

Cancer de la prostate : Odyssée d'un biomarqueur

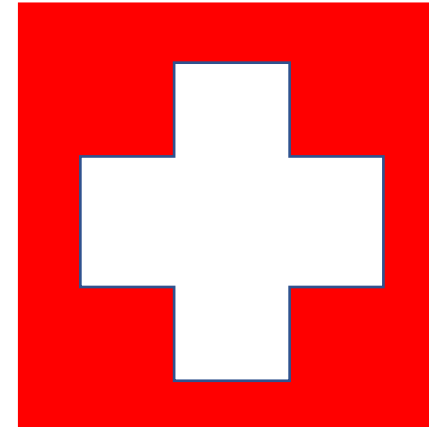
Jonathan Maurer, P J. Eugster,
K. Collins, C. Vocat, J. Oke,
B. Nicholson, A. Rakauskas,
E. Grouzmann & M. Valerio



Cancer de la prostate (PCa) en chiffres



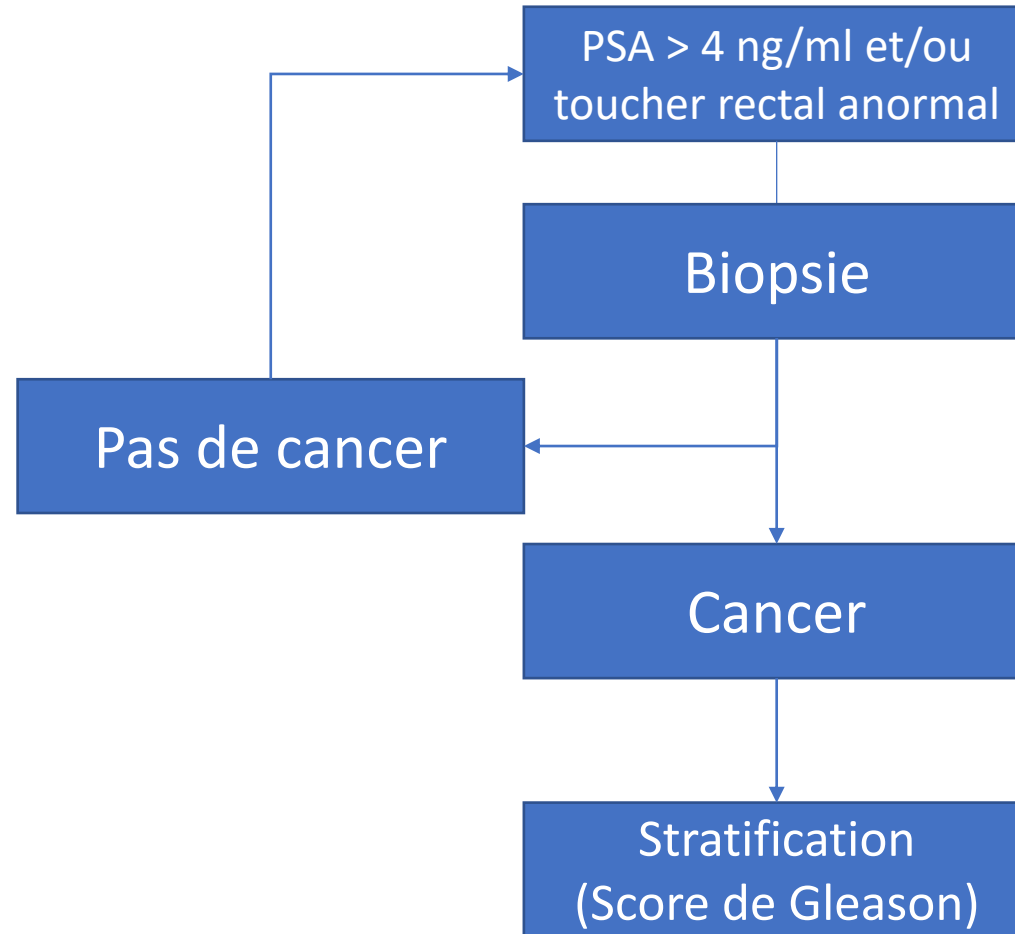
- Deuxième cancer le plus fréquent chez les hommes
→ **1.4mio cas/an**
- Mortalité relativement basse
→ **l'équivalent de la population de Zurich**



- **7'100 nouveaux cas/année**
→ 30% des nouveaux cancers chez les hommes
- 1'400 décès/année
→ **4 suisses perdent la vie chaque jour à cause du PCa**

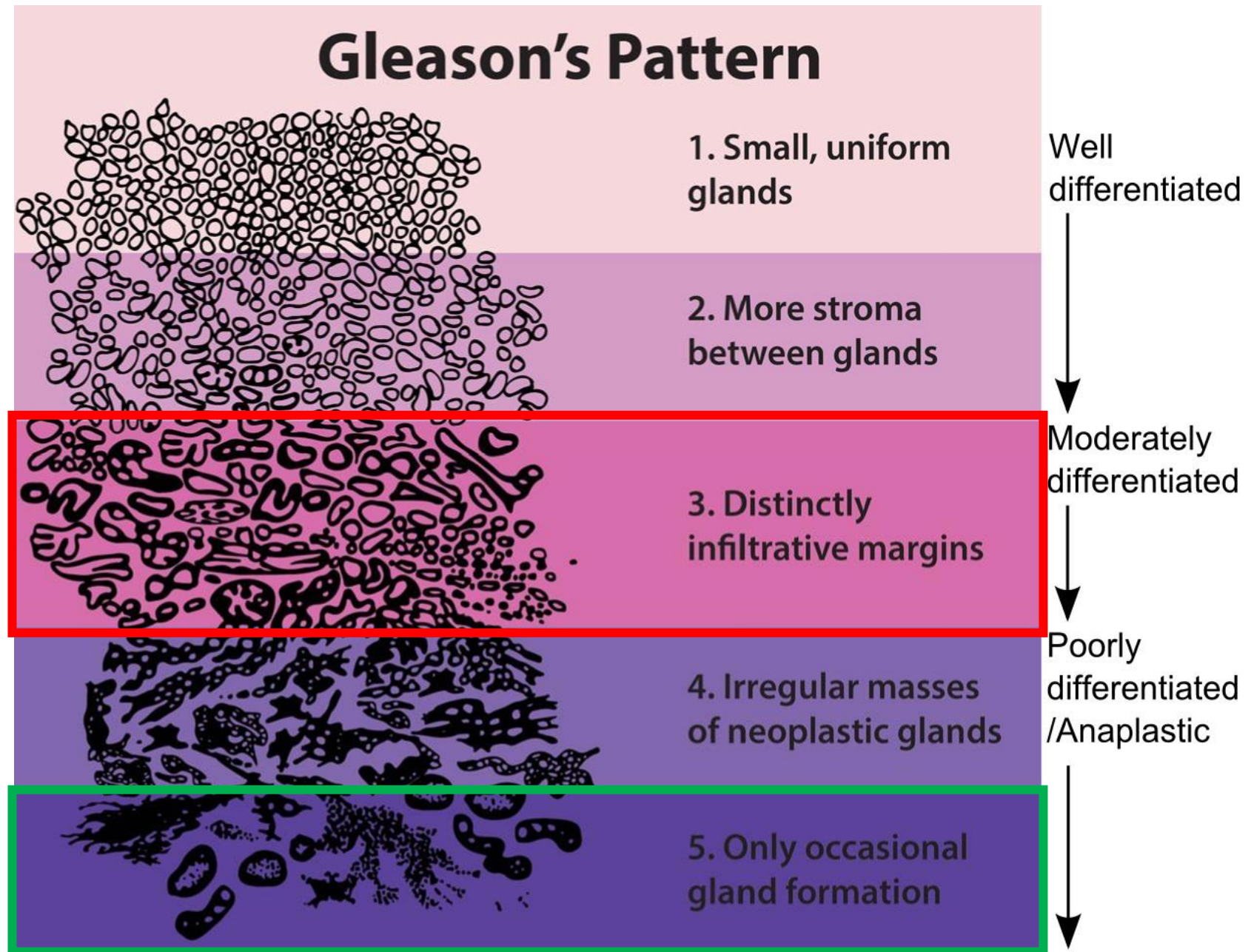
Diagnostic du PCa

- Prostatic Specific Antigen (PSA): glycoprotéine spécifique au tissu prostatique



