

Test M371

Premier marqueur sanguin hypersensible
du cancer du testicule



labor
team

Le cancer du testicule est le type de cancer le plus fréquent en Suisse chez les hommes âgés de 20 à 40 ans, avec environ 470 nouveaux cas par an. Bien que le taux de survie soit élevé, il existe un potentiel d'optimisation en matière de diagnostic et de détection des récidives.

Les biomarqueurs utilisés jusqu'à présent, à savoir l'α-feto-protéine (AFP), la gonadotrophine chorionique humaine (β-hCG) et la lactate déshydrogénase (LDH), présentent une sensibilité et une spécificité faibles pour le diagnostic du cancer du testicule.^{1,2} De plus, les méthodes d'imagerie utilisées pour le diagnostic et le monitoring sont irradiantes et coûteuses.³

Avec l'introduction du test M371 par labor team et l'entreprise allemande de biotechnologie mir|detect, les micro-ARN (miARN) spécifiques à la tumeur, miR-371a-3p, peuvent être détectés au moyen d'un prélèvement sanguin mini-invasif.

La sensibilité et la spécificité élevées du test M371 permettent d'obtenir une sécurité diagnostique nettement supérieure à celle des marqueurs tumoraux conventionnels, ce qui réduit considérablement le risque de traitements inadéquats.⁴ La courte demi-vie de miR-371a-3p permet une évaluation rapide de l'efficacité thérapeutique et une surveillance thérapeutique plus efficace.

La détermination et la quantification de miR-371a-3p sont effectuées par PCR quantitative en temps réel (qPCR).

Certifié selon le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) – CE2797





Détection de tumeurs germinales du testicule basée sur les micro-ARN

Les miARN sont de petites molécules d'ARN non codantes impliquées dans différents processus biologiques, dont la tumorigenèse. Certains miARN sont exprimés en grande quantité par les tissus tumoraux et sont donc considérés comme des biomarqueurs prometteurs pour la biopsie liquide moléculaire.^{5,6} De nombreuses études montrent que l'expression de miR-371a-3p est très fortement corrélée à la présence, au stade et à la taille des tumeurs germinales du testicule et qu'elle est détectable de manière fiable dans le sérum sanguin.^{1,5,7-10}

Les paramètres conventionnels tels que l'AFP, la β -hCG et la LDH, selon le sous-type, ne sont augmentés que dans environ 30 à 60 % des cas de tumeurs germinales. En comparaison, le test M371 de détection de miR-371a-3p montre une précision diagnostique nettement plus élevée avec une sensibilité de 89 à 96 % et une spécificité de plus de 90 %. Les tératomes purs constituent une exception, car ils n'expriment pas miR-371a-3p.^{1,8,11}

L'efficacité des mesures thérapeutiques peut être rapidement vérifiée en raison de la courte demi-vie du biomarqueur (4 à 7 heures). Les études montrent que 24 heures après l'orchidectomie, l'expression sérique du biomarqueur diminue déjà à seulement 3 % de la valeur préopératoire.¹² Ces résultats soutiennent l'intégration du test M371 dans la pratique clinique, en particulier pour le diagnostic primaire,

le suivi thérapeutique et la détection des récidives, en complément des marqueurs tumoraux conventionnels et des méthodes d'imagerie.

En outre, les premiers résultats des études indiquent que le test M371 permet d'évaluer avec certitude les petites lésions testiculaires de malignité incertaine découvertes par hasard. Si le résultat du test est négatif, une tumeur germinale semble pouvoir être exclue.¹³ Ces résultats doivent encore être confirmés par des études plus approfondies.



Détection des récidives dans le cadre du suivi à long terme

En raison du taux élevé de récidives, les patients atteints de tumeurs testiculaires doivent faire l'objet d'une surveillance étroite sur une période allant jusqu'à dix ans après le diagnostic primaire. Le test M371 s'est avéré particulièrement adapté à cette surveillance, car il détecte les récidives avec une grande fiabilité et une sensibilité exceptionnelle.

