



CA 15.3

Définition

Le CA 15.3 est un antigène défini par deux anticorps monoclonaux différents (115 D8 et DF3), reconnaissant des épitopes répétitifs de glycoprotéines de haut poids moléculaire appartenant à la famille des mucines épithéliales polymorphes. Sa demi-vie est de 8 à 10 j.

Synonyme : *Carbohydrate antigen 15.3*

Indications du dosage

Le CA 15.3 est le marqueur sérique de choix du cancer du sein. Son dosage est utile à la surveillance thérapeutique et à la détection précoce des rechutes ou métastases de ce cancer. Lors du suivi d'une rechute ou d'une métastase, le dosage du CA 15.3 est un élément d'évaluation de l'efficacité thérapeutique.

Recommandations préanalytiques

⊙ Prélèvement

1 ml de sérum

⊙ Questions à poser au patient

Traitement en cours : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie... : modalités et date du traitement. Le tamoxifène peut augmenter la valeur sérique du CA 15.3.

Méthodes de dosage

Méthode chimiluminescence Siemens Centaur

Valeurs de référence

Elles peuvent varier selon les techniques. A titre indicatif : valeurs usuelles sériques : < 32.40/ml

Variations physiopathologiques

⊙ Variations physiologiques

Augmentation chez 2 à 7 % des sujets sains.

Augmentation dans 10 % des cas au cours de la grossesse (< 50U/ml le plus souvent).

⊙ Variations pathologiques

- Concentration sérique de CA 15.3 au cours des cancers du sein

Dépistage - diagnostic

Le CA 15.3 n'est pas un marqueur spécifique du cancer, ni des pathologies mammaires et ne peut, de ce fait, être utilisé pour le dépistage ou la détection précoce des cancers du sein. Sa sensibilité est également médiocre : seuls 7.1 à 34 % des cancers du sein non métastatiques, tous stades confondus, sont associés à une concentration sérique de CA 15.3 supérieure aux valeurs usuelles.

Bilan d'extension

Le dosage du CA 15.3 lors du bilan initial permet d'avoir une valeur de référence et participe au bilan d'extension.

Le CA 15.3 est corrélé au stade de la maladie : plus le stade est avancé, plus la valeur du CA 15.3 est élevée. Sa concentration sérique initiale est également corrélée à la taille de la tumeur primitive, à l'extension ganglionnaire et au nombre de ganglions atteints. Des valeurs très élevées avant traitement (de 5 à 10 fois la normale) suggèrent un stade avancé de la maladie, voire une maladie métastatique d'emblée.

Surveillance après traitement initial : indicateur d'une rechute ou d'une métastase

L'utilité du CA 15.3 comme marqueur précoce d'une rechute ou d'une métastase après traitement chirurgical à visée curative est largement reconnue : environ 70 % des patientes ayant une 1^{er} évolution métastatique ont une élévation de la concentration sérique de CA 15.3. La sensibilité de ce marqueur dans la détection des rechutes ou métastases varie selon leurs localisations ; elle est plus élevée dans les localisations osseuses (concentrations sériques de CA 15.3 supérieures aux valeurs usuelles dans 68 à 81 % des cas), hépatiques (75%) et pulmonaires (50 à 70%) que dans les rechutes loco-régionales (23%). L'augmentation du CA 15.3 précède d'environ 4 mois l'apparition des signes cliniques et/ou radiologiques de la première rechute et/ou métastase (de 3 à 14 mois selon les études).

- Suivi thérapeutique d'une rechute ou d'une métastase du cancer du sein.

Au cours du traitement d'un cancer métastatique, le CA 15.3 est corrélé à la réponse thérapeutique. Une augmentation du CA 15.3 est observée dans 80% des progressions tumorales ; un taux stable est retrouvé dans 73% des maladies stables et une diminution apparaît dans 66% des réponses au traitement. Un dosage mensuel de CA 15.3 permet, lors de ce suivi, d'ajuster le traitement au plus tôt.

Attention toutefois, si la corrélation clinico-biologique (concentration du CA 15.3/évolution de la rechutes ou métastase) est bonne dans environ 80% des cas, ce marqueur ne peut être l'unique indicateur d'une efficacité thérapeutique. Il existe en effet des discordances, notamment dues à des augmentations initiales du CA 15.3 à la mise en route d'un traitement systémique (« effet pointe » durant de 1 à 3 mois), parfois difficiles à distinguer d'une progression tumorale.

- Augmentation du CA 15.3 au cours d'autres pathologies

- Hépatopathie (hépatite aiguë ou chronique, cirrhose) : augmentation du CA 15.3, rarement au-delà de 70 U/ml.
- Hémodialyse, insuffisance rénale.
- Pathologies endocrines auto-immunes : les concentrations de CA 15.3 restent généralement <100U/ml.
- Autres cancers : adénocarcinomes de l'ovaire, du foie, du tractus gastro-intestinal, de la thyroïde ou du poumon (augmentation parfois très importante du CA 15.3).

CA 19.9

Définition

Le CA 19.9 est un déterminant antigénique porté par une protéine de type mucine dans le sérum. Il s'agit d'une sialoglycoprotéine de structure proche du groupe sanguin Lewis a, détectée grâce à l'utilisation d'un anticorps monoclonal provenant d'une lignée cellulaire de carcinome colorectal (SW 1116).