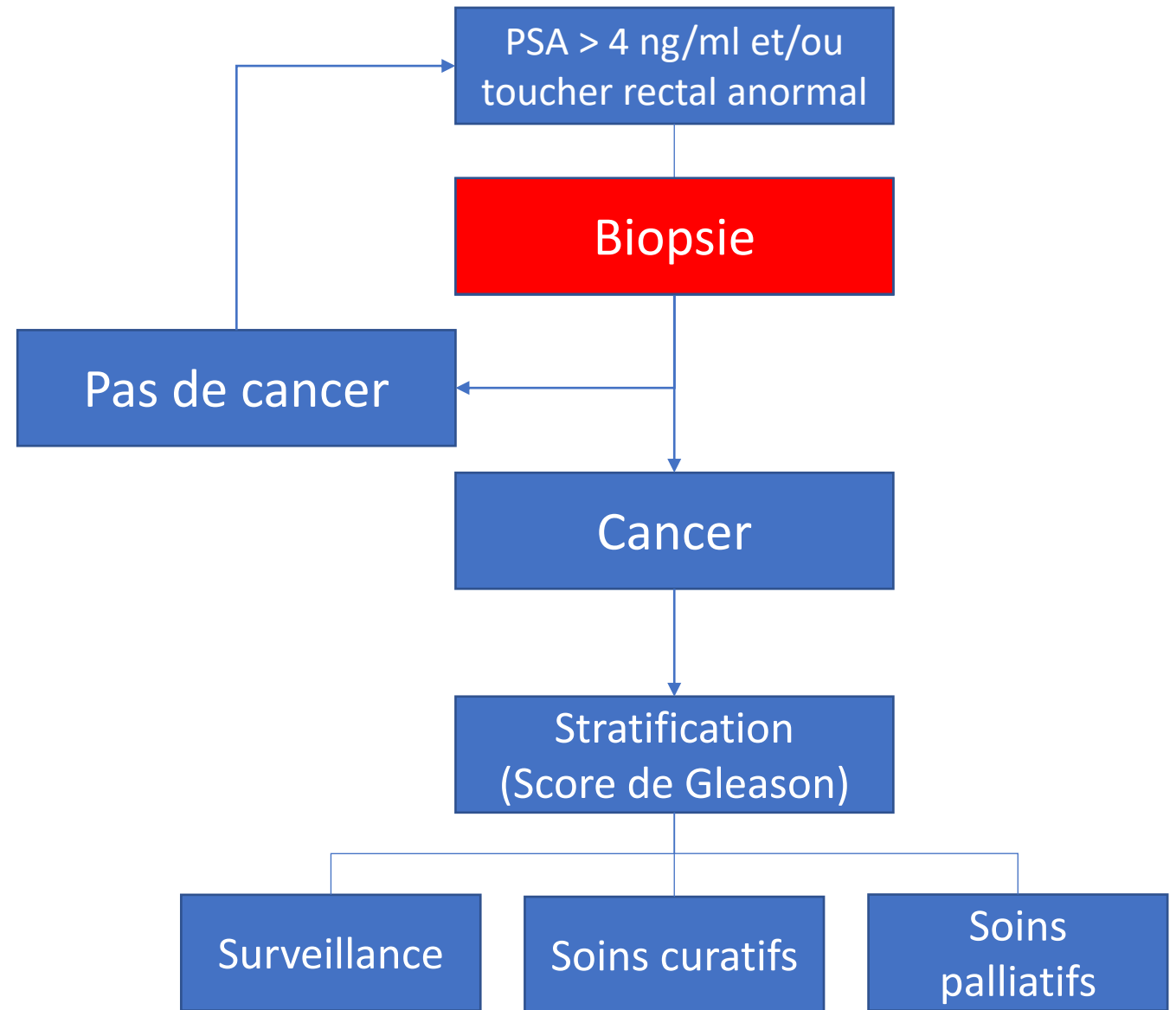
Score de Gleason

- Gleason 3 + 5 = 8
- Gleason 5 + 3 = 8



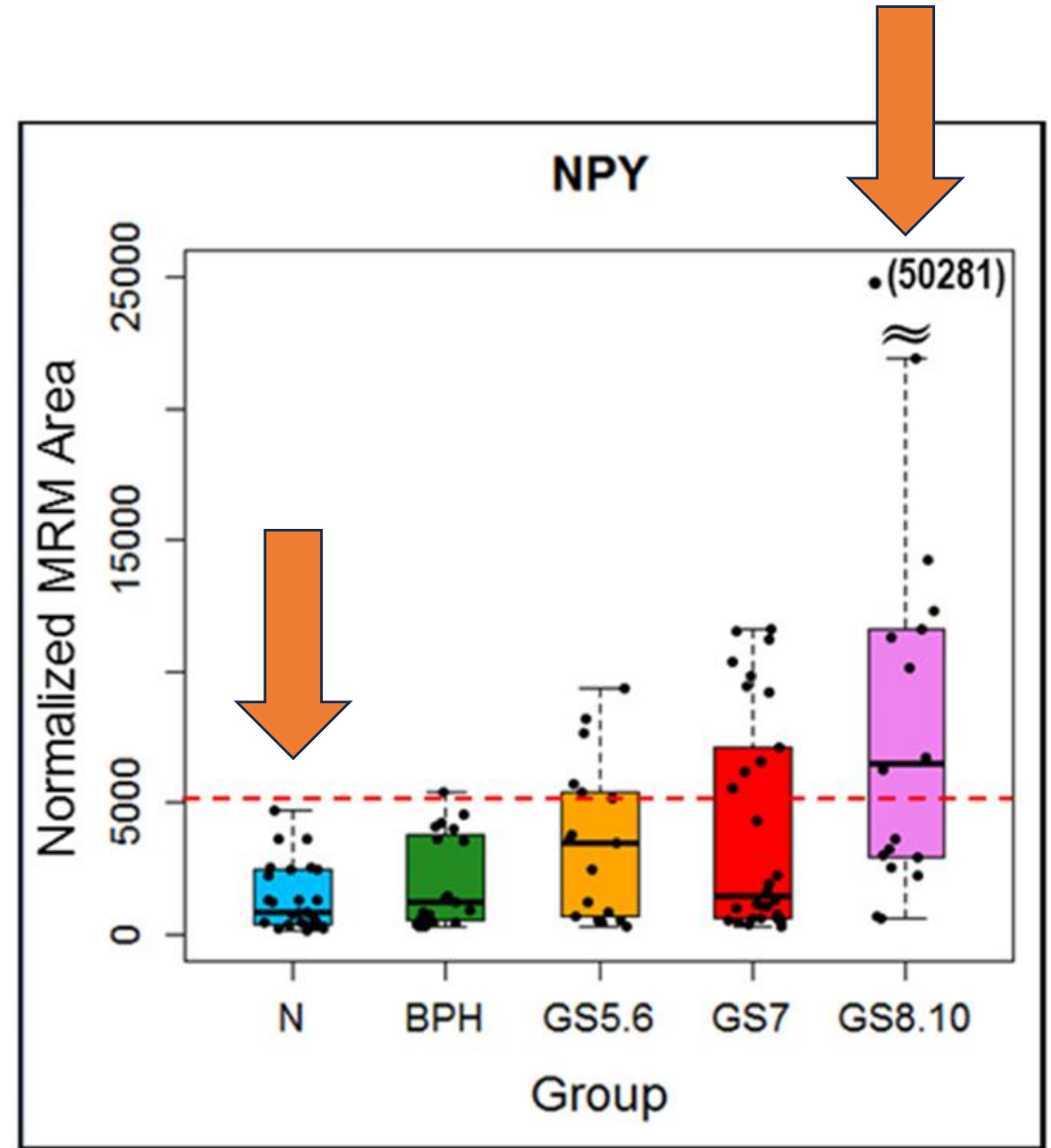
Diagnostic du PCa

- PSA: glycoprotéine spécifique au tissu prostatique
- PSA: Non spécifique au PCa
- 3700 dosages de PSA en 2022 au CHUV
- Rapport risque/bénéfice peu favorable
- Besoin d'une meilleure spécificité et stratification



