Laboratoire de Biochimie,
Centre Pierre et Marie Curie,
Alger – Algérie.

Faculté de Médecine, Université
d'Alger 1, Alger – Algérie.

Correspondance à :

Ammar CHIKOUCHE

chikouchea@gmail.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8208>

Historique de l'article :

Reçu le 26 février 2021

Accepté le 25 octobre 2021

Publié le 28 décembre 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Chikouche A. Les marqueurs tumoraux en pratique courante. *Batna J Med Sci* 2021;8(2):128-35. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8208>

Les marqueurs tumoraux en pratique courante

Tumor markers in routine practice

Ammar Chikouche

RÉSUMÉ

Les marqueurs tumoraux sont des molécules biochimiques de nature très différentes secrétées lors de l'apparition d'un cancer. Le marqueur idéal spécifique, sensible, d'apparition précoce, dont les taux sont corrélés à la masse tumorale n'existe pas. Les marqueurs tumoraux sont dosés par différentes méthodes immunologiques qui sont importantes à connaître. Les marqueurs tumoraux permettent de supposer le type de cancer primitif, sa localisation mais peuvent être présents lors d'affections bénignes. Les marqueurs tumoraux sont d'un intérêt certain selon les étapes de la prise en charge du cancer ; le dépistage, le diagnostic, le pronostic de la maladie, l'évaluation du traitement et la surveillance post thérapeutique. L'intérêt le plus remarquable est noté lors du suivi en cours ou après un traitement tel que la chimiothérapie. Lors du suivi, il est important de noter les différents dosages du marqueur pour tracer une courbe de cinétique qui va révéler si bonne ou mauvaise évolution de la maladie. Les dosages des marqueurs tumoraux doivent être considérés selon la présence ou l'absence d'une insuffisance rénale.

Mots clés : marqueur tumoral, cancer, suivi.

ABSTRACT

Tumor markers are very different types of biochemical molecules secreted during the onset of cancer. The ideal marker specific, sensitive, early-onset whose levels correlate with tumor mass does not exist. The tumor markers are assayed by different immunological methods which are important to know. Tumor markers allow us to assume the type of primary cancer and its location, but may be present in benign conditions. Tumor markers are of definite interest depending on the stages of cancer management; screening, diagnosis, disease prognosis, treatment evaluation and post-treatment monitoring. The most remarkable benefit is noted during ongoing monitoring or after treatment such as chemotherapy. During follow-up, it is important to note the different dosages of the marker to draw a kinetics curve which will reveal whether the disease has progressed or not. The assays for tumor markers should be considered according to the presence or absence of renal failure.

Keys words: Tumor markers, cancer, monitoring.

INTRODUCTION

Le cancer est une maladie très grave, caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique au sein d'un tissu normal de l'organisme dont la survie est menacée.

Pour remédier à cette évidence, des questions se posent :

- Peut-on dépister le cancer en cherchant à mettre en évidence la maladie avant les symptômes ?
- Peut-on effectuer un dépistage de masse (sein, col de l'utérus) ou un dépistage individuel et orienté (colon, prostate, ovaire ...) ?
- Peut-on diagnostiquer précocement la maladie le plus tôt possible par la vigilance du patient et du médecin ?

- Peut-on réaliser un bilan pré-thérapeutique le plus précis possible pour répondre à deux questions fondamentales ?

- La maladie est-elle localisée ou disséminée ? car le traitement en dépendra.

- La tumeur est-elle agressive (récidive rapide) ou évolue-t-elle favorablement ? Car là encore les traitements en dépendent.

- Peut-on dire que le malade traité est stable ?

L'avènement des marqueurs tumoraux a apporté certaines réponses car ils jouent un rôle croissant dans tous les aspects des soins contre le cancer, depuis le dépistage jusqu'au suivi post thérapeutique. Le dosage des marqueurs tumoraux aide à prendre des décisions cliniques importantes, que ce soit pour le diagnostic, le dépistage, la prédiction ou le suivi du traitement. (1, 2)

CARACTERISTIQUES DES MARQUEURS TUMORAUX

Définition des marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des molécules biochimiques exprimées par des cellules tumorales ou par d'autres cellules du corps de l'hôte, en réponse à un cancer ou à certaines affections bénignes.

