

Peinoit. A^{1,3}, Aguilar. A¹, Lafleur. J¹, Benlimane. N¹, Brousse. S², Le Gallo M.², Basik. M¹

1. Cancer Genomics and Translational Research Laboratory, Lady Davis Institute, Jewish General Hospital, Montreal, QC H3T 1E2, Canada, 2. Inserm U1242, University of Rennes, Rennes, France
3. Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire, France

INTRODUCTION

- Le traitement systémique néoadjuvant des patients atteints de cancer du sein triple négatif (TNBC) localisé est intensif¹.
- L'objectif de ce traitement est d'obtenir une réponse histologique complète. Cette réponse pathologique est bien corrélée à la survie globale¹.
- Les tumeurs de TNBC sont fortement infiltrées par les cellules immunitaires².
- Il n'existe pas de bon biomarqueur pronostique et prédictif dans cette situation.
- Une 1ère analyse a identifié **PD-1, CD20, FoxP3** comme biomarqueurs prédictifs de réponse thérapeutique à la chimiothérapie néo-adjuvante.

OBJECTIFS

- Confirmer l'efficacité prédictive des biomarqueurs PD-1, CD20, et FoxP3 de réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante.
- Corrélation entre le niveau d'expression de ces biomarqueurs et la survie.

PATIENTS ET MÉTHODES

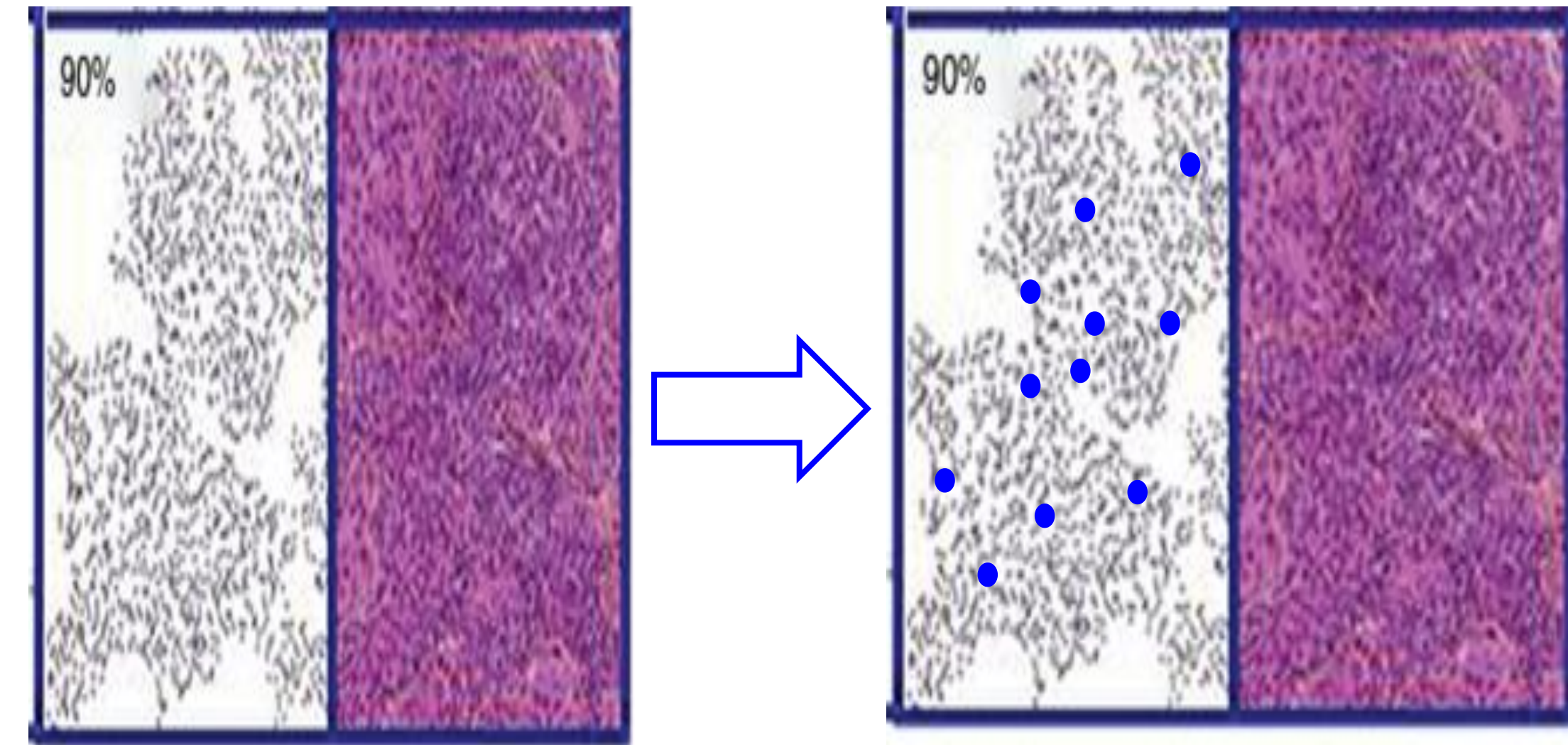
- Patients atteints de TNBC localisé > 2 cm, traités par NAC.
- Evaluation de la réponse à la NAC: score RCB selon recommandations internationales.

Analyse tissulaire : lame Hématoxyline et Éosine.

=> Evaluation cellularité, stroma versus tumeur, TILs.

Immunohistochimie : anticorps anti-CD-20, anti-PD-1, anti-FoxP3.

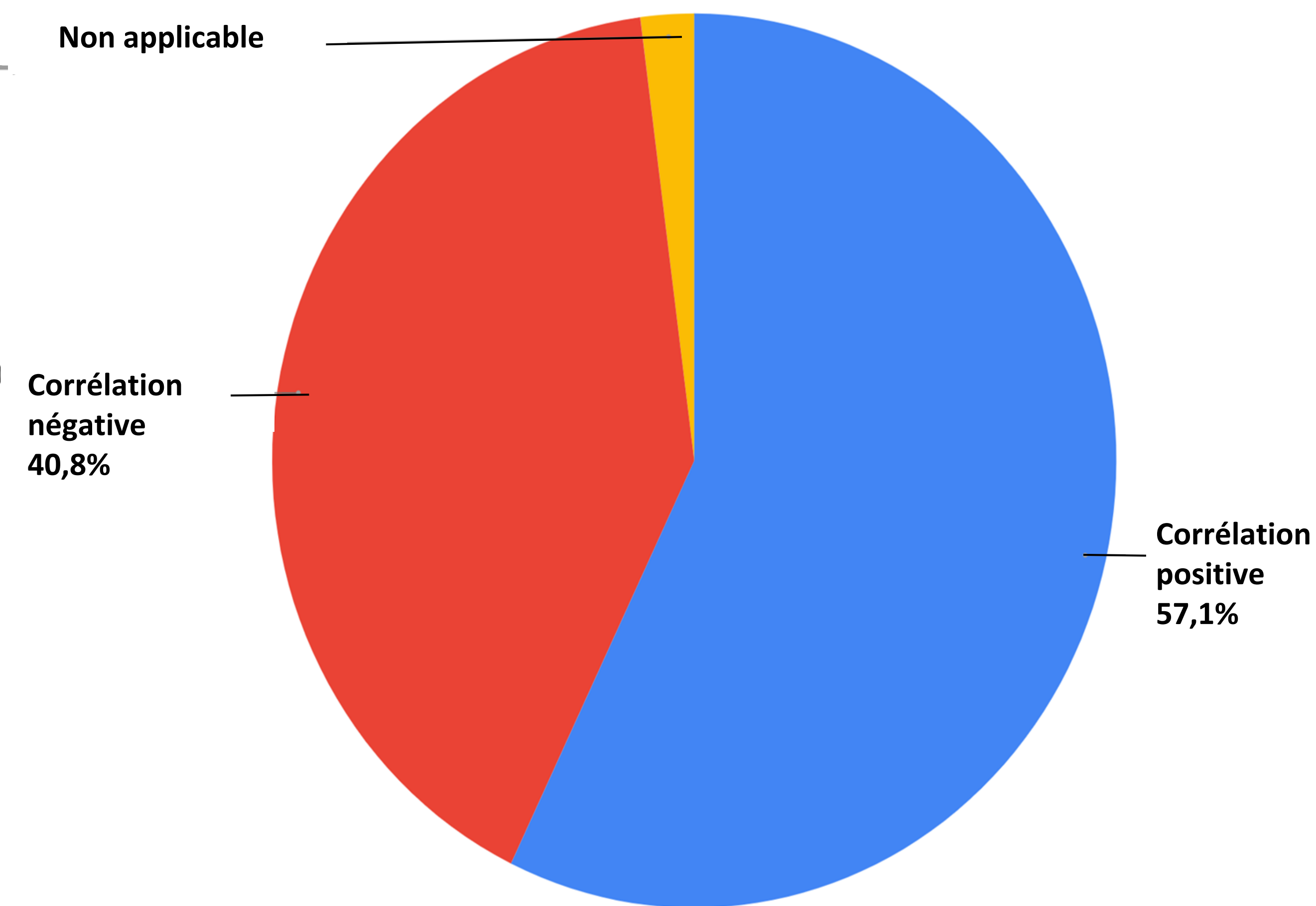
Scoring : Grille de lecture établie à partir littérature et recommandations sur scoring des TILs².



Obtention d'un pourcentage du nombre de cellules positives/TILs pour les 3 biomarqueurs.

RÉSULTATS

Corrélation entre niveau d'expression des biomarqueurs et réponse à la NAC



25% (12/49) corrélation positive entre ce scoring et la 1ère analyse

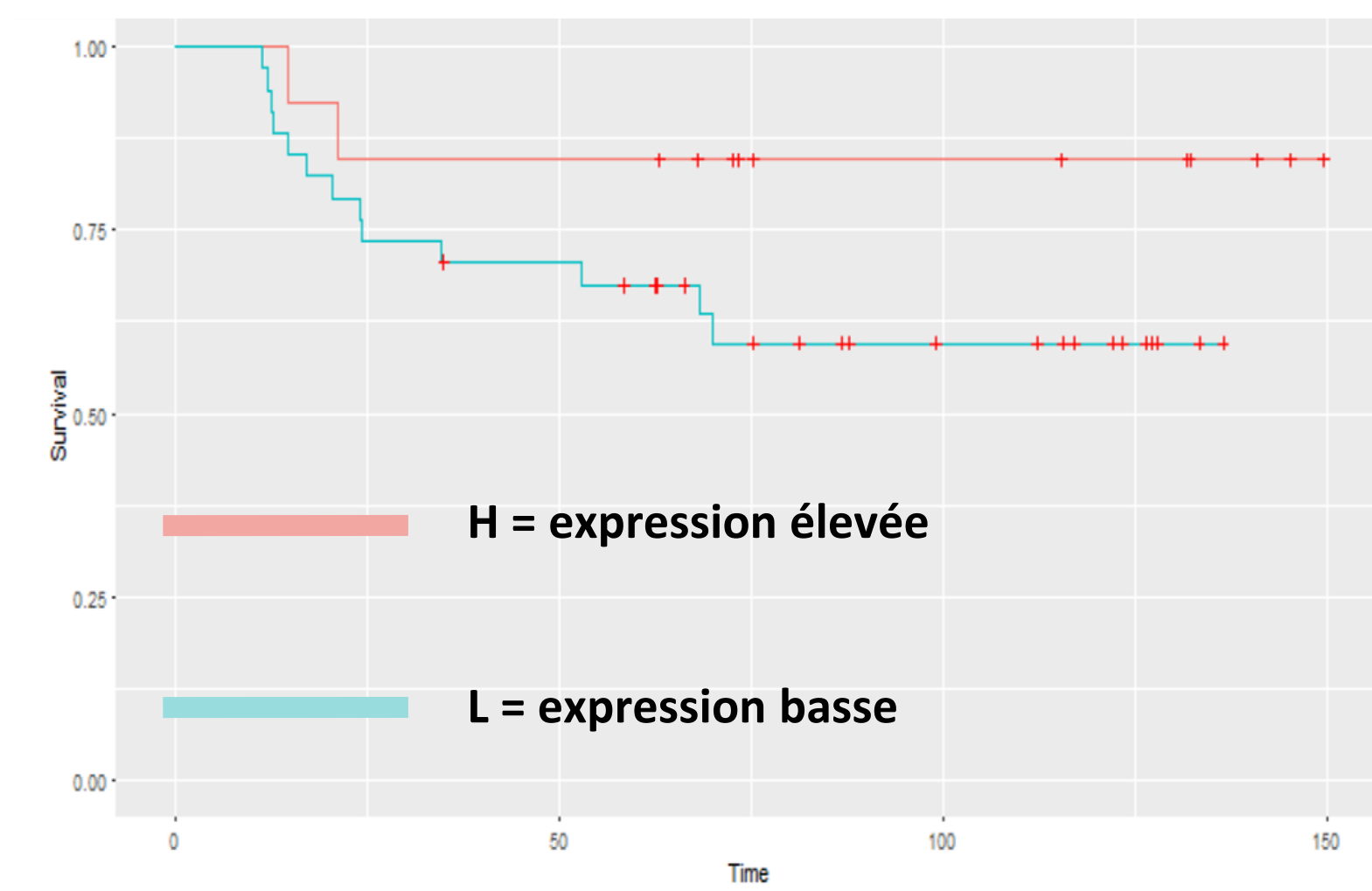
=> 2ème lecture en cours

Caractéristiques des patients

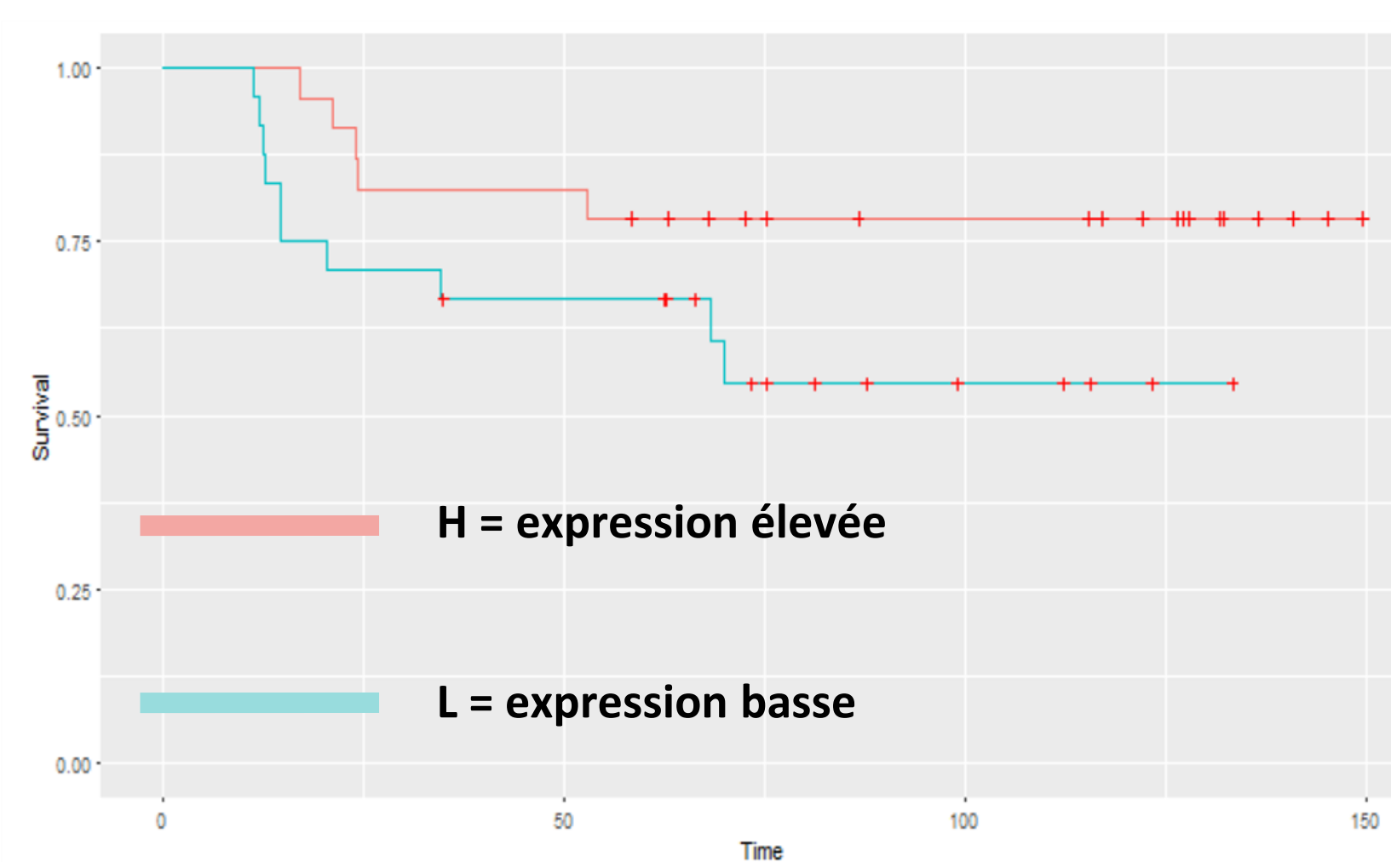
		% (N)
Patients	Âge	< 50 53 (28/53)
		> 50 47 (25/53)
Patients	mutation BRCA	positive 19 (10/53)
		négative 15 (8/53)
