

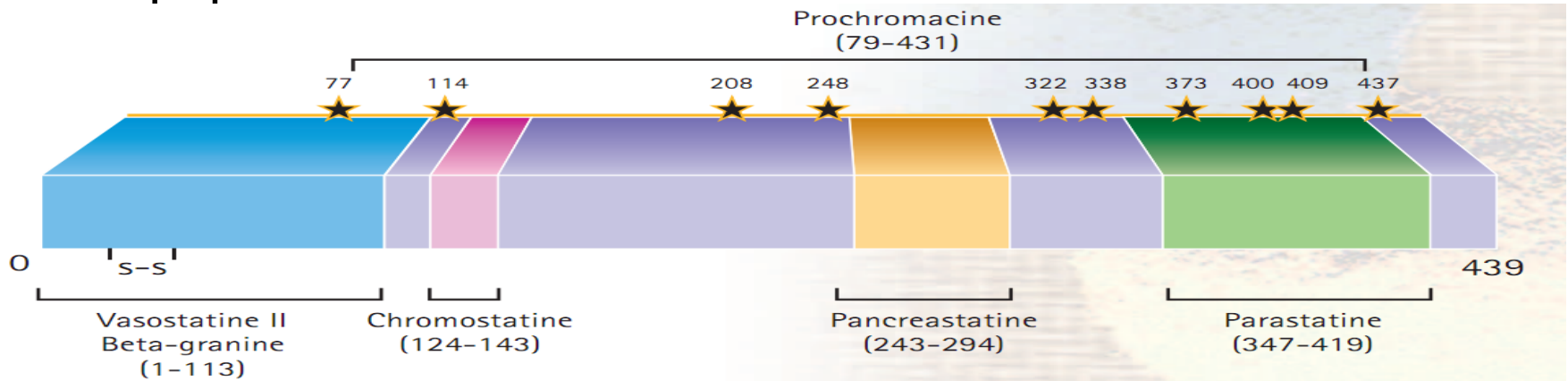
# INTERETS DE LA CHROMOGRANINEMIE A DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DES TNE

2eme C I C  
23/02/2013  
Sofitel - Alger

M A HIMEUR, L GRIENE,  
Laboratoire d'hormonologie – CPMC – Alger

# Définition

- Les chromogranines sont une famille de protéines localisées exclusivement dans les granules de sécrétion des cellules endocrines et des neurones. La chromogranine A en est la principale protéine. Sa structure primaire est connue mais sa fonction biologique n'est pas encore parfaitement élucidée.
- La chromogranine A (CgA) se comporte comme une prohormone qui subit un processus de maturation par protéolyse donnant naissance à des peptides actifs.



# Objectifs :

- Evaluer l'intérêt du dosage sérique de la CgA dans l'approche diagnostique et le suivi des tumeurs neuroendocrines digestives.
- Comparer les taux de CgA entre les groupes « tumeurs neuroendocrines » et « adénocarcinome au stade de métastase ».

# *Matériels et Méthodes:*

- Etude prospective concernant 36 patients présentant une tumeur neuroendocrine digestive, adressés au service d'Oncologie Médicale du CPMC-Alger pour une prise en charge thérapeutique.

- Le dosage de la CgA a été effectué avec le réactif CGA-RIACT (Cis bio). Ce dosage, de type IRMA, utilise comme traceur un anticorps monoclonal anti-CgA marqué à l'I<sup>125</sup>.
- Limite de détection : 1.5 ng/ml.
- Le taux de CgA est considéré pathologique pour les valeurs sériques  $> 100$  ng/ml.

