# INTRODUCTION

- En pratique médicale, la prescription de marqueurs tumoraux est fréquente, coûteuse et n’est pas toujours appropriée.
- Les RMO sont les suivants :
  - « Il n'y a pas lieu de **doser l'ACE dans le dépistage ou le diagnostic précoce** du cancer colo-rectal, dans le **bilan initial** d'un cancer colo-rectal, dans le **suivi thérapeutique** d'une reprise évolutive »
  - « Il n'y a pas lieu de faire des **dosages répétés l'ACE en post-opératoire** d'un cancer colo-rectal. »
  - « Il n'y a pas lieu de **doser l'Antigéne Ca 19.9** dans le cancer colo-rectal, dépistage y compris »

# INTRODUCTION (2)

- Marqueurs utilisés en HGE : ACE, CA-19-9, aFP
- Utilité des marqueurs tumoraux :
  - Dépistage
  - Diagnostic
  - Staging / pronostic
  - Diagnostic d'une récidive locale ou générale (MH)
  - Surveillance du traitement
- Recommandations internationales
- Moyens pédagogiques pour améliorer la prescription des marqueurs tumoraux

# INTERET DES MARQUEURS SERIQUES POUR LE DEPISTAGE DES CANCERS DIGESTIFS.

- Aucun marqueur sérique disponible en cancérologie digestive n'a montré son efficacité dans le dépistage du cancer.
- Ni l'ASCO ni l'ANAES ni la FNCLCC ne recommandent de doser ces deux marqueurs dans la cadre d'un dépistage ou dans celui du diagnostic précoce des cancers colorectaux.
- l'alphafoetoprotéine (AFP) est couramment utilisée dans la pratique quotidienne dans le dépistage du CHC.

# INTERET DES MARQUEURS SERIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DES CANCERS DIGESTIFS

## Exemple : CA19-9 dans le cancer du pancréas avec ou sans cholestase

| Ca 19-9 | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|
| > 37 UI/mL | 87 % | 64 % |
| > 100 UI/mL | 81 % | 88 % |
| > 200 UI/mL | 81 % | 94 % |
| > 300 UI/mL | 81 % | 95 % |
| > 400 UI/mL | 75 % | 98 % |
| > 500 UI/mL | 69 % | 99 % |
| > 750 UI/mL | 69 % | 100 % |

| Ca 19-9 | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|
| > 37 UI/mL | 97 % | 40 % |
| > 100 UI/mL | 92 % | 64 % |
| > 200 UI/mL | 84 % | 80 % |
| > 300 UI/mL | 81 % | 87 % |
| > 500 UI/mL | 73 % | 93 % |
| > 1 000 UI/mL | 70 % | 96 % |
| > 2 500 UI/mL | 54 % | 98 % |
| > 7 300 UI/mL | 43 % | 100 % |

Aline NOUTS (1), Philippe LÉVY (1), Hélène VOITOT (2), Pierre BERNADES (1)
(1) *Service de Gastroentérologie* ; (2) Service de Biochimie, Hôpital Beaujon, Clichy.

*Gastroenterol Clin Biol*, 1998, **22**, 152-159

# INTERET DES MARQUEURS SERIQUES POUR LE STAGING/PRONOSTIC DES CANCERS DIGESTIFS.

- 7% des patients ayant un cancer du pancréas et un CA 19-9 > 1000UI/ml peuvent bénéficier d'une chirurgie à visée curative
- Pour la FNCLCC, la valeur préopératoire de l'ACE
- ( ↗ > 5 ng/ml) peut être utile pour distinguer, parmi les patients sans envahissement ganglionnaire, ceux qui sont à haut risque de récidive.
- L'ACE ( ↗ > 5 ng/ml) a une valeur pronostique chez les patients opérés de métastases hépatiques de CCR.

# INTERET DES MARQUEURS SERIQUES POUR LE DEPISTAGE DES RECIDIVES LOCALES OU A DISTANCE DU CANCER DU COLON

- Une élévation persistante de l'ACE 6 semaines après chirurgie colique que chirurgie hépatique indique la persistance d'un reliquat tumoral
- 44% des tumeurs initialement non sécrétantes récidivent avec une augmentation de l'ACE
- 30% des tumeurs sécrétantes récidivent sans augmentation de l'ACE
- La valeur diagnostique de l'ACE varie en fonction du site de récidive, la sensibilité étant meilleure pour la détection de métastases hépatiques et retro-peritonéales que pulmonaires et meilleure en cas de récidives multiples comparé à une récidive unique
- L'ACE est le premier signe de récidive dans 38.2% des cas si un dosage est fait tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- ASCO: surveillance de l'ACE tous les 2 à 3 mois seulement
  - si une chirurgie ultérieure des métastases est envisageable +++
  - Stade II et III et après chirurgie hépatique
  - si élévation sur 2 prélèvements successifs, recherchez une maladie métastatique +++

