



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE



**FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉPONSE
GANGLIONNAIRE COMPLÈTE APRÈS
CHIMIOTHÉRAPIE NEOADJUVANTE DANS LE
CANCER DU SEIN
ET
PRÉDICTION DE LA RÉPONSE AXILLAIRE SUR
UNE POPULATION SÉLECTIONNÉE**

Dr Doriane HOUDRE

Dr Enora LAAS

Pr Fabien REYAL



Impact de la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) sur la désescalade chirurgicale:

- Mammaire
- Axillaire
- Omission de la chirurgie?

→ Utilité de la prédiction de la réponse histologique en pré-opératoire

OBJECTIFS DE L'ETUDE

- **Premier objectif:** Identifier les patientes éligibles à une abstention chirurgicale axillaire après CNA.
- **Deuxième objectif:** Prédire de manière prospective la réponse histologique ganglionnaire à la CNA

NeoadJuvant chemOtherapy : No more Sentinelle Node biopsy in TNBC and HER2 tumor, JonSnode

Cohorte Rétrospective

Cancer du sein invasif T1-3-N0-3M0
Traitées par CNA puis chirurgie
2002-2012

- Tumeurs unifocales
- Unilatérales
 - Non-récidivantes
 - Non-métastatiques

- Critères d'exclusion:
- Tumeurs classées T4

1199 patientes

Cohorte Prospective

Cancer du sein invasif cT1-3cN0M0
HER2-positif ou triple négatif (TN)
cN0 initiales

En réponse radiologique complète
Traitées par CNA puis chirurgie
Janvier 2020 à Juin 2021

- Critères d'exclusion :
- Hormonothérapie/radiothérapie neoadjuvante
 - Tumeurs lumineales
 - Sous type inconnu
 - Atteinte ganglionnaire clinique initiale

49 patientes

	OR [95%IC]	p	aOR1 [95%CI]	p	aOR2 [95%IC]	p
	Analyse univariée		Analyse multivariée			
Sous types histologiques						
Luminal	1	0,95	1	<0,001	1	<0,001
HER2-positif	3,84 [2,83-5,21]		4,75 [2,68-8,42]		3,96 [2,06-7,61]	
TN	4,84 [3,62-6,48]		5,23 [3,14-8,7]		2,76 [1,53-4,95]	
Statut ganglionnaire initial						
cN0	1	<0,0001	1	<0,001	1	<0,001
cN1-3	0,36 [0,28-0,46]		0,24 [0,15-0,38]		0,16 [0,09-0,29]	
2/3	0,29 [0,16-0,52]		0,26 [0,09-0,8]		0,12 [0,03-0,4]	
Réponse radiologique * Sous type						
CR sein/luminal	0,47[0,07-2,04]		0,30 [0,04-1,44]			
CR sein/TN	4,36[1,8-13,1]	0,03	2,98 [1,1-9,5]	0,02		
CR sein/HER2	3,9[1,4-14,1]		2,94 [0,98-11]			
Maladie résiduelle histologique mammaire * sous type						
pCR sein/luminal	1,39 [0,47-3,97]				1,17 [0,23-6,1]	
pCR sein/TN	9,31 [3,8-27,8]	0,007			5,85 [2,2-18,6]	<0,0001
pCR sein/HER2	12,6 [4,16-55]				9,8 [2,9-46]	

- Caractéristiques:**

- 44% luminal, 31% TN, 25% HER2-positif
- 59% grade 3
- 66% cN+ avant traitement
- 67% mastectomie partielle, 98% CA

- Réponse au traitement:**

- 31% RHC (10% lumorales, 41% HER2-positives et 42% TN)
- 43% atteinte ganglionnaire

Facteurs prédictifs d'absence d'atteinte ganglionnaire:

- **HER2-positif ou TN**
- **Statut N négatif initial**
- **Réponse radiologique complète**
- **Réponse histologique complète**

Spécificité 99,8%

Valeur prédictive positive 98,6%

Description de la population

Caractéristiques	Total, N = 49	HER2, N = 15	TN, N = 34
Âge	49 (40, 58)	49 (40, 57)	49 (40, 58)
Âge			
<40	13 (27%)	5 (33%)	8 (24%)
≥40	36 (73%)	10 (67%)	26 (76%)
Grade EE			
Grade 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Grade 2	17 (35%)	10 (67%)	7 (21%)
Grade 3	32 (65%)	5 (33%)	27 (79%)
Multifocalité			
Non	34 (71%)	11 (73%)	23 (70%)
Oui	14 (29%)	4 (27%)	10 (30%)
Imagerie			
Taille échographique initiale	21 (16, 25)	21 (16, 27)	20 (16, 25)
Taille IRM initiale	24 (19, 30)	24 (15, 30)	24 (19, 32)

Cohorte prospective:

- Si ganglion suspect imagerie mais pas de cellules sur la cytoponction : classé cN0
- TEP scanner réalisé avant et après CNA

Statut ganglionnaire clinique initial			
Positif	8 (16%)	3 (20%)	5 (15%)
Négatif	41 (84%)	12 (80%)	29 (85%)
Statut ganglionnaire échographique initial			
Positif	15 (31%)	3 (20%)	12 (35%)
Négatif	34 (69%)	12 (80%)	22 (65%)
Cytoponction axillaire			
Non	31 (63%)	10 (67%)	21 (62%)
Oui	18 (37%)	5 (33%)	13 (38%)
Résultat cytoponction			
Négatif	18 (100%)	5 (100%)	13 (100%)
Inconnu	31	10	21

Réponse Mammaire

Caractéristiques	Total, N = 49	HER2, N = 15	TN, N = 34
Réponse clinique			
Non	4 (8.2%)	2 (13%)	2 (5.9%)
Oui	45 (92%)	13 (87%)	32 (94%)
Réponse échographique post CNA			
Non	25 (54%)	9 (60%)	16 (52%)
Oui	21 (46%)	6 (40%)	15 (48%)
Inconnue	3	0	3
Réponse IRM post CNA			
Non	13 (35%)	3 (21%)	10 (43%)
Oui	24 (65%)	11 (79%)	13 (57%)
Inconnue	12	1	11
TEP préopératoire			
Non	31 (63%)	6 (40%)	25 (74%)
Oui	18 (37%)	9 (60%)	9 (26%)
Résultats TEP pré-opératoire			
Négatif	14 (78%)	7 (78%)	7 (78%)
Positif	4 (22%)	2 (22%)	2 (22%)
Inconnu	31	6	25

Réponse Axillaire

Caractéristiques	Total, N = 49	HER2, N = 15	TN, N = 34
Statut ganglionnaire clinique post CNA			
Positif	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Négatif	49 (100%)	15 (100%)	34 (100%)
Statut ganglionnaire échographique post CNA			
Positif	1 (2.1%)	1 (6.7%)	0 (0%)
Négatif	47 (98%)	14 (93%)	33 (100%)
Inconnu	1	0	1
Prédiction			
Positif	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Négatif	48 (100%)	15 (100%)	33 (100%)
Inconnue	1	0	1

38 mastectomie partielle
48 ganglion sentinelle
2 curage axillaire

Caractéristiques pré-opératoires post CNA

Statut ganglionnaire histologique en fonction de la réponse histologique et à l'imagerie

	Total, N= 49	HER2, N= 15	TN, N = 34
RCB			
pCR (RCB 0)	28 (57%)	9 (60%)	19 (56%)
RCB 1	7 (14%)	4 (27%)	3 (8.8%)
RCB 2	14 (29%)	2 (13%)	12 (35%)
RCB 3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Statut ganglionnaire post opératoire			
Négatif	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
Positif	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Nombre de ganglions positifs			
0	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
7	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)

Caractéristiques post-opératoires

RADIOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif, N = 15	Positif, N = 0	Total, N = 34	Négatif, N = 33	Positif, N = 1
Réponse échographique post CNA						
Maladie résiduelle	9 (60%)	9 (60%)	0	16 (52%)	15 (50%)	1 (100%)
Réponse complète	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (48%)	15 (50%)	0
Inconnu				3	3	0
Réponse IRM post CNA						
Maladie résiduelle	3 (21%)	3 (21%)	0	10 (43%)	9 (41%)	1 (100%)
Réponse complète	11 (79%)	11 (79%)	0	13 (57%)	13 (59%)	0 (0%)
Inconnu	1	1	0	11	11	0
HISTOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif	Positif	Total, N = 34	Négatif	Positif
RHC mammaire						
Pas de RHC	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (44%)	14 (42%)	1 (100%)
RHC	9 (60%)	9 (60%)	0	19 (56%)	19 (58%)	0

Statut ganglionnaire histologique en fonction de la réponse histologique et à l'imagerie

	Total, N= 49	HER2, N= 15	TN, N = 34
RCB			
pCR (RCB 0)	28 (57%)	9 (60%)	19 (56%)
RCB 1	7 (14%)	4 (27%)	3 (8.8%)
RCB 2	14 (29%)	2 (13%)	12 (35%)
RCB 3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Statut ganglionnaire post opératoire			
Négatif	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
Positif	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Nombre de ganglions positifs			
0	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
7	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)

