

**47^{es} Assises de Pathologie La Baule
16-17 mai 2024**

**Recueil des résumés
des
10 Meilleurs Posters**

4205 - prédiction de l'expression de PD-L1 sur scanner pré-thérapeutique dans une cohorte rétrospective de patients atteints d'adénocarcinome gastrique avancé.

Y. ZEMMOUR (1), PH. CONZE (2), L. LEBEAU (1), JM. GOUJON (1), T. APARICO (3), JP. TASU (4), D. TOUGERON (5), V. RANDRIAN (5).

(1) Service de Pathologie, CHU Poitiers, 86000 Poitiers, France.

(2) IMT Atlantique, Brest 29200, France.

(3) Service de gastroentérologie et d'oncologie digestive, CHU Saint Louis, Paris, France.

(4) Service de Diagnostic et radiologie interventionnelle, CHU de Poitiers, 86000 Poitiers, France.

(5) Service de gastroentérologie et d'hépatologie,

Introduction

Les indications actuelles d'immunothérapie dans la prise en charge des cancers gastriques avancés sont soumises à l'expression du Programmed Death Ligand 1 (PD-L1), évaluée en immunohistochimie en calculant le Combined Positive Score (CPS) qui prend en compte l'expression de PD-L1 sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires. L'évaluation de ce biomarqueur est chronophage, opérateur-dépendant et hétérogène au sein de la même tumeur.

Objectif

Cette étude vise à prédire l'expression de PD-L1 par le score CPS chez des patients atteints d'adénocarcinome gastrique avancé, sur scanner pré-thérapeutique par un algorithme de Deep Learning, cherchant ainsi à identifier un biomarqueur radiologique en intelligence artificielle plus simple, reproductible et non invasif.

Matériel et méthode

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique, incluant tous les patients atteints d'un adénocarcinome gastrique avancé. Les critères d'inclusion étaient un adénocarcinome gastrique ou de la jonction oeso-gastrique histologiquement prouvé, une tumeur localement avancée de stade T3 ou T4, non résécable, un tissu tumoral et imagerie par scanner disponibles et obtenus avant le début du traitement systémique.

Le CPS a été calculé pour chaque patient en évaluant l'expression de PD-L1 en immunohistochimie avec comme seuil positif un CPS PD-L1 ≥ 1 . Les images de tomodensitométrie ont été collectées et segmentées en utilisant une technique d'apprentissage profond à l'aide de l'outil Total Segmentator. Afin de prédire le CPS sur les images de tomodensitométrie, différentes architectures de réseaux de neurones ont été utilisées et comparées entre elles. Une validation croisée à cinq plis a été utilisée pour évaluer la performance des différents modèles.

Elle divise l'ensemble de données en sous ensemble et en un nombre prédéfini. Le processus d'entraînement et de validation est répété plusieurs fois. Les indices d'évaluation adoptés dans cette étude comprennent la matrice de confusion, l'aire sous la courbe, la validation, la précision, et le rappel.

Résultats

Au total sur les 58 patients atteints d'adénocarcinome oeso-gastrique inclus, la majorité étaient des hommes, avec un poids moyen de 70,8 Kg et un âge moyen de 65 ans. En immunohistochimie 23 patients présentaient un CPS positif (≥ 1) et 35 un CPS négatif. Après analyse par apprentissage profond, parmi les réseaux de neurones testés le modèle SENet (192, 192, 96) a correctement prédit le score CPS pour 41(71%) patients (13 CPS positifs, 28 CPS négatifs). Les autres modèles (DenseNet, EfficientB7 et SENet (128, 128, 64) ont permis 27(46%), 36(62%) et 37(64%) prédictions correctes, respectivement. Le modèle SENet a également obtenu en moyenne un AUC de 0,64, une précision de validation de 0,70, une précision de 0,73 et un rappel de 0,56 sur les cinq plis de validation croisée. Les autres modèles ont obtenu des performances limitées.

Conclusion

Cette étude pilote suggère que le deep learning pourrait être utilisé pour estimer le CPS de manière simple, reproductible et non invasive dans les adénocarcinomes oeso-gastriques avancés.