# Modalités du prélèvement

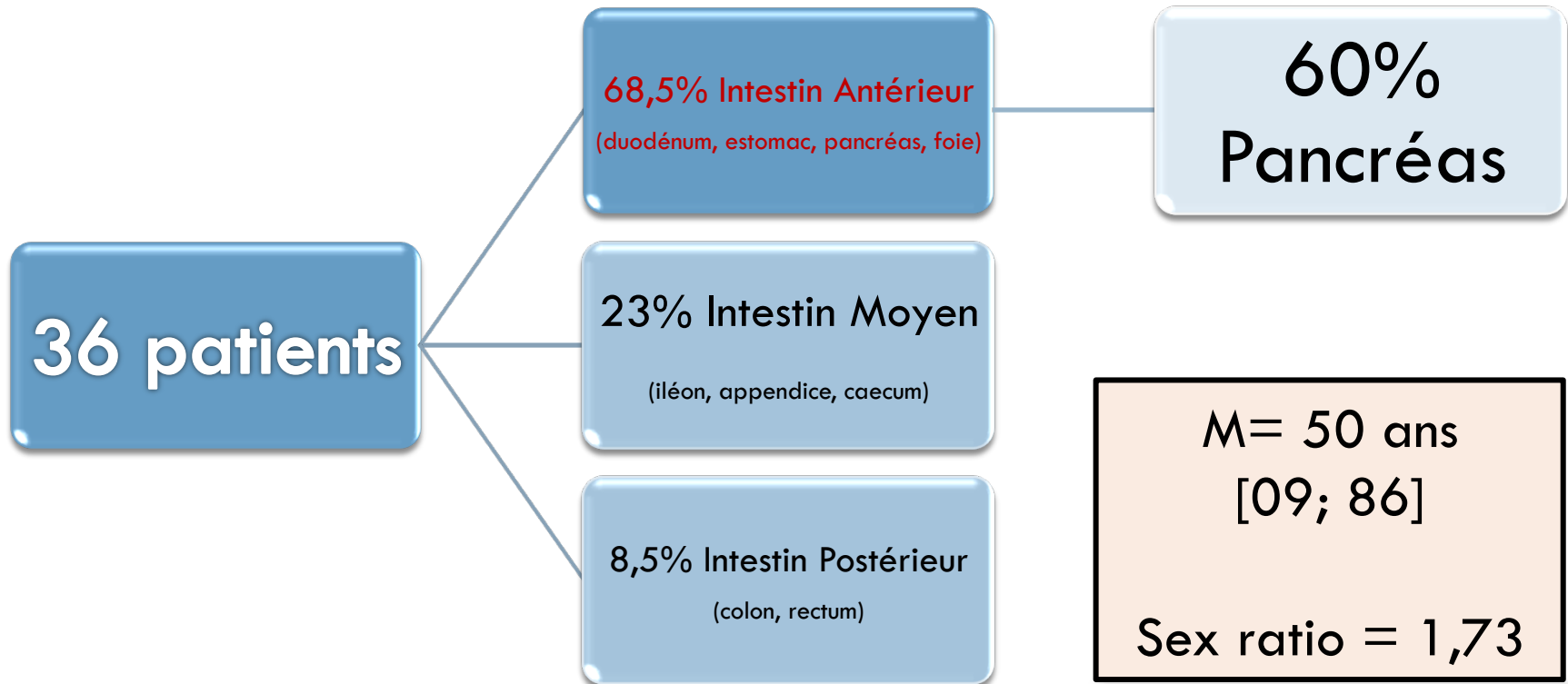
## □ Tube de prélèvement

Plasma-EDTA N=20	Sérum N=20
X=329 ng/ml SD=247 Médiane = 249	X=254 ng/ml SD=205 Médiane = 184
12-48% plasma > sérum	

Piotr Glinicki et al, 2010.

- Précaution : Arrêt des inhibiteurs de la pompe à proton au minimum 15 jours avant le prélèvement.

# Population (Nov 2011 - Déc 2012)



# 22 cas : Vrais Positifs

CgA (ng/ml) : [ 212; 16650]

**Médiane = 1064 ng/ml**

Moyenne = 1845 ng/ml

50% (11)



**TNE Grade I**

09% (2)



TNE Grade III



# 05 cas: Faux Négatifs

CgA (ng/ml): [ 45; 87]

**Médiane = 60 ng/ml**

Moyenne = 67,4 ng/ml

60% (3)



