



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعرييرج

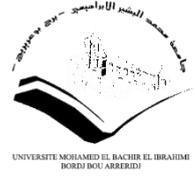
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimî B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

Etude bibliographique sur les marqueurs tumoraux

Présenté par:

HAMMICHE marwa & ZEHAR khaoula

Soutenu 30 juin 2024, Devant le Jury :

Présidente:	Mme. BAKHOUCHE .I	MAB	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrante :	Mme. MEZITI. A	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examinatrice :	Mme. BELALMIN	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024

Remerciement

Avant tout nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir accordé la foi, le courage, la santé et les moyens de conception de ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre encadreur Madame **MEZITI Asma** pour avoir proposé ce thème, de nous encadrer, mais aussi pour ses conseils, sa disponibilité et sa patience aux cours de notre recherche. Elle a partagé ses connaissances et expériences dans ce milieu, tout en m'accordant sa confiance et une large indépendance dans l'exécution de ce travail.

Nos vifs sincères remerciement à Madame **BAKHOUCHE Imen** d'avoir accepté de présider ce jury.

Nos vifs sincères remerciement à Madame **BELALMI Nor El Houda** d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions tous les enseignants de notre promotion.

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier ALLAH de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail :

A l'homme de ma vie, mon exemple, mon soutien moral et source de joie et du bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir.

Mon père

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur ma vie et mon bonheur.

Ma mère

A mes frères MOUHAMED, MOUAD, AMER, A mon oncle, ANIS, A mes oncles paternels, OMAR, AHMED, KARIM, AZIZE ma grande Père AMER, MOUSTAPHA , ma grand-mère.

A Mon binôme MARWA HAMMICHE.

A mon encadreur Mm MEZITI ASMA.

A tous mes enseignants toute au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail

KHAOULA

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier ALLAH de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail :

A l'homme de ma vie, mon exemple, mon soutien moral et source de joie et du bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir.

Mon père

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur ma vie et mon bonheur.

Ma mère

*A mon cher grand père Que dieu ait son âme
A ma chère sœur SELMA et mon frère MARWEN
A mon cher AYMEN qui m'a aidé et supporté dans les*

Moments difficile

A ma grand-mère

A Mon binôme ZEHAR KHAOULA

A mon encadreur Mm MEZITI ASMA

MARWA

Sommaire

Remerciement et dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I. Généralités sur le cancer 3

I.1. Définition 3

I.2. Caractéristiques de la cellule cancéreuse 3

I.3. Types de tumeurs 3

I.3.1. Tumeurs bénignes 3

I.3.2. Tumeurs malignes 4

I.4. Diagnostic 4

I.4.1. Examens biologique 4

I.4.2. Examens d'imageries médicales 5

I.4.3. Biopsie 5

I.4.4. Marqueurs tumoraux 5

Chapitre II. Marqueurs tumoraux et leur classification 6

II.1. Historique 6

II.2. Définition 6

II.3. Origines des marqueurs tumoraux 6

II.4. Caractéristiques 7

II.5. Classification 8

II.5.1. Marqueurs tumoraux circulants 9

II.5.2. Marqueurs tumoraux tissulaires 19

Chapitre III. Méthodes de dosage des marqueurs tumoraux	22
III.1. Types d'immunodosages	22
III.1.1. Dosage compétitif	22
III.1.2. Dosage non compétitif ou immunométrique	22
III.2. Méthodes de détection	23
III.2.1. Marqueurs radioactifs	23
III.2.2. Marqueurs enzymatiques	23
III.2.3. Traceurs fluorescents	24
III.2.4. Traceur chimiluminescent	24
III.3. Technique de dosage des marqueurs	24
III.3.1. Radioimmunoanalyse (RIA)	24
III.3.2. Technique d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA)	26
III.3.3. Technique d'électrochimiluminescence (IECL)	26
Chapitre IV. Intérêt pratique et clinique des marqueurs tumoraux et leurs limites	29
IV.1. Utilité dans le dépistage	30
IV.2. Utilité dans le diagnostic	30
IV.3. Evaluation biologique d'un traitement	30
IV.4. Utilité dans le pronostic	31
IV.5. Détection des récurrences	32
IV.6. Limites des marqueurs tumoraux	32
Conclusion	33
Références bibliographiques	
Résumés	

الملخص:

علامات الأورام هي مؤشرات على وجود أو تطور السرطان، بدرجات متفاوتة من الحساسية والخصوصية. قد تكون هذه العلامات بروتينات أو مستضدات أو هرمونات أو أجزاء من الحمض النووي التي تنتج في وجود السرطان. وهي تنقسم إلى فئتين: العلامات الكلاسيكية وعلامات الأنسجة. تشمل الواسمات الكلاسيكية بروتين AFP لسرطان الخلايا الكبدية وسرطان الخلايا الكبدية و CA 125 لسرطان المبيض و PSA لسرطان البروستات. تشمل الواسمات النسيجية EGFR و HER2/neu. تساعد هذه الواسمات في الكشف عن أنواع معينة من السرطان وتشخيصها والتنبؤ بالاستجابة العلاجية ومراقبتها والبحث عن تكرار الإصابة.

يتم قياسها باستخدام تقنيات التحليل المناعي، وكلها تعتمد على تفاعلات الأجسام المضادة - المستضد. ومع ذلك، هناك قيود كبيرة على استخدامها، مثل التباين بين الأفراد، وعدم القدرة على اكتشاف جميع أنواع السرطان وإمكانية الحصول على نتائج سلبية كاذبة بسبب عدم كفاية الحساسية.

الكلمات المفتاحية: السرطان ، علامات الاورام ، التحليل المناعي, النسيجية, الكلاسيكية.

Abstract

Tumor markers are indicators reflecting the presence or progression of cancer, with varying sensitivities and specificities. These markers can include proteins, antigens, hormones, or DNA fragments produced in the presence of cancer. They are divided into two classes: classic markers and tissue markers. Among circulating markers are AFP for hepatocellular carcinoma, CA 125 for ovarian cancer, and PSA for prostate cancer. Tissue markers include EGFR and HER2/neu. These markers help in detecting and diagnosing certain types of cancers, predicting and monitoring therapeutic response, and searching for recurrences.

Their measurement relies on immunoassay techniques, all based on antibody-antigen reactions. However, their use has significant limitations such as interindividual variability, inability to detect all types of cancer, and the possibility of false negative results due to insufficient sensitivity.

Keywords: Cancer, tumor markers, immunoassay, tissue, classic.

Résumé

Les marqueurs tumoraux sont des indicateurs reflétant la présence ou la progression d'un cancer, avec des sensibilités et des spécificités variables. ces marqueurs peuvent être des protéines, des antigènes, des hormones, ou des fragments d'ADN produits en présence de cancer. Ils se répartissent en deux classes : les marqueurs circulants et les marqueurs tissulaires. Parmi les marqueurs classique,on trouve l'AFP pour le carcinome hépatocellulaire, le CA 125 pour le cancer de l'ovaire, et le PSA pour le cancer de la prostate. les marqueurs tissulaires incluent l'EGFR et le HER2/neu.ces marqueurs aident à détecter et diagnostiquer certains types de cancers, à prédire et à surveiller la réponse thérapeutique, et à rechercher des récives.

Leur dosage repose sur des techniques d'immunoanalyse, toutes basées sur les réactions anticorps-antigène. Cependant, leur utilisation comporte des limites importantes, telles que la variabilité interindividuelle, l'incapacité à détecter tous les types de cancer et la possibilité de résultats faussement négatifs en raison d'une sensibilité insuffisante.

Mots clés : Le cancer, marqueurs tumoraux, immunoanalyse,tissulaires,classique.

Liste des tableaux

Tableau 1: Comparaison entre tumeur bénignes et malignes	4
Tableau 2: Caractéristiques d'un marqueur tumoral.....	8
Tableau 3: La nature des marqueurs tumoraux.....	9
Tableau 4: Normes de PSA en fonction de l'âge	17
Tableau 5 : Tumeurs les plus fréquents et les marqueurs associés	29

Liste des figures

Figure 1: Structure tridimensionnelle d'AFP.....	10
Figure 2: Structure tridimensionnelle d'ACE.....	11
Figure 3: Structure tridimensionnelle CA125.....	12
Figure 4: Structure tridimensionnelle CA19-9.....	14
Figure 5: Structure tridimensionnelle de NSE.....	15
Figure 6: Structure tridimensionnelle de PSA.....	16
Figure 7: Structure tridimensionnelle de PAP.....	17
Figure 8: Structure tridimensionnelle de HCG.....	18
Figure 9: Structure tridimensionnelle d'EGFR.....	20
Figure 10: Principe des dosages immunométriques et compétitif.....	23
Figure 11: Principe de la technique radioimmunoanalyse (RIA).....	25
Figure 12: Principe de la technique d'immunoabsorption par enzyme liée ELISA direct et indirect.....	27
Figure 13: Réaction immunologique et émission du signal lumineux.....	28

Liste des abréviations

ACE: Antigène carcino embryonnaire

ACM : Anticorps monoclonaux

AFP: Alpha foetoprotéine (AFP)

ASCO: Société américaine d'oncologie clinique

CA125 : Carbohydrate antigène 125

CA15-3 : Carbohydrate antigène 1 15-3

CA19-9 : Carbohydrate antigène 19- 9

CRP : Protéine c-réactive

EGFR : Récepteur du facteur de croissance épidermique

ELISA: Immunoabsorption par enzyme liée

FNS : Numération formule sanguine

HCG : Gonadotrophine chorionique humaine

Her2/neu: Récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain

IECL: Immuno –électro chimiluminescence

NSE: Enolase neurone spécifique

PA: Phosphatases alcalines

PAP: Phosphatases acides prostatiques

PSA: Antigène prostatique spécifique

RIA: Radioimmunoanalyse

Tg: Thyroglobuline

TPA: Tissue peptide antigène

VS : Vitesse de sédimentation

Introduction

Introduction

Le cancer constitue un véritable problème de santé publique se classant en deuxième position pour les causes de décès à l'échelle mondiale après les maladies cardiovasculaires. Le nombre de cancer ne cesse d'augmenter dans le monde entier, il est à l'origine de près de 10 millions de décès par ans (**Roser et Ritchie, 2015**).

L'Algérie est parmi les premiers pays de l'Afrique et du monde arabe qui détiennent un chiffre record des personnes atteintes de cancer. En effet, elle enregistre annuellement 30.000 nouveaux cas de différents types de cancer, soit une augmentation de 50% (**Roser et Ritchie, 2015**).

Le cancer affecte diverses catégories de la population mondiale, sans distinction d'âge, de sexe ou de statut socio-économique. C'est une maladie dont l'étiologie reste mal connue, mais dont on admet communément qu'elle est multifactorielle et multiphasique. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse (**Larbi, 2002**).

La présence et la progression d'une tumeur est accompagnée par la présence de certaines biomolécules ou marqueurs tumoraux qui sont des substances biologiques présentes en concentrations anormales dans le sang, les tissus ou d'autres fluides biologiques en cas de cancer, offrent un aperçu précieux de l'état pathologique d'un individu (**Mihoubi, 2019**).