Patients	cT	1-2 70 (37/53)
		3-4 30 (16/53)
Patients	cN	0 55 (29/53)
		1-3 44 (23/53)
Patients	Stade	I 5 (3/43)
		II 74 (39/53)
		III 19 (19/53)
Patients	Grade	1 0 (0/53)
		2 28 (15/53)
		3 72 (38/53)
Caractéristiques tumorales pré-thérapeutiques	Type histologique	canalaire infiltrant 91 (48/53)
		lobulaire 3 (2/53)
Traitement	Régime de de chimiothérapie Néoadjuvant	autre 7 (4/53)
		Taxane seulement 13 (7/53)
Traitement		Anthracycline puis taxane 62 (33/53)
		Taxane puis Anthracycline 13 (7/53)
Caractéristiques tumorales post-thérapeutiques	pN	Autre 11 (6/53)
		négative 72 (38/53)
Caractéristiques tumorales post-thérapeutiques	Taille tumorale résiduelle	positive 23 (12/53)
		0 37 (20/53)
Caractéristiques tumorales post-thérapeutiques	RCB	< ou = 2cm 17 (9/53)
		> 2cm 40 (21/53)
Caractéristiques tumorales post-thérapeutiques		0-1 47 (25/53)
		2-3 51 (27/53)

SG en fonction du niveau d'expression (élevé ou bas) des biomarqueurs : pas de différence pour les 3 biomarqueurs

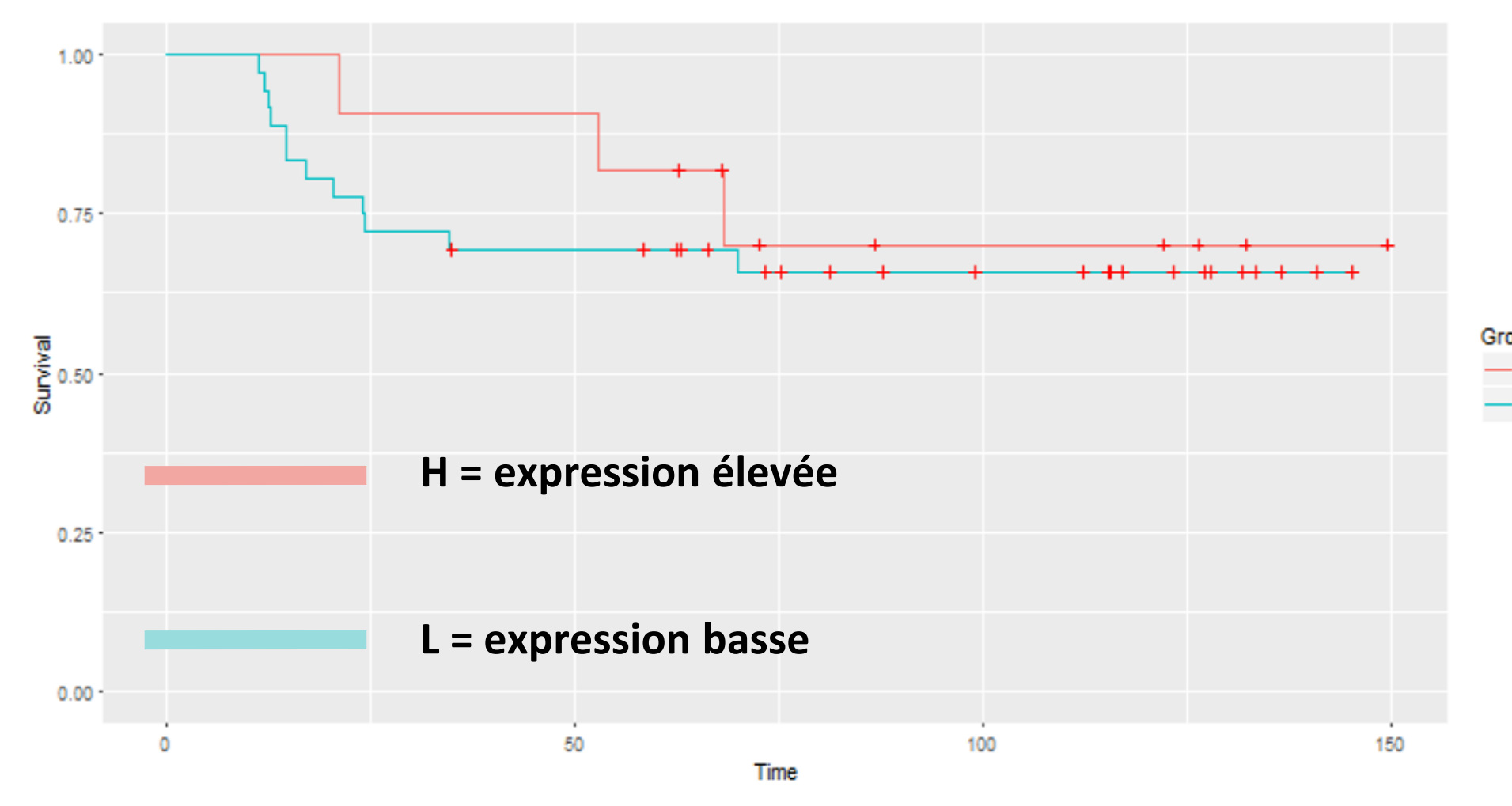
SG en fonction du niveau d'expression de **CD20** ; p= 0.151



