



Radiochimiothérapie pré-opératoire dans le cancer du sein non métastatique: résultats à long terme d’un essai de phase II prospectif.

D. Jornet, P. Loap, J-Y Pierga, F. Laki, A. Vincent-Salomon, Y. M. Kirova, A. Fourquet

INTRODUCTION

L’irradiation mammaire et des aires ganglionnaires associée à une chimiothérapie concomitante a été étudiée dans de petits essais rétrospectifs, avec des résultats prometteurs qui encouragent la poursuite de l’exploration de cette combinaison. Cependant, les données de survie à long terme et de toxicités chez ses patients sont parcellaires.Nous avons mené une étude de phase II sur cette association qui montrait un taux de réponse complète favorable et des effets secondaire aigus acceptables. Nous rapportons ici les résultats à long terme.

MÉTHOLOGIE: étude prospective, non randomisée de phase II

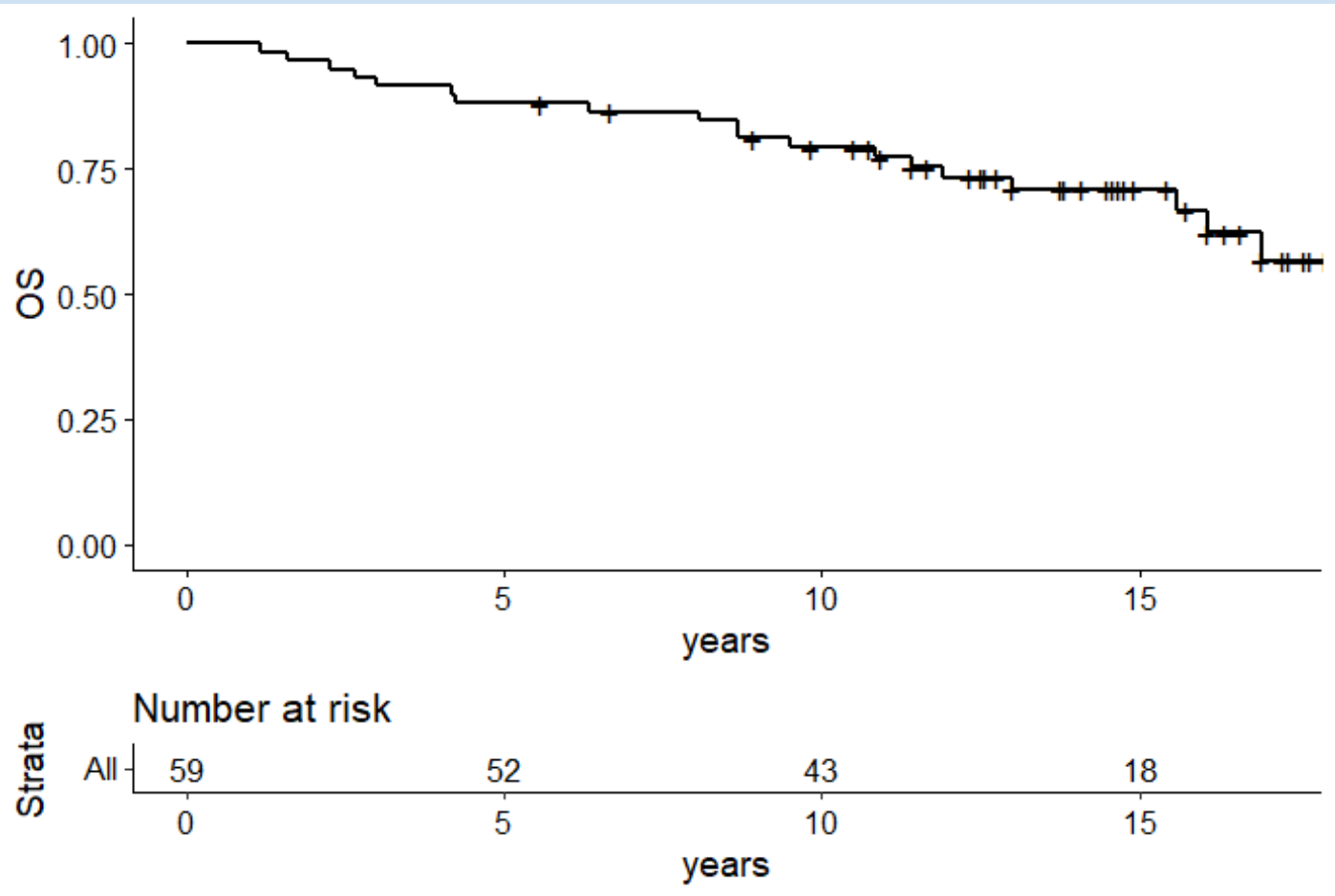
- 2001 à 2003: 60 femmes présentant un cancer du sein invasif T2-3 N0-2 M0, non accessible à une chirurgie conservatrice d’emblée.
- Chimiothérapie: 4 x 5-FU continu (500 mg/m2 , J1-J5) et Vinorelbine (25 mg/m2 J1 et J6)
- RT normofractionnée concomitante, à partir du second cycle: sein et des aires gg sus/souclaviculaires et CMI
- Chirurgie conservatrice ou par mastectomie totale + curage ganglionnaire au décours
- Adjuvant: complément de dose de 16 Gy sur le lit tumoral, et de 4 cycles de fluorouracil 500 mg/m2, cyclophosphamide 500 mg/m2 et epirubicine 100 mg/m2, J1; J21 pour les ypN1-3, et d’hormonothérapie si RH+.
- Surveillance annuelle, après 5 ans, par un examen clinique et des mammographies.

