

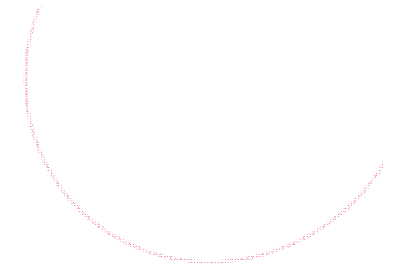
Quelle biologie pratique pour le suivi des patients atteint de cancers

Christos Chouaid
CHI Créteil, Paris XII



Liens d'intérêt

**AstraZeneca, Boehringer Ingelheim,
GlaxoSmithKline, Hoffman la Roche,
GSK, Lilly, Pfizer, Sandoz et Amgen**



Marqueurs Tumoraux

INTERET THEORIQUE

- 1. DEPISTAGE**
- 2. DIAGNOSTIC**
- 3. PRONOSTIC**
- 4. EVALUATION DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE**
- 5. DIAGNOSTIC DES RECHUTES**

Marqueurs Tumoraux

DEPISTAGE

- **AUCUN INTERET POUR LES CANCERS FREQUENTS**
 - Exemples CA15.3 → cancer du sein
 - PSA → cancer de prostate
 - CYFRA 21 → cancer bronchique
- **INTERET POSSIBLE POUR DES POPULATIONS A RISQUE**
 - Thyrocalcitonine : cancer médullaire de la thyroïde
 - α foetoprotéine : hépatocarcinome sur cirrhose ?

Marqueurs Tumoraux

DIAGNOSTIC

- **Un dosage de marqueur ne remplace pas l'anatomo-pathologie**
 - pas de cancer sans étude histologique
- **Sauf des cas particuliers : contexte clinique +++**
 - Grosse prostate + lésions osseuses + PSA élevé
 - Sujet jeune + métastases ganglionnaires ou pulmonaires + α FP ou β HCG

Marqueurs Tumoraux

PRONOSTIC

- **INTERET PRONOSTIQUE**
 - Reflet du volume tumoral :
parfois diagnostic d'une extension infraclinique
 - Reflet de propriétés biologiques
- **INTERET EN ETUDE MULTIFACTORIELLE ?**

Marqueurs Tumoraux

EFFICACITE THERAPEUTIQUE

- **LES VARIATIONS DE LA CONCENTRATION SERIQUE REFLETENT L'EFFICACITE DU TRAITEMENT**
 - normalisation après traitement local (chirurgie)
 - normalisation après traitement systémique (chimiothérapie)
 - augmentation en cas de traitement inefficace
 - régression puis augmentation en cas d'échappement

exemple tumeurs testiculaires : α FP et β -HCG


cancer du sein : CA15.3

cancer bronchique à petites cellules : NSE

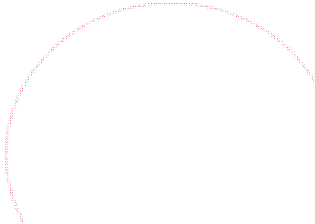
Marqueurs Tumoraux


SURVEILLANCE

1. L'élévation des marqueurs permet-elle d'avancer le diagnostic des rechutes → oui, en moyenne de 6 mois
2. Cette avance au diagnostic a-t-elle un intérêt clinique pour le patient
 - Le plus souvent NON car
 - . le cancer est disséminé
 - . le traitement est palliatif
 - . sa précocité n'améliore pas le pronostic
 - Sauf pour les cancers curables (testicule, thyroïde)
et quelques rares cas de métastases isolées opérables (ACE/cancer colique)



	Incidence	Mortalité
Prostate*	53 465	8 876
Sein	48 763	11 886
Côlon-rectum	42 152	17 722
Poumon	39 495	29 949
Vessie	11 965	4 772
Pancréas	11 662	nd
Rein	11 573	3 957
Lèvre, cavité orale, pharynx	11 316	3 192
Mélanome de la peau	11 176	1 672
Foie	8 723	nd
Thyroïde	8 211	375
Corps de l'utérus	7 275	2 025
Estomac	6 556	4 411
Système nerveux central	4 999	3 052
Ovaire	4 620	3 150
Œsophage	4 615	3 140
Larynx	3 322	906
Col de l'utérus	3 028	1 102
Testicule	2 317	85
Tous cancers**	355 354	148 378





