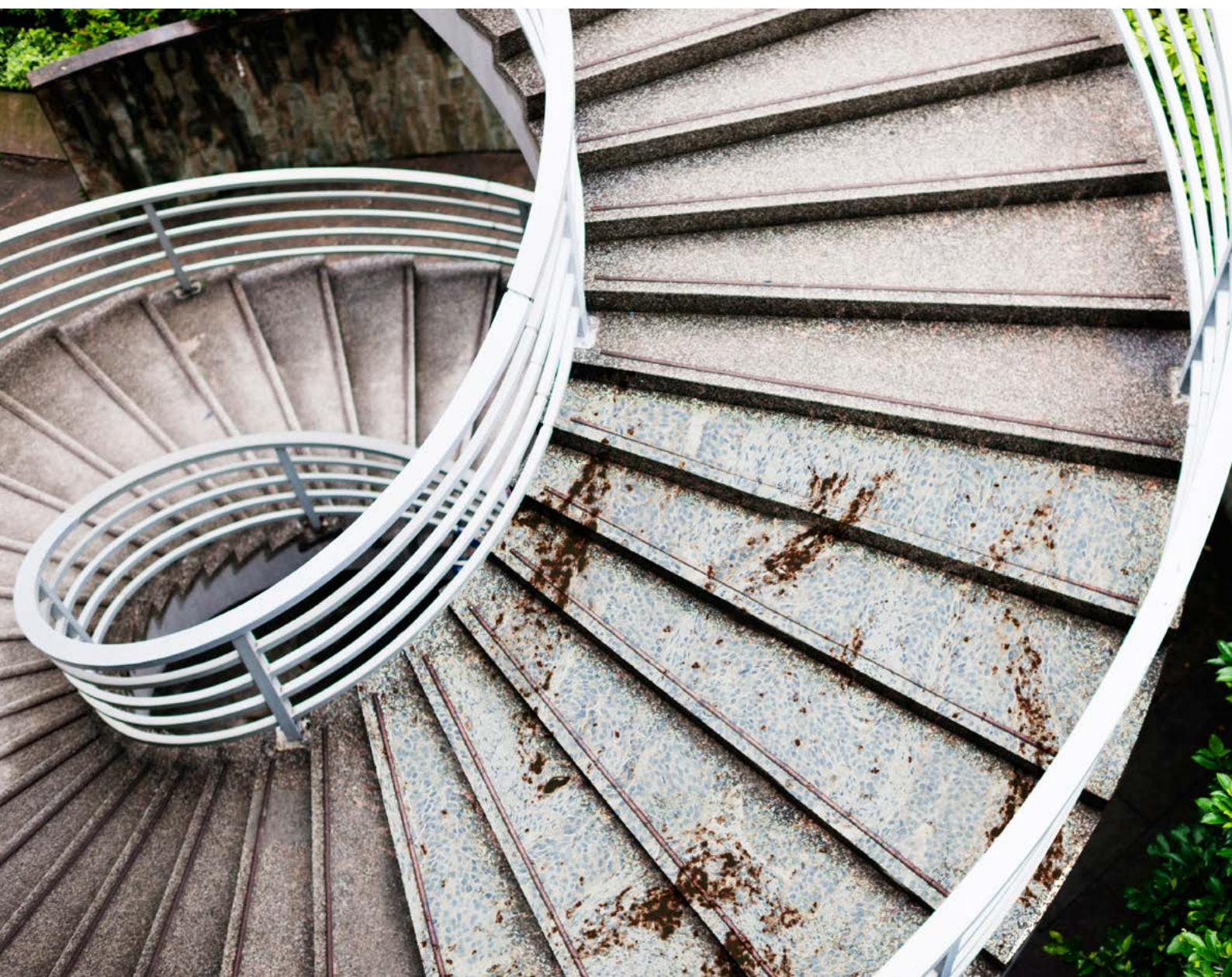
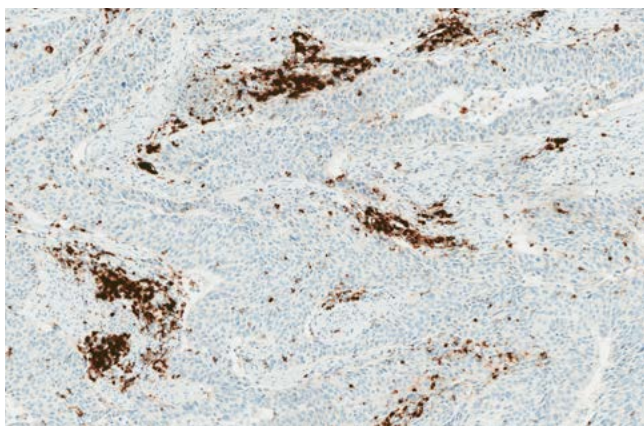


VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay

Entrez dans le microenvironnement tumoral



Le test VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay comprend un anticorps prêt à l'emploi pour détection *in vitro* par immunohistochimie permettant d'évaluer l'expression de la protéine PD-L1 sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant les tumeurs.



