

Utilisation des marqueurs tumoraux

Dr Jean Lépine
Octobre 2010

Objectifs

Revoir les principaux marqueurs tumoraux

- Signification des valeurs positives
- Utilisations standards et possibles
- Utilisations inadéquates
- Suivi des cancers fréquents

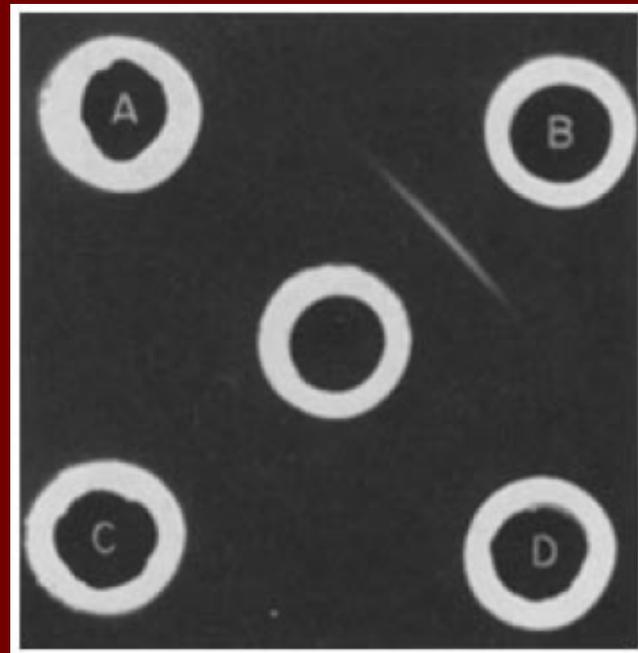
DEMONSTRATION OF TUMOR-SPECIFIC ANTIGENS
IN HUMAN COLONIC CARCINOMATA BY
IMMUNOLOGICAL TOLERANCE AND
ABSORPTION TECHNIQUES*

By PHIL GOLD,† M.D., AND SAMUEL O. FREEDMAN, M.D.

*(From the McGill University Medical Clinic, Montreal General Hospital,
and the Department of Physiology, McGill University, Montreal,
Canada)*

PLATES 35 TO 39

(Received for publication, November 16, 1964)



Pourquoi mesurer les marqueurs tumoraux

- Dépistage :
 - Diagnostic plus précoce
 - Valeur prédictive positive raisonnable
 - Incidence sur la survie
- Diagnostic :
 - Orienter l'investigation et le diagnostic
 - Modifie le stade, le traitement, le pronostic
- Suivi après traitement :
 - Confirmer la réponse au traitement
 - Diagnostic plus précoce de la rechute
 - Incidence sur la morbidité ou la survie

Utilisation des marqueurs tumoraux

- Aucun antigène n'est totalement spécifique aux cellules tumorales
- Très peu de marqueurs ont un rôle dans le dépistage
- L'élévation n'est pas toujours en relation directe avec le volume tumoral (chimiothérapie, lyse cellulaire, progression blastique)
- Toujours évaluer l'évolution temporelle du taux d'élévation
- Éviter de prendre une décision thérapeutique sur la seule base d'une élévation des marqueurs tumoraux (exceptions...)
- Si vous demandez un dosage, sachez ce que vous allez faire avec un résultat anormal

CEA

carcinoembryonic antigen

- Glycoprotéine de surface pour les fonctions d'adhésion cellulaire
Produit pendant la période foetale, surtout dans les tissus épithéliaux
Famille de 29 gènes
- Surtout cancers colorectaux
 - > 50 % + au diagnostic
 - 60-90 %+ à la rechute (20-30 % si initialement nég.)
- Peut être élevé dans d'autres carcinomes (digestif, pancréas, poumon, sein, thyroïde)
- Conditions bénignes : colite (crohn, c. ulcéreuse), polypes bénins, pancréatite, hépatite, cirrhose, MPOC, gastrite, ulcus, diabète, inflammation, gros fumeurs
- Valeurs :
 - Normal : < 2.5 µg/L (non-fumeur), < 5 µg/L (fumeur)
 - Suspect : 5-10 µg/L
 - Condition bénigne : rarement > 10-15 µg/L