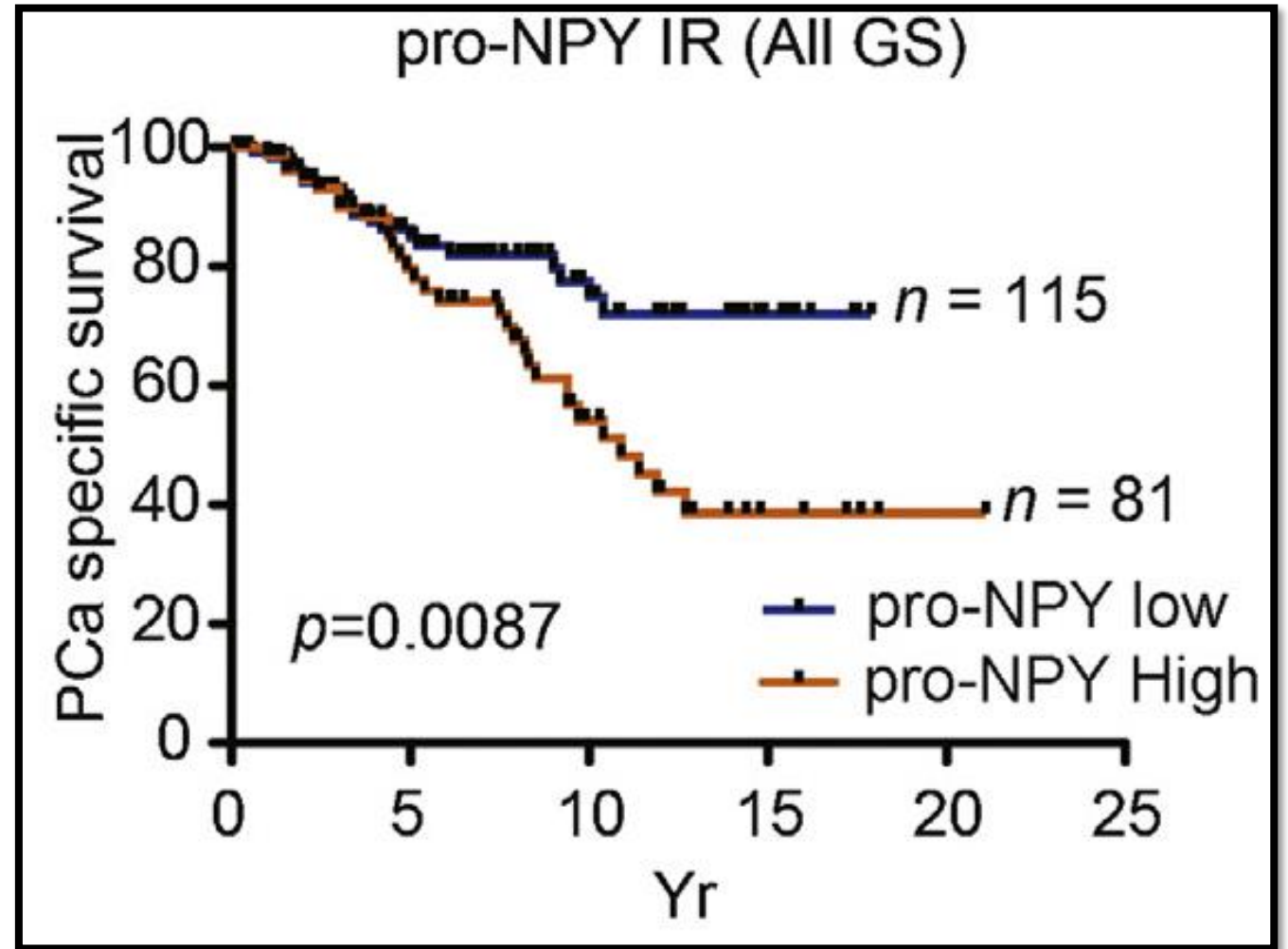
NeuroPeptide Y dans PCa

- Stratification des patients en fonction de leur score de Gleason grâce au NPY



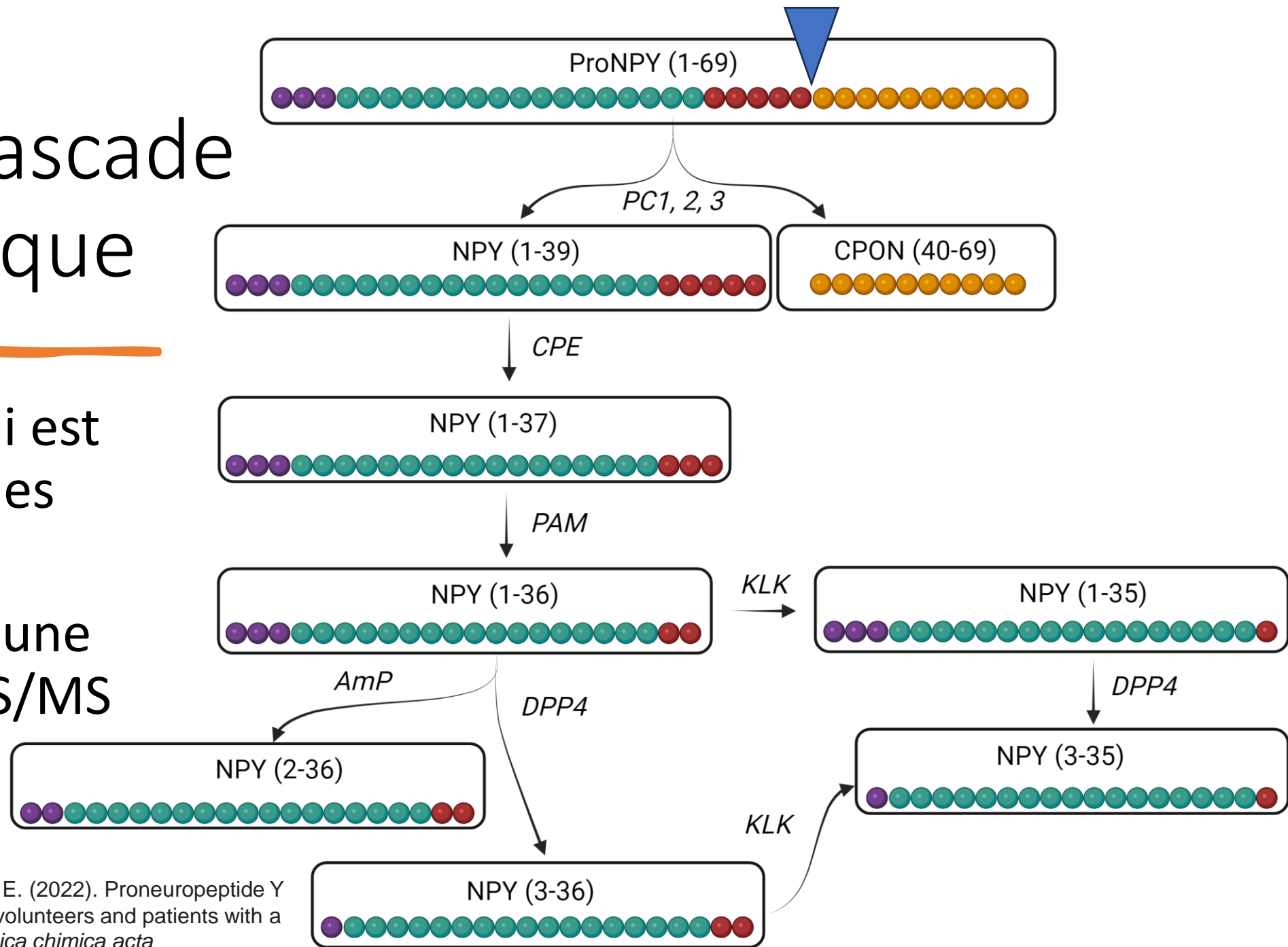
ProNPY dans PCa

- proNPY comme biomarqueur spécifique du PCa par immunohistochimie.
- Association avec le pronostic



NPYs – Cascade métabolique

- Qu'est-ce qui est mesuré par les anticorps?
- Validation d'une méthode MS/MS



Etude clinique

Est-ce que les NPYs peuvent être des biomarqueurs plasmatiques du PCa?

