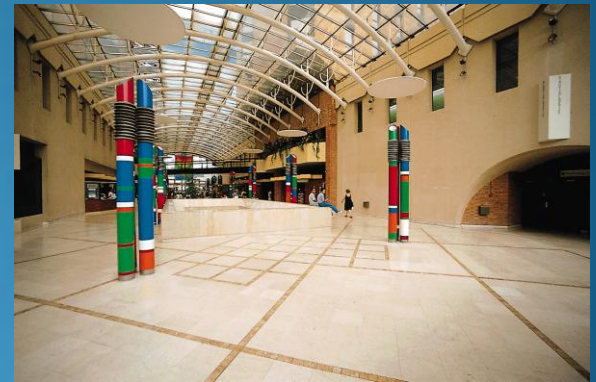


Marqueurs de cancer

Indications – Interprétation - Pièges

Marie-Hélène SCHLAGETER
Service de Biologie Cellulaire
Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris



Caractéristiques des principaux marqueurs tumoraux

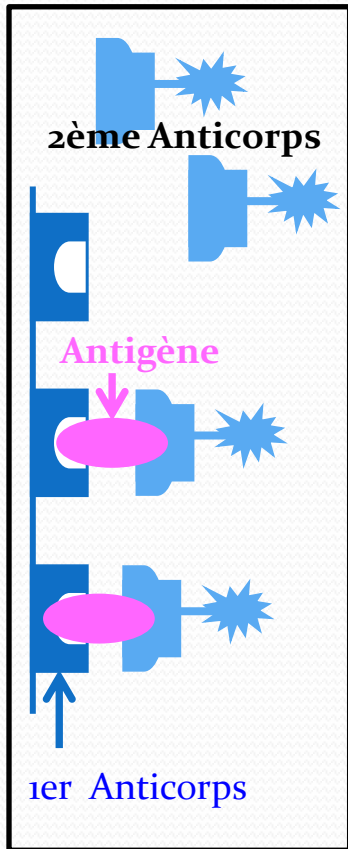
- Marqueurs tumoraux sériques : Passage dans la circulation de protéines intracellulaires suite à des modifications de la perméabilité membranaire ou à la nécrose cellulaire
 - Protéine d'origine embryonnaire dont la sécrétion est normalement réprimée après la naissance : cas des antigènes oncofoetaux ACE et AFP.
 - Protéines intra-cellulaires : mucines (CA15-3) , cytokératines (Cyfra 21-1)
 - Hormones : catécholamines, calcitonine, insuline, prolactine, HCG
 - Enzymes : PSA, PAP, NSE
 - Composants des granules intracellulaires : chromogranine A

Structure des marqueurs tumoraux

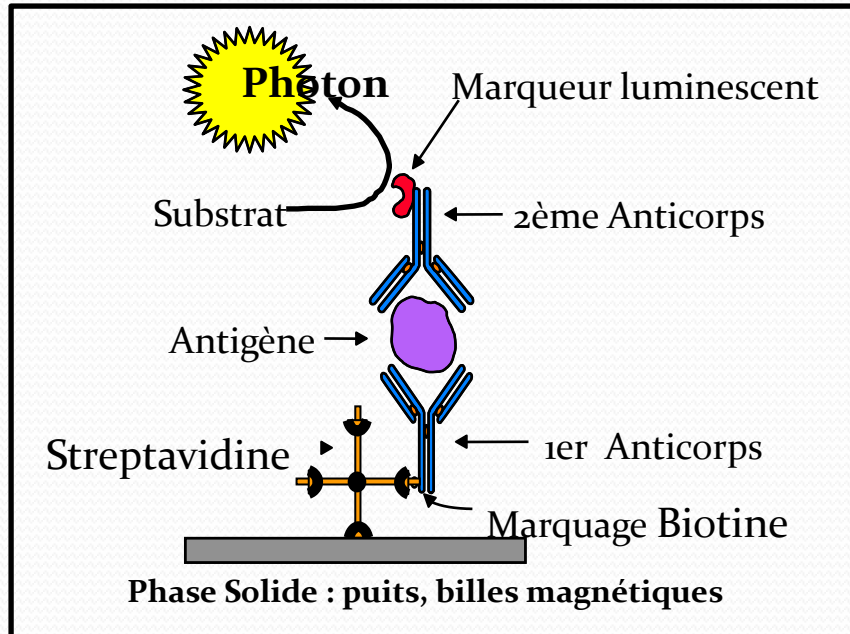
- Glycoprotéines : squelette protéique + sucres
- Partie glycosylée % importante du poids moléculaire : N-acetyl-glycosamine, mannose, fucose, galactose, acide sialique
- Cas des Mucines : CA15-3 CA19-9 CA125
 - Structure commune : glycoprotéines de haut PM
 - H₂N - [VNTR] - séquence transmembranaire -69aa cytopl. - COOH
 - VNTR : répétition en nombre variable de séquences de 20aa riches en sérine et thréonine (sites de glycosylation)

Principes des dosages de marqueurs tumoraux

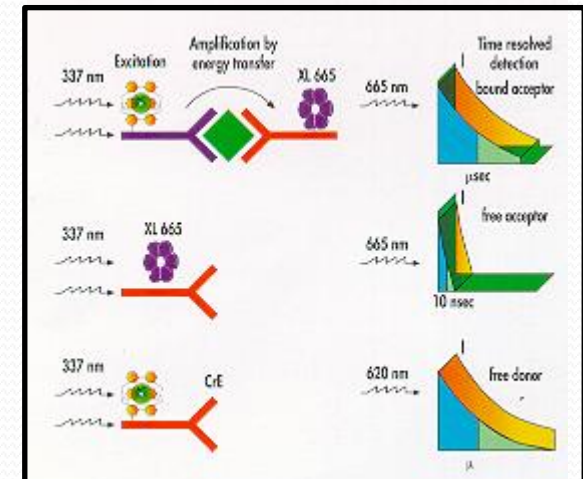
Techniques manuelles
IRMA, ELISA



Automates
Marqueur lumineux (ECL)
Fluorescent (FIA)



Technique en phase homogène
TRACE (Kryptor)



Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre),
PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, cf EEQ

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9....

HAMA, anticorps hétérophiles

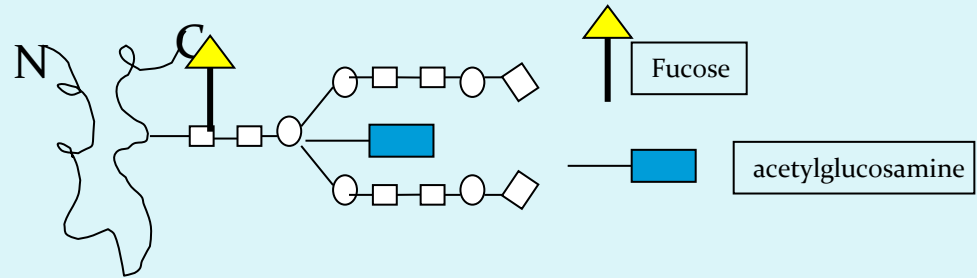
Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre), PSA (libre et complexé)

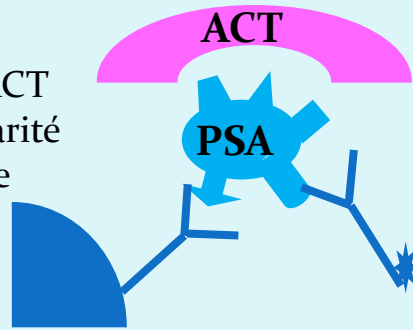
AFP :

Structure glycanique différente selon l'origine de l'AFP : grossesse, cirrhose, hépatocarcinome, tumeur germinale



PSA :

80% lié ACT
Equimolarité
du dosage



Formes circulantes

HCG :

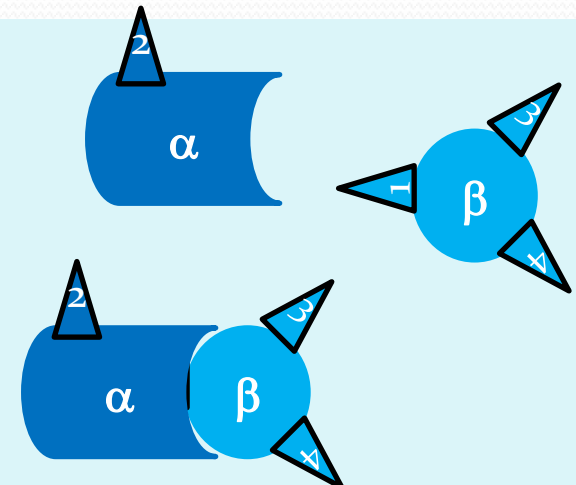
dimère $\alpha+\beta$ = forme active et sous-unités α et β

Couples Ac :

1+3 = sous unité β

2+3 = dimère

3+4 = dimère + β



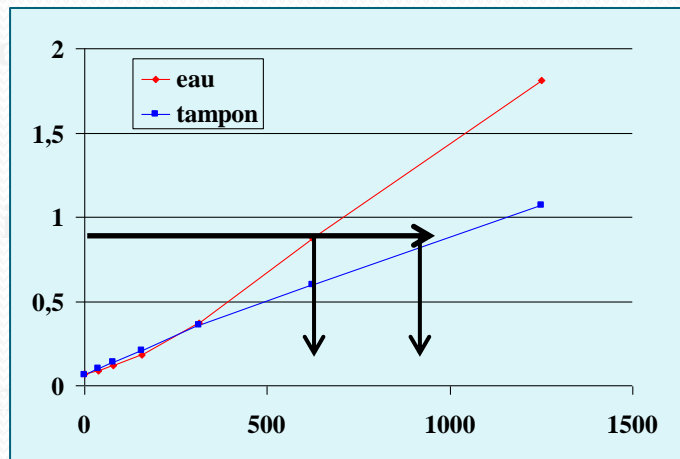
Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre), PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction



Effet du tampon de dilution

Dosages dans les liquides de ponction :

Tests de dilution et de surcharge

HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre),
PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, NSE

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9....

HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Problèmes de standardisation : EEQ

PSA

CV = 10,9%

Extrêmes = 4,02-5,22 µg/L

TG

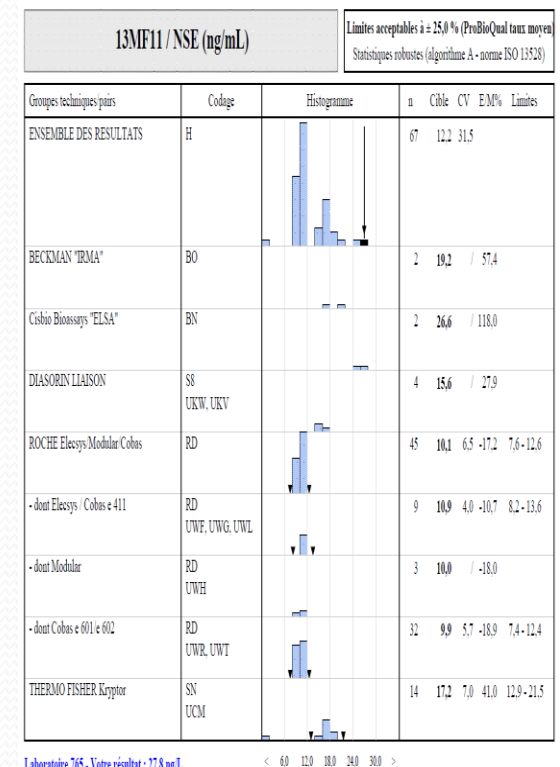
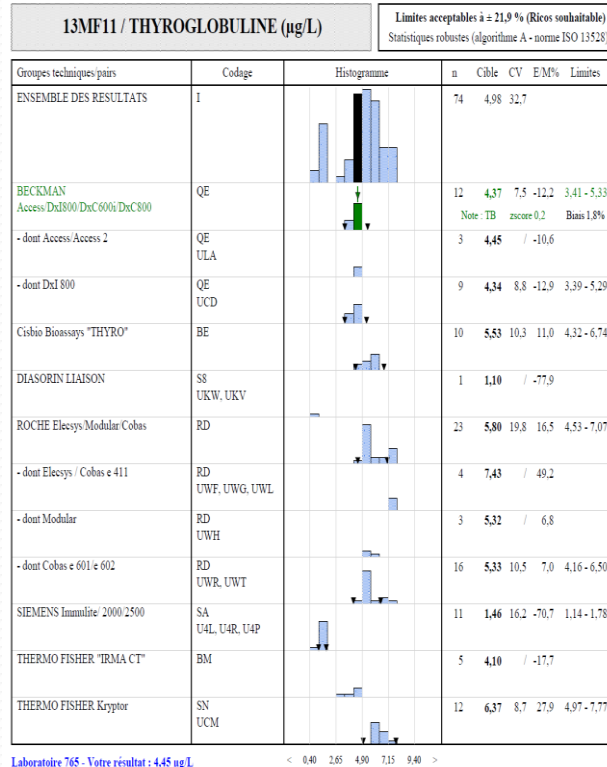
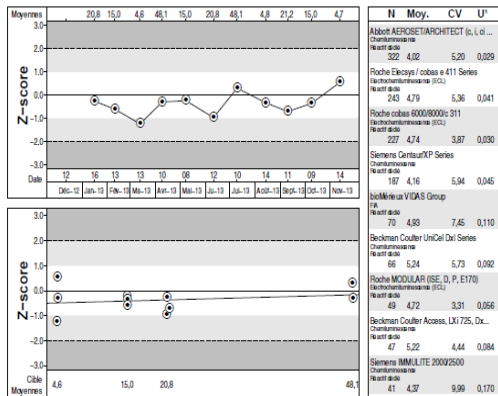
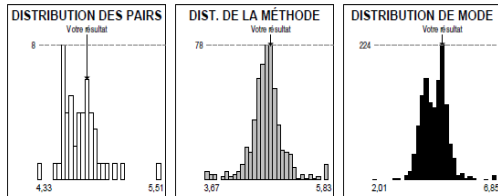
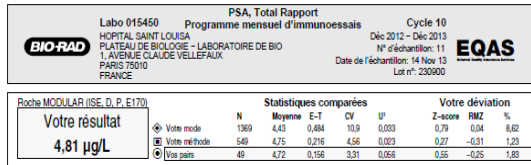
CV = 32,7%

Extrêmes = 1,1-6,37 µg/L

NSE

CV = 31,5%

Extrêmes = 9,9-26,6 µg/L



Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre),
PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, cf EEQ

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

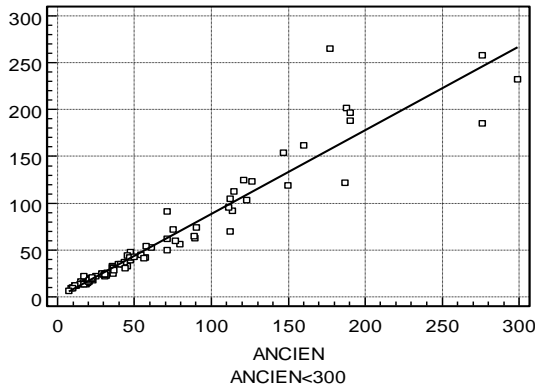
Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9....

HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Suivi des patients et méthode de dosage :

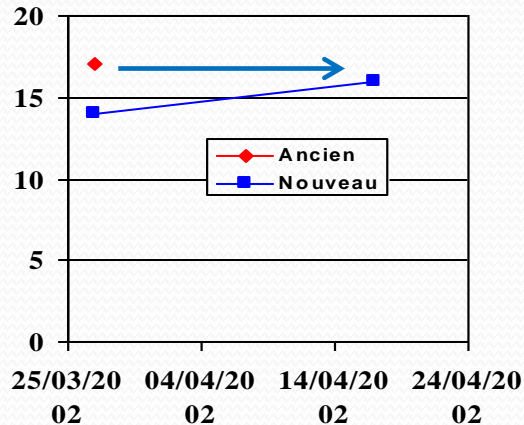
Suivre les patients avec la même technique de dosage



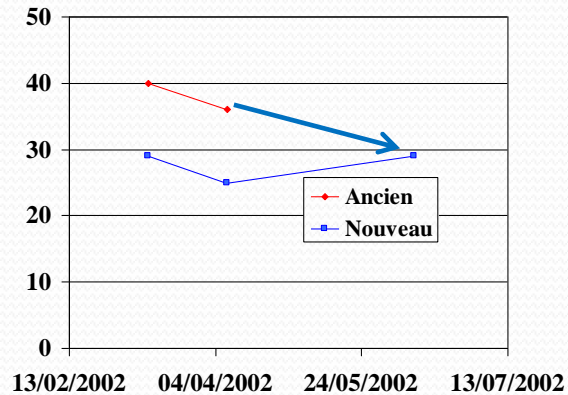
Exemple: changements de réactifs
Dosage de CA15-3

Conclusion : Bonne corrélation

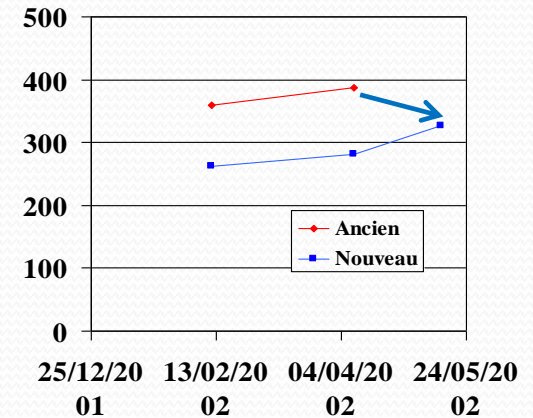
Patient 1 :
pas de changement dans l'interprétation
Stabilité



Patient 2 :
changement dans l'interprétation
Diminution au lieu de stabilité



Patient 3 :
changement dans l'interprétation
Diminution au lieu d'augmentation



Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre),
PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, cf EEQ

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9....

