

Chimiothérapie néoadjuvante dose-dense des cancers du sein triple-négatifs: l'expérience de l'IUCT-O.

Clélia Chalumeau¹, Mélanie Longué³, Jean-Louis Lacaze¹, Eva Jouve⁴, Mony Ung¹, Thomas Filleron³,
Marion Montastruc¹, Henri Roché¹, Florence Dalenc¹ et Camille Franchet².

¹Département d'Oncologie médicale, ²Anatomopathologie, ³Biostatistique, ⁴Chirurgie sénologique.

Introduction: L'intérêt de la dose-densité (chimiothérapies avec inter cures raccourcies), pour le traitement des cancers du sein les plus proliférants, est un sujet débattu. Son intérêt a été récemment relancé après la publication d'une méta-analyse en néoadjuvant (*Petrelli F et al, 2016*). La réponse histologique complète (RHC) est, de manière non équivoque, prédictive de la survie des patientes ayant une tumeur triple-négative (TTN) (*Von Minckwitz G et al, 2013*).

Objectif principal: Evaluer le taux de RHC après une chimiothérapie dose-dense (CTDD: 4 x (épirubicine 100 mg/m² + cyclophosphamide 500 mg/m² + G-CSF, J1=J14) puis 12 x paclitaxel hebdomadaire 80 mg/m²) pour les TTN à l'IUCT-O réalisée à partir de 2015. Puis, à titre exploratoire, comparer ce taux à celui obtenu avec une chimiothérapie non dose-dense (CTNDD: 4 x FEC 100 J1=J21 puis 4 x docétaxel 100 mg/m² J1=J21) de 2010 à 2012, chez des patientes ayant aussi une TTN.

Patients et méthode: Le taux de RHC selon l'OMS est défini par l'absence de lésions infiltrantes au niveau du site tumoral primitif ainsi qu'au niveau ganglionnaire (ypT0/is ypN0) soit: les grades 1 et 2 de la classification Chevallier et les classes TA/NA et TA/NB de celle de Sataloff.

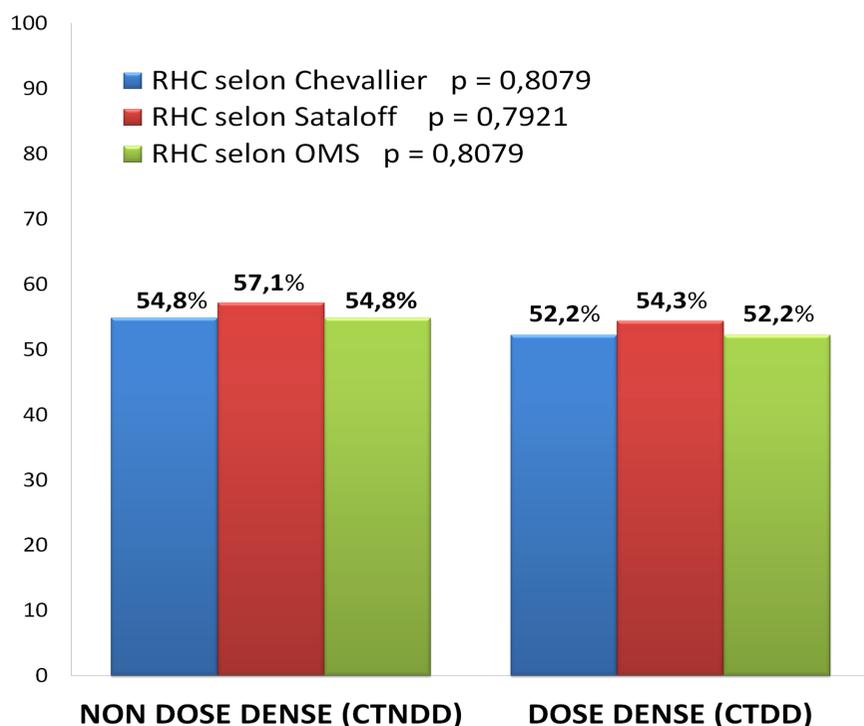
Caractéristiques	Non DOSE DENSE n = 42	DOSE DENSE n = 46	
Population n = 88			
Age médian (années)	44,5 [25,0-85,0]	45,0 [19,0-66,0]	
Stade TNM			
T1/T2	25 (59,5%)	15 (32,6%)	p = 0,0113
T3/T4	17 (40,5%)	31 (67,4%)	
N0	22 (52,4%)	27 (58,7%)	
N+	17 (40,5%)	19 (41,3%)	
Nx	3 (7,1%)	0 (0,0%)	
M0	41 (97,6%)	45 (97,8%)	
Mx	1 (2,4%)	1 (2,2%)	
Poussée évolutive (PEV)			
0			p = 0,0032
1	36 (87,8%)	28 (65,1%)	
2	5 (12,2%)	6 (14,0%)	
Missing	0 (0,0%)	9 (20,9%)	
1	1	3	
Histologie			
Lobulaire	2 (4,8%)	0 (0,0%)	
Canalaire	38 (90,5%)	42 (91,3%)	
Autre	2 (4,8%)	4 (8,7%)	
Grade SBR			
II	5 (11,9%)	5 (10,9%)	
III	37 (88,1%)	41 (89,1%)	
Multifocalité	4 (9,5%)	10 (21,7%)	

Protocole de chimiothérapie	Non DOSE DENSE n = 42	DOSE DENSE n = 46
Chimiothérapie complète	n = 33 (78,6%)	n = 39 (84,8%)
Chimiothérapie incomplète pour:	n = 9 (21,4%)	n = 7 (15,2%)
-Toxicité	8	4
	FEC 100 3	EC 0
	TAXOTERE 5	TAXOL 4
	(dont 4 relais par TAXOL)	
-Protocole initial réduit volontairement	1	1
-Progression tumorale clinique	0	2
		(dont une en RHC)

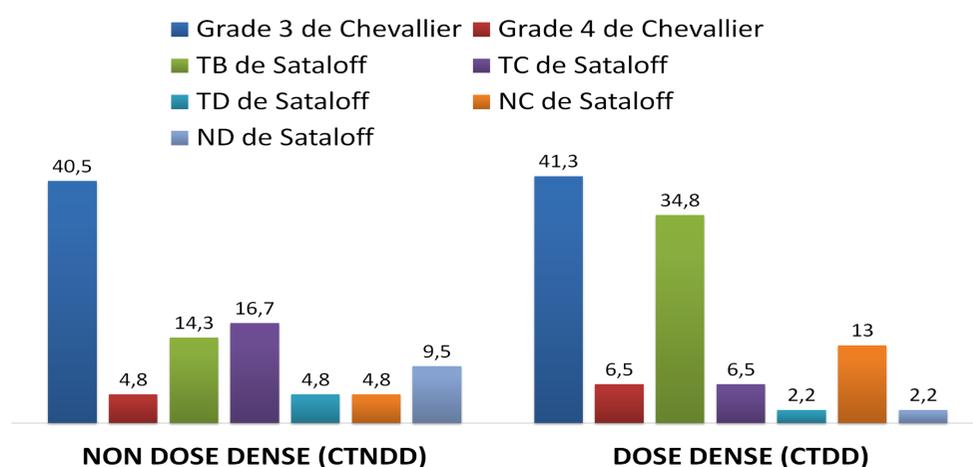
Classification de Chevallier (JCO, 1995):	
Inclue la réponse tumorale du site primitif et ganglionnaire.	Grade 1: réponse complète au niveau du sein et des ganglions Grade 2: pas de carcinome infiltrant résiduel dans le sein et les ganglions mais carcinome <i>in situ</i> Grade 3: carcinome infiltrant résiduel remanié par le traitement Grade 4: carcinome infiltrant résiduel non ou peu remanié

Classification de Sataloff (J Am Coll Surg, 1995):	
T: réponse sur tumeur primitive mammaire	TA: effet thérapeutique total ou presque (> 95%) TB: effet thérapeutique > 50% TC: effet thérapeutique < 50% TD: pas d'effet thérapeutique
N: réponse ganglionnaire	NA: effet thérapeutique présent, pas de métastase NB: pas de métastase, pas d'effet thérapeutique NC: effet thérapeutique visible, mais présence de métastases ND: métastases viables, pas d'effet thérapeutique

Taux de RHC (%)



Répartition des taux de réponse histologique incomplète (%)



Conclusion:

Nous obtenons un taux de RHC élevé (>50%) avec un schéma comprenant de façon séquentielle, du cyclophosphamide + une anthracycline et un taxane. Nous n'observons pas de majoration du taux de RHC avec une CTDD par rapport à une CTNDD, mais notre étude comporte de nombreux biais. Il faut notamment, souligner que les patientes ayant reçu une CTDD avaient une tumeur plus souvent localement évoluée (T3/T4 dont T4d) que celles ayant eu une CTNDD.