	Incidence	Mortalité
Prostate*	53 465	8 876
Sein	48 763	11 886
Côlon-rectum	42 152	17 722
Poumon	39 495	29 949
Vessie	11 965	4 772
Pancréas	11 662	nd
Rein	11 573	3 957
Lèvre, cavité orale, pharynx	11 316	3 192
Mélanome de la peau	11 176	1 672
Foie	8 723	nd
Thyroïde	8 211	375
Corps de l'utérus	7 275	2 025
Estomac	6 556	4 411
Système nerveux central	4 999	3 052
Ovaire	4 620	3 150
Œsophage	4 615	3 140
Larynx	3 322	906
Col de l'utérus	3 028	1 102
Testicule	2 317	85
Tous cancers**	355 354	148 378



Il n'y a pas d'indication au dosage de marqueurs tumoraux sériques à visée diagnostique

Il n'y a pas d'indication pour le suivi

Aucun indication pour le dépistage ou le pronostic

Y compris dans le cancer à petites cellules



-

Pas de recommandations particulière

Peu utile pour le diagnostic,

Pas utile pour le pronostic

Pas utile pour la surveillance



	Incidence	Mortalité
Prostate*	53 465	8 876
Sein	48 763	11 886
Côlon-rectum	42 152	17 722
Poumon	39 495	29 949
Vessie	11 965	4 772
Pancréas	11 662	nd
Rein	11 573	3 957
Lèvre, cavité orale, pharynx	11 316	3 192
Mélanome de la peau	11 176	1 672
Foie	8 723	nd
Thyroïde	8 211	375
Corps de l'utérus	7 275	2 025
Estomac	6 556	4 411
Système nerveux central	4 999	3 052
Ovaire	4 620	3 150
Œsophage	4 615	3 140
Larynx	3 322	906
Col de l'utérus	3 028	1 102
Testicule	2 317	85
Tous cancers**	355 354	148 378

Le diagnostic de cancer du sein est affirmé par l'examen anatomopathologique sur prélèvement biopsique. Aucun autre examen ne doit être réalisé de façon systématique. **En particulier, il n'y a pas lieu d'inclure systématiquement le dosage de marqueurs tumoraux dans le bilan initial.**

La surveillance carcinologique repose sur l'examen clinique régulier et la mammographie annuelle. Aucun dosage de marqueurs tumoraux sériques n'est recommandé dans le suivi

CAS CLINIQUE N° 1

Mme D. 65 ans vient de déménager et vous consulte pour la deuxième fois au sujet de son traitement contre l'HTA.

Il y a deux ans, elle a bénéficié d'une mammectomie droite avec curage ganglionnaire axillaire et radiothérapie adjuvante pour un carcinome mammaire.

Le dosage du CA15-3 vous dit-elle était de 15 après chirurgie. Inquiète, elle vous demande la réalisation d'un nouveau dosage de CA15-3 pour « se rassurer ».


Que lui répondez-vous ?



- Ne pas s'inquiéter.

- Le suivi de son cancer traité par exérèse chirurgicale repose sur un examen clinique satisfaisant avec notamment une palpation de l'autre sein, des aires ganglionnaires, et une mammographie par an.

- Après le traitement de son cancer du sein, en l'absence de signe d'appel clinique, il n'est pas recommandé de pratiquer le dosage du CA15-3.



Cela fait maintenant un an que vous suivez Mme D.
Elle vient au cabinet médical aujourd'hui car elle
souffre de lombalgies insupportables .
Elle se sent fatiguée et a perdu l'appétit.

Quels examens réalisez-vous ?



