

# Expression de la Galectine-9 en réponse à la radiothérapie dans le cancer du sein triple négatif (CSTN): vers une nouvelle piste thérapeutique?

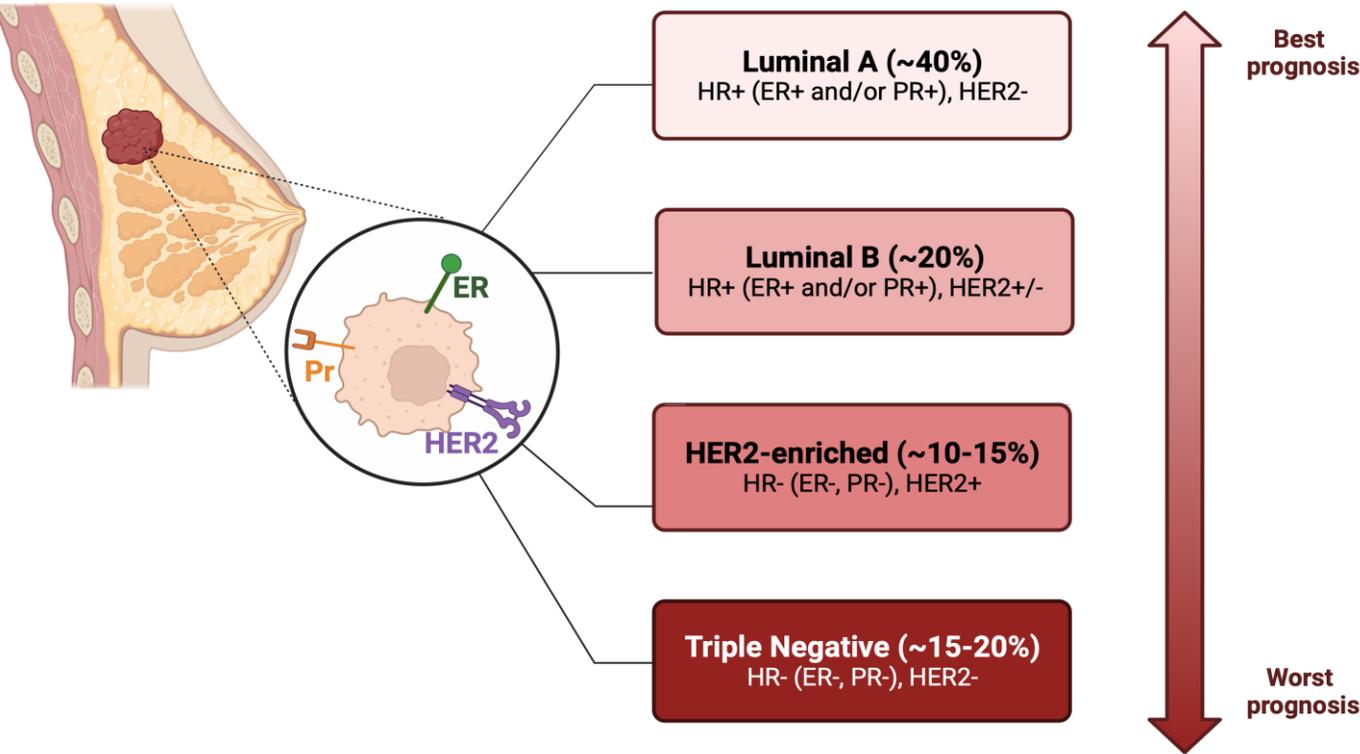
Stéphane Potteaux, PhD

Inserm, EA7509 IRMAIC, Institut Godinot, Reims

13<sup>e</sup> forum du Cancéropôle Est, 10 novembre 2023



# CSTN: besoin de nouveaux biomarqueurs pronostiques et thérapeutiques



## Statistiques

- 15% des cancers du sein
- Responsable de 35% de la mortalité liée aux cancers du sein
- Survie à 5 ans :
  - Localisé : 65%
  - Avancé : 11%

