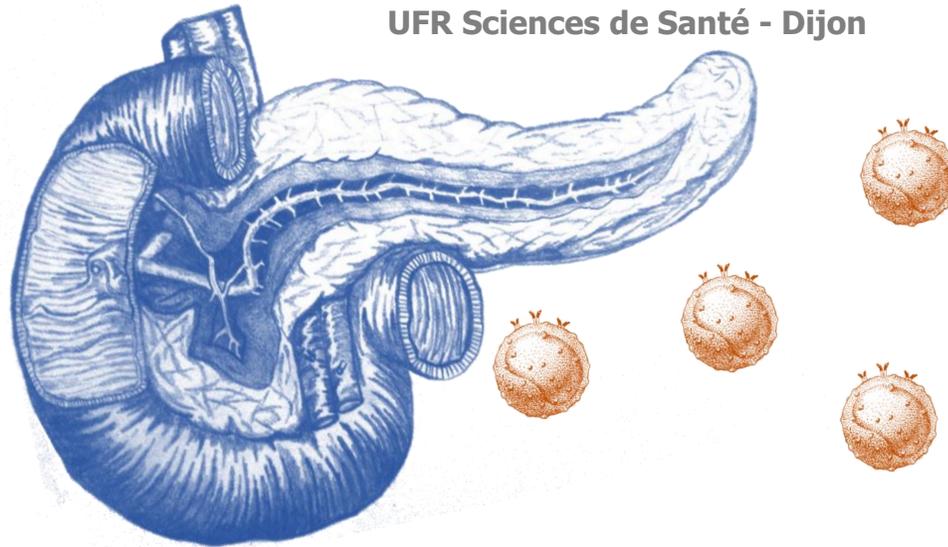


Développement d'un Immunoscore adapté au cancer du pancréas

Valentin Derangère PharmD. PhD.

MCU-PH Histologie

Centre-Georges François Leclerc
INSERM U1231 – Team TIRECS
UFR Sciences de Santé - Dijon



Objectifs – Cohortes de malades

Maladie au **pronostic sombre**.

Peu de biomarqueurs pronostiques proposés à ce jour.

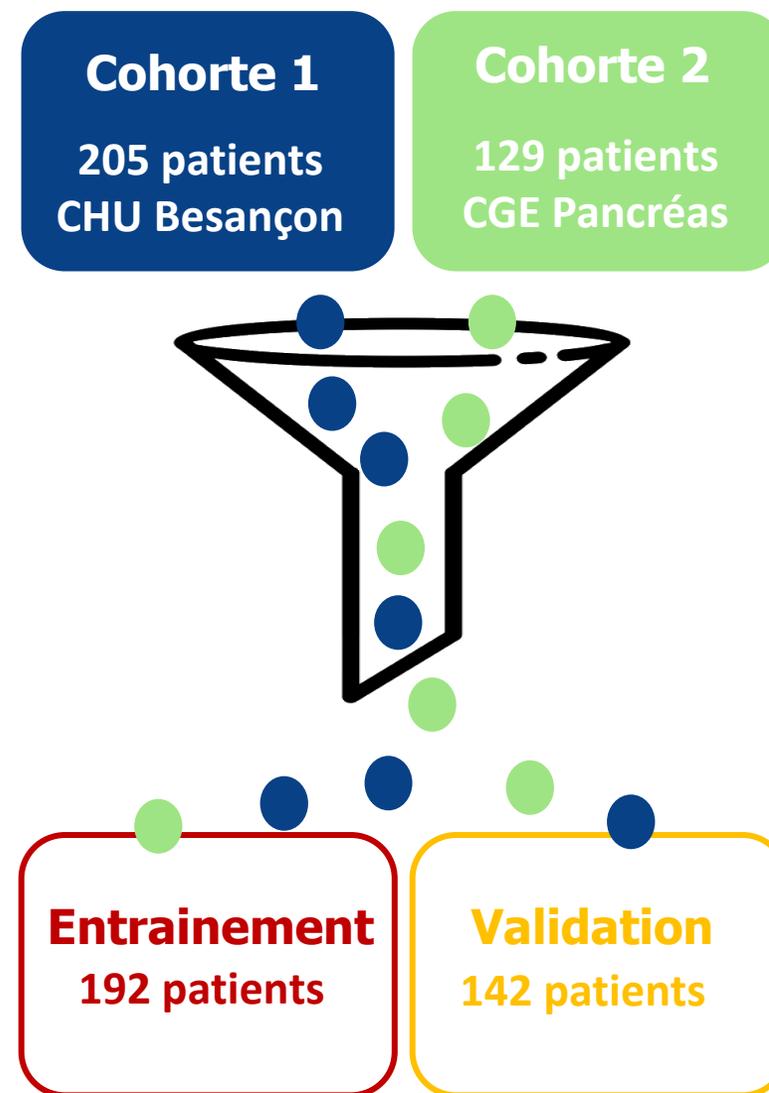
Peu d'études rétrospectives sur de grandes cohortes.

Evaluer l'impact pronostique d'un **score immunitaire de type Immunoscore®** sur **334 patients** issus de deux cohortes collaboratives.

