

Cyfra 21-1

Les cytokératines, protéines spécifiquement exprimées par les cellules épithéliales, sont des composants du cytosquelette. Une vingtaine de cytokératines différentes ont été identifiées et classées en fonction de leur masse relative et de leur point isoélectrique en deux types : acide (type I) et basique (type II).

Le Cyfra 21-1 est un fragment de la cytokératine 19 (Cyfra pour cytokératine fragment), défini par deux anticorps monoclonaux : KS 19-1 et BM 19-21, obtenus chez la souris par injection de cellules MCF7. La cytokératine 19, cytokératine acide de petite masse relative (40 kDa), est un composant majeur des épithéliums simples. Son expression persiste dans les tumeurs épithéliales correspondantes. En immunohistochimie, cette cytokératine 19 est exprimée dans le cytoplasme de cellules de tumeurs épithéliales parmi lesquelles les cancers du pancréas, du col de l'utérus, certains cancers de l'ovaire et les cancers du poumon, plus spécifiquement les cancers épidermoïdes.

Son dosage sérique est réalisé par technique immunométrique (radio ou enzymologique) à double anticorps monoclonaux. Des différences importantes ont été constatées entre les différentes techniques. Lors de la décongélation de prélèvements congelés, le vortex n'est pas recommandé du fait d'un dépôt possible des cytokératines sur les parois du tube.

Le seuil de décision en cancérologie bronchopulmonaire est fixé à 3,3 ng/ml ; son taux n'est pas influencé par l'âge, le sexe ou le tabagisme.

Des taux supérieurs à la valeur seuil ont été retrouvés au cours de certaines pathologies bénignes, pulmonaires (tuberculose, embolies), digestives (cirrhose, pancréatite) et dans les insuffisances rénales aiguës ou chroniques. Dans les cancers bronchopulmonaires tous types histologiques confondus, le Cyfra 21-1 constitue l'un des meilleurs marqueurs sériques actuellement disponibles avec l'ACE, le SCC et la NSE. Mais il est aussi augmenté dans d'autres types de cancers urologique, gynécologique ou gastrointestinal. Le Cyfra 21-1 n'est donc pas un bon marqueur de dépistage du cancer du poumon, même dans la population à risque que sont les fumeurs ; il peut malgré tout aider au diagnostic différentiel en cas de masses pulmonaires suspectes, particulièrement si la biopsie n'est pas possible, ainsi qu'au typage histologique, particulièrement en cas de tumeur d'origine inconnue (associé aux dosages d'ACE et de NSE).

Le cancer bronchopulmonaire primitif est une pathologie fréquente, de mortalité élevée ; c'est la première

cause de mortalité par cancer chez l'homme. Son pronostic thérapeutique repose essentiellement sur des paramètres radiologiques et histologiques de classification (classification TNM) ; cette évaluation vise surtout à séparer les patients pour lesquels la chirurgie sera probablement bénéfique de ceux pour lesquels elle ne le sera probablement pas.


Le Cyfra 21-1 est particulièrement performant dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules, la NSE restant le marqueur de choix des tumeurs pulmonaires à petites cellules.


Au sein des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules, il donne des résultats distincts en fonction du type histologique :

- dans les adénocarcinomes et les cancers à grandes cellules, Cyfra 21-1 et ACE présentent des performances comparables ; cependant, la détermination conjointe de ces deux marqueurs permet une amélioration notable de la sensibilité diagnostique par rapport à chacun des marqueurs pris isolément ;
- dans les cancers épidermoïdes, le Cyfra 21-1 présente un pouvoir de discrimination nettement supérieur aux autres marqueurs sériques : ACE, SCC ; en effet, au seuil de 3,3 ng/ml, il présente une sensibilité de 66 % et une spécificité de 91 %. L'ajout de l'un quelconque de ces marqueurs au Cyfra 21-1 n'améliore pas les performances diagnostiques obtenues.

Dans ces cancers non à petites cellules, le taux de Cyfra 21-1 est de plus très significativement corrélé à la masse tumorale, aux différents stades TNM et à l'indice de performance. C'est un facteur pronostique indépendant aussi bien dans les stades précoces qu'avancés. Paradoxalement, il l'est aussi pour les cancers à petites cellules. Un taux élevé de ce marqueur au moment du diagnostic doit imposer un bilan d'extension rigoureux à la recherche de métastases méconnues. Cependant, d'importantes zones de chevauchement ont été signalées entre les extrêmes des valeurs observées dans chaque sous-groupe de patients, notamment entre les stades IIIa et IIIb, ne permettant pas l'utilisation du Cyfra 21-1 comme critère d'opérabilité.

Le Cyfra 21-1, avec l'ACE, sert aussi au suivi thérapeutique dans les stades avancés, ainsi que pour la détection des récidives.

 *ACE, Neuron specific enolase, SCC*

 Masson D, Le Boterff C, Lacroix H, Denis M, Dabouis G, Lustenberger P, Denis mg. Anto-anticorps anti-p53 et marqueurs sériques, NSE et CYFRA 21-1, dans le cadre des cancers broncho-pulmonaires. *Immunoanal Biol Spec* 2001 ; 16/1 : 28-33. National Academy of Clinical Biochemistry. Guidelines for the Use of Tumor Markers in Lung Cancer. Disponible sur : http://www.nacb.org/lmpg/tumor/chp3p_lung.pdf