# INTERET DES MARQUEURS SERIQUES POUR LA SURVEILLANCE DU TRAITEMENT (chimiothérapie)

- Possibilité d'une augmentation transitoire par relargage de la tumeur nécrosée
- L'ACE est particulièrement indiqué en cas de maladie non mesurable.
- Selon l'ASCO, l'augmentation de la concentration sérique sur deux prélèvements successifs est suffisante pour démontrer une progression sous chimiothérapie et devrait faire interrompre le traitement même en l'absence de confirmation clinique ou radiologique

# COMMENT AMELIORER LA PRESCRIPTION DES MARQUEURS ?

# MATERIELS ET METHODES (1)

- Durée de l'étude: 7 mois (novembre 1995 à mai 1996).
- 1600 prescriptions de marqueurs tumoraux (3395 dosages).
- ACE, alphaFP, Ca 19.9.
- Cette étude a été divisée en deux périodes.
  - Période 1 (novembre 1995 à janvier 1996 : prescriptions libres.
  - Période 2 (mars 1996 à mai 1996): prescriptions dirigées.
- Comparaison de chaque période aux mois correspondants de l'année précédente (période de référence).

# Feuille “blanche”

Hôpital COCHIN
ue (Pr. RICHARD)
s HORMONES ET MARQUEURS
hard 7ème étage
tél. 42 34 13 88

**Motif :**
- ☐ Dépistage
- ☐ Altération Etat Général

**Diagnostic :**
- ☐ prouvé
- ☐ supposé
- ☐ Surveillance

**Traitement :**
- ☐ Chirurgie
- ☐ Radio.
- ☐ Embol.-Alcoolisation

**Traitement :**
- ☐ Hormono.
- ☐ Antimi.
- ☐ Autres

| ORGANES (Primitifs) / MARQUEURS | Ovaire | Sein | Testicule | Vessie | Rein | Prostate | Poumon Non Petites Cell | Poumon Petites Cellules | Foie | Pancréas exocrine | Oesophage | ORL | Estomac | Colo-Rectum | Thyroïde Médullaire | Thyroïde Vésiculo-Papill | Cellules Germinales | Chorion | Neuroendocrine | Autres |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ACE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AFP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PSA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 19.9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 15.3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 125 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NSE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cyfra 21 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ß-HCG | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thyroglobuline | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thyrocalcitonine | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Autres | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

# Feuille “noire”

Laboratoire des HORMONES ET MARQUEURS
Pavillon Achard 7ème étage
tél. 42 34 13 88

cases +

Dépistage
Altération
Etat Général

preuve
supposé
Surveillance

Chirurgie
Radio.
Embol-
Alcool

Hormono.

Nom :

Prénom :

Né(e) le :

Service :

Date :

Prescripteur :

