



Utilisation des marqueurs tumoraux en pratique clinique

R. Zenhäusern, Institut Central (ICHV), Sion

Les marqueurs tumoraux (MT) sont des molécules biochimiques qui peuvent être détectées à une concentration élevée dans le sang ou d'autres fluides corporels des patients porteurs de tumeurs malignes. Ils peuvent être spécifiques des cellules tumorales ou synthétisés aussi bien par celles-ci que par les cellules saines, en quantité augmentée dans le cas d'une tumeur. En majorité, les MT sont des protéines ou des glycoprotéines (CEA, CA 15-3, CA 125, CA 19-9, AFP), plus rarement des hormones (HCG, calcitonine) ou des enzymes (NSE, PSA).

Les taux de MT ne sont pas utilisés dans la routine clinique mais en complément d'autres méthodes d'examen. Les profils de marqueurs (combinaisons de MT) n'ont pas d'utilité pratique.

De nombreux facteurs peuvent influencer sur le taux des MT et doivent être pris en compte dans l'interprétation des résultats. La détermination fait le plus souvent appel à des immunodosages, selon des méthodes qui peuvent varier et donner des résultats différents d'un laboratoire à l'autre. Par principe, les MT doivent toujours être mesurés dans le même laboratoire. Diverses maladies, l'insuffisance rénale ou hépatique, les interventions, les examens physiques, certains médicaments ou encore le tabac peuvent provoquer des faux positifs. La plupart des MT ne sont pas spécifiques et peuvent être élevés dans plusieurs types de tumeurs différents. Leur sensibilité est modérée, c'est-à-dire qu'ils ne sont souvent mesurables que lorsque la tumeur est à un stade avancé.

L'utilisation clinique des MT dans différents types de tumeurs est résumée ci-après (vue d'ensemble dans le Tableau 1). Il ne sera pas question ici des marqueurs cellulaires ou de biologie moléculaire.

Marqueur	Tumeur	Dépistage	Diagnostic	Traitement	Suivi
AFP	Carcinome hépatocellulaire Tumeurs germinales	+	+	+	+
CEA	Cancer du côlon Cancer du sein		+	+	+
CA 15-3	Cancer du sein			+	+
CA 125	Cancer de l'ovaire			+	+
CA 19-9	Cancer du pancréas Cholangiocarcinome		+	+	
HCG	Tumeurs germinales Môle hydatidiforme		+	+	+
APS	Cancer de la prostate	+	+	+	+
Calcitonine	Cancer médullaire de la thyroïde	+	+	+	+
Thyroglobuline	Carcinome différencié de la thyroïde			+	+

Cancer de la prostate

Le **PSA** (ou ASP, antigène spécifique de la prostate) est une protéase sérique présente uniquement dans les tissus de la prostate. Sa demi-vie est de 3 jours. Le taux de PSA est élevé en cas de prostatite, d'hyperplasie de la prostate, après une palpation de la prostate, une cystoscopie, une biopsie, une prostatectomie transurétrale. Sa mesure est utile aux fins de dépistage chez les sujets à risque, en association avec un toucher rectal; le dépistage dans la population générale n'est pas recommandé actuellement. Le dosage du PSA sert principalement au diagnostic et au suivi d'évolution des cancers de la prostate.

Tumeurs germinales

L'AFP (alpha-fœtoprotéine), la HCG (choriogonadotrophine humaine) et la LDH (lactate déshydrogénase) sont utilisées pour le diagnostic, le suivi du traitement et le suivi. Les MT sont également importants pour la détermination du stade et le pronostic. L'AFP est une glycoprotéine qui a une demi-vie de 4 à 7 jours. Elle n'est pas spécifique des tumeurs germinales mais peut être élevée aussi en cas de carcinome hépatocellulaire, de cancer de l'estomac, du côlon et du pancréas ou du poumon et de cholangiocarcinome, et aussi d'hépatite et de cirrhose du foie. La HCG est une hormone ayant une demi-vie de 1 à 3 jours, qui n'est pas non plus spécifique. Elle est également utilisée pour la surveillance des mûles hydatidiformes.

