



Facteurs démographiques et associés aux antécédents médicaux et au mode de vie en lien avec les biomarqueurs du pronostic de **tumeur colorectale**

Umainah Zanif, B.Sc.

Programme interdisciplinaire
d'oncologie

Institut de recherche sur le cancer de
l'Université de la Colombie-
Britannique / C.-B.

Projet BC Generations

Votre temps aujourd'hui contribue à un avenir plus sain



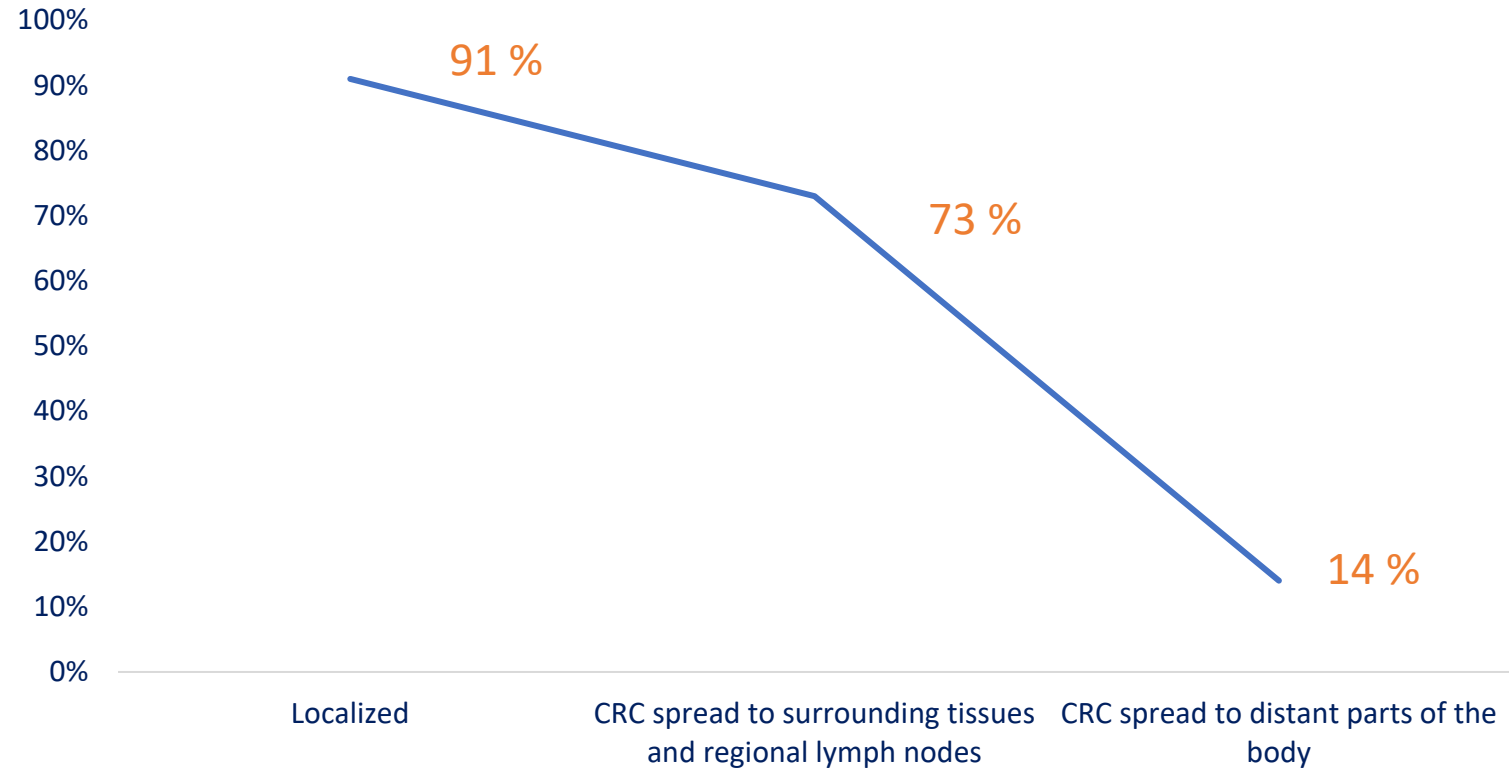


Reconnaissance du territoire

J'aimerais d'abord souligner que le territoire sur lequel nous nous réunissons est le territoire non cédé des peuples Salish de la côte, y compris les territoires des nations xwməθkwəyəm (Musqueam), Skwxwú7mesh (Squamish), Stó:lō et Səl̓ílwətaʔ/Selilwitulh (Tseil-Waututh).



Survie au cancer colorectal (CCR)



Localisé

Le CCR se répand...

Le CCR se répand...



Pronostic du cancer colorectal (CCR)

- Facteurs démographiques
- Facteurs liés aux antécédents médicaux
- Facteurs liés au mode de vie



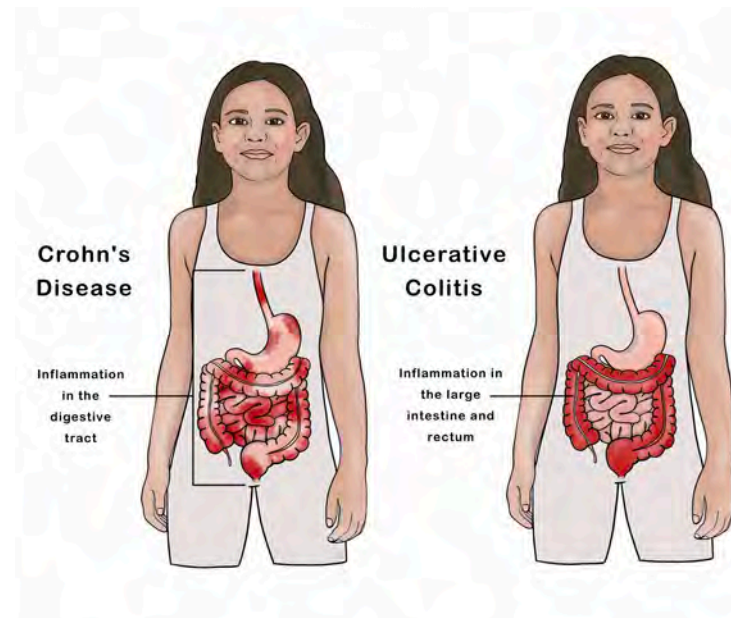
Pronostic du cancer colorectal (CCR)

Facteurs démographiques

- Sexe biologique
 - Mortalité plus élevée chez les hommes que chez les femmes
- Âge
 - Mortalité plus élevée chez les patients plus âgés que chez les plus jeunes
- Race
 - Les Afro-Américains ont les taux de mortalité par CCR les plus élevés aux États-Unis.

Pronostic du cancer colorectal (CCR)

Facteurs liés aux antécédents médicaux



Maladie de Crohn

Colite ulcéreuse

Inflammation du
tube digestif

Inflammation du gros
intestin et du rectum

Pronostic du cancer colorectal (CCR)

Facteurs liés aux antécédents médicaux

Coloscopie

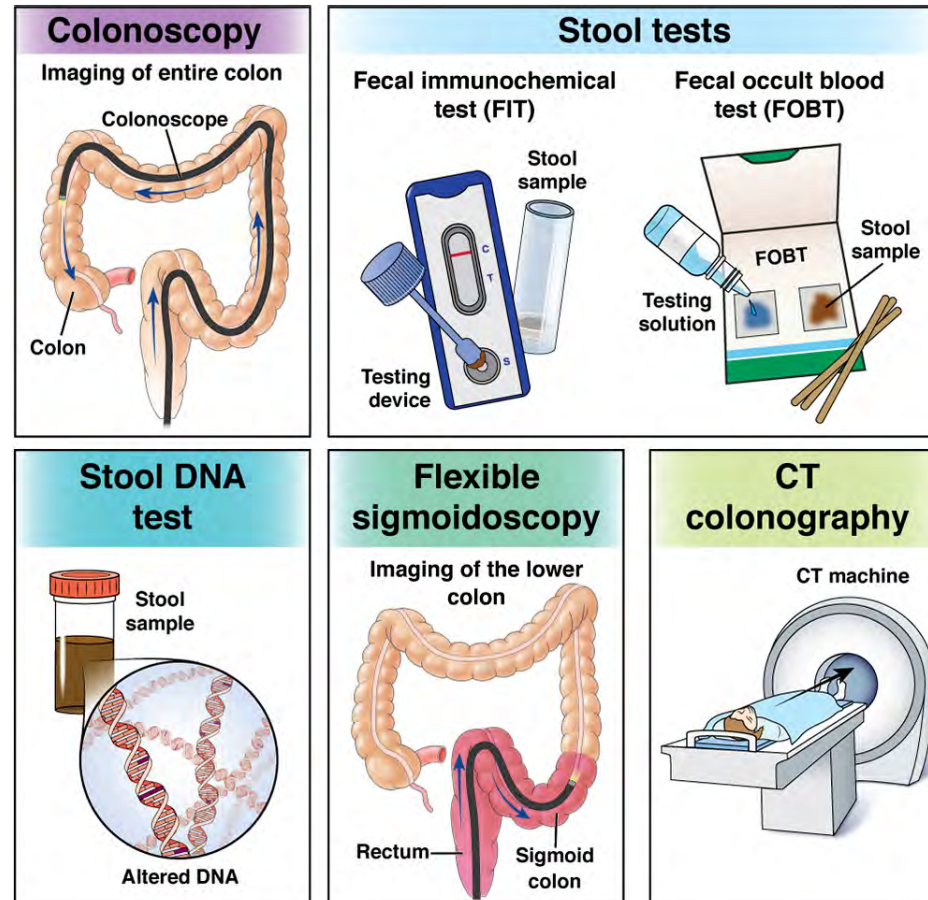
Imagerie du colon entier
Coloscope
Colon

Test d'ADN des selles

Échantillon de selles
ADN modifié

Sigmoïdoscopie flexible

Imagerie du colon inférieur
Rectum
Colon sigmoïde



Tests de selles

Test immunochimique fécal (TIF)
Échantillon de selles
Dispositif de test

Test de sang occlusif fécal (TSOF)
Échantillon de selles
Solution de test

Colonographie CT

Machine CT

Pronostic du cancer colorectal (CCR)

Facteurs de style de vie



No smoking



**Moderate
Alcohol
consumption**



**Healthy
Body mass
index (BMI)**



**Good
Physical
Activity**



Healthy Diet



Mécanismes sous-jacents des liens avec le pronostic

- Sexe biologique
 - Impact des hormones sexuelles sur le système immunitaire
- Activité physique
 - Diminution de l'insuline et du facteur de croissance analogue à l'insuline



Mécanismes sous-jacents les associations avec le pronostic

- Sexe biologique
 - Impact des hormones sexuelles sur le système immunitaire
- Activité physique
 - Diminution de l'insuline et du facteur de croissance
- Des différences dans l'expression des marqueurs tumoraux peuvent être à l'origine de multiples associations avec le pronostic
 - analogue à l'insuline

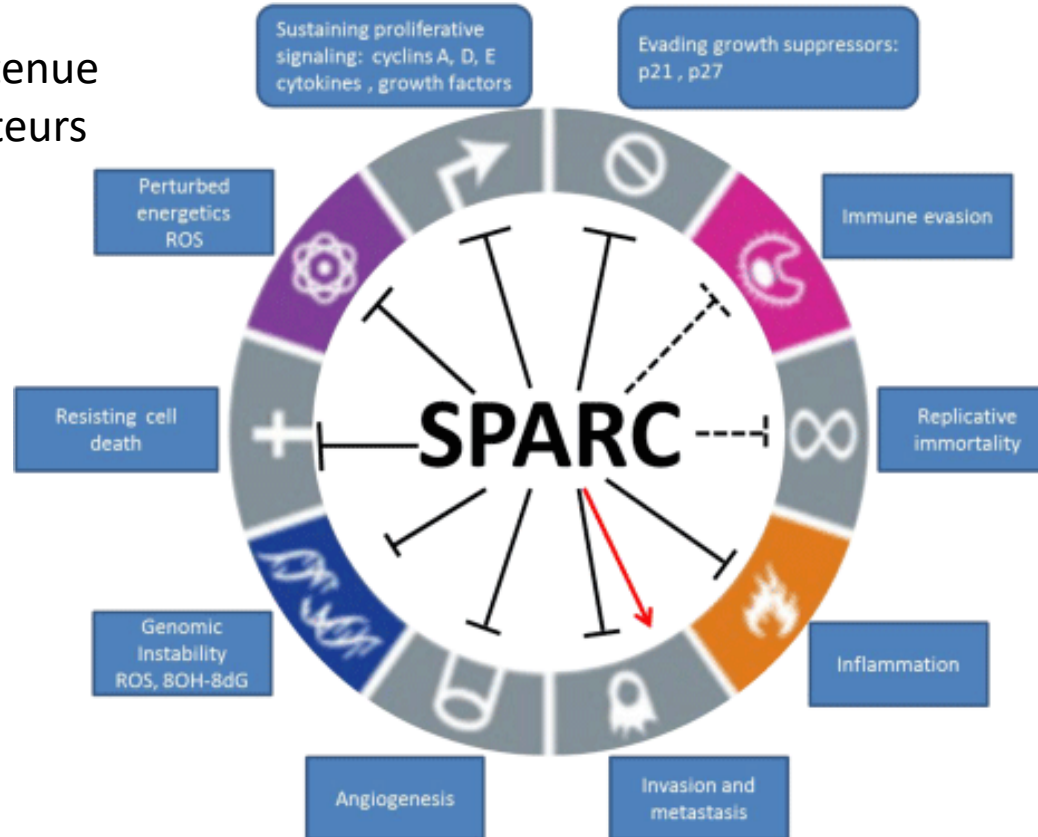
Cancer colorectal (CCR) et SPARC

Signalisation proliférative soutenue
cyclines A, D, E, cytokines, facteurs
de croissance

ROS énergétiques perturbés

Résistance à la mort cellulaire

Instabilité génomique
POS, BOH-BdG



Évasion des supresseurs de croissance
p21, p27

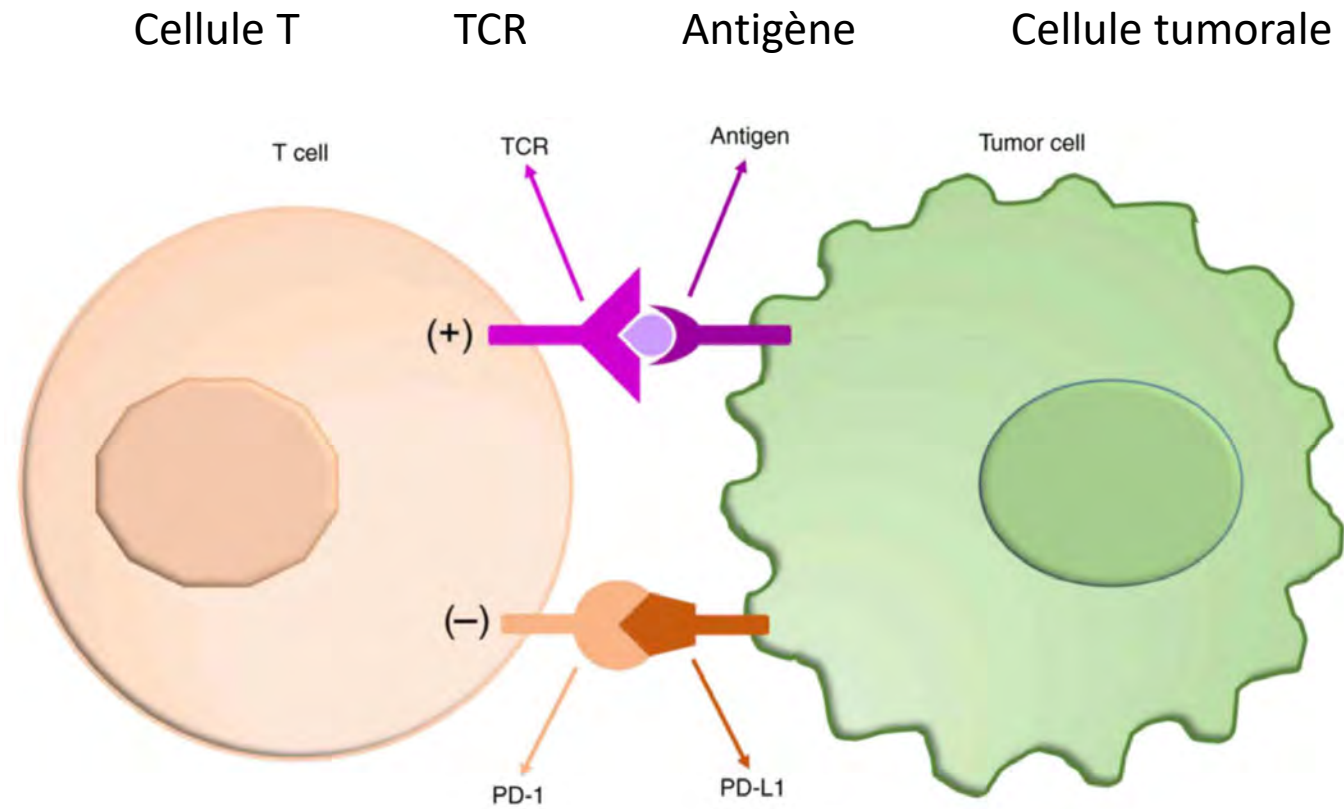
Évasion immunitaire

Immortalité réplivative

Inflammation



Cancer colorectal (CCR) et PD-L1





Objectifs de l'étude

Explorer l'association de certains facteurs avec l'expression de deux biomarqueurs de pronostic dans les tumeurs CCR, **SPARC** et **PD-L1**



Méthodes de l'étude

Projet BC Generations

















- 29 796 Britanno-Colombiens
 - 2009 - 2016
 - De 35 à 69 ans
 - Questionnaire de base sur la démographie, la santé et le mode de vie rempli





Bioréférentiel de tumeur virtuelle BCGP

The BC Generations Project as a Tumor Tissue Resource for Cancer Research

by  Umaimah Zanif ¹  ,  Jessica Chu ¹ ,  Jonathan Simkin ^{1,2}  ,  Trevor Dummer ² ,
 Ryan Woods ^{1,3} ,  Eric Belanger ⁴   and  Parveen Bhatti ^{1,2,*} 

¹ Cancer Control Research, BC Cancer Research Institute, Vancouver, BC V5Z 1L3, Canada

² School of Population and Public Health, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

³ Faculty of Health Sciences, Simon Fraser University, Burnaby, BC V5A 1S6, Canada

⁴ Department of Pathology and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

* Author to whom correspondence should be addressed.

Curr. Oncol. **2022**, *29*(2), 1262-1268; <https://doi.org/10.3390/currencol29020107>

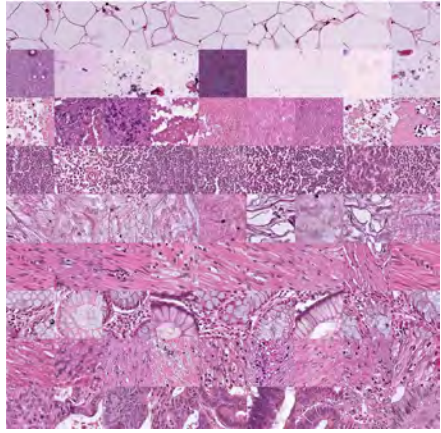
Received: 22 January 2022 / Revised: 11 February 2022 / Accepted: 17 February 2022 /

Published: 19 February 2022



Cas pour inclusion

115 cas d'incidence de CCR diagnostiqués dans le cadre du PBCG



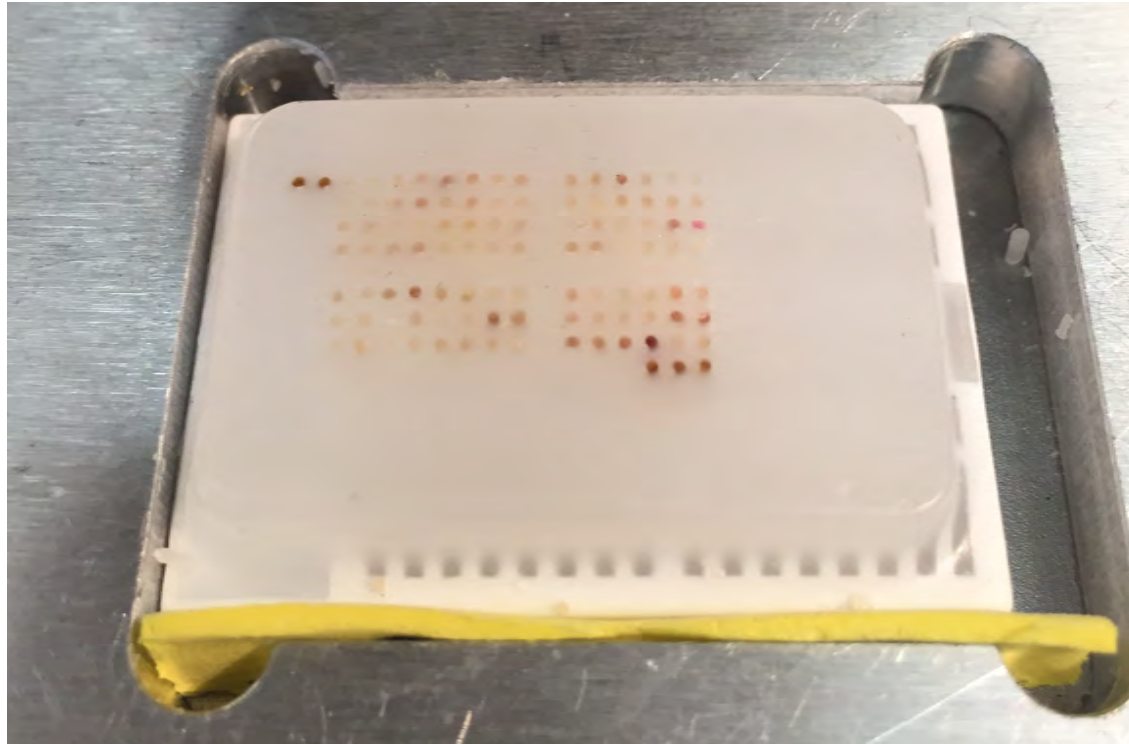
Rapports de résection pour 69/115 cas localisés via le bioréférentiel virtuel de tumeurs du PBCG

Diapositives H&E demandées pour 61 cas aux laboratoires provinciaux de pathologie

54 cas envoyés au Dr Peter Watson au DRC afin d'identifier des blocs spécifiques pour extraction

Blocs de FFEP pour 54 cas demandés et reçus

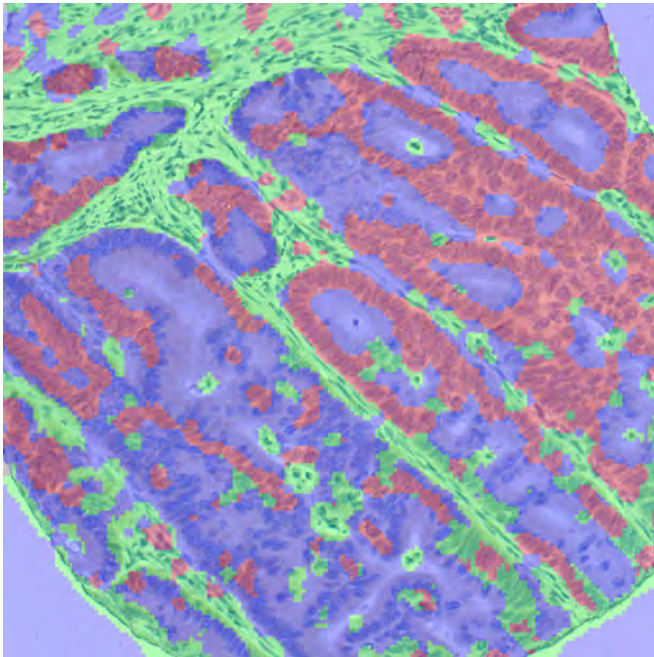
Création de microréseau tissulaire (MRT)



