



A04 : Evaluation de la valeur pronostique et prédictive de réponse thérapeutique de la combinaison de biomarqueurs immuns dans le cancer du sein triple négatif

Titre

Français : Evaluation de la valeur pronostique et prédictive de réponse thérapeutique de la combinaison de biomarqueurs immuns dans le cancer du sein triple négatif

Anglais : valuation of the Prognostic and Predictive Value of Therapeutic Response of the Combination of Immune Biomarkers in Triple-Negative Breast Cancer

Auteurs

ALEXANDRE PEINOIT (1)
(1) Cancer Genomics and Translational Research, Lady Davis Institute, 3755 Chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal,, QC H3T 1E2, MONTREAL, CANADA

Responsable de la présentation

Nom : PEINOIT
Prénom : ALEXANDRE
Adresse professionnelle : Avenue de la bataille Flandres Dunkerque
Code postal : 35000
Ville : RENNES
Pays : France
Newsletter : 1
Inscription PJS : 1

Mots clés

Français : Cancer du sein triple négatif, chimiothérapie néoadjuvante, biomarqueurs

Anglais : Triple Negative Breast Cancer, neoadjuvant chemotherapy, immune biomarkers,

Spécialité

Principale : Biologie

Texte

Introduction

Les cancers du sein triple-négatifs (TNBC) sont définis par une forte agressivité. La prise en charge au stade localisé, repose notamment sur un traitement néoadjuvant intensif comprenant chimiothérapie et immunothérapie. Les patients ayant une réponse histologique complète à la chimiothérapie néoadjuvante (NAC) ont un très bon pronostic. Les TNBC sont des tumeurs fréquemment infiltrées par les cellules immunitaires dont les lymphocytes (TILs). Un score élevé de TILs améliore la réponse à la NAC et le pronostic. La valeur pronostique et prédictive des différentes sous populations immunitaires dans le TNBC reste méconnu. Notre étude s'intéresse à la valeur pronostique et prédictive de réponse thérapeutique à la NAC dans le TNBC de différents biomarqueurs immunitaires. Des premières analyses ont identifier les biomarqueurs immuns ayant la meilleure valeur pronostique et prédictive de réponse à la NAC, à savoir CD-20, PD-1 et FoxP3. L'objectif principal de l'étude était la vérification de ces analyses en réalisant une analyse immunohistochimique et statistique. Le critère de jugement principal était la corrélation entre le niveau d'expression de ces biomarqueurs et la réponse histologique à la NAC. Les critères de jugements secondaires étaient la corrélation entre le niveau d'expression de ces biomarqueurs et la survie.

Méthodes

Cinq centres ont inclus les patients présentant un TNBC localisé de plus de 2 cm. Nous disposons de prélèvement pré et post-chimiothérapie néoadjuvante. La réponse histologique à la NAC a été évaluée selon le score RCB. Une lame d'anatomopathologie d'Hématoxyline et Éosine (H&E) de chaque patient a été analyser afin d'apprécier le micro-environnement immunitaire et notamment le pourcentage de TILs. L'immunomarquage a été effectué pour CD-20, PD-1, FoxP3 via des anticorps de souris. Une grille de lecture a été établie pour effectuer un scoring reproductible. Le pourcentage d'expression a été ensuite catégorisé en trois catégories: absence, basse, élevée. Des analyses statistiques été effectuées afin de vérifier la corrélation entre les caractéristiques cliniques des patients et de leurs tumeurs, et le niveau d'expression des biomarqueurs. Les courbes de survie ont été estimées via la technique de Kaplan-Meyer, en fonction du niveau d'expression de chaque biomarqueur.

Résultats

20 des 53 patientes (43%) avaient une réponse pathologique complète (pCR). La concordance avec les premières analyses est de 25%, soit 12 patients sur 49 avaient le même nombre de biomarqueurs immuns positifs et négatifs. 57% des patients, soit 28 sur 49 avaient une combinaison de

biomarqueur qui prédisaient la réponse histologique. Il n'y a pas de différence en termes de survie selon le niveau d'expression des biomarqueurs CD-20, PD-1, FoxP3.

Discussion

L'étude révèle qu'un niveau d'expression élevé des biomarqueurs immuns CD-20, PD-1, FoxP3 au niveau du stroma d'un TNBC localisé pourrait prédire la réponse à la NAC ainsi qu'être pronostic. C'est probablement la composition globale de l'infiltrat qui reflète l'échappement immunitaire, la réponse thérapeutique ainsi que le pronostic. L'utilisation de ratio tel que CD8/FoxP3 serait à privilégier qui reflète mieux une balance anti ou protumorale. L'utilisation de technologies associant l'immunohistochimie et l'analyse d'expression de l'ARN en fonction de la localisation cellulaire reflèteraient mieux le microenvironnement immunitaire.