Ces molécules ou substances sont libérées dans un liquide de l'organisme (sang, urine, liquide d'ascite, liquide céphalo-rachidien...) où leurs concentrations peuvent être utilisées pour déterminer la présence d'une tumeur ou tissu normal (3,4) et peuvent être mesurées quantitativement par un dosage pour spécifier si situation précancéreuse ou cancéreuse (5).

La présence d'une de ces molécules, détectée par différentes approches, va servir d'indicateur biochimique, de "marqueur" de la présence de la tumeur cancéreuse (6).

Historique

Le premier marqueur tumoral en médecine moderne a été identifié fortuitement, par Bence-Jones qui, en 1846, a détecté un précipité de chaleur dans des échantillons d'urine acidifiée de patients souffrant de "Mollities osseum" (7).

C'est la Protéinurie de Bence Jones.

- 1936 : il y a eu la découverte des Phosphatases acides

- 1940 : les Phosphatases alcalines ont été découvertes

- 1956 : c'est au tour de l'AFP de faire son apparition

- En 1965, Gold et al., ont isolé une molécule de glycoprotéine à partir d'échantillons de cancer du côlon humain et ont ainsi découvert le premier "antigène tumoral", qui plus tard sera identifié comme l'antigène carcino-embryonnaire (CEA) (8).

1975 : il y a eu avènements des Anticorps monoclonaux qui ont été d'un très grand apport dans l'élaboration et la mise au point des dosages des marqueurs tumoraux.

1980 : découverte du CA125 et du PSA.

Aujourd'hui, il y a littéralement des centaines de marqueurs tumoraux, bien que leur utilité clinique ou de leur application ne sont, bien sûr, bien établies.

Tableau 1. Caractéristiques idéales d'un marqueur tumoral

Caractéristiques	Remarques
Très spécifique	Détectable uniquement dans un type de tumeur (produit par la seule cellule cancéreuse).
Très sensible	Non détectable dans les états physiologiques, pathologiques ou bénins.
Précocité	Détection de la tumeur avant toute autre méthode.
Les niveaux devraient être corrélés de manière fiable à la charge tumorale	Pour l'évaluation pronostique et prédictive. Permet de localiser la tumeur. Prévoit son évolution, son extension, reflétant avec précision toute progression ou régression tumorale.
Durée de ½ vie courte	Pour permettre une surveillance par la mesure fréquente du marqueur (5-6 demi-vie).
Test simple, rapide et peu onéreux.	Applicable en tant que test de dépistage et surveillance des populations à risque.
Prélèvements facilement obtenus	Acceptés par population cible.

Caractéristiques idéales d'un marqueur tumoral

Il faut noter que le marqueur idéal n'existe pas. Quelques marqueurs tumoraux seulement sont entrés dans les algorithmes de diagnostic ou de conduite chez les cliniciens (1,4,7) (**Tableau 1**).

Méthodes de dosage des MT

Les méthodes de dosage reposent sur le principe de la détection immunologique.

Celle-ci repose généralement sur le fait que des anticorps monoclonaux se lient spécifiquement à des épitopes présents sur les marqueurs tumoraux. L'un des anticorps est marqué pour l'identification par des marqueurs radioactifs en radio-immuno-essai (RIA) ou des enzymes dans un dosage immunoenzymatique (ELISA), etc ... (4, 5, 7, 10, 11) (**Tableau 2**).

Tableau 2. Méthodes de dosage des marqueurs tumoraux

Abréviation	Méthodes
EIA	Enzyme immunoassay
ICMA	Immuno-chemiluminometric assay
IRMA	Immuno-radiometric assay
RIA	Radioimmunoassay

La connaissance de la méthode d'analyse est importante dans l'interprétation soit d'une valeur anormale, soit d'une modification en série des valeurs des marqueurs tumoraux. (12, 13, 14).

Les diverses méthodes de détection ont leurs propres spécificités et sensibilités et donc leurs propres valeurs (12, 15).

Pour que des valeurs en série soient significatives, elles doivent être effectuées par les mêmes méthodes de dosage et de préférence dans le même laboratoire.

Classification des marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux comme indiqué auparavant sont des molécules biochimiques de nature différentes (**tableau 3**).