Les taux de survie et de récidence étaient estimés par une méthode de Kaplan-Meier.

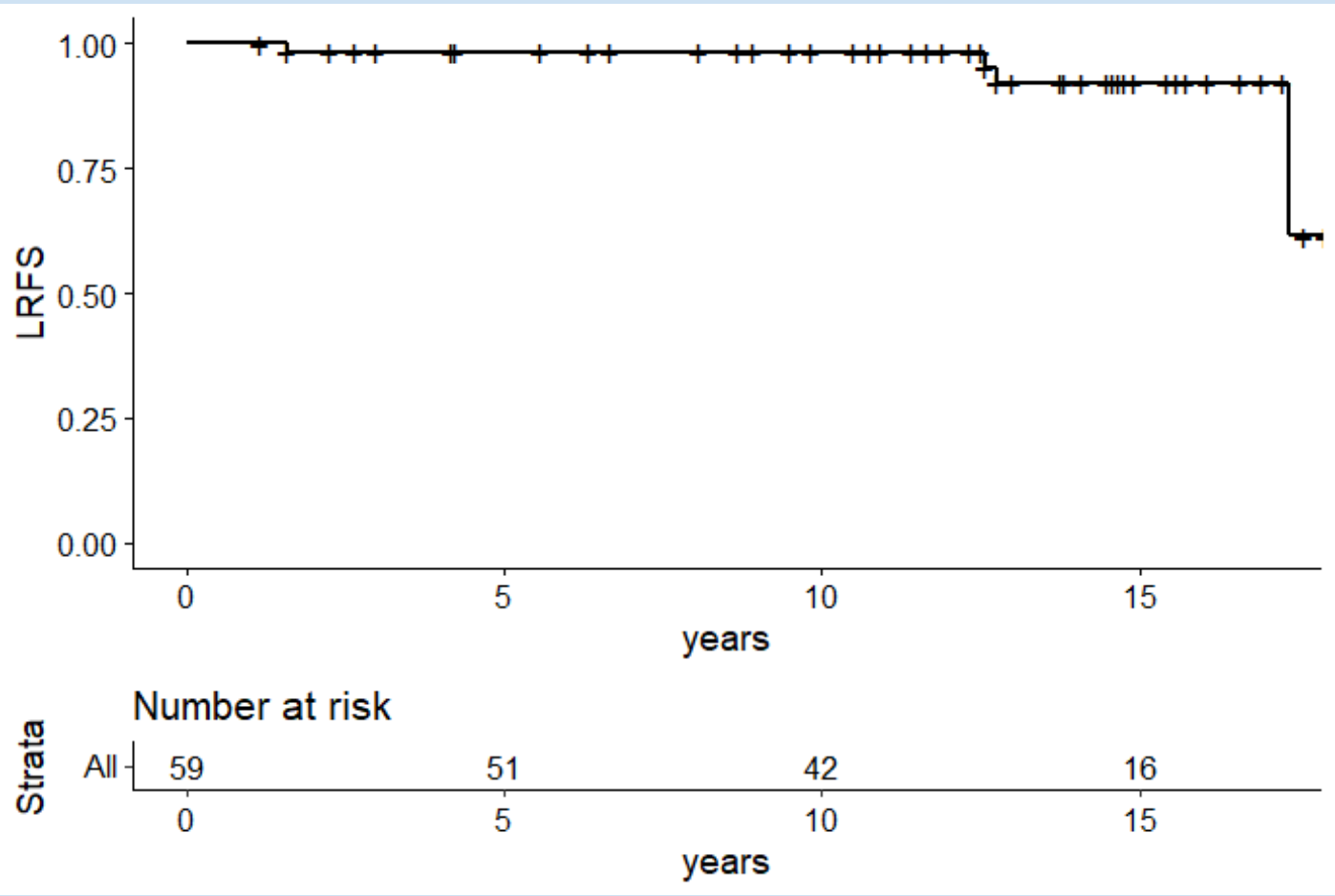
RÉSULTATS

Suivi médian: 13 ans [3–18].
Chirurgie conservatrice chez 41 (69 %) pts et la mastectomie chez 18 pts, avec un taux de réponse pathologique complète du sein de 27 %.
Taux de survie globale et sans maladie à distance à 13 ans: 70,9 % [IC à 95 % 59,6–84,2] et 71,5 % [IC à 95 % 60,5–84,5] resp.
Taux de contrôles loco régionaux et locaux 83,4 % [IC à 95 % 73,2–95,0] et 92,1 % [IC à 95 % 83,7–100], resp.
La toxicité tardive (CTCAE-V3) a été évaluée chez 51 pts (86 %) avec un suivi médian de 13 ans.

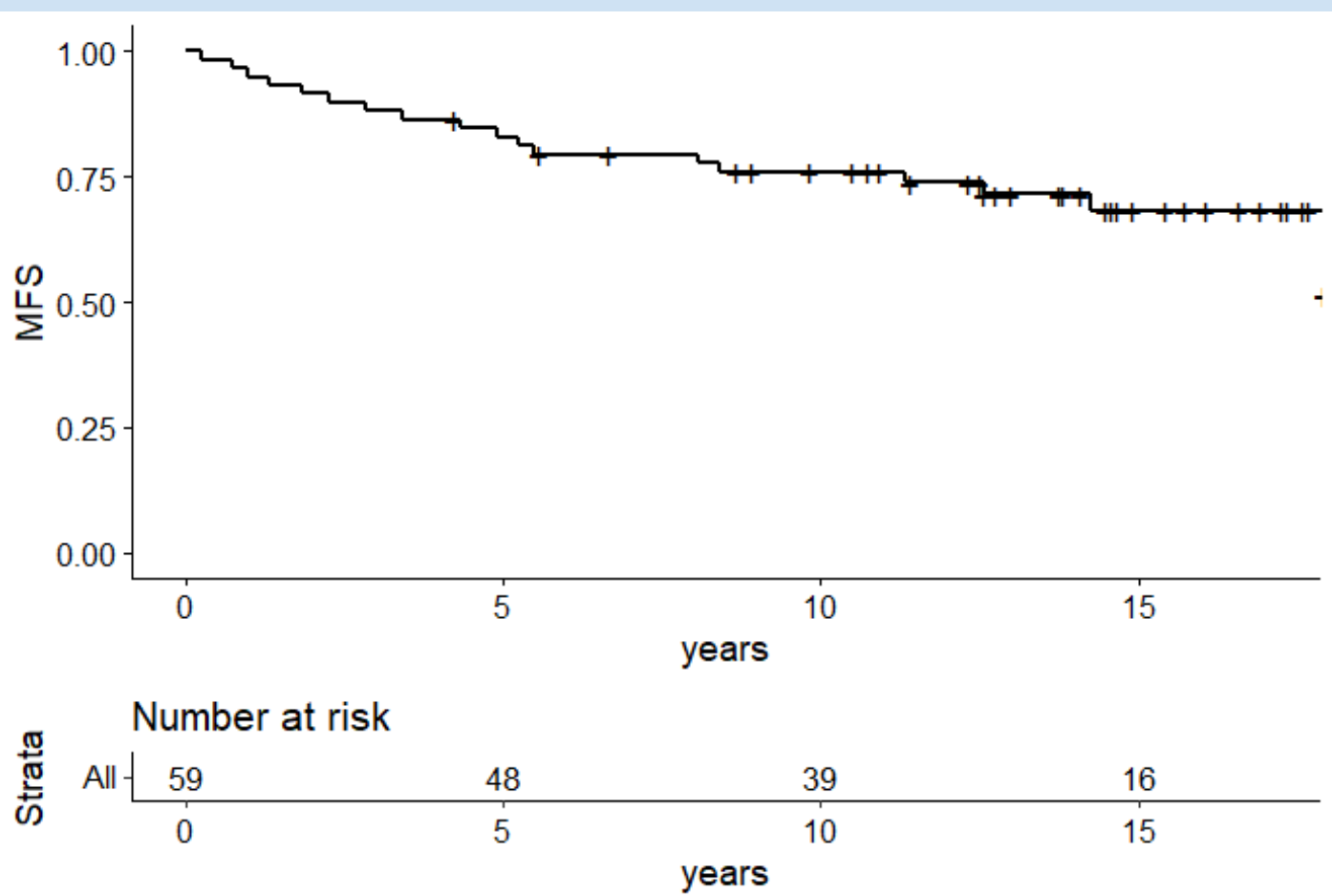
Quinze pts présentaient une fibrose de grade 2 (29,4%), 8 pts. (15,7%) avaient des télangiectasies, dont 6 grade II et un grade III, et 1 patient avait une radiodermite (1,7%).
Quatre patientes ont développé un deuxième cancer non mammaire et 3 cancers du sein controlatéral au cours de la période de suivi.