4220 - Nævus dysplasique: étude de corrélation clinique et anatomopathologique dans un centre français

A. BCHIR (1), C. CHEVENET (1), C. DARCHA (2)

(1) service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU clermont ferrand site estaing, 63000 Clermont Ferrand, France

(2) service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU Clermont Ferrand, site Gabriel Montpied, 63000 Clermont Ferrand, France

Introduction

Le nævus dysplasique est un sujet controversé. Bien qu'il soit classé parmi les lésions bénignes, il présente un risque d'évolution accru vers un mélanome. Il peut survenir dans un contexte sporadique ou syndromique. Son diagnostic est le plus souvent suspecté cliniquement mais la confirmation reste histopathologique.

Objectif

Notre travail consiste à étudier la corrélation entre la clinique et les caractéristiques histopathologiques.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 253 cas colligés sur une période de 26 ans allant de 1997 à 2023.

Résultats

Les patients étaient 200 de sexe masculin et 53 de sexe féminin avec 158 de phénotype I et 95 de phénotype II. L'âge moyen était de 33 ans. Cliniquement, les patients consultaient pour une ou de multiples lésions pigmentées d'évolution rapide ou ayant changé d'allure. Devant l'aspect le plus souvent inquiétant (198 patients) ou un antécédent de mélanome (165 patients), une prise en charge chirurgicale est préconisée. La forme héréditaire est très rare, découverte chez un seul patient. La localisation au niveau du tronc est la plus fréquente. Le diagnostic final était posé en se basant sur des critères architecturaux et cytologiques atypiques. Dans notre série, l'immunohistochimie était effectuée dans 150 cas avec absence de perte de p16. Par contre, la biologie moléculaire n'avait pas de place.

Discussion/conclusion

Le diagnostic de nævus dysplasique reste difficile car il nécessite une expertise rigoureuse dans le domaine. Cette entité reste à cheval entre le nævus classique et le mélanome avec risque majoré de transformation maligne. La corrélation entre la clinique et l'aspect histopathologique se limite à 65% dans notre série. De ce fait, il faut biopsier toute lésion atypique ou ancienne avec modification récente. Malgré l'intérêt de la biologie moléculaire, elle n'est pas d'utilisation courante pour le nævus dysplasique.

4221 - Mélanome desmoplastique : expérience de 26 ans d'un centre universitaire français

A. BCHIR (1), C. CHEVENET (1), C. DARCHA (2)

(1) service d'anatomie et cytologie pathologique, chu Clermont Ferrand site Estaing, 63000 Clermont Ferrand, France

(2) service d'anatomie et cytologie pathologique, chu Clermont Ferrand site Gabriel Montpied, 63000 Clermont Ferrand, France

Introduction

Le mélanome desmoplastique est une forme rare de mélanome. Son aspect souvent atypique et trompeur rend son diagnostic difficile et tardif. Du fait de son fort potentiel de récurrence locale, il est nécessaire de bien connaître cette tumeur.

Objectif

Notre travail est d'analyser leurs caractéristiques cliniques, histologiques et évolutives.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur l'activité d'un centre universitaire français, CHU Clermont Ferrand, sur une période de 26 ans.

Résultats

Notre série comprenait 5 hommes et 3 femmes. L'âge moyen était de 59 ans (48-82 ans). La présentation clinique était un nodule non pigmenté chez tous les patients. La localisation la plus courante était au niveau de la face (6 patients) suivie par la localisation au niveau des orteils (2 patients). L'aspect histologique se caractérise par une prolifération fusocellulaire très infiltrante et neurotrophe exprimant la PS100 et le SOX10. Les marqueurs mélaniques Melan A et HMB45, habituellement exprimés, sont négatifs. L'indice de Breslow varie entre 2,5 et 12mm. le niveau de Clark et Mihm est IV chez un seul patient et V chez 7 patients.

L'étude moléculaire avait retrouvé l'absence des mutations V600E BRAF, C-kit et NRAS et une mutation au niveau de l'exon 2 du gène CDKN2A chez un patient métastatique.

L'évolution était marquée par une guérison sans métastase chez 3 patients, une récurrence suivie de guérison chez 2 patients et le décès de 2 patients après quelques semaines.

Une seule patiente, dans notre série, est en cours de traitement avec présentation métastatique ganglionnaire et à distance.

Discussion/conclusion

le mélanome desmoplastique est décrit comme une lésion nodulaire indurée et indolore, d'évolution lente, souvent achromique, présentant des indices de Breslow et Clark élevés, un neurotropisme important, des récurrences locales fréquentes et des localisations ganglionnaires et viscérales plus rares. Cependant, si la tumeur est épaisse, elle récidive alors volontiers au niveau ganglionnaire ou viscéral, ce qui conditionne la survie. Le traitement reste chirurgical en première intention, avec des marges larges et saines d'emblée.

4226 - Diagnostic assisté en dermatopathologie digitale : détection automatique de lésions malignes

A. NIVAGGIOLI (1), N. POZIN (1), M. CLAVEL (1), R. PEYRET (1), S. SOCKEEL (1),
S. MAZELLIER (2), C. LEFEBVRE (2), V. ROULEAU (2), M. SOCKEEL (1),
A. GAUTHIER (1-4), S. KAMMER-JACQUET (3)

(1) Prima, 75002, Paris

(2) Medipath France, 83370, Fréjus

(3) CHU de Rennes, 35000, Rennes

(4) Institut Curie, 75248, Paris cedex 05

Introduction

La grande majorité des lésions malignes en dermatopathologie sont des carcinomes basocellulaires (CBC), des carcinomes épidermoïdes (CEC), ou des mélanomes.

Objectif

La détection automatique de telles lésions et la mesure automatisée de l'épaisseur de la lésion et des marges pourraient aider les pathologistes à établir des diagnostics plus rapides et plus précis.

Matériel et méthode

Nous avons rassemblé et annoté 1795 lames digitalisées contenant à la fois des lésions malignes et bénignes, ainsi que des tissus sains. Nous utilisons une méthode basée sur le Deep Feature Learning [1] pour entraîner un classificateur sur des patches à un zoom x20 afin d'identifier le mélanome, le CBC ou le CEC. Des méthodes basées sur la vision par ordinateur permettent ensuite de mesurer automatiquement l'épaisseur de la lésion, la marge profonde et latérale.

Le dataset test comprend 392 lames des lésions malignes les plus courantes, ainsi que 500 lames de tissu sain ou de lésions bénignes.

Résultats

Le score F1 de notre modèle de classification pour la détection de lésions malignes est de 0,892. La précision équilibrée de notre modèle à prédire le diagnostic du mélanome, du CBC ou du CEC est de 0,965. Au niveau des patches, il est capable de détecter une lésion maligne avec une AUC (aire sous la courbe) de précision-rappel de 0,946. Les mesures obtenues sont concordantes avec celles mesurées à l'oculomètre par les médecins anatomopathologistes, et une étude de validation clinique est en cours.

Discussion/conclusion

Nous proposons le premier algorithme capable de localiser et identifier les lésions malignes cutanées sur lame numérisée, tout en mesurant automatiquement l'épaisseur et les marges. Les développements en cours devraient encore améliorer les résultats, permettre la détection de lésions bénignes et de sous-typer les lésions malignes, et classer les dossiers par type de lésion.

4231 - Essai interlaboratoire du réseau RENOCLIP : étude de concordance du statut *CDKN2A* dans les gliomes diffus, comparaison de quatre techniques immunohistochimiques et moléculaires

A. TAUZIEDE-ESPARIAT (1), A. ROUSSEAU (2-3), L. BASSET (2-3), R. SAFFROY (4), A. CAVILLON (5), A. LUSQUE (5), A. METAIS (1), Y. NICAISE (6), E. URO-COSTE (6-7), P. VARLET (1)

(1) Service de Neuropathologie, GHU Paris Neurosciences Hôpital Sainte-Anne, 75014 Paris, France

(2) Département de Pathologie, CHU Angers, 49933 Angers, cedex, France

(3) Université d'Angers, Inserm UMR 1307, CNRS UMR 6075, Nantes Université, CRCI2NA, 49000 Angers, France

(4) Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, Hôpital Paul Brousse, 94800 Villejuif, France

(5) Unité Biostatistics & Health Data Science, Oncopole Claudius Regaud, IUCT-Oncopole, 31100 Toulouse, France

(6) Service de Pathologie, IUCT-Oncopole, 31100 Toulouse, France

(7) Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT), INSERM U1037, Université Toulouse III Paul Sabatier, ERL5294 CNR

Introduction

La délétion homozygote du gène *CDKN2A* est un critère du grade 4 des astrocytomes diffus, *IDH*-mutés, quel que soit l'aspect morphologique. Plusieurs techniques moléculaires et immunohistochimiques sont utilisées en routine mais aucune étude de comparaison interlaboratoire n'a été publiée à ce jour pour les gliomes diffus.

Objectif

Le statut *CDKN2A* d'une cohorte de 40 gliomes diffus a été évalué par trois techniques moléculaires (NGS, SNP array et FISH) et en immunohistochimie (p16 et MTAP) à partir d'un même échantillon tissulaire.

Matériel et méthode

Les techniques moléculaires ont été réalisées en aveugle les unes des autres, sur trois plateformes différentes. L'analyse de corrélation a été réalisée par un quatrième centre. Le résultat final du statut moléculaire *CDKN2A* était validé lorsqu'au moins deux techniques étaient concordantes. Le statut moléculaire *CDKN2A* était ensuite comparé aux résultats immunohistochimiques de p16 et MTAP.

Résultats

Les trois techniques moléculaires étaient concordantes dans 68% (IC 95%=[50.8 ;81.4]) des cas (27/40), deux cas étaient un échec technique de la FISH. Les 11 cas restants montraient une discordance de résultat (le NGS et la FISH étant pris en défaut, respectivement dans 8 et 3 cas). Le SNP array montrait la meilleure sensibilité/spécificité (100%). Il existait une concordance de 92 et 95% avec MTAP et p16. Trois cas avec délétion homozygote de *CDKN2A* avaient une expression de MTAP maintenue et deux cas sans délétion homozygote de *CDKN2A* montraient une absence d'expression de p16.

Discussion

Dans les gliomes diffus, il a été prouvé que la délétion de *CDKN2A* et/ou *CDKN2B* avait un impact pronostique. Le NGS « ciblé » n'est pas optimal pour chercher cette altération et le design de la sonde de FISH recouvrant les loci *CDKN2A*, *CDKN2B* et *MTAP*, induit de facto la présence de résultats faux-négatifs. Elle n'a donc qu'une valeur prédictive positive. Le SNP array permet de détecter de façon sensible et spécifique les délétions focales. L'immunohistochimie anti-MTAP peut être prise en défaut lorsque seul *CDKN2A* et/ou *CDKN2B* est délété. L'immunohistochimie anti-p16 semble en revanche une technique de criblage intéressante permettant de dépister les cas délétés pour *CDKN2A*. De plus, celle-ci permettrait de rattraper les cas qui ont une perte

d'expression de la protéine présentant une délétion hémizygote et un autre événement sur le second allèle (mutation inactivatrice, méthylation du promoteur), plusieurs articles publiés ayant récemment montré l'impact pronostique péjoratif de cette délétion hémizygote dans les gliomes diffus.

Conclusion

Cette première étude interlaboratoire de comparaison du statut *CDKN2A* dans les gliomes diffus montre l'excellente sensibilité/spécificité du SNP array et l'intérêt de l'immunohistochimie anti-p16 dans le criblage de cette altération impactant le pronostic et la prise en charge des patients.

4251 - Mélanome vulvaire et vaginal : expérience de 26 ans d'un centre français

A. BCHIR (1), C. CHEVENET (1), C. DARCHA (2)

(1) service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU Clermont Ferrand site Estaing, 63000 Clermont Ferrand, France

(2) service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU Clermont Ferrand site Gabriel Montpied, 63000 Clermont Ferrand, France

Introduction

Le mélanome primitif de l'appareil génital féminin est une tumeur extrêmement rare et représente moins de 2% de l'ensemble des mélanomes. Le diagnostic est souvent tardif devant une évolution à bas bruit peu symptomatique. Malgré les progrès thérapeutiques, son pronostic reste sombre.

Objectif

Notre travail est d'étudier les caractéristiques clinicopathologiques et moléculaires de cette entité.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective d'un centre français allant de 1997 à 2023.

Résultats

Notre série comprenait 11 patientes avec un âge moyen de 68.45 ans (38-93ans). Le motif de consultation était un nodule vulvaire ou vaginal d'évolution rapide. Huit nodules étaient vulvaires et 3 de siège vaginal. La taille moyenne était de 1.2 cm. La prise en charge était chirurgicale chez toutes les patientes. L'examen histologique avait retrouvé 3 cas de mélanome des muqueuses, 5 de mélanome type SSM et 3 cas de mélanome non classable. Le Breslow variait entre 0.72 et 13.5 mm.

Chez 3 patientes, la présentation était d'emblée métastatique suivie de décès. L'évolution était marquée par une guérison sans récurrence chez une patiente et par une récurrence locale chez 4 patientes avec guérison. Une patiente présentait une récurrence sous la forme de métastase puis elle est décédée. Deux patientes étaient perdues de vue depuis la prise en charge chirurgicale.

La biologie moléculaire avait été réalisée dans les formes métastatiques, à but thérapeutique, c'est à dire chez 4 patientes. Une mutation des gènes *C-kit* et *BRAF* était présente dans 3 cas.

Discussion/conclusion

Le mélanome vulvaire et vaginal est rare mais reste un fléau devant son diagnostic souvent tardif. C'est l'apanage des femmes âgées. L'aspect clinique est sans particularité. L'histologie se caractérise par une grande taille le plus souvent > 1cm, une ulcération fréquente et un aspect mal limité, infiltrant. Le profil moléculaire retrouve une mutation *c-kit* plus fréquente par rapport à son homologue cutané. La chirurgie reste la principale modalité de traitement pour les formes localisées. Un traitement adjuvant par nivolumab ou pembrolizumab doit être discuté en cas d'atteinte ganglionnaire. Une radiothérapie et une thérapie ciblée à base d'inhibiteur de BRAF et de *c-kit* peuvent être proposées aux formes localement avancées ou métastatiques. L'évolution est conditionnée par un diagnostic précoce et une prise en charge rapide.

4260 - Elaboration de l'Elogbook : Un projet pédagogique innovant pour la formation du résident. Première expérience au Maroc adoptée par le laboratoire d'ACP du CHU Mohammed VI de Tanger

S.CHAIB (1-2), M. ELJIAR (1-2), J. KHARMOUM(1-2), I. ELIAHIAI(1-2), K. ALMORABIT (1-2), O. FARAJI (1-2), M. CHRAIBI (1-2)

(1) Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique, CHU Mohammed IV de Tanger, Route de Rabat Km 17, Boîte postale 398, Gzinaya Tanger, 90000, Maroc

(2) Département des sciences fondamentales précliniques, Faculté de médecine et de pharmacie de Tanger, Université Abdelmalek Essaadi, Route de Rabat Km 15, Boîte postale 1818, Gzenaya Tanger, 90000, Maroc

Introduction

Le parcours universitaire d'un résident en Anatomie et cytologie pathologique ACP, en apparence simple, est un véritable défi surtout au Maroc.

L'organisation rigoureuse de sa formation à la fois théorique et pratique, le suivi de son évolution, l'intégration des nouvelles techniques jusqu'à l'achèvement de sa spécialité sont de véritables challenges.

Objectif

Nous avons créé l'Elogbook, une plateforme électronique, permettant un parcours documenté des quatre années d'étude en ACP lui permettant de récolter les fruits de ses quatre années d'études, de suivre son évolution, et d'être bien organisé pour identifier et résoudre les lacunes à temps.

Méthodes

Notre service d'ACP, en collaboration avec le service informatique du CHU de Tanger, a donné naissance à une idée innovante : l'Elogbook, développé soigneusement sur une période de deux ans. Cette plateforme est mise en ligne et répartie en deux sections bien définies : "Resident", destinée au résident et "Senior" dédiée au contrôle et au suivi méticuleux de son parcours par les professeurs.

Résultats

L'Elogbook résout plusieurs problématiques, offrant des avantages significatifs :

- Une Bibliothèque organisée

Au cœur de l'Elog réside une bibliothèque méthodiquement organisée, offrant un accès intégral au programme des quatre années de résidanat, facilitant la recherche des cours nécessaires à sa formation.

- Une Rubrique Technique

L'Elog assure le suivi précis des techniques nécessaires à la préparation des lames, garantissant que chaque résident acquiert les compétences techniques indispensables à son évolution professionnelle.

- Une Rubrique de Macroscopie

Il assure une distribution équitable des pièces entre les résidents, offrant à chacun l'opportunité de travailler sur des organes spécifiques. Chaque résident enregistre le nombre d'organes traités, facilitant l'identification des appareils moins explorés. Tous doivent atteindre un nombre minimum de pièces dans chaque organe pour une expérience équilibrée.

- Une Rubrique de Microscopie

Les résidents consignent quotidiennement les interprétations histologiques des lames supervisées par leurs enseignants, créant une archive précise de leur expertise. Elle sert également à identifier les organes nécessitant une amélioration, encourageant une interprétation ciblée.

- Une Rubrique Formation continue

Elle transforme l'Elog en un CV virtuel, permet aux résidents de télécharger divers documents en rapport avec leurs formations, communications, publications, apprentissage de langues et des bases de la communication ainsi que des activités parauniversitaires. Il offre une vision détaillée de leur parcours, servant de référence précieuse lors de démarches professionnelles futures.

Conclusion

L'Elogbook présente un projet pédagogique innovant révolutionnaire, facile à utiliser, accessible par un réseau externe, efficient, adopté pour la première fois au Maroc par l'équipe du laboratoire d'ACP du CHU de Tanger.

Le but majeur est de permettre au résident une visibilité détaillée sur son cursus et une motivation intrinsèque pour l'inciter à être curieux, studieux et minutieux pour assurer une prise en charge diagnostique optimale de nos patients.

4268 - Evaluation inter-laboratoires de la qualité technique du marquage IHC de PRAME dans le mélanome - Résultats de l'essai d'aptitude 2023 de l'AFAQAP

A. FATTORI (1), C. EGELE (2), JP. BELLOCQ (1-2), MP. CHENARD (1-2)

(1) Département de Pathologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 67098 Strasbourg, France

(2) AFAQAP, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg, France

Introduction

L'immunomarquage de PRAME est un outil d'une grande sensibilité et spécificité pour différencier la nature bénigne/maligne des proliférations mélanocytaires. Il contribue à améliorer de manière significative la classification des lésions mélanocytaires de diagnostic histologique difficile.

L'AFAQAP a organisé en 2023 un premier essai d'aptitude inter-laboratoires du marquage PRAME afin d'évaluer la qualité technique à l'échelon national.

Objectif

Identifier les protocoles inadaptés ou sub-optimaux, et proposer des recommandations si nécessaire.

Méthode

Les participants ont appliqué leur protocole de routine sur une lame blanche comportant 2 échantillons cutanés, l'un provenant d'un mélanome, l'autre d'un nævus, et 1 échantillon de testicule normal.

Les résultats attendus étaient les suivants : marquage nucléaire intense dans 100% des cellules tumorales du mélanome ; absence de marquage dans les cellules næviques et marquage cytoplasmique franc des cellules des glandes sébacées ; marquage nucléaire modéré à intense des spermatogonies, et faible à modéré de quelques spermatocytes.

Les résultats étaient classés en 4 groupes : optimal, bon, moyen et insuffisant.

Résultats

Quarante-trois structures ont participé au test et 93% d'entre elles ont obtenu un marquage adéquat (optimal ou bon) sur les 3 échantillons.

Dans le mélanome, le taux de marquage adéquat était de 95%. Seuls 2 participants (5%) ont eu un résultat insuffisant lié à une intensité de marquage bien trop faible. Leur marquage était également de trop faible intensité sur les échantillons de nævus et de testicule. A l'inverse, un participant a obtenu un résultat moyen sur le nævus en raison d'un marquage positif aberrant de quelques noyaux de cellules næviques.

Trois clones ont été utilisés : le clone QR005 de Quartett/Diagomics (35 fois), le clone EPR20330 (7 fois), et le clone RBT-PRAME de BioSB / Diagomics (1 fois).

Parmi les 35 utilisateurs du clone QR005, 32 ont eu un résultat adéquat sur plateforme Dako Omnis (5/5), Leica (7/7) et Roche-Ventana (20/22) ; 2 utilisateurs de la plateforme Roche-Ventana ont obtenu un résultat insuffisant sur le mélanome, et moyen sur le nævus et le testicule. Le seul utilisateur de ce clone sur plateforme Dako Autostainer a obtenu un résultat moyen sur le nævus.

Le clone EPR20330 de Roche-Ventana (6 utilisateurs) ou d'Abcam (1 utilisateur), toujours utilisé sur plateforme Roche-Ventana, a donné 100% de résultats adéquats.

Le clone RBT-PRAME de BioSB/Diagomics (1 utilisateur sur Dako Omnis) a donné un résultat adéquat.

Discussion/Conclusion

L'essai d'aptitude IHC PRAME 2023 de l'AFAQAP a montré un marquage adéquat de PRAME chez 93% des participants, moyen chez 2%, et insuffisant chez 5%. Le testicule normal est un très bon témoin pour calibrer la technique IHC PRAME. Les recommandations proposées aux 3 structures ayant obtenu un résultat moyen ou insuffisant devraient leur permettre d'améliorer leur technique.

4286 - Mise en place de l'immunohistochimie contre les mutations BRAF et NRAS dans le profilage moléculaire des mélanomes conjonctivaux

C. POILANE (1), D. GLEIZE (1), A. TAUZIEDE-ESPARIAT (1), B. BOUVIER (1), F. BRIGNOLE-BAUDOUIN (1), M. PUTTERMAN (1)

(1) Département de pathologie oculaire, 15-20 Hôpital National de la Vision, 28 rue Charenton, 75012, Paris, France

Introduction

Le mélanome conjonctival, dont l'incidence augmente continuellement, représente environ 5% de l'ensemble des mélanomes oculaires ; 30 à 50 % de ces mélanomes conjonctivaux présentent des mutations de l'oncogène BRAF et environ 20% des mutations du gène NRAS (avec comme mutation récurrente V600E, Q61R respectivement).

Objectif

Le but de ce travail est d'étudier la sensibilité et la spécificité des anticorps ciblant les protéines mutantes BRAFV600E et NRASQ61R dans une cohorte de mélanomes conjonctivaux.

Matériel et méthode

A partir d'une cohorte de 25 mélanomes conjonctivaux diagnostiqués dans le service de pathologie oculaire de l'hôpital des 15-20 entre 2011 et 2022, une relecture centrale des diagnostics a été réalisée. Puis, un bloc de tissu paraffiné de chaque cas a été sélectionné pour permettre l'analyse immunohistochimique (anticorps pré-dilués anti-BRAFV600E clone IHC600 et anti-NRASQ61R clone RBT-NRAS, Diagnostics) et en parallèle une analyse en biologie moléculaire (séquençage ciblé des mutations hotspots des gènes BRAF et NRAS). Après déparaffinage, un démasquage pendant 60 minutes à pH 8,5, puis une incubation de l'anticorps (20 minutes pour BRAF et 30 minutes pour NRAS) ont été réalisés. Une amplification a été nécessaire pour l'anticorps anti-NRAS. Enfin, les lames ont subi des étapes de lavage et contre-coloration à l'hématoxyline.

