

## CONTEXTE

L'impact pronostique des micro-métastases ganglionnaires (pN1mi) a été rapporté de manière discordante dans la littérature. La nécessité de clarifier ce point pour la prise de décision concernant le traitement adjuvant, en particulier pour les patientes présentant des tumeurs RH-positives (récepteurs hormonaux) et HER2-négatives, est encore renforcée par la généralisation des signatures d'expression génique utilisant le statut pN dans leur algorithme de recommandation.

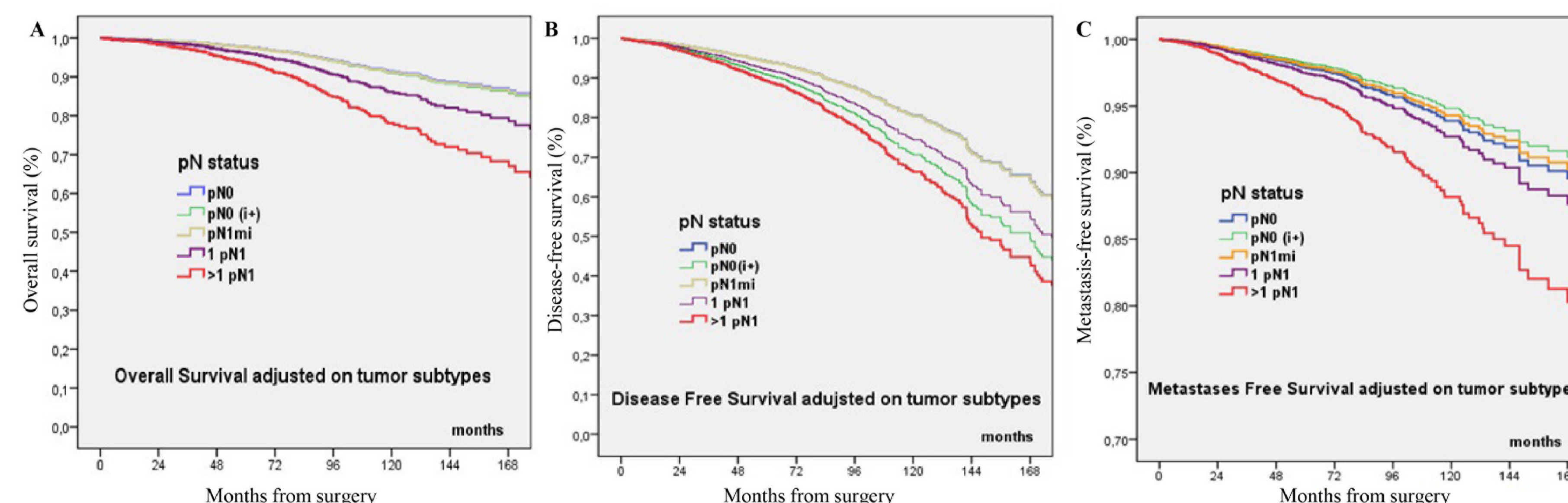
## MÉTHODES

Nous avons analysé rétrospectivement 13 773 patientes traitées pour un cancer du sein RH+ dans 13 centres de lutte contre le cancer français entre 1999 et 2014. Cinq catégories de statut ganglionnaire axillaire ont été définies : ganglion négatif (pN0i-), cellules tumorales isolées (pN0(i+)), pN1mi, et pN1 divisé en macro-métastases (>2mm) uniques (pN1=1) et multiples (pN1>1). L'effet des micro-métastases sur la survie a été étudié à la fois dans la cohorte totale de patients et dans des sous-groupes cliniquement pertinents en fonction des sous-types de tumeurs. Un appariement basé sur un score de propension a été utilisé pour équilibrer les différences dans les variables pronostiques connues associées au statut pN.

