institutCurie

Instituts thématiques Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

Valeur pronostique des embols vasculaires et lymphatiques après chimiothérapie néoadjuvante

Dr Anne- Sophie HAMY-PETIT, MD, PhD student

Equipe (RT)²Lab, Residual tumor and response to treatment
INSERM U932 Immunity and cancer – Institut Curie (Paris)

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
(RT)² ab

Données grossesses et pronostic chez femme jeunes avec CS

- **Données de Saint Louis (cohorte OBAMA)**
  134 patientes de moins de 43 ans avec chimiothérapie
  Actualisation janvier 2017 : Suivi médian # 9 ans
  - **58 rechutes (43%)**
  - 26 décès (**20%**)
  - **21 patientes** ayant eu une ou plusieurs grossesses **(16%)**
- **Données Curie : cohorte femmes jeunes**
  - 1567 patientes de moins de 40 ans
  - 92 récidives locales ; 33 récidives régionales : 260 récidives métastatiques => **321 événements** (**20%**)
  - 130 décès (**8%**)
  - **103 patientes** avec une ou plusieurs grossesses **(6.6%)**

Grossesses et pronostic chez femme jeunes avec CS

- **Ne pas perdre de vue**
  - Le cancer du sein reste une maladie grave
  - Dans les 2 cohortes, les **rechutes sont *3 fois plus nombreuses* que les grossesses**
- **Conclusion**
  - La prise en charge du désir de grossesse est importante …
  - … MAIS le traitement oncologique de la maladie prime
  - Les procédures de préservation **NE DOIVENT PAS RETARDER** le traitement
  - Ces procédures **doivent être évaluées +++** en terme de sécurité et d'efficacité
  - Par ailleurs, nécessité de données fiables sur la **fertilité spontanée JUSQU'ICI NON DISPONIBLES** ……

institutCurie

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE
Hôpitaux Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal
les seintinelles contre le cancer, tous volontaires

FErtility, Pr**E**gnancy, cont**R**acept**I**on after breast **C**ancer
the **FEERIC study**

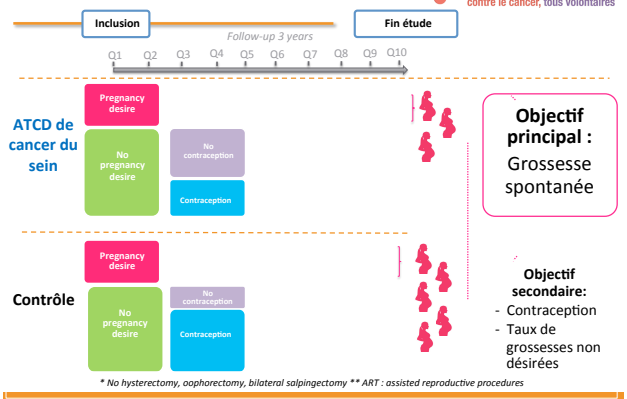
PI : Dr Anne-Sophie Hamy-Petit

- Etude nationale via plateforme internet "Seintinelles"
- Etude prospective évaluant fertilité et contraception chez femmes avec ATCD cancer sein en comparaison à contrôles; suivi 3 ans; 7 questionnaires
- Lancement attendu : **octobre 2017**

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Centre Oscar Lambret – Centre Régional de Lutte contre le Cancer
Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille
Centre Léon Bérard

Etude prospective exposés / non exposés

les seintinelles contre le cancer, tous volontaires



** No hysterectomy, oophorectomy, bilateral salpingectomy ** ART : assisted reproductive procedures*

les seintinelles contre le cancer, tous volontaires

- **Critères inclusion dans FEERIC**
  - Femmes entre 18 et 43 ans
  - Sans ovariectomie ni salpingectomie bilatérale
- **« Cas »** : Toutes les patientes ayant un antécédent de cancer du sein
- **« Contrôles »** : Toutes les femmes SANS antécédent de cancer du sein
- Affiches et flyers étude disponibles sur demande à :
  laura.sablone@seintinelles.com /hamyannesophie@gmail.com

www.seintinelles.com

dès fin octobre 2017

Caracteristiques des patients

Embols *après* chimiothérapie néoadjuvante?