L'utilisation de ces marqueurs tumoraux dans le domaine de l'oncologie représente un enjeu majeur, et dont la connaissance croissante ces deux dernières décennies grâce au développement de nouvelles techniques de dosage rapide en employant des anticorps monoclonaux a permis de mieux comprendre leur utilisation et leur intérêt dans les différents niveaux de la prise en charge des cancers (**Samalin-Scalzi et Ychou, 2009**).

Notre travail vise à explorer de manière exhaustive les marqueurs tumoraux, leurs différents types et leurs classifications, leur intérêt dans la détection et le diagnostic de certains types de cancer, dans la prédiction et la surveillance de la réponse d'une personne à certains traitements, ainsi que dans la détection des récurrences. Nous visons également à identifier les marqueurs tumoraux spécifiques à certains cancers, ou communs à différents cancers, De plus, nous examinons les techniques de dosage de ces marqueurs. Cependant,

malgré leur utilité avérée, l'utilisation de ces marqueurs n'est pas une exempte de défis et d'inconvénients qui seront également examinés en détail dans cette étude.

Chapitre I

Généralités sur le cancer

Chapitre I. Généralités sur le cancer

I.1. Définition

Le cancer est un groupe de maladies caractérisées par la croissance et la propagation incontrôlées de cellules anormales. Si elle n'est pas contrôlée cette prolifération peut entraîner la mort. Bien que les causes du cancer ne soient pas entièrement élucidées, on sait que de nombreux facteurs favorisent le développement du cancer, dont beaucoup sont modifiables (comme le tabagisme et l'obésité) et d'autres non (comme les mutations génétiques héréditaires). Ces facteurs de risque peuvent agir simultanément ou successivement pour induire et/ou favoriser le développement d'un cancer (**Guenez et Laouar, 2020**).

I.2. Caractéristiques de la cellule cancéreuse

La cellule cancéreuse se caractérise par sa malignité, puisqu'elle échappe aux mécanismes physiologiques de régulation de sa prolifération, parmi ces caractéristiques :

- Capacité d'invasion et de métastase.
- Indépendance envers les signaux de proliférations.
- Immortalité.
- Potentiel de réplication illimité (**Mongaret et Sautou, 2016**).

I.3. Types de tumeurs

Les tumeurs, masses anormales de tissus, résultent de la prolifération excessive et incontrôlée de cellules. Elles se divisent principalement en deux catégories bénignes et malignes (tableau01).

I.3.1. Tumeurs bénignes

Se développent localement et restent cantonnées au tissu dans lequel elles ont pris naissance. Leur croissance est lente, elles peuvent atteindre un volume et un poids importants. Elles ne récidivent pas après ablation chirurgicale à condition que l'exérèse soit complète. Ces tumeurs ne métastasent jamais, leur évolution est généralement favorable. Toutefois dans certains cas, elles peuvent être la cause de complications graves voire mortelles en raison de leur siège (**Mosnier et al., 2005**).

I.3.2. Tumeurs malignes

Les tumeurs malignes ont habituellement une croissance rapide, elles donnent naissance à une dissémination tumorale à distance (surtout par voie lymphatique et sanguine) avec éclosion et développement de tumeurs secondaires dans d'autres viscères. Les tumeurs malignes ont tendance à récidiver après éradication locale et l'évolution en l'absence de traitement se fait spontanément vers la mort (Mosnier *et al.*, 2005).

Tableau 1: Comparaison entre tumeur bénignes et malignes (Mosnier *et al.*, 2005).

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Bien limitée	Mal limitée
Encapsulée	Non encapsulée
Histologiquement semblable au tissu d'origine (bien différenciée)	Plus ou moins semblable au tissu d'origine
Cellules régulières	Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)
Croissance lente	Croissance rapide
Refoulement sans destruction des tissus voisins	Envahissement des tissus voisins
Pas de récurrence locale après exérèse complète	Exérèse complète difficile. Récurrence possible après exérèse supposée complète
Pas de métastase	Métastase

I.4. Diagnostic

Le diagnostic du cancer repose sur une combinaison d'examens cliniques, biologiques et d'imageries médicales. Il permet de détecter la présence de cellules cancéreuses, de déterminer l'étendue de la maladie, et d'orienter les choix thérapeutiques. Une détection précoce est cruciale pour améliorer les chances de guérison et le pronostic des patients

I.4.1. Examens biologique

À des intervalles réguliers, un examen initial est effectué comprenant une numération formule sanguine (NFS), la mesure de la vitesse de sédimentation (VS), ainsi que le dosage de la protéine C-réactive (CRP). D'autres examens biologiques apprécient le retentissement du cancer sur le fonctionnement de l'organe affecté (Kechida et Tei, 2017).

I.4.2. Examens d'imageries médicales

L'imagerie médicale est l'acquisition et l'interprétation d'images d'organismes vivants à des fins diagnostiques et thérapeutiques (imagerie interventionnelle) et de suivi de l'évolution des maladies (**Lahaye, 2018**).

I.4.3. Biopsie

L'examen histologique correspond à l'examen des cellules au microscope pour savoir si elles sont ou non cancéreuses. La biopsie est une étape cruciale dans le diagnostic du cancer, car elle permet une analyse détaillée des tissus suspects (**Bazelaire et al., 2014**).

I.4.4. Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des substances biochimiques susceptibles d'être détectées à des concentrations élevées dans le sang ou d'autres liquides corporels chez les patients présentant des tumeurs malignes. Ils servent d'outil diagnostique complémentaire ou indicatif dans le diagnostic du cancer (**Phelip et al., 2013**).

Chapitre II

Marqueurs tumoraux et leur classification

Chapitre II. Marqueurs tumoraux et leur classification

II.1. Historique

Les marqueurs tumoraux ne sont pas de connaissance récente. Dès 1848, une protéine urinaire appelée protéine de Bence-Jones a été découverte dans le cadre du myélome. Cette protéine précipitait lors du chauffage à 40°C et se redissolvait au-delà de 70°C, correspondant à l'élimination de chaînes légères produites en excès par les plasmocytes tumoraux. En 1936, les phosphatases acides prostatiques ont été découvertes, suivies en 1940 par les phosphatases alcalines (**Riedinger et al., 2005**).

La découverte de l'alpha-Foetoprotéine (AFP) date de 1956, celle de l'antigène carcino-Embryonnaire (ACE) de 1965. En 1975 est apparue la technique des anticorps monoclonaux (ACM) permettant la caractérisation de nombreux marqueurs tumoraux et le développement de leur dosage (**Riedinger et al., 2005**). Puis en 1980 la découverte du CA125 et du PSA (**chikouche, 2021**).

II.2. Définition

Les marqueurs tumoraux sont des substances anormalement élevées dans le sang, les tissus, les urines, et des tissus atteints d'une tumeur (**Harris et al., 2007**). Selon la Société américaine d'oncologie clinique (ASCO), le terme « marqueur tumoral » peut Référer à des protéines, des mutations ou des changements d'ADN du tissus néoplasique, produites à la fois par des cellules saines et des cellules cancéreuses, et utilisés pour indiquer la présence d'un cancer (**Harris et al., 2007**). Il faut préciser que leurs concentrations sont habituellement plus importantes lors de processus tumoral (**Grenier, 2020**).

Les marqueurs tumoraux peuvent aider au diagnostic chez les patients cancéreux et la valeur diagnostic d'un marqueur dépend de prévalence de pathologie, de la spécificité et de la sensibilité du marqueur (**Lemaire ,2015**).

II.3. Origines des marqueurs tumoraux

La genèse des marqueurs tumoraux résulte de plusieurs mécanismes biologiques complexes qui incluent :

- Production et réapparition d'une protéine dont la synthèse est normalement réprimée après la naissance, qu'on appelle Ag oncofoetaux.
- Nécrose cellulaire pouvant libérer dans la circulation des déterminants antigéniques partiels ou entiers.
- La sécrétion inappropriée d'une hormone ou d'une immunoglobuline est notable en raison de sa concentration physiologiquement fixe et ne devant pas augmenter excessivement. Par exemple, une augmentation d'une immunoglobuline monoclonale peut servir de marqueur pour le myélome ou d'autres pathologies hématologiques (**Henry et Hayes, 2012**).

II.4. Caractéristiques

Dans la pratique oncologique courante, les oncologues font appel à des marqueurs tumoraux. Le marqueur tumoral devrait avoir une capacité de discrimination complète grâce à d'excellentes spécificités et sensibilités, permettant des valeurs prédictives positives et négatives maximales (**Tab.02**). Il devrait également avoir un faible coût, la procédure devrait être simple, standardisée et reproductible avec des limites de référence clairement définies (**Prost et al., 2002**).

Tableau 2: Caractéristiques des marqueurs tumoraux (Aissaoui *et al.*, 2015).

Caractéristiques	Remarque
Très spécifique	DéTECTABLE uniquement dans un type de tumeur (produit par la seule cellule cancéreuse)
Très sensible	Non détectable dans les états physiologiques, pathologique bénins
Précoce	DéTECTABLE de la tumeur avant toute autre méthode.
Les niveaux sont corrélés avec la tumeur	Pour l'évolution pronostique et prédiction. Permet de localiser la tumeur. Prévoit son évolution, son extension
Durée de demi-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	Accepter par la population cible.

II.5. Classification

De nombreuses substances présentes en quantité plus importante chez le sujet cancéreux que chez le sujet sain sont utilisées comme marqueur tumoral. Différent par leur origine, leur structure biochimique, leur mode d'activité, leur site d'action, les marqueurs tumoraux ont fait l'objet de multiples tentatives de classification toutes assez imparfaites (Hadjarab, 2019).

La classification présentée dans le **tableau 03** ne concerne que les marqueurs biologiques circulants et tissulaires. Elle a l'avantage de prendre en compte un grand nombre des marqueurs tumoraux actuellement disponibles sans toutefois être exhaustive (Chikouche, 2021).

Tableau 3: La nature des marqueurs tumoraux (**Chikouche, 2021**).

Nature	Marqueurs tumoraux
1- Glycoprotéines membranaires	Transporteurs : AFP Molécules d'adhésion : ACE Mucines : CA 15-3, CA 19-9, CA 125
2- Les Cytokératines	Cyfra 21-1 TPA
3- Enzymes et dérivées	NSE, PSA, PAP, PA
4- Hormones	HCG La thyroglobuline, La thyrocalcitonine
5- Marqueurs moléculaires tissulaires	l'EGFR, HER2/neu

II.5.1. Marqueurs tumoraux circulants

II.5.1.1. Glycoprotéines membranaires

II.5.1.1.1. L'alpha foetoprotéine (AFP)

L'AFP est une glycoprotéine fœtale (**fig.1**). Elle est sécrétée au cours du développement, tout d'abord par les cellules du sac vitellin puis essentiellement par le foie jusqu'à la naissance et accessoirement par les cellules du tractus intestinal. Sa concentration sérique diminue rapidement après l'accouchement et sa synthèse est réprimée après la naissance (**Gupta et al., 2003**).

