

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Université "Salah Bounider" Constantine 3
Faculté de médecine Belkacem Bensmain
Département de médecine
Laboratoire de biochimie
CHU de Constantine**

Cours de génétique de 3^{ème} année Médecine

**Aspects biochimiques de la cancérogenèse :
Marqueurs tumoraux
sériques et génétiques**

Elaboré par le P^r Sifi Karima

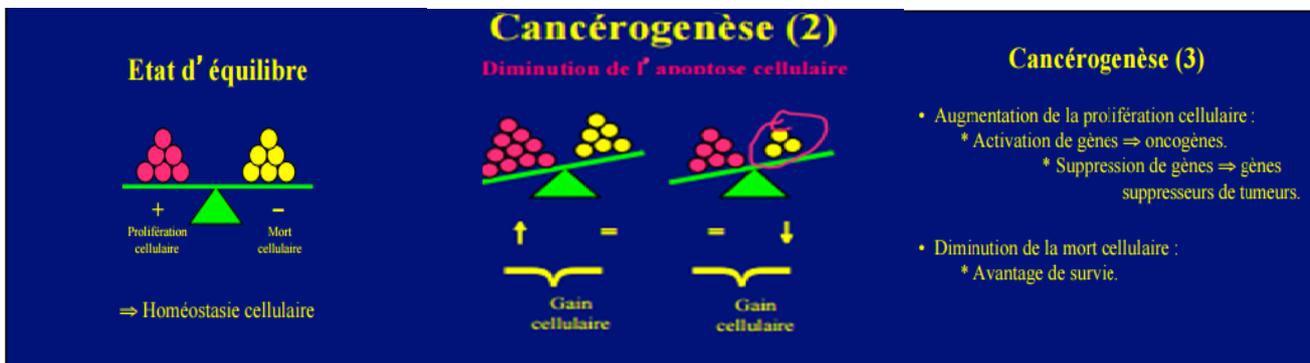
Aspects biochimiques de la cancérogenèse : marqueurs tumoraux sériques et génétiques

I- La transformation cellulaire

Un tissu sain est le résultat de la juxtaposition d'un grand nombre de cellules génétiquement identiques. Les cellules de ce tissu sont en perpétuel remaniement. C'est ainsi qu'à chaque instant, le nombre de cellules qui naissent est égal au nombre de cellules qui meurent.

Chaque cellule est soumise à des mécanismes de régulation. Sa vie est régie par les informations qu'elle reçoit constamment des cellules et tissus qui l'environnent. Inversement, elle émet à chaque instant des signaux qui informent les autres cellules sur son activité.

Parfois, ces cellules échappent aux systèmes de régulation normaux de la différenciation, de la multiplication et de l'apoptose ce qui va être à l'origine d'une prolifération anarchique. Ces cellules deviennent capables de détruire et d'envahir le tissu normal.



L'homéostasie cellulaire est le résultat d'un état d'équilibre entre la prolifération et la mort cellulaire. En effet 10 milliards de c/sont éliminées /jour par apoptose ou accidentellement par nécrose.

Le gain cellulaire peut avoir différentes origines : une augmentation de la prolifération cellulaire ou une diminution de la mort cellulaire.

L'augmentation de la prolifération cellulaire serait la conséquence de l'activation de gènes appelés oncogènes et de l'inactivations d'autres gènes appelés gènes suppresseurs de tumeurs. La diminution de la mort cellulaire confère à la cellule cancéreuse un fort avantage de survie.

Oncogenèse dérive du mot grecque oncos « tumeur », genèse « naissance »: elle représente une multiplication anarchique de cellules échappant aux mécanismes normaux de la régulation de leur multiplication, différenciation et enfin de leur élimination par apoptose ou par sénescence.

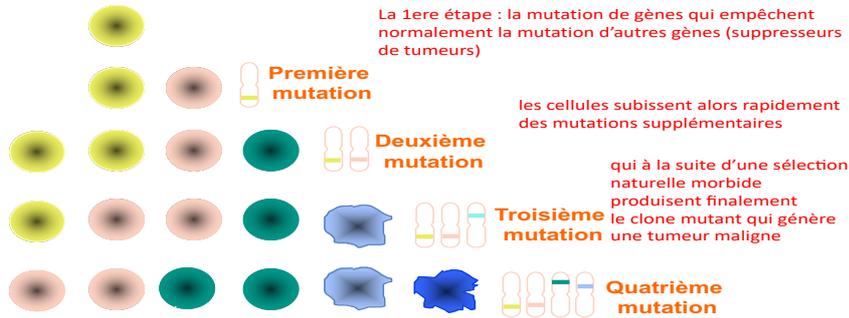
Du point de vue biologique, le cancer est la conséquence d'une accumulation d'altérations du génome cellulaire et d'une acquisition progressive des propriétés de la cellule cancéreuse.

