

## 52

# Impact de l'intégration d'uPA/PAI-1 et de l'invasion vasculo-lymphatique dans la prise en charge adjuvante des cancers du sein localisés

W. Jacot\*<sup>1</sup>, P.-J. Lamy<sup>2</sup>, H. Saadoun<sup>1</sup>, S. Thezenas<sup>3</sup>, S. Poudroux<sup>1</sup>, F. Bibeau<sup>4</sup>, F. Montels<sup>2</sup>, P.-E. Colombo<sup>5</sup>, M. Gutowski<sup>5</sup> et G. Romieu<sup>1</sup>

## Sujet de l'étude

uPA et PAI-1 ont été validés comme des facteurs pronostiques de niveau de preuve 1 par l'ASCO, l'INCa et la SFSPM dans le cadre de la prise en charge adjuvante du cancer du sein localisé (CSL) [1]. Leur élévation prédit de plus un bénéfice augmenté à une chimiothérapie adjuvante contenant des anthracyclines [2]. Leur association avec certains marqueurs pronostiques, ainsi que l'impact de leur utilisation méritent d'être précisés.

## Objectif

Évaluer au sein d'une population prise en charge de manière homogène suivant un référentiel publié [3] intégrant la présence d'une invasion vasculo-lymphatique (IVL) et les taux tumoraux d'uPA/PAI-1 dans les choix thérapeutiques :

1. L'association des taux d'uPA/PAI-1 avec des critères histopronostiques classiques du CSL, ainsi qu'avec l'IVL.
2. Le pronostic, en termes de survie sans rechute (SSR), de cette population, selon des modalités de prise en charge actuelles.

---

\* Auteur correspondant

1 Département d'oncologie médicale, CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier Cedex 5, France

2 Département de biologie et d'oncogénétique, CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier Cedex 5, France

3 Département de biostatistiques, CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier Cedex 5, France

4 Service de pathologie, CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier Cedex 5, France

5 Département de chirurgie oncologique, CRLC Val d'Aurelle, 34298 Montpellier Cedex 5, France

## Méthode

Nous avons analysé 652 patientes atteintes d'un CSL opérées à visée curative sans chimiothérapie néoadjuvante entre janvier 2006 et décembre 2011 dans notre institution et pour lesquelles un dosage d'uPA/PAI-1 était disponible. Le traitement adjuvant était décidé selon un référentiel prenant en compte la présence d'une IVL et les taux tumoraux d'uPA/PAI-1. La survie a été actualisée au 10 juin 2012. La recherche d'une corrélation entre ces différents paramètres, ainsi que leur impact sur la SSR ont été réalisés en utilisant l'outil Stata (seuil de significativité  $p < 0,05$ ).

## Résultats

75,9 % des patientes étaient N0 et une IVL était retrouvée dans 27,9 % des cas. L'élévation d'uPA, de PAI-1 et des deux marqueurs était retrouvée dans 45,6 %, 56,1 % et 36,3 % des cas respectivement. Les taux d'uPA et de PAI-1 n'étaient significativement associés qu'au type histologique, au grade, aux scores du polymorphisme nucléaire et du compte mitotique, à l'activité mitotique, aux statuts RE, RP et HER2 ainsi qu'à la délivrance d'une chimiothérapie adjuvante. Ils n'étaient pas associés aux autres marqueurs histopronostiques classiques ni à la présence d'IVL.

Après un suivi médian de 38,7 mois, en analyse uniparamétrique, étaient significativement associés à la SSR : les stades T et N, les statuts RE et RP, l'index mitotique, le score mitotique du SBR et le grade. Le statut HER2, la présence d'IVL, les taux d'uPA/PAI-1 n'étaient pas significativement associés à la SSR.

En analyse multiparamétrique, les stades T et N ainsi que le statut RP étaient les seuls facteurs pronostiques indépendants pour la SSR.

## Conclusion

L'indépendance entre les taux d'uPA/PAI-1 et la présence d'IVL permet l'utilisation simultanée de ces deux informations lors de la prise de décision adjuvante. L'augmentation des prescriptions de chimiothérapies adjuvantes chez les patientes présentant un taux élevé d'uPA/PAI-1 permet d'améliorer le pronostic de cette population, de par le rôle prédictif d'une sensibilité aux anthracyclines d'un taux élevé d'uPA/PAI-1 tumoral.

## Références

1. Harris L, Fritsche H, Mennel R *et al.* (2007) American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 25: 5287-312
2. Borstnar S, Sadikov A, Mozina B, Cufer T (2010) High levels of uPA and PAI-1 predict a good response to anthracyclines. *Breast Cancer Res Treat* 121: 615-24
3. Jacot W, Gutowski M, Azria D, Romieu G (2012) Adjuvant early breast cancer systemic thérapies according to daily used technologies. *Crit Rev Oncol Hematol* 82: 361-9