Caractéristiques biochimiques des principaux marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux ont des caractéristiques biochimiques comme indiqué dans le tableau 4.

Les marqueurs tumoraux et origine du cancer ?

Les marqueurs tumoraux peuvent orienter vers le type de cancer primitif, sa localisation.

Seulement, il faut savoir que la spécificité n'est pas de 100% pour le diagnostic positif car les marqueurs tumoraux ne sont pas spécifiques de cancer, ni de l'organe atteint mais il existe des exceptions telles que l'HCG pour les tumeurs testiculaires chez l'homme, le PSA pour la prostate et la thyroglobuline et la calcitonine pour la thyroïde.

Par ailleurs des augmentations des marqueurs tumoraux peuvent exister dans d'autres circonstances autres que le cancer comme indiqué dans le tableau 5.

Il est à noter que dans la plupart des situations, les élévations des marqueurs dans les maladies non malignes sont souvent transitoires, alors que les élévations associées au cancer demeurent constantes ou augmentent en permanence.

Quel marqueur tumoral doit on doser pour déterminer l'origine du cancer ?

Si le diagnostic de cancer est fortement évoqué, la présence ou l'augmentation de marqueurs tumoraux oriente vers un organe particulier comme montré sur le tableau 6.

Généralement, divers marqueurs tumoraux sont associés à une malignité individuelle (**Tableau 6**) ; Inversement, des marqueurs tumoraux seuls peuvent être associés à diverses tumeurs malignes (**Tableau 5**) (16).

Tableau 3. Différentes natures des marqueurs tumoraux

1 - Glycoprotéines membranaires ou sécrétées	Mucines : CA 15-3, CA 19-9, CA 72-4, CA 125 Molécules d'adhésion : ACE Transporteurs : AFP
2 - Enzymes et dérivés	PAP, PSA, NSE, SCC
3 - Hormones et dérivés (sécrétions eutopiques et ectopiques)	HCG et chaînes Béta libres, Tg, CT, PTH, CgA, Hormones digestives et pancréatiques : gastrine, glucagon, insuline, VIP, somatostatine Hormones hypophysaires et hypothalamiques : LH, TSH, GH, ACTH, ADH Catécholamines et dérivés, 5-HT, 5-HIAA
4 - Molécules du cytosquelette	Cyfra 21-1.
5 - Glycosaminoglycanes	Acide hyaluronique
6 - Immunoglobulines monoclonales	Ig G, Ig M, Ig A, Ig A
7 - Marqueur Tumoral témoignant d'une réaction de l'hôte à l'envahissement tumoral	CA 125, enzymes (LDH, PAL, γGT), ferritine, polyamines (spermine, spermidine, putrescine), b2 microglobuline, protéines inflammatoires, marqueurs viraux associés à la prolifération

ACE: antigène carcino-embryonnaire, ACTH: corticotrophine, ADH: hormone antidiurétique, AFP: alpha-fœtoprotéine, CA: Carbohydre antigen ou Cancer Antigen, CgA: chromogranine A, CT: calcitonine, Cyfra 21-1 : Cytokeratin-21-Fragment, γGT: gammaglutamyl transférase, GH: hormone de croissance, hCG: hormone gonadotrope chorionique, 5-HIAA: acide 5 hydroxy indole acétique, 5-HT : 5-hydroxytryptamine, LDH: lactate deshydrogénase, LH: Luteinising Hormone, NSE: Neuron Specific Enolase, PAL: phosphatase alcaline, PAP: Phosphatases acides prostatiques, PSA: Antigène spécifique de prostate, PTH: parathormone, SCC: Antigène de carcinome épidermoïde, Tg: thyroglobuline, TSH: thyroïdostimuline, VIP : Polypeptide intestinal vasoactif (9).

Tableau 4. Caractéristiques biochimiques de quelques marqueurs tumoraux.