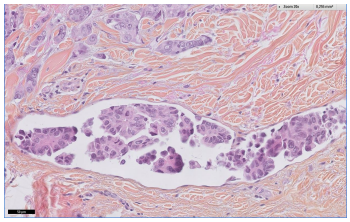
NEOREP Database
EHR Database
1199 patients

Comptes rendus histologiques

Vérification manuelle dossiers
Extraction informatique

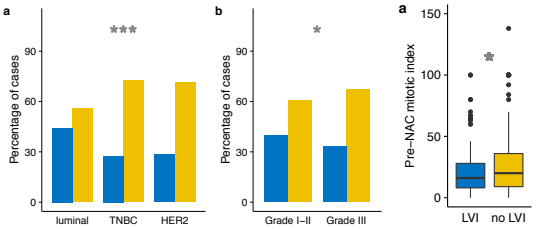
Double vérification
2 docteurs

Survie sans récidive
Survie globalz



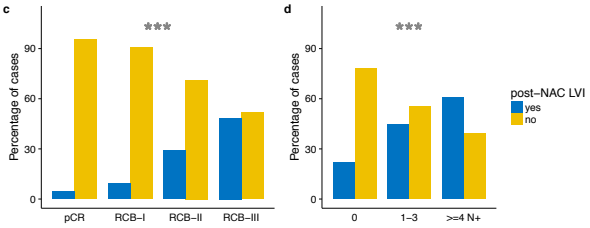
- **Embols présents, n=302, (25.2%)**
- Embols absents, n=531 (44.4%)
- Embols non mentionnés, n=364 (30.4%)

La présence d'embols après CNA est associée à des **tumeurs moins proliférantes**



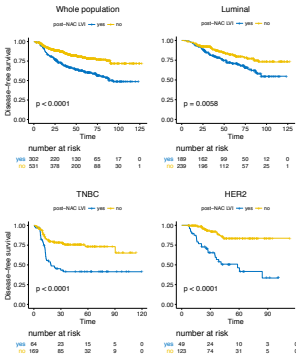
– Post NAC LVI in **45% luminal BC** *vs* 33 and 34% for TNBC and HER2+
– Baseline mitotic index : 17 *versus* 21

…. Mais à une maladie résiduelle plus importante



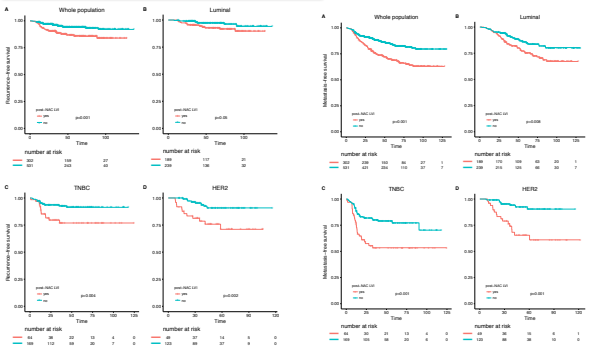
– Embols dans **48%** RCB-III et dans **61% des cas** ≥4N+
+ cellularité et index mitotic post CAN plus élevé
=> Association avec une ***relative chimiorésistance***

Les embols sont un facteur pronostique indépendant de récidive …

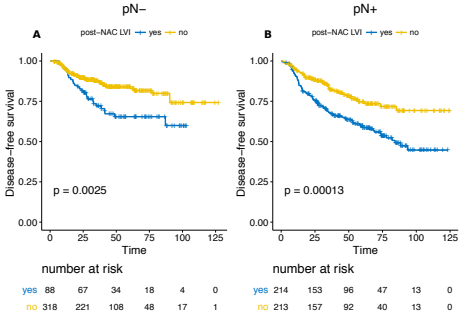


- **Population globale:**
  HR= 2.17
- ***Interaction* avec le sous type de cancer (p=0.02)**
- HER2+ BC: HR=**5.12**
- TNBC : HR=**2.77**
- luminal BC: HR=**1.75**

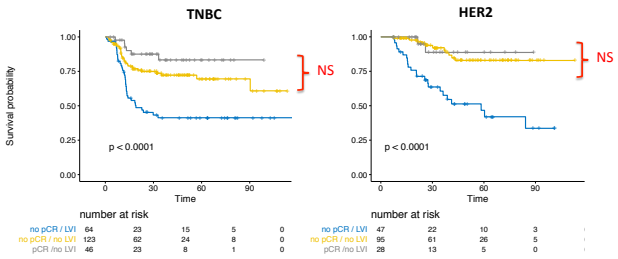
À la fois locale… …mais également à distance



Les embols sont pronostiques chez les patientes **avec** et chez les patientes **sans** envahissement ganglionnaire

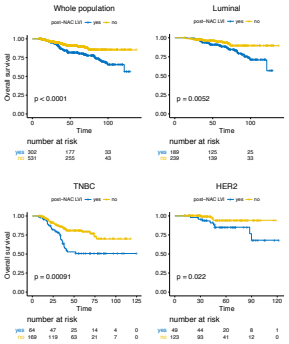


La réponse histologique complète **(RCH)** n'apporte pas d'information pronostique indépendante des embols



- *Dans le groupe sans embols* : pronostic **NON** different en fonction RCH
- *Identification d'un groupe à haut risque de rechute précoce*
  SSR mediane : ***19 mois*** (TNBC) ; ***58 mois*** (HER2+)

Les embols sont un facteur pronostique indépendant de survie globale



- **Population globale:**
  HR= 1.98
- **Et dans chaque sous type**
- HER2+ BC: HR=**3.83**
- TNBC : HR=**2.37**
- luminal BC: HR=**2.56**

Evaluation de 5 Systèmes de classification post CNA

$$RCB = 1.4(f_{inv}d_{prim})^{0.17} + [4(1-0.75^{LN})d_{met}]^{0.17}$$

4 parameters in RCB index
- Primary tumor bed dimensions
- Cellularity fraction of invasive cancer
- Size larger metastasis
- Number N+

Table 1. Point Assignments for the CPS+EG and Neo-Bioscore Staging Systems

Cancer Stage	CPS+EG Points	Neo-Bioscore Points
Clinical stage		
I	0	0
IIA	0	0
IIB	1	1
IIIA	1	1
IIIB	2	2
IIIC	2	2
Pathologic stage		
0	0	0
I	0	0
IIA	1	1
IIB	1	1
IIIA	1	1
IIIB	1	1
IIIC	2	2
Tumor marker		
ER negative	1	1
Grade 3	1	1
ERBB2 negative		1

Abbreviations: CPS+EG, clinical-pathologic staging system incorporating ER-negative disease and nuclear grade 3 tumor pathology[26,28]; ER, estrogen receptor.

ypAJCC

CPS = Clinical stage+ Pathological Stage (ypAJCC)

CPS+EG = CPS + ER + nuclear Grade

Neobioscore= CPS+EG + HER2 status

RCB index, *Symmans et al, JCO 2007*
ypAJCC, *Singletary et al, JCO 2002*
CPS *and* **CPS+EG** , *Jeruss et al, JCO 2008*
Neobioscore, *Mittendorf et al, JAMA oncology 2016*

Les embols apportent une information pronostique indépendante à chacun des systèmes de classification post-CNA

Model ***without*** LVI			Model ***with*** LVI		
	p	AIC		p	AIC
pCR	0.107	821.5	**pCR**	0.251	813.3
			LVI	**0.001**	
pN+	0.001	815	**pN+**	0.01	807.7
			LVI	**0.002**	
ypAJCC	<0.001	810.3	**ypAJCC**	0.01	808.1
			LVI	**0.037**	
RCB index	0.003	814.1	**RCB index**	0.03	809.8
			LVI	**0.011**	
CPS	0.01	819.3	**CPS**	0.14	813.5
			LVI	**0.004**	
CPS+EG	<0.001	809.9	**CPS+EG**	<0.001	801.5
			LVI	**0.001**	
Neobioscore	<0.001	801.8	**Neobioscore**	<0.001	794.7
			LVI	**0.002**	

