

CONTEXTE

L'invasion lympho-vasculaire (ILV) est définie comme la présence de cellules tumorales dans un espace défini bordé d'endothélium (vaisseaux lymphatiques ou sanguins) dans la zone entourant le carcinome invasif. L'ILV est un indicateur précoce du potentiel de dissémination métastatique. Cependant, son utilisation pour poser l'indication d'un traitement adjuvant est très limitée.

MÉTHODES

Nous avons recueilli des données sur 17 322 patientes atteintes d'un cancer du sein précoce et traitées dans 13 centres de lutte contre le cancer français entre 1991 et 2013. Les fonctions de survie ont été calculées par la méthode de Kaplan-Meier et des analyses de survie multivariées ont été réalisées à l'aide de modèles de Cox ajustés pour les variables significatives associées ou non à l'ILV. Deux approches d'appariement basées sur des scores de propension ont été utilisées pour équilibrer les différences entre les variables pronostiques connues associées au statut ILV et pour évaluer l'impact de la chimiothérapie adjuvante (CA) chez les patientes lumineales A avec ILV.

RÉSULTATS

Une ILV était présente chez 24,3 % (4 205) des patientes. L'ILV était associée de manière significative et indépendante à toutes les caractéristiques cliniques et pathologiques analysées dans l'ensemble de la population et en fonction du statut des récepteurs d'œstrogènes (RE), à l'exception de la période dans la régression logistique binaire. En analyses multivariées incluant la CA, le grade et les sous-types moléculaires, la présence d'ILV était associée à un impact pronostique négatif sur la survie globale, la survie sans maladie et la survie sans métastase chez toutes les patientes (HR=1,345, HR=1,312 et HR=1,415, respectivement ; p<0,0001). Ces résultats étaient également observés dans l'analyse en score de propension, en plus de démontrer un bénéfice de la CA en survie globale et sans maladie chez les patientes luminales A avec ILV. L'ILV ne représentait pas un facteur négatif chez les patientes avec des tumeurs de grade 3, ER-positives ou chez celles présentant des tumeurs lumineales A traitées par CA.

