marqueurs carbohydrates
- 2.4. Altérations génétiques

## 3. CONCLUSIONS – ETAT ACTUEL

### Technique par compétition



### Technique ELISA (« sandwich »)



### 1.3 Aspects réglementaires :

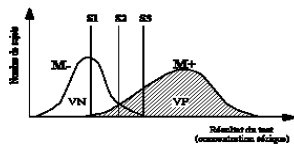
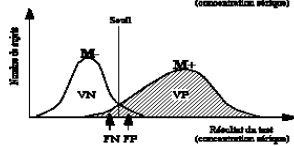
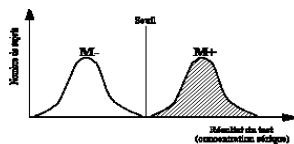
Prescription initiale : 4 dosages cotés (marqueurs) au max

En suivi : 2 dosages (marqueurs)

Résultat : valeurs normales & technique utilisée

Cotation : B65 (17, 55€)

### Sensibilité et spécificité du dosage



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

$$Se = VP/M+ = VP/VP+FN$$

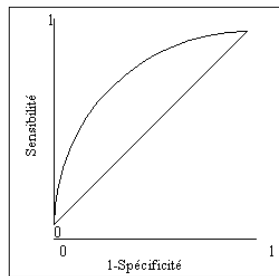
$$Sp = VN/M- = VN/VN+FP \quad (0 \leq Se; Sp \leq 1)$$

$$VPP = VP/VP+FP$$

$$VPN = VN/VN+FN \quad (0 \leq VPP; VPN \leq 1)$$

## Choix du seuil de décision à l'aide des courbes ROC

Courbe ROC  
(*Receiving Operating Curve*)



### 1.5 Applications cliniques et stratégie de prescription

#### 1.5.1 Dépistage – dépistage de masse :

	M- <sup>100</sup>	M+ <sup>100</sup>
T-	VN <sup>90</sup>	FN <sup>5</sup>
T+	FP <sup>10</sup>	VP <sup>95</sup>