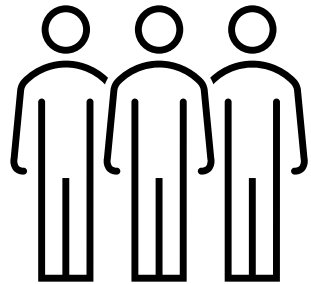
Est-ce qu'ils peuvent être combinés entre eux ou avec le PSA pour augmenter la spécificité du diagnostic?

Qu'est-ce qui est trouvé dans le tissu tumoral?

→ Etude monocentrique au Service d'Urologie (CHUV), Dr Massimo Valerio

Etude clinique

- Age
- PSA
- Volume prostatique
- NPYs (plasma et tissus)



N = 193

Cancer Négatif
N = 101

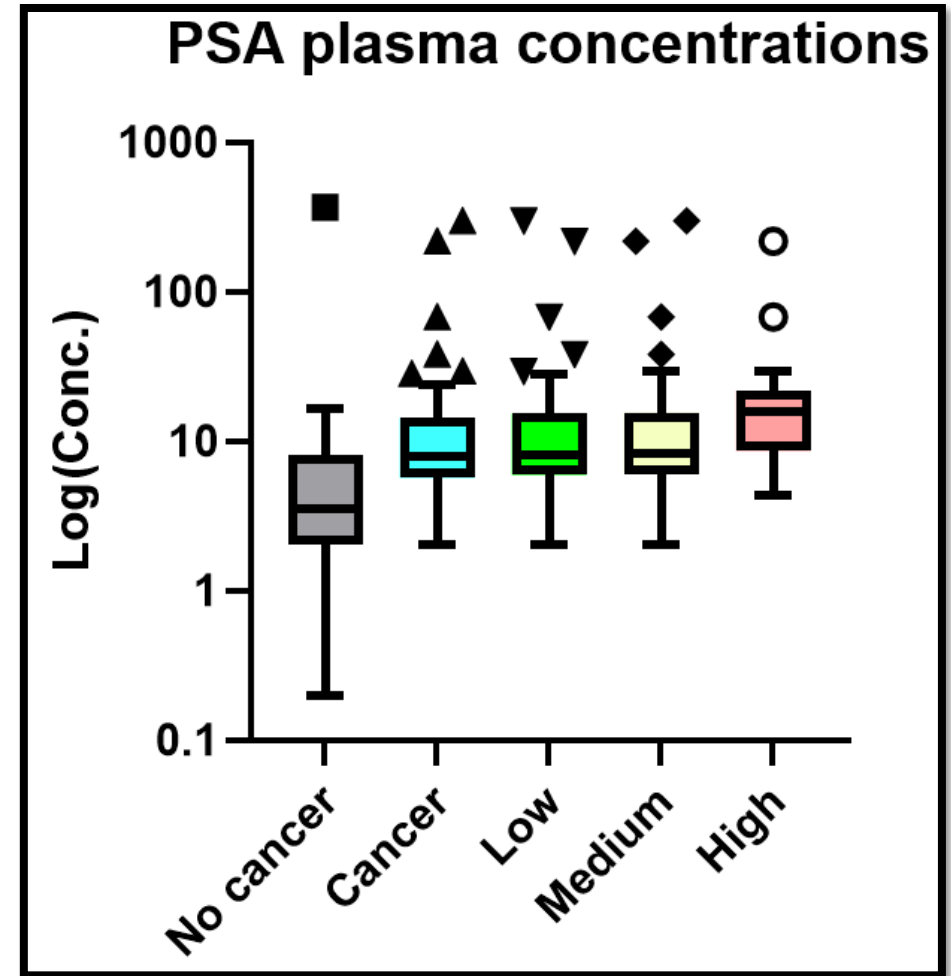
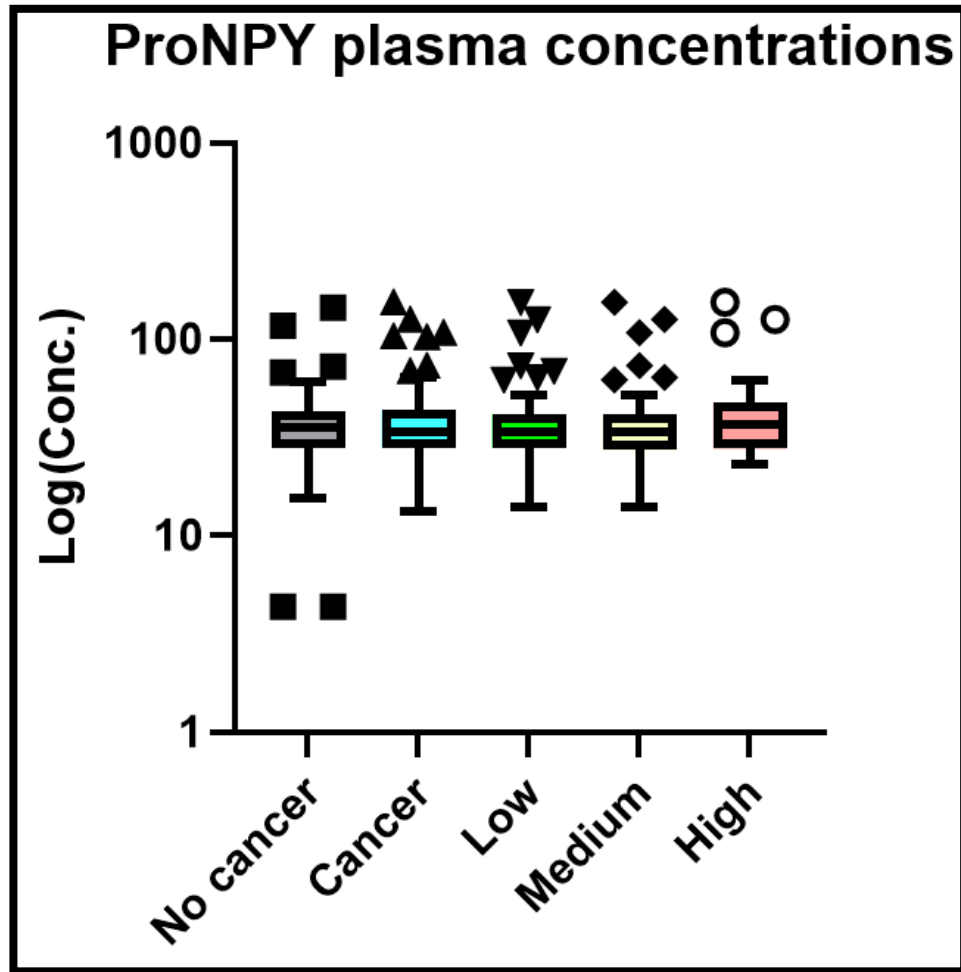
Cancer Positif
N = 92