Dans l'étude de suivi la plus vaste à ce jour de Belge et al. (2024), 258 patients ont été suivis sur une période allant jusqu'à 48 mois (durée médiane de 18 mois). Pendant cette période, 39 patients ont développé des récidives et, dans tous les cas, le résultat du test M371 était positif, ce qui correspond à une sensibilité de 100 %. En revanche, les marqueurs sériques classiques, à savoir β -hCG et AFP associées, étaient positifs chez seulement 45 % des patients en récidive.

Il est également à noter que le test M371 était déjà positif dans plus d'un quart des cas avant que la récidive ne soit détectée par les examens cliniques habituels. Dans ces cas, le test a révélé la récidive trois à quinze mois plus tôt que le diagnostic de routine.²

Une étude indépendante menée auprès d'une cohorte plus restreinte de patients a confirmé l'excellente sensibilité du test M371 dans la détection des récidives.¹⁴

Indications du test M371

Le diagnostic et les méthodes de traitement des tumeurs germinales du testicule se basent sur les directives de l'European Association of Urology. Le diagnostic primaire, en commençant par la palpation et l'échographie, doit être étayé par la détermination des marqueurs tumoraux AFP, β -hCG et LDH.

C'est là que le test M371 intervient pour la première fois. En raison de sa sensibilité et de sa spécificité très élevées, miR-371a-3p doit être déterminé avant et après l'opération, en complément des paramètres conventionnels AFP, β -hCG et LDH.¹

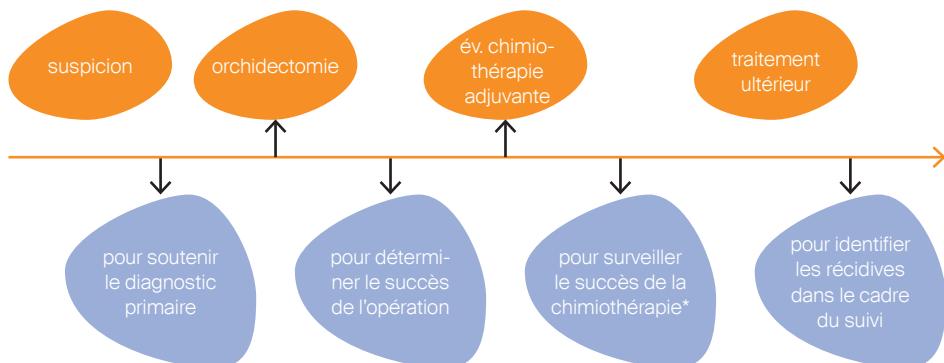
L'utilisation du test M371 avant l'orchidectomie conduit à une plus grande sécurité diagnostique. Après l'opération, il permet d'obtenir rapidement la certitude que le patient est exempt de tumeur, grâce à la courte demi-vie du miR-371a-3p. Cela permet également de détecter précocement les métastases occultes.

Un signal persistant montrant la présence de miR-371a-3p indique la formation de métastases à partir de la tumeur germinale.

Pour la détection des récidives dans le cadre du suivi, le test M371 doit être réalisé au moins en même temps que les examens de suivi conformes aux directives.

Les avantages du test M371

- Diagnostic plus rapide
- Moins de radiations*
- Détection plus précoce des récidives
- Traitement plus adéquat



* Études en cours

Informations fournies par les résultats

Le résultat du test M371 est indiqué comme étant positif ou négatif. L'élément décisif pour l'interprétation du résultat est de savoir si le test est effectué dans le cadre d'un premier diagnostic ou dans le cadre d'un suivi après un traitement.

Selon la situation d'utilisation, différentes valeurs limites (seuils) sont utilisées pour déterminer si un résultat est considéré comme positif. Cela garantit que le test peut être interprété de manière précise et fiable dans le contexte clinique correspondant.

