

O01 - Bénéfice de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement des carcinomes mammaires localisés luminal A chez les patientes de 40 ans ou moins : résultats d'une étude nationale multicentrique

O.Dufour¹, G.Houvenaeghel², J.M.Classe³, M.Cohen², C.Faure⁴, C.Mazouni⁵, M.P.Chauvet⁶, E.Jouve⁷, E.Darai⁸, A.S.Azuar⁹, P.Guimbergues¹⁰, A.Gonçalves¹, and A.de Nonneville¹

¹Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ²Surgical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ³Surgical Oncology, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint-Herblain, ⁴Medical Oncology, Centre Léon Bérard, Lyon, ⁵Medical Oncology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, ⁶Medical Oncology, Centre Océanographique, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ⁷Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ⁸Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ⁹Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille, ¹⁰Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

CONTEXTE

L'âge jeune constitue un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein localisé et ce quels que soient le sous-type moléculaire et le stade. Néanmoins, l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante (CTa) chez les patientes de 40 ans ou moins atteintes d'une tumeur luminale A reste à confirmer. Compte tenu des risques et toxicités à court et long terme d'un tel traitement chez les patientes jeunes, son bénéfice doit être clairement évalué. L'objectif principal de notre étude était d'étudier l'impact de la CTa sur la survie sans récurrence (SSR) et la survie globale (SG) dans cette population particulière.

MÉTHODES

464 patientes de 40 ans ou moins ont été rétrospectivement identifiées à partir d'une cohorte de 23 134 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie première dans un des 15 centres français entre 1990 et 2014. Les tumeurs lumineuses A étaient définies par la positivité des récepteurs hormonaux en immunohistochimie (IHC), l'absence de HER2 (IHC ou amplification) et un grade SBR bas (1 ou 2). Une analyse multivariée comprenant les critères classiquement utilisés pour poser l'indication d'une CTa (soit la taille de la tumeur, le grade SBR et le statut ganglionnaire) et les traitements associés (hormonothérapie et radiothérapie) a été réalisée à l'aide d'un modèle de Cox.

RÉSULTATS

295 (64%) patientes ont été traitées par CTa. L'âge médian au diagnostic était de 38 ans. Les patientes qui avaient reçu une CTa présentaient plus de facteurs pronostics défavorables (âge ≤ 35 ans, grande taille tumorale, grade 2, invasion lymphovasculaire et atteinte ganglionnaire macroscopique). Les facteurs indépendamment associés à la prescription de CTa définis par régression logistique binaire étaient la période de traitement, le grade, la taille tumorale et l'utilisation d'une hormonothérapie. En analyse multivariée un bénéfice significatif de la CTa était observé sur la SG (HR 0,21 [IC95% 0,05-0,84], $p = 0,028$) mais pas sur la SSR (HR 0,57 [IC95% 0,27-1,22], $p = 0,147$). Les autres variables indépendamment associées avec la SG étaient la taille tumorale, l'atteinte ganglionnaire macroscopique et la radiothérapie. Seule la taille tumorale était significativement associée avec la SSR.

CONCLUSION

La CTa a un impact positif sur la SG des patientes âgées de 40 ans ou moins atteintes d'un carcinome mammaire localisé de type luminal A. Concernant la SSR, il existe une tendance forte au bénéfice d'une CTa mais sans atteindre le seuil de significativité. Si notre étude apporte des arguments en faveur du bénéfice de la CTa chez ces patientes jeunes, des études complémentaires et méta-analyses semblent nécessaires afin d'identifier le ou les sous-groupes qui bénéficieraient au mieux de ce traitement systémique dans l'objectif d'optimiser les indications de CTa et a fortiori de limiter les risques iatrogéniques.

Figure 1
Caractéristiques de la population



Figure 2 Courbes de survie en analyse univariée

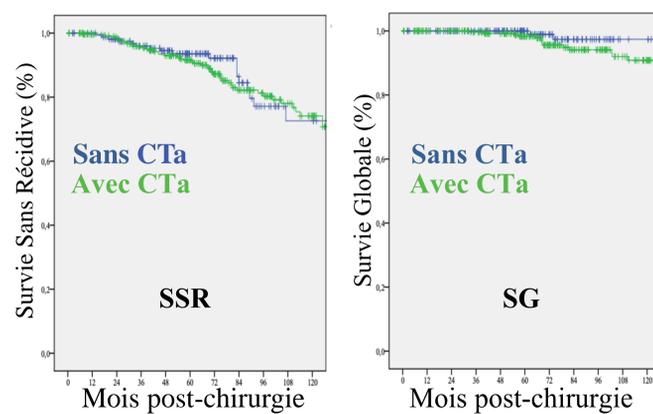


Figure 3 Courbes de survie en analyse multivariée

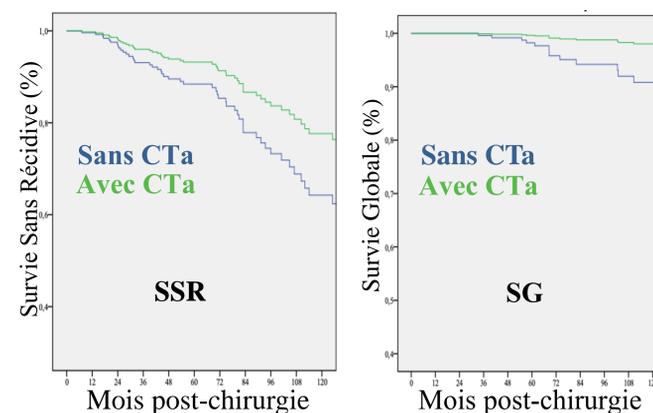


Table 1 Analyse multivariée

Multivariate	DFS			OS				
	HR	95% CI min	95% CI max	p value	HR	95% CI min	95% CI max	p value
Tumor size (mm)								
< 30	Reference category				Reference category			
≥ 30	2.40	1.28	4.52	0.007	5.04	1.70	14.95	0.004
SBR grade								
1	Reference category				Reference category			
2	1.51	0.82	2.76	0.184	1.51	0.53	4.25	0.437
Lymph node involvement								
pN0	Reference category				Reference category			
pN1macro	1.17	0.59	2.31	0.648	10.57	2.41	46.40	0.002
Radiotherapy								
No	Reference category				Reference category			
Yes	0.89	0.36	2.16	0.791	0.15	0.03	0.62	0.009
Endocrine therapy	1.18	0.53	2.64	0.686	0.87	0.22	3.37	0.835
Chemotherapy	0.57	0.27	1.22	0.147	0.21	0.05	0.84	0.028