Résultat positif : tissu de carcinome urothélial coloré avec PD-L1 (SP142) IHC Assay, grossissement 10x

VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay

Le test immunohistochimique VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay sert à évaluer l'expression de la protéine PD-L1 sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant les tumeurs. L'expression de ce ligand peut mener à l'inhibition des lymphocytes T activés et donc signaler une tumeur échappant le système immunitaire. Ce test, hautement spécifique et reproductible, est conçu pour amplifier le contraste visuel de la coloration des cellules immunitaires au sein du microenvironnement tumoral.

Il s'agit d'un test immunohistochimique utilisant un anticorps primaire monoclonal de lapin (SP142) développé contre le ligand PD-L1 (B7-H1, CD274). La coloration marque la circonférence partielle ou complète de la membrane de cellules tumorales (avec ou sans composant cytoplasmique) ainsi que des zones ponctuées ou linéaires de la membrane des cellules immunitaires.

À propos de PD-L1

Le ligand PD-L1 est une protéine transmembranaire qui régule à la baisse la réaction immunitaire en se liant à deux récepteurs inhibiteurs, PD-1 (programmed death-1) et B7.1. Le premier est un récepteur inhibiteur de surface exprimé par les lymphocytes T après leur activation, expression maintenue en cas de stimulation chronique, par exemple découlant d'une infection chronique ou d'un cancer¹. La liaison de PD-L1 à PD-1 inhibe la prolifération des lymphocytes T, la production de cytokines et l'activité cytolytique, ce qui donne lieu à une inactivation fonctionnelle ou à un épuisement des lymphocytes T. La molécule B7.1 est exprimée à la surface des cellules présentatrices d'antigènes et des lymphocytes T activés. La liaison de PD-L1 à B7.1 peut médier la régulation à la baisse de la réaction immunitaire, notamment en inhibant l'activation des lymphocytes T et la production de cytokines². L'expression du ligand PD-L1 a été observée chez les cellules immunitaires et tumorales^{3, 4}. Il a été observé que l'expression aberrante de PD-L1 par les cellules tumorales freine l'immunité antitumorale, ce qui permet l'échappement immunitaire¹.

PD-L1 et cancer

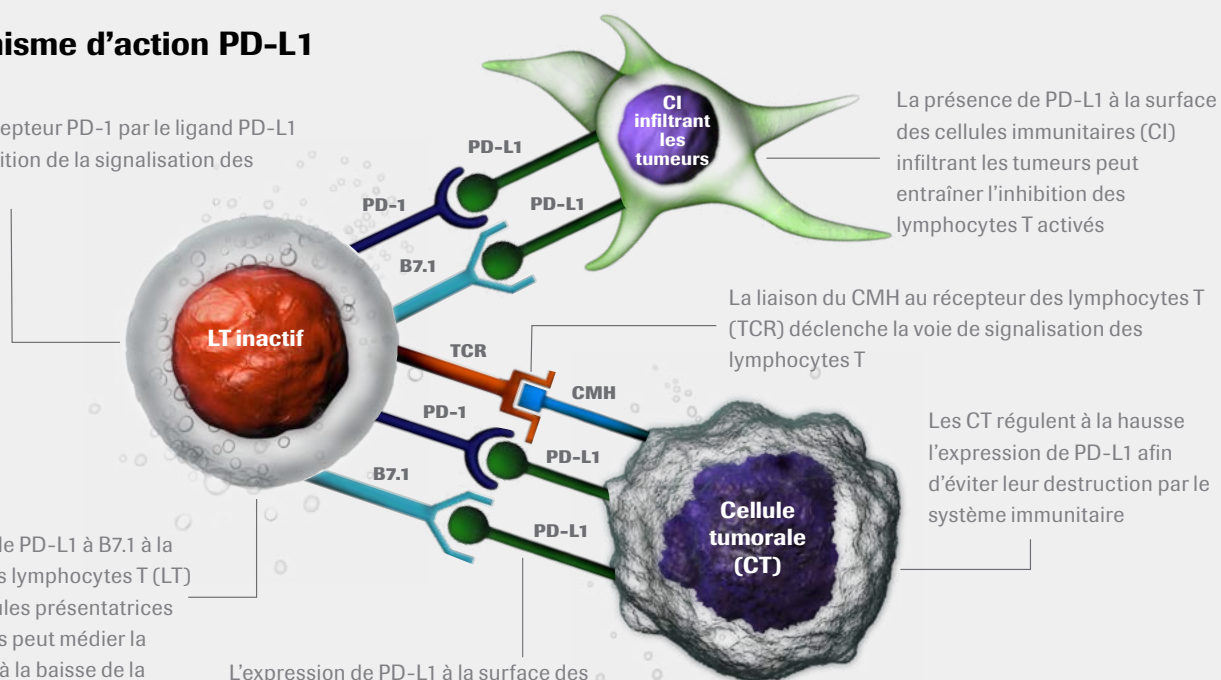
PD-L1 est exprimé dans diverses tumeurs à une fréquence élevée – pouvant atteindre 88 % dans certains types de cancers. Dans le microenvironnement tumoral, le ligand PD-L1 exprimé à la surface des cellules tumorales se lie au récepteur PD-1 des lymphocytes T activés qui y parviennent. Ces derniers reçoivent alors un signal inhibiteur qui les empêche de tuer les cellules tumorales cibles et protège la tumeur de la réaction immunitaire⁵.