- Diagnostic primaire : RQ = 10
- Suivi (après le traitement) : RQ = 15

On tient ainsi compte du fait que même de faibles charges tumorales sont recherchées dans le diagnostic primaire, tandis que dans le suivi, on veille particulièrement à éviter les faux positifs dus à une expression résiduelle minimale.

Numéro de profil	02308
Prix	CHF 217.00*
Matériel et quantité	Sérum congelé, 2 ml
Durée d'exécution	max. 7 jours

* Le test est généralement pris en charge par la caisse maladie. Il est toutefois possible que la caisse maladie refuse de prendre en charge les coûts dans le cadre de l'assurance de base et/ou d'éventuelles assurances complémentaires. Dans ce cas, le patient devra supporter lui-même les frais.

Déroulement de la demande d'analyse



1

Prélever env. 10 ml de sang et laisser reposer l'échantillon en position verticale à température ambiante pendant 30 min



2

Centrifugation (10 min à 2500 g)



3a

Geltrenn-schicht →
Serum
Zell-Sediment



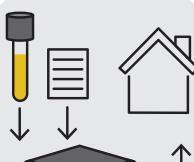
3b



4

Pipeter avec précaution le surnageant, le transvaser dans des tubes d'expédition en plastique et le congeler entre -20 °C et -80 °C

Commander la « Frigobox » (conteneur d'expédition contenant de la glace carbonique) par téléphone au +41 71 844 45 45



5

Dès réception de la « Frigobox », placer le tube de sérum dans la glace carbonique, poser le formulaire de commande dessus. La collecte de la « Frigobox » est organisée par labor team.

Bibliographie

- (1) Dieckmann KP, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U, Sommer J, Zengerling F, Trenti E, Pichler R, Belz H, Zastrow S, Winter A, Melchior S, Hammel J, Kranz J, Bolten M, Krege S, Haben B, Loidl W, Ruf CG, Heinzelbecker J, Heidenreich A, Cremers JF, Oing C, Hermanns T, Fankhauser CD, Gillessen S, Reichegger H, Cathomas R, Pichler M, Henrich M, Eredics K, Lorch A, Wülfing C, Peine S, Wosniok W, Bokemeyer C, Belge G. 2019. Serum Levels of MicroRNA-371a-3p (M371 Test) as a New Biomarker of Testicular Germ Cell Tumors: Results of a Prospective Multi-centric Study. *J Clin Oncol.* 37: 1412-1423. <https://doi.org/10.1200/jco.18.01480>
- (2) Belge G, Dumluipinar C, Nestler T, Klemke M, Törzsök P, Trenti E, Pichler R, Loidl W, Che Y, Hiester A, Matthies C, Pichler M, Paffenholz P, Kluth L, Wenzel M, Sommer J, Heinzelbecker J, Schriefer P, Winter A, Zengerling F, Kramer MW, Lengert M, Frey J, Heidenreich A, Wülfing C, Radtke A, Dieckmann KP. 2024. Detection of Recurrence through microRNA-371a-3p Serum Levels in a Follow-up of Stage I Testicular Germ Cell Tumors in the DRKS-00019223 Study. *Clin Cancer Res.* 30: 404-412. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-0730>
- (3) Sohaib SA, Koh DM, Husband JE. 2008. The role of imaging in the diagnosis, staging, and management of testicular cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 191: 387-395. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.2758>
- (4) Dieckmann KP, Belge G. 2024. Hodentumor – welche Vorteile bringt der neue Tumormarker microRNA-371a-3p (M371-Test). *Aktuelle Urol.* 55: 510-519. <https://doi.org/10.1055/a-2358-8355>
- (5) Leão R, van Agthoven T, Figueiredo A, Jewett MAS, Fadaak K, Sweet J, Ahmad AE, Anson-Cartwright L, Chung P, Hansen A, Warde P, Castelo-Branco P, O'Malley M, Bedard PL, Looijenga LHJ, Hamilton RJ. 2018. Serum miRNA Predicts Viable Disease after Chemotherapy in Patients with Testicular Nonseminoma Germ Cell Tumor. *J Urol.* 200: 126-135. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.068>
- (6) Tavares NT, Henrique R, Jerónimo C, Lobo J. 2025. Current Role of MicroRNAs in the Diagnosis and Clinical Management of Germ Cell Tumors. *Surg Pathol Clin.* 18: 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.path.2024.08.003>
- (7) Spiekermann M, Belge G, Winter N, Ikogho R, Balks T, Bullerdiek J, Dieckmann KP. 2015. MicroRNA miR-371a-3p in serum of patients with germ cell tumours: evaluations for establishing a serum biomarker. *Andrology.* 3: 78-84. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2014.00269.x>