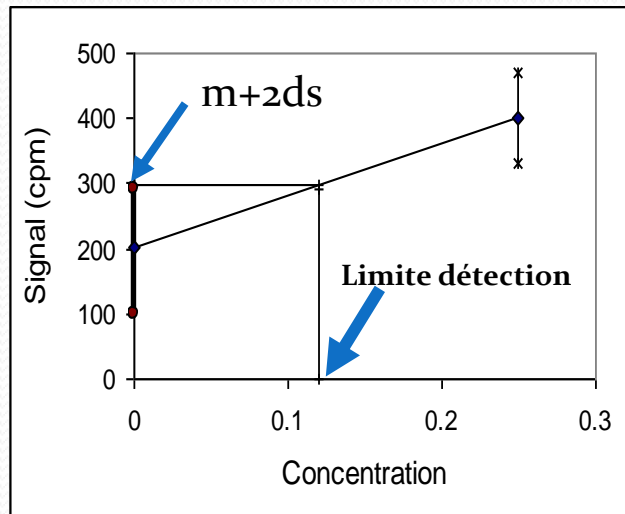
HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

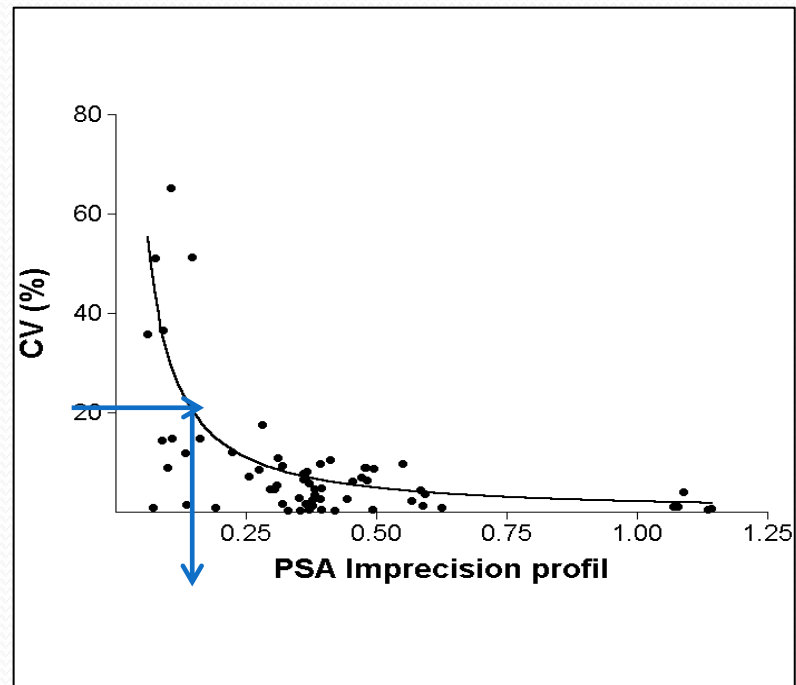
Limite de quantification : PSA, Tg

Limite de détection analytique

Répétabilité du standard o



Limite de quantification (LOQ)
ou sensibilité fonctionnelle :
A partir du profil de précision
LOQ = concentration au-dessus de laquelle le cv total est < 20%



Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre),
PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, cf EEQ

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

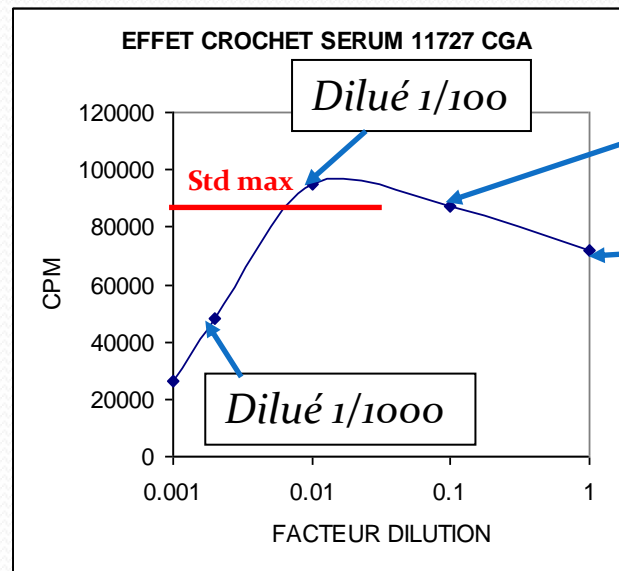
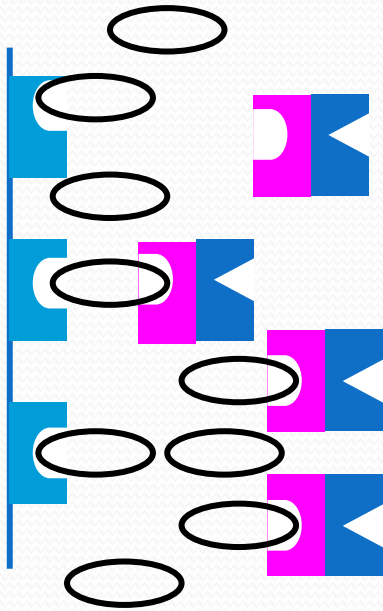
Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9, CGA....

HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Interférence due à l'Effet crochet

Dans les techniques de type sandwich, inconvénient majeur : l'effet "crochet" ou effet "cloche" ou "hook" effect : à des concentrations très élevées en antigène, on peut observer une diminution du signal, passant au-dessous de celui obtenu pour le dernier étalon. Le résultat est ainsi anormalement sous-estimé.



Dilué 1/10

Pur

Solution :

Dilutions

Dosage en 2 étapes
(effet moins fréquent)

Résultat : moyenne 2 dilutions dans la gamme de mesure

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Nature de l'antigène

- Structure de l'antigène : ex : glycosylation de l'AFP
- Formes circulantes : HCG (dosage de chaîne beta libre), PSA (libre et complexé)

Effet matrice : lié au milieu réactionnel, à la nature du prélèvement

Ex : tampons de dilution, dosage dans les liquides de ponction

Problèmes de standardisation

Ex : PSA, thyroglobuline, cf EEQ

Suivi des patients et méthode de dosage :

Suivre les patients avec la même technique de dosage

Limite de quantification : PSA, Tg

Effet crochet : AFP, HCG, Tg, CA19-9, CGA....

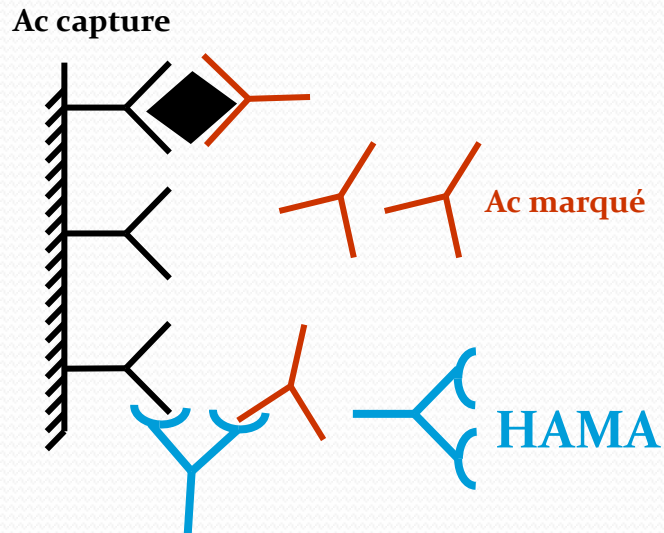
HAMA, anticorps hétérophiles

Problèmes liés aux dosages de marqueurs tumoraux

Interférences dues aux HAMA et anticorps hétérophiles:

HAMA : Human Anti-Mouse Antibodies

La présence dans le serum d'un patient d'auto-anticorps anti-souris (HAMA), peut conduire à des taux faussement élevés ou abaissés de l'antigène à doser



Solutions

- Addition de serum de souris dans les réactifs (fabricant)
- Test de dilution : si non linéaire, interférence due aux HAMA possible
- Préincubation du serum avec un réactif fixant les anticorps hétérophiles (type HBT : tubes fournis par Scantibodies)
- Précipitation des acs avec PEG
- Test ELISA de dosage des HAMA

Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe?**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides
- **Spécificité de tumeur?**
 - Augmentations non spécifiques de cancer
- **Détermination des valeurs seuil**
 - Courbe ROC
- **A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?**
 - Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes
- **Marqueurs des cancers digestifs**
 - Cancer colorectal
 - Cancer du pancreas
 - Cancer du foie
- **Marqueurs des cancers de la thyroïde**
 - Cancer différencié
 - Cancer médullaire
- **Marqueurs des cancers de la femme**
 - Cancer du sein
 - Cancer de l'ovaire
 - Cancer du col de l'utérus
- **Marqueurs des cancers de l'homme**
 - Cancer de prostate
 - Cancer du testicule
- **Marqueurs des cancers de vessie**
- **Marqueurs des cancers du poumon**