Caractéristiques post-opératoires

RADIOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif, N = 15	Positif, N = 0	Total, N = 34	Négatif, N = 33	Positif, N = 1
Réponse échographique post CNA						
Maladie résiduelle	9 (60%)	9 (60%)	0	16 (52%)	15 (50%)	1 (100%)
Réponse complète	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (48%)	15 (50%)	0
Inconnu				3	3	0
Réponse IRM post CNA						
Maladie résiduelle	3 (21%)	3 (21%)	0	10 (43%)	9 (41%)	1 (100%)
Réponse complète	11 (79%)	11 (79%)	0	13 (57%)	13 (59%)	0 (0%)
Inconnu	1	1	0	11	11	0
HISTOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif	Positif	Total, N = 34	Négatif	Positif
RHC mammaire						
Pas de RHC	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (44%)	14 (42%)	1 (100%)
RHC	9 (60%)	9 (60%)	0	19 (56%)	19 (58%)	0

Statut ganglionnaire histologique en fonction de la réponse histologique et à l'imagerie

	Total, N= 49	HER2, N= 15	TN, N = 34
RCB			
pCR (RCB 0)	28 (57%)	9 (60%)	19 (56%)
RCB 1	7 (14%)	4 (27%)	3 (8.8%)
RCB 2	14 (29%)	2 (13%)	12 (35%)
RCB 3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Statut ganglionnaire post opératoire			
Négatif	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
Positif	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Nombre de ganglions positifs			
0	48 (98%)	15 (100%)	33 (97%)
7	1 (2.0%)	0 (0%)	1 (2.9%)

Caractéristiques post-opératoires

RADIOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif, N = 15	Positif, N = 0	Total, N = 34	Négatif, N = 33	Positif, N = 1
Réponse échographique post CNA						
Maladie résiduelle	9 (60%)	9 (60%)	0	16 (52%)	15 (50%)	1 (100%)
Réponse complète	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (48%)	15 (50%)	0
Inconnu				3	3	0
Réponse IRM post CNA						
Maladie résiduelle	3 (21%)	3 (21%)	0	10 (43%)	9 (41%)	1 (100%)
Réponse complète	11 (79%)	11 (79%)	0	13 (57%)	13 (59%)	0 (0%)
Inconnu	1	1	0	11	11	0
HISTOLOGIE						
Caractéristiques	HER2			TN		
	Total, N = 15	Négatif	Positif	Total, N = 34	Négatif	Positif
RHC mammaire						
Pas de RHC	6 (40%)	6 (40%)	0	15 (44%)	14 (42%)	1 (100%)
RHC	9 (60%)	9 (60%)	0	19 (56%)	19 (58%)	0

- Prédiction d'absence d'atteinte ganglionnaire:
 - Statut ganglionnaire initial négatif
 - Réponse histologique mammaire complète
 - Sous type tumoral TN ou HER2-positif



Probabilité d'envahissement ganglionnaire de 1%



Validation prospective

100% des patientes sous type HER2 ou TN, cN0 et en réponse complète radiologique ou histologique après CNA étaient en réponse complète axillaire

- **Prédiction de la réponse axillaire**

Tadros (Jama surgery, 2017), Choi (Breast Cancer Res Treat, 2019)

→ *RHC sein disponible qu'après la chirurgie*

- **Identification de la réponse à l'imagerie:**

Sener (J Surg Oncol, 2011), Hieken (Ann Surg Oncol, 2013), varie selon le sous type, contraste avec notre étude

- **Limites de l'étude:**

- faible effectif de patientes
- pas de validation systématique par cytoponction axillaire
- pas d'IRM systématique

Dans notre étude:

Réponse mammaire IRM pour prédiction axillaire

- TN (OR 2,98 95% IC 1,1-9,5)
- *HER2*-positives (OR 2,94 95% IC 0,98-11)
- lumineales (OR 0,3 95% IC 0,04-1,44)

- **CONCLUSION:**

- Réponse clinique et histologique importantes avec la CNA
- La chirurgie locale doit donc être repensée

*Les patientes avec une tumeur *HER2*-positive ou TN, initialement cN0, en réponse radiologique complète après CNA pourraient être la cible d'un essai randomisé où il n'y aurait pas de geste axillaire, afin d'étudier l'impact sur la survie.*



Merci de votre attention



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE



- Tadros AB, Yang WT, Krishnamurthy S, Rauch GM, Smith BD, Valero V, et al. Identification of Patients With Documented Pathologic Complete Response in the Breast After Neoadjuvant Chemotherapy for Omission of Axillary Surgery. *JAMA Surg.* 01 2017;152(7):665-70.
- Choi HJ, Ryu JM, Kim I, Nam SJ, Kim SW, Yu J, et al. Prediction of axillary pathologic response with breast pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* août 2019;176(3):591-6.
- Sener SF, Sargent RE, Lee C, Manchandia T, Le-Tran V, Olimpiadi Y, et al. MRI does not predict pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Surg Oncol.* nov 2019;120(6):903-10.
- Hieken TJ, Boughey JC, Jones KN, Shah SS, Glazebrook KN. Imaging Response and Residual Metastatic Axillary Lymph Node Disease after Neoadjuvant Chemotherapy for Primary Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* oct 2013;20(10):3199-204.

