

## 22

# uPA-PAI-1 et paramètres clinicopathologiques classiques dans la prise en charge individualisée des cancers primaires du sein

P.J. Lamy\*, H. Saadoun, S. Thezenas, M.C. Château, F. Montels, S. Roques, S. Poudroux, P. Rouanet, G. Romieu et W. Jacot

CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier

## Objectifs

La valeur pronostique de l'activateur de type urokinase du plasminogène (uPA) et de son inhibiteur (PAI-1) dans les cancers du sein sans envahissement ganglionnaire a été établie avec un niveau de preuve maximum (*level of evidence* I) [1]. Il est, avec les récepteurs hormonaux et le statut HER2, le seul test décisionnel sur la mise en place des traitements adjuvants, recommandé au niveau international et accessible en pratique clinique de routine en Europe. L'indépendance de l'information apportée par le test uPA-PAI-1 analysé prospectivement et la corrélation avec les autres paramètres clinicopathologiques a été étudiée sur une population atteinte de cancers du sein opérés au centre val d'Aurelle-Paul Lamarque entre janvier 2006 et décembre 2009.

## Méthode

556 patientes opérées ont été incluses (99 mastectomies, 457 chirurgies conservatrices). Les critères d'inclusions étaient : (1) patiente opérée pour un cancer du sein localisé, (2) sans antécédents de cancers, (3) n'ayant pas reçu de traitement néo-adjuvant, (4) non métastatique, (5) localisation unilatérale. L'étude de corrélation a inclus les paramètres suivants : l'âge, le type de chirurgie, la taille tumorale, le statut ganglionnaire, le type histologique, le grade SBR, l'activité mitotique, les embolus vasculaires péri-tumoraux, les récepteurs hormonaux, HER2 et Ki-67 par immunohistochimie, uPA et PAI-1 ainsi que les informations relatives au suivi clinique. Les niveaux de uPA et PAI-1 ont été mesurés par le test Femtelle (American Diagnostica) sur les cytosols tumoraux en respectant les bonnes pratiques d'analyse et utilisant un contrôle de qualité externe international. Les seuils de positivité pour uPA et PAI-1 étaient respectivement de 3 et 14 ng/mg de protéine.

## Résultats

556 patientes ont été analysées. L'âge médian était de 54 ans (26-85 ans). 424 patientes (76,3 %) n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire. Des embolies vasculaires péri-tumorales étaient retrouvés chez 162 patientes (30 %). uPA et PAI-1 étaient élevés respectivement dans 254 (45,7 %) et 302 (57,6 %) prélèvements. 206 tumeurs (37,1 %) présentaient une élévation des 2 marqueurs. En analyse multiparamétrique, le grade SBR, le nombre de mitoses, les récepteurs aux œstrogènes, l'hyperexpression de HER-2, et le statut triple négatif étaient significativement associés avec les niveaux de l'uPA et de PAI-1. En revanche, les autres facteurs pronostiques classiques tels que l'âge, le statut ménopausique, la taille tumorale, et l'envahissement ganglionnaire n'étaient pas associés avec le statut uPA-PAI-1. Particulièrement, les niveaux de l'uPA et de PAI-1 n'étaient pas associés à la présence d'embolies péri-tumorales ( $p = 0,39$  ;  $0,60$  ;  $0,66$  pour respectivement uPA, PAI-1 et uPA-PAI-1).

## Conclusions

Cette étude montre que les niveaux cytosoliques de l'uPA et de PAI-1 ne sont pas significativement associés avec l'invasion vasculaire péri-tumorale. De plus, l'étude confirme l'indépendance du statut uPA-PAI-1 par rapport aux facteurs pronostiques classiquement utilisés. Le statut uPA-PAI-1 apporte une information pronostique additionnelle des autres paramètres cliniques permettant de mieux dégager des groupes de patientes chez lesquelles une désescalade thérapeutique peut être envisagée et ainsi éviter des surtraitements [2].

## Références

1. Schmitt M, Mengele K, Napieralski R et al. (2010) Clinical utility of level-of-evidence-1 disease forecast cancer biomarkers uPA and its inhibitor PAI-1. *Expert Rev Mol Diagn* 10: 1051-67
2. Harbeck N, Schmitt M, Vetter M et al. (2008) Prospective Biomarker Trials Chemo N0 and NNBC-3 Europe Validate the Clinical Utility of Invasion Markers uPA and PAI-1 in Node-Negative Breast Cancer. *Breast Care* 3: 11-5