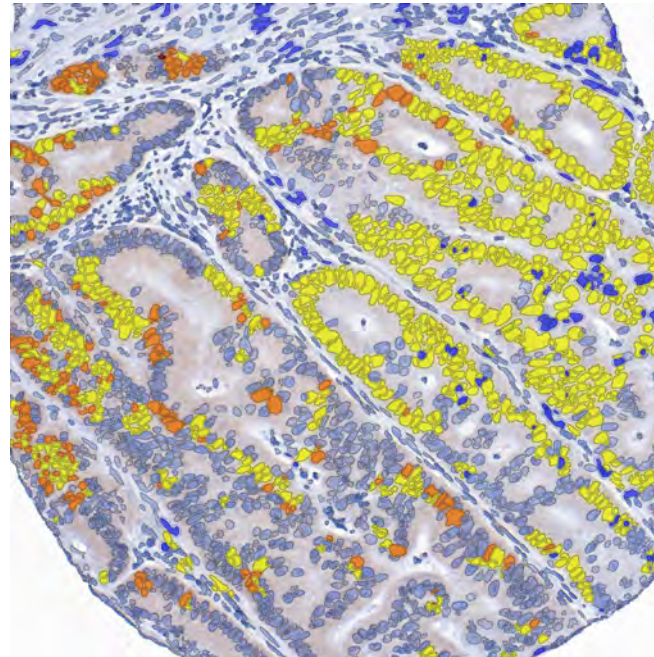


Coloration IHC SPARC

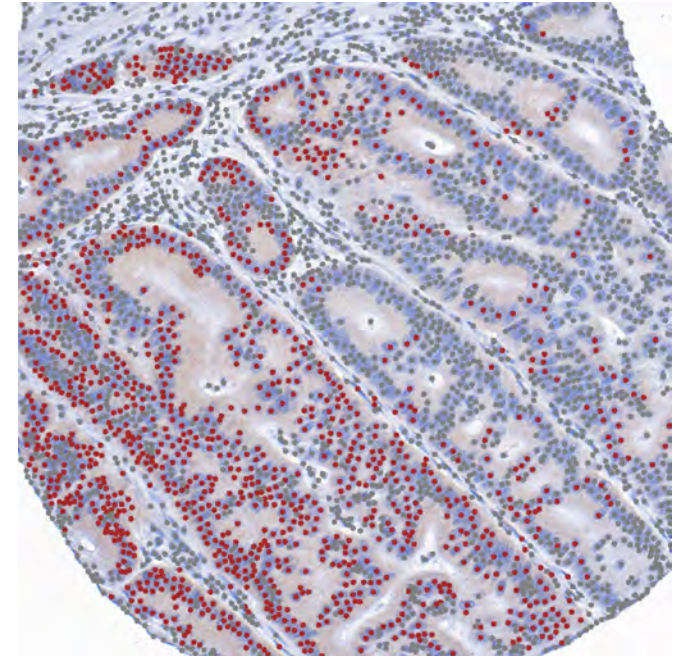
Carte de segmentation
tissulaire



Carte des scores



Carte des phénotypes



Analyse des données

- Analyses de régression linéaire pour évaluer les liens des facteurs démographiques, d'antécédents médicaux et de mode de vie (variables dépendantes) avec les scores SPARC et PD-L1 H transformés en \ln pour les tissus tumoraux épithéliaux et non épithéliaux.



Résultats de l'étude

Variable	N (%)
IMC (kg/m2)	
<25	15 (30,6 %)
≥25	34 (69,4 %)
Sexe	
Femme	26 (53,1 %)
Homme	23 (46,9 %)
Âge au diagnostic	
≤64	27 (55,1 %)
>64	22 (44,9 %)
Origine ethnique	
Blanc	46 (93,9 %)
Non-Blanc	3 (6,1 %)
Revenu du ménage	
≤74 999 \$/année	25 (51 %)
>\$74 999/year	24 (49 %)
Niveau d'éducation	
Inférieur au baccalauréat	25 (51 %)
Au moins un baccalauréat	24 (49 %)