I.1.Origine monoclonale de la transformation cellulaire

I.1.1.Etapes de la cancérisation: origine monoclonale

I. 1- origine monoclonale de la transformation cellulaire

I. 1. 1. Etapes de la cancérisation:

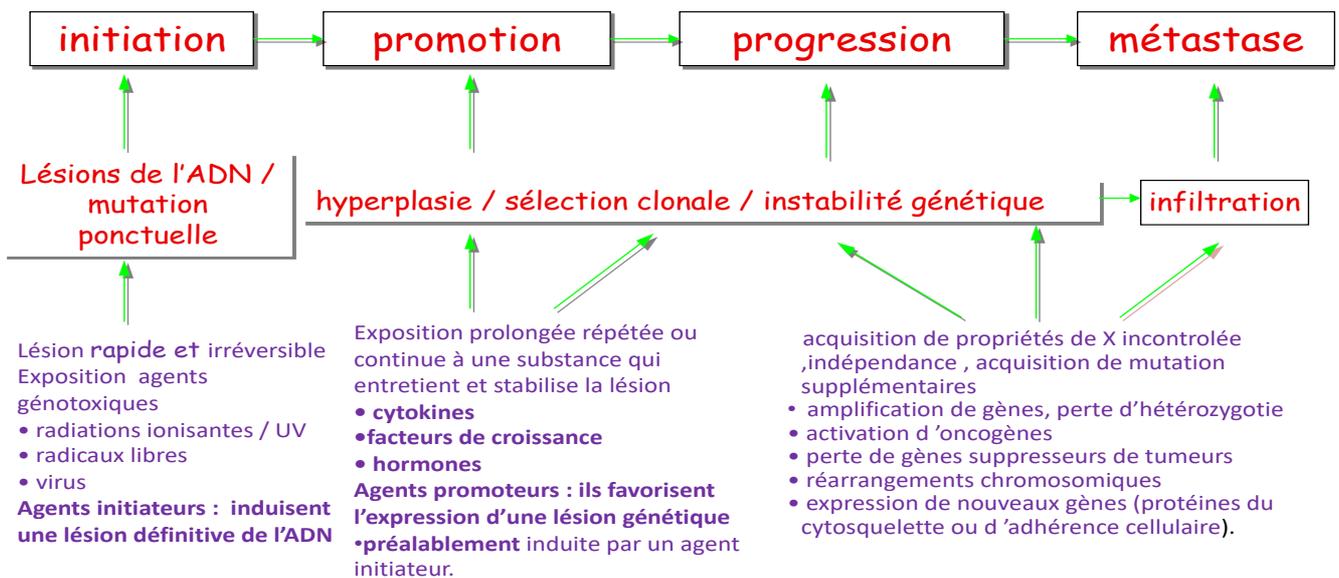


Toutes les cellules cancéreuses ont une origine clonale

Toutes les cellules cancéreuses ont une origine clonale cela signifie qu'elles dérivent toutes d'une cellule unique ayant cumulé des mutations. Parfois la première étape est la mutation de gènes qui empêchent normalement la mutation d'autres gènes (gènes suppresseurs de tumeurs). Les cellules subissent alors rapidement des mutations supplémentaires qui à la suite d'une sélection naturelle morbide produisent finalement le clone mutant qui génère une tumeur maligne.

Principales étapes de la cancérisation

La transformation maligne est un processus multi-étapes: qui commence par l'initiation



➤ **Agents initiateurs : induisent une lésion définitive de l'ADN (par exemple mutation...).**

Carcinogènes chimiques: hydrocarbures polycycliques aromatiques (pétrole, tabac), amines aromatiques (colorants, industrie du caoutchouc..), 2-naphtylamine, agents alkylants, aflatoxine b1...

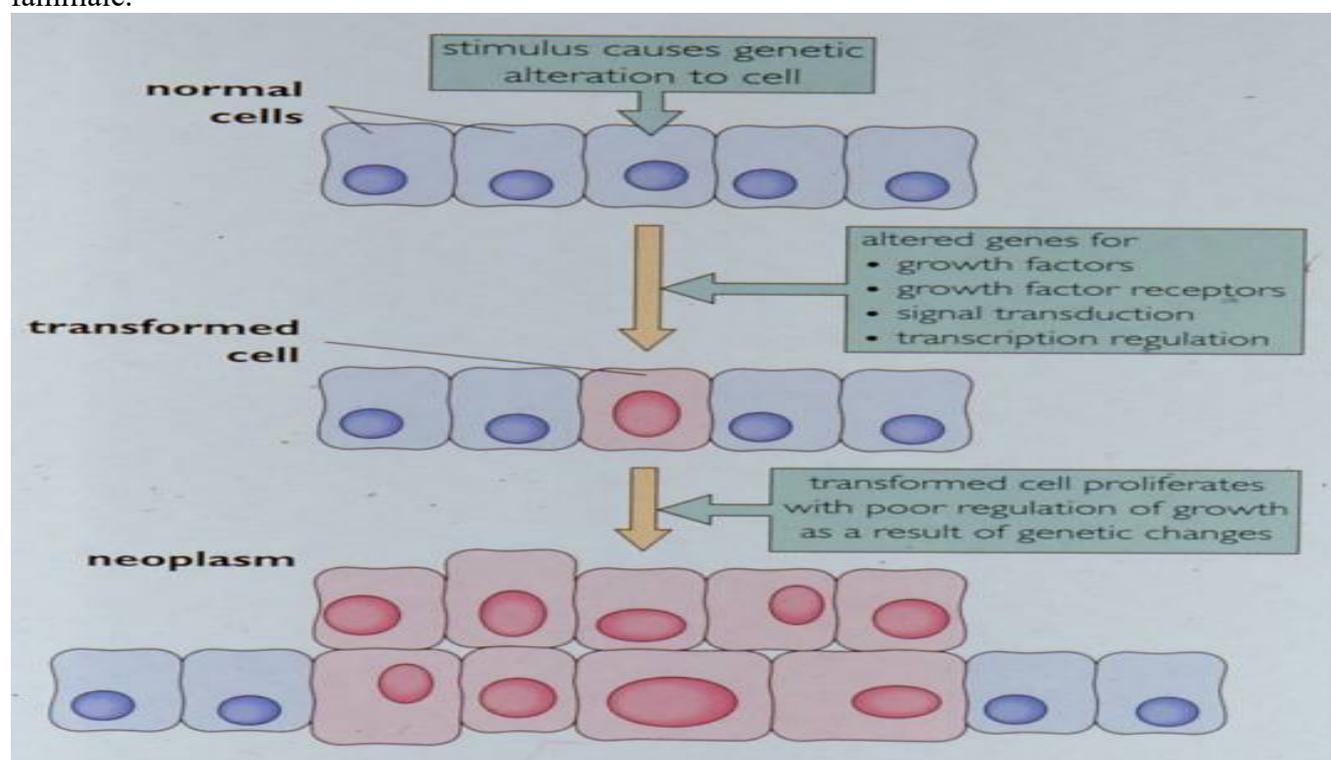
- virus (hépatite B, d'Epstein Barr,...)
- radiations