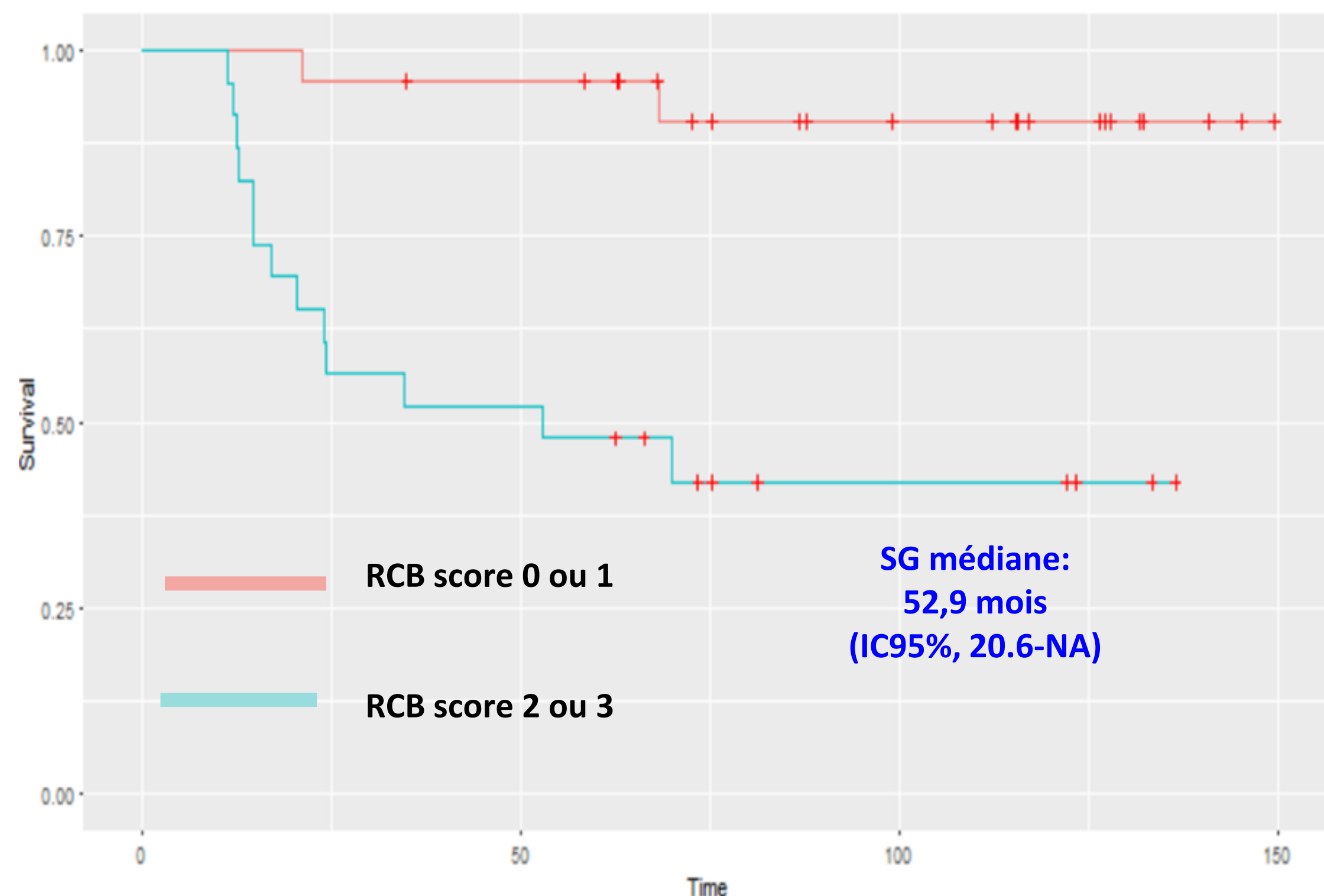
SG en fonction du niveau d'expression de **FoxP3** ; p= 0.103