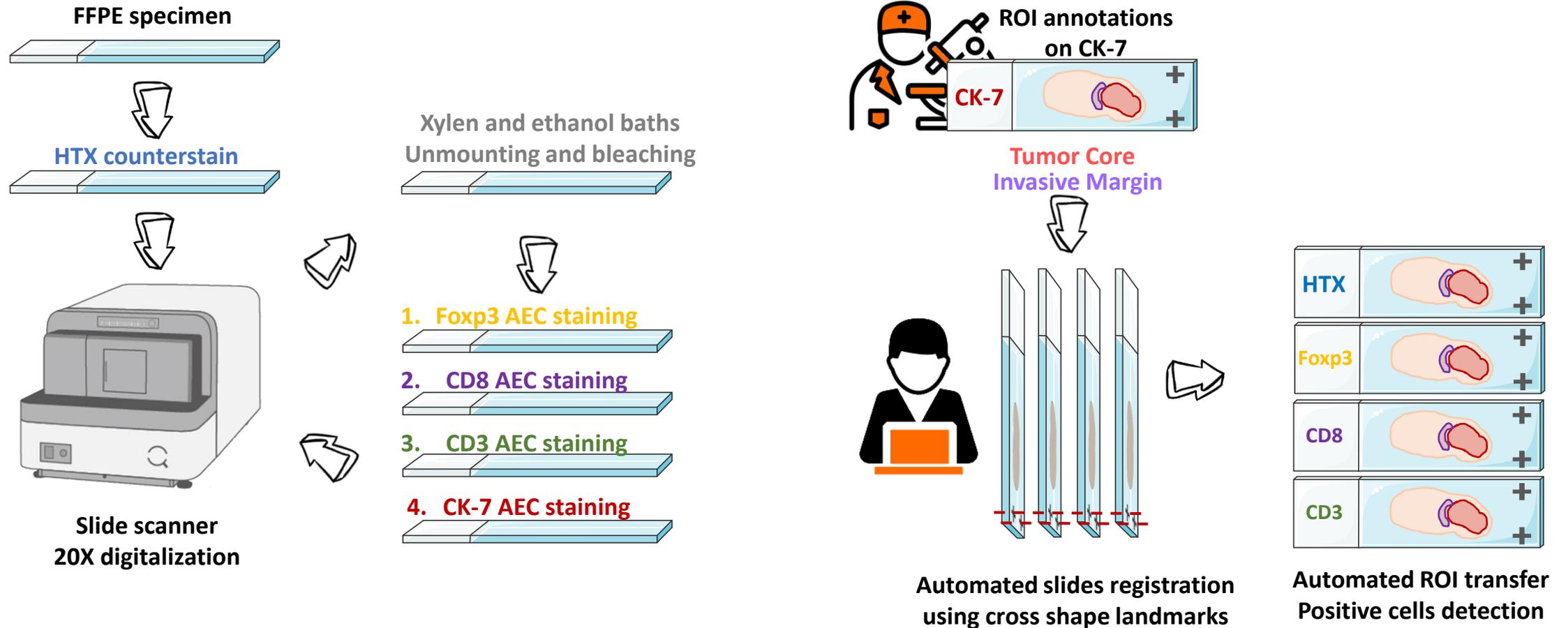
Marquages IHC multiplex :

FoxP3 – CD8 – CD3 – CK7

Stratégie **entraînement / validation**

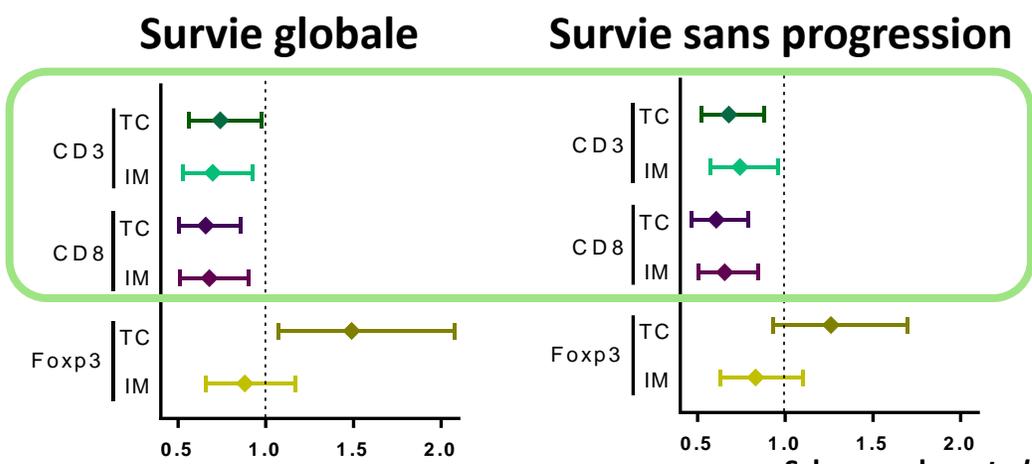
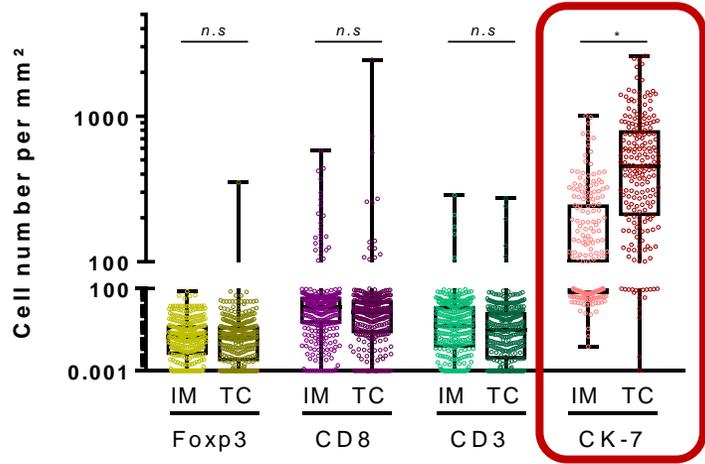
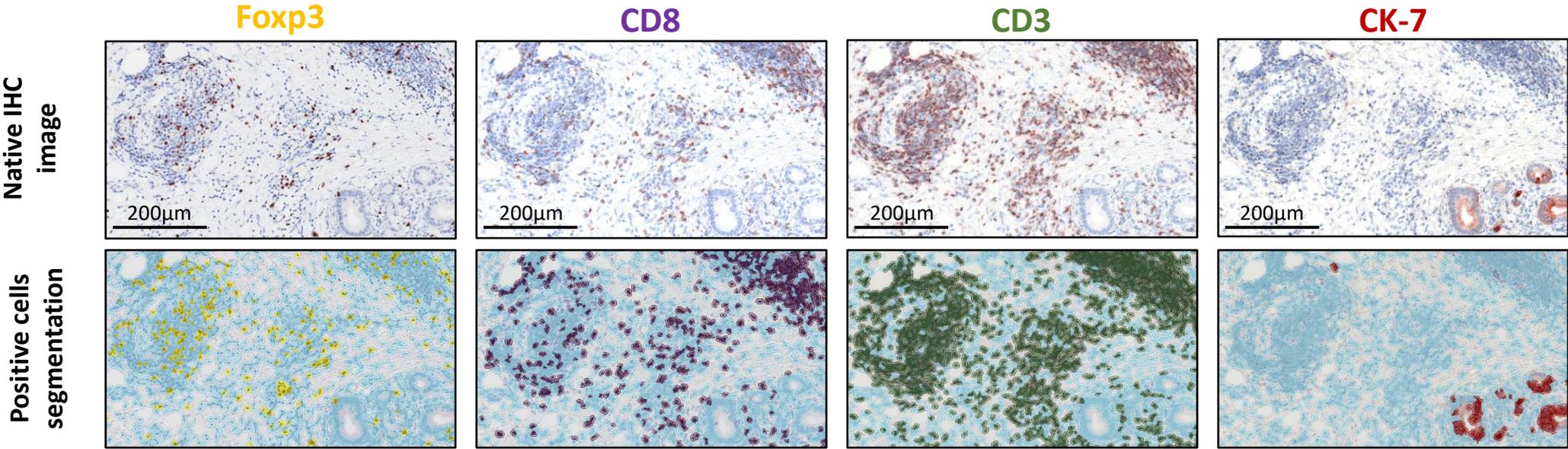


Méthodes - Multiplex IHC Consecutive Staining on Single Slide - MICSSS



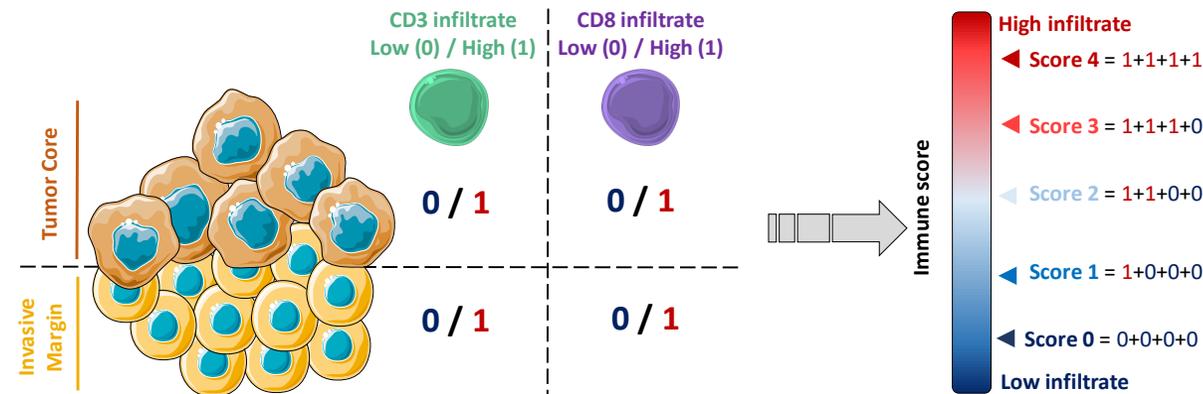
Schoumacher et al., under review, Oncoimmunol.

Répartition et impact pronostique des différentes populations immunitaires



Schoumacher et al., under review, Oncoimmunol.

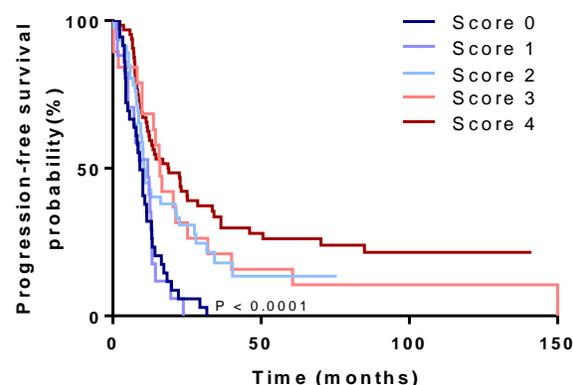
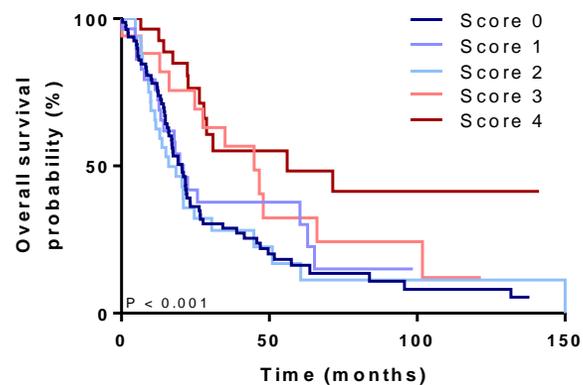
Impact pronostique du score immunitaire ou pseudo Immunoscore



Score immunitaire

Variable discrète additionnant la quantité de **CD3** et de **CD8** dichotomisé dans le **TC** et l'**IM**.