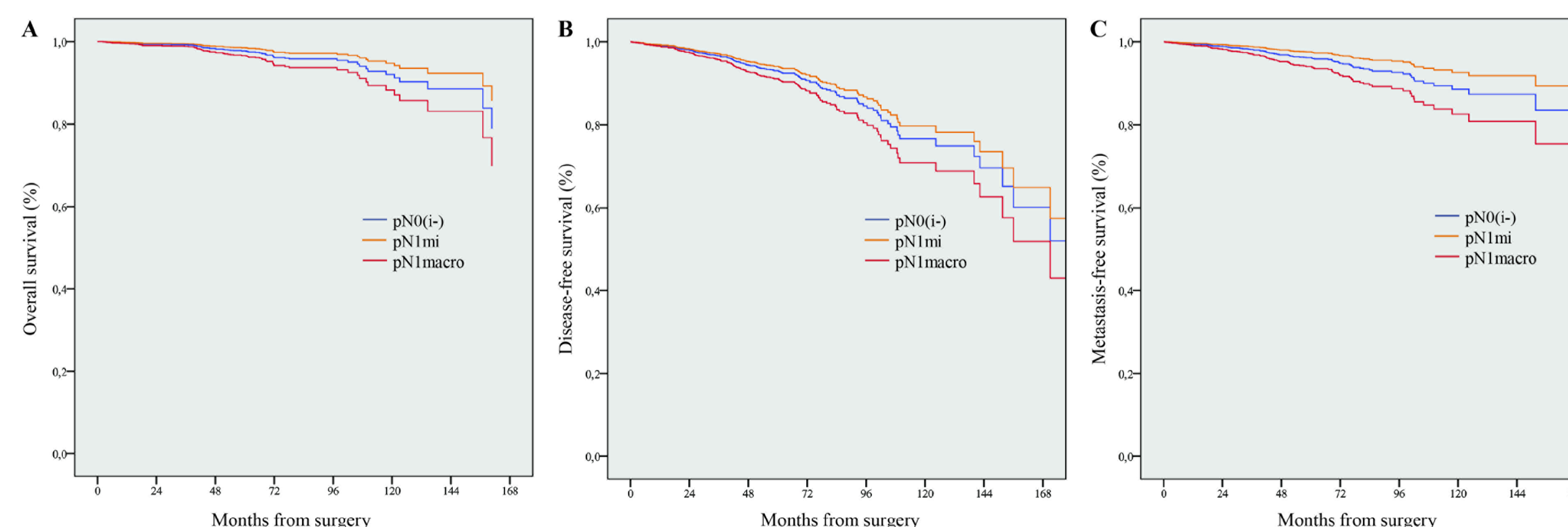
## RÉSULTATS

Après analyse du ganglion sentinelle, 9 427 patients étaient pN0 (68,4 %), 546 pN0(i+) (4,0 %), 1 446 pN1mi (10,5 %) et 2 354 pN1 avec macro-métastases (17,1 %). Avec un suivi médian de 61,25 mois, le statut pN1, mais pas pN1mi, avait un impact significatif sur la survie globale (OS), la survie sans maladie (DFS), la survie sans métastase (MFS) et la survie spécifique au cancer du sein. Dans le sous-groupe de patientes dont le sous-type de tumeur était connu, pN1=1, comme pN1>1, mais pas pN1mi, avaient un impact pronostique significatif sur l'OS. La DFS et la MFS n'étaient impactées que par une atteinte pN1>1. Des résultats similaires ont été observés dans le sous-groupe de patients présentant des tumeurs de type Luminal A (n=7 101). Dans l'analyse en population appariée, pN1macro, mais pas pN1mi, avait un impact négatif statistiquement significatif sur la MFS et l'OS.

**Figure 1.** Courbes de Kaplan Meier ajustées sur le sous type tumoral avec une distinction entre pN0, pN0(i+), pN1mi, 1pN1, et >1pN1. (A) Survie globale (B) Survie sans maladie, et (C) survie sans métastases



**Figure 2.** Courbes de Kaplan Meier pour la population appariée sur le score de propension avec une distinction entre pN0, pN0(i+), pN1mi et pN1macro. (A) Survie globale (B) Survie sans maladie, et (C) survie sans métastases



**Table 1.** Résultats de survie (survie globale, survie sans maladie, survie sans métastase et survie spécifique au cancer du sein) : Modèle de Cox ajusté sur des critères univariés significatifs pour tous les patients et pour les patients dont les sous-types tumoraux sont connus, selon le statut pN [pN0, pN0(i+), pN1mi, pN1macro].

	HR	p	CI95%	HR	p	CI95%	HR	p	CI95%	HR	p	CI95%
All patients	<b>Overall Survival</b>			<b>Disease-Free Survival</b>			<b>Metastasis-Free Survival</b>			<b>Breast Cancer-Specific Survival</b>		
pN0	1			1			1			1		
pN0(i+)	0.872	0.595	0.527-1.444	1.102	0.524	0.817-1.487	0.728	0.25	0.423-1.251	0.848	0.663	0.404-1.779
pN1mi	0.93	0.665	0.670-1.292	0.936	0.551	0.751-1.165	0.851	0.371	0.598-1.212	1.122	0.372	0.787-1.897
pN1a	<b>1.828</b>	<b>&lt;0.0001</b>	1.368-2.442	<b>1.408</b>	<b>0.001</b>	1.148-1.726	<b>1.443</b>	<b>0.016</b>	1.071-1.943	<b>1.96</b>	<b>0.001</b>	1.328-2.893

## DISCUSSION

Les tests génomiques de première génération, classent les patients pN1mi au même niveau que pN0. Cependant, la deuxième génération de signatures d'expression génique, comme Endopredict ou Prosigna, inclut la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire dans le score final de risque de récurrence pour les tumeurs ER-positives HER2-négatives. Ces signatures considèrent les micro-métastases et les macro-métastases comme des facteurs équivalents et peuvent donc surestimer le risque de récurrence pour les patients présentant des micro-métastases.

## CONCLUSIONS

Il n'existe pas d'impact défavorable détectable d'une atteinte micro-métastatique du ganglion sentinelle. Ces micro-métastases ne doivent donc pas être considérées comme un facteur déterminant dans l'indication d'une chimiothérapie adjuvante. L'évaluation du risque de récurrence à l'aide de signatures de deuxième génération doit être calculée en considérant les micro-métastases comme pN0.

## REFERENCE

Houvenaeghel G, de Nonneville A, et al. Lack of prognostic impact of sentinel node micro-metastases in endocrine receptor-positive early breast cancer: results from a large multicenter cohort. ESMO Open 2021;6:100151.

## HIGHLIGHTS

- Les micro-métastases du GS n'ont pas d'impact pronostique détectable.
- Le statut pN1, mais pas pN1mi, a un impact significatif sur la survie globale, la survie sans maladie, la survie sans métastase.
- Dans le sous-groupe de patients dont le sous-type de tumeur était connu, pN1=1, comme pN1>1, mais pas pN1mi, avaient un impact pronostique significatif sur la OS.
- Les micro-métastases du GS ne doivent pas être considérées comme un facteur déterminant dans l'indication de la chimiothérapie adjuvante.