CEA dans les cancers colorectaux

- Aucune indication pour le dépistage
- Valeur pronostique lors d'une chirurgie curative
- Normalisé post-chirurgie 1-2 mois
- Dépistage précoce d'une récurrence
 - Diagnostic devancé 2-6 mois (habituellement 3 premières années); 66 % premier signe de rechute
 - Impact probable sur la survie si candidat à chirurgie
- Suivi du traitement systémique de la maladie métastatique

Ca 15-3

- Glycoprotéine de surface à la portion ductale glandulaire (sein, utérus, ovaire) : MUC-1 : ca 153, ca 27.29
- Population normale : 1-7 % élevé
- Cancer du sein
 - Localement invasif : 9%
 - Métastases osseuses : 80 %, rechute locorégionale : 23 %
- Élevé dans d'autres carcinomes : digestif (20 %), pancréas (30 %), poumon (35 %), ovaire (60 %)
- Corrélation avec le volume tumoral 75-90 % (mieux que le CEA).
- Peut augmenter premiers 1-2 mois de chimiothérapie
- Conditions bénignes : hépatite, cirrhose, grossesse, mastopathies, pneumopathies, pathologie ovarienne bénigne, grossesse
- Valeurs :
 - Normal : < 35 µg/L
 - Suspect 35-60 µg/L

Utilisation du ca 15-3

- Aucune utilité dans le dépistage et le diagnostic
- Dépistage plus précoce des récidives :
non recommandé
pas d'effet sur la survie démontré
peu d'impact sur le traitement
- Utilisé pour le suivi des traitement du cancer du sein avancé, surtout maladies difficilement mesurables, ex. : mét. osseuses (ASCO Guidelines 2007). Peu d'utilisation ailleurs.

Ca 19-9

(carbohydrate antigen 19-9)

- Glycoprotéine de surface
- Relié au groupe sanguin Lewis (Lewis neg = 5 % pop)
- Produit par plusieurs tissus foetaux et adultes
- Élevé dans plusieurs carcinomes : digestif (20-40 % estomac et colon), foie, pancréas (70-93 %), voies biliaires, poumon, sein, utérus, ovaires (mucineux)
- Utilisé surtout pour le suivi du traitement systémique des cancers du pancréas et voies biliaires
- Conditions bénignes : atteinte hépatique, rénale, pulmonaire, digestive. Maladie autoimmune
- Valeurs :
 - Normal < 37 µg/L

Utilisation du ca 19-9

- Inutile pour le dépistage et la plupart des investigations
- Sa capacité à distinguer une tumeur bénigne/maligne du pancréas n'est pas démontrée
- Suivi des cancers pancréato-biliaires en traitement, difficiles à imager (ASCO 2006)
- Parfois suivi pendant la chimiothérapie des autres cancers digestifs (initialement positifs)

Ca-125 (cancer antigen 125)

- Dérivé d'une glycoprotéine de surface du cystadénocarcinome séropapillaire
- Présent sur toute surface séreuse (péritoine, plèvre, péricarde)
- Utilisé pour le suivi des cancer de l'ovaire (80 %)
- Présent dans d'autres carcinomes : sein, utérus, col ut., digestif, pancréas, poumon, foie
- Conditions bénignes : ascites, pleurite, pancréatite, hépatite, cirrhose, endométriose, kyste ovarien, fibrome ut., grossesse, PID
Plus souvent élevé chez les pré-ménopausées
- Valeurs :
 - Normal : < 35 µg/L
 - Suspect : 35-65 µg/L

Utilisation du ca-125

- Dépistage du cancer de l'ovaire dans la population générale : non
 - Faible sensibilité pour les tumeurs précoces
 - Faible valeur prédictive positive dans une population non à risque
- Dépistage du cancer de l'ovaire dans une population à risque : recommandé
 - Pas d'effets démontrés sur la survie
- Investigation d'une masse pelvienne :
 - Différencie masse ovarienne bénigne/maligne chez post-ménopausées (PPP 95 %?)
- Suivi d'un cancer de l'ovaire : recommandé
 - Forte corrélation avec la réponse au traitement
 - Dépistage plus précoce de la rechute (avance 2-6 mois)
 - Pas d'effets convaincants sur la survie