Marqueur	½ Vie	Valeurs usuelles	Nature
ACE	1-5 j	< 5 µg/l	Molécule d'adhésion
AFP	5 j	10 µg/l	Transporteur
CA 15.3	8 j	30 kU/l	Mucine
CA 19.9	1 -3 j	37 kU/l	Mucine
CA125	5-7 j	35 kU/l	Mucine
Calcitonine	30 h	10 ng/l	Hormone
Chromogranine A	20 mn	19,4 et 98,1 ng/ml	Glycoprotéine
Cyfra 21.1	1 - 3 h	3,0 µg/l	Molécule du cytosquelette
HCG	18 - 30 h	F < 10 UI, H:0	Hormone
NSE	48 heures	< 12,5 µg/l	Enzyme
PSA	2 - 3 j	< 4 µg/l	Enzyme
Thyroglobuline	70 h	(< 50 ng/ml) (< 1 ng/ml)*	Hormone

* en cours de suivi d'une thyroïdectomie

Tableau 5. Diagnostic positif et négatif de certains types de marqueurs.

	Types tumoraux (% sensibilité)	Faux positifs
CA 125	Ovaire (90 % au stade avancé) Endomètre, sein, poumon	1er trimestre de la grossesse épanchement des séreuses Pathologies gynécologiques bénignes, endométriose Chirurgie abdominale récente
CA 19-9	Pancréas (80 %) Autres cancers digestifs (30-50 %), ovaire, poumon	Ictère obstructif ++ (jusqu'à 10N) Pancréatite, cirrhose, cholangite (< 3N)
CA 15-3	Sein (75 % au stade IV) Ovaire, poumon, digestifs	Pathologies digestives inflammatoires (< 2N)
ACE	Colon (60 % des stades avancés) Cancers digestifs, sein, ovaire, poumon, médullaire de la thyroïde	Tabagisme (< 2N) Insuffisance rénale
PSA	Prostate	Toucher rectal récent, Hypertrophie bénigne de la prostate, prostatite
β hCG	Choriocarcinome pur (très rare) ou associé à d'autres contingents de tumeur germinale. Estomac, vessie	Grossesse
AFP	Carcinome hépatocellulaire (60 %) Tumeur du sac vitellin. Estomac, cholangiocarc.	Grossesse Hépatopathie
Thyroglobuline	Carcinome thyroïdien différencié (90 %)	Pathologies thyroïdiennes bénignes
Calcitonine	Carcinome médullaire de la thyroïde (70 %).	Prise d'alcool, grossesse Thyroïdite, hyperparathyroïdie Insuffisance rénale

β hCG et β hCG libre : sous unité Béta libre de l'hormone chorionique gonadotrope

Tableau 6. Type de cancer et marqueurs tumoraux à demander.

Organe	Type histologique	Marqueur principal	Marqueur secondaire
Foie	Carcinome	AFP	ACE
	Métastase	ACE, AFP, CA 19-9, CA 15-3, NSE	
Pancréas	Adénocarcinome	CA 19-9	ACE, CA 50
Côlon –rectum	Adénocarcinome	ACE	CA 19-9
Prostate	Adénocarcinome	PSA, PSA libre	
Testicule	Non séminome ou mixte	β hCG et β hCG libre, AFP	
	Séminome pur	B hCG et β hCG libre	
Sein	Adénocarcinome	CA 15-3, ACE	
Ovaire	Séreux	CA 125	
	Mucineux	CA 19-9	ACE
	Germinal	AFP, HCG totale	
Endomètre	Adénocarcinome	CA 125, CA 19-9	
Placenta	Trophoblastique	β hCG et β hCG libre	
Poumon	Non à petite de cellules	Cyfra 21-1	
	À petites cellules	NSE, CgA	
Thyroïde	Médullaire	Calcitonine, ACE, CgA	
	Différencié	Thyroglobuline	

CA 50 : Carbohydrate Antigen 50

Quels sont les intérêts des marqueurs tumoraux ?

Les marqueurs tumoraux peuvent être utiles dans toutes les étapes de la prise en charge du cancer ; le dépistage, le diagnostic, le pronostic de la maladie, l'évaluation du traitement et la surveillance post thérapeutique

Est-ce que les marqueurs tumoraux sont utiles au dépistage du cancer ?

Le Dépistage d'un cancer, c'est la détection de celui-ci avant l'apparition de tout signe clinique.