5 modalités :
De 0 à 4

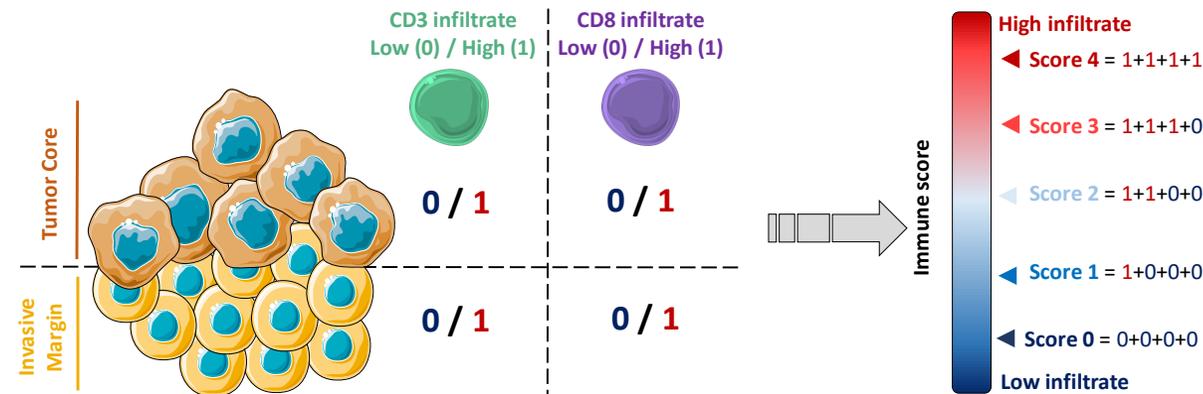


Impact pronostique en OS et PFS sur la cohorte d'entraînement.

Non validé sur la cohorte de validation

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Impact pronostique du score immunitaire ou pseudo Immunoscore

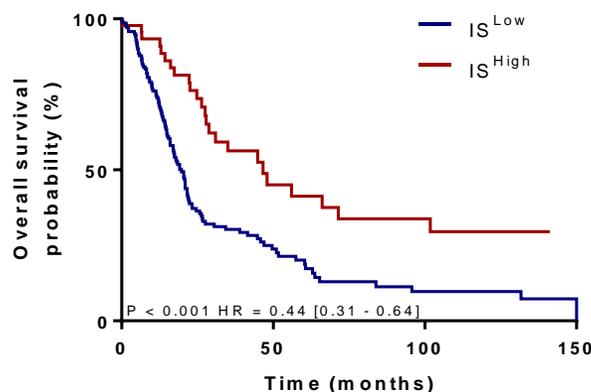


Score immunitaire

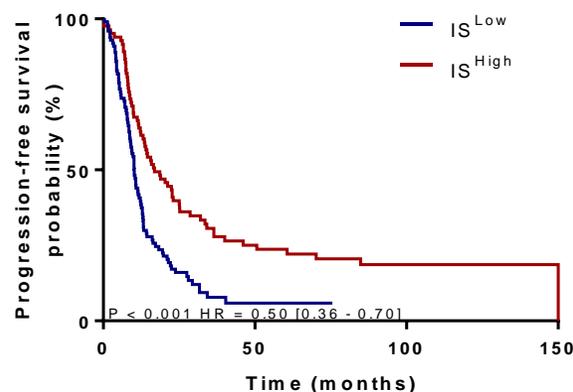
Variable discrète additionnant la quantité de **CD3** et de **CD8** dichotomisé dans le **TC** et l'**IM**.

2 modalités :
0 - 1- 2 VS 4 - 5

Impact pronostique en OS et PFS sur la cohorte d'entraînement.



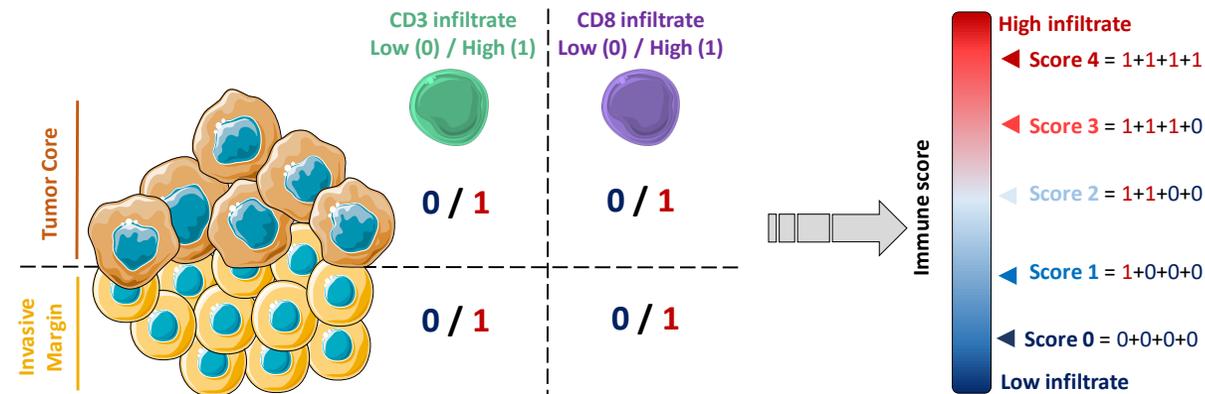
Number	146	20	5	1
at risk	46	12	8	0



Number	101	1	0	0
at risk	83	18	10	1

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Impact pronostique du score immunitaire ou pseudo Immunoscore



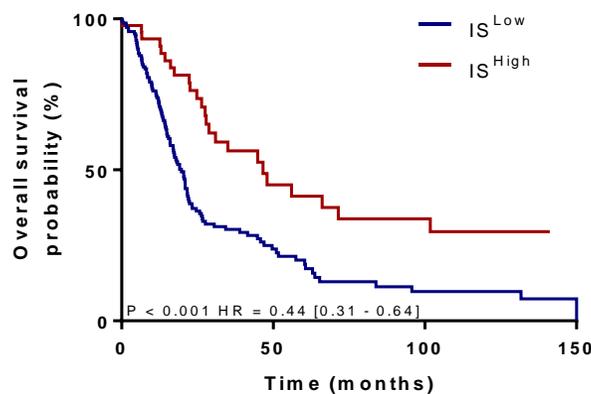
Score immunitaire

Variable discrète additionnant la quantité de **CD3** et de **CD8** dichotomisé dans le **TC** et l'**IM**.

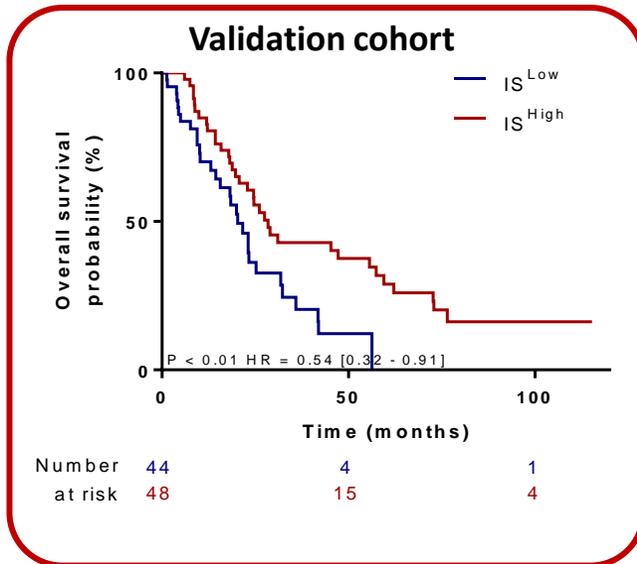
2 modalités :
0 - 1- 2 VS 4 - 5

Impact pronostique en OS et PFS sur la cohorte d'entraînement.

Validé sur la cohorte de validation pour l'OS



Number	146	20	5	1
at risk	46	12	8	0



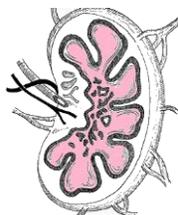
Number	44	4	1
at risk	48	15	4

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

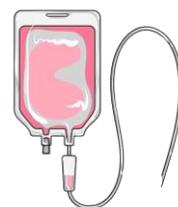
Impact pronostique d'un score clinique multivarié



Grade histologique



Envahissement ganglionnaire



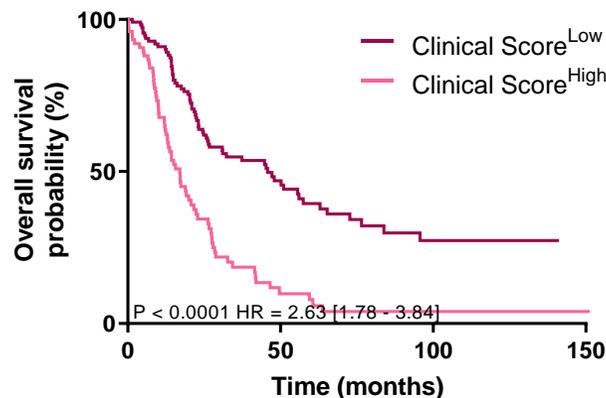
Absence de chimiothérapie néoadjuvante

Score clinique

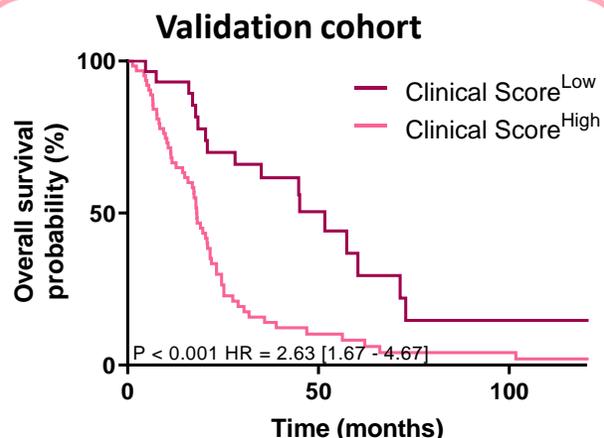
Score prenant en compte les variables pronostiques dans le modèle multivarié.

3 variables : Grade, N status, Chimiothérapie NA.

Impact pronostique en OS sur la cohorte d'entraînement.



Number	113	34	11	1
at risk	75	6	3	2

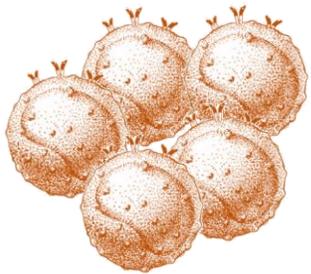


Number	29	9	3
at risk	63	6	2

Validé sur la cohorte de validation

Schoumacher et al., under review, Oncoimmunol.