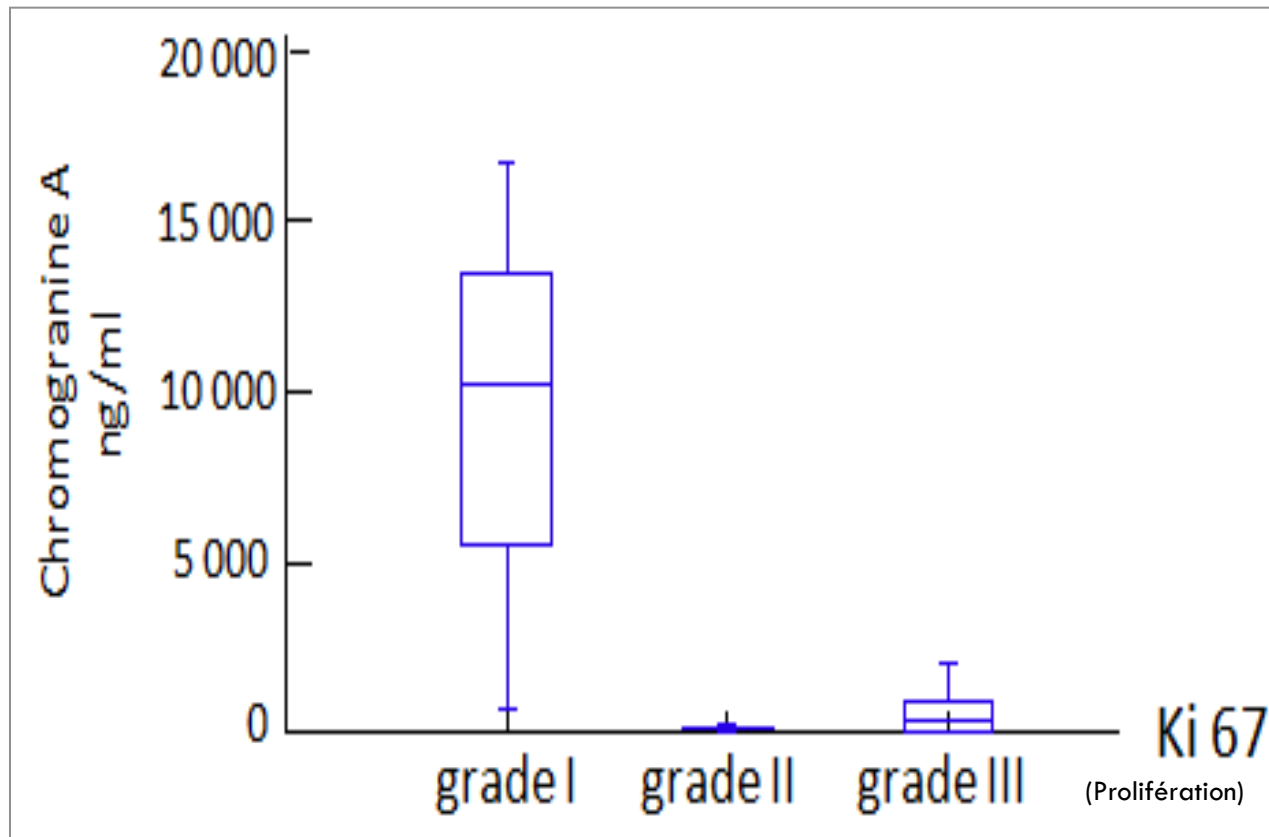
**TNE Grade III**

60% (3)

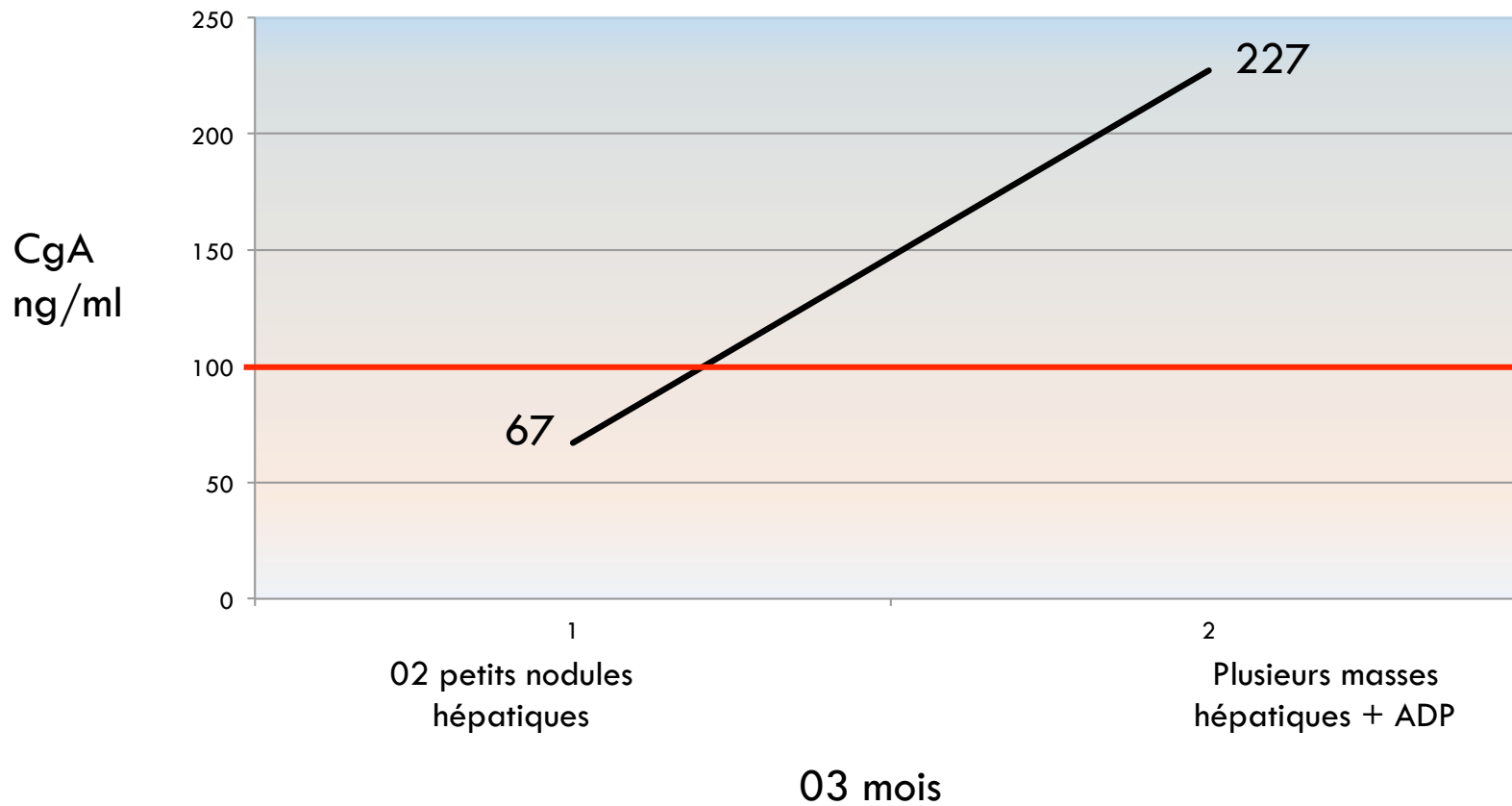


TNE Intestin moyen

# CgA / Ki 67



# CgA et masse tumorale



Spécificité = 77,78%

Sensibilité = 81,48%

VPP = 91,67%

Coefficient Q de Yule = 0,88 (0,7 – 1)