SG en fonction du niveau d'expression de **PD-1** ; p= 0.671



SG selon le score RCB p= 0.00024

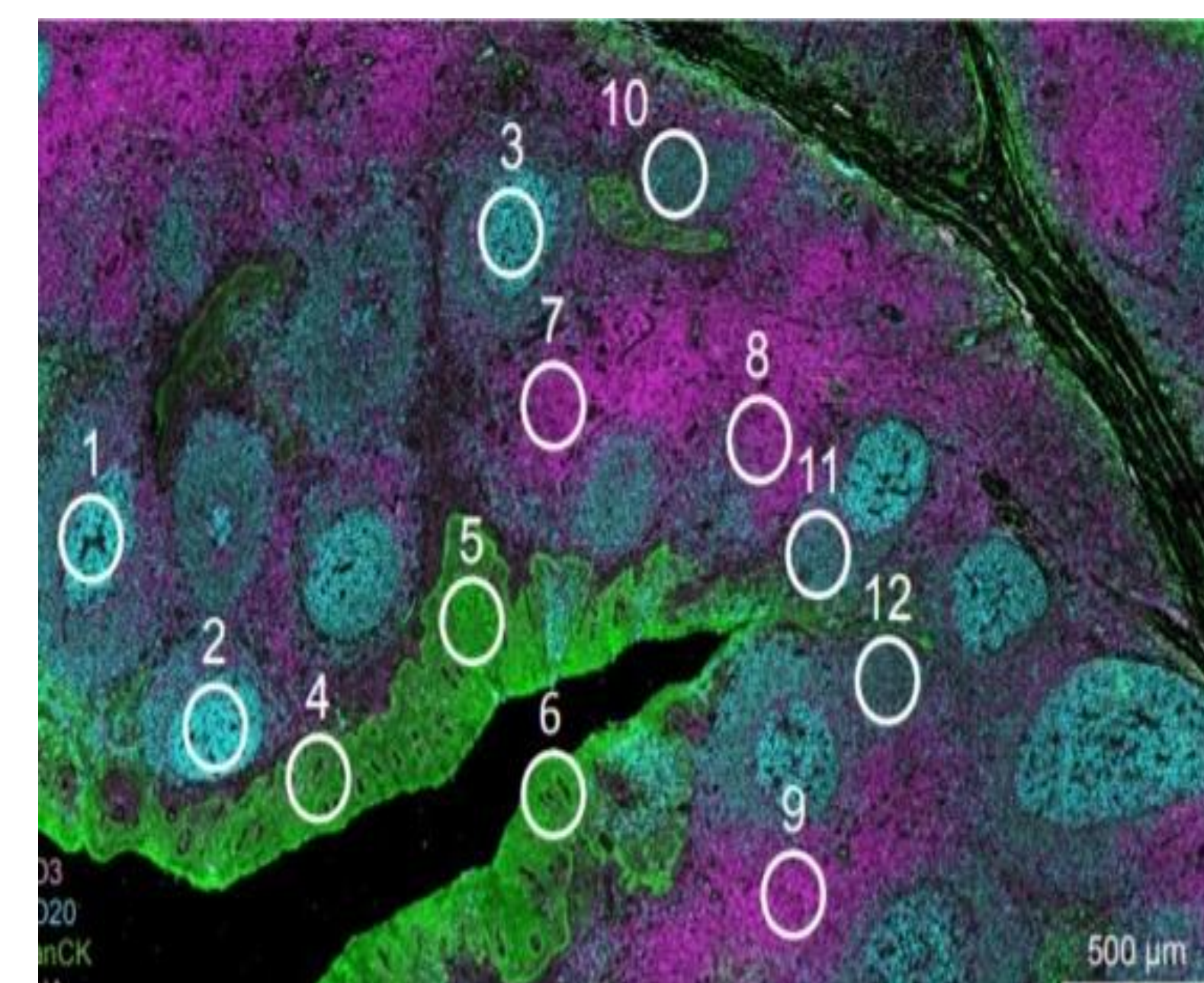


DISCUSSION

- La combinaison des biomarqueurs CD-20, PD-1, FoxP3 pourraient être prédictif de réponse thérapeutique à la NAC et orienter la séquence thérapeutique chez les patients atteints TNBC localisé.
- Il faut favoriser l'utilisation de **combinaisons de biomarqueurs immuns** : ratio CD8/FoxP3 ?
- Il faut favoriser l'utilisation de technique "Spatial Biology" (ex : Nanostring - GeoMx).

Limites

- Scoring subjectif.
- Prédiction de la réponse à la NAC alors que les patients sont traités par chimio-immunothérapie.
- Absence de marquage IHC de toutes les cellules immunitaires stromales.



RÉFÉRENCES

- Schmid, P. et al. N. Engl. J. Med. 386, 556–567 (2022)
- Salgado, R. et al. Ann. Oncol. 26, 259 (2015).

CONFLITS D'INTÉRÊTS

PEINOIT.A a reçu une bourse de 5000€ pour son master 2 par la SFSPM. Pas d'impact de la bourse sur les résultats de l'étude présentée.

CONTACT

PEINOIT.A : alexandre.peinoit@gmail.com