

Présentation IRM initiale prédictive de réponse histologique complète après chimiothérapie néo-adjuvante dans les cancers du sein HER2-positifs

Anne Ribrag, Emilie Lissavald, Juliette Fayard, Lounes Djerroudi, Mathilde Saint Ghislain, Toulis Ramtohol, Anne Tardivon

Contexte

La chimiothérapie néo-adjuvante (CNA), associée aux thérapies ciblées anti-HER2, est le traitement de référence des cancers HER2+ de stade \geq T2 et/ou N+, en raison de leur taux élevé de réponse complète histologique (pCR). L'identification précoce des patientes susceptibles d'obtenir une pCR est primordiale pour évaluer les stratégies de désescalade thérapeutique.

Objectif

Déterminer s'il existe une présentation IRM initiale prédictive de pCR chez les patientes traitées par CNA pour un cancer HER2+.

Matériel et méthodes

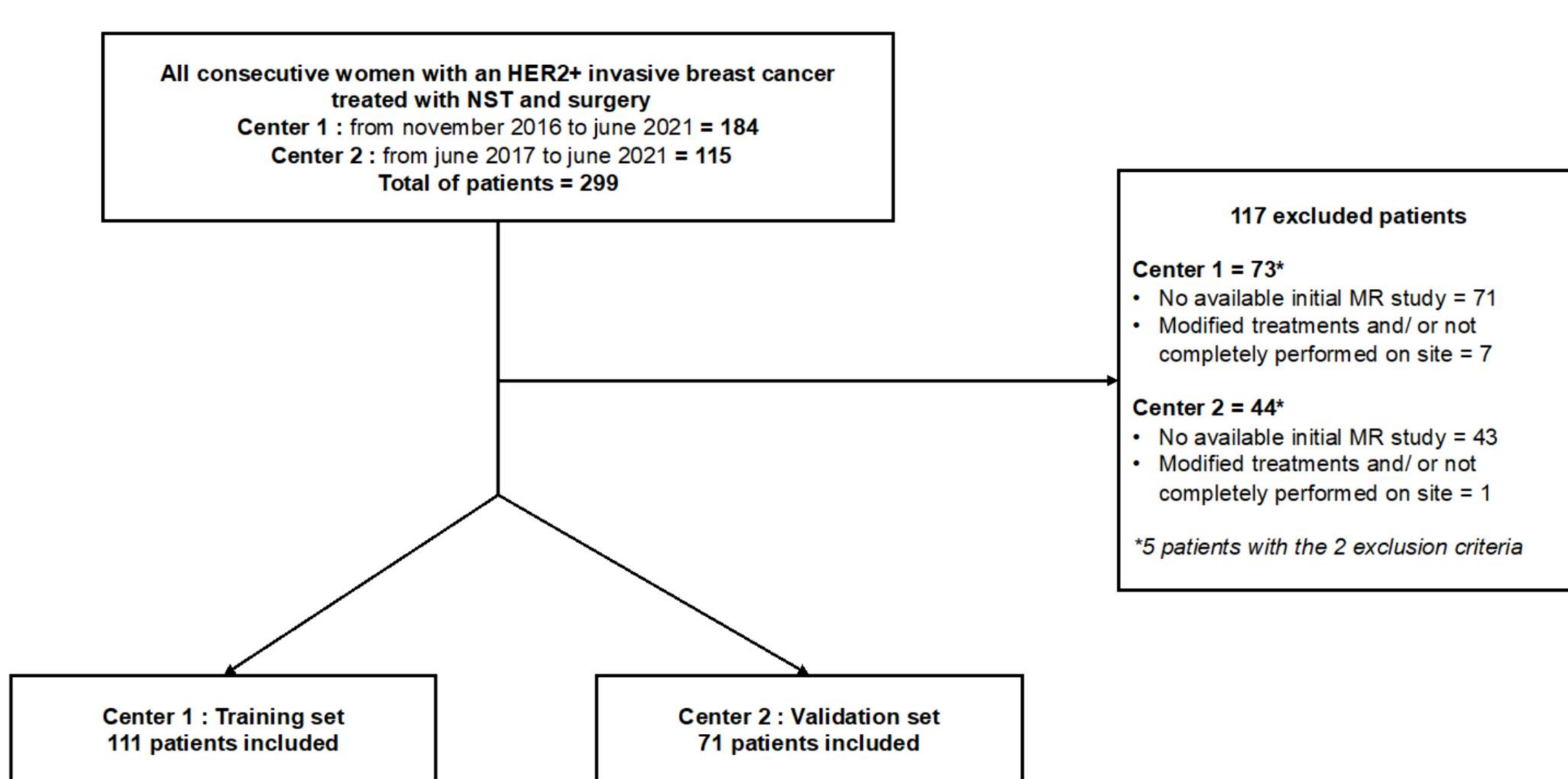


Fig. 1. Flow chart of inclusion and exclusion of the two sets (center 1: training set; center 2: validation set).