Mécanisme d'action PD-L1

L'activation du récepteur PD-1 par le ligand PD-L1 entraîne une inhibition de la signalisation des lymphocytes T

La liaison de PD-L1 à B7.1 à la surface des lymphocytes T (LT) et des cellules présentatrices d'antigènes peut médier la régulation à la baisse de la réaction immunitaire

L'expression de PD-L1 à la surface des cellules tumorales, qui leur confère une résistance immunitaire, peut être régulée à la hausse par la signalisation oncogénique



La présence de PD-L1 à la surface des cellules immunitaires (CI) infiltrant les tumeurs peut entraîner l'inhibition des lymphocytes T activés

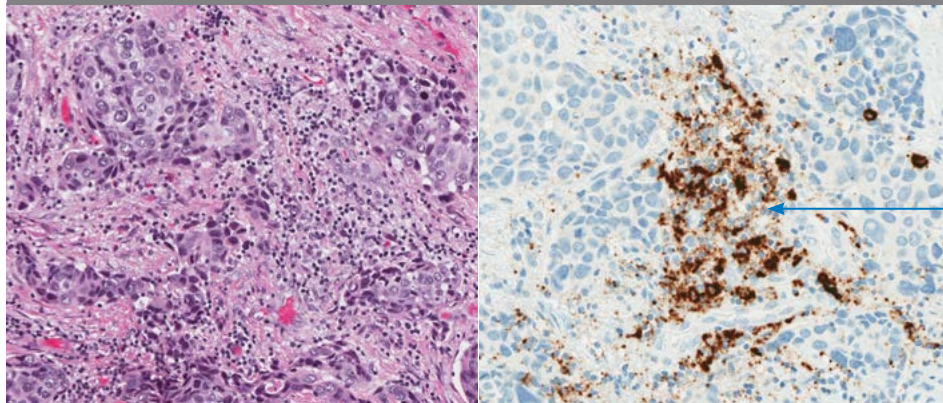
La liaison du CMH au récepteur des lymphocytes T (TCR) déclenche la voie de signalisation des lymphocytes T

Les CT régulent à la hausse l'expression de PD-L1 afin d'éviter leur destruction par le système immunitaire

Expression de PD-L1 dans le microenvironnement tumoral

La coloration du test PD-L1 (SP142) IHC Assay met en évidence une population hétérogène de cellules immunitaires. La majorité ressemble sur le plan morphologique à des lymphocytes, à des macrophages, à des cellules dendritiques et à des granulocytes. La coloration des cellules immunitaires s'observe sous forme d'agrégat dans le stroma intratumoral ou péri-tumoral immédiat, de cellules individuelles parsemées parmi les cellules tumorales ou en association à la coloration des cellules tumorales.