➤ **Agents promoteurs : favorisent l'expression d'une lésion génétique préalablement induite par un agent initiateur. Ils n'induisent pas de lésions de l'ADN.**

Exemples :

- esters de phorbol (TPA) (huile de croton)
- hormones: estrogènes (cancer du sein)
- nutrition: alcool (tumeurs ORL), graisse alimentaire (cancers coliques)...
- schistosomiase et cancer de la vessie.

En cancérologie humaine, cet aspect multi séquentiel de l'oncogenèse est illustré par la filiation muqueuse colique normale–adénome –adénocarcinome observé dans la polypose recto-colique familiale.



I.2. Caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Au cours du processus de cancérogenèse, les cellules tumorales acquièrent progressivement de nouvelles propriétés biologiques.

1-Autonomisation de la cellule

La cellule devient indépendante vis-à-vis des signaux de prolifération, insensible aux inhibiteurs physiologiques de la croissance cellulaire. Elles peuvent produire elles même des facteurs de croissance, exprimer les récepteurs membranaires, envoyer des signaux aux cellules normales qui les entourent pour recevoir en réponse différents facteurs de croissance.

2-Perte du contrôle négatif de la prolifération cellulaire

Inactivation des mécanismes de contrôle du cycle cellulaire (Rb, p53, inhibiteurs cdk). La cellule cancéreuse dispose de plusieurs stratégies pour contourner les mécanismes physiologiques de mort cellulaire. La plus connue est la mutation de la protéine P53 lui faisant perdre sa fonction de véritable gardien de l'intégrité du génome.

3-Echappement à l'apoptose

Par la sécrétion autocrine de facteurs de survie IGF1, IGF2, Interleukines (IL)

4-Capacité illimitée de division cellulaire

Toutes les cellules humaines n'ont pas la même durée de vie, après un certain nombre de divisions cellulaires une cellule saine perd ses capacités à continuer à se diviser.

A l'extrémité des chromosomes, issue de n'importe quelle cellule se trouvent les télomères, qui raccourcissent au fur et à mesure que la cellule se divise.

Lorsque ces télomères arrivent à une certaine taille, la cellule entre en sénescence répllicative. Seules les cellules des lignées germinales et les cellules souches peuvent se multiplier sans limites.

Immortalisation par dérégulation du gène de la télomérase.

5-Angiogenèse capacité à induire une néo-vascularisation

Une tumeur a besoin de nutriments et d'O₂ pour se développer. Elle doit pouvoir éliminer ses déchets métaboliques et du CO₂. La néo-vascularisation associée à la tumeur, générée par le processus d'angiogenèse va lui permettre de répondre à ses besoins métaboliques.

6-Diffusion locale et à distance

Cela passe par la sécrétion d'enzymes protéolytiques qui vont dégrader la matrice extracellulaire qui entoure la cellule, la perte de la fonction d'adhésion aux autres cellules et à la matrice extracellulaire, et enfin l'acquisition de la mobilité.

7-Dérégulation du métabolisme énergétique

Les cellules cancéreuses ont tendance à convertir beaucoup plus le glucose en lactate même en présence d'O₂. C'est ce qui est appelé effet Warburg. Les produits intermédiaires de la glycolyse sont alors utilisés pour produire des acides nucléiques afin d'assurer la duplication de leur génome, mais aussi des acides aminés indispensables à la synthèse protéique.

8-Echappement au système immunitaire :

La cellule cancéreuse peut échapper au système immunitaire sans engendrer de réaction contre elle : Une première solution est de ne plus exprimer à leur surface les antigènes du CMH.

Une autre possibilité est de ne pas être suffisamment immunogène, elle ne présente pas d'antigène du non soi pour activer le système immunitaire.