Figure 1. Courbes de survie (A) sans maladie, (B) sans métastase, et (C) globale

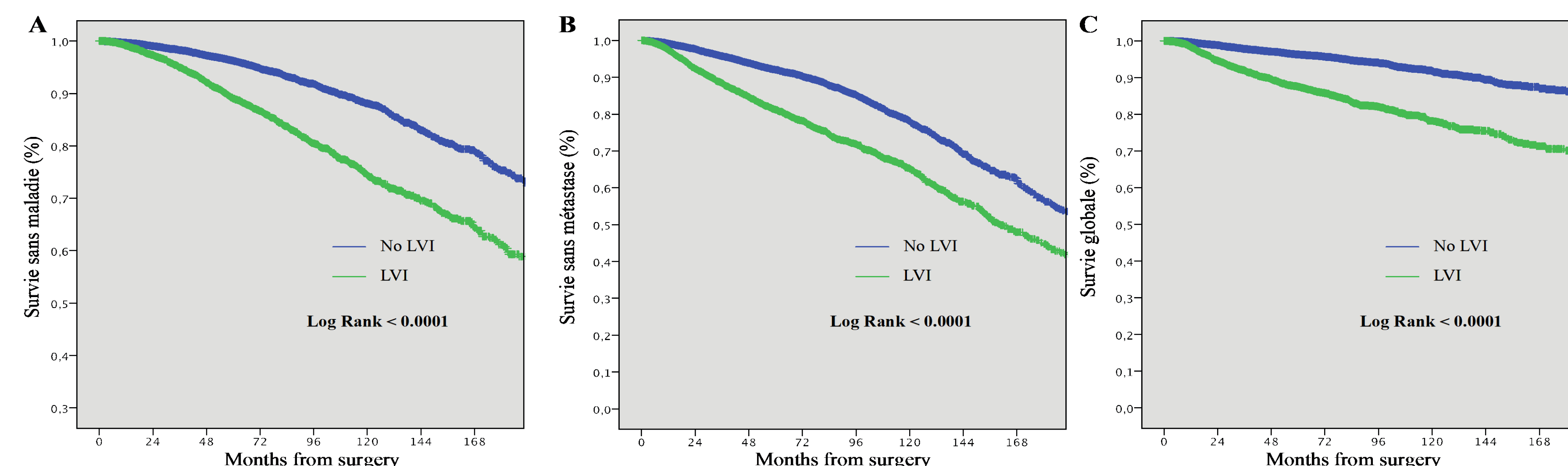


Figure 2. Courbes de survie (A) sans maladie, (B) sans métastase, et (C) globale dans la cohorte matchée

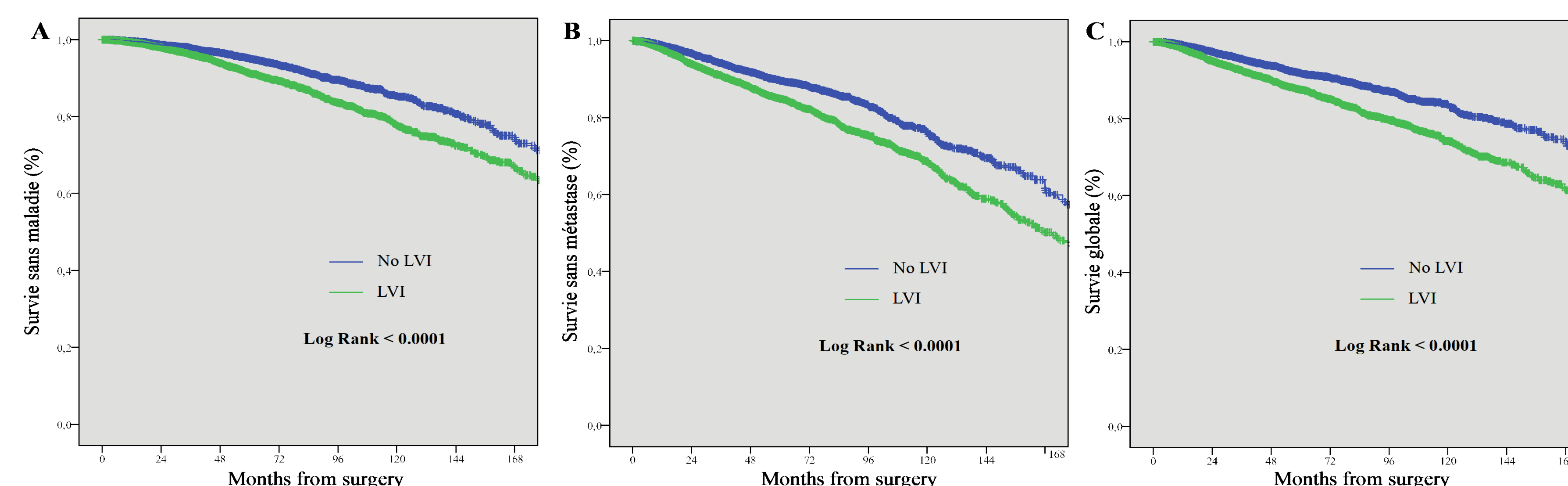


Table 1. Association ILV et survies globale, sans maladie et sans métastase selon le statut ganglionnaire et le sous type tumoral, avec ou sans chimiothérapie