Khi 2 = 10,67 ( > 3,84 ,  $\alpha < 0,01$ )

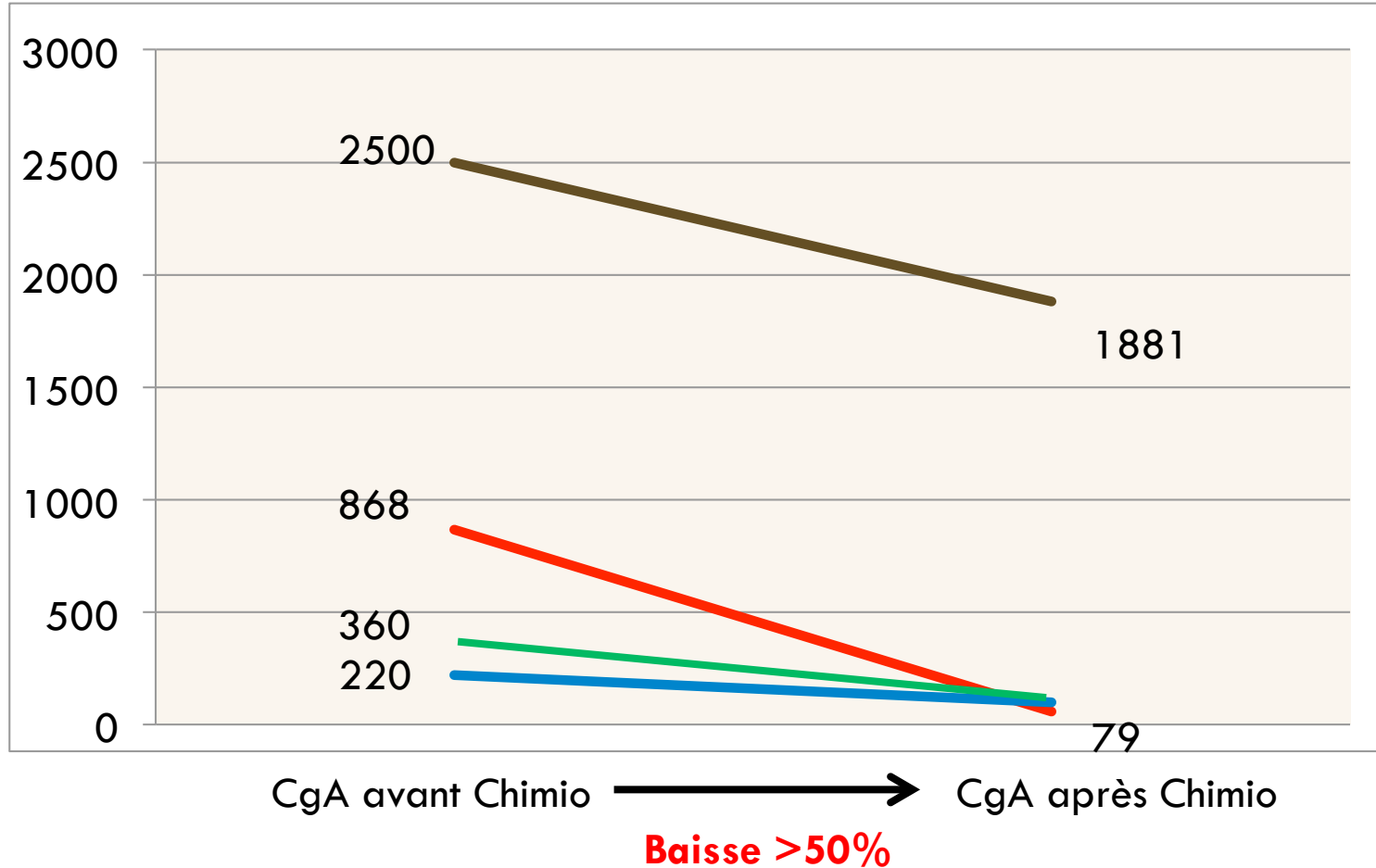
# Faux positifs

- ❖ La gastrine, qui exerce un effet trophique sur les cellules endocrines fundiques à histamine qui expriment la CgA, peut dans certaines situations, entraîner une élévation du taux sérique de CgA (IPP, Hypergastrinémie réactionnelle ...).
- ❖ La CgA est une glycoprotéine à élimination rénale et toute altération de la fonction rénale (clairance de la créatininémie  $< 60$  ml/mn) risque d'entraîner une élévation anormale du taux sérique de CgA.
- ❖ La corticothérapie au long cours peut entraîner (rarement) une élévation modeste de la CgA par activation de l'expression du gène codant.