Le CA 19.9 est présent dans de nombreux tissus fœtaux et chez l'adulte sain, dans le pancréas, l'estomac, les voies biliaires, le foie, les glandes salivaires, les bronches, les poumons et la prostate.

Synonyme : *GICA (Gastro Intestinal Carbohydrate Antigen)*.

Indications du dosage

Le CA 19.9 est un marqueur des cancers du tractus digestif, notamment du carcinome du pancréas. Son dosage est utile au diagnostic différentiel et au suivi des patients atteints de cancer du pancréas. Il est également utilisé pour le suivi des cancers colo-rectaux (associé à l'ACE), ainsi que pour la surveillance post-opératoire des cancers gastriques (associé à l'ACE et au CA 72.4) et des cancers mucineux de l'ovaire.

Le dosage du CA 19.9 peut également être effectué sur un liquide de ponction (kyste, ascite...).

Recommandations préanalytiques.

Prélèvement

1 ml de sérum

Questions à poser au patient

Traitement en cours : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie... : modalités et date du traitement.

Méthodes de dosage

Méthode chimiluminescence Siemens Centaur

Valeur de référence

Elles peuvent varier selon la technique utilisée.

A titre indicatif : les valeurs usuelles sériques sont <37U/ml (95^e percentile) et indétectables chez les sujets Lewis négatifs.

Variations physiopathologiques

Variations à prendre en compte

Les sujets dépourvus de gènes Lewis (Lewis (a-, b-), soit 3 à 7 % de la population, ne peuvent synthétiser l'antigène CA 19.9 par absence de fucosyltransférase. La concentration sérique de CA 19.9 chez ces personnes est indétectable.

Variations pathologiques

Des concentrations sériques supérieures aux valeurs usuelles sont retrouvées chez 0.5% des sujets sains, 2 à 9% des sujets ayant une maladie bénigne, 19% des patients ayant un cirrhose, 32 % de ceux ayant une hépatite chronique active, ainsi que chez de nombreux malades ayant une tumeur maligne.

- Augmentations non spécifiques de la concentration sérique de CA 19.9

- Pathologies bénignes digestives : pancréatites lithiases biliaires, hépatites aiguës ou chroniques, transplantations hépatiques. Les valeurs du CA 19.9 sériques sont en général modérément élevées (<120U/ml) ; toutefois, des valeurs très élevées (jusqu'à 32000 U/ml) ont été décrites en cas de lithiases du cholédoque compliquées d'angiocholites aiguës.

- Pathologies bénignes pulmonaires (mucoviscidose, bronchopathies sévères).
- Diabète en décompensation aiguë.

- Augmentations de la concentration sérique de CA 19.9 au cours de pathologies cancéreuses.
- Cancers gastriques, colorectaux, bronchiques, mammaires, cholangiocarcinomes, cancers de l'ovaire de type mucineux. D'une manière générale, le CA 19.9 peut être utile au suivi de ces patients et permettre la détection précoce de récidives ou de métastase.

Cancer du pancréas

- Le CA 19.9 ne peut être utilisé comme seul outil de diagnostic précoce du cancer du pancréas, en raison de son manque de spécificité et de sensibilité. En effet, 15 à 20 % des sujets atteints de cancer du pancréas ont une concentration sérique de CA 19.9 normale au moment du diagnostic.

- Le Ca 19.9 est un marqueur pronostique : sa concentration sérique est corrélée à la taille tumorale. Des valeurs supérieures à 1000 U/ml sont très évocatrices de la présence de métastases.

Surveillance après traitement initial : évaluation du volume résiduel.

- Mise en évidence d'une récidive ou d'une métastase : l'augmentation des concentrations sériques de CA 19.9 dans les mois suivant l'ablation chirurgicale de la tumeur est évocatrice de la survenue d'une récidive ou d'une métastase. L'association avec l'ACE permet de dépister environ 90 % des récidives, 4 à 6 mois avant la confirmation clinique.

Cancer colorectal

- Le CA 19.9 est élevé chez 17 à 32 % des patients atteints de cancer colorectal. La concentration sérique et l'incidence d'augmentation de ce marqueur sont corrélées avec le degré d'extension. Toutefois, la sensibilité du CA 19.9 dans cette pathologie reste inférieure à celle de l'ACE.

- Le CA 19.9 est un facteur pronostique de survie indépendant des autres marqueurs pronostiques (classification de Dukes, localisation de la tumeur, âge, sexe, concentration sériques d'ACE).

- Après chirurgie, le temps de demi-vie est considéré comme augmenté s'il est > 5 j ; une demi-vie augmentée est en faveur d'un échec.

Au cours de la surveillance thérapeutique, l'augmentation des concentrations sériques de CA 19.9 après retour à des valeurs normales, permet d'évoquer une récidive ou une métastase d'un cancer colorectal, en moyenne 3 mois avant l'apparition des signes cliniques ou radiologiques (sensibilité voisine de 90% en association avec l'ACE).

Pour en savoir plus :

47, Avenue Norman Prince

64000 PAU

☎ 05 59 84 78 42

Site : <http://www.laboratoirebiopole.com>

Contact : Dr Frédéric DEMOURES, ✉ f.demoures@labo-biopole.fr

Dr Alban AUBRY, ✉ labogros.ciboure@gmail.com

Source :

2012 Biomnis – Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées