

L'urine, témoin du cancer prostatique

Un test urinaire expérimental permet de détecter le cancer de la prostate avec une fiabilité nettement supérieure aux méthodes de dépistage actuelles (dont les PSA), selon une étude publiée dans « Cancer Research ». Ce test urinaire multiplex de première génération détecte l'expression de quatre biomarqueurs génétiques du cancer de la prostate. La spécificité est de 76 % et la valeur prédictive positive de 80 %.

DE NOTRE CORRESPONDANTE

«*PAR RAPPORT à ce qui existe, c'est le meilleur test jusqu'ici*», souligne le Dr Arul Chinnaiyan, directeur du centre de pathologie translationnelle de l'université du Michigan, qui a dirigé ce travail. Il ajoute que ce test multiplex de première génération sera probablement amélioré au fur et à mesure que les scientifiques continueront de découvrir les bases moléculaires du cancer de la prostate.

«*Nous voulons développer un test qui permette aux médecins de prédire si leurs patients ont un cancer de la prostate avec une fiabilité qui rende la biopsie inutile.*»

Le dosage sanguin de l'antigène prostatique spécifique (PSA), utilisé actuellement pour le dépistage du cancer de la prostate, est loin d'être idéal. Il est peu spécifique (20 %). En outre, un taux de PSA considéré comme normal (< 4 ng/ml) n'exclut pas la présence d'un cancer de la prostate, puisqu'une étude a montré que 15 % des sujets avec les taux de PSA normaux ont un cancer – parfois évolué – de la prostate décelable par biopsie (« New England Journal of Medicine », 2004).

L'espoir réside donc dans l'identification de nouveaux marqueurs biologiques du cancer de la prostate. Un certain nombre de gènes produits spécifiquement par les cellules cancéreuses de la prostate ont été identifiés.

De grands programmes de dépistage ont suggéré que la détection dans les urines de l'expression du PCA3 (ARN), un gène spécifique du cancer de la prostate, pourrait être utile chez les patients à taux de PSA élevé, afin de différencier le cancer de la prostate des maladies bénignes de la prostate.

Toutefois, un test reposant sur un seul biomarqueur (comme PCA3) ignore l'hétérogénéité du développement du cancer et ne pourrait capturer qu'une fraction des cas cancéreux.

Laxman, Chinnaiyan et coll. ont donc cherché à améliorer les résultats en utilisant un test multiplex incorporant plus d'un marqueur. Pour cela, ils ont mesuré (par PCR quantitative) l'expression urinaire de 7 biomarqueurs présumés du cancer de la prostate, y compris PCA3, chez 234 patients qui présentaient un taux élevé de PSA et devaient donc subir une biopsie de la prostate. Dans ce groupe, la biopsie a confirmé le cancer chez 138 patients, et l'a écarté chez 96 autres.

Quatre biomarqueurs prédictifs. Une analyse multivariée a montré que quatre des sept biomarqueurs étaient des prédictifs significatifs du cancer de la prostate : GOLPH2 qui est généralement surexprimé dans le cancer de la prostate ; SPINK1, surexprimé dans un sous-groupe de ces cancers ; l'expression de PCA3 ; et le gène de fusion TMPRSS2:ERG.

Pris individuellement, GOLPH2, PCA3, et SPINK1 étaient chacun plus performants que le test des PSA. «*PSA n'était pas prédictif. Vous auriez pu tout aussi bien tirer à pile ou face*», remarque le Dr Chinnaiyan.

La combinaison des quatre biomarqueurs permettait d'obtenir une sensibilité de 66 % et une spécificité de 76 %, une valeur prédictive positive de 80 % et une valeur prédictive négative de 61 %.

Ce test urinaire multiplex est plus performant que le taux sérique des PSA ou la détection du PCA3.

«*Ce test parvient à une spécificité et à une valeur prédictive positive supérieures à 75%, ce qui établit un cadre fondamental pour le développement d'un test urinaire multiplex, optimisé, pour la détection plus fiable du cancer de la prostate*», concluent les chercheurs.

> Dr VERONIQUE NGUYEN

Laxman et coll. « Cancer Res », 1er février 2008.

Vessie et rein aussi

L'idée de dépister une tumeur urologique dans les urines n'est pas neuve. A plusieurs reprises, « le Quotidien » s'est fait l'écho de telles recherches. En 1999, une équipe britannique publiait la mise en évidence de tumeurs urothéliales, grâce à l'identification urinaire d'une protéine impliquée dans la prolifération cellulaire. L'année suivante, des Américains, cette fois, présentaient leurs premiers résultats auprès de quelques patients. Ils avaient mis en évidence des cancers vésicaux en recherchant des mutations dans l'ADN mitochondrial des cellules tumorales. Un peu plus tard, la même année, une équipe franco-américaine (D. Jacquemin et P. Oudet, Strasbourg) annonçait la mise au point d'un test moléculaire de diagnostic des cancers de la vessie et des voies urinaires. Il était fondé sur la reconnaissance des clones cellulaires tumoraux desquamés.

En 2003, une équipe de Philadelphie présentait un test de mise en évidence du cancer rénal. Il consistait en la recherche d'une mutation génique sur les cellules isolées dans les urines.

> Dr G. B.