Résultats

Cohorte d'entraînement (centre 1)

L'âge médian des patientes était de 52 ans, 77 % présentaient une tumeur de stade \geq T2 et 50% étaient N+. En IRM, tous les cancers index se traduisaient par une masse et 22 % étaient associés à un rehaussement non-masse (RNM) suspect. Après CNA, 46% des patientes étaient en pCR. En analyse univariée, seule la présence d'un RNM suspect sur l'IRM initiale était significativement associée à la pCR ($p < 0,001$). Aucun autre paramètre clinico-histologique ni IRM (critères BI-RADS) n'était associé à la pCR. La reproductibilité interobservateur était bonne, avec un coefficient de corrélation intraclass de 0,872 (IC à 95 % : 0,732, 1,00).

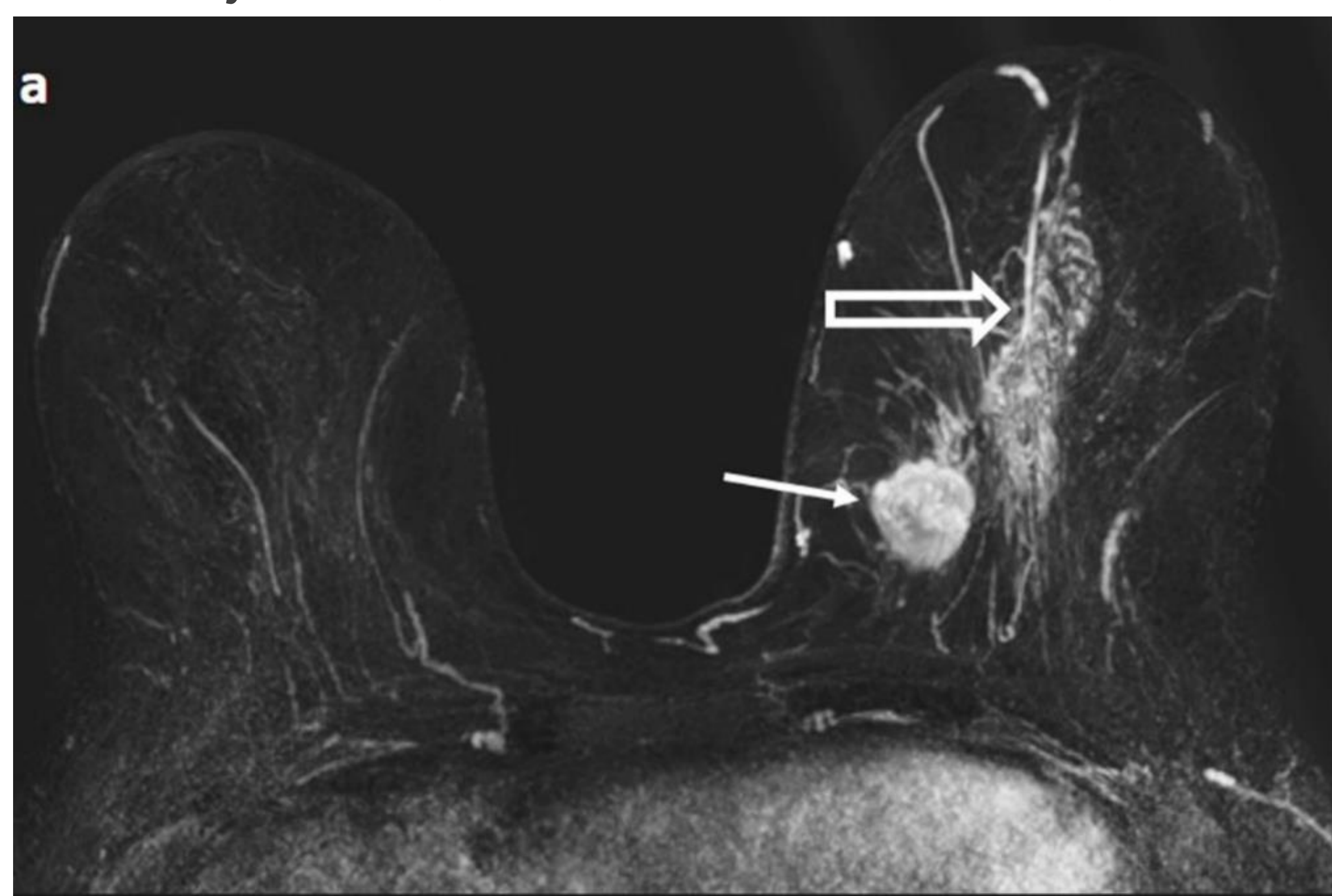
Table 1

Baseline pathological characteristics of the training set (center 1).