## Traitements

- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Immunothérapie

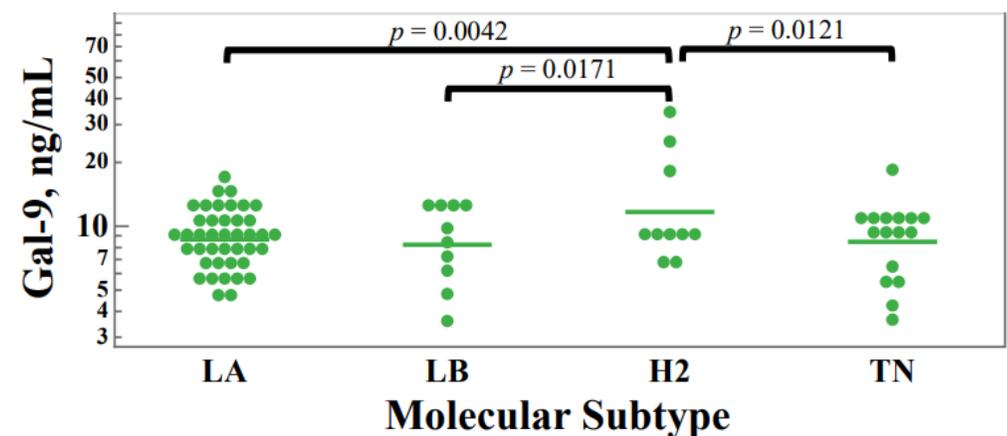
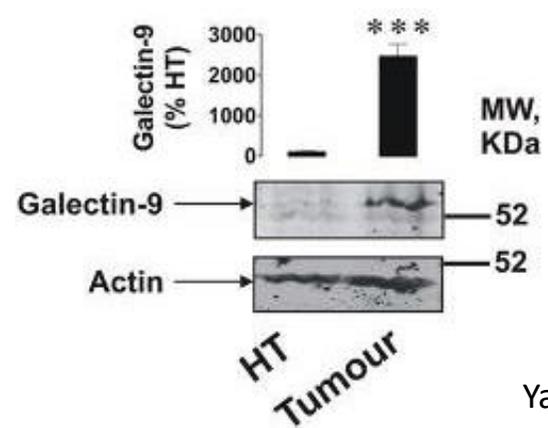
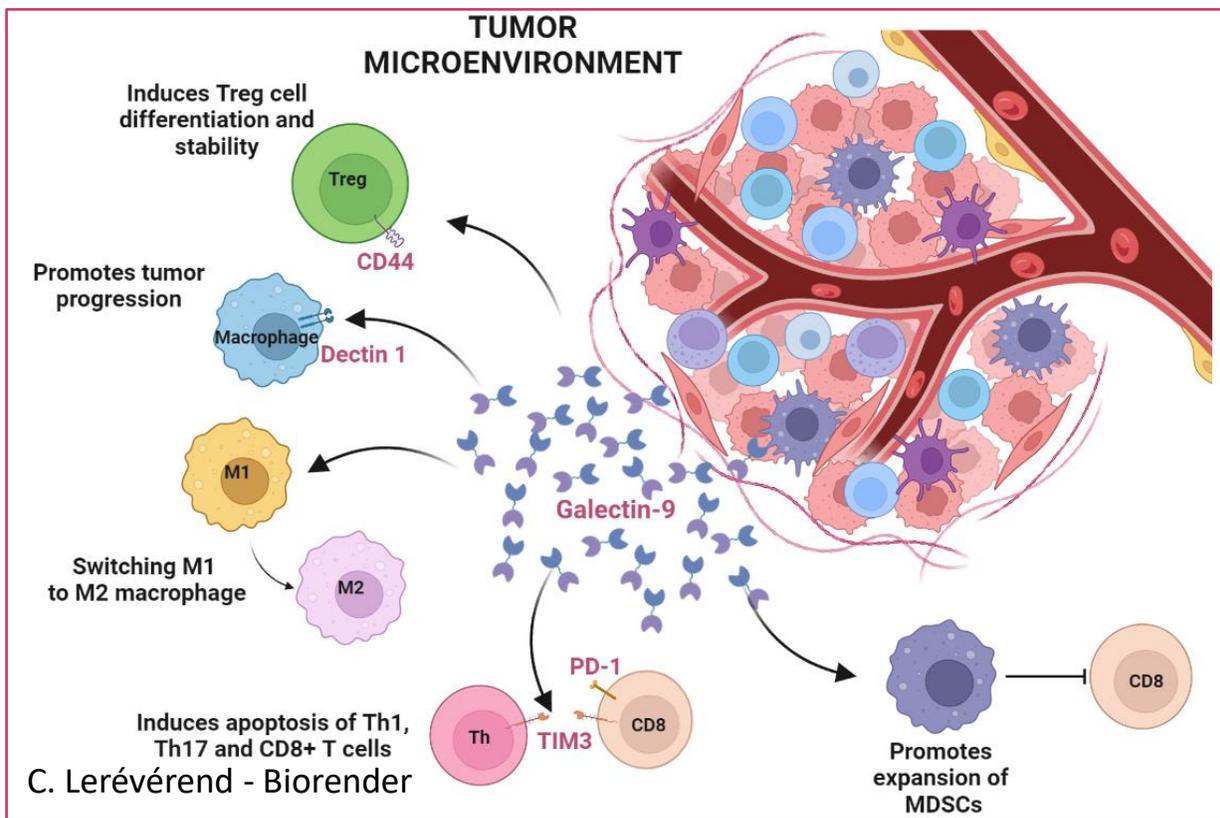
## Récidives

- Dans les 5 ans pour les CSTN métastatiques  
(Dent R et al, *Clin. Cancer Res.*, 2007)
- Elevée chez les patients avec tumeur résiduelle après traitement néoadjuvant  
(Cortazar P et al, *Lancet* 2014)
- Association avec l'expression de points de contrôle du système immunitaire  
(Grandal B et al, *Cancers* 2021)

# Galectine-9: fonction et expression dans le cancer

- Famille des lectines animales avec domaine CRD
- Inhibiteur de l'immunité innée et adaptative

