

Contrôle du marché Afssaps 2006-2007 des dispositifs de dosage de MUC-1/CA 15-3

Référent Afssaps : Dr Gaëlle LE BRUN, Coordonnateur du groupe d'expert : Dr Marie-France PICHON

Le dosage de MUC-1 est, en pratique, utilisé dans la surveillance des patientes atteintes de cancer du sein afin de détecter les récidives et d'évaluer l'efficacité du traitement des formes avancées. Il n'est pas utilisable pour le dépistage du cancer du sein dans la population générale. Par contre, s'il est élevé au moment du bilan diagnostique d'un cancer du sein, il permet de corriger la classification en stades et la stratégie thérapeutique qui en découle.

Suite à des problèmes analytiques révélés par les opérations de contrôle national de qualité et par le contrôle européen Oncochek concernant les dosages de MUC-1/CA 15-3 dont les résultats d'un même échantillon étaient rendus "normaux" ou élevés selon les trousseuses utilisées, l'Afssaps a réalisé un contrôle des dispositifs du marché.

L'objectif de ce contrôle a été d'évaluer les performances diagnostiques de ces dosages vis-à-vis d'un panel de cent vingt échantillons répartis en trois groupes : groupe 1 « sans récidive », groupe 2 « avec métastase récente avérée », groupe 3 « métastatique surexprimant MUC-1 ». Par ailleurs, les notices ont fait l'objet d'un contrôle au regard des exigences essentielles requises par la directive européenne 98/79/CE.

Les 15 dispositifs présents sur le marché au moment du contrôle ont été évalués selon un protocole élaboré par un groupe d'experts et adressé préalablement aux fabricants. Les résultats montrent deux dispositifs donnant au moins 1 faux positif parmi les 35 échantillons négatifs du groupe 1 et un dispositif donnant 1 faux négatif parmi les 39 échantillons positifs du groupe 3. Il semble qu'un meilleur ajustement de la valeur-seuil devrait, en première analyse, éviter ces faux positifs ou négatifs.

D'autre part, l'étude menée sur les échantillons du groupe 2, pour lesquels aucun critère d'évaluation n'avait été fixé par les experts dans la mesure où il s'agit de patientes présentant des métastases récentes, montre des différences de sensibilité clinique selon les produits. En effet, neuf dispositifs présentent une valeur supérieure au seuil annoncé dans la notice pour l'ensemble des échantillons du groupe 2. Par contre, 5 réactifs n'ont pas détecté cette élévation de MUC-1 pour la totalité des échantillons de ce groupe.

Enfin, diverses non-conformités au regard de la directive 98/79/CE ont été relevées dans les notices des dispositifs.

Des résultats ont été adressés aux industriels en octobre 2006, et des mesures correctrices ont été prises par les fabricants en liaison avec l'Afssaps.

En vue d'harmoniser les résultats des différents dosages (actuels et à venir), l'Afssaps émet les recommandations suivantes :

- Valeur-Seuil : la détermination de la valeur-seuil doit être obtenue par courbe ROC en utilisant un panel de patientes atteintes de cancer du sein dont le dossier clinique est correctement documenté. Les groupes devront être constitués d'une part d'au moins 100 patientes n'ayant pas présenté de récurrence pendant au moins 2 ans et si possible pour une durée plus longue après le traitement primaire et d'autre part d'au moins 100 patientes avec métastases prouvées. Les concentrations de MUC-1/CA 15-3 du panel utilisé devront être réparties entre 10 et 500 U/ml et l'aire sous la courbe ROC devra être voisine de 0,90.
- Limite supérieure de normalité : La distribution statistique des concentrations obtenues chez des sujets indemnes de cancer du sein peut être indiquée même si ces dosages ne sont pas utilisés en dépistage dans la population générale. Cette limite devra correspondre au moins au 95^{ème} percentile de cette distribution.
- Effet crochet : les experts rappellent la possibilité d'un effet crochet pour ce type de dosage. La notice devra rapporter clairement ce type de données, le cas échéant.
- Décimales : compte-tenu des variations physiopathologiques de MUC-1, il n'est pas nécessaire au biologiste de rendre des résultats avec des décimales.
- Dispositif : compte-tenu de la dispersion des concentrations de MUC-1 selon les techniques utilisées, le biologiste devra préciser le dispositif utilisé.