- (8) Dieckmann KP, Radtke Å, Spiekermann M, Balks T, Matthies C, Becker P, Ruf C, Oing C, Oechsle K, Bokemeyer C, Hammel J, Melchior S, Wosniok W, Belge G. 2017. Serum Levels of MicroRNA miR-371a-3p: A Sensitive and Specific New Biomarker for Germ Cell Tumours. *Eur Urol*. 71: 213-220.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.029>
- (9) Lobo J, Gillis AJM, van den Berg A, Dorssers LCJ, Belge G, Dieckmann KP, Roest HP, van der Laan LJW, Gietema J, Hamilton RJ, Jerónimo C, Henrique R, Salvatori D, Looijenga LHJ. 2019. Identification and Validation Model for Informative Liquid Biopsy-Based microRNA Biomarkers: Insights from Germ Cell Tumor In Vitro, In Vivo and Patient-Derived Data. *Cells*. 8: 1637. <https://doi.org/10.3390/cells8121637>
- (10) Leão R, Albersen M, Looijenga LHJ, Tandstad T, Kollmannsberger C, Murray MJ, Culine S, Coleman N, Belge G, Hamilton RJ, Dieckmann KP. 2021. Circulating MicroRNAs, the Next-Generation Serum Biomarkers in Testicular Germ Cell Tumours: A Systematic Review. *Eur Urol*. 80: 456-466.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.006>
- (11) Syring I, Bartels J, Holdenrieder S, Kristiansen G, Müller SC, Ellinger J. 2015. Circulating serum miRNA (miR-367-3p, miR-371a-3p, miR-372-3p and miR-373-3p) as biomarkers in patients with testicular germ cell cancer. *J Urol*. 193: 331-337.
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.07.010>
- (12) Radtke A, Hennig F, Ikogho R, Hammel J, Anheuser P, Wülfing C, Belge G, Dieckmann KP. 2018. The Novel Biomarker of Germ Cell Tumours, Micro-RNA-371a-3p, Has a Very Rapid Decay in Patients with Clinical Stage 1. *Urolo Int*. 100: 470-475. <https://doi.org/10.1159/000488771>
- (13) Nazzani S, Busico A, Bernasconi V, Bruniera M, Gianninò M, Rusconi D, Gualtieri J, Silvani C, Macchi Å, Torelli T, Stagni S, Tesone A, Saitta C, Capone I, Casella T, Lanocita R, Barella M, Paolini B, Perrone F, Albo G, Catanzaro MÁ, Biasoni D, Montanari E, Nicolai N; Italian Germ Cell Cancer Group. 2025. Clinical evaluation of the role of miRNA 371 in small testicular masses. Results of the «SISTeM 371» Trial. *Eur J Cancer*. 223: 115494. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115494>
- (14) Fankhauser CD, Wettstein MS, Christiansen AJ, Roethermundt C, Cathomas R, Kaufmann E, Sigg S, Templeton AJ, Hirschi-Blickenstorfer Å, Lorch A, Gillessen S, Beyer J, Hermanns T. 2024. Cut-offs for relapse detection in men with stage I testicular germ cell tumors during active surveillance within a prospective multicentre cohort study using either raw or housekeeper normalized miR-371a-3p serum levels. *Urol Oncol*. 42: 455.e9-455.e13.
<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2024.07.013>



**labor
team**

labor team w ag

Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@team-w.ch
www.laborteam.ch

M14851/0126