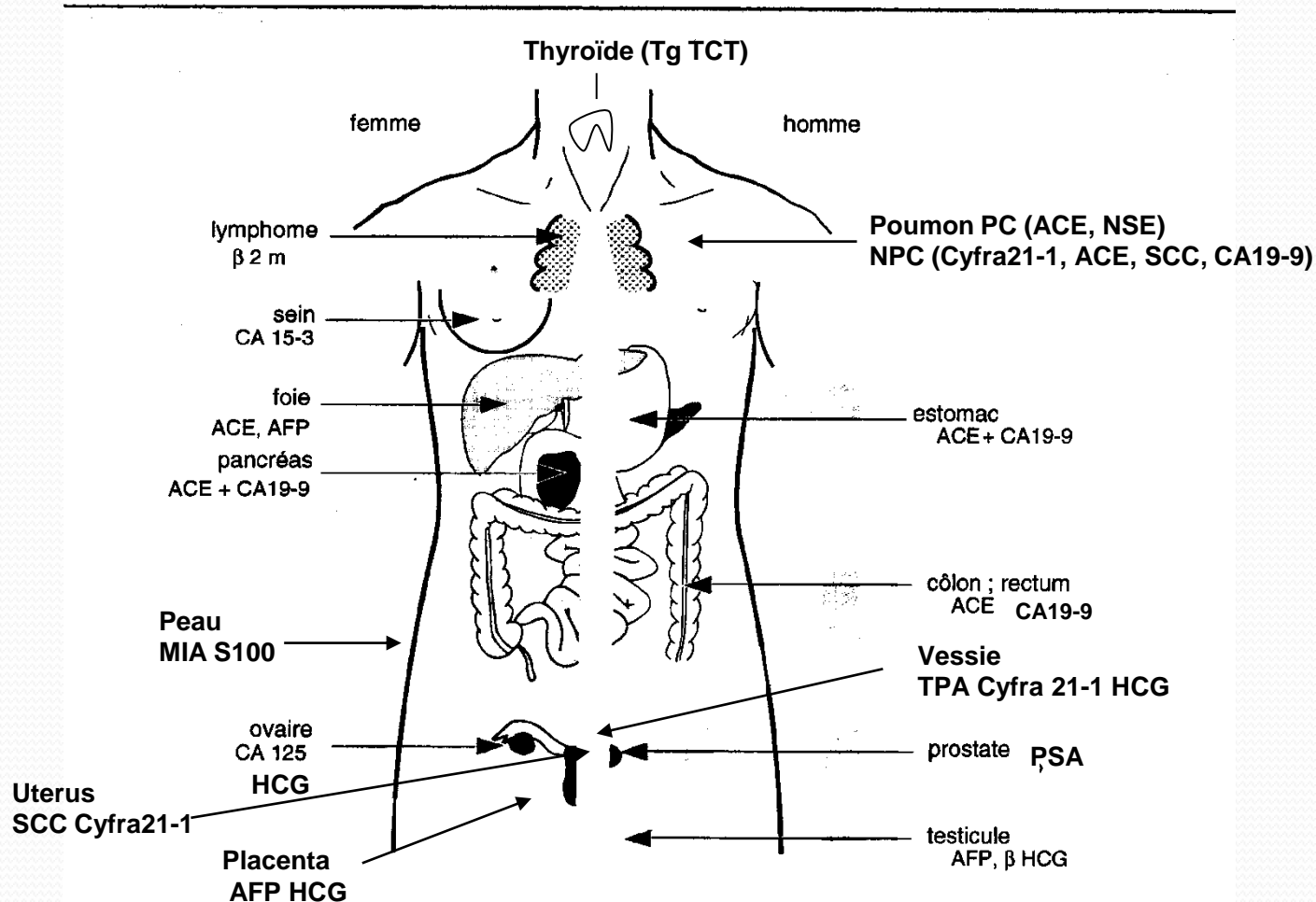
Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe?**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides
- **Spécificité de tumeur?**
 - Augmentations non spécifiques de cancer
- **Détermination des valeurs seuil**
 - Courbe ROC
- **A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?**
- Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes

- **Marqueurs des cancers digestifs**
 - Cancer colorectal
 - Cancer du pancreas
 - Cancer du foie
- **Marqueurs des cancers de la thyroïde**
 - Cancer différencié
 - Cancer médullaire
- **Marqueurs des cancers de la femme**
 - Cancer du sein
 - Cancer de l'ovaire
 - Cancer du col de l'utérus
- **Marqueurs des cancers de l'homme**
 - Cancer de prostate
 - Cancer du testicule
- **Marqueurs des cancers de vessie**
- **Marqueurs des cancers du poumon**

Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe? Pas de spécificité sauf PSA et Tg**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides



Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

➤ Spécificité de tumeur? Non

La plupart des MT sont exprimés par les *cellules normales*

Les marqueurs sont donc détectés dans la population non atteinte de cancer et montrent des *augmentations non spécifiques de cancers* dans les pathologies bénignes de l'ordre de deux à trois fois la valeur seuil, possibles en cas d'insuffisance rénale, hépatique (hépatites aiguës ou chroniques, cirrhoses), de syndromes rétentionnels.

Quelques exemples :

ACE = pathologies digestives bénignes, pulmonaires bénignes
tabac = médiane x2

CA19-9 : pancréatite, lithiase biliaire, péritonite, diabète, mucoviscidose.

CA125 : dans les épanchements des séreuses : augmentation plus importante (10 fois la valeur seuil).

CGA (Chromogranine A) = Elévation en cas de traitement par les IPP

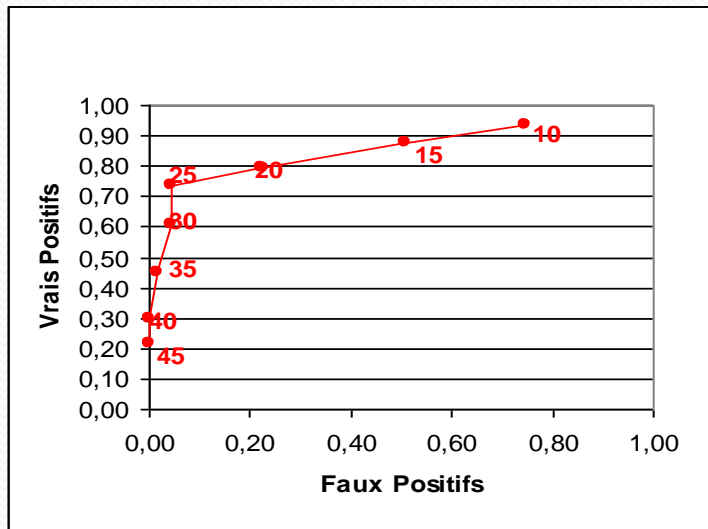
Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe?**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides
- **Spécificité de tumeur?**
 - Augmentations non spécifiques de cancer
- **Détermination des valeurs seuil**
 - Courbe ROC
- **A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?**
 - Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes
- **Marqueurs des cancers digestifs**
 - Cancer colorectal
 - Cancer du pancréas
 - Cancer du foie
- **Marqueurs des cancers de la thyroïde**
 - Cancer différencié
 - Cancer médullaire
- **Marqueurs des cancers de la femme**
 - Cancer du sein
 - Cancer de l'ovaire
 - Cancer du col de l'utérus
- **Marqueurs des cancers de l'homme**
 - Cancer de prostate
 - Cancer du testicule
- **Marqueurs des cancers de vessie**
- **Marqueurs des cancers du poumon**

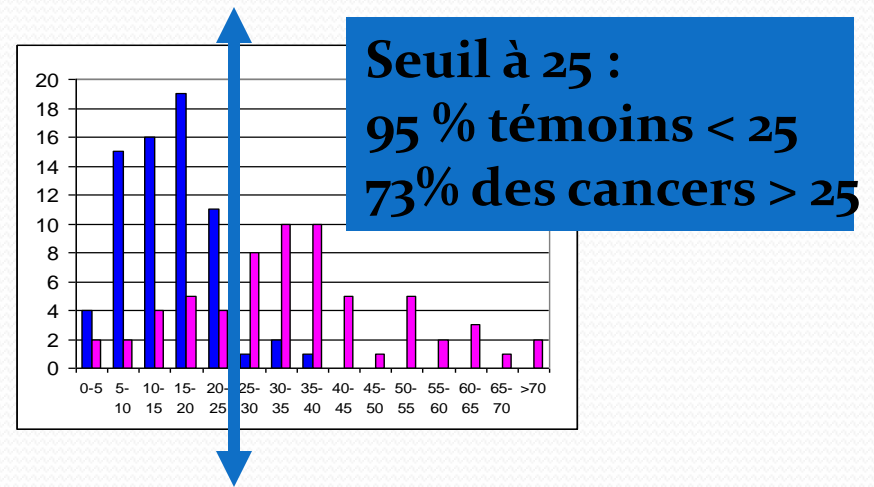
Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

Valeurs normales : Détermination de la valeur seuil : Courbe ROC

Pour chaque valeur seuil choisie :
calculer le nombre de vrais positifs (= cancers avec taux > seuil)
et du nombre de faux positifs (= témoins avec taux > seuil)
tracer la courbe : % vrais positifs fonction du % de faux positifs



Le meilleur compromis pour le choix de la valeur seuil =
au point d'inflexion = taux
au-dessus duquel on perd en sensibilité sans gagner en spécificité



Seuil à 25 :
95 % témoins < 25
73% des cancers > 25

Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe?**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides
- **Spécificité de tumeur?**
 - Augmentations non spécifiques de cancer
- **Détermination des valeurs seuil**
 - Courbe ROC
- **A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?**
 - Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes

➤ Marqueurs des cancers digestifs

- Cancer colorectal
- Cancer du pancréas
- Cancer du foie

➤ Marqueurs des cancers de la thyroïde

- Cancer différencié
- Cancer médullaire

➤ Marqueurs des cancers de la femme

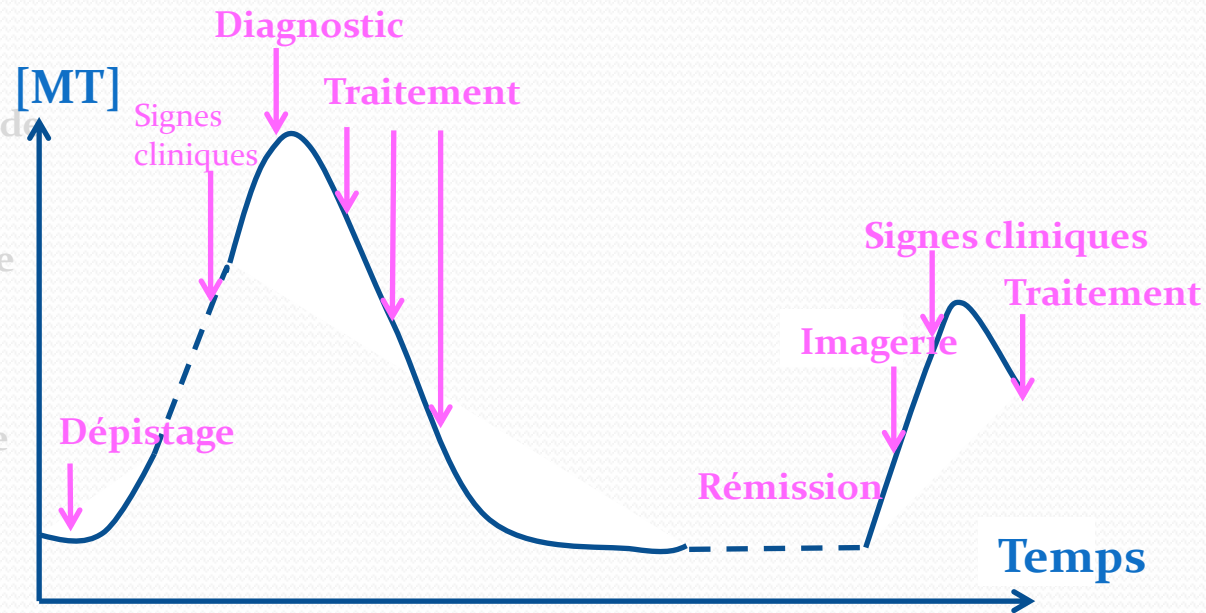
- Cancer du sein
- Cancer de l'ovaire
- Cancer du col de l'utérus

➤ Marqueurs des cancers de l'homme

- Cancer de prostate
- Cancer du testicule

➤ Marqueurs des cancers de vessie

➤ Marqueurs des cancers du poumon



Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?
 - Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes

Plaquette
de l'hôpital

Guide de
Prescription
Des principaux
Examens
Biologiques

MARQUEURS TUMORAUX

Dp : Dépistage, Dg : Diagnostique, P : Pronostic, T : Sous trait, S : Suivi après trait.

Marqueur	Localisation	Dp	Dg	P	T	S
ACE	Côlon rectum					1
	Sein				2	1 et 2
	CMT			3	3	3
	Poumon CBPNPC					
	Ovaire (mucineux)				8	1 et 8
AFP	Estomac					12
	Foie	4		6		1
	Testicule			5	5	5
B2 micro	Ovaire (germinal)			6		1
	Myélome					
CA 125	Ovaire					1
	Endomètre			7	7	1 et 7
CA 15-3	Sein			16	16	1
CA 19-9	Pancréas					12
	Ovaire (mucineux)					1
	Côlon rectum			9	9	1 et 9
Calcitonine	CMT	10		3	3	3
Cyfra 21-1	Poumon (NPC)					1
BhCG	Placenta	11	15			
	Testicule		5	5	5	5
BhCG libre	Placenta	11	15			
	Testicule					
Ig monoc.	Myélome					
	Lymphome					
LDH	Testicule		5	5	5	5
	Poumon : CBPPC					12
NSE	Tumeurs endocrines					
CgA	Prostate					
PSA	Prostate	14				
SCC	Utérus (col)					13
	Oesophage					12
	ORL					12
Tg	Thyroïde (df)					

Référence: Bioboma, cahier NP 32

■ Utile ■ Inutile (sauf cas particulier) ■ Inutile

ACE : antigène carcino-embryonnaire. AFP : alpha-faetoprotéine. B2 micro : B2 microglobuline. CA : Cancer Antigen. CBPNPC : cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules. CBPPC : cancer broncho-pulmonaire à petites cellules. CDT : cancer thyroïdien différencié. CMT : cancer médullaire de la thyroïde. hCG : hormone chorionique gonadotrope. Ig : Immunoglobuline. LDH : lactate déshydrogénase. NSE : Neuron Spécific Enolase. PSA : Antigène Spécifique de Prostate. SCC : Squamous Cel Carcinoma. Tg : Thyroglobuline.

- Toutes histologies hors tumeurs germinales testiculaires, choriocarcinomes, cancers thyroïdiens médullaire et différencié.** L'utilisation du marqueur en surveillance après traitement n'est pas formellement recommandée.
- Cancer du sein :** ne pas prescrire sauf si le cancer du sein n'exprime pas le CA 15-3.
- Cancer médullaire de la thyroïde :** l'ACE doit être associé au dosage de calcitonine (valeur basale ou sous stimulation par la pentagastrine).
- Cancer hépatocellulaire :** sur population à risque: malades cirrhotiques (sauf Child C où il n'y a pas de traitement), porteurs chroniques actifs VHB ou VHC.
- Tumeur du testicule :** associer AFP, B hCG et LDH.
- Pronostic :** la concentration initiale du marqueur a une valeur pronostique dépendante du stade ou de la masse tumorale.
- Cancer de l'endomètre :** à utiliser une fois le type histologique du cancer connu. Inutile dans le choriocarcinome et dans le cancer épidermoïde du col.
- Cancer ovarien mucineux :** ne pas prescrire sauf si le cancer n'exprime pas le CA 19-9.
- Cancer colorectal :** ne pas prescrire sauf si le cancer n'exprime pas l'ACE.
- Cancer médullaire de la thyroïde :** sur population à risque (formes familiales) et en association avec le test à la pentagastrine.
- Choriocarcinome :** population à risque (avort. molaire).
- Cancer du poumon, du pancréas, de l'œsophage, de l'estomac, ORL :** le dosage permet de limiter le recours à l'Imagerie.
- Cancer du col de l'utérus :** le suivi est réalisé par d'autres méthodes.
- Cancer de la prostate :** dépistage > 50 ans (ou 45 ans si facteur de risque). A ne prescrire qu'après avoir informé le patient des conséquences de la découverte d'un PSA élevé. A proscrire si espérance de vie ≤ 10 ans.
- Tumeurs placentaires :** BhCG libre en parallèle avec celui de l'hCG facilite le diagnostic différentiel entre une grossesse normale, une môle et un choriocarcinome. La BhCG est de 0,5 % à 1 % en cas de grossesse normale, 1 à 5 % en cas de môle et > 5 % en cas de choriocarcinome
- Cancer du sein :** intérêt du couplage 15,3 avec TEP.

Contact : Marie-Hélène SCHLAGETER
E-mail : marie-helene.schlageter@sls.aphp.fr

Place des marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers

- **Spécificité d'organe?**
 - Quel marqueur utiliser selon la localisation des tumeurs solides
- **Spécificité de tumeur?**
 - Augmentations non spécifiques de cancer
- **Détermination des valeurs seuil**
 - Courbe ROC
- **A quel moment de la prise en charge prescrire un marqueur?**
 - **Dépistage → Diagnostic → Pronostic → Réponse au traitement → Suivi et détection des rechutes**
- **Marqueurs des cancers digestifs**
 - Cancer colorectal
 - Cancer du pancreas
 - Cancer du foie
- **Marqueurs des cancers de la thyroïde**
 - Cancer différencié
 - Cancer médullaire
- **Marqueurs des cancers de la femme**
 - Cancer du sein
 - Cancer de l'ovaire
 - Cancer du col de l'utérus
- **Marqueurs des cancers de l'homme**
 - Cancer de prostate
 - Cancer du testicule
- **Marqueurs des cancers de vessie**
- **Marqueurs des cancers du poumon**

Faible sensibilité
des marqueurs
pour le diagnostic
Sauf si maladie
avancée

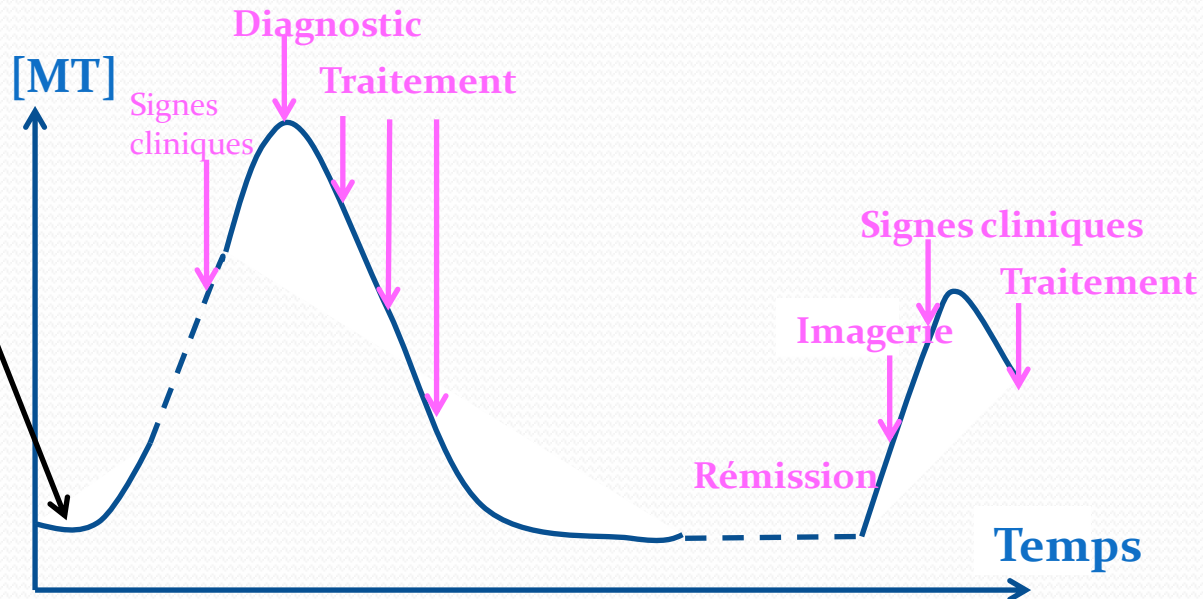
Bonnes pratiques
Même méthode de dosage
Augmentation considérée
significative : > 25-30%
Confirmée sur 2^e prélèvement