APS

- Spécifique pour le tissu prostatique chez l'homme
- Permet de dépister plus précocement une néoplasie prostatique. L'effet sur la survie demeure controversé
- Corrélation avec le stade, le volume tumoral, le pronostic
- Une augmentation post-prostatectomie signifie une rechute tumorale
- Conditions bénignes : prostatite, HBP
- Valeurs normales dépendantes de l'âge, ethnique
 - <50 ans : 2.5 µg/L, > 70 ans : 6.5 µg/L

Utilisation de l'APS

- Dépistage chez les hommes en santé (50-70 ans, < 10 ans espérance de vie) : discussion avantages et inconvénients
- Stade et pronostic au diagnostic
- Suivi des cancers en rémission
- Pronostic à la rechute, temps de dédoublement
- Suivi pendant le traitement de la maladie métastatique : hormonothérapie, chimiothérapie

SCC (squamous cell carcinoma)

- Marqueur pour le cancer épidermoïde du col et de l'utérus
- Présent dans plusieurs néoplasies épidermoïdes : vulve, anus, peau, ORL, œsophage, poumon
- Valeurs :
 - Normal : $< 1.5 \mu\text{g/L}$

Alpha-fœtoprotéine

- Protéine fœtale normale, similaire à l'albumine
- Chute rapidement à la naissance
- Élévation plus fréquente dans les zones endémiques de cancer hépatocellulaire (afrique, HBsAg+)
- « Le plus spécifique des marqueurs tumoraux »
- Utilisé pour les carcinomes hépatocellulaires (70 %) et les tumeurs germinales(10-60 %)
- Parfois élevé dans d'autres tumeurs : pancréas, estomac colon, poumon. Peu utilisé.
- Conditions bénignes (rares) : hépatite, cirrhose, métastases hépatiques, grossesse, anomalies fœtales, tératome ovarien
- Valeurs
 - Normal : < 10 (20) µg/L

Utilisation de l'AFP

- Dépistage de l'hépatome dans les populations à risque (suggéré)
- Investigation d'une masse hépatique (cirrhose+masse 2 cm+ AFP > 500 µg/L)
- Diagnostic, traitement, suivi des tumeurs germinales : très sensible et spécifique
- Un AFP élevé dans une tumeur testiculaire signifie une tumeur non-séminomateuse (60-70 %)
- Utile dans le bilan du carcinome indifférencié à primaire inconnu

β -HCG (human chorionic gonadotropin)

- Marqueur pour la maladie trophoblastique gestationnelle (~ 100 %) et les tumeurs germinales de l'ovaire et du testicule (10-50 %)
- Peut être élevé dans d'autres carcinomes : sein, estomac, poumon, pancréas, rein, cerveau
- Utile dans le bilan du carcinome indifférencié à primaire inconnu
- Conditions bénignes : grossesse, colite, cirrhose, insuffisance testiculaire

Utilisation du β -HCG

- Essentiel et très sensible dans les tumeurs trophoblastiques (diagnostic, traitement et suivi)
- Très spécifique et sensible pour les tumeurs germinales (diagnostic, traitement et suivi)
- Aucun rôle dans le dépistage

Surveillance du cancer du sein en rémission (ASCO)

- Hx/ex
 - Q 3-6 mois x 3 ans, Q6-12 mois x 2 ans
- Mammographie
 - 6-12 mois post RT, puis annuel
- Autre
 - Auto-examen des seins
 - Examen gynécologique (tamoxifène)
 - Ostéodensitométrie
 - Diète, activité physique, Rx ménopause
 - Compliance à l'hormonothérapie

Surveillance du cancer colorectal en rémission (ASCO)

- Hx/ex
 - Q 3 mois x 3 ans, Q6 mois x 2 ans, annuel
- CEA (> T2)
 - Q 3 mois x 3 ans, Q6 mois x 2 ans
- Imagerie (risques élevés), TDM foie
 - Annuel x 3 ans
- Colonoscopie dépistage
 - Ex. : Q 5 ans si pas de polypes

Conclusion

Les marqueurs tumoraux :

- Sont rarement spécifiques à une seule tumeur
- N'ont, pour la plupart, pas de place dans le dépistage d'un cancer
- Ont souvent une valeur pronostique
- Font partie intégrante de l'évaluation du traitement et du suivi de certains cancers
- Dans la surveillance post-traitement, mieux vaut savoir pourquoi on les demande et ce qu'on va faire avec le résultat.