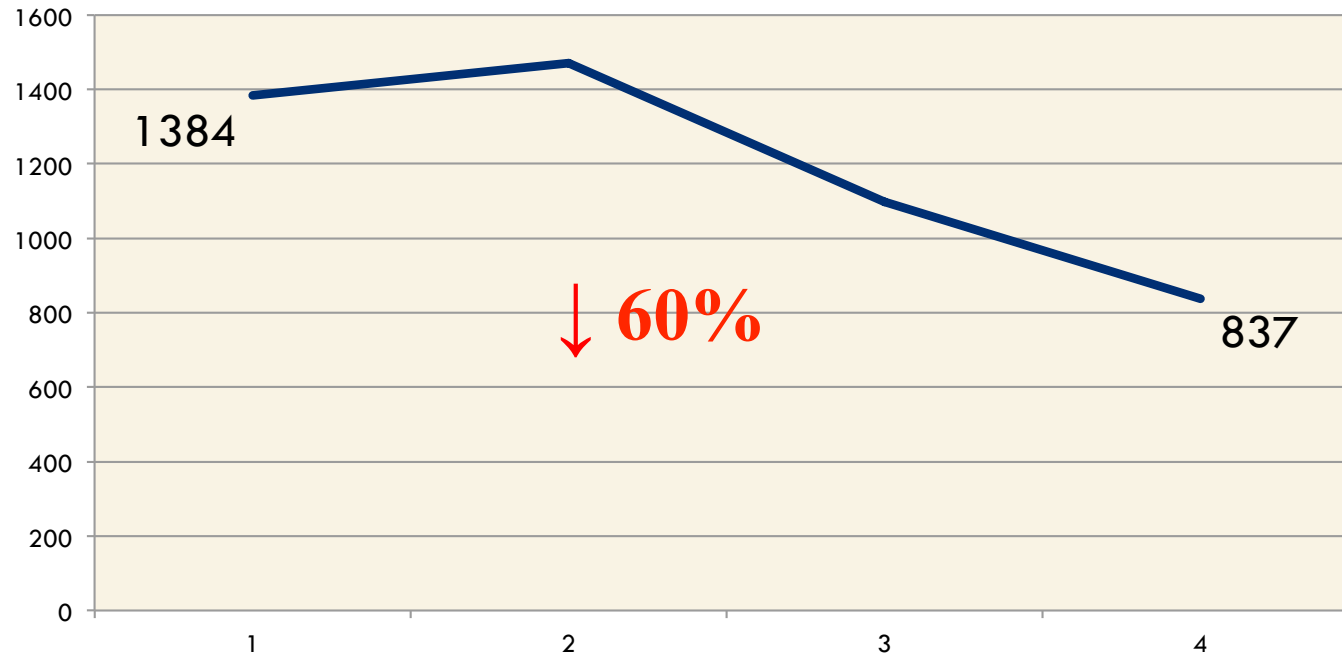


# CHROMOGRANINEMIE A ET SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

# Exemples d'évolution favorable

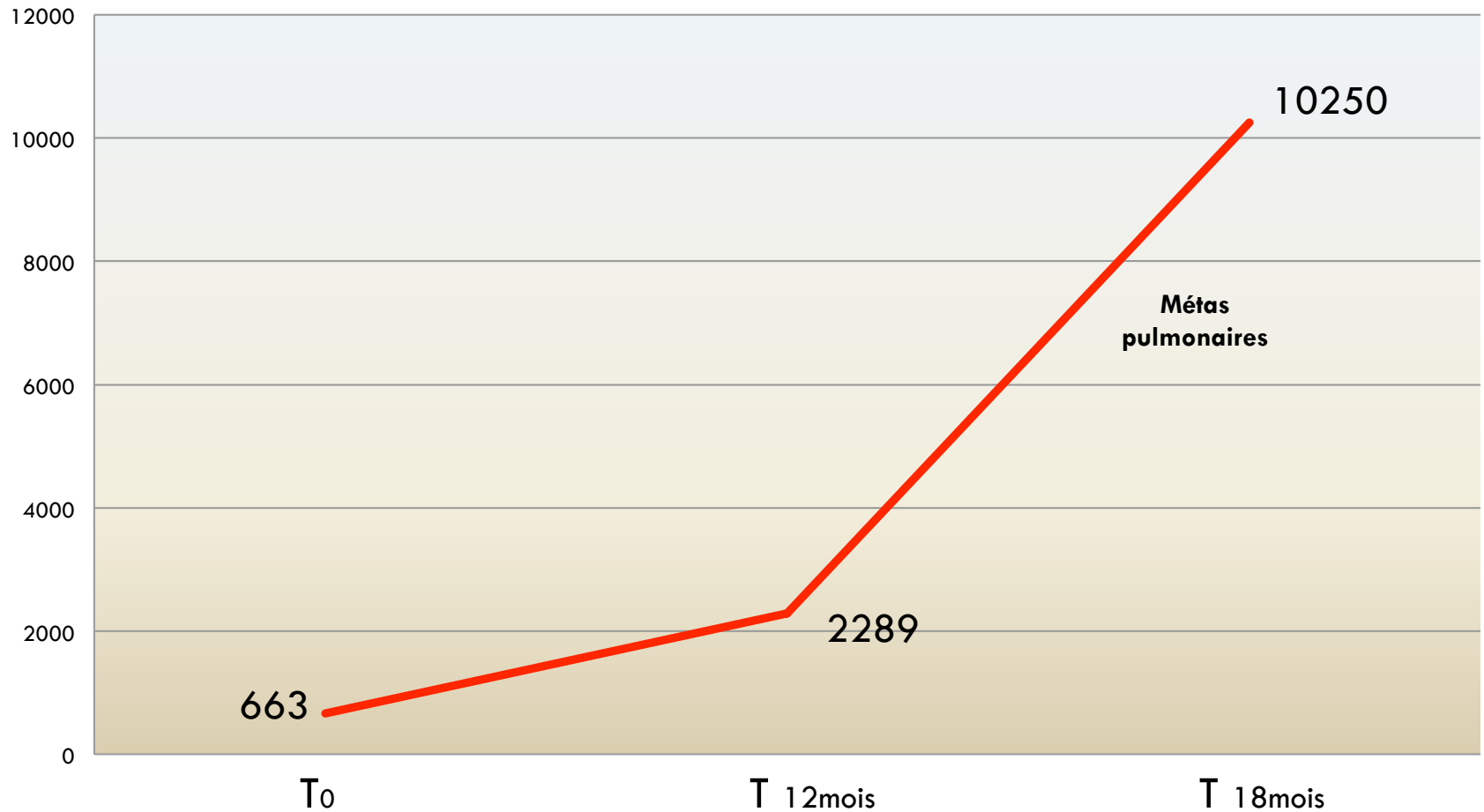


# Autre exemple d'évolution favorable

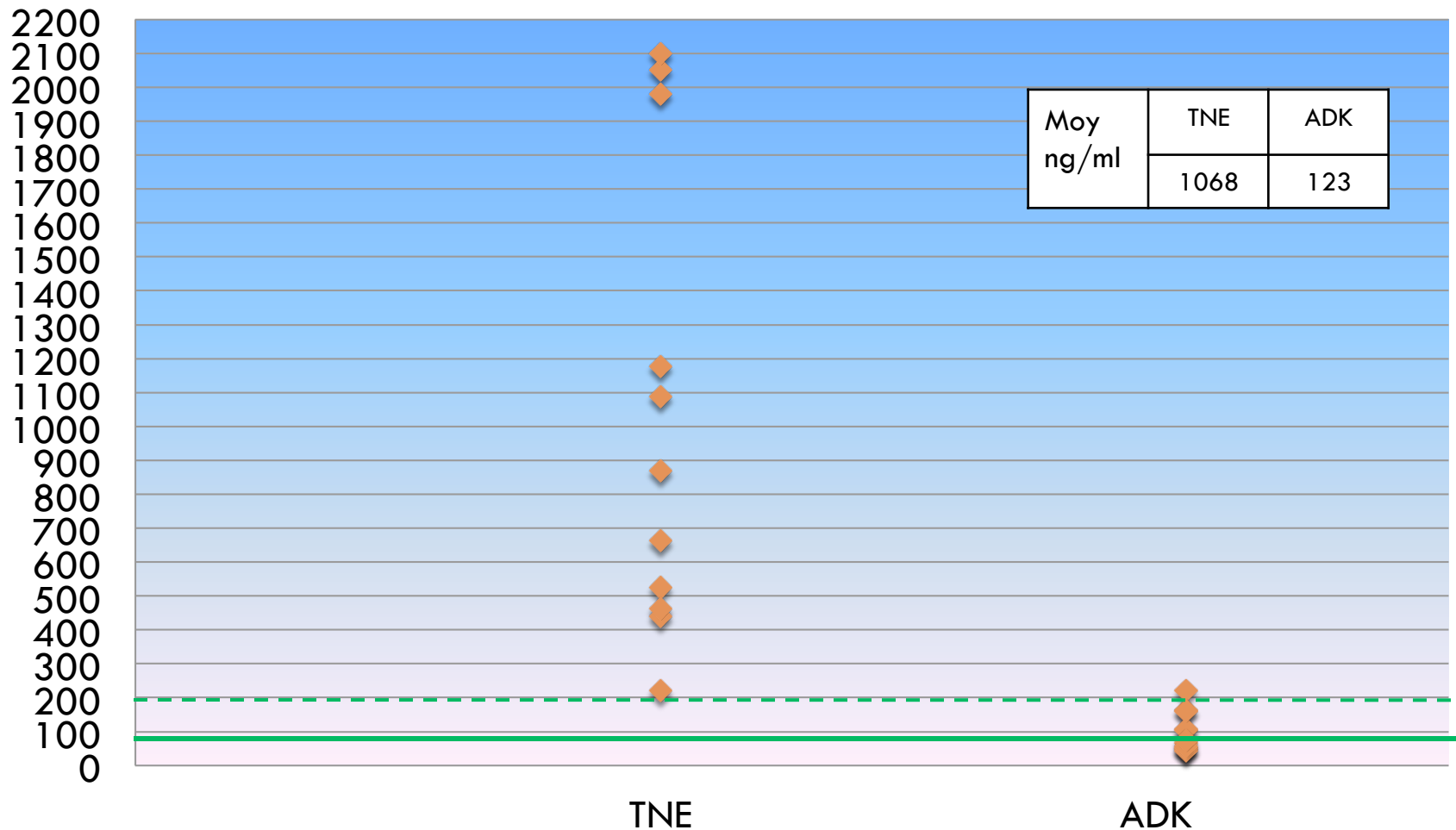




# Exemple d'évolution défavorable



# Comparaison des taux de CgA entre