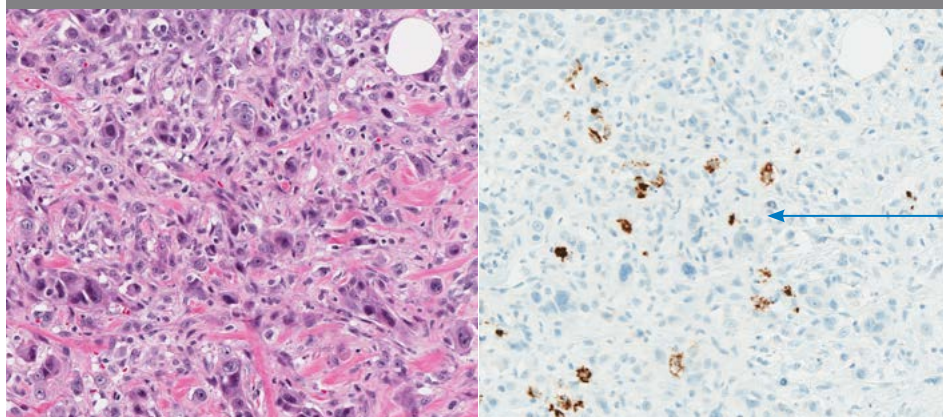
Souvent observée sous forme d'agrégats dans le stroma intratumoral ou péri-tumoral



Coloration ponctuée des cellules immunitaires dans le stroma intratumoral

Tissu d'un carcinome urothélial, grossissement 10x

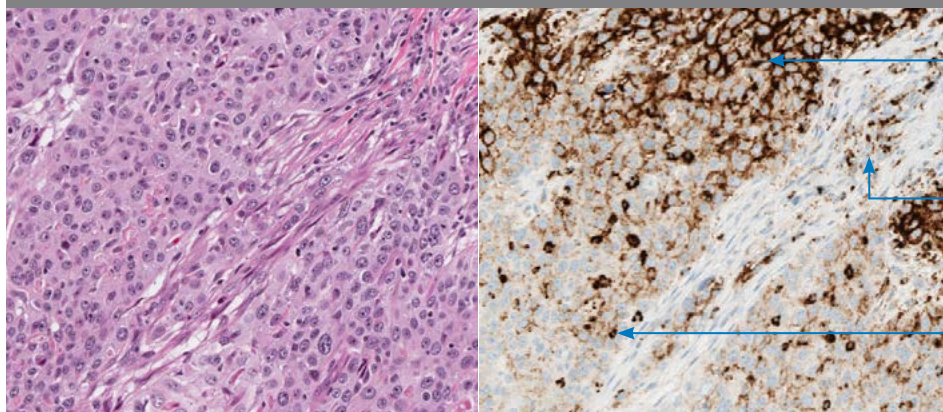
Parfois observée sous forme de cellules individuelles parsemées parmi les cellules tumorales, avec ou sans agrégats



Coloration de CI individuelles parsemées

Tissu d'un carcinome urothélial, grossissement 10x

Parfois observée à la fois dans les cellules tumorales et immunitaires



Coloration marquée des cellules tumorales

Agrégat de cellules immunitaires dans le stroma

Coloration de CI individuelles parsemées

Tissu d'un carcinome urothélial, grossissement 10x

VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay

Numéro de catalogue	790-4860
Code de commande	07011571001
Quantité	50 tests
Contrôle positif	Amygdales
Espèce	Lapin
Localisation	Membrane et/ou cytoplasme

Automatisation : Optimisé pour être utilisé avec les appareils VENTANA BenchMark IHC/ISH (immunohistochimie et hybridation in situ)

Détection : Optimisé pour être utilisé avec les trousse OptiView DAB IHC Detection Kit (760-700[06396500001]) et OptiView Amplification Kit [760-099, 860-099]

Références

- Blank, C and Mackensen, A, Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: an update on implications for chronic infections and tumor evasion. Cancer Immunol Immunother, 2007. 56(5): p. 739-745.
- Butte MJ, Keir ME, Phamduy TB, et al. Programmed death-1 ligand 1 interacts specifically with the B7-1 costimulatory molecule to inhibit T cell responses. Immunity. 2007;27(1):111-122.
- Dong H, Zhu G, Tamada K, Chen L. B7-H1, a third member of the B7 family, co-stimulates T-cell proliferation and interleukin-10 secretion. Nat Med. 1999;5(12):1365-1369.
- Herbst RS, Soria JC, Kowanetz M, et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. Nature. 2014;515(7528):563-567.
- Zou W, Chen L. Inhibitory B7-family molecules in the tumour microenvironment. Nat Rev Immunol. 2008;8(6):467-77.

Roche Diagnostics
201, boul. Armand-Frappier
Laval (Québec)
H7V 4A2

1-800-361-2070

www.roche.com
www.ventana.com

© 2016 Ventana Medical Systems, Inc.

VENTANA and OPTIVIEW are trademarks of Roche.
All other trademarks are the property of their respective owners.
6734A 0616 RTDPC-CDx-0116