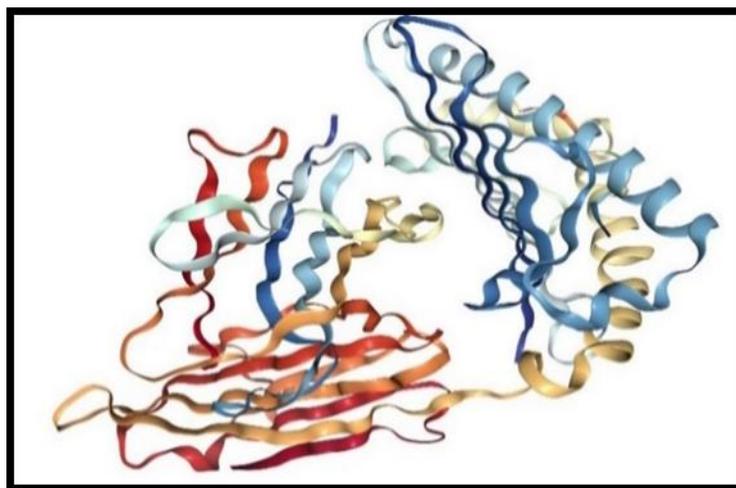


Figure 1: Structure tridimensionnelle d'AFP (Loric *et al.*, 2008).

Elle exerce différentes activités physiologiques comme transporteur et facteur de croissance cellulaire. Elle joue un rôle important pendant la vie embryonnaire comme transporteur d'ions, de la bilirubine, et des acides gras polyinsaturés et le maintien de la pression oncotique chez le fœtus. Elle pourrait aussi avoir un rôle immunosuppresseur en protégeant les antigènes paternels du fœtus des anticorps circulants maternels (Gupta *et al.*, 2003).

L'AFP est recherchée dans le cas d'hépatocarcinome où sa concentration sérique est corrélée à la masse tumorale, en revanche elle est faible dans les tumeurs de petite taille, le taux de l'AFP peut être élevé dans d'autres tumeurs, en particulier les tumeurs germinales ou d'autres tumeurs embryonnaires, plus rarement dans d'autres cancers, notamment gastriques (Durand et Beaudoux, 2011).

Chez l'adulte, la concentration normale est inférieure à 15 $\mu\text{g/L}$, et chez l'enfant à la naissance sa concentration peut être très élevée, de l'ordre de plusieurs dizaines de $\mu\text{g/mL}$, puis décroître régulièrement jusqu'à se normaliser aux concentrations adultes au cours des huit premiers mois. Sa demi-vie de 5 à 6 jours (Durand et Beaudoux, 2011).

II.5.1.1.2. Antigène carcino embryonnaire (ACE)

L'ACE est une glycoprotéine oncofœtale (Fig.2) synthétisée essentiellement chez le fœtus (intestin, foie et pancréas) pendant les deux premiers mois de la gestation. C'est un antigène présent au pôle apical des cellules épithéliales de certaines parties du tractus

digestif (langue, œsophage distal, estomac, intestin grêle, côlon et rectum). Chez l'adulte, on le retrouve à la surface des cellules de l'intestin grêle, du colon, du rectum, du pancréas, du poumon et du sein (Eche, 2004).

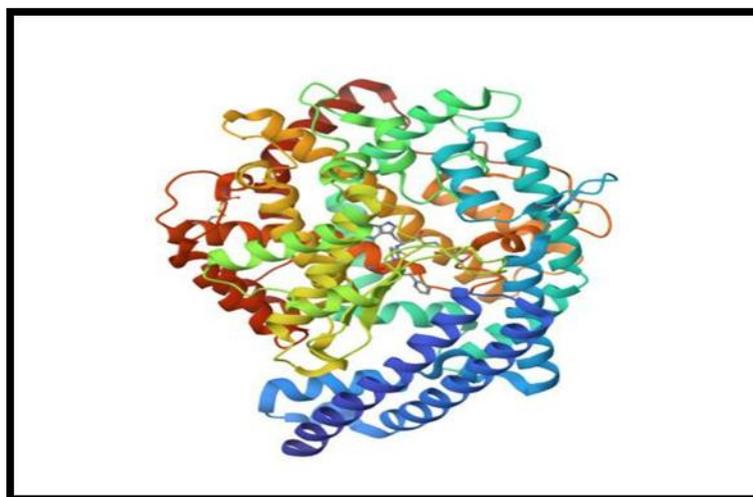


Figure 2: Structure tridimensionnelle d'ACE (Boehm ,2000).

Cette protéine est essentiellement secrète par les cancers glandulaires du tube digestif (du colon, du pancréas et de l'estomac).Il joue un rôle dans les contacts cellulaires, L'adhésion à la matrice extracellulaire, la régulation de la croissance cellulaire (Eche, 2004).

L'ACE est également présent dans de nombreux cancer d'origine épithéliale autres que le tractus digestif dont ceux (de ovaire, du poumon, du foie, de l'utérus, du sein et de la thyroïde), certaines tumeurs neuroendocrines, lymphomes et mélanomes (Eche, 2004).

Chez l'adulte, la concentration normale est inférieure à 5 µg/L. Si des concentrations plus élevées peuvent être mesurées chez les fumeurs (jusqu'à 8 µg/L), une concentration sérique supérieur à 10µg/L est exceptionnelle chez une personne en bonne santé apparente.sa demi-vie de 3 à 11jours (Durand et Beaudoux, 2011).

II.5.1.1.3. Carbohydrates Antigènes

Les CA sont un groupe de marqueurs initialement caractérisés par des anticorps monoclonaux. L'étude de leur structure a permis d'en rattacher certains à un groupe de glycoprotéines hautement glycosylées de type mucine. Ce sont des marqueurs des cellules épithéliales et donc plus spécifiquement des carcinomes(Durand et Beaudoux, 2011).

II.5.1.1.4. Carbohydrate Antigène 15-3 (CA15-3)

Il reconnaît une glycoprotéine de type mucine (MUC-1) codé par le gène MUC1 et elle est sécrétée par les cellules épithéliales glandulaires mais peut être détecté dans le cytoplasme des cellules métastatiques de cancer du sein de façon inversement proportionnelle au degré de différenciation cellulaire (**Konan et al., 2015**).

Son taux peut néanmoins être augmenté en présence d'autres cancers : cancers de l'ovaire, du foie et parfois du poumon. Le dosage sanguin du CA15-3 est généralement réalisé pour vérifier l'efficacité thérapeutique du traitement du cancer du sein (**Konan et al., 2015**).

La concentration de CA 15-3 est considérée comme normale lorsqu'elle est inférieure à 30 U/ml (Unités par millilitre). La valeur limite du CA15-3 sérique chez le sujet sain est de 25 à 30UI/ml et sa demi-vie plasmatique est comprise entre 8 et 10 jours (**Riedinger, 2010**).

II.5.1.1.5. Carbohydrate Antigène 125 (CA125)

Le CA-125(**fig.3**) est apparaît comme une aide à la pratique clinique lors des différentes étapes de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.il présente dans de nombreux tissus épithéliaux adultes, Comme l'endomètre ou les séreuses (**Duffy et al.,2005**). Il a également été trouvé dans des cellules d'origines mésothéliales (pleurales, péricardiques...), ainsi que dans de nombreux autres épithéliums (rein, poumons...) (**Duffy et al., 2005**). Il est présent sous deux formes attachées à la surface de ces cellules ou libéré sous forme soluble dans les fluides corporels (**O'Brien et al., 2001**).

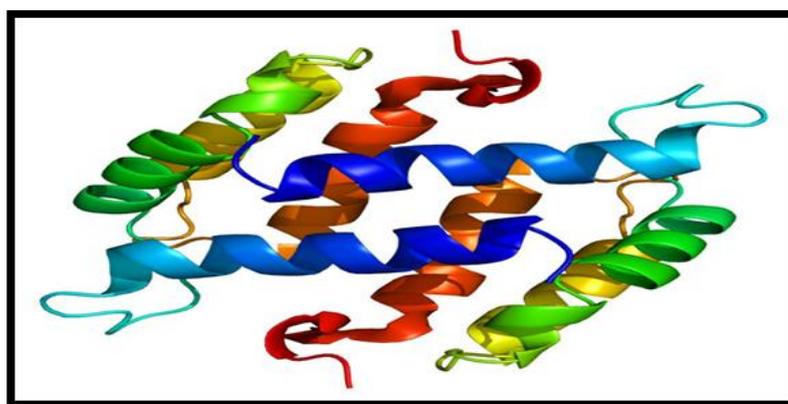


Figure 3: Structure tridimensionnelle CA125 (site web01).

Les fonctions du CA-125 sont encore mal connues, cependant, deux rôles ont pu être décrits :

- Rôle dans la réponse immunitaire: Il atténuerait la lyse anticorps-cellule par le Système du complément. De plus, il pourrait inhiber la réponse cytotoxique des cellules NK, ou « tumeur naturel » (Natural Killer). Le CA-125 aurait donc un rôle de suppresseur de la réponse immunitaire anti-tumeur.
- Rôle d'interaction avec d'autres molécules :
 - Galectine-1: Formation de ponts intra ou intermoléculaires qui pourraient exercer des réponses extracellulaires.
 - Monothéline: Leur liaison entrainerait l'implantation des cellules tumorales dans le péritoine (métastases péritonéales) (Scholler et Urban, 2007).

La concentration du CA-125 est exprimée en Unité.mL-1 (U.mL-1), et pour la plupart des auteurs sa valeur seuil maximale de référence est de 35 U.mL-1. Sa demie -vie de 5 à 10 jours (Durand et Beaudeau, 2011).

II.5.1.1.6 Carbohyrate Antigène 19-9 (CA19-9)

Carbohyrate antigène CA 19.9 ou GICA (Gastro Intestinal Carbohyrate) (Fig.4). Il est synthétisé ou exprimé par le pancréas humain normal ainsi que par les épithéliales biliaires. Son augmentation est en faveur d'une tumeur pancréatique mais comme il manque de spécificité il ne peut pas être utilisé seul pour la la recherche des tumeurs pancréatiques. (Gaillard, 2002).

Le CA 19.9 est un ligand pour la molécule endothéliale d'adhésion leucocytaire (ELAM-1), il permet l'adhésion des cellules malignes à l'endothélium vasculaire et la dissémination hématogène des cancers exprimant cet antigène. Il a été montré une corrélation entre l'intensité de son expression et la gravité du pronostic des cancers colorectaux (Amiour *et al.*, 2009). Son taux doit être inférieur à 37 UI/l et sa demi-vie de 1 à 9 jours (Dubois et Grenier, 2000).

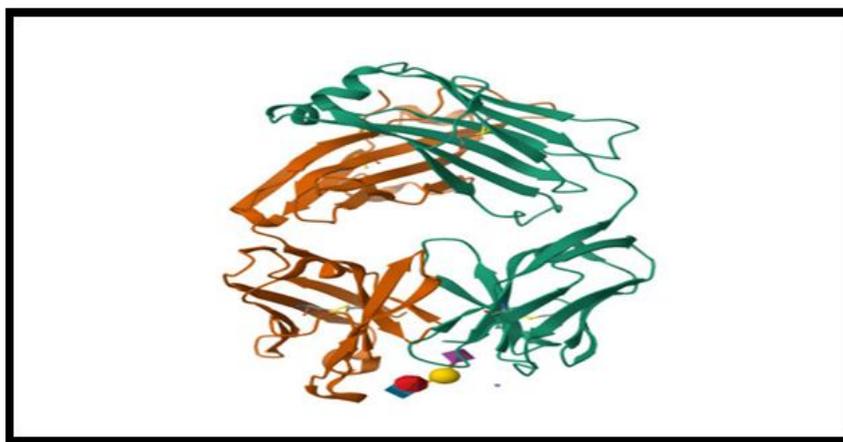


Figure 4: Structure tridimensionnelle CA19-9 (site web 02).