le groupe TNE et le groupe témoin



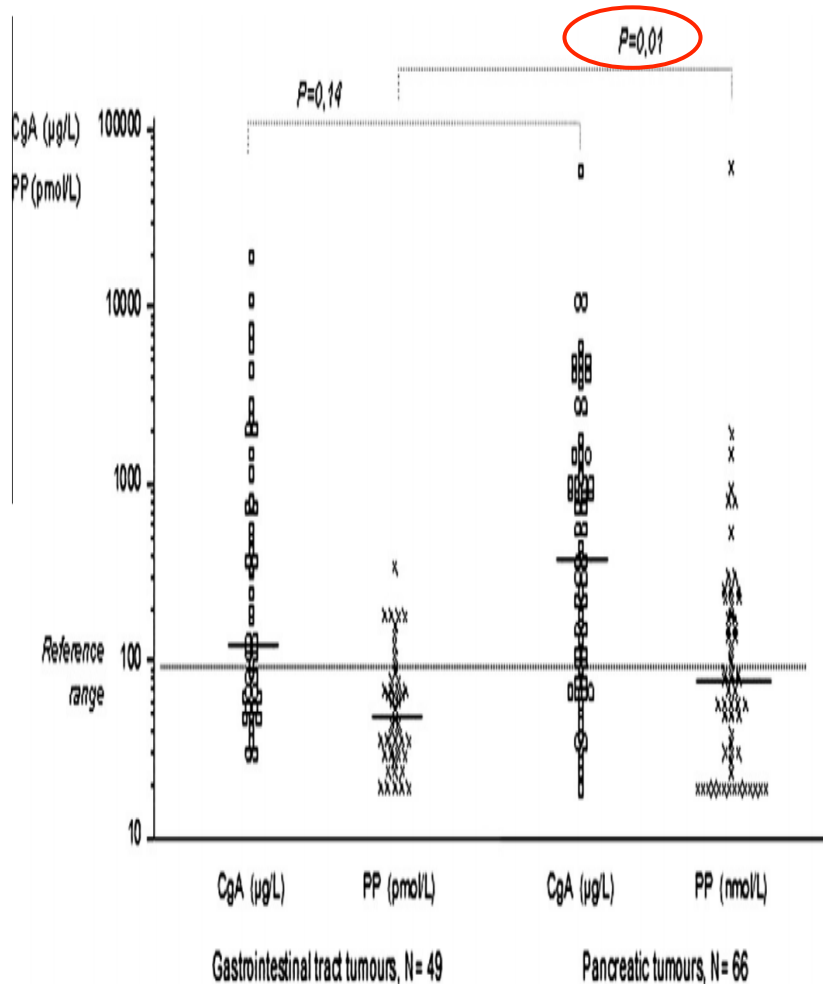
Notre travail montre que :

- La CgA sérique est un paramètre très spécifique des tumeurs neuroendocrines, qui justifie son indication dans le bilan initial des néoplasies digestives au stade avancé, en particulier devant la négativité des marqueurs tumoraux classiques.
- L'évolution du taux sérique de la CgA est parallèle à l'évolution de la masse tumorale, d'où l'intérêt de son dosage dans le suivi thérapeutique ;
- La sensibilité de la CgA sérique dépend du volume de la masse tumorale et du degré de différenciation de la tumeur.
- Les taux de CgA sérique de nos patients et des témoins présentent une différence significative .



