



L'avenir des marqueurs tumoraux : leur cinétique et les logiciels de rendu.



Groupe de travail « Marqueurs Tumoraux » du C.N.B.H. en partenariat avec les industriels cités F. Thuillier*, JP. Basuyau, C. Braidy, P. Billion, JL. Boehrer, P. Calestrême, H. Coquelin, MP. Coulhon, A. Daunizeau, N. Eche, Y. Fulla, AM. Hanser, B. Hym, M. Landreaud, M. Laplace, M. Leban, V. Macchi, O. Michotey, C. Poupon, N. Queyrel, JM. Riedinger, MM. Turret. *coordinateur: f-thuillier@ch-meaux.fr.

Introduction : L'utilisation des marqueurs tumoraux dans le suivi, voire le dépistage des récidives, est une pratique courante, bien que les consensus médicaux aient freiné ce type de prescription par manque de spécificité. Or la cinétique des marqueurs corrige par la représentation graphique et le calcul de divers paramètres (demi-vie (DV), nadir, temps de doublement (TD)) ce manque de spécificité. Elle évalue l'efficacité thérapeutique et rend le diagnostic des récidives plus précoce. Notre groupe avec l'aide d'experts biologistes des Centres de Lutte Contre le Cancer de Dijon, Rouen, Toulouse et du CHU de Paris et en partenariat avec les industriels fournisseurs de réactifs ou de SIL a eu pour premier objectif de présenter les logiciels existants en juin 2006. Un deuxième objectif sera de présenter ultérieurement l'accueil fait par les cliniciens à ce type de rendu de résultats.

Matériels et méthodes: Un cahier des charges d'un logiciel répondant à nos souhaits a été défini et rédigé par le groupe. Il comporte notamment l'identification du patient, l'utilisation exclusive de courbes semi-logarithmiques (abscisse : temps en échelle linéaire ; ordonnée : concentration en échelle logarithmique), les calculs au minimum des deux derniers TD ou DV, des données modifiables par le biologiste et, idéalement, la connexion aux réseaux informatiques des laboratoires utilisateurs. Les 3 logiciels utilisables à cette date ont été testés sur plusieurs sites, **CMT d'Ortho-Clinical Diagnostics** aux CH d'Annonay, Meaux et Mulhouse, **Cinetic System de Gentiane proposé par les sociétés Abbott, Brahms, Diasorin et Roche** aux CAC de Dijon, Rouen, Toulouse, et aux CH de Lyon et Lens, **Follow de la société Typolog distribué par DPC** aux CH de Belfort, Colmar, Troyes et Versailles, à l'aide de 22 cas choisis par nos experts. Un seul cas différent par logiciel est présenté ci-dessous.

CMT

Cinetic System

Follow

Fonctionnent sous Windows® 97 et suivants, peuvent indiquer des événements du suivi, les propriétés des axes, un commentaire personnalisé éventuel, permettent le choix des échelles, respectent l'intervalle temps.

Macros Excel® liés à une base Access®
Indique:
 - Tout ou partie des points mesurés,
 - La DV ou le TD de points sélectionnés,
 - Le nadir et les valeurs en tableau,
 - L'acquisition automatique possible de fichiers .txt

Cancer du sein métastasé
 - Traitée en 91, augmentation régulière en 2001, TD 20 mois, CA15-3 reste inférieure à 30 kU/L = récidive locorégionale traitée par chirurgie et radiothérapie.
 - En dépit du traitement, le TD se raccourcit et le CA 15-3 franchit le seuil.
 = présence de métastases décelées par échographie.

Développée en C++ à l'aide de Borland C++ Builder 6. Base de données: Interbase™.
Indique : - Tout ou partie des points mesurés,
 - La DV ou le TD entre deux points,
 - Le nadir s'il est détecté par le logiciel,
 - Les valeurs de référence.
 Une application complémentaire permet l'acquisition automatique des données.