II.5.1.2. Cytokératines

Les cytokératines des protéines exprimées spécifiquement par les cellules épithéliales, sont des éléments des filaments intermédiaires du cytosquelette. Bien qu'initialement peu solubles, des fragments de ces cytokératines peuvent être détectés dans le sérum, ce qui en fait des marqueurs tumoraux utiles en raison de leur répartition spécifique une vingtaine de ces protéines ont été identifiés Le Cyfra 21-1 et L'Antigène Polypeptidique Tissulaire (TPA) (Nonnenmacher, 2003 ; szymanowicz, 2011).

II.5.1.2.1. CYFRA 21-1

Le Cyfra 21-1 est un fragment de la cytokératine19 (CYFRA pour cytokératine Fragment), constituant majeur des épithéliums simples (Nonnenmacher, 2003).

Il permet la détection précoce de rechutes des cancers broncho-pulmonaires et surveillance thérapeutique et peut également être utilisé comme marqueur biologique du cancer de la vessie. Sa sensibilité est meilleure que l'ACE et l'énolase neurone spécifique (NSE), son taux est corrélé à la taille de la tumeur et à la progression de la maladie. La persistance du taux de CYFRA 21-1 après un traitement est significative de la présence de métastases, ça concentration normale est $<3,5\mu\text{g/L}$. Sa demi-vie de quelques heures (Durand et Beaudoux, 2011).

II.5.1.2.2. Tissu Peptide Antigène (TPA)

C'est un nouveau marqueur intéressant dans le suivi des malades atteints de cancer du sein, du poumon. Il est principalement indiqué comme marqueur des tumeurs vésicales mais n'est pas supérieur au Cyfra 21-1 dans cette indication (Hadjarab, 2019).

II.5.1.3. Enzymes

Il s'agit de protéines capables d'activer ou de catalyser une réaction chimique définie. Elles sont libérées par la tumeur dans le milieu extracellulaire lors des divisions cellulaires par nécrose, soit spontanée, soit induite par un traitement. Les phosphatases alcalines prostatiques, les phosphatases acides prostatiques (PSA) et neurospécifique enolase (NSE) appartiennent à cette classe.

II.5.1.3.1. L'énolase neurone spécifique (NSE)

L'énolase neuro spécifique (NSE) est l'une des enzymes de la glycolyse anaérobie (Réaction qui conduit du glucose au pyruvate) (**Fig.5**). Elle existe sous plusieurs isoformes dimériques composées de trois sous-unités immunologiques distinctes : α , β et γ .

La sous-unité α se trouve chez les mammifères dans de nombreux types de tissus, la sous-unité β est essentiellement présente dans le cœur et la musculature striée. Les isomères $\alpha\gamma$ et $\gamma\gamma$, regroupés sous le nom d'énolase neurospécifique (NSE) ou de γ -énolase, sont surtout présents en haute concentration dans les neurones et les cellules neuroendocrines ainsi que dans les tumeurs d'origine neuroendocrinienne (**Durand et Beaudoux, 2011**).

La NSE est le marqueur sérique de choix pour la surveillance thérapeutique et la détection précoce des rechutes des cancers broncho-pulmonaires. Elle est également utilisée comme marqueur pronostique et de suivi des neuroblastomes (la plus commune des tumeurs solides de l'enfant). sa concentration normale est inférieure 12,5 $\mu\text{g/L}$ (**Hadjarab, 2019**).

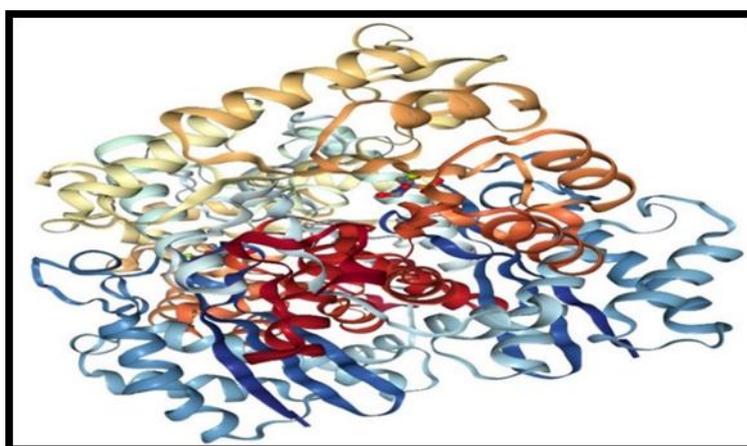


Figure 5 : Structure tridimensionnelle de NSE (site web 03)

II.5.1.3.2 Antigène prostatique spécifique (PSA)

C'est une glycoprotéine de la famille des kallikréines, avec une forte activité enzymatique (**Fig.6**), utilisé en association avec le toucher rectal, pour le dépistage du cancer de la prostate (**Wang et al., 1979**). Il est sécrété en grande partie par les cellules épithéliales de la prostate, et en moindre quantité par les cellules épithéliales des glandes prostatiques et périurétrales (**Wang et al., 1979**). Sa demi-vie est de deux à trois jours (**Durand et Beaudeau, 2011**).

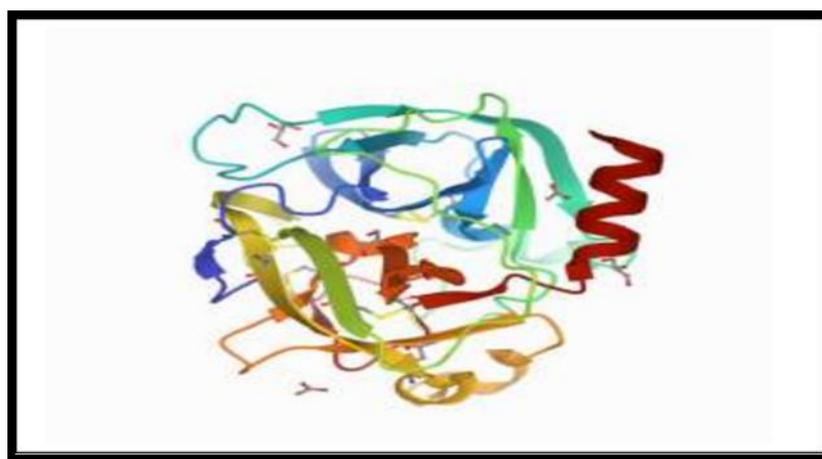


Figure 6: Structure tridimensionnelle de PSA ([site web 04](#))

Dans la circulation générale, le PSA est présent sous deux formes : environ 70% du PSA total circule sous forme liée (à des inhibiteurs endogènes de protéases : $\alpha 1$ anti chymotrypsine ou $\alpha 2$ -macroglobuline), et 30% sous forme libre (**Balk et al., 2003**).

Les mécanismes de dégradation du PSA sont encore mal connus ; mais il a été démontré que la fraction libre du PSA, de bas poids moléculaire, était éliminée par filtration glomérulaire, alors que la fraction conjuguée était métabolisée au niveau du foie (**Kilic et al., 1998**).

Le PSA possède une activité enzymatique protéolytique, impliquée dans la liquéfaction du liquide séminal facilitant la migration des spermatozoïdes (**Lilja et al., 1987**). De plus, le PSA favoriserait l'invasion des cellules cancéreuses prostatiques et la croissance tumorale au sein des tissus, via notamment leur liaison à des facteurs de croissance de l'insuline (**Wang et al., 1979**).

Le taux de PSA augmente progressivement avec l'âge. On estime comme normal un taux de PSA sérique total inférieur à 2,5 ng/ml avant 50 ans, inférieur à 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, inférieur à 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans et inférieur à 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans (Durand et Beaudeau, 2011).

Tableau 4: Normes de PSA en fonction de l'âge (Durand et Beaudeau, 2011).

Age	Normes
Avant 50 ans	< 2,5 µg/L
50-60 ans	< 3,5 µg/L
60-70 ans	< 4,5 µg/L
70-80 ans	< 6,5 µg/L

II.5.1.3.3. Phosphatases acides prostatiques(PAP)

C'est une glycoprotéine (Fig.7) fabriquée par les cellules normales prostatiques, elles sont élevées lors de la diffusion métastatique. Leur rôle, comme marqueur, a beaucoup perdu de son intérêt depuis la mise en évidence du PSA (Sarivalasis *et al.*, 2013).

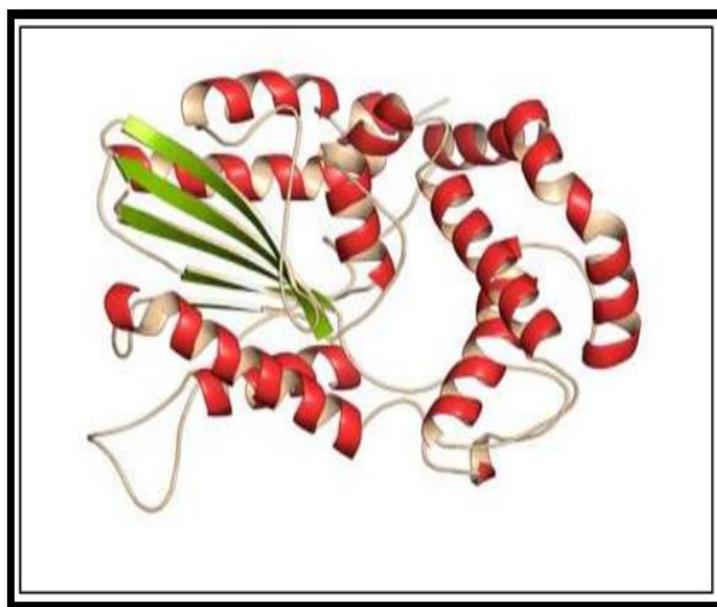


Figure 7 : Structure tridimensionnelle de PAP (site web 05).

Les phosphatases acides prostatiques ont un taux qui doit être inférieurs à 3 ng/ml. Le taux n'est significatif qu'au-dessus de 5 à 10 ng/ml (Hadjarab, 2019).

II.5.1.3.4. Phosphatases alcalines (PA)

Ce sont des enzymes qu'on retrouve principalement au niveau du foie et des os (Pour 90 % d'entre elles) où elles participent à la minéralisation et à la fabrication du tissu osseux et cartilagineux. On les retrouve également, quoiqu'en plus petites quantités, dans l'intestin et les reins et plus globalement dans les globules blancs (Ce qui permet de facilement les doser dans le cadre d'une analyse de sang). Ainsi, une augmentation de ces substances peut traduire une pathologie hépatique ou osseuse, voire un cancer (**Riedinger *et al.*, 2005**).

II.5.4. Hormones

Il s'agit de composés, généralement des glycoprotéines, exerçant une action à distance des cellules productrices et transportées par voie sanguine, Leur apparition ou l'augmentation de leur taux dans le sang peut être liée au développement tumoral. Les principales sont : l'HCG (Hormone chorionique gonadotrope) et sa chaîne β libre, la thyroglobuline (Tg), la calcitonine (CT).

II.5.4.1. Gonadotrophine chorionique humaine (HCG)

C'est une hormone (**Fig.8**) sécrétée par la femme enceinte. Elle est produite par le placenta, plus précisément par des cellules appelées cellules trophoblastiques, dès le 6^{ème} jour après la conception. Son taux augmente régulièrement au cours du 1^{er} trimestre de grossesse (**Bradbury *et al.*, 1997**).