Quelques rares marqueurs tumoraux jouent ce rôle et donc peuvent être indispensables dans le dépistage de populations à risque, tels que :

- l'alphafoetoprotéine (AFP), qui est très utile dans le cas du dépistage du carcinome hépatocellulaire, chez les sujets à risque (les porteurs de l'hépatite B ou C ou les sujets atteints de cirrhose du foie.
- La Calcitonine (basale ou après stimulation par la pentagastrine) qui très utile dans le dépistage des formes familiales de cancer médullaire de la thyroïde (enquêtes familiales).
- L'HCG chez les femmes qui ont eu des avortements molaire à la recherche d'un choriocarcinome.

Les marqueurs tumoraux sont utiles aussi dans le cadre du dépistage Individuel : c'est par exemple l'utilisation du PSA pour le dépistage du cancer de la prostate ?

Est-ce que les marqueurs tumoraux peuvent-ils être d'une aide au diagnostic précoce ?

La détection précoce, c'est de reconnaître la présence d'un cancer dès les premiers signes cliniques.

La calcitonine, l'alpha-foeto-protéine et l'antigène spécifique de prostate, sont utilisés pour la détection précoce des cancers.

Les autres marqueurs tumoraux sont de faible utilité dans le diagnostic de cancers.

Mais s'ils sont présents, ils peuvent orienter vers un diagnostic en cas de métastase d'adénocarcinome d'origine inconnue, voire être pathognomoniques d'une maladie (la HCG augmenté oriente vers les tumeurs testiculaires chez l'homme ou vers le choriocarcinome sur môle chez la femme).

Les marqueurs tumoraux peuvent-ils aider au diagnostic de confirmation ?

Le diagnostic de cancer est donné par le diagnostic histologique porté au terme d'une démarche intégrant des arguments de cliniques, d'imagerie médicale et biologiques.

Pour la plupart des localisations (sein, côlon, poumon, ORL, rein etc...), le diagnostic de cancer est posé sans recours aux marqueurs tumoraux (manque de spécificité et surtout manque de sensibilité).

Toutefois exceptionnellement, l'élévation d'un marqueur tumoral suffit à poser le diagnostic de cancer par exemple :

- AFP pour le diagnostic des hépatomes malins
- Les catécholamines dans le diagnostic du phéochromocytome, du neuroblastome.
- La Sérotonine, 5HIA pour le diagnostic des tumeurs carcinoïdes
- PSA dans le cadre du cancer de la prostate
- Calcitonine pour le diagnostic positif du cancer médullaire de la thyroïde devant un nodule thyroïdien.

- hCG : pour le diagnostic du cancer testiculaire chez l'homme et le choriocarcinome chez la femme.

- La chromogranine qui est un bon indicateur du volume des tumeurs neuroendocrines.

L'utilisation d'association de multiples marqueurs tumoraux choisis améliorera la sensibilité et la spécificité de la détection tumorale. (17, 18).

Cependant, les marqueurs tumoraux qui donnent les mêmes résultats ne sont pas sélectionnés à cette fin. (17-19).

Le dosage des marqueurs tumoraux peut être d'un intérêt dans le cadre du Bilan d'extension, et avoir une valeur pronostique et prédictive ?

Le dosage des MT va permettre :

- De préciser le stade évolutif du cancer, d'évaluer son pronostic pour orienter la thérapeutique
- D'évaluer le bilan d'extension locale, d'extension ganglionnaire et métastatique.
- De prendre en compte la concentration initiale qui est l'indicateur de la masse tumorale (tumeur initiale et extension) et qui représente la valeur de référence.

Une valeur élevée de départ est un facteur de mauvais pronostic.

La concentration sérique initiale du marqueur peut influencer sur le choix thérapeutique

- PSA très élevé (>100 pg/L) prédit l'atteinte métastatique osseuse

L'intervalle de temps entre les dosages devrait être de 3 mois;

Mais si la valeur du marqueur tumoral est anormale, refaire le dosage dans les 2 à 4 semaines.

Les marqueurs tumoraux peuvent-ils être des indicateurs d'efficacité thérapeutique ?

Quand un patient atteint de cancer est sous traitement, l'élément clé de surveillance, c'est la valeur de concentration des marqueurs tumoraux qui est pris comme indicateur de l'efficacité thérapeutique. En particulier après une chirurgie curative (avec ou sans traitement adjuvant) avec des objectifs différents selon la nature de l'exérèse.