- Hausse hétérogène des taux de Gal-9 dans le CSTN



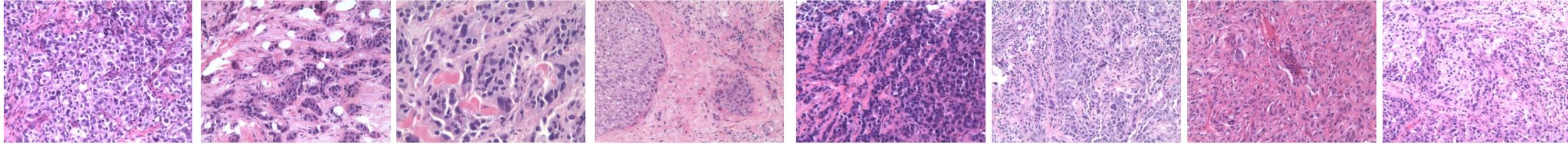
- Expression modulable par des facteurs intrinsèques ou extrinsèques

”Obesity-induced galectin-9 is a therapeutic target in B-cell acute lymphoblastic leukemia “

Lee M et al, *Nat Com* 2022

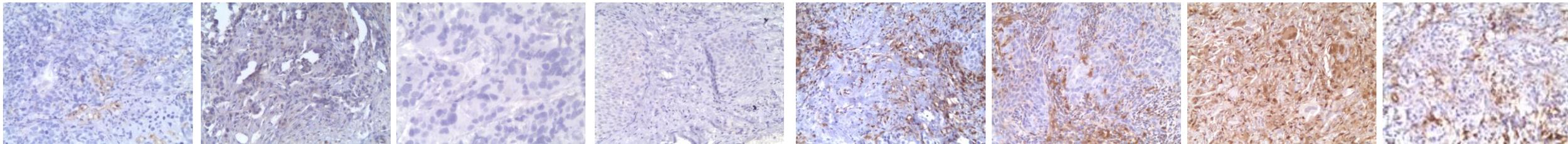
# La radiothérapie et/ou la chimiothérapie induit une surexpression de Gal-9 dans la tumeur

## Biopsies



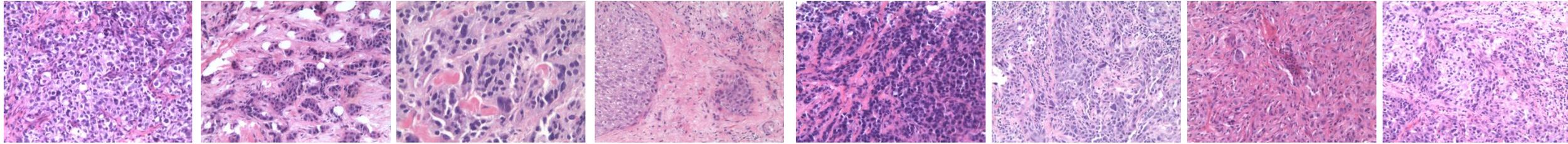
Expression de Gal-9 faible

Expression de Gal-9 élevée



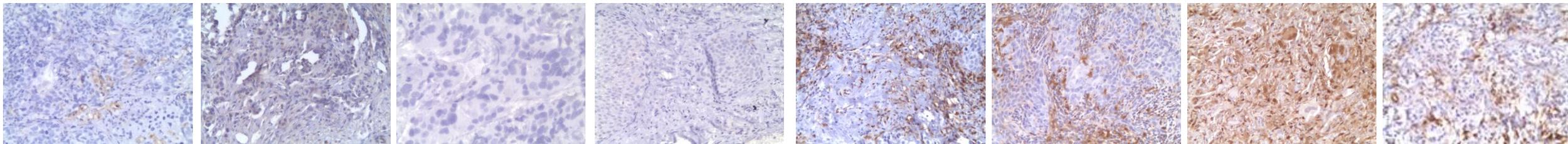
# La radiothérapie et/ou la chimiothérapie induit une surexpression de Gal-9 dans la tumeur résiduelle

## Biopsies

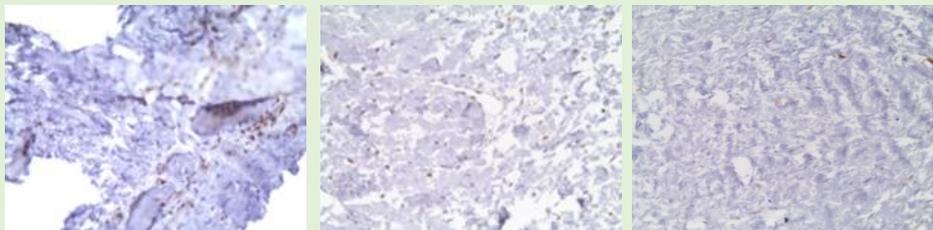


Expression de Gal-9 faible

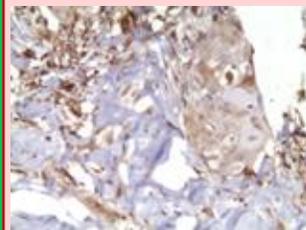
Expression de Gal-9 élevée



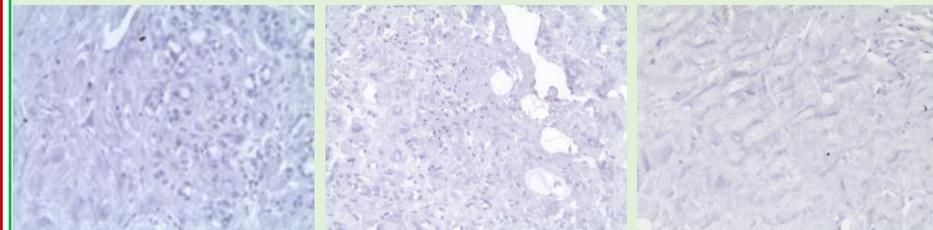
## Echantillons après traitements



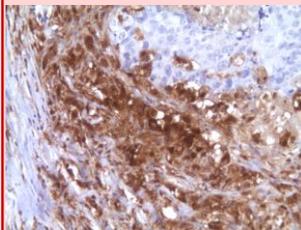
Réponse pathologique complète



Cellules tumorales



Réponse pathologique complète



Cellules tumorales

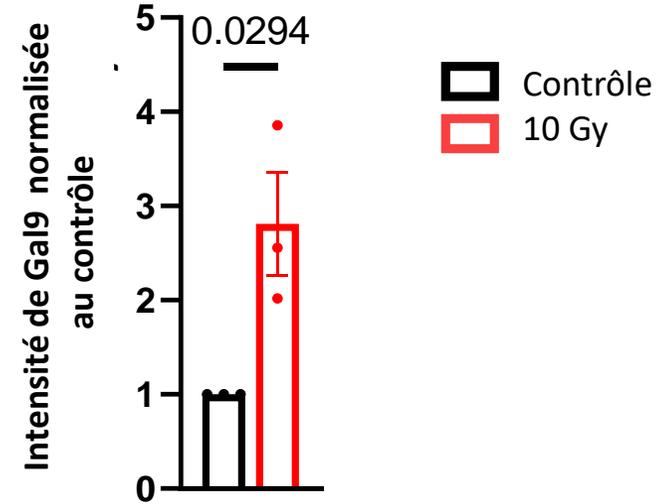
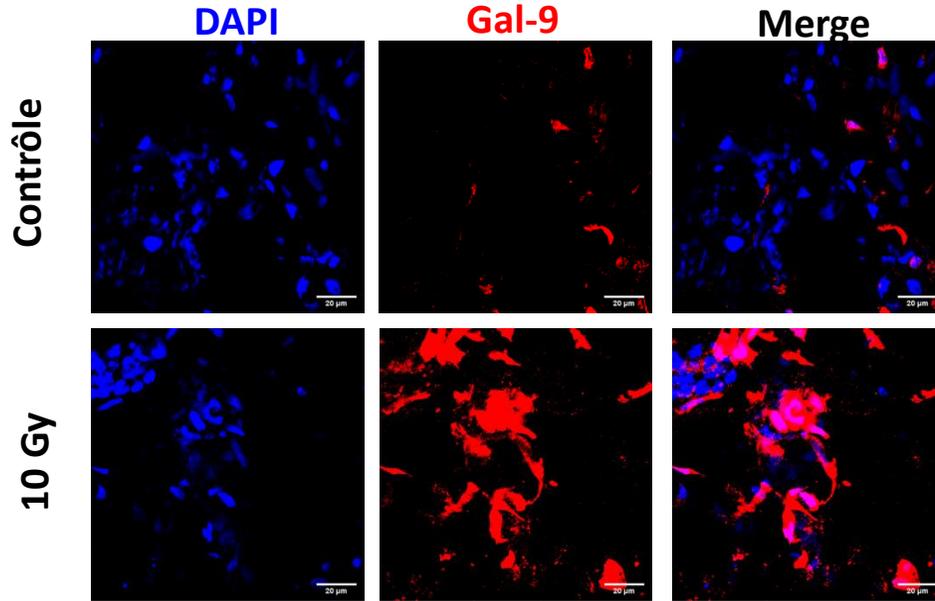
Grossissement x20

**Gal-9, biomarqueur de la tumeur résiduelle après traitement néoadjuvant?**

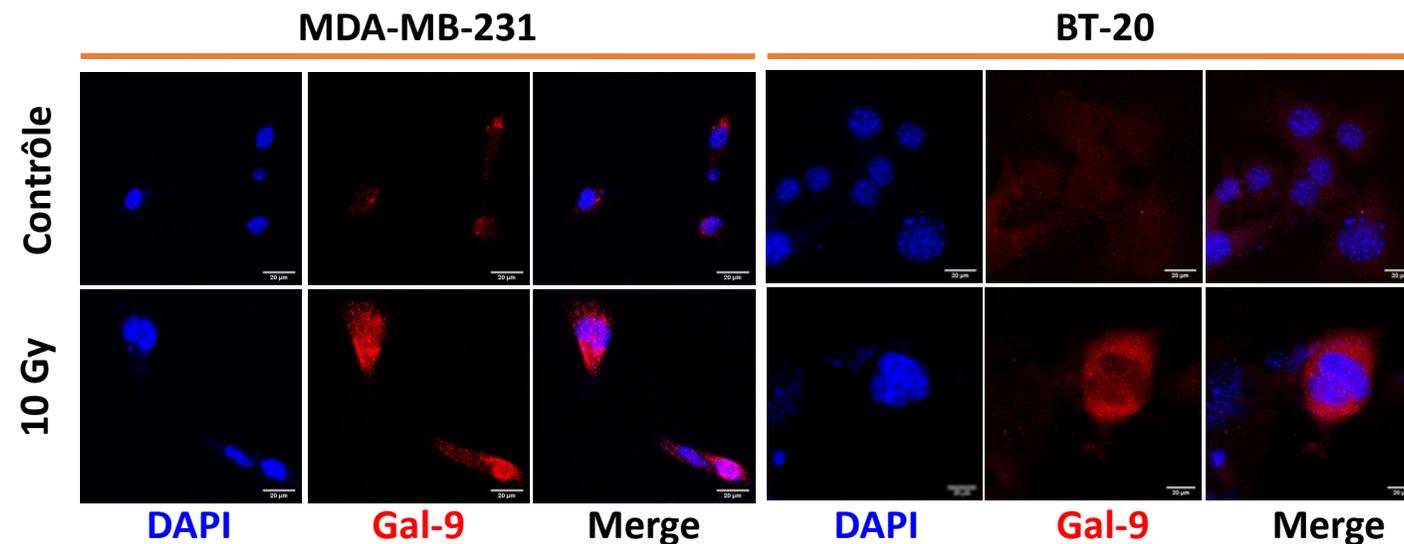
# La radiothérapie induit une surexpression de Gal-9 dans des tissus de cancer du sein triple négatif et dans les lignées humaines de CSTN

