

Étude de la réponse histologique axillaire après chimiothérapie néoadjuvante et chirurgie selon la classification moléculaire des cancers du sein et impact sur la survie



Michel E¹, Vincent L¹, Beltjens F¹, Arnould L¹, Coutant C¹, Jankowski C¹
¹Centre Georges-François Leclerc, Dijon
 Université de Bourgogne



Introduction

- Le statut axillaire après chimiothérapie néoadjuvante (CNA) est un facteur pronostique majeur dans le cancer du sein¹⁻².
- La réponse histologique complète (pCR = ypT0/is ypN0) varie considérablement selon la classification moléculaire : 8,9% des luminaux A ; 15,4% des luminaux B ; 32,3% des luminaux B HER2 ; 51% des HER2 non luminaux ; 35,8% des triples négatifs (TN)³.

Objectifs

Evaluer le taux de réponse histologique complète axillaire (pCRAx = ypN0) selon la classification moléculaire des cancers ainsi que les facteurs prédictifs associés puis étudier l'impact sur la survie de la réponse histologique axillaire.

Matériels et Méthodes

- Étude rétrospective monocentrique réalisée au Centre Georges-François Leclerc de Dijon.
- Critères d'inclusion : cancer du sein non métastatique tous stades T confondus, envahissement ganglionnaire initial (estimé par examen clinique et radiologique), traitement par CNA puis chirurgie avec curage axillaire.

Résultats

- 437 patientes incluses. Taux de pCRAx de 35%.
- La pCRAx varie selon la classification moléculaire : 7,8% des luminaux A ; 11,6% des luminaux B ; 46,7% des luminaux B HER2 ; 47,4% des TN et 70,8% des HER2 non luminaux.
- Facteurs significativement associés à la pCRAx en multivariée : profil HER2 (luminaux : OR 3,99, $p=0,011$; non luminaux : OR 7,31, $p=0,001$) ; grade SBR III (OR 7,05, $p=0,002$) ; pCR mammaire (OR 18,69, $p<0,001$).
- Plus le résidu axillaire est important plus la survie globale (SG) et la survie sans récurrence (SSR) sont diminuées quel que soit le sous-type moléculaire de cancer.

Caractéristiques cliniques et histologiques des patientes	
Caractéristiques	Valeurs (n=437)
Âge (moyenne ± sd)	52 ± 12,6
IMC (moyenne ± sd)	26 ± 6,1
Ménopause	
Oui	213 (48,7%)
Non	224 (51,3%)
Histologie	
Canalaire	412 (95%)
Lobulaire	18 (4%)
Autre	7 (1%)
Classification moléculaire	
Luminal A	78 (18%)
Luminal B	98 (22%)
Luminal B HER2	91 (21%)
Triple Négatif	98 (22%)
HER2 non luminal	72 (17%)
Stade cT (TNM)	
cT1	9 (2%)
cT2	193 (44,4%)
cT3	121 (27,8%)
cT4	112 (25,8%)
ACUP	3 (0,7%)
Stade cN*	
cN1	313 (72%)
cN2	37 (8%)
cN3	87 (20%)
Grade SBR modifié par Elston et Ellis	
1	26 (6%)
2	208 (47,6%)
3	190 (43,4%)
NA	13 (3%)
Traitement chirurgical	
Mastectomie partielle	190 (43,5%)
Mastectomie totale	244 (55,8%)
Absence de chirurgie mammaire	3 (0,7%)
Curage axillaire	437 (100%)
Nombre de ganglions du curage axillaire (moyenne/±sd)	12,5 ± 5,6

Abbréviations : ACUP = Adenoma Carcinoma with Unknown Primitive tumor = adénopathies préexistantes, NA = Not Available
 * N1 = ganglions axillaires homolatéraux mobiles aires I et II de Berg, N2 = ganglions axillaires homolatéraux fixés, N3 = ganglions axillaires sous-claviculaires (aire III de Berg) / mammaires internes/ sus-claviculaires

Résultats de survie selon la réponse axillaire après chimiothérapie néoadjuvante (n=437)

Statut ypN	Survie sans récurrence à 10ans (SSR)		Survie globale à 10ans (SG)	
	Nb évènements/ nb personnes à risque à 10ans	SSR	Nb évènements/ nb personnes à risque à 10ans	SG
ypN0	30/153	80.4%	19/153	87.6%
ypN1	49/161	69.6%	33/161	79.5%
ypN2	48/97	50.5%	40/97	58.8%
ypN3	16/26	38.5%	15/26	42.3%