S'il y a ablation totale du seul organe producteur, dans ce cas la concentration du marqueur tumoral doit devenir indétectable : comme par exemple :

- la Tg ou la TCT après thyroïdectomie totale
- PSA après prostatectomie
- HCG après traitement d'une tumeur testiculaire.

S'il y a une chirurgie d'un phéochromocytome unilatéral ou résection prostatique ; l'objectif est de ramener la concentration dans les normes ou valeurs normales. Pour avoir une bonne surveillance il faut prendre en compte le nadir qui est la concentration minimale du marqueur mesurée sous traitement ou après traitement.

Les marqueurs tumoraux sont surtout importants dans le suivi thérapeutique.

Devant toute élévation du taux du MT, penser à une exérèse incomplète, une métastase, une reprise ou une résistance au traitement.

Dans certains cas donnés, si les marqueurs tumoraux n'étaient pas évalués en prétraitement, il est conseillé d'utiliser des marqueurs multiples pour la surveillance en post-thérapie comme pour éventuellement aider au diagnostic. (4, 6, 10).

La cinétique du marqueur tumoral doit toujours être prise en compte avant de répéter les tests. Une estimation trop fréquente du marqueur tumoral peut fausser l'estimation du cours de la maladie en raison de la cinétique de distribution et d'élimination du marqueur.

En règle générale, l'intervalle de temps entre les déterminations en série devrait être de 3 mois

Mais en cas d'une valeur anormale, une autre estimation peut être demandée dans les 2 à 4 semaines indépendamment de la lecture initiale (12, 15)

Le succès chirurgical de l'élimination d'une tumeur, déterminée par les concentrations de marqueurs tumoraux, est idéalement déterminé après une période non inférieure à 5-6 demi-vies du marqueur concerné, pour permettre aux marqueurs tumoraux de suivre un plateau ou de repasser à la normale.

Cette période peut être encore plus longue en cas de traitement par chimiothérapie ou radiothérapie, où les effets thérapeutiques eux-mêmes se manifestent après un laps de temps (12, 15).

Dans les cas de tumeurs ayant des multiples marqueurs élevés mesurés avant le traitement définitif, le marqueur présentant la plus forte élévation devrait être utilisé pour le suivi (6, 10).

Les particularités du patient affectent les valeurs des marqueurs tumoraux à un degré significatif.

La baisse des concentrations de début peut ne pas être évidente dans les situations où le métabolisme ou l'excrétion du marqueur tumoral est modifié, comme chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, selon que le marqueur tumoral soit éliminé par filtration glomérulaire ou métabolisé par le foie.

Par exemple, l'ACE sérique est souvent élevé chez les patients atteints de maladies hépatiques, car le métabolisme de l'ACE par le foie malade est subnormal.

Une fausse élévation du marqueur de tumeur est également connue pour se produire dans d'autres situations de confusion comme le tabagisme, la consommation d'éthanol, la MPOC ou maladie pulmonaire obstructive chronique, etc, surtout s'il y a eu un changement récent dans les habitudes.

Evolution d'une courbe de cinétique d'un marqueur tumoral durant le suivi en période de traitement ou en post thérapeutique

Différentes cinétiques de dosage de marqueurs sont retrouvées lors du suivi d'un patient atteint de cancer sous traitement ou en post traitement ; donc à chaque patient on doit établir sa courbe de la cinétique de dosage.

Tableau 7. Tableau récapitulatif

Marqueur	Localisation	Dp	Dg	Pr	SST	SAT
ACE	Côlon rectum			X	X	o
	Thyroïde (CMT)			X	X	X
	Ovaire (mucineux)				X	o
	Estomac				X	o
AFP	Foie	o	X	o	X	o
	Testicule		X	X	X	o
	Ovaire (germinal)			o	X	o
CA 125	Ovaire			o	X	o
	Endomètre			o	o	o
CA 15-3	Sein			X	X	o
CA 19-9	Pancréas				X	o
	Ovaire (mucineux)				X	o
	Côlon rectum			o	o	o
Calcitonine	Thyroïde (CMT)	o	X	X	X	X
Cyfra 21-1	Poumon (NPC)			X	X	o
Béta hCG	Placenta	o	X	X	X	X
	Testicule		X	X	X	X
NSE	Poumon (CBPPC)			o	X	
CgA	Tumeurs endocrines		X	X	X	X
PSA	Prostate	o	X	X	X	X
Tg	Thyroïde (CDT)			X	X	X

Dp : Dépistage, Dg : Diagnostic, Pr : Pronostic, SST : Surveillance sous traitement, SAT : Surveillance après traitement.