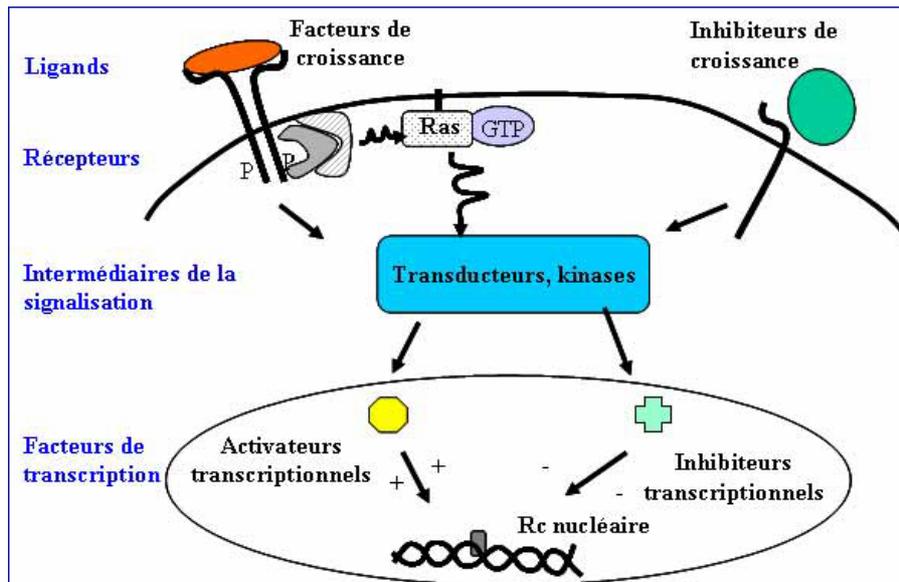
II. Bases moléculaires de la cancérogenèse

Les gènes impliqués dans la cancérogenèse se répartissent en quatre catégories :

II.1. Les oncogènes

Définition

Les proto-oncogènes sont des gènes qui contrôlent positivement la croissance et la division cellulaire et négativement l'apoptose (bloquent l'apoptose). Un proto-oncogène est susceptible de devenir, par suite d'une modification (mutation) qualitative ou quantitative un oncogène capable de conférer le phénotype cancéreux à une cellule normale eucaryote. Il s'agit de molécules impliquées dans la signalisation cellulaire.



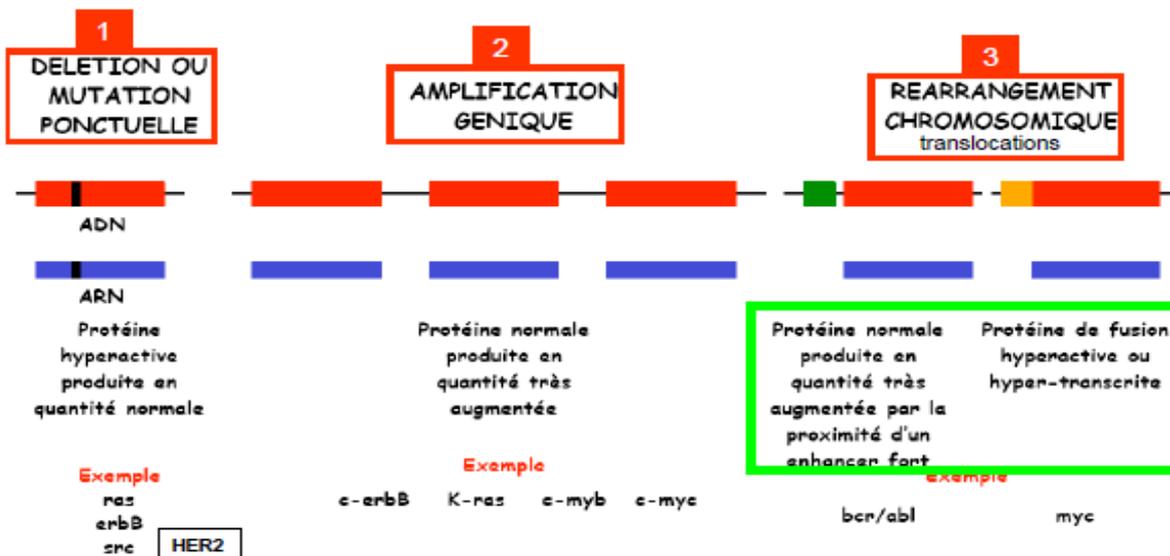
Les oncogènes codent pour des facteurs de croissance, des récepteurs de facteurs de croissance, des intermédiaires de la signalisation cellulaire et des facteurs de transcription.

Dans une cellule normale, le signal de prolifération cellulaire est déclenché par la fixation d'un facteur de croissance : l'EGF (epithelial growth factor) sur son récepteur membranaire EGF-R .

-Le ligand va activer son récepteur et il s'en suit le déclenchement de la voie mitogène qui est une cascade de signalisation.

Ce signal de prolifération parvient jusqu'au noyau où la transcription de gènes codant pour des protéines intervenant dans la prolifération va être activée. Lorsque, les protéines sont synthétisées, la cellule est prête et donc peut se multiplier.

3 mécanismes d'activation des proto-oncogènes en oncogènes



II.2. Les gènes suppresseurs de tumeurs

Les gènes suppresseurs de tumeur ou anti-oncogènes ou gatekeeper sont des inhibiteurs de la croissance cellulaire et donc régulent négativement le cycle cellulaire et à induisent l'apoptose ou mort cellulaire programmée. Le premier gène suppresseur de tumeur décrit est le gène Rb du rétinoblastome.

Le gène suppresseur de tumeur le plus souvent impliqué est le gène codant la *TP53*, avec des mutations somatiques dans de très nombreux cancers et des mutations germinales dans le syndrome de Li-Fraumeni.

Les altérations moléculaires à l'origine de la perte de fonction : mutations ponctuelles, délétions, insertions, anomalies de méthylation des promoteurs inhibant la transcription.