Cancer du testicule métastasé.
 - Orchiectomie (A) 12/97 et 4 cures de BEP.
 - 03/98 petit résidu enlevé (chirurgie B) puis rémission complète.
Etudes des cinétiques d'AFP (et hCG) avt cures
 - Croissance rapide TD 28 j entre A et C1,
 - Un effet pointe dû à CI-BEP
 - DV de 5 j jusqu'à C3 = sensibilité au BEP.
 - DV augmente entre C3 et C4 = soupçon de petite tumeur résiduelle. Après B, nadir stable (non montré) = absence de tumeur sécrétante.

Base de données :BORLAND® 2.52.
Indique : - Tous les points mesurés avec ou sans les DV ou les TD.
 - Intégration d'un seuil.
 - Compte rendu de 2 pages, valeurs en tableau et sauvegarde du rapport.
 - Acquisition automatique des données par l'automate Immulite 2000/2500®.

Récidive d'un cancer de la prostate :
 - Patient né en 1923 traité par radiothérapie exclusive de son cancer au stade T1cG5
 -Le PSA descend jusqu'à 0.4 µg/L puis remonte régulièrement avec un TD de 50 m
 - La courbe se casse ensuite avec un TD de 20 mois signant la récidive biologique.

Cinétique des marqueurs tumoraux

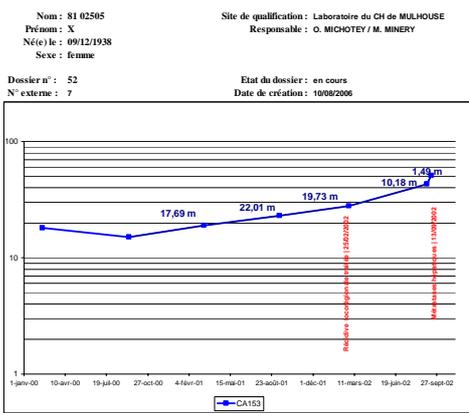
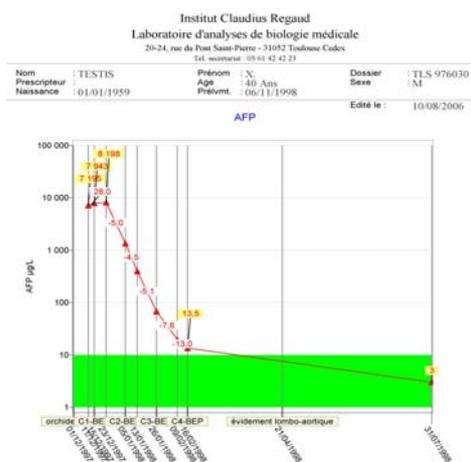


Tableau des Nadirs			
Marqueur	Nadir	Date	Seuils
CA153 (U/L)	15	12/08/2006	

Tableau des mesures			
n° mesure	Date	CA153 (U/L)	Temps de doublement en jours
0	14/02/2000	16,00	
1	12/03/2000	15,00	1 - 2
2	12/03/2001	19,00	2 - 3
3	10/09/2001	23,00	3 - 4
4	25/02/2002	28,00	4 - 5
5	02/09/2002	43,00	5 - 6
6	13/09/2002	51,00	6 - 7

Sur le graphique, les TD sont exprimés en mois



Avis des biologistes

- Bonne présentation, beaucoup de possibilités.
 - Modifications fastidieuses à effectuer.
 - En pratique non connectable au SIL, doit évoluer.

- Avis très favorable des utilisateurs :
 - Facilité d'emploi, très bonne réactivité du SAV,
 - En pratique connectable au réseau MPL Roche.

- Outil satisfaisant, facile d'utilisation,
 - mais configurations obligatoires des menus, représentation graphique compacte et rigide dans son exploitation. - En pratique non connectable au SIL, doit évoluer.

Conclusion : Les trois logiciels répondent parfaitement au cahier des charges mais avec une souplesse et une ergonomie variable. Pour être utilisables en pratique, ils doivent être connectés au SIL ou à un concentrateur. La prochaine étape sera d'évaluer l'impact de cette formule sur la prise en charge clinique des patients. L'expérience de certains sites laisse à penser qu'il sera important.