Marqueurs des cancers digestifs : cancer colorectal

Programme de dépistage organisé : détection de sang occulte dans les selles

- **Hemoccult** : 2-3% tests positifs
 - Sensibilité = 50%
 - 10% des tests positifs = cancer
 - 30% = adénome
- **Test immunologique** = sensibilité augmentée surtout pour détection adénomes à haut risque
 - Meilleure compliance (1 seul prélèvement)
 - Spécifique Hb Humaine
 - Préconisé depuis plusieurs années, mise en œuvre prévue 2013

Dépistage



Marqueurs des cancers digestifs : cancer colorectal

Suivi de la réponse au traitement

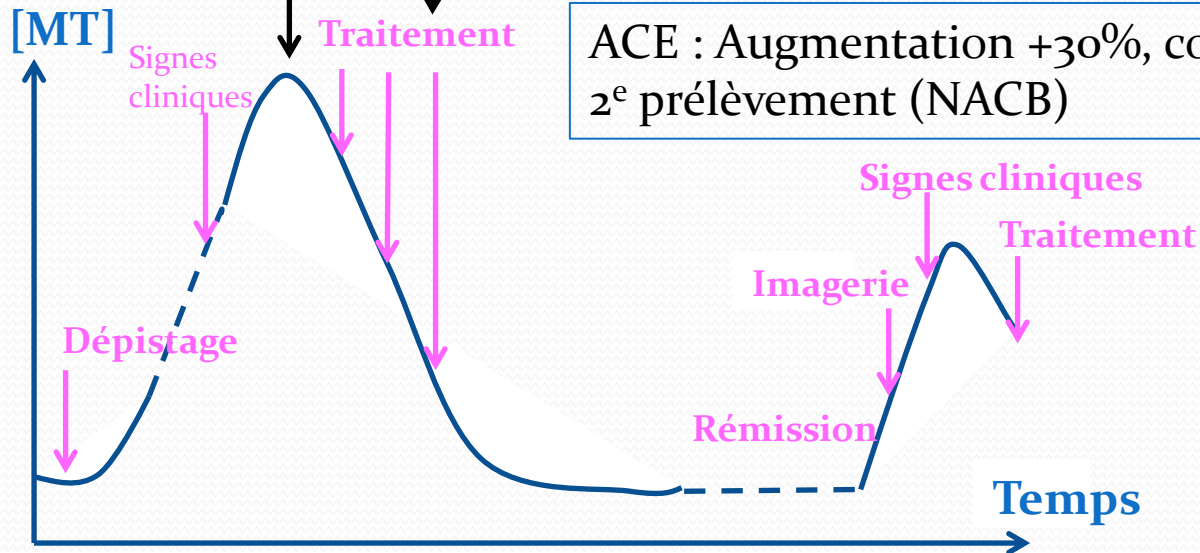
Diagnostic

ACE au diagnostic pour évaluation stade, planification du traitement chirurgical, pronostic (ASCO)

Dosage d'ACE tous les 1 à 3 mois en fonction du stade
Ré-évaluation du traitement, du stade (ASCO)

Au cours du suivi :
détection des rechutes

CA19-9
Se < ACE
Pronostic ++



ACE : Augmentation +30%, confirmée sur 2^e prélèvement (NACB)

Marqueurs des cancers digestifs : cancer du pancréas

Pancreas exocrine

Plus 70 ans

Adénocarcinomes

Extension locorégionale (lymphatique)

Métastases : foie, péritoine

Traitement : palliatif (90% des cas).

Marqueur : CA19-9

Sensibilité = 80%, spécificité = 90%

Baisse du CA19-9 > 20% = pronostic

Pancreas endocrine (rares <5%)

Gastrinome, glucagonome, insulinome, VIPome

Marqueurs = hormones

C. Neuro-endocrine : Marqueurs = NSE, CGA

Marqueurs des cancers digestifs : cancer du foie

Dépistage

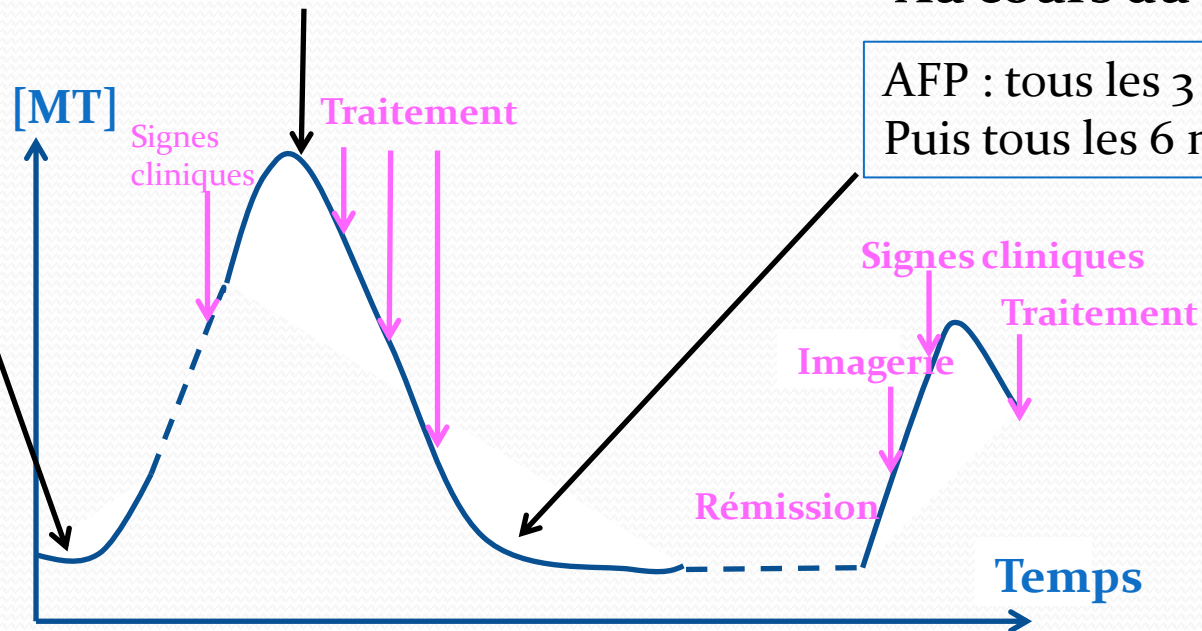
AFP : population à risque (HCV, HBV, cirrhose)
Dosage AFP 1x/6mois
+ échographie
Seuil : 20 µg/L

Diagnostic

Si : - AFP > 200 µg/L
- Nodule apparence maline (US)
- Taille > 2cm
= diagnostic (sans biopsie)
+ pronostic

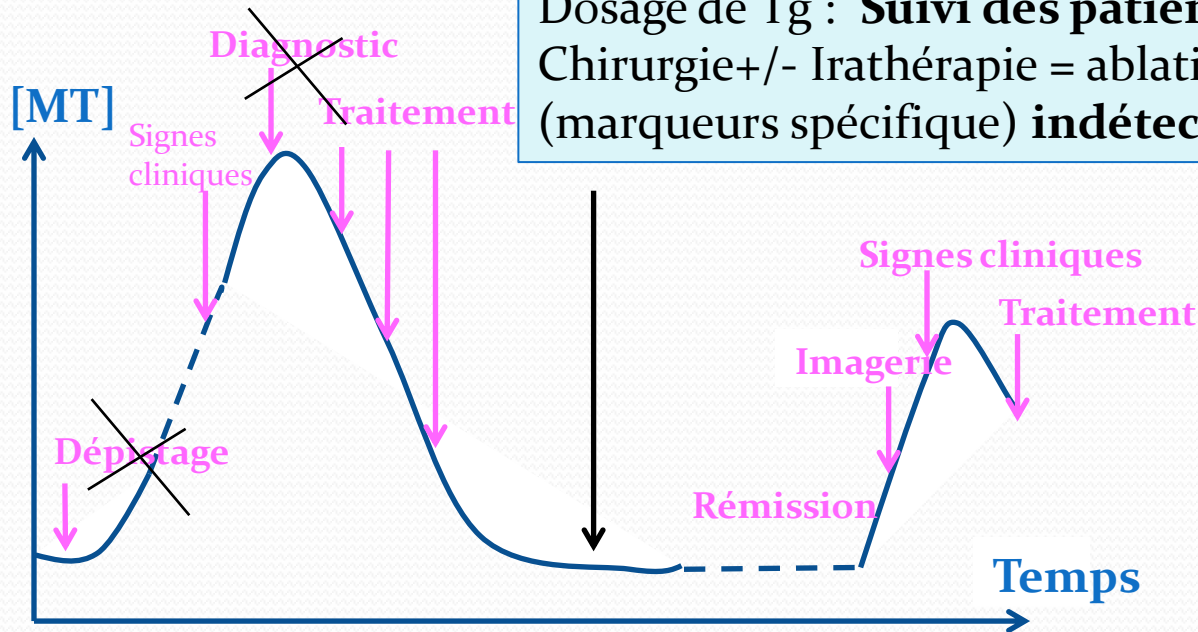
Au cours du suivi

AFP : tous les 3 mois/2 ans
Puis tous les 6 mois



Marqueurs des cancers de la thyroïde : cancer différencié : Tg

Dosage de Tg : **Suivi des patients**
Chirurgie +/- Iothérapie = ablation = Tg
(marqueurs spécifique) **indélectable**