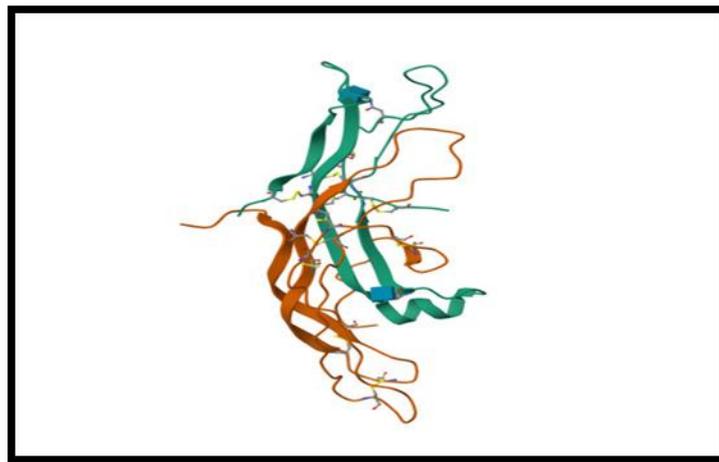


Figure 8 : Structure tridimensionnelle de l' HCG (**Site Web06**)

Elle est constituée d'une chaîne alpha qui est commune à de nombreuses hormones et d'une chaîne bêta spécifique de l'hormone de grossesse (**Bradbury *et al.*, 1997**).

Le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (HCG ou BHCG) participe au diagnostic de certains cancers. Elle est augmentée au cours de tumeurs trophoblastiques gestationnelles, de tumeurs placentaires et de tumeurs testiculaires non séminomateuses et le cancer de l'ovaire (tumeur germinale), Leur demi-vie plasmatique est de 36 à 48 heures, Hors la grossesse le taux normal d'HCG se situe à < 5 UI/L (**Hadjarab, 2019**).

II.5.4.2. Thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine elle est synthétisée en grande quantité par les thyrocytes et sécrétée dans la lumière folliculaire. La production de Tg est stimulée par la TSH mais aussi par une carence en iode intra-thyroïdienne ou la présence d'immunoglobulines stimulatrices de la glande thyroïde. Son dosage est utilisé dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés traités (**Aissaoui et al., 2015**).

L'interprétation d'une valeur de thyroglobuline nécessite de connaître l'état de stimulation (Soit après sevrage hormonal soit après stimulation par la RHTSH) ou de freinage (sous traitement hormonal) de la thyroïde (dosage de la TSH) (**Aissaoui et al., 2015**).

II.5.4.3. Thyrocalcitonine

C'est un polypeptide sécrété par les cellules C de la thyroïde dont le rôle est de faciliter la fixation du calcium sur les os et l'inhibition de l'action des ostéoclastes. Cette hormone est augmentée en cas de cancer médullaire de la thyroïde (**Aissaoui et al., 2015**). Ca Valeur normale : inférieur à 10 ng/L, et de demi-vie très brève 15min (**Hadjarab, 2019**).

II.5.2. Marqueurs moléculaires tissulaires

II.5.2.1. Récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR)

Le récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur de l'EGF (Epidermal Growth Factor) ou EGFR est une protéine dimérique (**Fig.9**) transmembranaire elle est composée de deux monomères (composés de deux sous unités alpha/Beta). C'est une protéine à activité tyrosine kinase intrinsèque se trouvent à la surface des cellules tumorales et leur rôle consiste à envoyer un signal de croissance au noyau de la cellule. Certaines tumeurs cancéreuses du poumon peuvent contenir dans leur ADN une mutation touchant l'EGFR. On dit alors que la tumeur est « positive pour les mutations de l'EGFR ». Une mutation de l'EGFR est associée à une croissance tumorale incontrôlée, ce qui peut accélérer la progression du cancer (**Sarivalasis et al., 2013**).

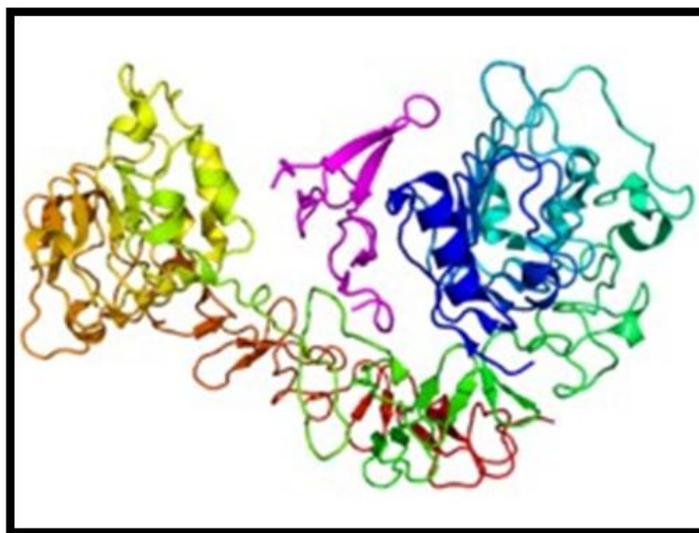


Figure9: Structure tridimensionnelle d'EGFR (Anonyme).

II.5.2.2. Récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (Her2/neu)

La protéine HER2 est une glycoprotéine membranaire constituée de 1255 acides aminés. Elle possède trois domaines : extracellulaire, transmembranaire et intracellulaire. Le domaine de liaison extracellulaire, présent à la surface des cellules cancéreuses mammaires, est un complexe de quatre sous-domaines dont deux sont riches en acides aminés cystéine. La protéine HER2 ne présente qu'un seul segment transmembranaire lipophile lui permettant de s'ancrer à la membrane des cellules. Enfin, elle possède un domaine intracellulaire démontrant le rôle de récepteur tyrosine kinase (**Hadjarab, 2019**).

Le Her2/neu est surexprimé dans environ 20 à 25 % des cancers du sein, ce qui est associé à un comportement agressif et à une progression rapide vers la métastase (**Sarivalasis et al., 2013**).

Chapitre III

Méthodes de dosage des marqueurs tumoraux

Chapitre III. Méthodes de dosage des marqueurs tumoraux

Les résultats dépendent étroitement de la technique utilisée et il existe, quelquefois, plus d'une dizaine de techniques de dosages différentes et parfois une absence d'un étalon international permettant de standardiser les différentes méthodes. La Société Française de Biologie Clinique (SFBC) a émis quatre recommandations concernant le dosage d'un MT :

1. les dosages des MT sériques, pour un même patient, doivent être effectués dans le même laboratoire avec la même technique.
2. un premier résultat très supérieur aux valeurs seuils doit être vérifié sur un autre prélèvement.
3. le résultat doit être interprété en fonction du contexte clinique et des résultats des autres examens.
4. chaque échantillon sérique doit être conservé dans une sérothèque permettant ainsi une vérification par un dosage ultérieur du marqueur si besoin (**Perrier *et al.*, 2020**).

Le dosage des marqueurs tumoraux s'effectue par des techniques immunologiques dont ils utilisent de nombreux principes de dosage basées tous sur les réactions Ac-Ag (**Moudjari et Graine, 2016**).

III.1. Types d'immunosages

Ce dosage est caractérisé par une meilleure spécificité et sensibilité. On distingue 2 principaux types d'immunodosage :

III.1.1. Dosage compétitif

En utilisant des anticorps polyclonaux en concentration faible par rapport à l'antigène. L'Ag à doser rentre en compétition avec l'Ag marqué vis-à-vis de l'Ac, le signal émis par le complexe Ac-Ag marqué est mesuré, il diminue avec la croissance de la concentration d'antigène à analyser. Ce dosage peut s'appliquer à des molécules de faible poids moléculaire. Cependant il manque de spécificité et de sensibilité (**Sapin, 2008**).

III.1.2. Dosage non compétitif ou immuno-métrie

C'est le dosage sandwich, fait en excès d'anticorps monoclonaux, nécessite l'utilisation d'au moins 2 anticorps dont l'un est fixé sur un support solide et l'autre est

marqué, après séparation des fractions libres et liés, le signal émis par le traceur est proportionnel avec la concentration de l'analyte (Even, 2012).

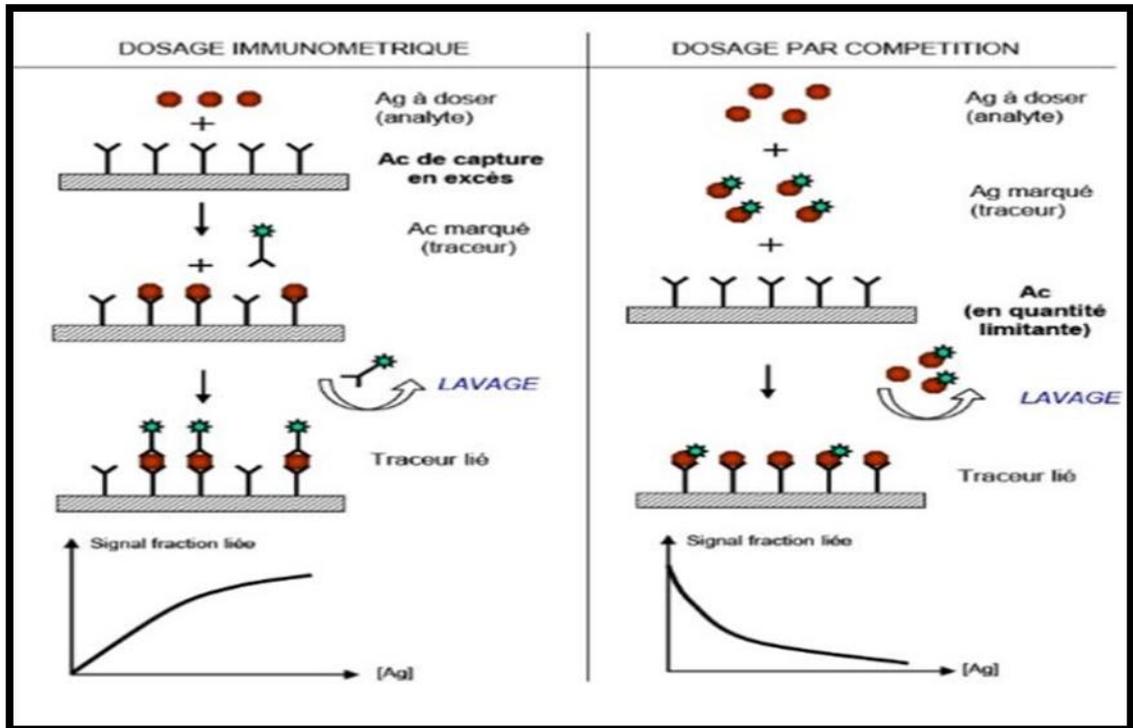


Figure 10 : Principe des dosages immunométriques et compétitif (Even, 2012).

III.2. Méthodes de détection

La majorité des dosages immunologiques utilisent des molécules marquées liées à l'Ac ou l'Ag (traceur) pour détecter les complexes immuns (Even, 2012). Parmi les marqueurs utilisés on a :

III.2.1. Marqueurs radioactifs

On l'utilise en radioimmunoanalyse (RIA) par dosage compétitif, en utilisant des radio-isotopes tels que le l'Iode 125 et le Tritium (3H), cette méthode est généralement sensible et permet la mesure du signal directement (Konan *et al.*, 2015).

