

Cancer du sein triple négatif et Her2-positif de la femme de 70 ans et plus : impact pronostique de l'âge en fonction des traitements.

Gilles Houvenaeghel, Marie Bannier, Marie Pierre Chauvet, Christelle Faure, Jean Marc Classe, Eva Jouve, Laura Sabiani, Monique Cohen.

Institut Paoli Calmettes, Marseille, Centre Oscar Lambret Lille, Centre Leon berard, Lyon, Centre René Gauducheau, Nantes, Oncopole, Toulouse.

Introduction

Une espérance de vie croissante amène à une prise en charge de plus en plus fréquente de patientes âgées avec des cancers du sein de sous type agressif nécessitant la réalisation de traitements adjuvants en fonction de l'état général, des comorbidités et de l'espoir de vie. L'objectif a été d'analyser l'impact pronostique de l'âge en fonction des traitements chez des femmes de 70 ans et plus présentant un cancer du sein triple négatif ou Her2-positif.

Méthodes

Analyse d'une cohorte de patientes ≥ 70 ans

- traitées par chirurgie première
- cancer du sein triple négatif ou Her2-positif
- 3 groupes : 70-74, 75-80, > 80 ans
- de 2005 à 2018.

Les facteurs associés à la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante, à une chirurgie conservatrice ou une mastectomie, à un curage axillaire ou une biopsie du ganglion sentinelle seul, à une radiothérapie régionale ganglionnaire et à une radiothérapie après mastectomie ont été déterminés en analyse uni et multivariée.

Les survies globales, sans récurrence et spécifique ont été déterminées en analyse uni et multivariées.

Résultats

528 patientes, 243 de 70-74 ans (46%), 172 de 75-80 ans (32,6%) et 113 >80 ans (21,4%), présentaient un cancer triple négatif (n=274, 51,9%) ou Récepteurs Hormonaux (RH) positifs et Her2-positif (n=159, 30,1%) ou RH négatif et Her2-positif (n=95, 18%).

La répartition en fonction des groupes d'âge était significativement différente pour le stade T clinique, le stade pT, le type de chirurgie du sein et axillaire, la réalisation d'une chimiothérapie.

Triple Negative & Her2+	70-74		75-80		> 80		Chi 2
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
AC	93	38.3	71	41.3	82	72.6	<0.0001
	150	61.7	101	58.7	31	27.4	
CT stage							<0.0001
T0	65	26.7	26	15.1	12	10.6	
T1	101	41.6	63	36.6	31	27.4	
T2	56	23.0	63	36.6	49	43.4	
T3	9	3.7	9	5.2	9	8.0	
T4	0	0	2	1.2	3	2.7	
Unknown	12	4.9	9	5.2	9	8.0	
pN							0.010
pN0	167	68.7	98	57.0	67	59.3	
pN0(+)	5	2.1	4	2.3	1	0.9	
pN1mi	17	7.0	16	9.3	3	2.7	
pN1 macro	53	21.8	53	30.8	38	33.6	
no axillary surgery	1	0.4	1	0.6	4	3.5	
LVI							0.145
No	167	68.7	114	66.3	79	69.9	
Yes	52	21.4	49	28.5	29	25.7	
Unknown	24	9.9	9	5.2	5	4.4	
Breast surgery							0.001
Conservative	171	70.4	94	54.7	56	49.6	
Mastectomy	68	28.0	70	40.7	52	46.0	
Unknown	4	1.6	8	4.7	5	4.4	
ALND							0.018
No	149	61.3	86	50.0	54	47.8	
Yes	94	38.7	86	50.0	59	52.2	
Mastectomy							0.141
No RTH	25	36.8	19	27.1	23	44.2	
RTH	43	63.2	51	72.9	29	55.8	
Sous type							0.222
RH- Her2-	131	53.9	78	45.3	65	57.5	
RH+ Her2+	72	29.6	60	34.9	27	23.9	
RH- Her2+	40	16.5	34	19.8	21	18.6	
pT							<0.0001
<=20mm	154	63.4	76	44.2	43	38.1	
20-50 mm	73	30.0	83	48.3	55	48.7	
>50 mm	16	6.6	13	7.6	15	13.3	
Grade							0.065
1	26	10.7	11	6.4	5	4.4	
2	87	35.8	68	39.5	30	26.5	
3	125	51.4	90	52.3	76	67.3	
unknown	5	2.1	3	1.7	2	1.8	
Radiotherapy							0.010
No	34	14.0	14.5	32	28.3		
Yes	196	80.7	80.8	74	65.5		
unknown	13	5.3	4.7	7	6.2		
RNI							0.337
No	86	50.3	54	42.9	34	52.3	
Yes	85	49.7	72	57.1	31	47.7	