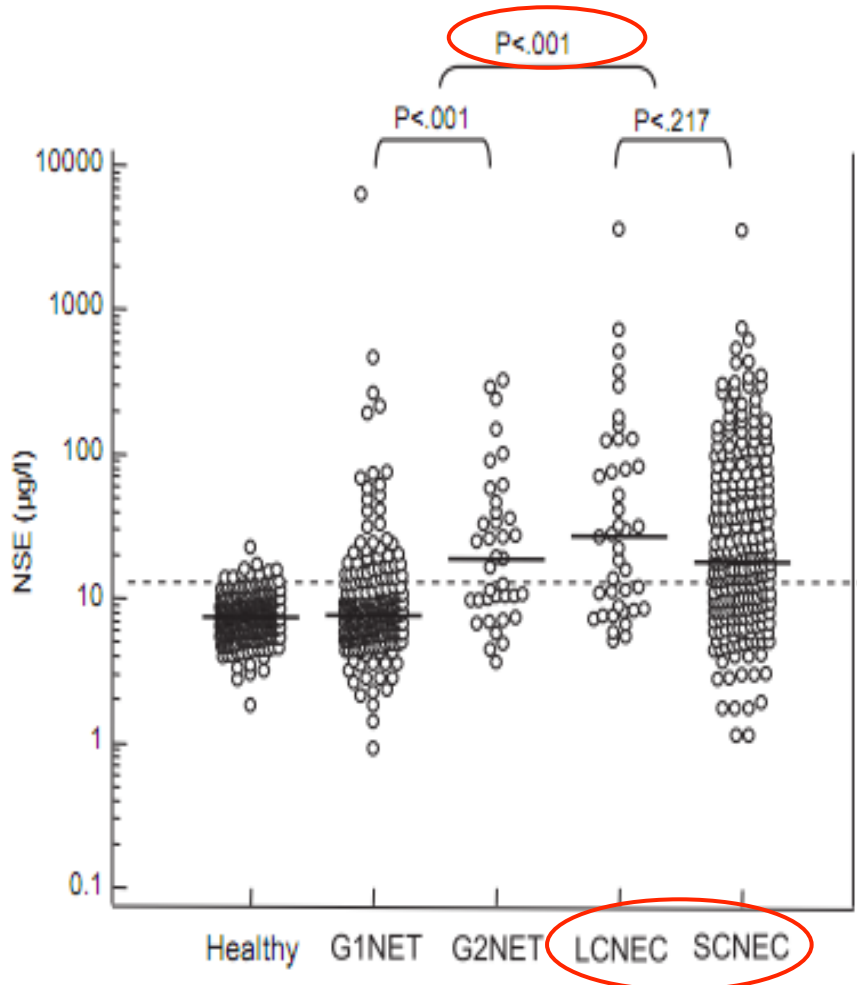
# **CHROMOGRANINE A ET DIFFERENTS MARQUEURS DES TNE**

# CgA et Polypeptides pancréatiques



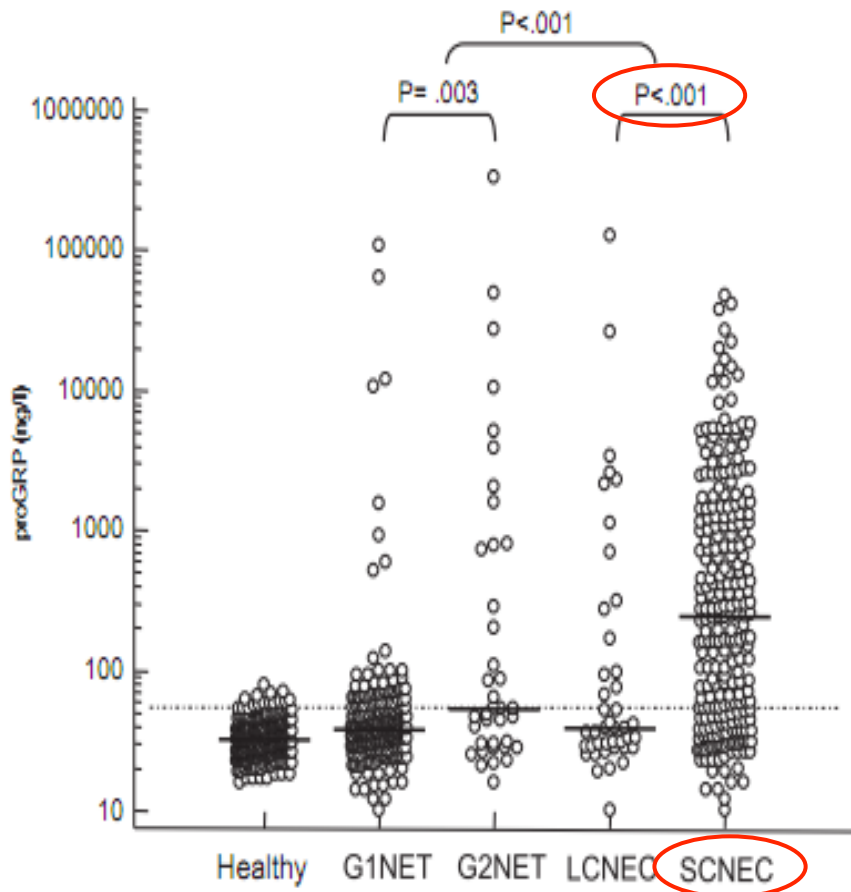
- PP n'apportent pas d'augmentation significative en spécificité et sensibilité pour le Dc des TNE comparativement à la CgA
- PP sont plus sensibles pour les TNE pancréatiques. Ils permettront de corriger les cas Faux négatifs à la CgA (7/115).
- PP constituent un bon marqueur de la progression tumorale des TNE pancréas avec une spécificité de 84% vs 66% pour la CgA.

# CgA et NSE



NSE bon marqueur de Dc des TNE peu différenciées, avec une sensibilité 63% pour LCNEC, 62% pour SCNEC vs 54% et 19% pour G2NET et G1NET respectivement.

# CgA et proGRP



proGRP : très bon marqueur pour les SCNEC d'origine pulmonaire avec une sensibilité de 73% vs 54% SCNEC d'origine non pulmonaire.

# Conclusion

---

Vue sa spécificité et sa VPP, la CgA sérique constitue un paramètre pertinent dans l'approche diagnostique et le suivi des tumeurs neuroendocrines, même si sa sensibilité clinique dépend du volume et du caractère sécrétant de la tumeur (degré de différenciation)