Immunofluorescence  
microscopie confocale, x63

Biopsies  
fraîches de  
CSTN irradiées  
*ex vivo*



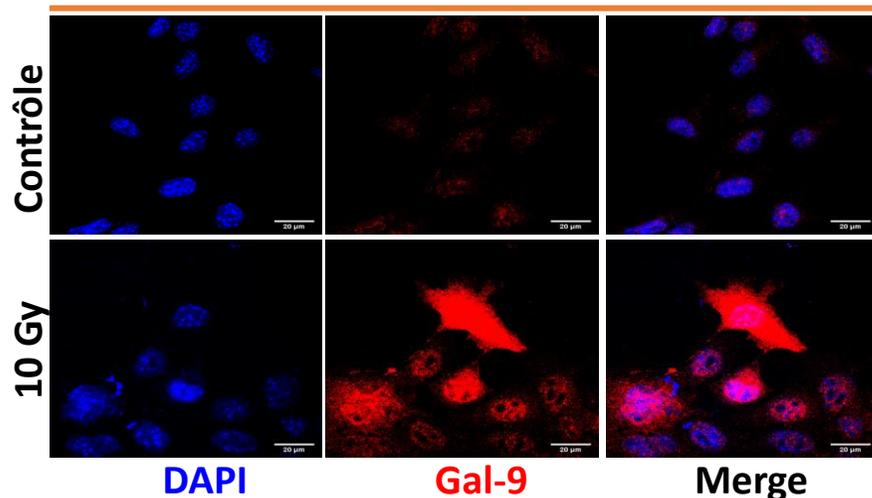
Lignées  
cellulaires de  
CSTN irradiées  
*in vitro*