Les taux de chimiothérapie étaient de 61,7%, 58,7% et 27,4% en fonction des 3 groupes d'âge (p<0,0001). Une chimiothérapie adjuvante a été significativement moins fréquemment réalisée chez les patientes de 75-80 ans (OR=0,533, p=0,011) et >80 ans (OR=0,106, p<0,0001) et significativement plus fréquemment réalisée pour les stades >pT1, les stades pN1mi et macro, les grades 2 et 3 et les tumeurs RH- Her2+.

Adjuvant chemotherapy	p	OR	CI 95%	
			Inferior	Superior
Grade		1		
Grade 1	0,034	2,443	1,068	5,591
Grade 2	<0.0001	6,006	2,626	13,739
Grade 3				
unknown	0,516	0,465	0,046	4,686
pN		1		
pN0(+)	0,09	4,846	0,78	30,117
pN1mi	0,001	5,647	2,005	15,906
pN1macro	<0.0001	3,026	1,78	5,143
no axillary surgery	0,999	0	0	
Subtype		1		
Triple Negative				
RH- Her2+	0,013	2,126	1,176	3,844
RH+ Her2+	0,113	1,466	0,914	2,352
pT		1		
pT1				
pT2	0,008	1,885	1,179	3,013
pT3-4	0,738	1,154	0,499	2,67
LVI		1		
no LVI				
LVI	0,298	1,324	0,78	2,248
unknown	0,065	0,459	0,201	1,05
Age		1		
70-74				
75-80	0,011	0,535	0,331	0,865
>80	<0.0001	0,099	0,054	0,184

La réalisation d'un curage axillaire n'était pas différente en fonction de l'âge. Le taux de mastectomie était croissant en fonction des groupes d'âge, cependant sans différence tenant compte du stade clinique de tumeur. La réalisation d'une radiothérapie régionale ganglionnaire était moins fréquente chez les patientes >80 ans et plus fréquente pour les statuts pN1mi et pN1macro.

Suivi médian 49 mois (moyenne 51) avec des valeurs décroissantes en fonction des 3 groupes d'âge (56,2-49-31,5).

Les décès (survies globale) étaient significativement associés à un âge >80ans, au stade pT2 et pT3, au stade pN1macro, à la présence d'emboles et au sous type RH+ Her2+ ; les survies sans récurrence étaient significativement associées au stade pT2 et pT3, au stade pN1macro et à la présence d'emboles et à la limite de la significativité pour l'âge >80 ans; les survies spécifiques étaient significativement associées au stade pT2 et pT3, au stade pN1macro et à la présence d'emboles sans différence entre les groupes d'âge.

Triple Negative & Her2+	p	HR
Overall Survival		1
	70-74	
	75-80	0,304
	>80	0,001
Disease Free Survival		1
	70-74	
	75-80	0,457
	>80	<0.0001
Recurrence Free Survival		1
	70-74	
	75-80	0,377
	>80	0,112
Breast Cancer Specific Survival		1
	70-74	
	75-80	0,534
	>80	0,212

Conclusion

Sous traitement de chimiothérapie et RTH Impact négatif sur survie globale et DFS pour patientes > 80 ans Respect des indications thérapeutiques chaque fois que possible