Dosage de Tg par une **méthode de 2^{nde} génération** (LOQ env 0.1 µg/L) = VPN très élevée (supérieure à 98%)

Tg : Globalement l'effort de standardisation a été efficace, mais subsistent des variations inter-techniques et individuelles. Suivre patient avec la même méthode de dosage

Dosage systématique des anticorps anti-Tg car :
Interférence dans le dosage de Tg

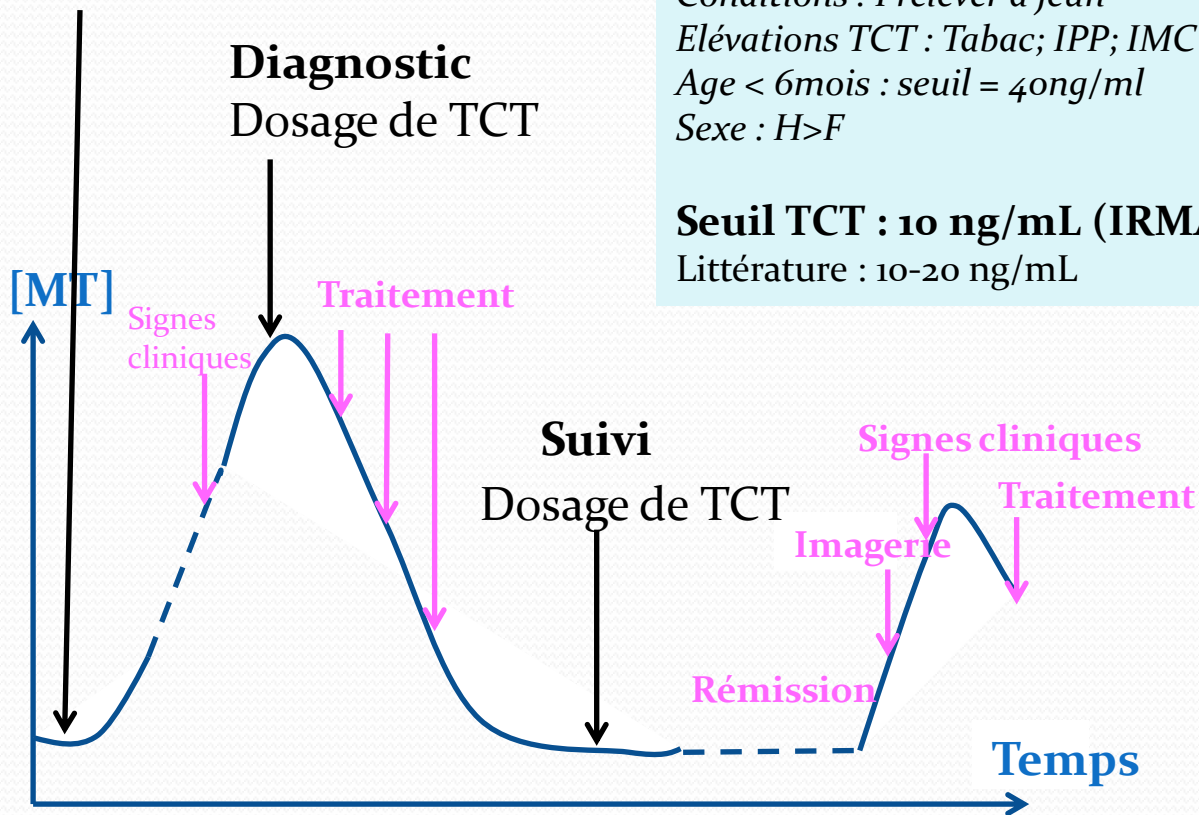
Anti-Tg = marqueur tumoral

Attention : Grandes différences en fonction de la méthode utilisée pour dosage Acs anti-Tg.

Marqueurs des cancers de la thyroïde : cancer médullaire : TCT = thyrocalcitonine

Dépistage

Formes familiales
Dosage de TCT



- Dosage de TCT

- Spécificité acs : TCT mature
- Différences +++ entre méthodes

Conditions : Prélever à jeun

Elévations TCT : Tabac; IPP; IMC élevé

Age < 6mois : seuil = 40ng/ml

Sexe : H>F

Seuil TCT : 10 ng/mL (IRMA Cis Bio)

Littérature : 10-20 ng/mL

Marqueurs des cancers de la femme

Cancers du sein : CA15-3, ACE

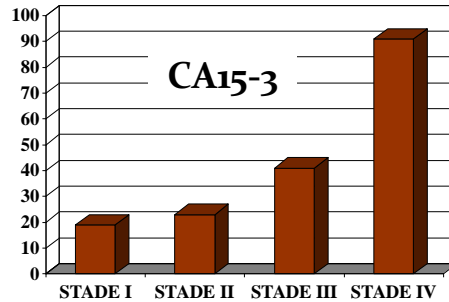
Diagnostic

Spécificité du CA15-3

↑ CA 15-3 pathologies bénignes sein, foie, rein

Sensibilité du CA 15-3

< 20% dans les stades I
> 60% dans les stades IV



Autres marqueurs :

BR27-29 (CA15-3 like)

Cyfra21-1

Her2-neu

Marqueurs M+ os (BAP, Croslaps)

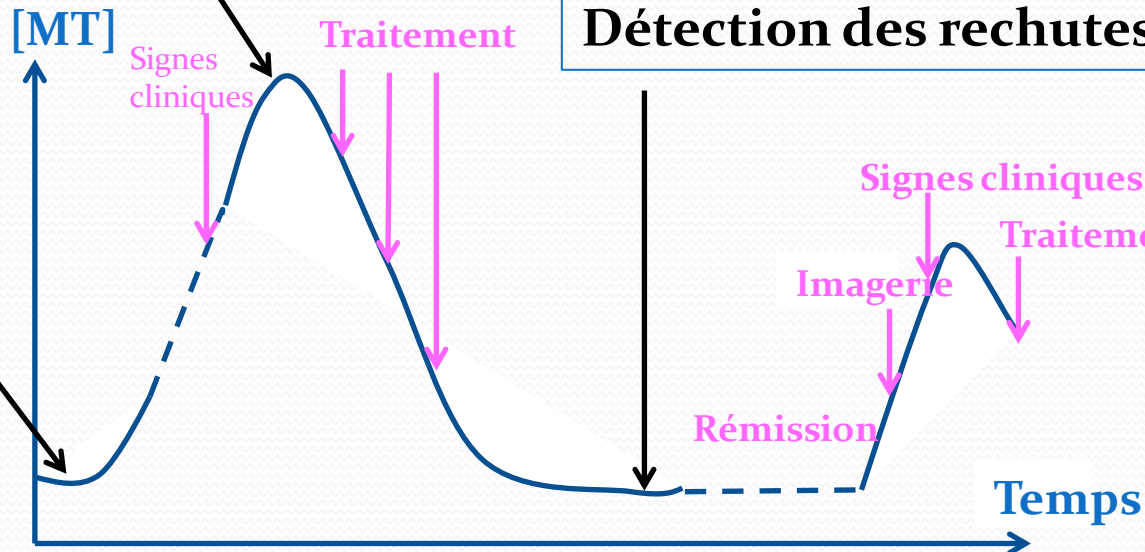
Suivi de la réponse au traitement

(maladie avancée)

Détection des rechutes : CA15-3, ACE

Dépistage

Pas de marqueur
Sauf formes familiales (BRCA)



Marqueurs des cancers de la femme

Cancers de l'ovaire : CA 125

Diagnostic

Dosage CA125 pour diagnostic masse ovarienne (femme ménopausée)

Dosage CA125 = pronostic

Se CA125 = 62%
Spe CA125 = 95%

Tumeurs germinales de l'ovaire (5-10%) :
Marqueurs = HCG (beta libre)+AFP

Suivi de la réponse au traitement

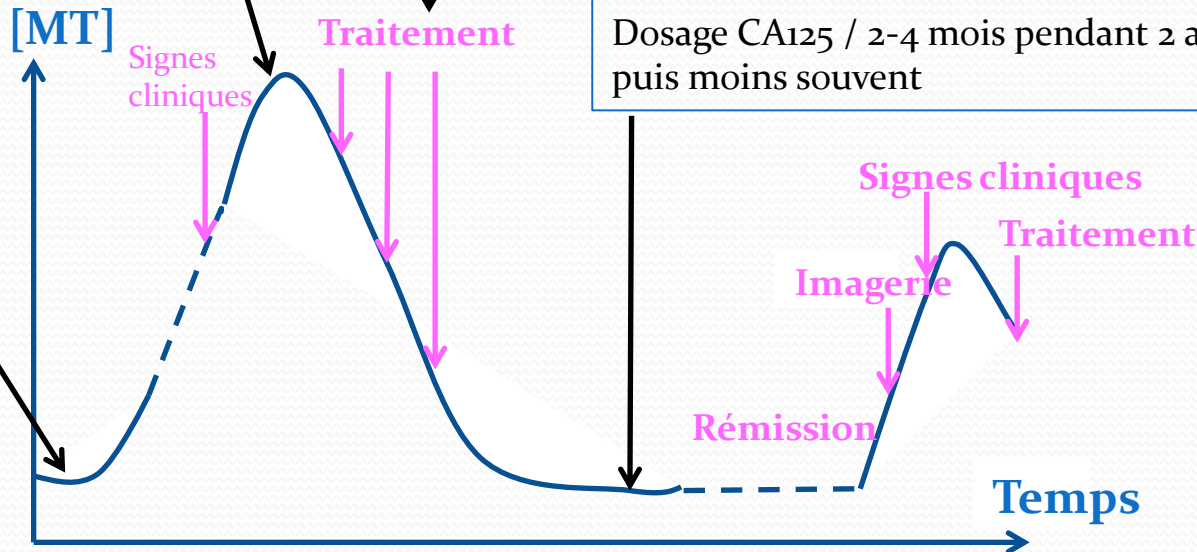
Cinétique CA125 +++
Dosage CA125 / 2 semaines