III.2.2. Marqueurs enzymatiques

Pour le dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA) « enzyme-linked immunosorbent assay » utilise des enzymes (phosphatase alcaline, glucose oxydase, acétylcholinesterase) Cette technique est caractérisée par une bonne sensibilité. Au cours

de ses dernières années, divers systèmes immunoenzymatiques ont été développés avec un concept identique (**Koivunen et Krogsrud, 2006**).

III.2.3. Traceurs fluorescents

Pour le dosage immunofluorescence, utilisant des molécules fluorophores excitées par une lumière de longueur d'onde spécifique, en libérant l'énergie supplémentaire elles émettent une lumière mesurée par différentes techniques (**Koivunen et Krogsrud, 2006**).

III.2.4. Traceur chimiluminescence

Pour le dosage chimiluminescence par l'immuno-électro chimiluminescence (IECL) (**Baeyens et al., 1998**).

III.3. Les Techniques de dosage des marqueurs

Selon le type de marqueur utilisé pour détecter le complexe immun, on peut distinguer plusieurs catégories de techniques de dosage

III.3.1. Radioimmunoanalyse (RIA)

C'est une technique de dosage *in vitro* très sensible utilisée pour mesurer un large éventail de substance, telle que marqueur tumoraux (ACE, CA19.9). Il permet une détection précise et sensible de ces substances dans les échantillons de patients, facilitant ainsi le diagnostic, la surveillance et la gestion de diverses maladies et affections (**Parija, 2023**).

Les antigènes et les anticorps se lient spécifiquement pour former le complexe Ag-Ac. L'antigène peut être marqué ou conjugué avec des radioisotopes. Les antigènes non-marqués de l'échantillon entrent en compétition avec les antigènes radiomarqués pour se lier aux paratopes des anticorps spécifiques.

Lorsque les antigènes non-marqués remplacent les antigènes marqués déjà liés aux anticorps, ils augmentent la quantité d'antigènes radiomarqués libres dans la solution. Par conséquent, la concentration d'antigènes libres marqués est inversement proportionnelle à la quantité d'antigènes non-marqués présents dans l'échantillon. Cela implique une combinaison de trois principes :

- Une réaction immunitaire, c'est-à-dire une liaison à un antigène ou à un anticorps.
- Une réaction de liaison compétitive ou de déplacement compétitif. (Cela donne de la spécificité).

- Mesure de l'émission radio ça donne de la sensibilité (Parija, 2023).

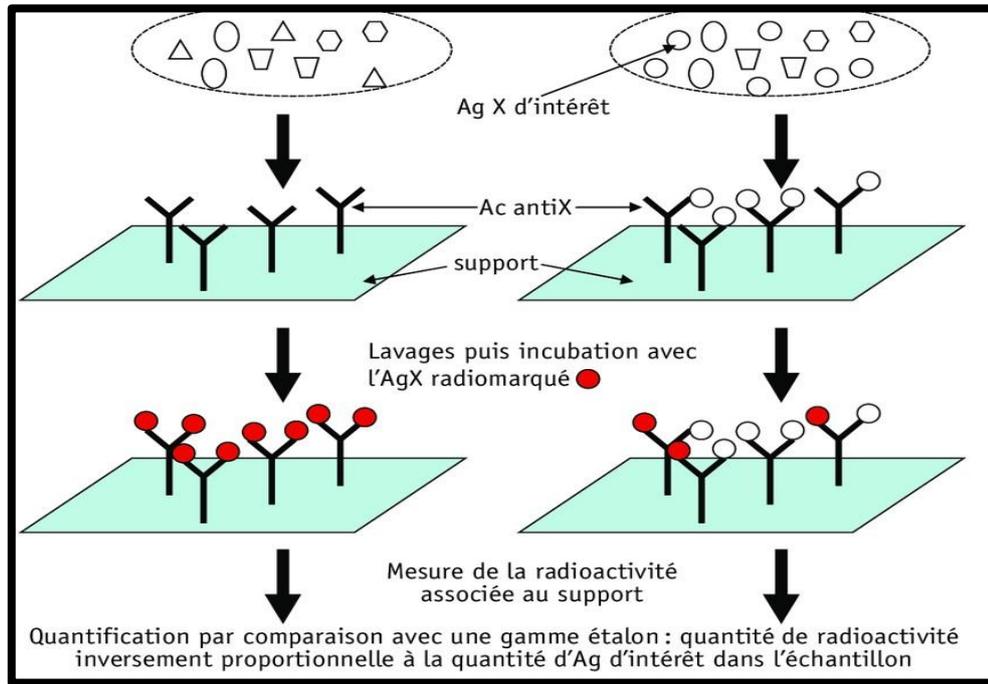


Figure 11 : Principe de la technique radioimmunoanalyse (RIA) (Lefèvre *et al.*, 2007).

III.3.2. Technique d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA)

C'est une technique immuno-enzymatique de détection estimer les niveaux de marqueurs tumoraux telle que Antigène spécifique de la prostate (PSA) et l'hormone chorionique humaine (HCG). Il permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps, On distingue 2 méthodes différentes (Hosseini *et al.*, 2018).

- Le test ELISA direct est un test en deux étapes (sans compter le lavage et le blocage). La première étape consiste à fixer l'analyte d'intérêt sur la surface solide du puits. Dans l'étape suivante, un anticorps primaire marqué par une enzyme est introduit à l'essai. Selon la stratégie de détection, le substrat et des agents d'arrêt sont ensuite ajoutés au puits et le signal de lecture final peut être enregistré. Ce type d'essai nécessite généralement un isolement et une purification de l'échantillon (analyte), car d'autres protéines de l'échantillon peuvent interagir avec la phase

solide introduisant ainsi une erreur dans l'essai. Il convient de noter que tous les anticorps peuvent être marqués par une enzyme ; ce type de dosage est donc limité (Hosseini *et al.*, 2018).

- Le test ELISA indirect est un utilise un processus de détection en deux étapes, dans lequel un anticorps primaire spécifique de l'antigène se lie à la cible et un anticorps secondaire marqué contre l'espèce hôte de l'anticorps primaire se lie à l'anticorps primaire pour la détection. Comme pour les tests ELISA directs, l'antigène est immobilisé à la surface de la plaque multipuits. La méthode peut également être utilisée pour détecter des anticorps spécifiques dans un échantillon de sérum en substituant le sérum à l'anticorps primaire (Hosseini *et al.*, 2018).

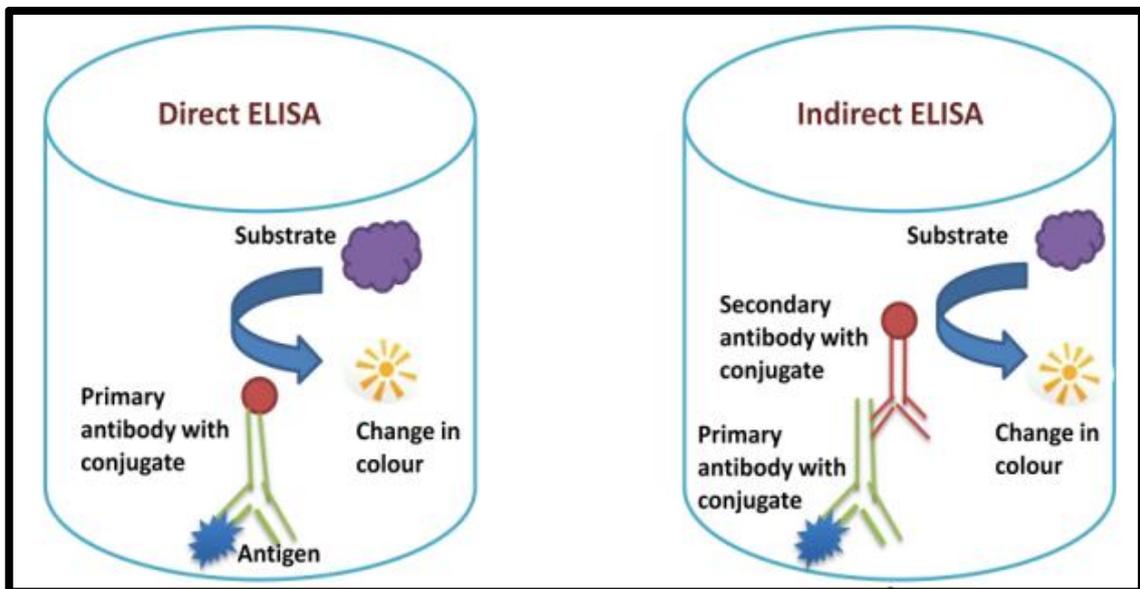


Figure 12: Le principe de la technique ELISA direct et indirect (Khurana *et al.*, 2016).

III.3.3. Technique de d'électro-chimiluminescence (IECL)

Le principe de cette méthode est basé sur l'utilisation de deux anticorps monoclonaux spécifiques pour l'antigène, l'un marqué à la biotine, l'autre est marqué au ruthénium. Un complexe immunologique se forme où l'antigène est pris en sandwich entre les deux anticorps. Ensuite des microparticules magnétiques tapissées de stréptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle pour fixer le complexe immunologique grâce à la liaison stréptavidine-biotine (Fig.14) Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule

de mesure, à ce stade les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de fraction libre non spécifique est effectuée par le passage d'un tampon de lavage. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur. Les résultats sont obtenus à partir d'une courbe de calibration générée, par l'analyseur utilisé, grâce aux 2 points de calibration et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif (wu et ju, 2012).

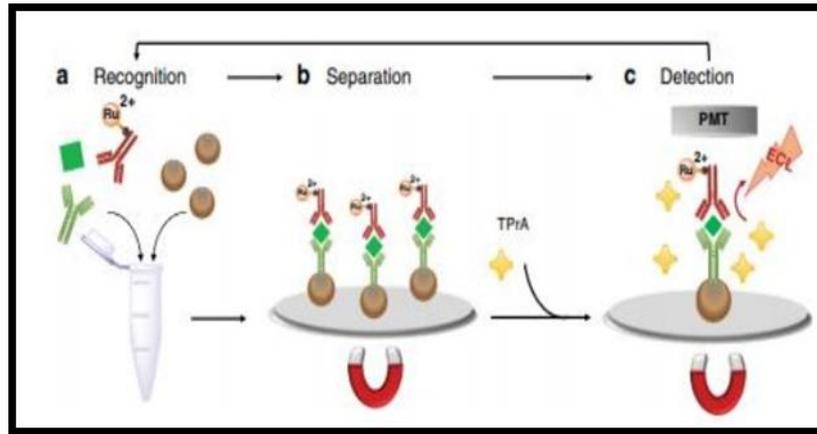


Figure 13 : Réaction immunologique et émission du signal lumineux (Zanut *et al.*, 2020).

Chapitre VI

Intérêt pratique et clinique des marqueurs tumoraux

Et leurs limites

Chapitre IV. Intérêt pratique et clinique des marqueurs tumoraux et leurs limites

Les marqueurs tumoraux peuvent être utiles dans toutes les étapes de la prise en charge d'un cancer. Les implications potentielles de toute décision thérapeutique liée au cancer font que les médecins cherchent à trouver les meilleurs indicateurs pour limiter les incertitudes et surtout pour cibler la maladie par des traitements de plus en plus spécifiques. Ces marqueurs tumoraux Ils peuvent aider au dépistage du patient asymptomatique, à l'établissement du diagnostic et du pronostic ainsi qu'au suivi thérapeutique de la maladie Oncologique avec les progrès des connaissances de la carcinogenèse et les nouveaux procédés des techniques, de nouveaux marqueurs sont apparus. Ils ciblent des anomalies cellulaires ou génétiques. Ils bouleversent les classifications établies des cancers, peuvent être pronostiques (témoignant du devenir d'une tumeur en particulier), ou alors prédictifs de la réponse à des traitements dits ciblés. C'est le début de la personnalisation de l'oncologie (Riedinger *et al.*,2005).