CBPPC : cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules, CMT : Cancer médullaire de la thyroïde, CDT : Cancer différencier de la thyroïde, NPC : non à petites cellules.

Après une chimiothérapie, généralement le taux du MT s'élève (cela signe la destruction de cellules tumorales et libération de marqueur), puis le taux du MT devrait s'abaisser.

On peut avoir une normalisation du marqueur tumoral, lorsque la réponse au TRT est complète (mais la Guérison n'est pas prouvée).

S'il y a une augmentation exponentielle : cela signe une récurrence ?

Dans certaines situations de récurrences biochimiques présumées, il est toujours utile de confirmer le dosage dans le même laboratoire avant de commencer (parfois) une recherche frustrante d'une récurrence insaisissable.

Il est impératif d'être certain que le marqueur en question était élevé avant de s'en remettre à la surveillance de l'activité de la maladie, la raison étant qu'aucun des marqueurs tumoraux n'est à 100% sensible (car un marqueur peut ne pas être élevé dans certains cas (4, 6, 10).

Le taux d'un MT peut fluctuer indépendamment de l'évolution d'un cancer (dosage à interpréter toujours avec la clinique, la biologie et la radiologie).

Il est impératif de se rappeler que même si une prise en charge agressive peut être justifiée sur la base de valeurs élevées de marqueurs tumoraux, le traitement ne peut être initié sans une documentation incontestable (souvent histologique) de la maladie (20).

Marqueurs tumoraux et insuffisance rénale chronique

Lors de l'insuffisance rénale, certains marqueurs restent inchangés comme

- PSA total, b β ta hCG, AFP

D'autres Marqueurs peuvent être pris en considération mais avec un seuil plus élevé

- ACE, CA 15-3, Cyfra 21-1, Calcitonine

D'autres marqueurs ont une très grande variabilité en cas d'insuffisance rénale

- CA 19-9, CA 125, NSE, SCC.
- Si une dialyse est indiquée : il faut effectuer un dosage du MT en début de séance de dialyse.

Ces marqueurs ne peuvent pas être épurés par les membranes de dialyse (haut poids moléculaire), mais paradoxalement ils peuvent augmenter au cours de la séance. Sauf la fraction libre des PSA, (petit poids moléculaire). (21).

CONCLUSION

Les marqueurs tumoraux sont des molécules biochimiques dosées dans le sang, indispensables dans la prise en charge du malade cancéreux. Ils sont hormis quelques exceptions, inadaptés au dépistage précoce (ne sont pas des tests de dépistage). Noter que le marqueur idéal, à la fois suffisamment sensible et suffisamment spécifique, n'existe pas.

La surveillance biologique d'un patient par un marqueur tumoral doit être réalisée dans le même laboratoire. Il est utile de disposer d'un résultat du marqueur tumoral de suivi avant tout traitement.

Associés à l'examen clinico-radiologique, les marqueurs tumoraux sont des éléments essentiels pour évaluer l'efficacité thérapeutique mais l'association de plusieurs marqueurs tumoraux est le plus souvent inutile à la surveillance d'un patient.

Ils sont un élément, le plus souvent précoce, de diagnostic de métastase et peuvent, à ce titre, jouer un rôle important dans la prise en charge des patients. Toute élévation d'un marqueur, lors du suivi d'un patient, doit faire poser des questions.