Patients	OS			DFS			MFS		
	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI
All patients	<0.0001	1.345	1.202 - 1.505	<0.0001	1.312	1.201 - 1.432	<0.0001	1.415	1.247 - 1.605
Without AC	0.014	1.230	1.043 - 1.450	<0.0001	1.293	1.136 - 1.471	0.024	1.271	1.033 - 1.563
With AC	<0.0001	1.439	1.227 - 1.687	<0.0001	1.321	1.170 - 1.491	<0.0001	1.480	1.259 - 1.740
ER > 0	<0.0001	1.301	1.131 - 1.498	<0.0001	1.309	1.176 - 1.457	<0.0001	1.322	1.130 - 1.547
ER > 0 G1-2	0.002	1.305	1.106 - 1.54	<0.0001	1.32	1.165 - 1.494	0.002	1.362	1.125 - 1.649
Without AC	0.017	1.307	1.048 - 1.629	0.001	1.331	1.124 - 1.576	0.026	1.385	1.040 - 1.844
With AC	0.06	1.279	0.99 - 1.651	0.008	1.288	1.07 - 1.55	0.029	1.331	1.029 - 1.721
ER > 0 G3	0.104	1.249	0.956 - 1.631	0.062	1.223	0.99 - 1.511	0.175	1.206	0.920 - 1.581
HER2-	0.854	0.964	0.652 - 1.426	0.281	1.175	0.876 - 1.576	0.878	1.030	0.710 - 1.493
HER2+	0.506	1.647	0.378 - 7.168	0.939	1.039	0.392 - 2.751	0.515	0.677	0.209 - 2.195
Luminal A	0.134	1.227	0.939 - 1.602	0.030	1.230	1.020 - 1.483	0.460	1.117	0.833 - 1.497
Without AC	0.026	1.501	1.050 - 2.146	0.003	1.464	1.134 - 1.891	0.163	1.379	0.878 - 2.165
With AC	0.967	1.008	0.684 - 1.485	0.736	1.047	0.801 - 1.369	0.894	1.026	0.703 - 1.498
ER < 0	<0.0001	1.548	1.28 - 1.871	<0.0001	1.425	1.221 - 1.663	<0.0001	1.543	1.244 - 1.915
ER < 0									
TN	<0.0001	1.849	1.322 - 2.587	<0.0001	1.646	1.26 - 2.149	0.001	1.853	1.294 - 2.653
ER < 0									
HER2+	0.011	2.406	1.227 - 4.718	0.018	1.791	1.103 - 2.907	0.019	2.239	1.140 - 4.390
>2005	0.007	0.383	0.191 - 0.767	0.001	0.433	0.265 - 0.708	0.018	0.447	0.229 - 0.273
pN0	0.019	1.225	1.034 - 1.452	0.004	1.210	1.064 - 1.375	0.021	1.269	1.037 - 1.553

DISCUSSION

Seules les patientes lumineales A recevant une CA ne présentaient pas un impact négatif de l'ILV sur la survie. L'ILV pourrait donc être particulièrement importante pour les décisions de traitement adjuvant dans un sous-groupe de patientes avec un risque de récurrence supposé réduit, mais pouvant encore bénéficier d'un traitement adjuvant. Par conséquent, le rôle respectif des tests génomiques par rapport à l'importance pronostique de l'ILV doit être discuté lors de la prise de décisions adjuvantes, tandis que l'intégration de l'ILV dans le calcul du risque fourni par ces tests (de la même manière que la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire) pour les cancers de type luminal A (G1-2) pourrait améliorer la prédiction du risque, et peut être celle du bénéfice de la CA.

CONCLUSIONS

L'ILV représente un facteur pronostique négatif indépendant pour presque toutes les catégories de patients et tous les sous-types de cancer, avec ou sans chimiothérapie adjuvante.

REFERENCE

Houvenaeghel et al. Lymphovascular invasion has a significant prognostic impact in patients with early breast cancer, results from a large, national, multicenter, retrospective cohort study. ESMO Open 2021;6:100316.

HIGHLIGHTS

- Dans une étude portant sur 17 322 patients atteints de cancer du sein localisé, l'ILV a un impact pronostique négatif indépendant sur la survie.
- L'ILV a un impact négatif sur la survie dans presque toutes les catégories de patients et tous les sous-types de cancer, avec ou sans chimiothérapie.
- L'ILV n'a pas d'impact négatif sur la survie des patientes présentant un cancer RH+ de grade 3, ou des tumeurs de type luminal A recevant de la chimiothérapie.
- Ces résultats suggèrent un bénéfice possible de la chimiothérapie chez les patientes avec des tumeurs luminales A-like et ILV.