Les tumeurs les plus fréquemment et les marqueurs associés résumé dans cette Tableaux (Chikouche, 2021).

Tableau 5 : Tumeurs les plus fréquent et les marqueurs associés (Chikouche, 2021).

	Utilisé clinique	Diagnostic	Pronostic	Suivi thérapeutique
PSA	Cancer prostatique	✓	✓	✓
CA-125	Cancer ovarien, des trompes et des séreuses	x	x	✓
CA-15.3	Cancer mammaire	x	x	✓
CA-19.9	Cancer pancréatique	x	x	✓
CEA	Cancer colique	x	x	✓
α-FP	Tumeurs germinales testiculaires non seminomateuses et hépatocarcinome	✓	✓	✓
β-HCG	Choriocarcinomes et tumeurs germinales testiculaires	✓	✓	✓
Thyroglobuline	Cancer bien différencié de la thyroïde	✓	x	✓
Calcitonine	Cancers médullaires de la thyroïde	✓	x	✓

IV.1. Utilité dans le dépistage

L'utilisation de marqueurs pour le dépistage n'est guère envisageable. Même des marqueurs très sensibles (90%) et très spécifiques (90%) ne permettent pas en effet une détection efficace. Ces tests ne conviennent pas au dépistage de la population générale cependant, quelques-uns peuvent être utilisés pour dépister les personnes à haut risque en raison de solides antécédents familiaux ou des facteurs de risque spécifiques pour un cancer particulier (Riedinger *et al.*, 2005).

IV.2. Utilité dans le diagnostic

Le diagnostic de cancer est un diagnostic histologique porté au terme d'une démarche intégrant des arguments cliniques, iconographiques et biologiques. Pour la plupart des localisations (sein, côlon, poumon, ORL, rein ...), le diagnostic de cancer est posé sans le concours des marqueurs tumoraux qui ne sont ni assez spécifiques pour éliminer une pathologie non cancéreuse, ni assez sensibles pour éviter les erreurs de diagnostic par défaut.

Néanmoins, quelques marqueurs sont assez spécifiques pour avoir une valeur diagnostique précise, c'est le cas notamment :

- l'AFP dans les hépatomes malins et les tumeurs germinales.
- Calcitonine en présence d'un nodule thyroïdien.
- HCG et choriocarcinome chez une femme en période d'activité génitale porteuse d'une pathologie métastatique pelvienne ou pulmonaire avec un antécédent obstétrical récent (Riedinger *et al.*, 2005).

IV.3. Evaluation biologique d'un traitement

L'analyse de la réponse tumorale est une étape essentielle du traitement des cancers à l'échelle individuelle, elle détermine la stratégie thérapeutique à un niveau supérieur, elle contribue à une meilleure connaissance de l'efficacité de nouveaux protocoles thérapeutiques. En pratique clinique quotidienne, l'évaluation du bénéfice thérapeutique apporté au patient repose sur l'examen clinique, les résultats de l'imagerie médicale et les examens de biologie dont les marqueurs tumoraux (Riedinger *et al.*, 2005). Dans le contexte des essais thérapeutiques, la normalisation de marqueurs tumoraux initialement élevés est un des éléments indispensables pour affirmer la rémission.

L'évaluation biologique précoce de l'efficacité thérapeutique est de nature à permettre une meilleure gestion des différentes lignes de traitement ; la mise en place d'essais thérapeutiques pour évaluer l'intérêt d'une telle démarche est nécessaire **(Riedinger et al., 2005)**.

L'oncologue suit l'évolution en fonction de temps des concentrations sériques des marqueurs avant et après l'instauration du traitement, les variations de concentrations reflètent les variations tumorales. Des paramètres biologiques comme la concentration initiale du marqueur, la demi-vie, et le nadir peuvent être utilisés pour caractériser la cinétique du marqueur pendant le traitement **(Wilbaux, 2014)**. La concentration initiale du marqueur aide à la décision thérapeutique initiale. Avant l'instauration du traitement, elle constitue une valeur de référence pour étudier l'évolution ultérieure du marqueur. Une concentration initiale élevée est un facteur de mauvais pronostic susceptible de générer des examens complémentaires ou d'influencer la décision thérapeutique **(Riedinger et Eche, 2006)**.

Concernant la demi-vie apparente est le temps nécessaire pour que le taux du marqueur diminue de moitié et c'est l'indicateur le plus représentatif de l'efficacité thérapeutique. Il indique la réponse de la tumeur au traitement, sa valeur et son seuil d'interprétation sont variables selon la nature et l'efficacité du traitement **(Riedinger et Eche, 2006)**.

Le nadir est la valeur minimale du marqueur mesuré au cours ou après le traitement. Une valeur augmentée signifie qu'il y a toujours une sécrétion tumorale locale ou métastatique, et une valeur faible n'indique pas toujours la guérison totale du patient **(Riedinger et Eche, 2006)**.

IV.4. Utilité dans le Pronostic

Les marqueurs tumoraux à un intérêt certain. Il permet de juger l'importance de l'extension tumorale, la prédiction de l'agressivité tumorale, et parfois faire le diagnostic d'une extension de la maladie non encore perceptible en imagerie médicale.

Le cas d'ACE Un taux élevé en préopératoire qui réside après résection chirurgicale a une valeur pronostic péjorative **(Hadjarab, 2019)**.

IV.5. Détection des récidives

Le dosage des marqueurs tumoraux est utile pour la détection précoce des récidives car une élévation du titre du marqueur précède en moyenne de 6 mois l'apparition de lésions visibles de rechute. Cette élévation constitue souvent le premier signe de rechute avant les signes cliniques et d'imagerie médicale. Cette information est très importante pour certaines localisations comme le cancer du testicule ou le cancer de la thyroïde, car l'instauration rapide d'un traitement approprié permet d'obtenir une guérison (**Hadjarab, 2019**).

IV.6. Limites des marqueurs tumoraux

Il y a des limites aux marqueurs tumoraux. Il faut habituellement faire d'autres examens pour diagnostiquer le cancer ou pour savoir si le cancer est réapparu après le traitement. Voici certaines limites des marqueurs tumoraux (**Riedinger et al., 2005**).

- Une maladie ou une affection non cancéreuse peut accroître le dosage des marqueurs tumoraux. Certains dosages peuvent être élevés chez des personnes qui ne sont pas atteintes du cancer.
- Certains marqueurs tumoraux sont spécifiques à un type particulier de cancer, alors que d'autres peuvent être élevés en présence de nombreux types de cancer.
- Il est possible que le dosage des marqueurs tumoraux ne soit pas élevé avant que le cancer ne s'aggrave. Cela n'est pas utile pour trouver le cancer à ses débuts ou pour savoir si le cancer est réapparu après le traitement.
- Certains cancers n'ont pas de marqueurs tumoraux connus.
- Chez certaines personnes, le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas élevé même si le type de cancer dont elles sont atteintes fabrique habituellement des marqueurs (**Riedinger et al., 2005**).

Conclusion

Conclusion

Les cancers représentent un défi majeur pour la santé publique à l'échelle mondiale. La recherche de marqueurs tumoraux pertinents est cruciale pour améliorer la prise en charge clinique et thérapeutique. Cependant, ces marqueurs tumoraux sont rarement spécifiques à une seule tumeur.

La gamme des marqueurs tumoraux dosables s'élargit de jour en jour grâce aux avancées de la recherche biomédicale. Bien que certains marqueurs ne soient pas discriminatifs entre un processus bénin et malin, ils peuvent néanmoins s'avérer utiles à différentes étapes de la prise en charge clinique.

Le meilleur des marqueurs tumoraux est celui capable de fournir un diagnostic de certitude, de définir le pronostic et de refléter la charge tumorale. Cependant, en pratique, la sensibilité et la spécificité de nombreux marqueurs restent limitées, ce qui peut restreindre leur utilité clinique. Par conséquent, il est essentiel de continuer à découvrir et à valider de nouveaux marqueurs tumoraux, tout en améliorant les techniques de détection et d'analyse pour augmenter leur précision.

En conclusion, bien que les marqueurs tumoraux actuels aient des limitations, ils demeurent des outils précieux dans l'arsenal de la médecine moderne pour la lutte contre le cancer. La recherche continue dans ce domaine promet de fournir des solutions innovantes qui amélioreront encore davantage le diagnostic et le traitement des cancers, contribuant ainsi à une meilleure survie et qualité de vie des patients.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

- Aissaoui A., Gouri A., Dekaken A., Laabed N., Belleili M., Benharkat S. (2015).** Place des marqueurs tumoraux sériques en cancérologie.
- Amiour R., Laouira N., Brahimi, N., Kbsa W. E. (2009).** *Les marqueurs tumoraux sériques et leurs utilités dans le diagnostic et le suivi du cancer* (Doctoral dissertation, université de Jijel).
- Baeyens, W. R. G., Schulman, S. G., Calokerinos, A. C., Zhao, Y., Campana, A. M. G., Nakashima, K., & De Keukeleire, D. (1998).** Chemiluminescence-based detection: principles and analytical applications in flowing streams and in immunoassays. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 17(6-7), 941-953
- Balk, SP, Ko, YJ et Bubley, GJ (2003).** Biologie de l'antigène spécifique de la prostate. *Journal d'oncologie clinique*, 21 (2), 383-391.
- Bazelaire, C., Coffin, A., Cohen, S., Scemama, A., & de Kerviler, E. (2014).** Biopsies en oncologie. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 95(7-8), 638-648.
- Boehm, M. K., & Perkins, S. J. (2000).** Structural models for carcinoembryonic antigen and its complex with the single-chain Fv antibody molecule MFE23. *FEBS letters*, 475(1), 11-16.
- Bradbury, FA, Kawate, N., Foster, CM et Menon, KMJ (1997).** Le traitement post-traductionnel dans le Golgi joue un rôle essentiel dans le trafic de l'hormone lutéinisante/récepteur de la gonadotrophine chorionique humaine vers la surface cellulaire. *Journal de chimie biologique*, 272 (9), 5921-5926.
- Chikouche A. (2021)** Les marqueurs tumoraux en pratique courante. *The Journal of Medical Sciences*, 8(2) :128-135
- Chikouche A. (2021).** Les marqueurs tumoraux en pratique courante. *The Journal of Medical Sciences*, 8(2) :128-135
- Cinquanta, L., Fontana, D. E., & Bizzaro, N. (2017).** Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection?. *Autoimmunity highlights*, 8, 1-8.
- DUBOIS., J .B ., GRENIER, J. (2000).** Les marqueurs tumoraux, De la théorie à la pratique. Montpellier. ÉditionsEspaces, 34.
- DUFFY M. J., BONFRER J. M., Kulpa J., Rustin G. J. S., Soletormos G., Torre G. C., Zwirner M. (2005).** CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 15(5).
- Durand G., Beaudoux J. L. (2011).** *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives*. Lavoisier.
- Eche N. (2004).** Marqueurs des cancers digestifs : côlon–rectum, pancréas, foie. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 19(5), 279-285.