Low (GS >3+4 ou >10mm)
N = 80

Medium (GS >3+4)
N = 73

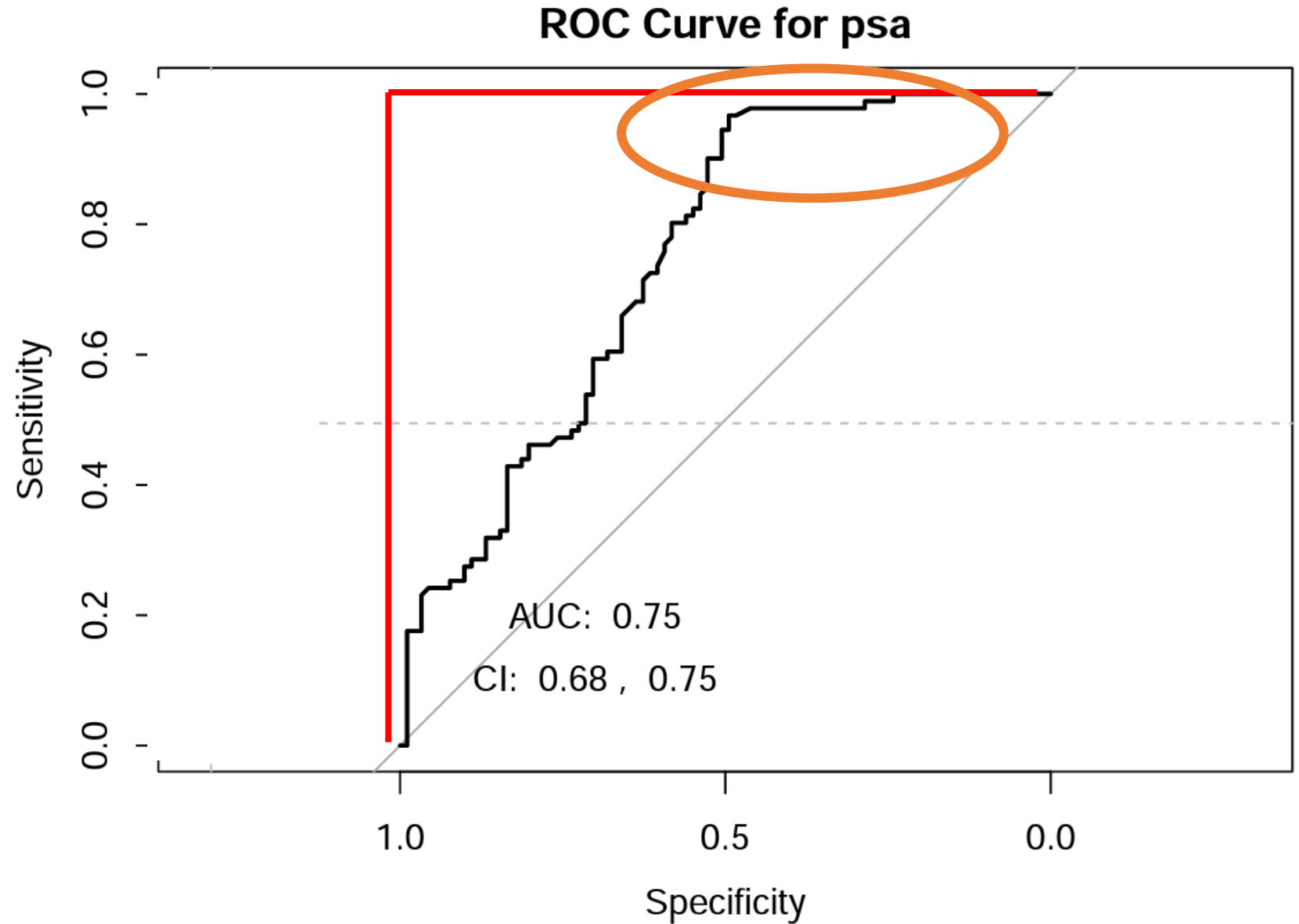
High (GS > 4+3)
N = 23

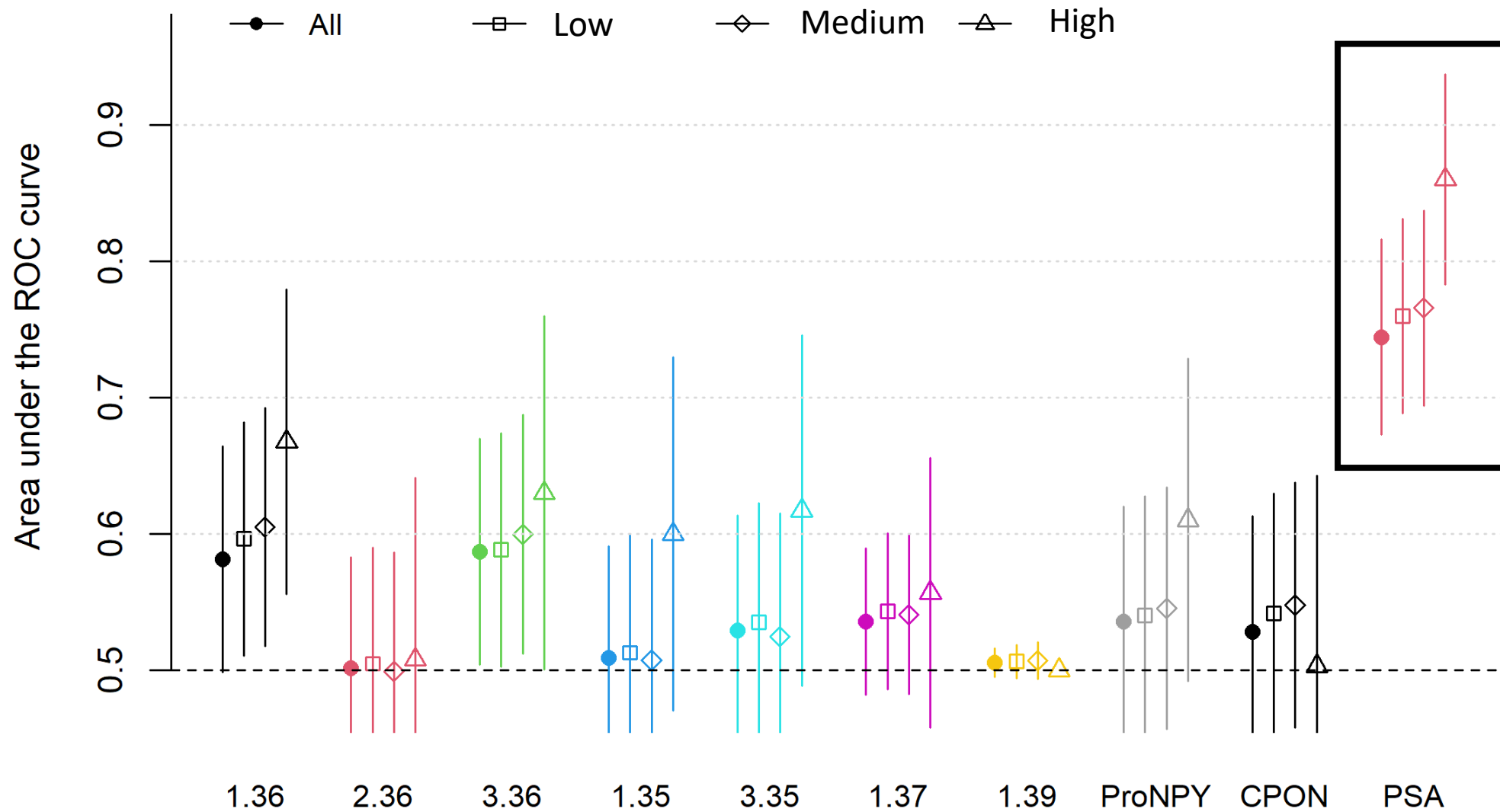
Concentrations trouvées



ROC curve et AUC

- Permet de comparer les modèles





Variables conservées

ProNPY

NPY 1-37

NPY 3-36

NPY 2-36

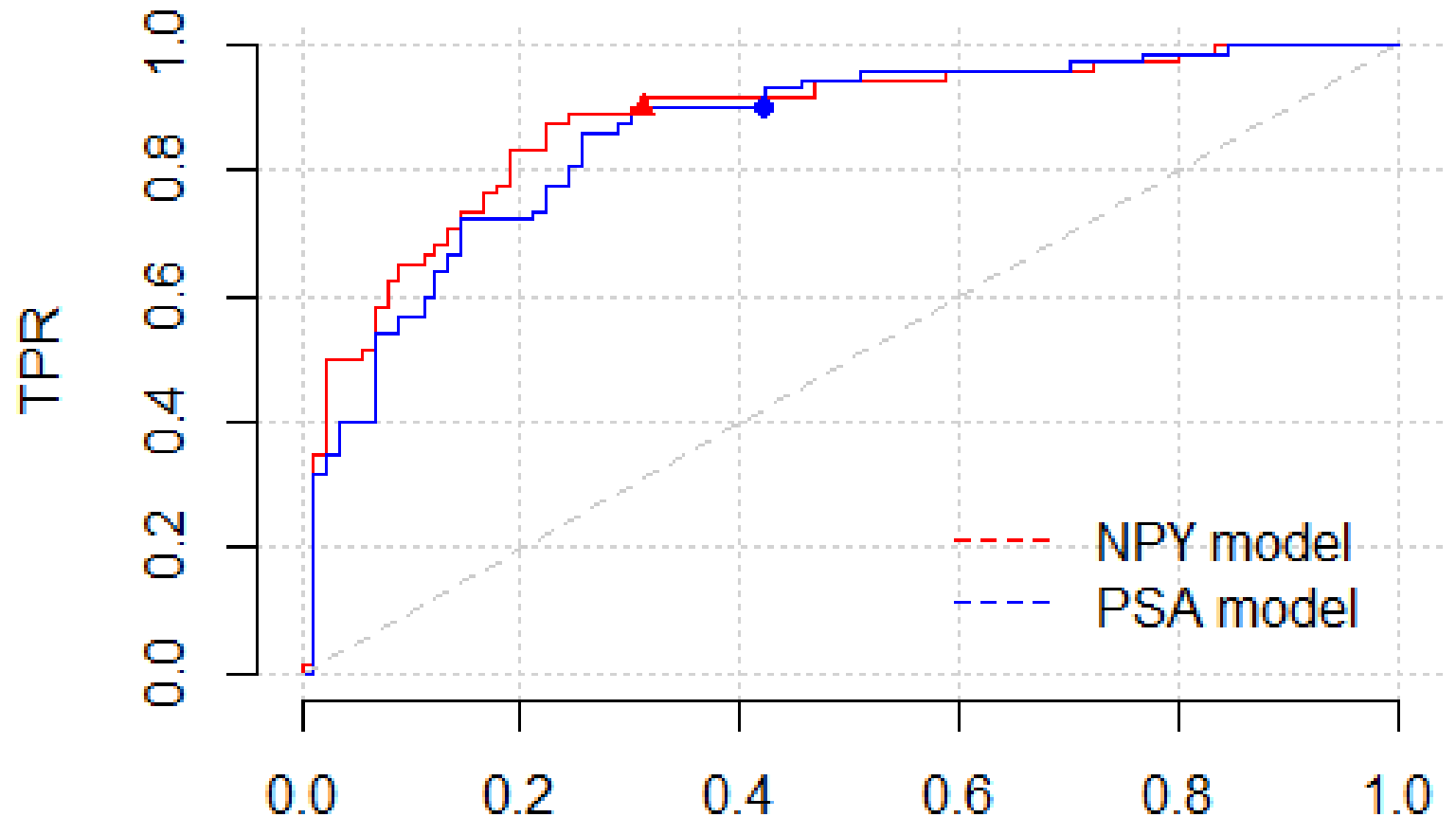
Age