II.3. Gènes des systèmes de réparation de l'ADN

Les gènes des systèmes de réparation de l'ADN également appelés gènes caretaker. Les dommages de l'ADN sont une source importante d'instabilité pour le génome.

Instabilité chromosomique (CIN+) plus un défaut de réparation peuvent conduire à l'apoptose dans le meilleur des cas ou à un processus de tumorigenèse.

II.4. Les gènes impliqués dans la détoxification des substances carcinogènes / mutagènes :

Il s'agit de gènes de susceptibilité. Exemple des polymorphismes des Cyt P450 enzymes de détoxification.

II.5. Les mécanismes épigénétiques :

2 mécanismes majeurs peuvent être cités :

➤ **La méthylation de l'ADN :**

inhibe la transcription en empêchant directement la fixation des facteurs de transcription au niveau des séquences promotrices méthylées ce qui va être à l'origine d'une inhibition de l'expression de ces gènes. Il s'agit souvent de gènes suppresseurs de tumeurs.

➤ **L'acétylation des histones :** chromatine relâchée, accessible aux complexes de transcription. C'est le cas des oncogènes.

III. Les Biomarqueurs du cancer

On définit sous le nom de biomarqueurs du cancer, les marqueurs biologiques qui influencent la prise en charge thérapeutique du cancer. Ceux-ci peuvent être :

- sériques ex : ACE , CA15.3, Etc , cellules tumorales circulantes, ADN tumoral circulant,
- somatiques ex: mutations d'oncogènes ou de gènes suppresseurs de tumeurs de l'ADN tumoral : ex : mutations RAS, BRAF.
- constitutionnels ex : mutations d'oncogènes ou de gènes suppresseurs impliqués dans les prédisposition génétiques aux cancers : BRCA1 ,BRCA2 et RET..

III.1. Les marqueurs tumoraux sériques

III.1.1. Définition d'un marqueur tumoral sérique

Les marqueurs tumoraux sériques sont :

-des molécules biochimiques exprimées par des cellules tumorales ou par d'autres cellules du corps, en réponse à un cancer ou à certaines affections bénignes.

C'est aussi:

-de l'ADN ou des cellules tumorales circulantes.

Tous ces marqueurs sont libérés dans un liquide de l'organisme principalement le sang (urine, liquide d'ascite, liquide céphalo-rachidien...) où leur concentration peut être mesurée.

III.1.2. Nature des marqueurs tumoraux

1. Marqueurs sécrétés par les tumeurs

-Les protéines fœtales :

ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire): une glycoprotéine onco-fœtale de surface ayant pour fonctions l'adhésion cellulaire. Produit pendant la période fœtale, surtout dans les tissus épithéliaux.
 AFP (Alpha fœtoprotéine): c'est une protéine oncofœtale similaire à l'albumine.

-Les hormones et leurs métabolites : Hormone Chorionique Gonadotrope (HCG), catécholamines, sérotonine, insuline, gastrine, calcitonine.

-Les immunoglobulines : par exemple les immunoglobulines monoclonales des myélomes.

-Les enzymes : phosphatases alcalines, PAP (Phosphatases Acides Prostatiques) métastases osseuses et hépatiques, NSE (Neurone Spécifique Enolase).

-Les antigènes de différenciation : Ce sont des marqueurs des cellules épithéliales et donc plus spécifiquement des carcinomes : CA 125, CA 19-9, CA 15-3, TPA, Antigène SCC, Cyfra 21-1.

-Les antigènes spécifiques d'organe : PSA (antigène spécifique de la prostate) est une protéine fabriquée par la prostate. Elle permet de fluidifier le sperme et de favoriser le déplacement des spermatozoïdes.

-Les cellules tumorales circulantes et l'ADN tumorale circulant.

2. Marqueurs témoins de l'envahissement tumoral : Ferritine, thyroglobuline, β 2 microglobuline.

III.1.3. Caractéristiques d'un marqueur tumoral idéal : Marqueur tumoral idéal

| 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 bénins . |
| Précoce | Détection de la tumeur avant toute autre méthode. |
| Les niveaux sont corrélés avec la tumeur | Pour l'évaluation pronostique et prédiction. Permet de localiser la tumeur. Prévoit son évolution, son extension |
| 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 | Accepter par la population cible. |

Le marqueur idéal n'existe pas

III.1.4. Intérêts des marqueurs tumoraux

-Utilité dans le dépistage

Le dépistage d'un cancer est la détection de celui-ci avant l'apparition de tout signe clinique. De rares marqueurs tumoraux jouent ce rôle.

Dépistage de populations à risque

L'alpha-fœtoprotéine (AFP) = dépistage du carcinome hépatocellulaire chez les sujets à risque (hépatite B ou C ou cirrhose du foie. Cirrhose évoluée).

Calcitonine : forme familiale de **cancer médullaire de la thyroïde** (enquêtes familiales).

HCG: femmes qui ont eu des avortements (ABRT) molaires.

Dépistage Individuel

PSA = pour le dépistage du **cancer de la prostate** ?

-Diagnostic

Diagnostic de cancer = diagnostic histologique porté au terme d'une démarche intégrant des arguments cliniques, d'imagerie médicale et biologiques.

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

-Pronostic

Bilan d'extension

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

La Concentration initiale d'un marqueur :

Est un indicateur de la masse tumorale, c'est aussi une valeur de référence. Elle peut refléter l'extension de la tumeur, et peut être un élément de choix de la stratégie thérapeutique, le suivi thérapeutique et le profil évolutif du marqueur.