Pathological Characteristics		Training set Sample (n = 111)
Cancer subtype	Non specific type	104 (94 %)
	Lobular or mixed type	7 (6 %)
Grade	I/II	57 (51 %)
	III	53 (48 %)
	NA	1 (1 %)
	ER status	
ER status	Negative (≤ 10 %)	46 (41 %)
	Positive (> 10 %)	65 (59 %)
PR status	Negative (≤ 10 %)	68 (61 %)
	Positive (> 10 %)	43 (39 %)
Equivocal HER2 + status	Absent	88 (79 %)
	Present	23 (21 %)
Ki67 (%)	≤ 20	11 (10 %)
	> 20	100 (90 %)
TILs (%)	≤ 20 %	83 (75 %)
	> 20 %	28 (25 %)
LVI	Absent	98 (88 %)
	Present	2 (2 %)
	NA	11 (10 %)
Associated DCIS (%)	Absent	73 (66 %)
	Present	37 (34 %)

ER: estrogen receptor; HR: hormone receptor; LVI: lymphovascular invasion; NA: not available; TILs: tumor-infiltrating lymphocytes.

A positive ER/PR status was defined as values ≥ 10 %.



Séquence T1 soustraite après injection de chélates de gadolinium. Masse index avec RNM suspect associé (flèche creuse). Après CNA : pCR sans composante in situ résiduelle

Cohorte de validation (centre 2)

Les caractéristiques clinico-histologiques et IRM étaient similaires à celles de la première cohorte

Table 5

Univariate analysis of pCR in the validation dataset (center 2).

Variables	Odds Ratio (95 % CI)	P value
Age, > 50 years (vs. ≤ 50 years)	1.5 (0.5, 4.9)	0.50
Post-menopausal vs. premenopausal	1.4 (0.4, 4.2)	0.59
History of breast cancer vs. none	0.0 (0.0, 1)	0.98
Genetic predisposition, present vs. absent	0.0 (0.0, 1)	0.98
Non specific type vs. lobular/mixed type	–	> 0.99
Grade, III vs. I/II	0.9 (0.3, 2.8)	0.90
ER status, negative vs. positive	3.6 (1.1, 11.6)	0.030
PR status, negative vs. positive	1.3 (0.4, 4.2)	0.62
Equivocal HER2+, present vs. absent	0.0 (0.0, 1)	0.97
Ki67, > 20 % vs. ≤ 20 %	0.3 (0.1, 1.2)	0.098
TILs rate, > 20 % vs. ≤ 20 %	1.2 (0.2, 5.8)	0.82
Associated DCIS, present vs. absent	1.0 (0.3–3.2)	0.95
Clinical nodal stage, the N1, the N2, or N3 (vs. N0)	0.9 (0.3, 2.9)	0.87
Metastatic status, present (vs. absent)	3.5 (0.2, 59.9)	0.38
MRI – Tumor size > 20 mm vs. ≤ 20 mm	0.6 (0.2, 2.0)	0.37
MRI – Necrosis on T2, present vs. absent	2.6 (0.4, 17.3)	0.32
MRI – Peripheral edema, present vs. absent	1.8 (0.5, 6.2)	0.35
MRI – washout kinetic curve present vs. absent	1.1 (0.3, 4.0)	0.90
MRI – Multiple masses vs. single	0.8 (0.2, 2.5)	0.65
MRI – Associated suspicious NME, present vs. absent	3.4 (1.1, 11.0)	0.040

ER: estrogen receptor; HR: hormone receptor; LVI: lymphovascular invasion; NA: not available; TILs: tumor-infiltrating lymphocytes.

A positive ER/PR status was defined as a value ≥ 10 %.

Conclusion

- La présence d'un RNM suspect associé à la masse index sur l'IRM initiale était prédictive de pCR chez les patientes traitées par CNA pour un cancer HER2+
- Les RNM malins correspondent classiquement à des lésions de CCIS, dont on sait aujourd'hui qu'il existe un sous-type présentant une couche myoépithéliale plus fine et discontinue, le rendant moins à risque de récurrence infiltrante en facilitant l'activation du système immunitaire (1); cette perméabilité cellulaire pourrait également expliquer un passage accru de produit de contraste en IRM (RNM) et des traitements systémiques (pCR après CNA)
- Ces résultats encouragent la réalisation de travaux prospectifs pour évaluer les possibilités de désescalade chirurgicale dans ce sous-groupe de patientes, étant les plus à même d'obtenir une pCR après CNA

(1) T. Risom et al. Cell (2022)

Contact : anne.ribrag@curie.fr