# Preuve de concept de l'intérêt du ciblage de Gal-9 dans un modèle murin immunocompétent syngénique de CSTN

Immunofluorescence x63

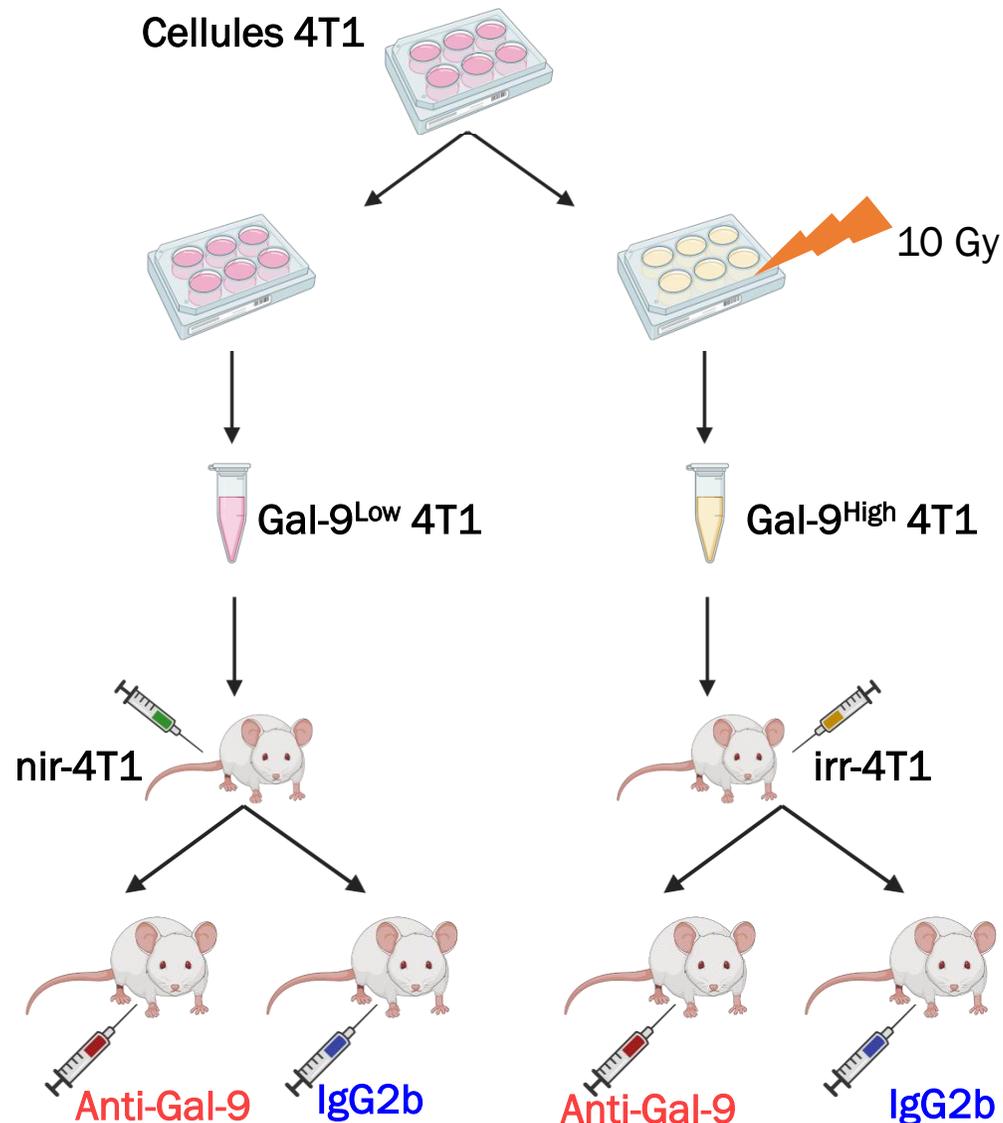
4T1



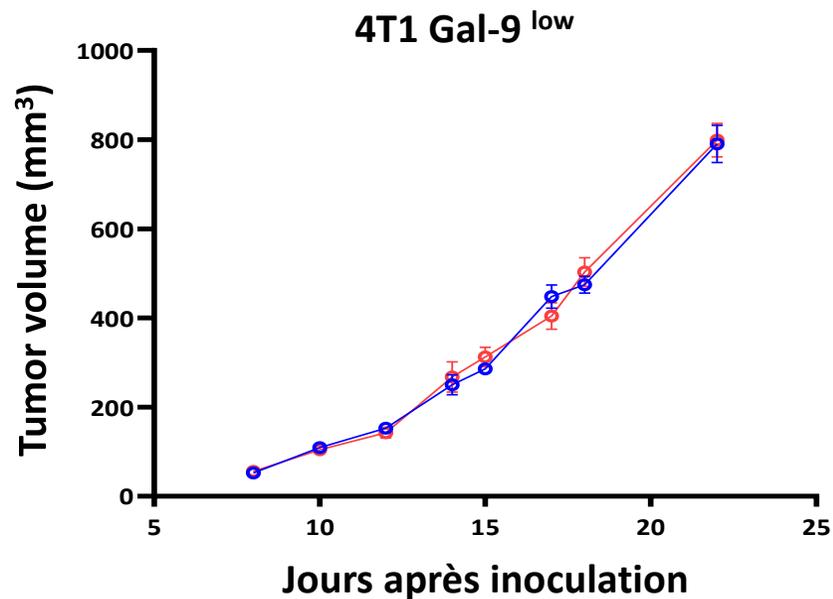
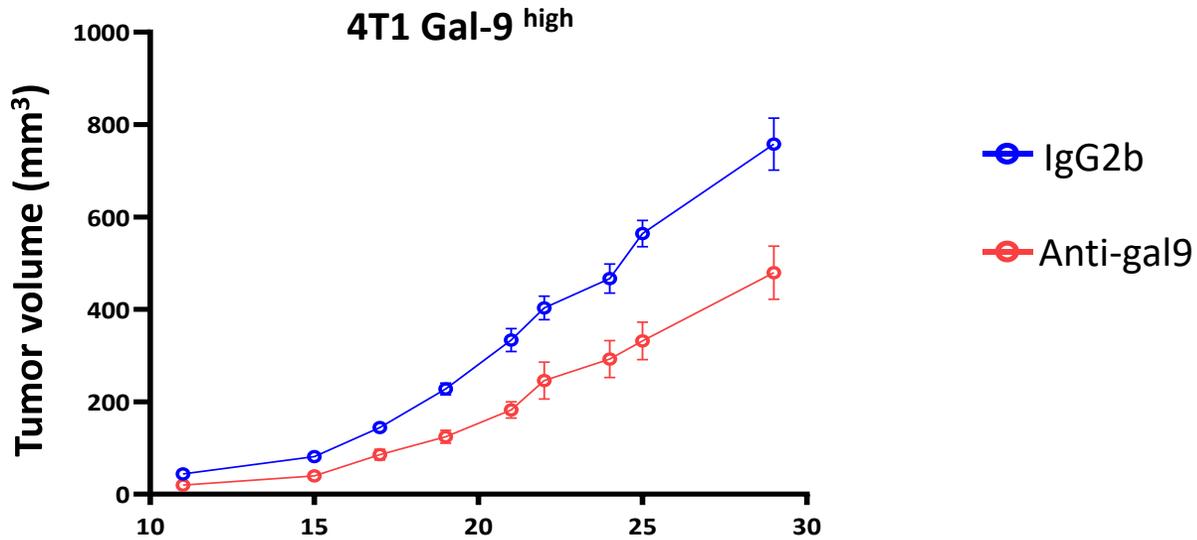
Injection de  $500 \cdot 10^3$  cellules vivantes 4T1 dans le tissu graisseux mammaire des souris BALB/c