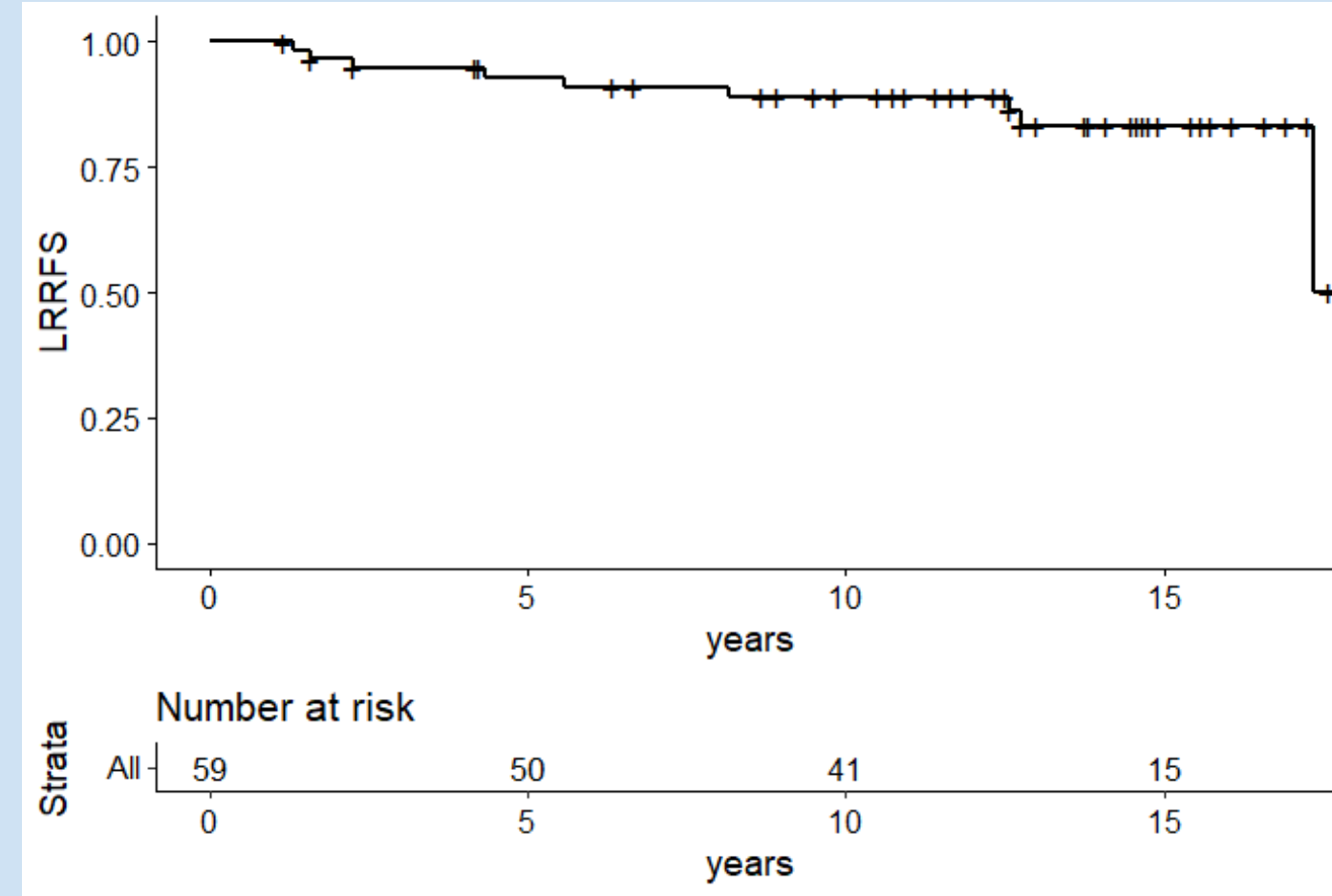
SURVIE GLOBALE



SURVIE SANS RECHUTE LOCALE



SURVIE SANS MÉTASTASE



SURVIE SANS RECHUTE LOCO-RÉGIONALE

CARACTÉRISTIQUES PATIENTES ET TUMEURS				
Characteristics		N	%	
Age – years (median [range])	49 [31-65]			
Menopausal				
Yes		24	41	
No		35	59	
Tumor maximal diameter (Baseline MRI) – mm (median [range])	38 [20-80]			
Clinical stage				
T2N0		26	44	
T2N1		17	29	
T3N0		9	15	
T3N1		7	12	
Infiltrating carcinoma				
Ductal		40	68	
Lobular		13	22	
Other		6	10	
Histological grade				
1		12	20	
2		29	49	
3		18	31	
Number of mitoses/10 high power field				
0		4	7	
<11		38	64	
11–22		4	7	
>22		13	22	
HER2 over-expression				
Yes		8	14	
No		51	86	
Ductal carcinoma in situ component				
Yes		21	36	
No		38	64	
Estrogen/progesterone receptors				
ER+/PR unknown		4	7	
ER+/PR+		9	15	
ER+/PR-		27	46	
ER-/PR+		4	7	
ER-/PR-		15	25	

CARACTÉRISTIQUES DES TRAITEMENTS			
	N	%	
Surgery			
Breast conserving surgery	41	69	
Mastectomy	18	31	
Final surgical margin (infiltrating or DCIS)			
Minimal involvement	8	14	
Extensive involvement	2	3	
No involvement	49	83	
Number of axillary lymph nodes dissected; median [min-max]	11 [3 - 23]		
Radiotherapy			
Dose to the breast – Gy; median [min-max]	50 [46 - 52]		
Boost dose to the tumorectomy bed – Gy; median [min-max]	16 [5,4 - 26]		
Radiotherapy boost after breast conserving surgery (N=40)			
Yes	38	93	
No	3	7	
Adjuvant systemic treatment			
None	7	12	
Chemotherapy alone	10	17	
Hormone-therapy alone	12	20	
Chemo- and hormone-therapy	30	51	

CONCLUSION

La radiochimiothérapie concomitante néoadjuvante permet d'augmenter la taux de conservation mammaire. Ce traitement combiné a fourni des taux de contrôle local à long terme élevés avec des effets secondaires limités.