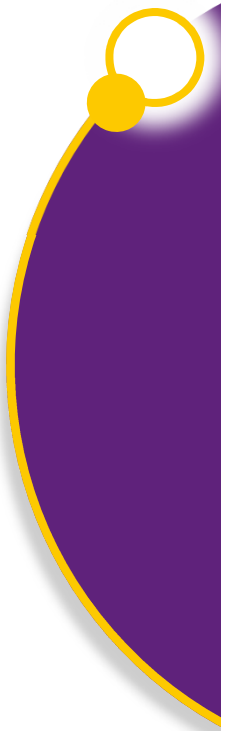
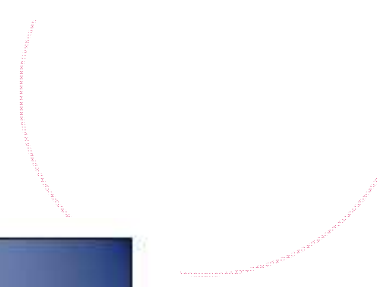
- Un bilan biologique standard, CA15-3

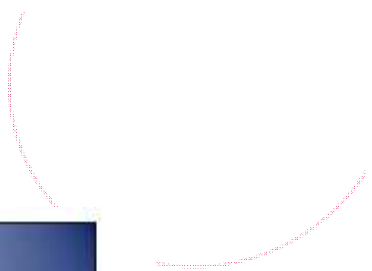
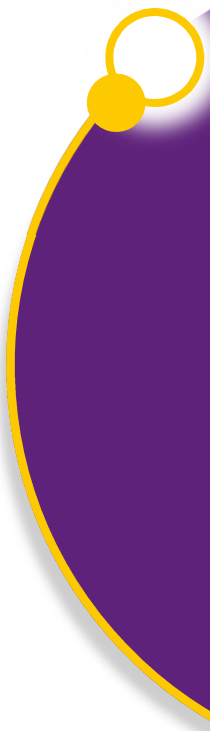
- Des radiographies lombaires

Puis

- Scanner thoraco-abdominal

- Une scintigraphie osseuse

- 
- 
- Un taux de CA15-3 augmenté
 - Des signes d'hyperfixation au niveau du rachis en rapport avec une dissémination métastatique vertébrale.
 - Une récurrence de néoplasie mammaire




Après consultation oncologique, Mme D. débute un traitement.

Le taux de CA15-3 est de 170 U.

Elle est de nouveau très anxieuse et vous demande quel suivi elle va avoir à ce sujet.

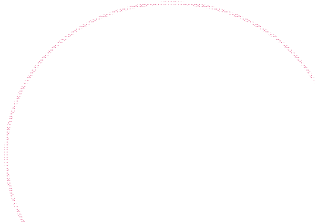
Que lui répondez-vous ?

- La diminution du taux de CA15-3 révèle une bonne réponse au traitement.
- Le traitement va être poursuivi dans la mesure où Mme D. le supporte bien.
- Une consultation régulière aura lieu pour évaluer l'état général de Mme D., l'apparition de nouvelles douleurs, de métastases hépatiques ou pulmonaires



Chez le patient **symptomatique**, le test de recherche de sang occulte n'a pas de place dans le diagnostic initial. **Le dosage de l'ACE n'est pas un examen d'orientation diagnostique.** Il pourra être réalisé en cas de cancer confirmé.

Seul le dosage de l'ACE peut être réalisé dans le bilan initial du cancer colorectal. L'ACE revêt un intérêt pronostique dans les situations métastatiques. Le dosage du CA 19-9 n'est pas indiqué.




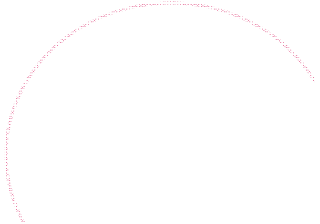


Tableau 5. Programme de suivi post-thérapeutique en dehors des patients à risque élevé ou très élevé

Examens	Rythme
Examen clinique ⁴⁵	Tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
ACE (optionnel) ⁴⁶	Tous les 3 mois les 3 premières années avec bilan en cas d'élévation

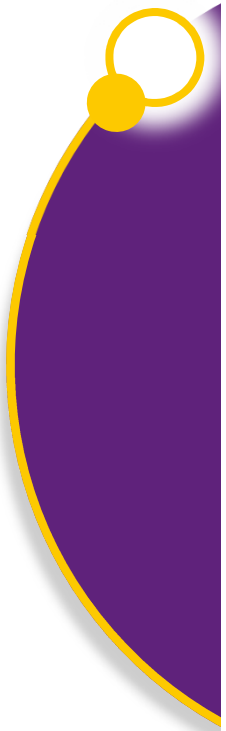
⁴⁶ Non indiqué pour les stades T1N0 du cancer colorectal. Deutch Association of Comprehensive Cancer Centres (ACCC), 2008A.