La demi-vie apparente : Elle reflète la sensibilité de la tumeur au traitement, et l'efficacité thérapeutique;

Nadir et délai d'obtention du nadir : Le nadir est la concentration la plus basse mesurée sous traitement ;

Le temps de doublement : Le temps de doublement du marqueur, indicateur d'agressivité de la récurrence, est prédictif du délai d'apparition de la récurrence clinique.

Il est totalement inutile de faire une batterie de différents marqueurs tumoraux,

La prescription doit être guidée par la clinique et le type histologique de la tumeur.

Le dosage est réalisé sur plasma ou sérum selon la technique utilisée,

- ❖ De préférence à jeun,
- ❖ Attention au moment du prélèvement (à noter):
 - Chimiothérapie
 - Intervention chirurgicale (ne pas prélever juste après)
- ❖ PSA et toucher rectal.....
- ❖ Les dosages de marqueurs sériques, pour un même patient doivent être effectués dans le **même laboratoire**, avec la **même technique**;
 - EIA: Enzyme immunoassay
 - ICMA: Immuno-chemiluminometric assay
 - IRMA: Immuno radiometric assay
 - RIA: Radioimmuno assay

III.1.5. Evolution d'une courbe de cinétique d'un marqueur tumoral

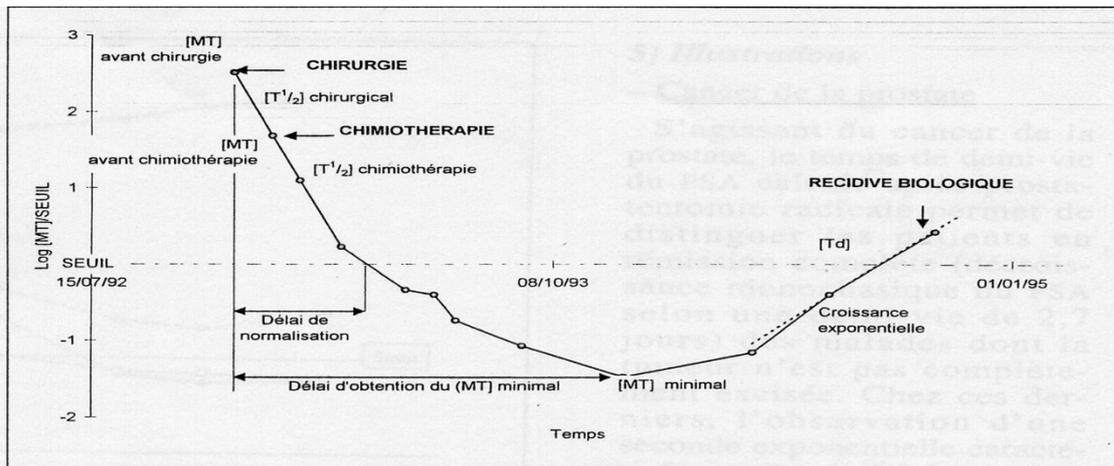


Fig. 1. - Courbe théorique d'évolution d'un marqueur tumoral (MT)

Après une chimiothérapie, le taux du MT s'élève (destruction de cellules tumorales et libération de marqueur), puis le taux du MT devrait baisser.

Normalisation du marqueur tumoral = Réponse au TRT complète (mais guérison non prouvée).

Augmentation exponentielle = Récidive ?

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

III.7. Les principaux marqueurs tumoraux utilisés en clinique

Choix du marqueur: Quels MT pour déterminer l'origine?

| Organe | Type histologique | Marqueur principal | Marqueur secondaire |
|------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------|
| Oesophage | Adénocarcinome | ACE | CA 19-9 |
| Estomac | Adénocarcinome | CA 72-4 | CA 19-9, ACE |
| Foie | Carcinome | AFP | ACE |
| | Métastase | ACE, AFP, CA 19-9, CA 15-3, NSE | |
| Pancréas | Adénocarcinome | CA 19-9 | ACE, CA 50 |
| | Endocrine | Hormones digestives | NSE |
| Grêle | Carcinoïde | 5-HIAAu | 5-HT, NSE |
| Côlon-rectum | Adénocarcinome | ACE | CA 19-9, CA 72-4 |
| Prostate | Adénocarcinome | PSA, PSA libre | PAP |
| Testicule | Non séminome | hCG et hCGβ libre, AFP | |
| | Séminome pur | hCG et hCGβ libre, LDH | |
| Sein | Adénocarcinome | CA 15-3 – ACE | CA 27.29 |
| Ovaire | Séreux | CA 125 | OVCA |
| | Germinal | AFP, βhCG totale | |
| Placenta | Trophoblastique | hCG et hCGβ libre | |
| Médullosurrénale | Phéochromocytome | MNu, CgA, VMAu, | NSE |
| Poumon | Adénocarcinome | ACE | |
| | A petites cellules | NSE, CgA | |
| Thyroïde | Médullaire | Calcitonine, ACE, CgA | |
| | Différencié | Thyroglobuline | |

