

## PRÉREQUIS LES INFORMATIONS CLÉS À RETENIR [1]

- Test réalisé sur une coupe fraîche à 4-5 µm (de façon optimale) obtenue à partir d'un échantillon de métastase ou de tumeur primitive fixé au formol. Réalisation possible sur lame blanche de moins de 2 mois (suboptimal).
- Méthode gold standard de référence = protocole technique de l'essai clinique princeps.
- Validation de tout protocole technique alternatif *via* :
  - une comparaison avec la technique de référence,
  - des contrôles de qualité internes et externes (QuIP, AFAQAP, UKNEQAS),
  - une vérification régulière des taux de positivité.

- ✓ Utilisez si possible le matériel le plus récent.
- ✓ Choisissez le prélèvement le plus riche en cellules immunitaires.
- ✓ Si choix entre biopsies et pièce opératoire, préférez les pièces opératoires plus représentatives.
- ✓ Si plusieurs prélèvements issus de différents sites métastatiques sont disponibles, choisissez de préférence les plus actifs sur le plan immunitaire : (+++ : poumon, peau, ganglions ; - : foie)
- ✓ Évaluation sur reliquat après chimiothérapie néoadjuvante possible si aucun autre matériel n'est disponible.

! • Tissu osseux décalcifié et matériel cytologique exclus.

## ÉTAPE N°1 LECTURE DE LA LAME HE [1]

- Minimum **100 cellules tumorales** viables analysables.
- Évaluation dans les limites de la zone tumorale, incluant la bordure invasive (jusqu'à une distance maximum correspondant à la moitié d'un champ × 20, soit 0,5 mm, des dernières cellules tumorales).

! • Éliminez les zones d'artéfact, la cicatrice, l'ulcération ou la nécrose.  
! • Éliminez les polynucléaires et les plasmocytes.

## ÉTAPE N°2 VÉRIFICATION DES CONTRÔLES [2,3,4]

### Tissu amygdalien

- + Faible bruit de fond
- + Forte coloration de l'épithélium cryptique
- + Coloration faible à modérée des macrophages folliculaires des centres germinatifs
- Absence de marquage de l'endothélium, des fibroblastes et de l'épithélium de surface

### Lignées de cellules positives et négatives

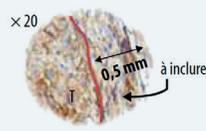
- + Marquage membranaire de différentes intensités
- + Faible bruit de fond
- Absence de marquage membranaire des lignées cellulaires négatives

✓ Vérifiez la qualité du témoin à chaque lecture.

! • 1 témoin externe sur chaque lame.

## ÉTAPE N°3 ÉVALUATION DU CPS [1,3]

$$\text{CPS} = \frac{\text{Cellules tumorales} + \text{Lymphocytes} + \text{Macrophages} +}{\text{Cellules tumorales viables}} \times 100$$



### 1/ Faible grossissement

- Évaluez l'hétérogénéité du marquage PD-L1 (estimation % surfaces négatives, peu marquées et/ou fortement marquées)

### 2/ Fort grossissement x 20

- Déterminez le nombre de CT+ et CI+ de chaque zone
- Comptez le nombre de CT viables
- Additionnez les CT+ et les CI+

### 3/ Moyenne globale sur la surface tumorale

- Rapportez au nombre de CT viables, et × 100
- Fournissez un nombre absolu (de 0 à 100)
- En cas de tumeur hétérogène, évaluez dans les différentes zones et faire une moyenne sur l'ensemble de la surface tumorale

- ✓ Possibilité d'utiliser un autre clone anti-PD-L1, à l'exception du clone SP142, en s'appuyant sur un protocole technique validé.
- ✓ Évaluez les CT+ de chaque zone en % pour vous guider : Évaluez la proportion de CI+ par rapport aux CT viables pour vous guider (1 CI+ pour 10 CT viables = CPS 10).
- ✓ Partagez vos lames pour confronter vos résultats avec vos collègues et progresser.

! • Évaluation globale sur toute la surface tumorale, en excluant les zones périphériques.  
! • CT infiltrantes : marquage membranaire complet ou incomplet, quelle que soit son intensité.  
! • CI+ : lymphocytes et macrophages associés à la tumeur avec marquage membranaire et/ou cytoplasmique, quelle que soit son intensité.  
! • CT viables : évaluez bien le dénominateur qui peut être très variable selon le type de cancers.

## ÉTAPE N°4 RÉDACTION DU COMPTE RENDU [2]

- Date, heure, siège, type du prélèvement et modalités de fixation.
- Anticorps, concentration, automate et technique (kit ou LDT).
- Indiquez la conformité des témoins externes et la bonne représentativité du prélèvement (CT viables >100).
- **Score CPS le plus précis possible.**
- Pour une même indication, quand plusieurs AMM existent, possibilité de rappeler lorsque le statut PD-L1 est requis ou non.

! • Mentionnez les paramètres pouvant influencer l'expression de PD-L1 : stade de la maladie, tumeur primitive, récidive/métastase, traitements antérieurs, altérations génomiques, ...  
! • Mentionnez, si besoin, les réserves émises : fixation, décalcification, stockage, nombre de cellules tumorales analysables (<100)...

## ABRÉVIATIONS

**AFAQAP** : Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques ; **CI** : Cellules Immunitaires (lymphocytes et macrophages) ;

**CPS** : *Combined Positive Score* ; **CT** : Cellules Tumorales ; **HE** : Hémalun-Éosine ; **LDT** : Test Développé en Laboratoire ;

**PD-L1** : *Programmed cell Death-Ligand 1* ; **QuIP** : Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie ; **UKNEQAS** : *United Kingdom National External Quality Assessment Service*.



# PILOTE

ENVIE D'EN SAVOIR PLUS ?

[www.pilote-biomarqueurs.com](http://www.pilote-biomarqueurs.com)

## RÉFÉRENCES

1. Lacroix-Triki M. Fiche pratique – Évaluation du score combiné (CPS) pour PD-L1. *Correspondances en Onco-Théragnostique* - Vol. XI - n° 3 - juillet-août-septembre 2022.
2. Lantuejoul S, *et al.* Tests immunohistochimiques PD-L1 dans les cancers du poumon non à petites cellules : recommandations par le groupe PATTERN de pathologistes thoraciques. *Ann Pathol.* 2018;38(2):110-25.
3. Dako notice 2020.
4. Costes-Martineau V. Fiche pratique – Testing PD-L1 en ORL. *Correspondances en Onco-Théragnostique* - Vol. XI - n° 2 - avril-mai-juin 2022.

Ce document a été réalisé en collaboration avec  
le Dr Lacroix-Triki de Gustave-Roussy, Villejuif. Le Laboratoire MSD  
la remercie chaleureusement pour sa relecture et sa validation.