

Tietzenweg 129 12203 Berlin Allemagne Tel: +49- 30-84317882 Secrétariat: +49-30-84309500 Fax: +49-30-8330335 e-mail: info@prostapath.de Site internet: www.prostapath.de
--

Informations destinées aux Patients

Cher Patient,

Il existe actuellement, outre le score de Gleason, le taux de PSA et le volume tumoral, toute une série de marqueurs qui nous livrent d'importantes informations supplémentaires sur le pronostic (progression tumorale, remontée du taux de PSA) et une éventuelle résistance envers certaines formes de thérapie du cancer de la prostate (PC).

Le choix de l'un ou de plusieurs de ces marqueurs dépend de la situation de départ (taux de PSA, score de Gleason, volume tumoral, stade clinique), des options thérapeutiques et de la question posée.

Les marqueurs à notre disposition sont les suivants :

- **AMACR** est un enzyme du métabolisme des acides gras qui joue un rôle initiateur dans l'apparition du PC. Pour les patients qui choisissent l'option du « watchful waiting », une faible expression de AMACR dans le tissu tumoral combinée avec un grade de Gleason élevé, le risque de mourir du PC est augmenté d'un facteur 18. Indépendamment du grade de Gleason, du taux de PSA et du statut des marges chirurgicales, un taux faible de AMACR représente un facteur de risque de récurrence biochimique après prostatectomie radicale (RP).
- **Récepteur aux Androgènes (AR)** joue un rôle essentiel dans la croissance tumorale et dans la progression vers la résistance aux androgènes. Une expression élevée du AR est en corrélation avec le stade clinique, le statut ganglionnaire, l'extension extracapsulaire, l'atteinte des vésicules séminales et le score de Gleason, et représente un facteur pronostique indépendant de récurrence biochimique après RP.
- **Bcl-2** est un inhibiteur d'apoptose et immortalise les cellules tumorales. La présence de Bcl-2 est un facteur de risque indépendant de récurrence biochimique et de survie après RP. La présence de Bcl-2 dans les biopsies implique un risque de résistance aux rayons. Dans ce cas, il peut être nécessaire d'utiliser des traitements complémentaires (p. ex. Vitamine C, Taxane [qui inhibent le Bcl-2]) et d'éviter les substances qui favorisent le Bcl-2, comme la Curcumine.
- **Chromogranin A (CGA)** détecte dans 10% des PC une différenciation neuroendocrine, qui reste inaperçue dans l'examen clinique et anatomo-pathologique classique. Les cellules positives à la CGA sont résistantes aux rayons, indépendantes des androgènes et bien sûr résistantes au traitement hormonal. Cette population cellulaire potentiellement immortelle produit de grandes quantités de facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF) et contribue ainsi à l'angiogénèse. La présence de CGA et donc d'une différenciation neuroendocrine implique la nécessité d'une chimiothérapie ou de l'usage d'analogues de la somatostatine comme Lanreotide® ou Sandostatine® ainsi que d'inhibiteurs de l'angiogénèse comme Thalidomid® ou Avastin®.
- **Fatty acid synthase (FAS)** est un enzyme du métabolisme des acides gras jouant un rôle dans la progression du PC. Un taux élevé de FAS dans les biopsies est un facteur de risque indépendant pour la progression tumorale après RP. FAS prédit aussi le stade anatomo-pathologique et est en relation avec le développement de la résistance aux androgènes. La fonction biologique de FAS peut être inhibée par l'anti-lipide Lipostat®.
- **HER2/neu** : est un récepteur de facteur de croissance qui active les récepteurs à androgènes même sous les conditions de suppression hormonale, c-à-d que quand HER2/neu est présent (>10%), la tumeur peut continuer à croître même en l'absence d'androgènes. Le taux de HER2/neu est en corrélation avec la résistance à la thérapie hormonale.

- **MIB1** : montre l'activité proliférative (croissance tumorale). Un taux élevé de MIB1 (>10% de cellules tumorales en prolifération) est un facteur de risque indépendant en corrélation avec le taux de survie après prostatectomie radicale (RP), irradiation ou abstention thérapeutique (watchful waiting).
- **MUC-1** est une glycoprotéine qui, indépendamment du taux de PSA et du grade de Gleason, est de valeur prédictive pour une récurrence après RP. Ce test doit être effectué dans les cas où les patients envisagent une thérapie vaccinale MVA-MUC-1-IL2.
- **PAP** est, comme le PSA, un marqueur de l'agressivité tumorale. Ce test doit être effectué dans les cas où une thérapie vaccinale (Provenge®) contre les cellules porteuses de PAP est envisagée.
- **P27** : inhibe l'entrée de cellules tumorales dans leur cycle de croissance (inhibiteur de croissance tumorale). Dans les biopsies, p27 est un facteur pronostique indépendant de remontée du taux de PSA après une RP. Un taux de p27% <45% signifie une augmentation de risque de remontée du taux de PSA d'un facteur de 2,5x. Dans les tumeurs cliniquement confinées à la prostate, p27 est le seul facteur pronostique indépendant de récurrence biochimique (remontée du taux de PSA).
- **p53** : est un oncogène qui n'est généralement exprimé que dans les tumeurs évoluées. Un taux de p53>20% signifie une augmentation de risque de métastases à distance chez les patients irradiés sous thérapie hormonale. Chez les patients opérés, p53 est un marqueur indépendant du risque de récurrence biochimique.
- **La Ploïdie** évalue la quantité d'ADN dans les cellules tumorales et distingue trois groupes pronostiques : diploïde, tétraploïde et aneuploïde. Un ADN aneuploïde indique un comportement agressif du PC et nécessite donc un traitement agressif. Les tumeurs diploïdes ont un pronostic nettement meilleur. L'examen de la ploïdie n'est possible que dans les biopsies contenant suffisamment de tissu tumoral.
- **Les récepteurs à somatostatine** sont stimulés par la somatostatine produite par les cellules tumorales à différenciation neuroendocrine et bloqués par les analogues de la somatostatine. Pour les patients qui envisagent une thérapie avec ces analogues, il est conseillé de rechercher la présence des récepteurs à somatostatine dans le tissu tumoral
- **Thymosine Beta-15** influence le comportement invasif du PC. Un taux élevé de Thymosine Beta-15 signifie un risque élevé de métastases osseuses. Les patients présentant un taux faible de Thymosine Beta-15 dans le tissu tumoral restent dans 83% sans récurrence à 5 ans après RP contre seulement 25% si le taux de Thymosine Beta-15 est élevé.

Demande d'examens

Liste des marqueurs prédictifs et pronostiques

Veuillez cocher les marqueurs souhaités

Marqueur	Demandé: <input checked="" type="checkbox"/>	Résultat obtenu	Résultat favorable (definition)
AMACR			Expression élevée (3+)
AR			Expression basse (1+, 2+)
BCL-2			Négatif (0%)
Chromogranin A (CGA)			Négatif
ADN Ploïdie			Diploïde
FAS			Expression basse
HER2/neu			< 10%
MIB-1			< 10%, mieux <5%
MUC-1			Négatif (0%)
PAP			Expression basse
p27			>45%
p53			Négatif (0%) jusqu'à <20%
Récept. à Somatostatine			Positif
Thymosin Beta-15			Expression basse