Diagnostic positif et faux positif

| | Types tumoraux | Faux positifs |
|----------------|--|--|
| CA 125 | Ovaire, endomètre, sein, poumon | 1er trimestre de la grossesse. Pathologies gynécologiques bénignes, endométriose. Chirurgie abdominale récente |
| CA 19-9 | Pancréas. Cancers digestifs, ovaire, poumon | Ictère obstructif ++ (jusqu'à 10N). Pancréatite, cirrhose (< 3N) |
| CA 15-3 | Sein. Ovaire, poumon, digestifs | Pathologies digestives inflammatoires (< 2N) |
| ACE | Colon, cancers digestifs, sein, ovaire, poumon, cancer médullaire de la thyroïde | Tabagisme (< 2N). Insuffisance rénale |
| PSA | Prostate | Toucher rectal récent. Hypertrophie bénigne de la prostate, prostatite |
| B-HCG | Choriocarcinome pur (très rare) | Grossesse |
| AFP | Carcinome hépatocellulaire Tumeur du sac vitellin Estomac, cholangiocarc. | Grossesse. Hépatopathie |
| Thyroglobuline | Carcinome thyroïdien différencié | Pathologies thyroïdiennes bénignes |
| Calcitonine | Carcinome médullaire de la thyroïde | Prise d'alcool, grossesse, thyroïdite, hyperparathyroïdie, Insuffisance rénale |

Normes de certains 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 |
| Cyfra 21.1 | 1 - 3 h | 3,0 µg/l | Molécule du cytosquelette |
| hCG | 18 - 30 h | F:<10UI, 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 |

Les marqueurs tumoraux ne sont pas spécifiques de cancer, ni d'organe. Exception de l'HCG, chez l'homme. PSA pour la prostate, la thyroglobuline et la calcitonine pour la thyroïde.

III.2. Les marqueurs tumoraux génétiques somatiques et constitutionnels

III.2.1. Définition d'un marqueur tumoral génétique

Les marqueurs tumoraux génétiques sont définis comme l'ensemble des altérations génétiques et épigénétiques observées dans les cancers.

Ces altérations génétiques ou mutations peuvent être localisées au sein d'un gène : délétions, insertions, réarrangements de grande taille ou bien de grands remaniements chromosomiques comme par exemple une perte/duplication d'un chromosome ou d'une partie d'un chromosome, translocation entre deux chromosomes.

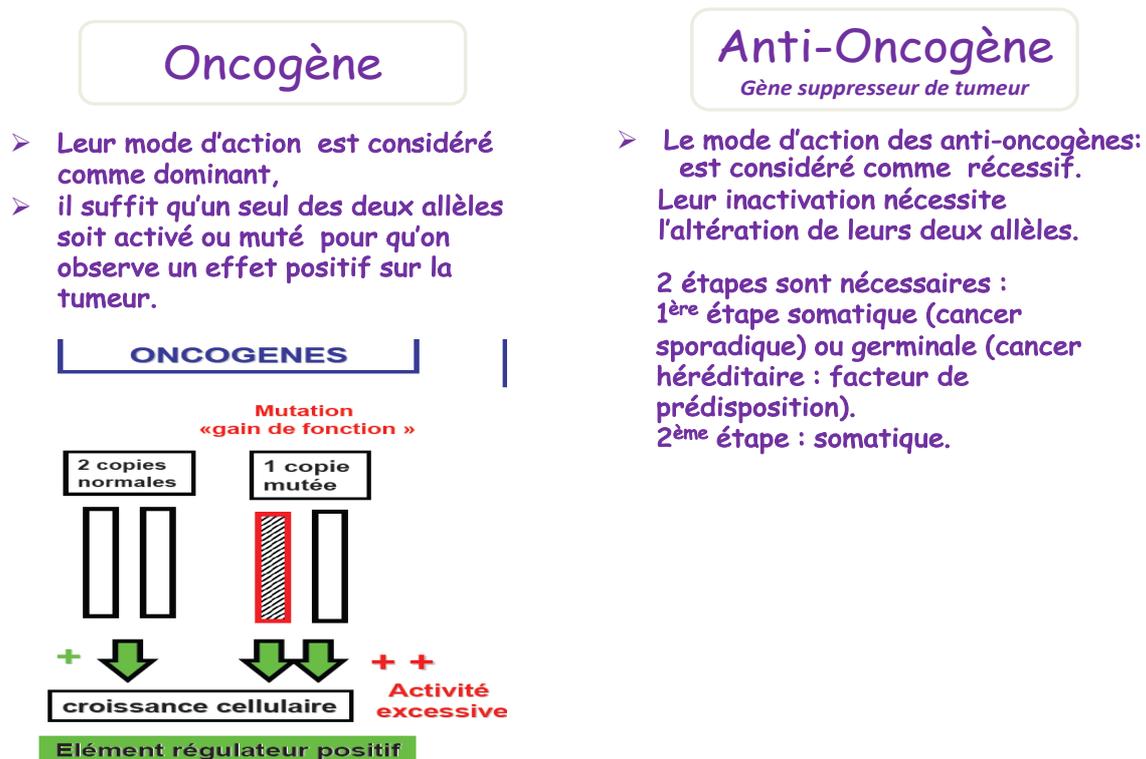
Ce sont les mutations des gènes de prédisposition qui, aujourd'hui, sont les marqueurs génétiques d'une grande utilité clinique.

Les « mutations conductrices ou drivers » confèrent un avantage de croissance aux cellules qui les portent.

III.2.2. Les différentes catégories de gènes pouvant être le siège de mutations potentiellement cancérogènes.