Messages à **rapporter à la maison**

- **La présence d' embols après chimiothérapie est un facteur pronostique majeur et indépendant**
- De survie sans récidive, qu'elle soit locale ou à distance et de survie globale
- Leur valeur pronostique n'a **pas le même rôle dans chaque sous type** => Impact majeur dans les tumeurs **HER2+**

- **Donc :**
  - Ils doivent être systématiquement rapportés dans les comptes rendus post CNA
  - Ils doivent être pris en compte comme facteur de mauvais pronostique après CNA : inclusion essai 2nde ligne ou proposition capecitabine adjuvant
  - Ils doivent être intégrés dans les systèmes de classification post CNA

variable		HR	IC	p	AIC
pN+	1-3	0.96	[0.56 - 1.65]	0.891	
	>=4 N+	2.52	[1.46 - 4.34]	0.001	
pAJCC	I	1.37	[0.37 - 5.09]	0.637	810.3
	IIA	2.05	[0.59 - 7.11]	0.256	
	IIB	3.78	[1.06 - 13.54]	0.041	
	IIIA	3.74	[1.04 - 13.48]	0.043	
	IIIC	9.54	[2.36 - 38.49]	0.002	
RCB class	1	0.94	[0.21 - 4.19]	0.932	814.1
	2	1.88	[0.66 - 5.31]	0.235	
	3	3.68	[1.3 - 10.44]	0.014	
CPS	1	1.11	[0.5 - 2.49]	0.792	819.3
	2	1.78	[0.83 - 3.82]	0.139	
	3	4.26	[1.47 - 12.32]	0.007	
CPS +EG	1	0.63	[0.13 - 2.9]	0.549	809.9
	2	0.66	[0.15 - 2.85]	0.581	
	3	0.77	[0.18 - 3.26]	0.72	
	4	2.61	[0.61 - 11.07]	0.194	
	5	0	NA	0.995	
NeoBloscore	2	0.45	[0.15 - 1.39]	0.168	801.8
	3	0.68	[0.25 - 1.81]	0.434	
	4	1	[0.39 - 2.61]	0.996	
	5	4.02	[1.48 - 10.93]	0.006	
	6	0	NA	0.996	

variable		HR	IC	p	AIC
pN+	1-3	0.83	[0.48 - 1.43]	0.498	807.7
	>=4 N+	2.05	[1.17 - 3.6]	0.012	
LVI	yes	**2.09**	**[1.31 - 3.33]**	**0.002**	
pAJCC	I	1.28	[0.35 - 4.68]	0.71	808.1
	IIA	1.84	[0.54 - 6.3]	0.33	
	IIB	3	[0.83 - 10.77]	0.092	
	IIIA	3.02	[0.84 - 10.89]	0.091	
	IIIC	6.9	[1.68 - 28.37]	0.007	
LVI	yes	**1.66**	**[1.03 - 2.68]**	**0.037**	
RCB class	1	0.89	[0.2 - 3.97]	0.874	809.8
	2	1.6	[0.56 - 4.55]	0.38	
	3	2.8	[0.96 - 8.13]	0.058	
LVI	yes	**1.83**	**[1.15 - 2.92]**	**0.011**	
CPS	1	1.1	[0.49 - 2.47]	0.81	813.5
	2	1.57	[0.73 - 3.39]	0.246	
	3	3.08	[1.04 - 9.11]	0.042	
LVI	yes	**1.97**	**[1.24 - 3.14]**	**0.004**	
CPS +EG	1	0.69	[0.15 - 3.18]	0.63	801.5
	2	0.67	[0.16 - 2.89]	0.595	
	3	0.8	[0.19 - 3.38]	0.757	
	4	2.59	[0.61 - 11]	0.197	
	5	0	NA	0.996	
LVI	yes	**2.14**	**[1.36 - 3.36]**	**0.001**	
	2	0.51	[0.17 - 1.57]	0.24	794.7
	3	0.64	[0.24 - 1.73]	0.383	
	4	1.01	[0.39 - 2.62]	0.984	
	5	3.76	[1.38 - 10.22]	0.009	
	6	0	NA	0.996	
LVI	yes	**2.04**	**[1.29 - 3.21]**	**0.002**	