Résultats : Les résultats concernant l'immunohistochimie anti-NRAS et anti-BRAF montrent une sensibilité de 100% pour les deux et une spécificité de 95 et 94%. Quand elle était présente, cette expression était forte et diffuse pour les deux anticorps. Deux cas positifs en immunohistochimie (1 pour NRAS et 1 pour BRAF) n'ont pas été confirmés en biologie moléculaire.

Discussion/conclusion

Ce travail constitue la première série étudiant la valeur prédictive de l'immunohistochimie dans la détection des mutations BRAF et NRAS dans les mélanomes conjonctivaux. L'immunohistochimie anti-BRAF V600E a montré par le passé sa valeur diagnostique dans plusieurs types tumoraux dont les mélanomes cutanés. En revanche, l'immunohistochimie anti-NRASQ61R a révélé des résultats contradictoires quant à sa spécificité dans la littérature en dehors des tumeurs oculaires. Nos résultats montrent une bonne corrélation entre expression des protéines mutées BRAF/NRAS et la présence des mutations en biologie moléculaire. Ceci pourrait constituer alors un outil rapide, peu onéreux et préservant le matériel tissulaire pour réaliser le profilage de ces tumeurs.

4379 - Expression du récepteur Smoothened dans les mélanomes cutanés

N. BEN-JEMII (2), S. BOUSLEMA (1), H. YAICHE (2), I. BEN-AYED (2), A. JABALLAH (2), E. ENNAIFER (1), S. BOUBAKER (1-2), H. TOUNSI-KETTITI (1-2)

(1) Laboratoire d'Anatomie Pathologique Humaine et Expérimentale. Institut Pasteur de Tunis. 13, place Pasteur, B.P. 74. Tunis, Belvédère, 1002, Tunisie

(2) Laboratoire de Génomique Biomédicale et Oncogénétique. Institut Pasteur de Tunis. 13, place Pasteur, B.P. 74. Tunis, Belvédère, 1002, Tunisie

Introduction

Le mélanome est le cancer cutané le plus agressif. Environ 50% des mélanomes hébergent des mutations activatrices au niveau du gène BRAF mais surviennent moins fréquemment dans d'autres gènes à savoir MEK et C-KIT. Bien que les résultats obtenus avec les inhibiteurs de ces gènes soient prometteurs, une majorité de patients traités développe une résistance. Ceci pourrait être dû à l'altération d'autres voies de signalisation impliquées dans la mélanogenèse.

Objectif

Le but de ce travail est d'étudier l'expression du récepteur Smoothened (SMO), protéine de la voie de signalisation Hedgehog (HH), dans des mélanomes cutanés (MC).

Matériel et Méthode

L'expression de la protéine SMO a été étudiée par immunohistochimie (IHC) dans 10 prélèvements de MC et 1 prélèvement tissulaire d'un histiocytofibrome cutané utilisé comme contrôle. Tous les prélèvements utilisés sont fixés au formol et inclus en paraffine. L'évaluation de l'expression IHC de SMO était basée sur l'intensité et la proportion des cellules marquées.

Résultats

L'étude IHC a montré une faible expression de la protéine SMO dans les cellules de l'assise basale (kératinocyte et mélanocytes) du cas contrôle. Cependant, une forte expression a été détectée dans 70% (7/10) des prélèvements de MC. Dans ces prélèvements, l'expression de SMO a été détectée dans les mélanocytes et les cellules endothéliales. Le marquage était cytoplasmique dans 80% (8/10) des MC et cytoplasmique renforcé par un marquage sous-membranaire dans le reste (20%) des prélèvements.

Conclusion

La surexpression de la protéine SMO dans les cellules tumorales et endothéliales pourrait témoigner du rôle potentiel de la voie HH dans la pathogenèse du mélanome et pourrait être un des mécanismes associés à la résistance aux thérapies anti-BRAF.