Remerciement : Nos sincères remerciements au Docteur Daoud Chafia pour l'aide à l'écriture de l'article.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Sturgeon C. Tumor Markers. in Rifai N, editor. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6 Ed, St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018, 436-478.
2. Sharma S. Tumor markers in clinical practice: General principles and guidelines. Indian J Med Paediatr Oncol 2009 Jan-Mar; 30(1): 1–8. doi: [10.4103/0971-5851.56328](https://doi.org/10.4103/0971-5851.56328)
3. Nagpal M, Singh S, Singh P, Chauhan P, Zaidi M.A. Tumor markers: A diagnostic tool; Natl J Maxillofac Surg 2016;7 (1):17-20. doi: [10.4103/0975-5950.196135](https://doi.org/10.4103/0975-5950.196135)
4. Sokoll JJ, Chan DW. Clinical chemistry: Tumor markers. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, editors. Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone; 2008, 277-282.
5. Schroll AS, Anderson MH, Sweep F, Schmitt M, Harbeck N, Foekens J, et al. Tumor markers: From laboratory to clinical utility. Mol Cell Proteomics 2003;2:378-87. doi: [10.1074/mcp.R300006-MCP200](https://doi.org/10.1074/mcp.R300006-MCP200)
6. Sanford DE, Goedegebuure PS, Eberlein TJ. Tumor biology and tumor markers. In: Sabiston textbook of surgery, 20th ed. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016, 677-704
7. Maisnar V, Tichy M, Stulik J, Vavrova J, Friedecky B, Palicka V, et al. The problems of proteinuria measurement in urine with presence of Bence Jones protein. Clinical Biochemistry 2011; 44: 403–405. doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.01.008
8. Hall C, Clarke L, Pal A, Buchwald P, Eglinton T, Wakeman C, et al. A Review of the Role of Carcinoembryonic Antigen in Clinical Practice. Ann Coloproctol 2019;35(6):294-305. doi: 10.3393/ac.2019.11.13
9. Cahier de formation Biologie Médicale N°32 ; Les marqueurs tumoraux sériques des tumeurs solides ; 2005, 64.
10. Moser A. C, Carlson T. L. General principles of immunoassays. Novel Approaches in Immunoassays 2014. 6–19. doi:10.2217/ebo.13.617
11. Lee P, Jain S, Bowne W.B, Pincus M.R., McPherson R.A.; Diagnosis and management of cancer using serological tumor markers. In: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. In: McPherson RA, Pincus MR, editors. 24 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2011. 1385-1399.
12. Stieber P; Sensible use of tumour markers; J Lab Med 2001; 25 (9/10): 327-336.
13. Zaninotto M, Plebani M; Understanding and managing interferences in clinical laboratory assays: the role of laboratory professionals; Clin Chem Lab Med 2019; 1-7. doi.org/10.1515/cclm-2019-0898
14. Leboeuf R, Langlois M.F, Martin M, Ahnadi C.E, Fink G.D. "Hook Effect" in Calcitonin Immunoradiometric Assay in Patients with Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma: Case Report and Review of the Literature; The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91(2):361–364. doi: 10.1210/jc.2005-1429
15. Basuyau JP, Leroy M, Brunelle P. Determination of tumor markers in serum: Pitfalls and good practice. Clin Chem Lab Med 2001 ;39:1227-33.
16. Loric S, Moutereau S. Antigène carcinoembryonnaire. Encyclopédie médico-biologique 90-10-0170. 2007 Elsevier Masson SAS
17. Badgwell D, Bast R.C Jr. Early detection of ovarian cancer. Disease Markers 23 (2007) 397–410. doi: 10.1155/2007/309382

18. Li X, Lu J, Ren H, Chen T, Gao L, Di L, et al. Combining multiple serum biomarkers in tumor diagnosis: A clinical assessment. *Molecular and clinical oncology* 2013; 1: 153-160; doi: 10.3892/mco.2012.23
19. Yang Q, Zhang P, Wu R, Lu K, Zhou H. Identifying the Best Marker Combination in CEA, CA125, CY211, NSE, and SCC for Lung Cancer Screening by Combining ROC Curve and Logistic Regression Analyses: Is It Feasible? *Hindawi Disease Markers*. 2018;2018: p1-12 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/2082840>
20. Duffy M.J. Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancers; *Med Princ Pract* 2013; 22:4-11; doi: 10.1159/000338393
21. Mercadal L. Marqueurs tumoraux dans l'insuffisance rénale chronique ; *Néphrol ther* (2015). doi.org/10.1016/j.nephro.2015.01.004.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net