Volume de la prostate

PSA

Combinaison de variables

- Pondération des variables pour obtenir un modèle parcimonieux



	PSA modèle	NPY modèle
Sensibilité (fix)	90%	90%
Spécificité	58%	69%

Variables conservées

NPY 1-37

NPY 2-36

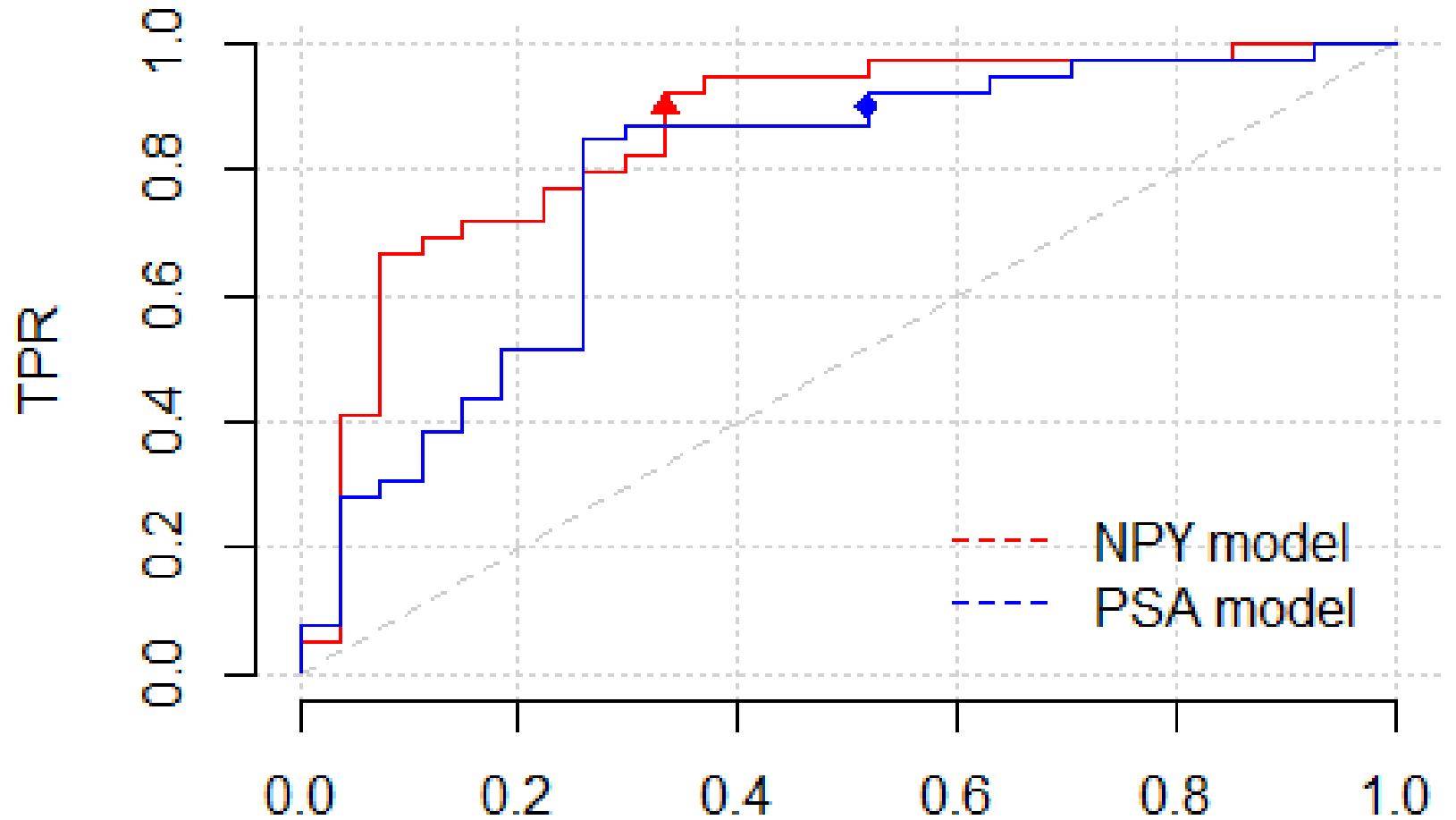
Age

Volume de la prostate

PSA

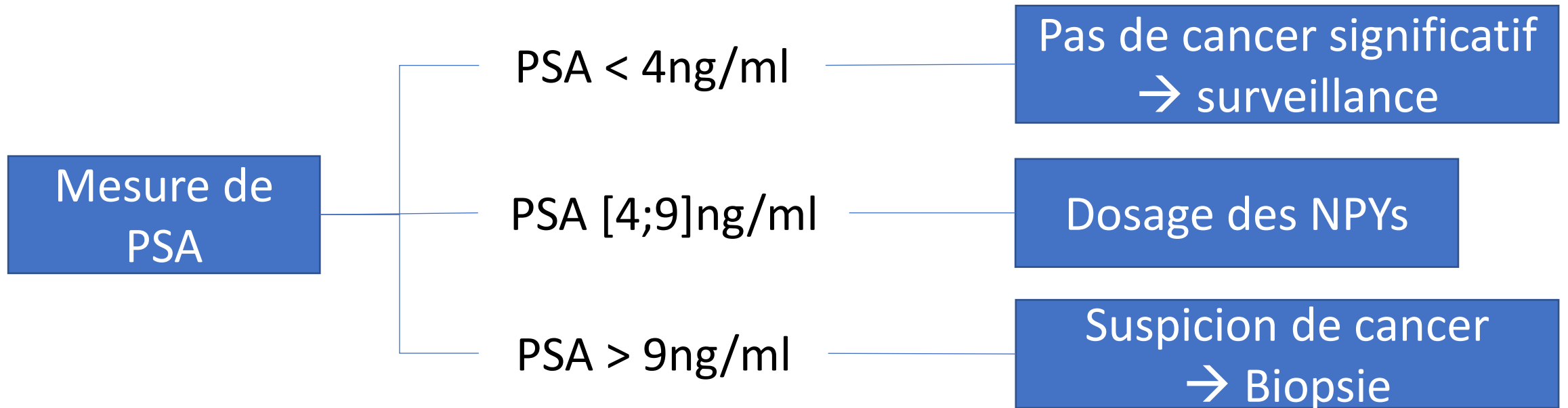