Impact pronostique de la combinaison des scores immunitaires et cliniques



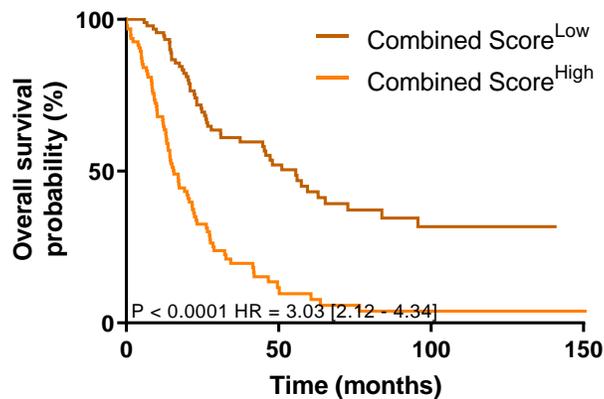
Score immunitaire



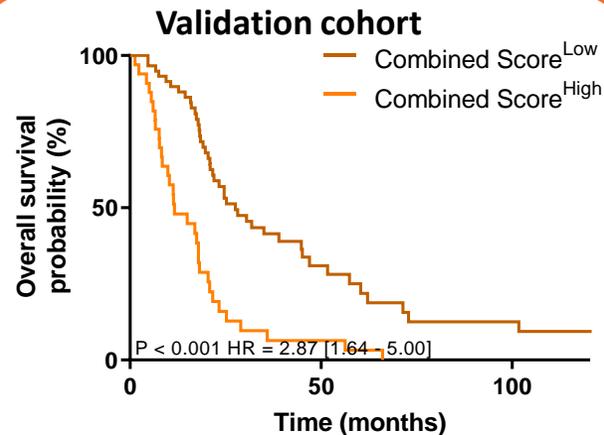
Score clinique

Score combiné

Score composite prenant en compte le modèle clinique et le score immunitaire.



Number	93	34	11	1
at risk	95	7	3	2



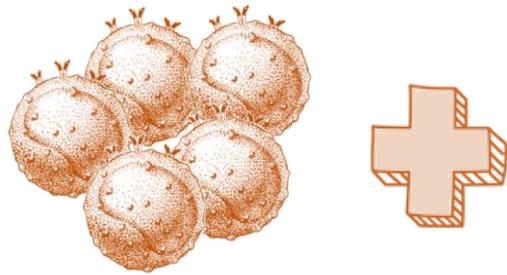
Number	59	12	5
at risk	33	3	1

Impact pronostique en OS sur la cohorte d'entraînement.

Validé sur la cohorte de validation

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Impact pronostique de la combinaison des scores immunitaires et cliniques



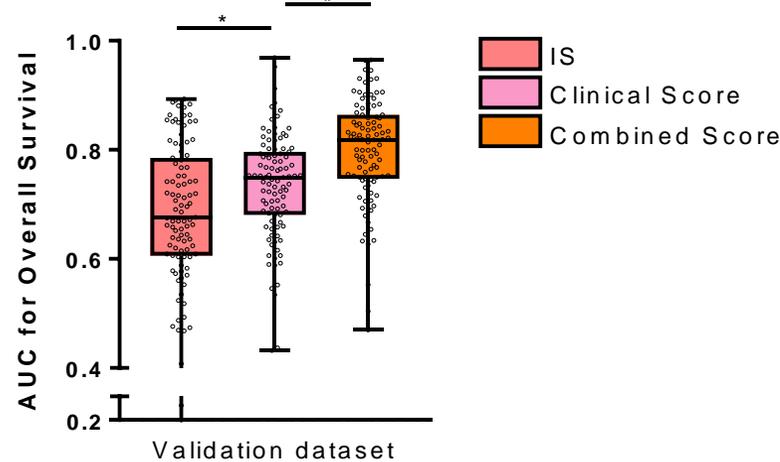
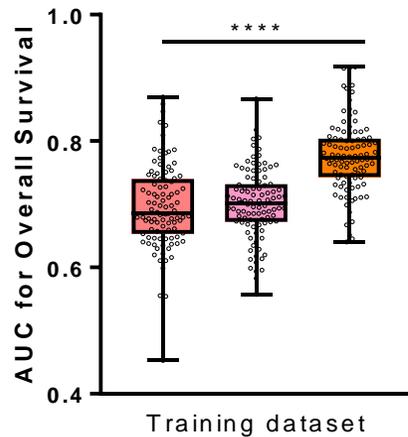
Score immunitaire



Score clinique

Score combiné

Score composite prenant en compte le modèle clinique et le score immunitaire.

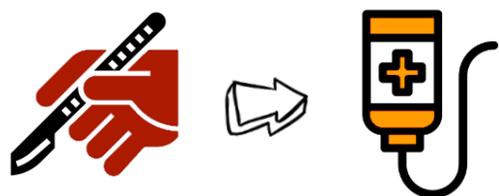


Score combiné possède la meilleure **capacité pronostique** dans la **cohorte d'entraînement** et la **cohorte de validation**.

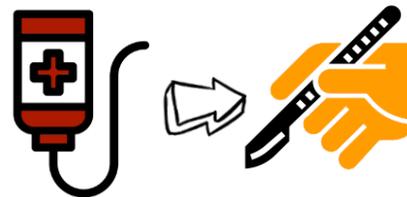
Apport du score immunitaire au score clinique.

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Impact pronostique du score immunitaire en fonction la séquence thérapeutique



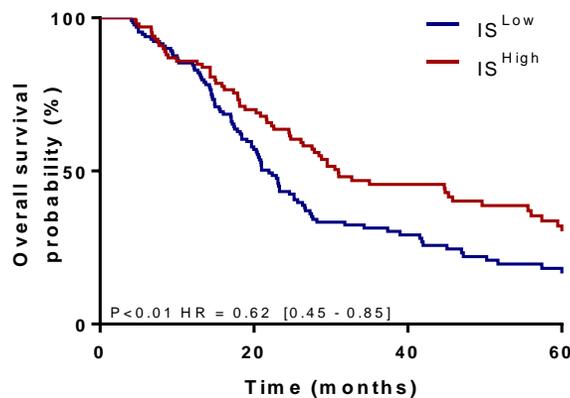
Adjuvant



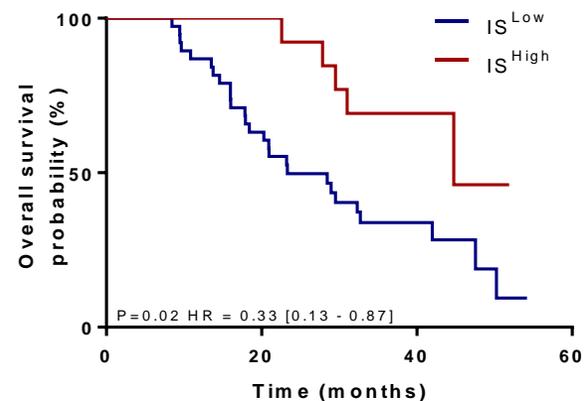
Néo - adjuvant

Score immunitaire et séquence thérapeutique

Regroupement des deux cohortes et séparation sur le statut chimio NA VS pas de chimio NA.



