

Université De Sétif
Faculté De Médecine De Sétif
Laboratoire De Biochimie
Année Universitaire 2020/2021

ETUDE DES MARQUEURS TUMORAUX

Dr Teniou
Maitre Assistant En Biochimie Médicale
Cours Destinés Aux Etudiants De 3 ème Année Médecine

A. DÉFINITION

- ⊙ Les marqueurs biologiques des cancers sont des molécules fabriquées par les cellules tumorales et présentes dans la circulation sanguine.
- ⊙ Ces marqueurs permettent au laboratoire qui les dose de participer au diagnostic et surtout à la **surveillance de l'évolution des cancers en cause.**

**B. OÙ DOIT ONT
RECHERCHER LES
MARQUEURS TUMORAUX?**

Essentiellement
dans le sang



```
graph TD; A[Essentiellement dans le sang] --> B[Faiblement des les urines]; B --> C[Rarement dans les liquides biologiques (LCR, liquide pleural...)]
```

Faiblement des les
urines

Rarement dans les
liquides biologiques
(LCR, liquide pleural...)

C.PRINCIPAUX MARQUEURS TUMORAUX SANGUINS

⦿ Les marqueurs tumoraux dosés dans le sang peuvent être classés en 6 groupes:

1. Les Enzymes
2. Les Protéines onco-fœtales
3. Les Antigènes associés aux tumeurs
4. Les Hormones
5. Les immunoglobulines
6. Les protéines

1. LES ENZYMES

1.1 Les phosphatases acides prostatiques

Fabriquées par les cellules normales prostatiques, **elles sont élevées lors de la diffusion métastatique**. Leur rôle, comme marqueur, a beaucoup perdu d'intérêt depuis la mise en évidence du PSA.

2. PROTÉINES ONCOFOETALES

2.1.L'antigène carcinoembryonnaire (ACE)

L'ACE est une glycoprotéine présente dans le foie, l'intestin et le pancréas foetal au cours des premiers mois de la grossesse (2^e et 6^e mois).

L'intérêt clinique est la surveillance thérapeutique et pronostique chez un patient atteint du **cancer du côlon**.

2.2. L'alpha-foetoprotéine (AFP)

Est une glycoprotéine du sérum foetal sécrétée par la vésicule vitelline puis par le foie foetal, une partie traverse le placenta et circule dans le sang maternel pendant la grossesse. L'AFP disparaît dans les semaines qui suivent la naissance.

L'intérêt de l'AFP vient de son élévation dans un grand nombre de **carcinomes hépatocellulaires** pour lesquels, associée à l'échographie, elle sera un bon élément de **diagnostic**, confirmé bien sûr par l'histologie après ponction biopsie.

L'AFP est aussi un marqueur intéressant des **tumeurs testiculaires** où il est augmenté, avec hCG et B-hCG, dans 70 % des tumeurs germinales en dehors des séminomes. Dans ces cas, les marqueurs ont un grand rôle diagnostique car dépistées précocement, ces tumeurs ont un pronostic favorable.

3. ANTIGENES ASSOCIES AUX TUMEURS

Ce sont des protéines souvent présentes à la surface de certaines cellules cancéreuses et qui sont spécifiques de certains types de cancers. Ils sont reconnus par des techniques immunologiques utilisant des anticorps monoclonaux. CA est l'abréviation anglo-saxonne de "cancer antigen".

3.1 L'antigène spécifique de la prostate (PSA)

le PSA est produit dans les **cellules épithéliales de la prostate**, il appartient au groupe des kallicréines.

Il est abondant dans le liquide séminal. C'est une protéase, exerçant des fonctions enzymatiques de type trypsine et Chymotrypsine-like.

Le PSA circule dans le sang sous forme libre et complexée aux protéines plasmatiques. Le dosage classique concerne **PSA total < 4 mg/l**. Il doit être effectué **avant tout toucher rectal qui libère des quantités massives de PSA**.

La fraction libre est maintenant accessible au dosage, permettant d'étudier le rapport **PSA libre/ PSA total**.

L'intérêt clinique du PSA est lié à la **pathologie prostatique** et en particulier au **cancer de la prostate**, le plus fréquent des cancers masculins.

Il est alors souvent considéré comme un marqueur ayant une **petite valeur diagnostique** permettant, pour des taux entre **4 et 10 mg/l** de **différencier Adénome ou hypertrophie bénigne de la prostate et cancer.**

Cependant le PSA s'élève avec l'âge, avec l'hypertrophie bénigne et il faut alors étudier le **rapport PSA libre / PSA total**, accompagné du toucher rectal, de l'échographie pour décider de faire une biopsie.

Plus le rapport baisse, plus le risque de cancer est élevé, car la **fraction de PSA libre est significativement plus faible chez les sujets porteurs d'un cancer**, et en dessous de 15 pour ce rapport, la biopsie est indiquée.

Le dosage de PSA total est aussi utile pour la surveillance post-thérapeutique, qu'elle soit hormonale, chirurgicale ou radiothérapique.