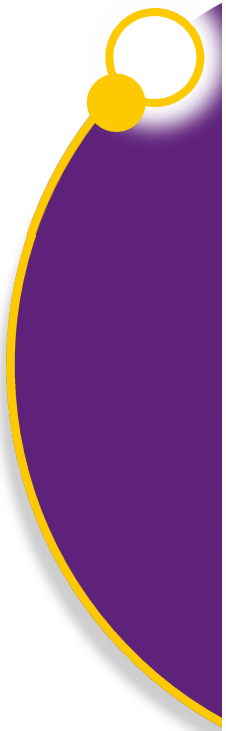
Cas clinique n °2

Mr. C. 68 ans consulte pour des épisodes de rectorragies itératifs et des douleurs abdominales avec sensation de faux besoins. Au toucher rectal vous retrouvez une lésion suspecte saignant au contact du doigt. Le reste de l'examen est sans particularité.

Quel bilan proposez-vous ?

- 
- Bilan biologique standard
 - Echographie abdominale
 - Radiographie pulmonaire
 - Bilan coloscopique pour expliquer la rectorragie.

Pas de dosage de l'ACE,
qui ne doit être utilisé ni pour le dépistage ni pour le diagnostic précoce du cancer colorectal en raison d'une sensibilité et d'une spécificité insuffisantes



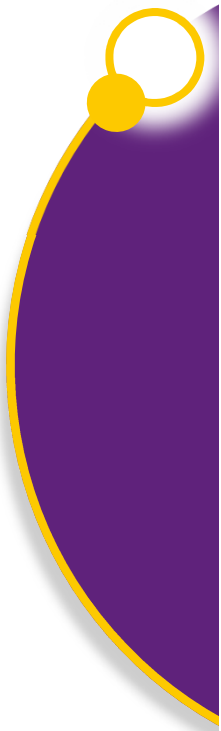
Mr C. est de retour d'hospitalisation après avoir bénéficié d'une hémicolectomie gauche pour adénocarcinome lieberkuhnien avec atteinte ganglionnaire.


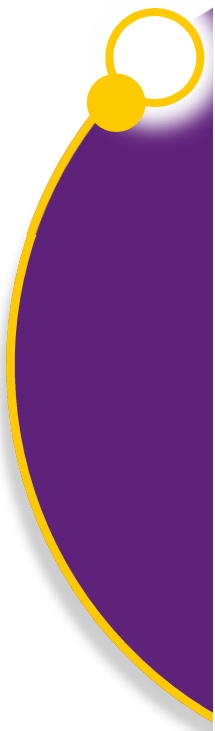
L'analyse en anatomo pathologie classe la tumeur en stade C de DUKES.

Le bilan préopératoire n'a pas retrouvé d'atteinte métastatique.

L'ACE a été mesuré à 7.

Que dites vous à Mr. C concernant la surveillance de son cancer ?


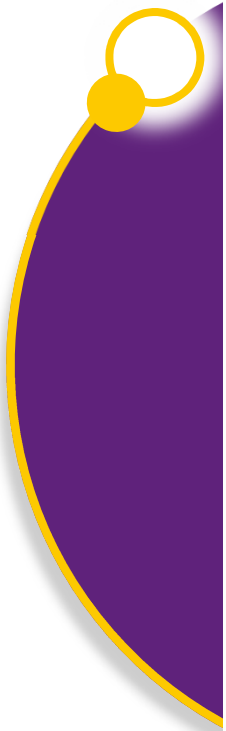
- 
- Surveillance clinique.
 - Echographie hépatique tous les 3 mois la première année.
 - Surveillance biologique par dosage de l'ACE tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois pendant deux ans.
 - Après traitement chirurgical à visée curative d'un cancer colorectal, le taux d'ACE se normalise en 4 à 6 semaines.



A trois mois de l'intervention, l'ACE est dosé à 9
et l'échographie est normale.
Mr C. est en pleine forme.

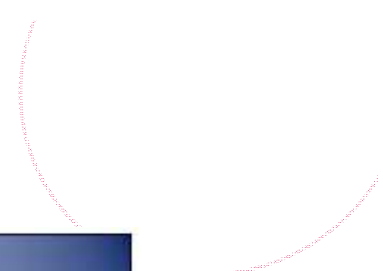

*Que devez vous lui expliquer au sujet
de ses résultats ?*

Quel examen complémentaire ?



- La persistance de ce taux élevé après le traitement chirurgical est un signe de maladie persistante d'une maladie locale ou métastatique.

- Il faut envisager une modification du traitement et dans le sens de la recherche d'une atteinte métastatique, réaliser un scanner thoraco-abdominal .



A la suite de la découverte d'une lésion pulmonaire, une lobectomie a été programmée suivie d'une chimiothérapie adjuvante.

Que devrez-vous dire à Mr C. concernant son suivi médical ?



- **Surveillance clinique.**

- **La surveillance post opératoire par dosages répétés d'ACE n'est pas recommandée.**

- **Si cette surveillance peut permettre le dépistage des récives et un traitement précoce, il n'est pas encore démontré qu'elle permette de proposer une stratégie qui améliore la survie de façon significative.**

Le dosage du CA 19-9 est inutile pour le diagnostic.

Le suivi en l'absence de symptômes repose sur une surveillance clinique régulière.

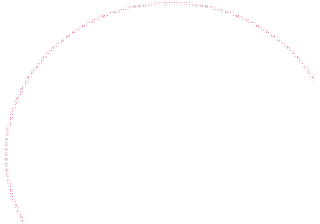
Il n'y a pas d'examen complémentaire systématique hormis un dosage biannuel de la glycémie à jeun en cas de résection chirurgicale


En cas de taux élevé du CA 19-9 avant chirurgie, un dosage régulier peut être réalisé pour suivre l'évolution de la maladie (tous les 3 mois pendant 2 ans) mais son intérêt n'est pas évalué.



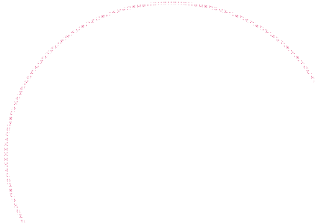
Il n'existe pas de marqueur tumoral spécifique du cancer de l'endomètre.


Cependant, pour évaluer la réponse au traitement, le dosage initial du CA 125 peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.





	Incidence	Mortalité
Prostate*	53 465	8 876
Sein	48 763	11 886
Côlon-rectum	42 152	17 722
Poumon	39 495	29 949
Vessie	11 965	4 772
Pancréas	11 662	nd
Rein	11 573	3 957
Lèvre, cavité orale, pharynx	11 316	3 192
Mélanome de la peau	11 176	1 672
Foie	8 723	nd
Thyroïde	8 211	375
Corps de l'utérus	7 275	2 025
Estomac	6 556	4 411
Système nerveux central	4 999	3 052
Ovaire	4 620	3 150
Œsophage	4 615	3 140
Larynx	3 322	906
Col de l'utérus	3 028	1 102
Testicule	2 317	85
Tous cancers**	355 354	148 378





La surveillance régulière tous les 6 mois d'un patient cirrhotique par échographie et dosage de l'alpha fœto-protéine permet un diagnostic plus précoce.

Le dosage de l'alpha fœto-protéine (α FP) est systématique

Elle peut être également utile dans le cadre ultérieur du suivi du patient pour évaluer sa réponse au traitement et pour détecter une éventuelle récurrence.

Aucun autre marqueur biologique n'est utile.





-

CA-125 audiagnostic

Puis tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois, pendant 3 ans puis annuel.





•

Nodule thyroïdien :

- TSH sérique pour évaluer la fonction thyroïdienne ;
- Calcémie en préopératoire (parathyroïdienne associée) ;
- Calcitonine sérique

.

Le dosage de la thyroglobuline sérique est inutile

Fin de traitement : I

thyroglobuline et des anticorps antithyroglobuline (Ac anti-Tg) sous stimulation (rhTSH ou sevrage en LThyroxine) ;





-

Peu d'indications aujourd'hui pour les marqueurs tumoraux en pratique clinique

De nombreux travaux et référentiels

Pratiques souvent différentes en particulier en milieu hospitalier