- Even, K. (2012).** *Développement d'outils innovants pour le diagnostic et la découverte de cibles dans le cancer du sein* (Doctoral dissertation, Aix-Marseille).
- GAILLARD O. (2002).** Fiche immun analytique du CA19-9 Service de Biochimie.
- GUENEZ C., LAOUAR S. (2020).** Cancer chez les femmes de la wilaya de Tébessa : aspects épidémiologique, nutritionnel, clinique et héréditaire (Doctoral dissertation, Université Larbi Tébessa).
- Gupta S., Bent S., Kohlwes J. (2003).** Test characteristics of α -fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C: a systematic review and critical analysis. *Annals of internal medicine*, 139(1), 46-50.
- Hadjarab, F. (2019).** Marqueurs tumoraux. *Placenta*, 11, 15.
- Henry N. L., Hayes D. F. (2012).** Cancer biomarkers. *Molecular oncology*, 6(2), 140-146.
- Kechida S., Teï A. (2017).** Etude générale sur la prévalence du cancer dans la région El-Oued.
- Khurana, S. K., Amarpal, Malik, Y. S., Dhama, K., Karthik, K., & Prasad, M. (Eds.). (2016, December).** *Equine Health, Infectious Diseases and Zoonosis (EHIDZ)*. Special issue of the Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences (JEBAS), 4, Horizon Publisher India.
- kilic, S., Yalcinkaya, S., Guntekin, E., Kukul, E., Deger, N., & Sevuk, M. (1998).** Détermination of the site of metabolism of total, free, and complexed prostate- specific antigen. *Urology*, 52(3), 470-473
- Kimberly L., Bryan L., Timothy M. (2012)** . Risks of Online Direct-to-Consumer Tumor Markers for Cancer Screening. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*, 30(13), 1411-1414
- Koivunen, M. E., & Krogsrud, R. L. (2006).** Principles of immunochemical techniques used in clinical laboratories. *Laboratory Medicine*, 37(8), 490-497
- koivunen, M. E., & Krogsrud, R. L. (2006).** Principles of immunochemical techniques used in clinical laboratories. *Laboratory Medicine*, 37(8), 490-497
- Konan S., Goussot V., Desmoulins I., LorgisV., Coutant C., Fumoleau P., Riedinger J. M. (2015).** Intérêt clinique du CA 15-3 dans la détection précoce des récives de cancer du sein localement avancé. *Bulletin du Cancer*, 102(10), 834-844.
- Lahaye L. (2018).** Prescription d'examen d'imagerie médicale : enquête sur l'application de la prescription raisonnée.
- Larbi, A. C. M. (2002).** Contribution à l'amélioration de l'activité biologique des alcaloïdes dans l'inhibition du télomère par doc King moléculaire.
- Lefèvre, T., Ris, N., & Mitta, G. (2007).** Annexe 2. Méthodologie. 1. Etudier un processus biologique. 2. Etudier la variabilité génétique. *Ecologie et évolution des systèmes parasités*, 373-404.
- Lilja, H., Oldbring, J., Rannevik, G. et Laurell, CB (1987).** Protéines sécrétées par les vésicules séminales et leurs réactions lors de la gélification et de la liquéfaction du sperme humain. *Le Journal d'investigation clinique*, 80 (2), 281-285.

- Lovett K. M., Liang B. A., Mackey T. K. (2012).** Risks of online direct-to-consumer tumor markers for cancer screening. *Journal of Clinical Oncology*, 30(13), 1411-1414.
- Mihoubi A. (2019).** Etude de la relation entre certains facteurs alimentaires et le risque de cancers digestifs au niveau de la région des Aurès (Doctoral dissertation, UB1).
- Mongaret C., Sautou V. (2016).** Chapitre4-Cancérogenèse et maladie cancéreuse. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeur. Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie [Internet]. Paris : Elsevier Masson, 25-29.
- MOSNIER J., Lavergne A., EMILE J. (2005).** Généralités sur les tumeurs (Chapitre 7). Copyright AFE Campus d'anatomie pathologique.
- Moudjari, L., & Graïne, A. (2016).** L'intérêt du dosage du PSA dans certaines manifestations cliniques de la prostate (Hypertrophie bénigne et cancer) et sa corrélation avec la testostérone.
- Nannenmacher L., (2003).** Cyfra 21.1, *Encycl Méd. Biol*, 18(5) :289-97.
- O'Brien, T. J., Beard, J. B., Underwood, L. J., Dennis, R. A., Santin, A. D., & York, L. (2001).** The CA 125 gene: An extracellular superstructure dominated by repeat sequences. *Tumour Biology*, 22(6), 348-366.
- Parija, S. C. (2023).** *Textbook of microbiology and immunology*. Springer
- Perrier, A., Hainaut, P., Lamy, P. J., Guenoun, A., Nguyen, D. P., Guerber, F., Boissan, M. (2022).** Utilisation clinique et évolution des biomarqueurs circulants à l'ère de l'oncologie personnalisée : des marqueurs protéiques aux scores clinicobiologiques. *Bulletin du Cancer*, 109(2), 151-169.
- Phelip J. M., Clavel L., Rinaldi L. (2013).** Les marqueurs sanguins tumoraux en cancérologie digestive. *Hépto-gastro & oncologie digestive*, 20(8), 641-648.
- Prost P., Ychou M., Azria D., Topart D. (2002).** Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 9p.
- Riedinger J. M., Eche N., Basuyau J. P., Pichon M. F. (2005).** Les marqueurs tumoraux sériques des tumeurs solides. *Cahier de formation BIOFORMA*, (32).
- Riedinger, J., & Eche, N. (2006).** Cinétique des marqueurs tumoraux au quotidien : mises en situation. *Spectra biologie*, 152, 42.
- Riedinger., J. M., (2010).** Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l'ACE et le CA 15-3. *Médecine nucléaire*, 34(1), 44-51
- Roser M., Ritchie H. (2015).** Cancer Our world in data.
- Samalin-Scalzi E., Ychou M. (2009).** Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal. *EMC - Gastro-entérologie*, 4(2),
- Sapin, R. (2008, November).** Interférences dans les immunodosages: mécanismes et conséquences en endocrinologie. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 69, No. 5, pp. 415-425). Elsevier Masson.
- Sarivalasis, A., Amram, M. L., & Dietrich, P. Y. (2013).** Marqueurs tumoraux. *Revu Med Suisse*, 9, 1102-7

Scholler N., Urban N. (2007). CA125 in ovarian cancer. *Biomarkers in medicine*, 1(4), 513-523.

Szymanowicz A., (2011). Les marqueurs tumoraux, Feuilles de biologie, 302 :45-55.

Wang, Y., Sung, C., Dartois, C., Ramchandani, R., Booth, B. P., Rock, E., & Gobburu, J. (2009). Elucidation of relationship between tumor size and survival in non-small-cell lung cancer patients can aid early decision making in clinical drug development. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 86(2), 167-174.

Wilbaux, M. (2014). *Applications de la modélisation à l'analyse des cinétiques des marqueurs tumoraux sériques* (Doctoral dissertation, Lyon 1).

Wu, J., & Ju, H. X. (2012). Clinical immunoassays and immunosensing.

Zanut, A., Fiorani, A., Canola, S., Saito, T., Ziebart, N., Rapino, S., ... & Paolucci, F. (2020). Insights into the mechanism of coreactant electrochemiluminescence facilitating enhanced bioanalytical performance. *Nature communications*, 11(1), 2668.

Site web

1. <https://www.cancerquest.org/node/6307>
2. <https://www.rcsb.org/structure/6XTG>
3. <https://www.sinobiological.com/resource/nse-eno2/proteins>
4. <https://www.rcsb.org/structure/1GVZ>
5. https://fr.123rf.com/photo_40894258_la-phosphatase-acide-prostatique-pap
6. <https://www.rcsb.org/structure/1hcn>

الملخص :

علامات الأورام هي مؤشرات على وجود أو تطور السرطان، بدرجات متفاوتة من الحساسية والخصوصية. قد تكون هذه العلامات بروتينات أو مستضدات أو هرمونات أو أجزاء من الحمض النووي التي تنتج في وجود السرطان. وهي تنقسم إلى فئتين: العلامات الدائرية وعلامات الأنسجة. تشمل الواسمات الكلاسيكية بروتين AFP لسرطان الخلايا الكبدية وسرطان الخلايا الكبدية و CA 125 لسرطان المبيض و PSA لسرطان البروستات. تشمل الواسمات النسيجية EGFR و HER2/neu. تساعد هذه الواسمات في الكشف عن أنواع معينة من السرطان وتشخيصها والتنبؤ بالاستجابة العلاجية ومراقبتها والبحث عن تكرار الإصابة.

يتم قياسها باستخدام تقنيات التحليل المناعي، وكلها تعتمد على تفاعلات الأجسام المضادة - المستضد. ومع ذلك، هناك قيود كبيرة على استخدامها، مثل التباين بين الأفراد، وعدم القدرة على اكتشاف جميع أنواع السرطان وإمكانية الحصول على نتائج سلبية كاذبة بسبب عدم كفاية الحساسية

الكلمات المفتاحية: السرطان ، علامات الاورام ، التحليل المناعي، الكلاسيكية، النسيجية .

Abstract:

Tumor markers are indicators reflecting the presence or progression of cancer, with varying sensitivities and specificities. These markers can include proteins, antigens, hormones, or DNA fragments produced in the presence of cancer. They are divided into two classes: classic markers and tissue markers. Among circulating markers are AFP for hepatocellular carcinoma, CA 125 for ovarian cancer, and PSA for prostate cancer. Tissue markers include EGFR and HER2/neu. These markers help in detecting and diagnosing certain types of cancers, predicting and monitoring therapeutic response, and searching for recurrences.

Their measurement relies on immunoassay techniques, all based on antibody-antigen reactions. However, their use has significant limitations such as interindividual variability, inability to detect all types of cancer, and the possibility of false negative results due to insufficient sensitivity.

Keywords: Cancer, tumor markers, immunoassay, classic, tissue.

Résumé :

Les marqueurs tumoraux sont des indicateurs reflétant la présence ou la progression d'un cancer, avec des sensibilités et des spécificités variables. ces marqueurs peuvent être des protéines, des antigènes, des hormones, ou des fragments d'ADN produits en présence de cancer. Ils se répartissent en deux classes : les marqueurs classique et les marqueurs tissulaires. Parmi les marqueurs circulants, on trouve l'AFP pour le carcinome hépatocellulaire, le CA 125 pour le cancer de l'ovaire, et le PSA pour le cancer de la prostate. les marqueurs tissulaires incluent l'EGFR et le HER2/neu.ces marqueurs aident à détecter et diagnostiquer certains types de cancers, à prédire et à surveiller la réponse thérapeutique, et à rechercher des récives.

Leur dosage repose sur des techniques d'immunoanalyse, toutes basées sur les réactions anticorps-antigène. Cependant, leur utilisation comporte des limites importantes, telles que la variabilité interindividuelle, l'incapacité à détecter tous les types de cancer et la possibilité de résultats faussement négatifs en raison d'une sensibilité insuffisante.

Mots clés : Le cancer, marqueurs tumoraux, immunoanalyse,classique,tissulaires.