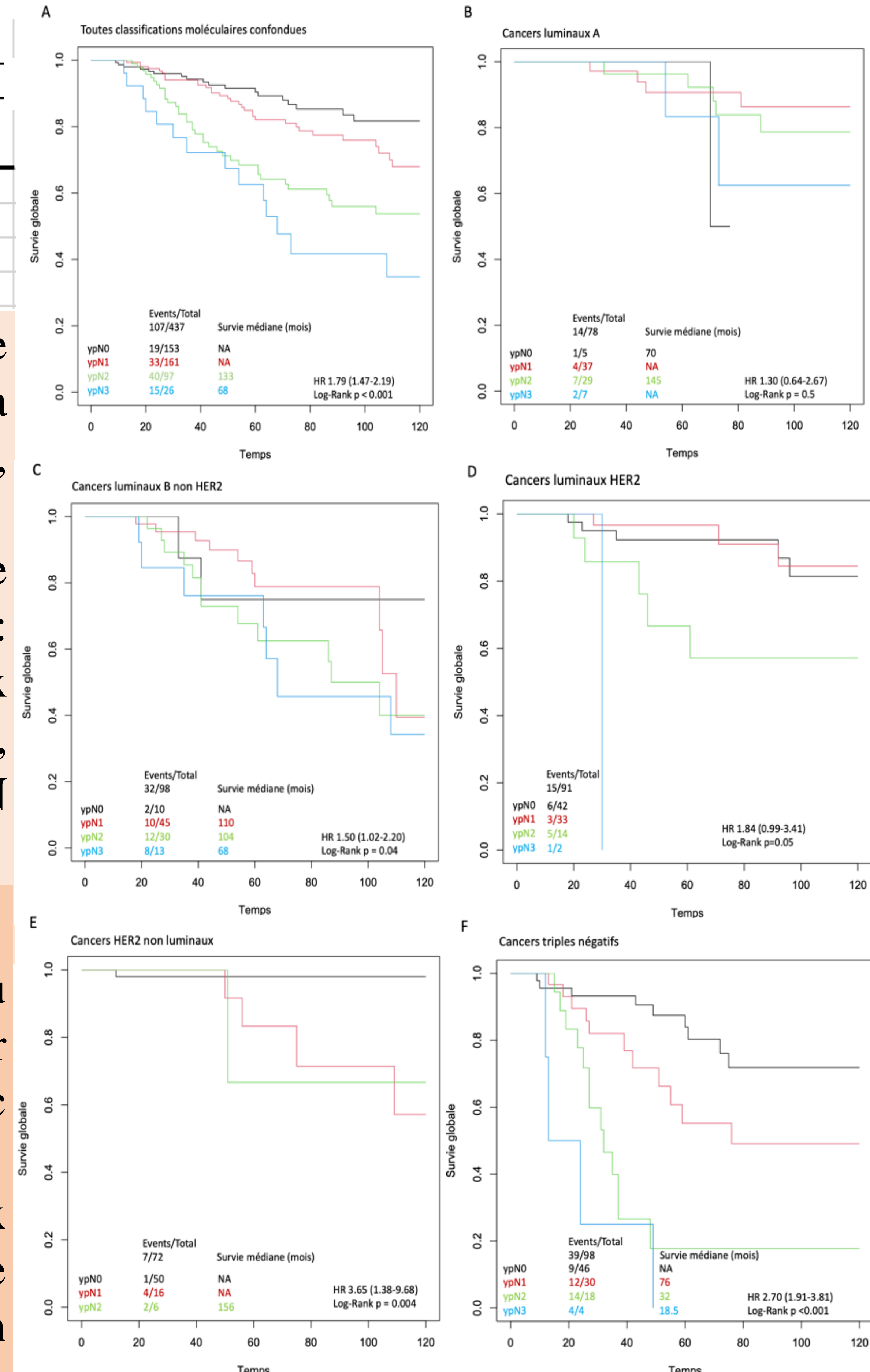
- La pCRAx n'est pas un facteur prédictif de survie pour les tumeurs lumineuses A (pour la SSR: HR 1,12, $p=0,7$; pour la SG : HR 1,30, $p=0,5$).
- L'influence de la pCRAx sur la survie varie beaucoup selon la classification moléculaire : malgré un taux d'ypN0 faible chez les luminaux A, le devenir sera plutôt favorable ; au contraire, une absence de pCRAx chez les patientes TN sera prédictive d'un devenir défavorable.

Conclusion

- La pCRAx est un bon *surrogate marker* du devenir à long terme des patientes traitées pour un cancer du sein de type HER2 et TN avec atteinte axillaire initiale.
- Estimer de façon fiable les patientes en pCRAx avant le traitement chirurgical pourrait être décisif et modifier profondément leur prise en charge chirurgicale en leur évitant un CA inutile.

References

- 1 Rouzier R et al. Incidence and Prognostic Significance of Complete Axillary Downstaging After Primary Chemotherapy in Breast Cancer Patients With T1 to T3 Tumors and Cytologically Proven Axillary Metastatic Lymph Nodes. *JCO* 1 mars 2002
- 2 Mamounas EP et al. Predictors of Locoregional Recurrence After Neoadjuvant Chemotherapy: Results From Combined Analysis of NSABP B-18 and B-27. *JCO* 10 nov 2012
- 3 von Minckwitz et al. Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis After Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. *JCO* 20 mai 2012



Courbes de survie globale (en mois) selon la réponse histologique axillaire (ypN) : A-toutes classifications moléculaires confondues ; B- luminaux A ; C-luminaux B non HER2 ; D- luminaux B HER2 ; E- HER2 non luminaux ; F- triples négatifs