Number	131	68	26	11
at risk	100	65	35	19

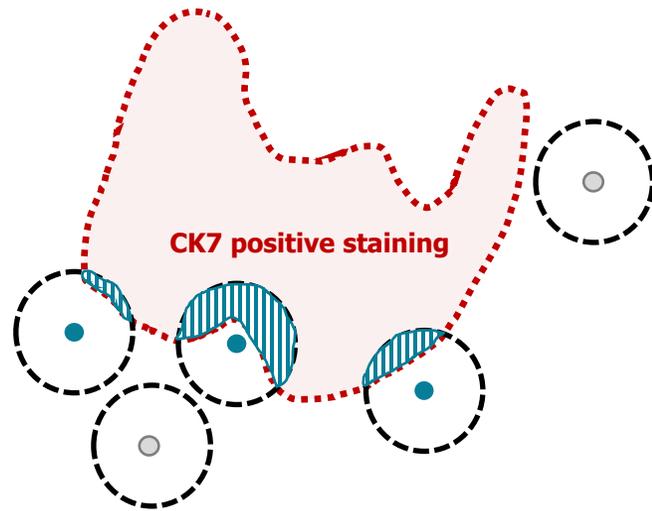


Number	39	24	7	0
at risk	13	13	3	0

Impact pronostique en OS du score immunitaire dans les **deux séquences thérapeutiques.**

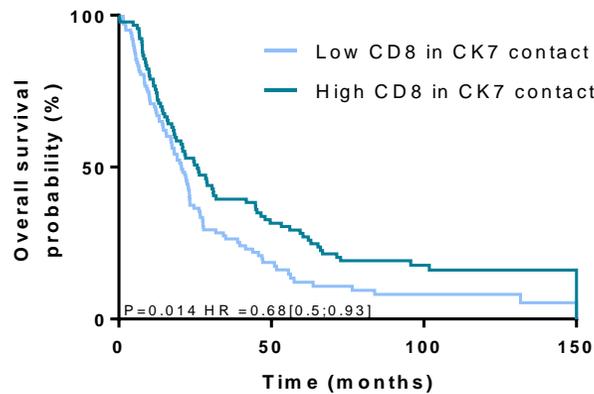
Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Impact de la répartition spatiale des lymphocytes T-CD8

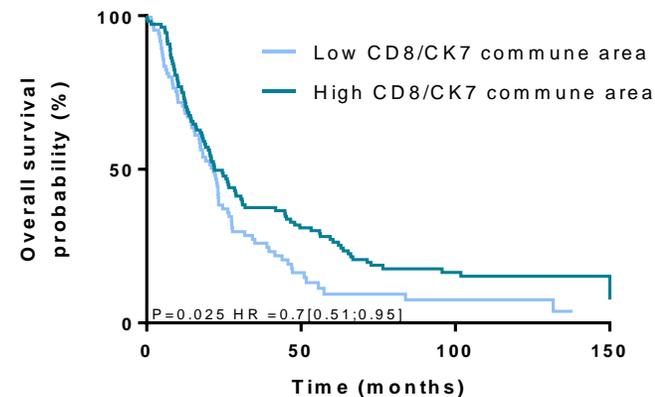


Keys :

- CD8 centroid
- - 20µm radius
- CD8 not in CK7 contact
- CD8 in CK7 contact
- ▭ CK7 positive area
- ▨ CD8/CK-7 shared area



Number	103	16	5	2
at risk	81	29	11	2



Number	85	11	3	1
at risk	109	34	14	3

CD8 et répartition spatiale

A partir de l'environnement du CD8 *i.e.* un rayon de 20µm autour du CD8.

Deux variables proposées :

Le nombre de CD8 en contact avec la tumeur

L'aire commune entre CD8 et la zone tumorale.

Impact pronostique des deux variables sur l'OS.