3.2 Le Cancer antigen 15-3 (CA 15-3)

Il s'agit d'une glycoprotéine identifiée dans le plasma au cours des **tumeurs mammaires humaines**.

Ce marqueur peut être utilisé pour le **bilan d'extension et la surveillance des cancers du sein** car il s'élève très précocement lors de la survenue de **métastases**, souvent même avant la traduction clinique de celles-ci.

3.3 Le Cancer antigen 125 (CA 125)

Il s'agit donc d'un **marqueur du cancer de l'ovaire**, quel qu'en soit le type histologique, utilisé encore pour le **suivi des malades** et non pour le diagnostic.

3.4 Le Cancer antigen 19-9 (CA 19-9)

Le CA 19-9 a été isolé grâce à un anticorps monoclonal De souris dirigé contre des cellules d'adénocarcinome du côlon humain.

Des taux élevés de cet antigène sont observés dans les **Cancers Pancréatiques** et les **cancers du côlon**.

4. HORMONES

4.1 L'hormone chorionique gonadotrope (hCG)

Une glycoprotéine, synthétisée par le placenta.

En pathologie, hCG et B-hCG représentent des marqueurs des **tumeurs d'origine trophoblastique** :

1/ Tumeurs testiculaires en dehors des séminomes, bien que certains de ceux-ci aient des taux élevés d'hCG ;

2/ Grossesse molaire ou choriocarcinome en pathologie obstétricale.

Dans ces divers cas hCG a une valeur majeure pour le **diagnostic** et pour la **surveillance de ces tumeurs**.

4.2 La calcitonine

Elle est augmentée en cas de **cancers médullaires de la thyroïde**, mais également sous forme de sécrétion ectopique dans les cancers du poumon.

4.3. La thyroglobuline

Elle est augmentée en cas de **carcinomes folliculaires et papillaires de la thyroïde**.

4.3 La chromogranine A

La CgA est une pro-hormone qui subit une maturation par clivage protéolytique pour aboutir à des peptides bioactifs. Elle possède des fonctions auto, para, endocrines.

La CgA est un marqueur spécifique des tumeurs neuroendocrines.

4.4. Hormones digestives et pancréatiques

- **Gastrine**: marqueur du gastrinome

- Glucagon**: marqueur du glucagonome
- Insuline**: marqueur de l'insulinome
- Vasoactive intestinal peptid (VIP)**: marqueur du vipome
- Somatostatine**: marqueur du somatostatinome.

4.4 Les catécholamines

Les Catécholamines (**adrénaline**, **noradrénaline** et **dopamine**) et leurs dérivés sont significativement élevés dans les **Neuroblastomes** et les **Phéochromocytomes**.

Leur dosage est sanguin mais aussi urinaire.

5. IMMUNOGLOBULINES

Dans le **myélome multiple** ou **maladie de Kahler**, on observe une sécrétion d'un seul type d'immunoglobuline ou **Immunoglobuline monoclonale** par des plasmocytes présents dans la moelle osseuse et qui prolifèrent d'une manière incontrôlée.

6. PROTÉINES

6.1. β -2-Microglobuline

La β 2-microglobuline est un marqueur de première intention dans le myélome multiple et les lymphopathies B malignes. En dehors de la cancérologie, son dosage est utilisé dans l'exploration et le suivi de la fonction rénale, dans le pronostic et la surveillance thérapeutique des infections à VIH, dans le suivi de maladies inflammatoires chroniques.

E. MÉTHODES DE DOSAGE

Il faut toujours **doser les marqueurs tumoraux dans le même laboratoire**. Chez un malade dont le taux de marqueur est stable, le simple fait de doser un marqueur dans deux laboratoires différents peut faire légèrement fluctuer le taux et conduire le médecin à faire une interprétation erronée de cette fluctuation.

F. INTÉRÊTS CLINIQUES DES MARQUEURS TUMORAUX

- Ils doivent être dosés en pré et post-op, puis régulièrement au cours de la surveillance s'ils étaient élevés au départ.
- S'ils sont élevés au diagnostic, il faut craindre une maladie déjà métastatique.
- En cas de K métastatique, ils diminuent si la chimiothérapie est efficace.
- Le seul marqueur tumoral qui soit utilisable pour un screening est l'antigène prostatique spécifique (PSA), en association avec palpation rectale.

Exemples pour certains marqueurs tumoraux

Marqueur de choix	Normes	Cancer	Diagnostic	Pronostic	Suivi	Marqueur associé
ACE	<7µg/l	Côlon	0	+	++	CA 19-9
AFP	<10µg/l	Foie	+	++	+++	ACE
PSA	<4µg/l	Prostate	+/-	+	+++	-
CA 15-3	< 25U/ml	Sein	0	+	++	ACE
CA 125	<35U/ml	Ovaire	0	+	++	CA 72.4
CA 19-9	<35U/ml	Pancréas	0	+++		ACE
hCG et B-hCG	<0.4µg/l	testicule	++	++	+++	AFP
SCC	<1.5ng/ml	Col utérin	+	+	+++	-

MERCI