Suivi et détection des rechutes :

Dosage CA125 / 2-4 mois pendant 2 ans
puis moins souvent

Dépistage

Formes familiales :
CA125 +
échographie



[MT]

Signes cliniques

Traitement

Signes cliniques

Traitement

Imagerie

Rémission

Temps

Marqueurs des cancers de la femme

Cancers du col de l'utérus : SCC (Squamous Cell Carcinoma)

Facteurs de risque : Infections à papillomavirus (HPV)
(Vaccin : HPV16-18)

Dépistage :

frottis : examen anatomo-pathologique
quantification HPV si frottis de type « ASC US » (cytologie non conclusive)

Dosage SCC :

non recommandé pour dépistage et diagnostic
utilisé pour le suivi et la détection des rechutes

Marqueurs des cancers de l'homme

Cancers de la prostate : PSA

Méthode dosage PSA :
Standard = 90% PSA-ACT
10% PSA Libre
Equimolaire
LOQ = 0,1 µg/L

Diagnostic

Seuil PSA : 4 µg/L
PSA : VPP env 30%
PSA Libre (R<10%):
VPP 50-65%

Autre marqueur
PCA3 = VPN ++

Suivi de la réponse au traitement

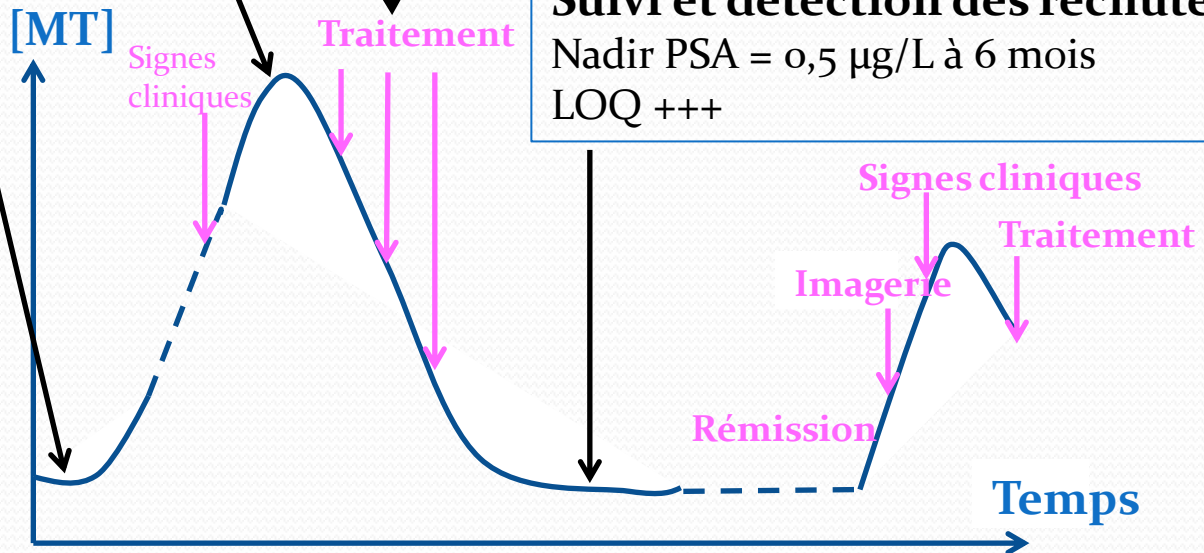
Cinétique PSA après chirurgie

Suivi et détection des rechutes :

Nadir PSA = 0,5 µg/L à 6 mois
LOQ +++

Dépistage

Dosage PSA pour dépistage
H>50 ans + TR
(45 ans si CP parent du 1er degré de - 70 ans)
Si PSA N et volume de prostate
N : PSA tous les deux ans
Si PSA limite et volume de prostate
N : PSA tous les ans
Si PSA élevé : prise en charge selon les cas
(âge, clinique...) : PSA libre, échographie, biopsie...
(AFU)
Cinétique PSA : Td



Marqueurs des cancers de l'homme

Cancers du testicule : AFP, HCG, LDH

Diagnostic

Marqueurs

TGNS : AFP, HCG, LDH

Séminome : HCG, LDH

Dosages HCG

En urgence : test « grossesse »
(HCG dimère + beta)

Suivi : HCG chaîne beta libre

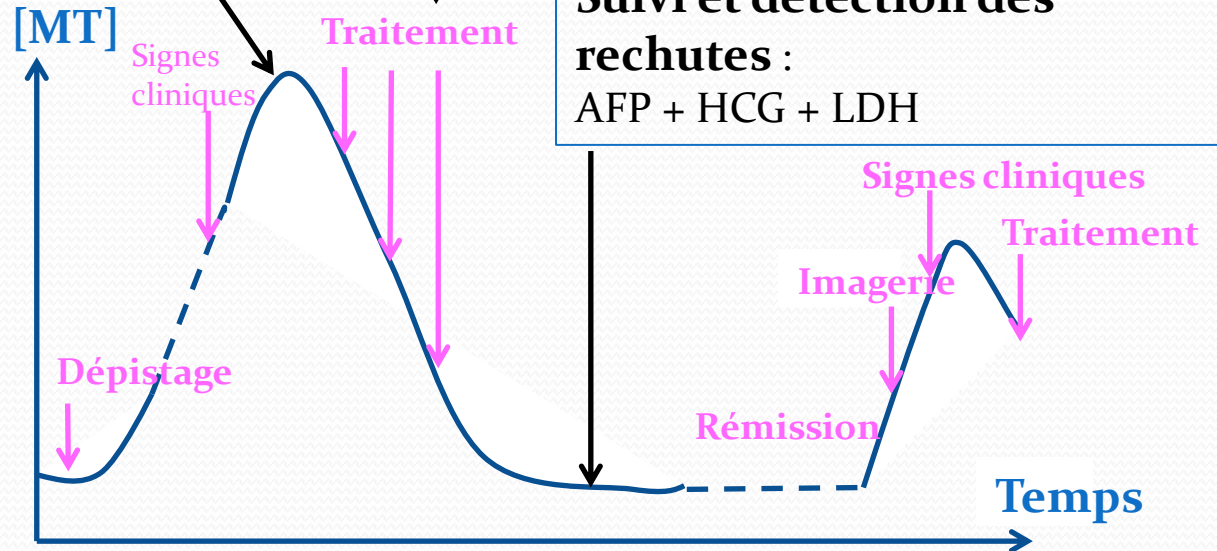
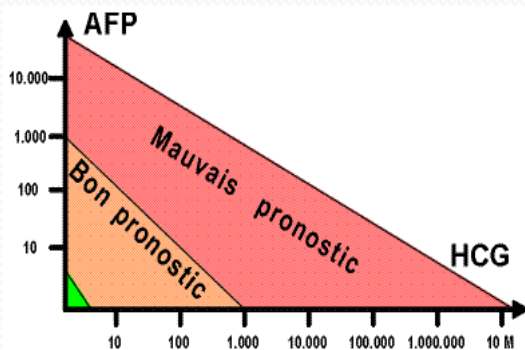
Réponse au traitement

Cinétique ++

HCG < 3,5 jrs

AFP < 7 jrs

Pronostic



Suivi et détection des

rechutes :

AFP + HCG + LDH

Marqueurs des cancers de vessie

Cytologie urinaire = examen de référence pour le suivi

Dosages sanguins : TPA, CYFRA 21-1

Analyses urinaires : BTA, NMP22, microsatellites

Immunocyt (IHC)

Urovysion (FISH)

Marqueurs des cancers du poumon

Classification en fonction du type histologique

Cancer à petites cellules (CPC) (25%) (SCLC : Small Cell Lung Carcinoma)

Propriétés neuro-endocrines d'où caractéristiques biologiques et cliniques spécifiques.

Cancers non à petites cellules (CNPC) : regroupés d'un point de vue pronostique et thérapeutique

Adénocarcinome (30%)

Cancer épidermoïde (Squamous Cell Carcinoma) (25%)

Cancer à grandes cellules (15%)

Marqueurs différents selon le type histologique

NSE et **ACE** pour **CPC**

CYFRA 21-1, **TPA**, **SCC** et **ACE** pour **CNPC**

CA19-9 pour **Adénocarcinome**

Conclusion

- Pour bien utiliser les marqueurs tumoraux dans la prise en charge des cancers :
- Connaître les dosages, les pièges (communs aux immuno-essais)
- Dépistage : quelques rares indications (PSA, AFP, CA125, TCT)
- Diagnostic : faible sensibilité dans les formes limitées mais si élevé : maladie avancée probable
- Indication majeure des MT: réponse au traitement et suivi et détection des rechutes