

Wang, Peng, et al. "Evaluation of Diagnostic Value in Using a Panel of Multiple Tumor-Associated Antigens for Immunodiagnosis of Cancer." *Journal of immunology research* 2014 (2014).

## Langue

Expliquez les termes suivants (dans le contexte de l'étude) :

**sera** (page 1) – en anglais les pluriels latins ont été largement conservés. Ici, c'est le pluriel de sérum, (cf. datum → data)

**stepwise** (p1) – littéralement par pas ou palier ; ici il s'agit de la méthode progressive utilisée pour ajouter les antigènes un à un

**enhance** (p2) – améliorer (ici c'est une amélioration plutôt quantitative, ce qui peut surprendre)

**tailor-made** (p2) – littéralement taillé sur mesure, l'idée est d'identifier le meilleur ensemble d'antigènes pour chaque type de cancer.

**mean** (p2) – il s'agit de la moyenne arithmétique, c.-à-d. la somme des valeurs d'une distribution divisée par le nombre de valeurs.

**well** (n, page 2) – un puits dans une plaque de microtitrage

**turn out** (p3) – verbe à particule signifiant s'avérer

**range(s)** (p4) – l'étendue des valeurs prédictives positives et négatives

## Introduction

Pourquoi est-ce que les auteurs ont utilisé des antigènes associés (aux tumeurs) plutôt que spécifiques ?

Les antigènes associés peuvent se trouver dans les cellules normales, alors que les antigènes spécifiques ne se trouvent que dans les cellules tumorales. Ceci permet aux antigènes associés d'être utilisés en immunodiagnostic sans avoir décelé la présence d'une tumeur.

Est-ce que les auteurs pensent que cette technique pourrait se substituer aux autres méthodes de diagnostic ?

Non, ils envisagent le test en tant que supplément ('feasible adjunct')

## Methods

Pourquoi regrouper 69 cas d'autres cancers ?

Les échantillons d'autres cancers étaient en nombre insuffisant pour que les résultats soient statistiquement significatifs. L'analyse stratifiée, ou regroupement des cas permet d'avoir des sous-groupes de taille plus homogène.

Expliquer l'intérêt de 'phosphate-buffered saline'

S'emploie entre les différentes phases d'ELISA (coating, blocking, detection, reading), dilue une substance et lave pour enlever antigènes ou anticorps non liés. C'est une substance non-toxique et isotonique (osmolarité et concentration ionique identiques aux cellules humaines).

Quelle est l'utilité de Horseradish peroxidase ?

Amplifie un signal et améliore la détection, nécessite l'ajout d'un substrat (ici TMB) avant que les résultats puissent être lus

Quel sens donnez-vous à l'abréviation OD ?

Optical density. L'article ne nous dit pas comment elle a été mesurée, mais on utilise en général un spectrophotomètre pour évaluer l'absorption de la lumière. Celui-ci est étalonné sur la longueur d'onde d'absorption de la substance en question : ici 450nm

Quelle(s) membrane(s) ont été utilisée(s) pour le Western Blot ?

On parle à la fois de nitrocellulose et de PVDF. Les deux étant différents il y a peut-être ici un souci de logique.

Auraient-ils pu utiliser PBS à la place de TBST pour le rinçage dans le Western Blot ?

Oui, PBS est indiqué lorsque peroxidase est utilisé pour la détection. Dans le Western Blot les deux sont possibles, mais TBST est plus couramment employé.

A quoi sert 'Yates' correction' ?

Cette méthode statistique sert à corriger les erreurs d'approximation de  $\chi^2$

## Results

Commentez les tableaux et graphiques dans cette section

Les illustrations répondent à une logique qui fait écho de la partie méthodes. Tout d'abord on retrouve les résultats principaux, à savoir le tableau 1 où figurent les résultats des tests pour chacun des antigènes pour les sérums caractérisés par cancer (ou sérum normal) suivi du tableau 2 qui rapporte les résultats des tests à partir des combinaisons progressives d'antigènes. Après ces deux tableaux on retrouve une illustration du test 'Western Blot' montrant trois exemples représentatifs pour chaque sous-groupe (cancers du poumon, gastrique, foie, colorectal, divers, et enfin les individus non-atteints). Enfin, on retrouve deux autres tableaux correspondant à la valeur diagnostique d'abord pour chaque étape des combinaisons d'antigènes et pour chaque type de cancer (notons au passage que sous ce tableau 3 le lien est établi avec le tableau 2, ce qui améliore sa compréhensibilité) et ensuite la valeur

diagnostique globale pour le panel de 8 antigènes. Les formules de calcul sont précisées sous ce quatrième tableau. Malgré leur densité, les auteurs fournissent suffisamment d'indications pour rendre l'ensemble des illustrations tout à fait compréhensibles.

## Discussion

Les auteurs ne donnent pas explicitement les limites de l'étude. Pouvez-vous en trouver ?

L'échantillon utilisé était petit, mais également peu équilibré au niveau des différents types de cancer. En effet, certains types de cancer ont dû être regroupés afin d'avoir un groupe d'une taille équivalente aux autres types de cancer ou du sérum d'individus sains. Par ailleurs la distribution des cancers en termes de nombre de cas n'est pas représentative du nombre de cas dans la population générale pour certains cancers (cancer de la prostate, par exemple), bien qu'elle semble plutôt représentative de la Chine (voir Wang, Yong-chuan et al. "Comparison of Cancer Incidence between China and the USA." *Cancer Biology & Medicine* 9.2 (2012): 128–132. *PMC*. Web. 7 Mar. 2017.). En outre, l'étude est unicentrique, et de ce fait ne peut pas être représentative de l'ensemble de la population.

Rien n'est dit non plus sur les critères d'inclusion ou d'exclusion ou comment les échantillons de sérum ont été sélectionnés.

Enfin, le choix des antigènes n'est pas explicité, ni le choix de l'ordre dans lequel ils ont été ajouté dans l'analyse par palier. Est-il possible qu'un autre ordre ait pu produire des résultats différents, voire un panel plus efficace ?

## Infos supplémentaires

Western blot (en français aussi connu sous le nom de transfert de protéines ou buvardage de western) 3 phases - (1) separation by size, (2) transfer to a solid support, and (3) marking target protein using a proper primary and secondary antibody to visualize.)

Buffer solution – empêche des changements de pH

PPV (*positive predictive value*) – probabilité qu'un échantillon avec un résultat positif est réellement touché.

NPV (*negative predictive value*) – probabilité qu'un résultat négatif l'est réellement.

'Sensitivity' signifie la capacité d'un test à identifier les échantillons touchés. Elle se calcule par la formule  $Se = TP / (TP + FN)$  ou TP représente les vrais positifs, et FN les faux négatifs.

'Specificity' désigne la capacité d'un test à identifier correctement les échantillons qui ne sont pas touchés. La formule de calcul est  $(Sp) = TN / (TN + FP)$  ou TN représente les vrais négatifs et FP les faux positifs

Pour optimiser les résultats il est préconisé d'utiliser un test à haute sensibilité tel qu'ELISA suivi d'un test à haute spécificité comme le Western Blot.

## Proposition d'abstract structuré

### Background

Tumor associated antigens (TAAs) have shown potential in the detection of cancers, but low sensitivity hampers their usefulness. We sought to discover whether an array of TAAs might improve autoantibody detection, and make them a more useful diagnostic tool.

### Methods

A panel of TAAs, including Imp1, p62, Koc, p53, C-myc, Cyclin B1, Survivin, and p16 full-length recombinant proteins, was used to test sera from 304 cancer patients and 58 normal individuals, by enzyme-linked immunoassay and western blotting.

### Results

The frequency of autoantibodies to a single TAA varied according to the type of cancer, yet generally remained below 20%. Successive addition of TAAs led to a stepwise increase, the degree of which varied between types of cancer, but the combined mini-array of 8 TAAs produced a frequency of between 56.1% and 66.0% for cancers and only 13.8% in serum from healthy individuals.

### Conclusion

Our results support the hypothesis that using a combined mini-array can further enhance the immunodiagnosis of cancer based on the detection of anti-TAA antibodies. The design of specific TAA arrays for different types of cancer may lead to better sensitivity rates, and it may even be possible to use such panels for early detection in high-risk individuals.