Schoumacher *et al.*, under review, *Oncoimmunol.*

Conclusions

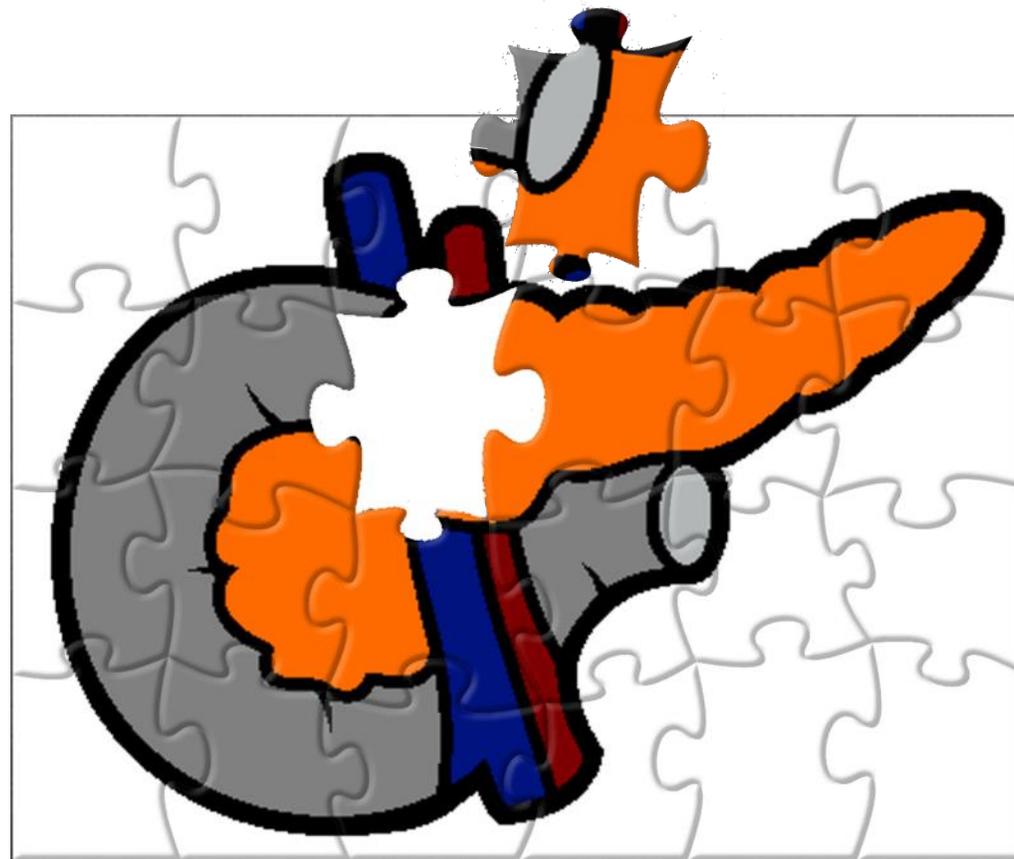
Une des plus grosses cohortes de carcinome pancréatique analysée avec **marqueurs IHC en WSI**.

Intérêt pronostique du score immunitaire utilisant **CD3 et CD8** dans le cœur tumoral et le front d'invasion.

Le score immunitaire apporte **une information supplémentaire** aux variables cliniques.

L'impact pronostique du score immunitaire est conservé quelque soit la séquence thérapeutique *i.e.* **adjuvant ou NA**.

Données spatiales préliminaires encourageantes entre les **CD8 et la tumeur**.



Conclusions

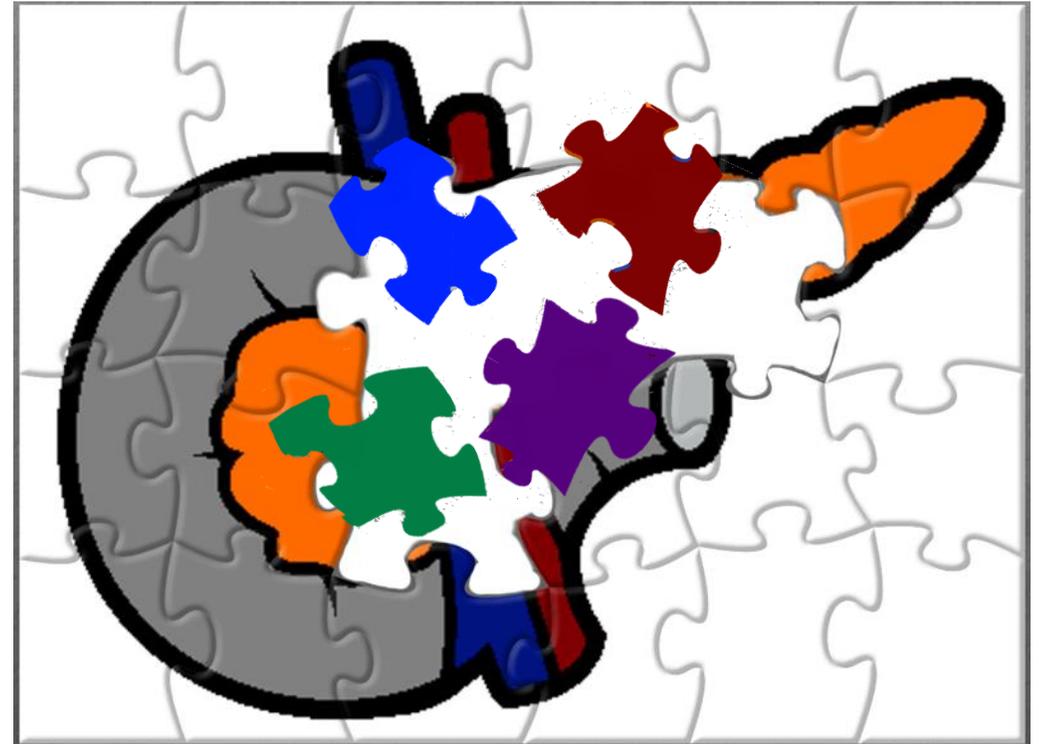
Validation du **score immunitaire** sur d'autres études PDAC.

Difficultés d'appliquer un **marquage multiplex en routine.**

Analyses des **données spatiales** issues d'autres expérimentations.

Conséquences pour la **prise en charge clinique.**

Vers des **marqueurs pronostiques** issus des lames HE/HES **guidés par l'IA** .



Remerciements



Oncologie médicale
Pr. François Ghiringhelli

Anatomopathologie
Dr. Laurent Arnould

**Plateforme de Transfert en Biologie
du Cancer**

Alis Ilié
David Rageot

Dr. Caroline Truntzer
Titouan Huppé
Gwladys Gaudillière Le Dain



Service de gastroentérologie
Dr. Coralie Schoumacher



Service d'anatomopathologie
Franck Monnier
Pr. Frédéric Bibeau



Collaborateurs CGE-Pancréas
Pr. Christophe Borg
Dr. Gerlinde Averous
Dr. Florence Schaffner



MERCI POUR VOTRE ATTENTION !

Développement d'un Immunoscore adapté au cancer du pancréas

Valentin Derangère PharmD. PhD.

MCU-PH Histologie

Centre-Georges François Leclerc
INSERM U1231 – Team TIRECS
UFR Sciences de Santé - Dijon