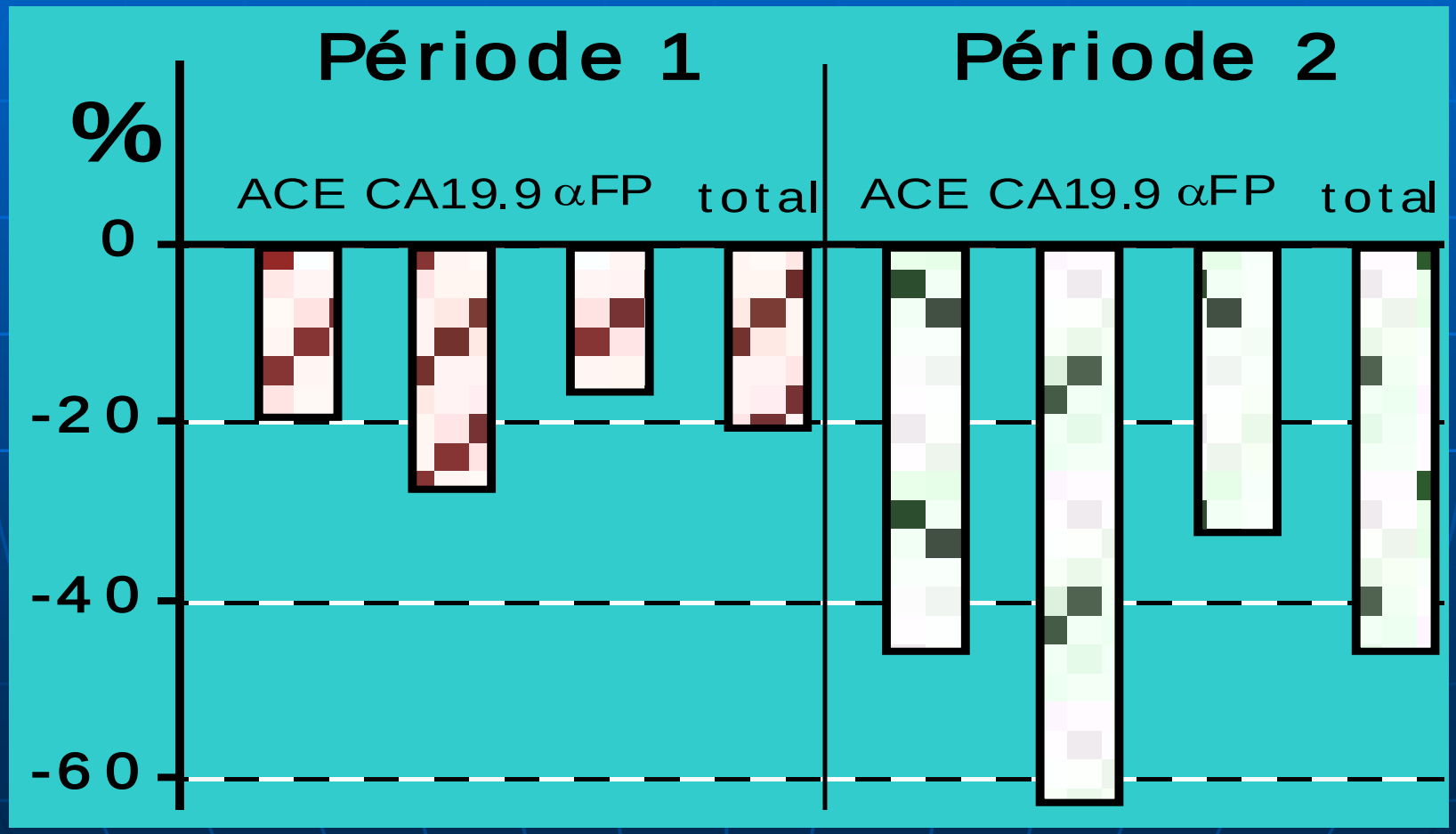
Préciser autres indications

| ORGANES (Primitifs) / MARQUEU | Prix (francs) | ORL- Oesophage | Estomac | Colo-Rectum | Pancréas exocrine | Foie | Poumon Petites Cellules | Poumon Non Petites Cell. | Rein-Vessie | Sein | Col Utérus | Ovaire | Chorioncar. | T. Germinales | Testicule | Prostate | T. Neuroendocrines | Thyroïde Médullaire | Thyroïde Vésiculo-Papillaire | Autres |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ACE | 126 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AFP | 126 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PSA | 180 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 19.9 | 180 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 15.3 | 180 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CA 125 | 180 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NSE | 252 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cyfra 21 | 252 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ß-HCG | 252 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| yroglobuline | 252 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| yrocalcitonin | 252 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| tres | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

- Inadéquat
- Utile
- ± Utile. Surveillance
- Bilan d'extension

# RESULTATS (1)

## Nombre des prescriptions (%) au cours des périodes 1 et 2 par rapport à la période de référence



# RESULTATS (3)

## Prescriptions des marqueurs tumoraux en fonction des services

| | HGE | | PNO | | MI | | Autres | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 95 /96 | (%) | 95/96 | (%) | 95/96 | (%) | 95/96 | (%) |
| ACE | 101/65 | (-36) | 91/21 | (-77) | 96/60 | (-38) | 177/113 | (-36) |
| Ca 19.9 | 41/24 | (-41) | 67/2 | (-97) | 44/25 | (-43) | 78/37 | (-53) |
| αFP | 91/59 | (-35) | 42/9 | (-79) | 87/57 | (-34) | 132/109 | (-17) |
| Total | 233/148 | (-36) | 200/32 | (-84) | 227/142 | (-37) | 387/259 | (-33) |

HGE:Hépato-gastroentérologie. PNO: pneumologie. MI: médecine interne. Autres: autres services prescripteurs.

# CONCLUSION

- Les marqueurs tumoraux sont fréquemment utilisés en HGE
- Leurs indications sont limitées dans le diagnostic et le dépistage des tumeurs digestives.
- Leur intérêt réside surtout dans la surveillance des patients après intervention à visée curative ou sous traitement pour apprécier l'efficacité de celui-ci.
- L'utilisation de feuille de prescription pré établie permet d'améliorer la qualité de prescription et permets de diminuer la « consommation » de marqueurs.

# Quel est le bénéfice de la surveillance des cancers du colon ?

Une étude publiée sur 1449 cancers du colon (ACE to les mois)

216

Randomisation

récidives non détéectées par ACE n=195

| | Malades prévenus | Malades non prévenus | |
|---|---|---|---|
| %réintervention | 65% | 28% | |
| à visée curative | 16% | 8% | |
| palliative | 15% | 18% | |
| Laparotomie blanche | 10% | 0% | |
| Décès | 12% | 5% | |
| % survie à 5 ans | 20% | 22% | 19% |
| Survie (mediane; an) | 2,7 | 3,2 | 2,6 |