Résultats de l'étude

Variable	N (%)
Antécédents de dépistage du cancer colorectal	
Déjà	33 (67.3 %)
Jamais	16 (32,7 %)
Nombre d'heures de sommeil par nuit	
≥7 heures	34 (69.4 %)
<7 heures	15 (30,6 %)
Consommation de fruits	
≤2 portions/jour	34 (69,4 %)
>2 portions/jour	15 (30,6 %)
Consommation de légumes	
<3 portions/jour	22 (44,9 %)
≥3 portions/jour	27 (55,1 %)
Fréquence de consommation d'alcool	
Une fois par semaine ou moins	22 (44,9 %)
Plus d'une fois par semaine	27 (55,1 %)
A déjà fumé au moins 100 cigarettes	
Non	22 (44,9 %)
Oui	27 (55,1 %)
Activité physique totale MET-minutes/semaine	
<médiane	22 (44,9 %)
≥médiane	27 (55,1 %)



Résultats de l'étude

Distribution du score H

Marqueur	Marker	H-Score				
		Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
SPARC						
Tumeur, épithéliale	Tumor, epithelium	10.1	12.5	4.5	0.5	62.5
Tumeur, non épithéliale	Tumor, non-epithelium	13.2	6.0	13.2	3.5	27.3
PD-L1						
Tumeur, épithéliale	Tumor, epithelium	3.2	6.1	1	0	39.5
Tumeur, non épithéliale	Tumor, non-epithelium	5.9	8.2	2.7	0.3	39.8

Score H					
	Moyenne	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
	10,1	12,5	4,5	0,5	62,5
	13,2	6,0	13,2	3,5	27,3
	3,2	6,1	1	0	39,5
	5,9	8,2	2,7	0,3	39,8



Résultats de l'étude

Régressions linéaires - SPARC

Variable	SPARC Epithelial Tissue			SPARC Non-epithelial Tissue		
	Ratio	95% CI	p-value	Ratio	95% CI	p-value
Household Income						
≤\$74 999/year		Ref.			Ref.	
>\$74 999/year	1.09	0.56, 2.12	0.79	1.33	1.02, 1.73	0.04
Ever Smoked at least 100 cigarettes						
No		Ref.			Ref.	
Yes	0.53	0.28, 1.00	0.05	0.88	0.67, 1.16	0.38



Résultats de l'étude

Régressions linéaires – PD-L1

Variable	PD-L1 Epithelial Tissue			PD-L1 Non-epithelial Tissue		
	Ratio	95% CI	p-value	Ratio	95% CI	p-value
Sex						
Female	2.84	1.41, 5.74	0.005	1.66	0.86, 3.20	0.13
Male		Ref.			Ref.	
Colorectal Cancer Screening History						
Ever	2.18	1.00, 4.77	0.05	2.02	1.02, 4.01	0.05
Never		Ref.			Ref.	



Points forts de l'étude

- Données prédiagnostiques détaillées sur une variété de facteurs démographiques et liés aux antécédents médicaux et au mode de vie



Limites de l'étude

- Petite taille de l'échantillon
- 57 % de cas exclus
- L'information sur le stade de la tumeur est limitée.

Conclusions de l'étude

Des études à plus grande échelle avec des données pronostiques sont nécessaires pour confirmer nos résultats, mais ceux-ci laissent penser que les différences dans l'expression de SPARC et PD-L1 pourraient contribuer aux impacts précédemment observés de certains facteurs démographiques et liés aux antécédents médicaux et au mode de vie sur le pronostic du CCR.



Remerciements

Parveen Bhatti

Jonathan Simkin

Rachel Murphy

Ryan Woods

Isabella Tai

Eric Belanger

Stephen Yip

Jeu Laura

Peter Watson

Jessica Chu

Sindy Babinszky

Trena McDonald

Katy Milne

Jaclyn Parcs

Talen Oostenbroek



THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA

Faculty of Medicine



**INTERDISCIPLINARY
ONCOLOGY PROGRAM**



BC Generations Project

Your time today builds a healthier tomorrow.



CanPath

Canadian Partnership
for Tomorrow's Health



CANCER
CANCER CONTROL
RESEARCH

Provincial Health Services Authority