Ces altérations génétiques sont responsables de l'activation anormale d'oncogènes (gain de fonction) ou de l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (perte de fonction). Elles peuvent également toucher les gènes de surveillance / réparation de l'ADN. Ces deux premières classes de gènes se distinguent par leur mécanisme d'action.

Mécanisme d'action



III.2.3. Les intérêts de la recherche d'un marqueur tumoral génétique pour le patient et ses apparentés : Dépistage génétique des cancers familiaux :

Lorsqu'un gène de susceptibilité au cancer est découvert dans une famille, un dépistage génétique est proposé aux membres de familles à risque élevé grâce à un test génétique qui permet de prédire le risque de survenue d'un cancer et par la suite de prendre la décision thérapeutique dans ces familles.

Lorsqu'une mutation est découverte dans une famille, tester les membres asymptomatiques de la famille peut être crucial pour la prise en charge du patient.

Un test génétique négatif chez ces individus permet de les rassurer et le risque de cancer serait similaire à celui de la population générale.

À l'opposé, un test positif permet de proposer à la personne une chirurgie ablative prophylactique.

Par conséquent, la proposition d'effectuer un test génétique doit être encadrée par un conseil génétique préalable au test.

III.2. 4. Les marqueurs tumoraux génétiques et les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des médicaments spécifiquement conçus pour bloquer une voie de signalisation indispensable à la prolifération cellulaire, l'angiogenèse, la dissémination métastatique ou d'activation de mécanismes d'apoptose.

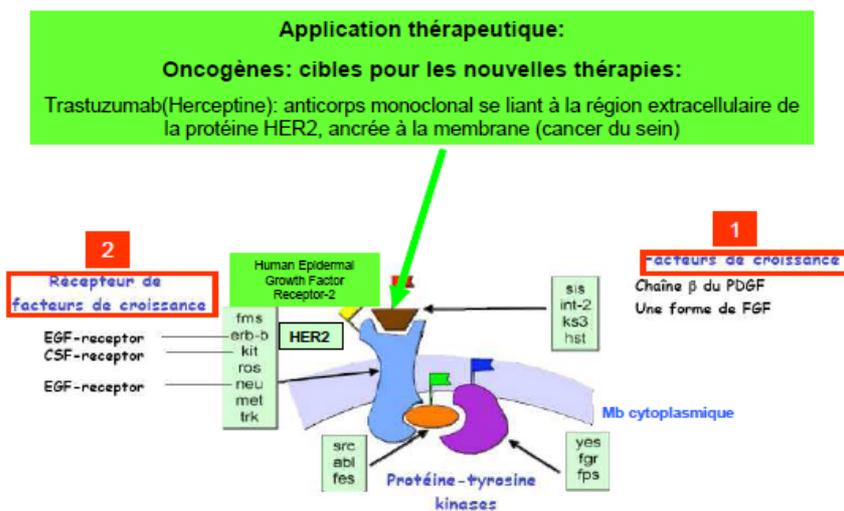
Le principe est simple : rechercher, dans les cellules de la tumeur, une altération moléculaire dont les effets peuvent être bloqués par un médicament on parle de médicament « ciblé ».

La recherche de l'altération moléculaire qui va servir de cible nécessite : un prélèvement de la tumeur (biopsie),

Une extraction des acides nucléiques (ADN, ARN) de cellules tumorales.

L'analyse de ces acides nucléiques par différentes techniques et, finalement, le choix d'un médicament en fonction des anomalies identifiées.

Oncogènes: conséquences thérapeutiques



III.2.5. Les méthodes de diagnostic des marqueurs tumoraux génétiques :

La recherche de mutations constitutionnelles ou somatiques devrait se faire par des technologies fiables et rapides, automatisées au maximum :

Séquençage de Sanger et de de nouvelle génération, PCR multiplex en temps réel, puces à ADN...

Conclusion

Les marqueurs biologiques des cancers sont nombreux mais leur spécificité n'est jamais absolue. Leur intérêt reste très limité en matière de dépistage. Ils jouent un rôle fondamental dans la surveillance de certains cancers surtout lorsque leurs taux est élevé au moment du diagnostic..

Nouvelles technologies : cytogénétique, biologie moléculaire, protéomique.... Et l'émergence de nouveaux outils, très performants, de dépistage et de prise en charge de la pathologie cancéreuse a carrément contrebalancé le rôle de ces marqueurs.

Ils jouent un rôle fondamental dans la surveillance de certains cancers surtout lorsque leurs taux est élevé au moment du diagnostic.

Nouvelles technologies : cytogénétique, biologie moléculaire, protéomique.... Et l'émergence de nouveaux outils, très performants, de dépistage et de prise en charge de la pathologie cancéreuse a carrément contrebalancé le rôle de ces marqueurs.

Références bibliographiques

- Tambourin P. Oncogènes et oncogenèse. Médecine/sciences 1990, 6 : 340-342.
- Rev Med Suisse 2013; 9 : 1102-7
- Julie Razungles, Vincent Cavaillès, Stéphan Jalaguier, Catherine Teyssier. L'effet Warburg De la théorie du cancer aux applications thérapeutiques en cancérologie médecine/sciences 2013 ; 29 : 1026-33.
- Knowles MA and Selby PJ. Introduction to the Cellular and Molecular Biology of Cancer. Oxford University press. 2004, ISBN 0-19-856853-3.
- Apostolos Sarivalasis, Marie-Laure Amram, Pierre-Yves DietrichMarqueurs tumoraux : quelle utilité en pratique clinique ?