CO-84

Analyse transcriptomique d'un panel de gènes dans le cancer de la prostate et implication de la déméthylase JMJD3 et de la méthyltransférase EZH2

M. Daures[1,*], M. Idrissou[1], Y. Bignon[1], F. Penault-Llorca[2], D. Bernard-Gallon[1], L. Guy[3]
[1] *Département d'oncogénétique, centre Jean-Perrin, CBRV, université Clermont-Auvergne, Inserm U1240, IMoST, Clermont-Ferrand, France*
[2] *Département de pathologie, centre Jean-Perrin, université Clermont-Auvergne, Inserm U1240, IMoST, Clermont-Ferrand, France*
[3] *Service d'urologie, CHU Gabriel-Montpied, université Clermont-Auvergne, Inserm U1240, IMoST, Clermont-Ferrand, France*
* *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : marine.daures63@gmail.com (M. Daures)

Objectifs La marque épigénétique H3K27me3 et ses régulateurs, la méthyltransférase EZH2 et la déméthylase JMJD3 jouent un rôle important dans la progression tumorale prostatique. Le but de l'étude a été de déterminer le niveau transcriptionnel des gènes enrichis en H3K27me3 dans le cancer de la prostate et d'identifier l'impact de JMJD3 et d'EZH2 par déplétion chimique afin de comprendre leur implication sur la régulation ces gènes.
Méthodes Une étude par microarrays a permis d'établir la distribution de H3K27me3 à l'échelle du génome en relation avec les paramètres clinicopathologiques dans le cancer de la prostate. Le profil d'expression d'une vingtaine de gènes a été étudié par analyse transcriptomique à l'aide de TaqMan Low Density Arrays (TLDA) sur des biopsies de prostate représentant deux groupes tumoraux (score de Gleason > 7 et $\leq$ 7) et un groupe sain. De plus, trois lignées continues tumorales prostatiques (DU 145, PC-3 et LNCaP) ont été traitées avec des inhibiteurs pharmacologiques de JMJD3 (GSK-J4) ou d'EZH2 (DZNeP) pour déterminer leur implication sur l'expression de la vingtaine de gènes étudiés.
Résultats L'étude des biopsies montre une discrimination significative de l'expression de l'ensemble des gènes étudiés entre les différents types tumoraux ainsi qu'avec le groupe sain. De plus, six gènes ressortent davantage de cette étude selon les différents groupes cliniques : JMJD3, EZH2, MGMT, TRA2A, U2AF1 et RPS6KA2. L'étude in vitro a tout d'abord permis de déterminer l'IC50 de la molécule GSK-J4 à 48 h de traitement sur les trois lignées DU 145 (22,9 µM), PC-3 (3,5 µM) et LNCaP (3,9 µM). Par ailleurs, le traitement au DZNeP est réalisé pendant 72 h à 10 µM. Les résultats montrent une différence de sensibilité au GSK-J4 significative selon les lignées. En effet, l'expression du pool de la vingtaine de gènes se trouve significativement diminuée dans les LNCaP contrairement aux PC-3 et DU 145.
Conclusion Cette étude permet de mieux comprendre l'impact de la marque épigénétique H3K27me3 et de ces régulateurs, JMJD3 et EZH2, sur l'expression transcriptionnelle des gènes impliqués dans le cancer de la prostate afin d'identifier de potentiels nouveaux marqueurs. De plus, l'utilisation d'« épidrugs », comme le GSK-J4 ou le DZNeP, permettra de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.
Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2017.07.090

CO-85

Les plans cancer appliqués au traitement chirurgical du cancer de prostate : le bilan d'un centre isolé géographiquement

F. Mondet*, C. Boyer, J. Alimi
Polyclinique des Alpes du Sud, Gap, France
* *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : fabrice.mondet@icloud.com (F. Mondet)

Objectifs Depuis 2003, trois plans cancers ont structuré la lutte contre le cancer en France. L'application sur le terrain de l'ensemble des mesures de ces trois plans cancer, au cours d'un parcours de soin ciblé, n'a jamais été évaluée. L'objectif de ce travail est d'étudier les modalités et l'exhaustivité de l'application de leurs mesures phares dans le cas particulier du cancer de prostate (CaP) traité chirurgicalement dans un centre isolé géographiquement.
Méthodes Étude rétrospective monocentrique réalisée dans un établissement de 100 lits situé à 2 h du canceropôle régional. Elle a concerné tous les patients traités par prostatectomie totale laparoscopique (PTL) entre août 2009 et décembre 2014 (n = 251). Au total, 22,7 % (n = 57) ont reçu secondairement un autre traitement. Sont étudiés : le délai entre les biopsies prostatiques et la PTL, la traçabilité des éléments du dispositif d'annonce (DA), les soins de support identifiés, les modalités de retour à l'emploi des patients actifs, l'inclusion aux essais cliniques (GETUG 17, GETUG 20 et GETUG 22). Les données ont été recueillies en septembre 2016. Le suivi, défini par le délai entre la date de la dernière consultation et la PTL, permet d'établir un suivi médian de 43,1 mois (2,4—80,5).
Résultats Le délai moyen entre les BP et la PTL était de 120,4 jours (σ=65,4 j). Les éléments du DA étaient tracés en totalité chez 45 % des patients (113/251). De plus, 60,1 % (n = 151) des patients s'étaient présentés à la consultation d'annonce infirmière (CAI) avant la PTL. La nécessité de soin de support psychologique ou social était identifié chez 22,5 % des patients (34/151). L'établissement n'a pas été en mesure de proposer une CAI dans 12 % (n = 30) (Fig. 1). 13,5 % (n = 34) des patients étaient actifs lors de l'intervention. 91,2 % (n = 31) ont repris leur activité à l'identique après un arrêt de travail médian de 1,7 mois (0,25—6). 14 % (35/251) des patients étaient éligibles à un essai clinique (Tableau 1). 17,1 % (6/35) d'entre eux se sont vus proposer la participation à l'un des essais après RCP et 5,7 % des patients (2/35) sont finalement inclus dans un essai.
Conclusion Les plans cancers balisent un parcours de soin de qualité. Une plus grande transparence dans le financement des mesures opposables et la considération des spécificités locales faciliteraient leur application. La PTL traite le CaP avec la perspective raisonnable d'une reprise à l'identique de l'activité professionnelle. La RCP ne garantit pas la participation aux essais cliniques, qui dépend surtout de l'éloignement des canceropôle et de la vigilance de l'urologue.