Injection i.p. anticorps à partir de J4 (6mg/kg) 2 fois par semaine (n=8-11/groupe)

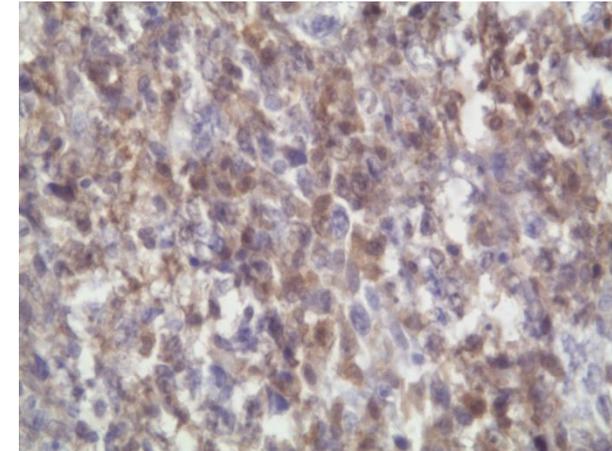
Sacrifice à volume tumoral maximal et équivalent



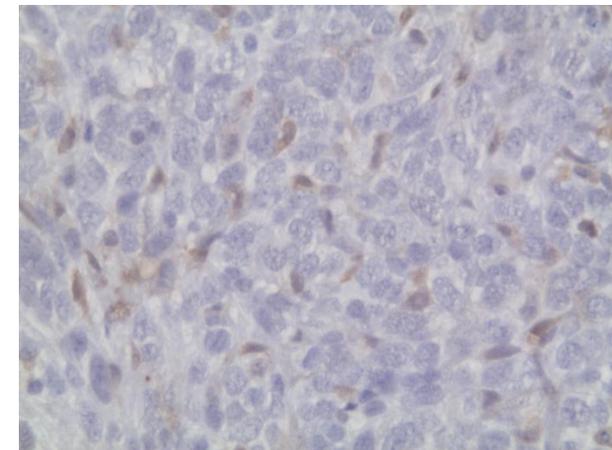
# Le traitement anti-Gal-9 ralentit la croissance tumorale chez les souris développant une tumeur de CSTN surexprimant Gal-9



**irr-4T1 Gal-9<sup>high</sup>**



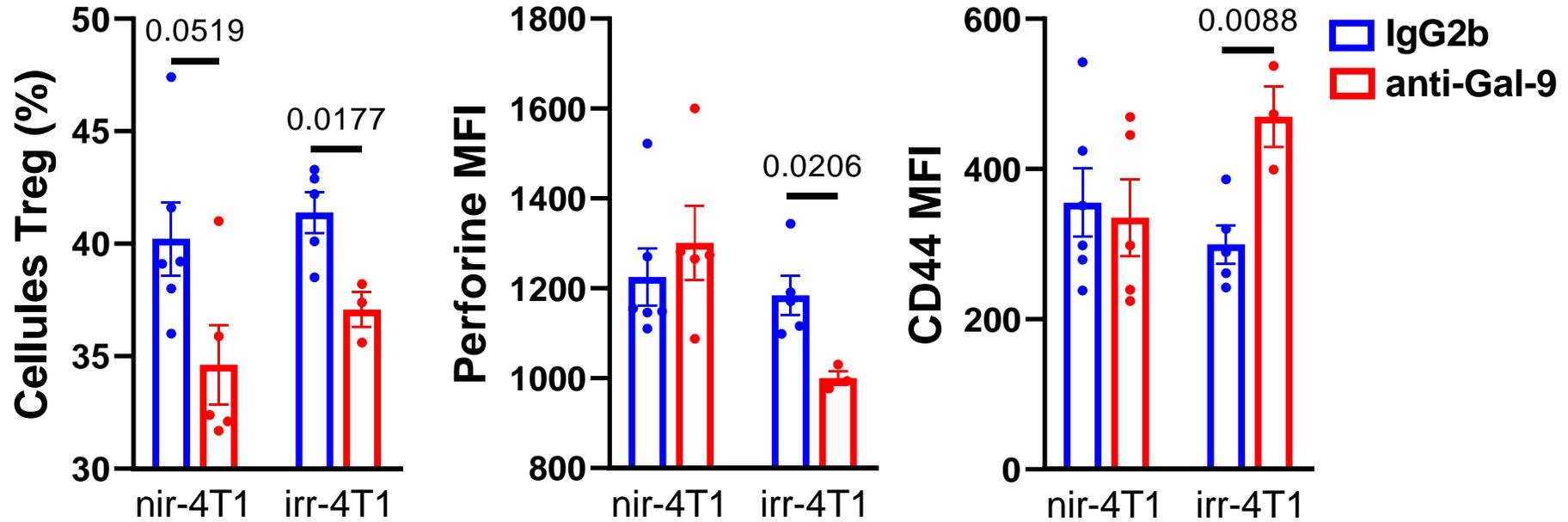
**nir-4T1 Gal-9<sup>low</sup>**



Photographies représentatives du groupe contrôle, grossissement x40  
Immunohistochimie, marquage Gal-9