Bon marqueur : Se = 95%, Sp = 90%

Cas n°1 : prévalence = 50%

$$VPP = 95 / (95 + 10) = 90.5\%$$

### 1.5 Applications cliniques et stratégie de prescription

#### 1.5.1 Dépistage – dépistage de masse :

	100.000 M-	100 M+
T-	90.000 VN	5 FN
T+	10.000 FP	95 VP

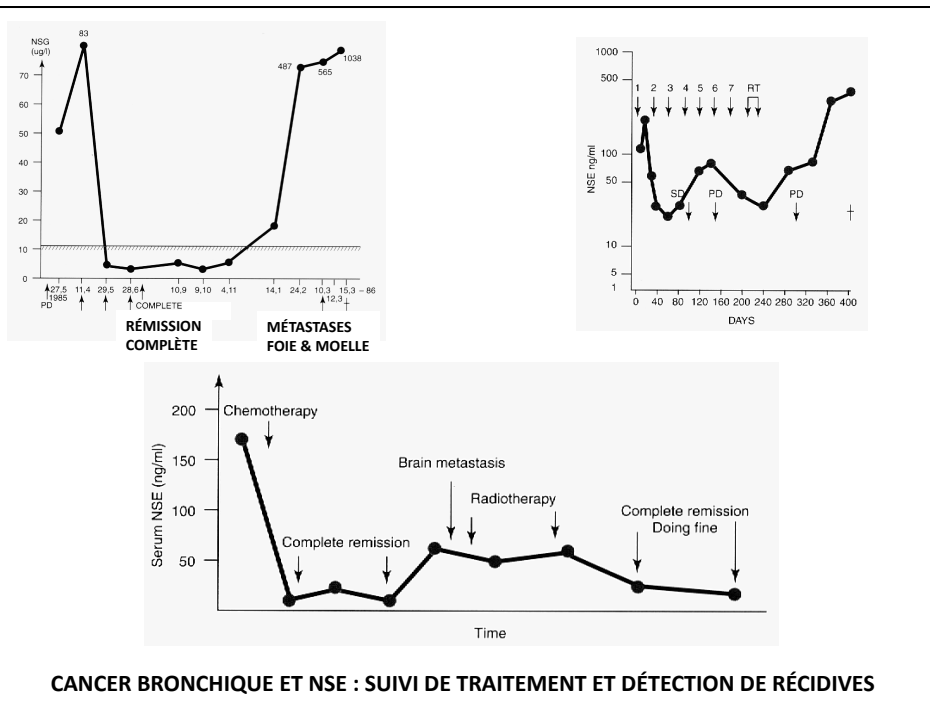
Bon marqueur : Se = 95%, Sp = 90%

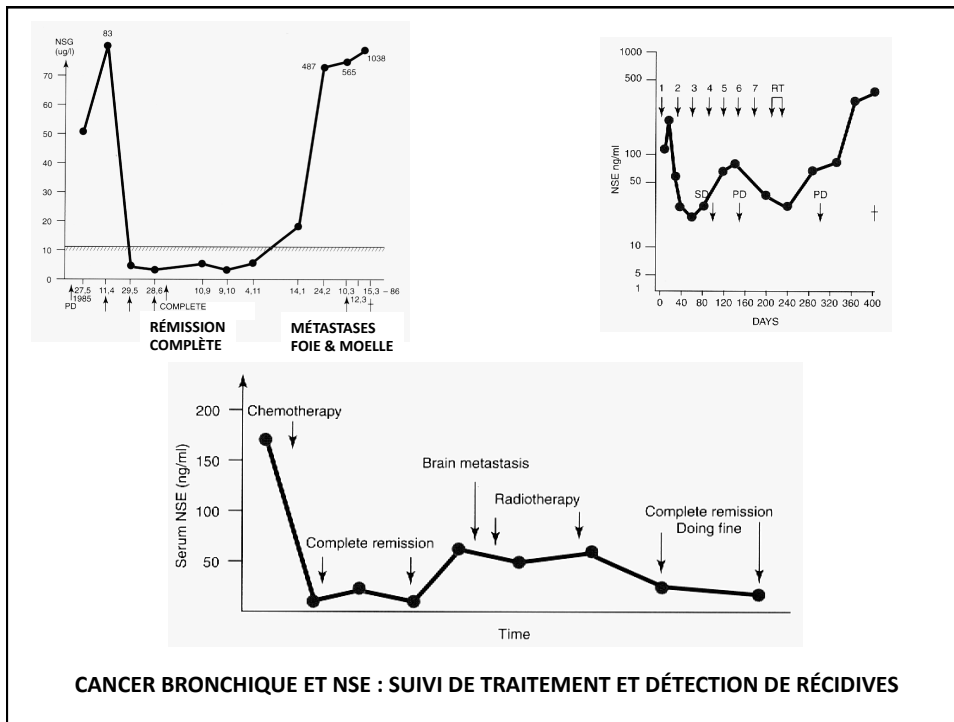
Cas n°1 : prévalence = 50%

$VPP = 95 / (95 + 10) = 90,5\%$

Cas n°2 : prévalence = 1/1.000

$VPP = 95 / (95 + 10.000) = 0,9\%$





### 1.5.3 Suivi thérapeutique – détection précoce de récives

Meilleure indication

Efficacité du traitement

Ⓜ ½ vie du M

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

## PSA

- ❖ Structure : kallitréines
- ❖ Formes moléculaires
  - PSA libre : 30 kDa
  - PSA- $\alpha$ 1antichymotrypsine : 100 kDa
  - PSA- $\alpha$ 2macroglobuline : 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%

individus	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	++	++	+++
	βHCG	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

## Physiopathologie de l'EGFR