Sélection d'intervalles spécifiques de PSA

- Modèle construit sur PSA [4 ; 9] ng/ml (36%;n=66)
- AUC 0.86 vs 0.78



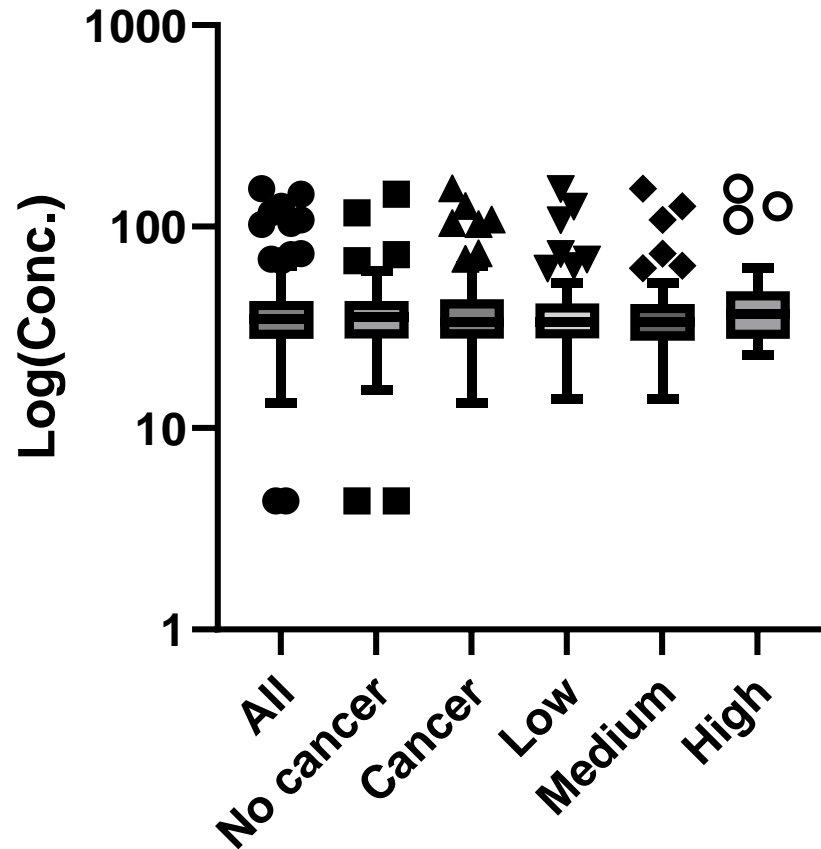
	PSA modèle	NPY modèle
Sensibilité (fix)	90%	90%
Spécificité	48%	67%

Idée d'un diagnostic par cutoff

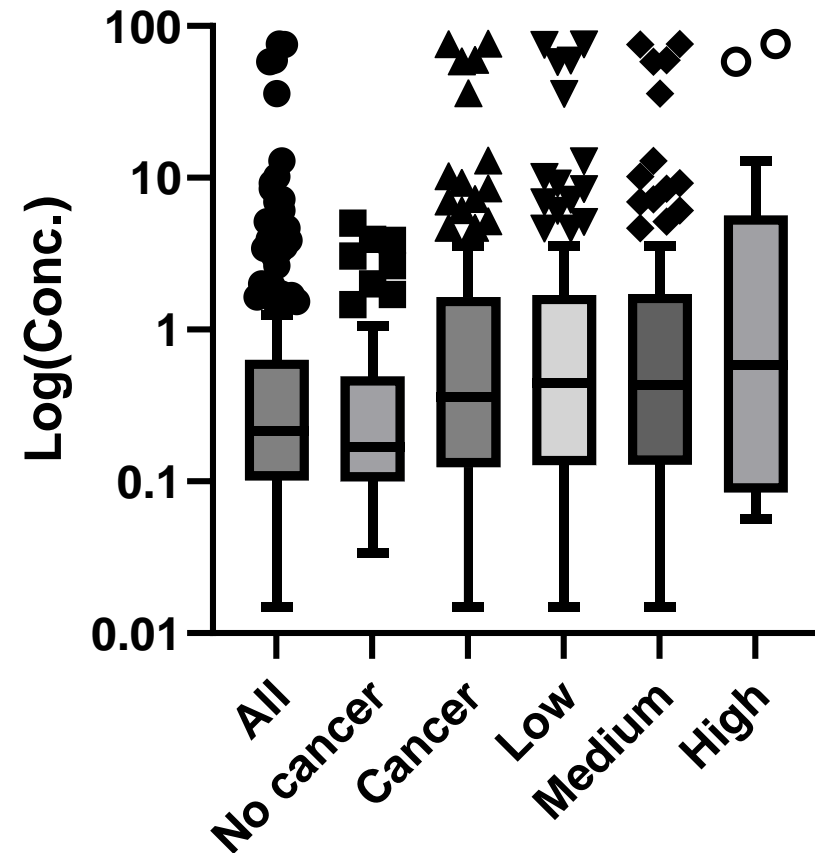


Corrélation entre les concentrations tissulaires et plasmatiques?