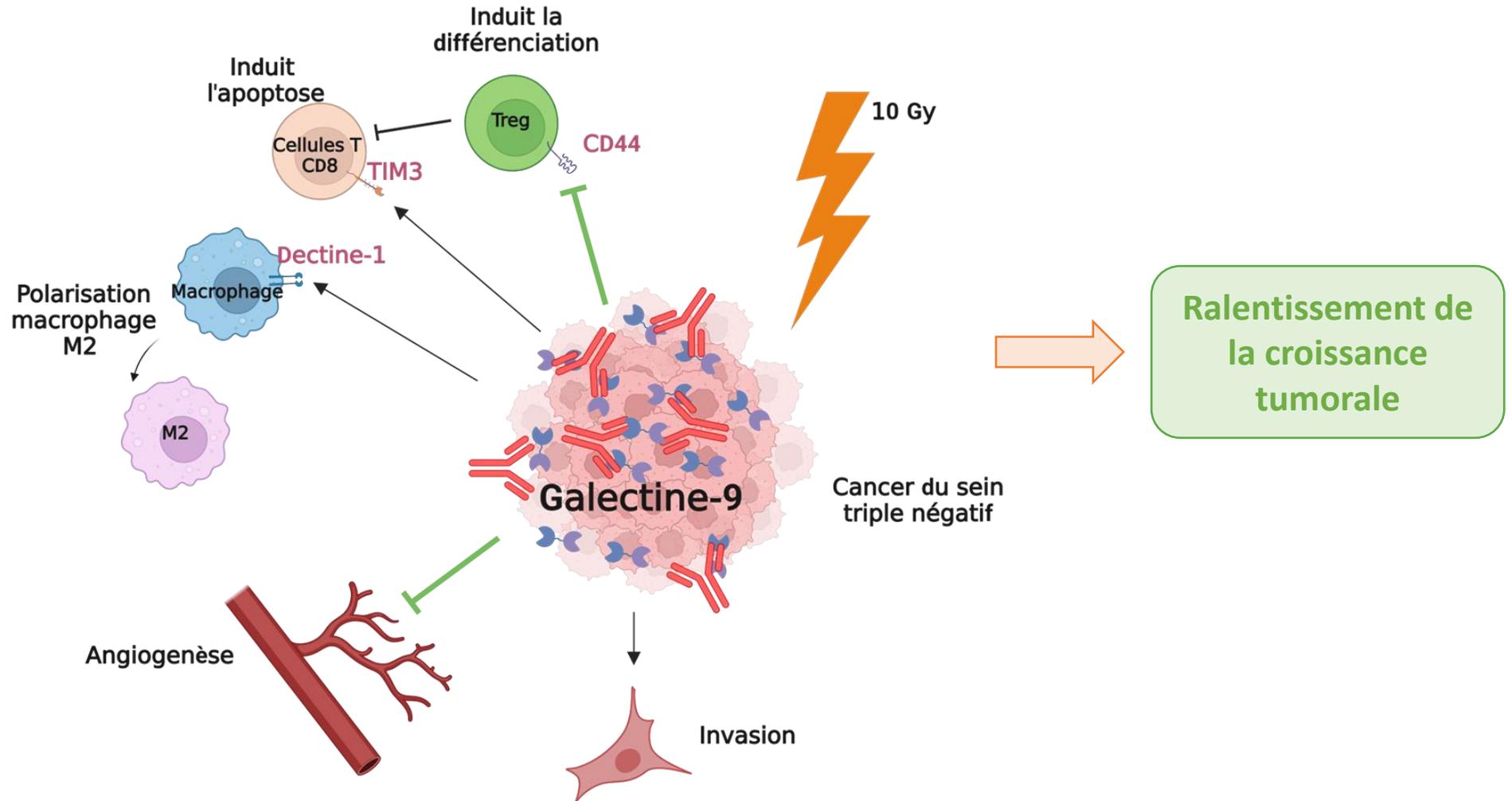
# Le traitement anti-Gal-9 diminue le pourcentage de cellules T régulatrices dans la tumeur

Cytométrie en flux dans la tumeur



# Conclusion

## La Galectine-9 pourrait constituer un nouveau biomarqueur pronostique et théranostique du CSTN



# Remerciements



Institut **Godinot**

unicancer Reims en Champagne

**Institut Godinot**  
**CRB**

- Eva **Brabencova**
- Célia **Maquin**
- Elodie **Barbosa**
- Nessrine **Ouarache**

**Radiothérapie**

- Philippe **Guilbert**
- Sofiane **Gouendouzen**
- Stéphane **Lebiere**

**Service de chirurgie**

- Fabien **Reyal**
- Judicaël **Hotton**

**ACP**

- Clémence **Fleury**

**IRMAIC EA7509**  
**URCA & Institut Godinot**

- Stéphane **Potteaux**
- Richard **Le Naour**
- Yacine **Merrouche**
- Aurélié **Trussardi-Regnier**
- Stéphane **Vignot**
- Sébastien **Le Jan**
- Arnaud **Pommier**
- Nour **Kotaich**
- Sarah **Lahire**
- Vlada **Koliadenko**
- Lucille **Cartier**
- Caroline **Fichel**
- Mélanie **Vittier**
- Céline **Muller**



**CÉDRIC LERÉVÉREND**

Profil

Diplômé d'un master science à