Carcinome hépatocellulaire

Comme nous l'avons vu, l'AFP est peu spécifique. Son élévation associée à un foie suspect et à une situation à risque est toutefois diagnostique du carcinome hépatocellulaire. Il est recommandé d'utiliser l'AFP pour le dépistage de ce cancer, en association avec l'échographie du foie, chez les patients à risque (hépatite B ou C chronique, hémochromatose avec cirrhose hépatique).

Tumeurs digestives

L'ACE (ou CEA, antigène carcino-embryonnaire) est une glycoprotéine ayant une demi-vie de 2 à 8 jours. Son taux est élevé en cas de cancer colorectal, du sein, du pancréas, de l'estomac ou des bronches, mais aussi chez les fumeurs et en cas de cirrhose du foie, de pneumopathies inflammatoires et de rectocolite hémorragique. Non spécifique et peu sensible, il ne convient pas pour le dépistage ou le diagnostic du cancer colorectal mais a une utilité pour le contrôle du traitement et la détection des récidives dans ce type de cancer.

CA 19-9, exprimé par les cellules des muqueuses, fait partie des antigènes BG du système Lewis^a. Sa demi-vie est de 4 à 8 jours. Il est utilisé pour le contrôle du traitement et de l'évolution des cancers du pancréas et des voies biliaires et a une importance diagnostique aux stades avancés de ces tumeurs. On le trouve également élevé en cas de cancer colorectal, de cancer de l'estomac et d'affections bénignes du foie et du pancréas.

Cancer du sein

Les marqueurs utilisés sont le CA 15-3 et l'ACE. Le CA 15-3 est un antigène mucinique ayant une demi-vie de 5 à 7 jours. Ces deux marqueurs ne sont pas assez spécifiques ni assez sensibles pour le dépistage précoce ou le diagnostic. Ils sont utilisés pour le suivi du traitement du cancer du sein métastatisé, lorsque les paramètres tumoraux sont difficilement mesurables.

Cancer de l'ovaire

CA 125 est un antigène mucinique ayant une demi-vie de 5 à 6 jours. Dans la mesure où son taux est élevé aussi dans de nombreuses maladies bénignes, dans d'autres cancers et en particulier dans les inflammations de la sphère abdominale, il ne convient pas pour le dépistage précoce et le diagnostic mais il est utilisé pour le suivi du traitement du cancer de l'ovaire.

Cancer de la thyroïde

La **calcitonine** est une hormone polypeptidique dont la demi-vie est de quelques heures et qui est sécrétée par les cellules C de la thyroïde. Elle a une très bonne sensibilité diagnostique (90-100 %) pour le cancer médullaire de la thyroïde et sert également à la détection précoce des récidives et des métastases à distance. Elle est également élevée en cas d'insuffisance rénale, de thyroïdite, d'hypercalcémie et on observe sa sécrétion paranéoplasique dans les tumeurs neuroendocriniennes.

La **thyroglobuline (TG)** est une glycoprotéine ayant une demi-vie d'un jour. Elle est utilisée pour le suivi des cancers folliculaires et papillaires de la thyroïde. On observe un taux élevé dans les maladies bénignes de la thyroïde.

Résumé

Le marqueur idéal, à la fois suffisamment sensible et suffisamment spécifique, n'existe pas. Les MT sont généralement inadaptés pour le dépistage précoce et le diagnostic des pathologies malignes, avec un taux élevé de faux positifs et de faux négatifs. On peut en revanche les utiliser de manière ciblée, en complément d'autres méthodes, pour le suivi du traitement et les soins de suite des maladies tumorales.

Références

- [1] Guidelines – European Group on Tumour Markers – EGTM. www.egtm.eu/
- [2] ESMO Handbook of Cancer Diagnosis and Treatment Evaluation. www.esmo.org
- [3] Gilligan TD et al. ASCO Clinical Practice Guideline on USES of Serum Tumor Markers in Adult Males With Germ Cell Tumors. J Oncol Pract 2010;4: 199-202
- [4] Gershon YL et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. J Clin Oncol 2006;24:5313-5327
- [5] Harris L et al. ASCO 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer. J Clin Oncol 2007;25:5287-5312.

Personne de contact

Dr Reinhard Zenhäusern

reinhard.zenhäusern@hopitalvs.ch