ProNPY plasma concentrations



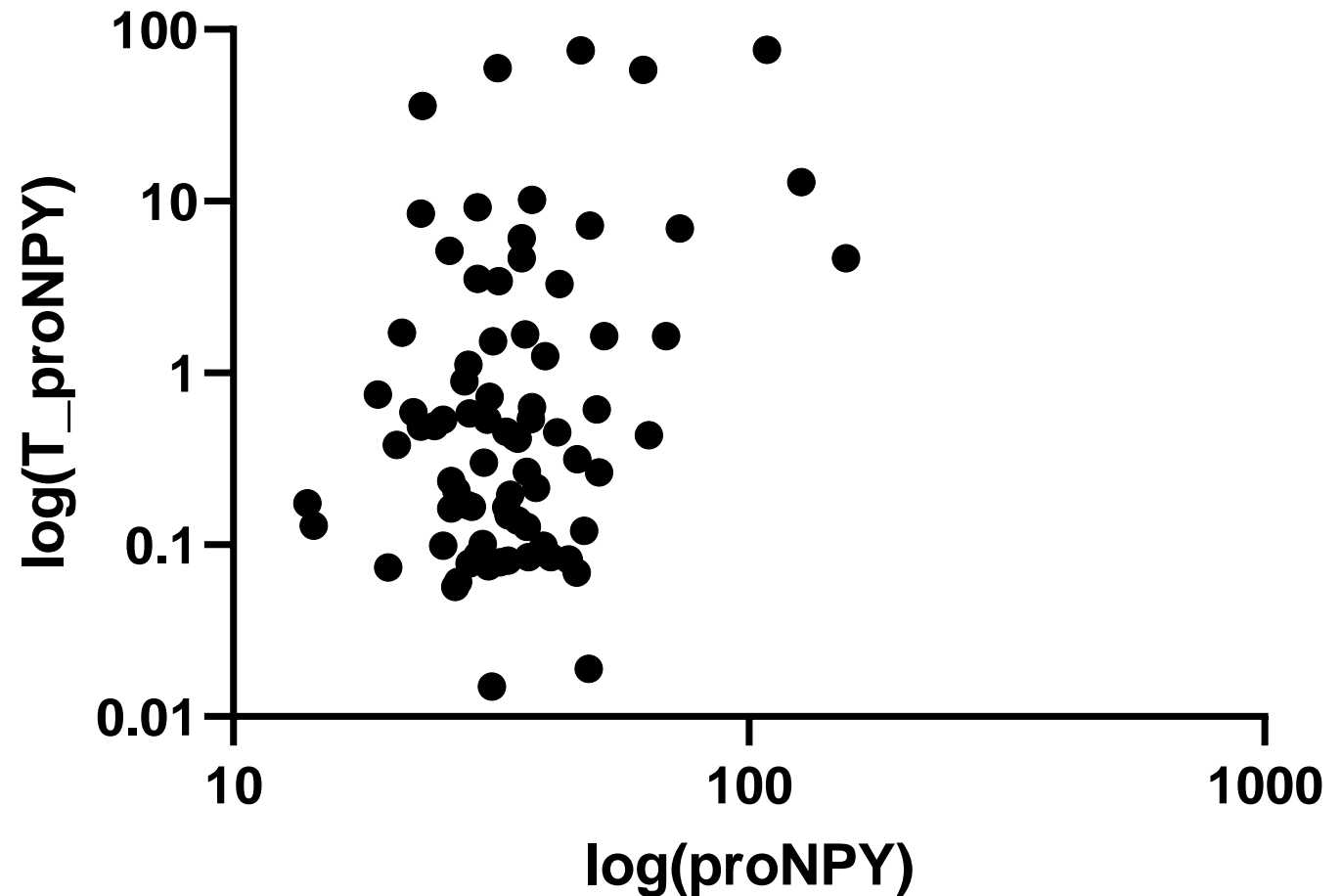
ProNPY Tissue concentrations



ProNPY

- Le proNPY tissulaire est le seul à « corrélérer » avec son pendant plasmatique.
- La corrélation est faible ($R=0.31$, $p < 0.01$)

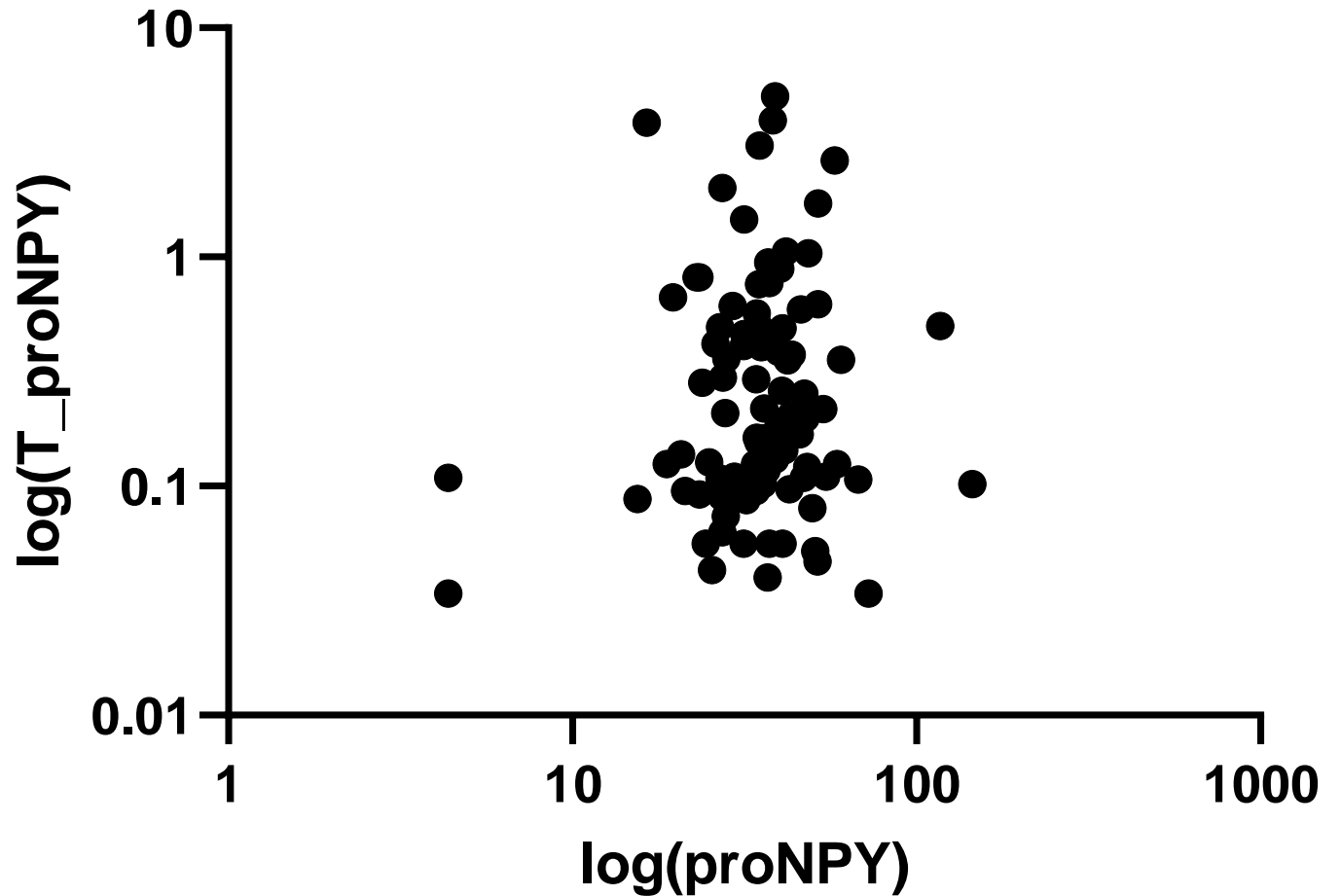
Correlation du proNPY tissulaire et plasmatique



ProNPY

- Ce n'est pas le cas chez les patients sans cancer.

Correlation du proNPY tissulaire et plasmatique



Conclusion

NPYs ~~GO~~ PCa

- Mais pas d'amélioration de la spécificité du test

PSA [4;9] ng/ml

- Intéressant mais nécessite une cohorte plus grande

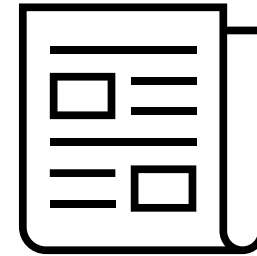
NPYs T ~~GO~~ NPY PI

- Bruit de fond trop important

Take home message

Candidat potentiel
vs
application clinique

Spectrométrie
vs
Immunoassay



Jonathan Maurer, P J. Eugster, K. Collins, C. Vocat, J.Oke, B. Nicholson, A. Rakauskas, E. Grouzmann & M. Valerio

Service de Pharmacologie Clinique (Lausanne), Service d'urologie (Lausanne), Nuffield Department of Primary Care Health Sciences (Oxford)



UNIL | Université de Lausanne



krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro



FONDATION
BRYN TURNER-SAMUELS

