

LE CANCER DU SEIN TRIPLE NEGATIF CHEZ LA FEMME DE MOINS DE 35 ANS: A PROPOS D'UNE SERIE DE 93 CAS

TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER IN WOMEN UNDER THE AGE OF 35 YEARS: 93 cases

H. GUENDOZ(1)- N. BENZIDANE(1)- M.N. BENACHENHOU(1)- A.ABDELOUAHAB(1) - W. CHETIBI(1) - A. BENDIB(1)
(1) Service de Sénologie, Centre Pierre & Marie Curie, Alger

INTRODUCTION

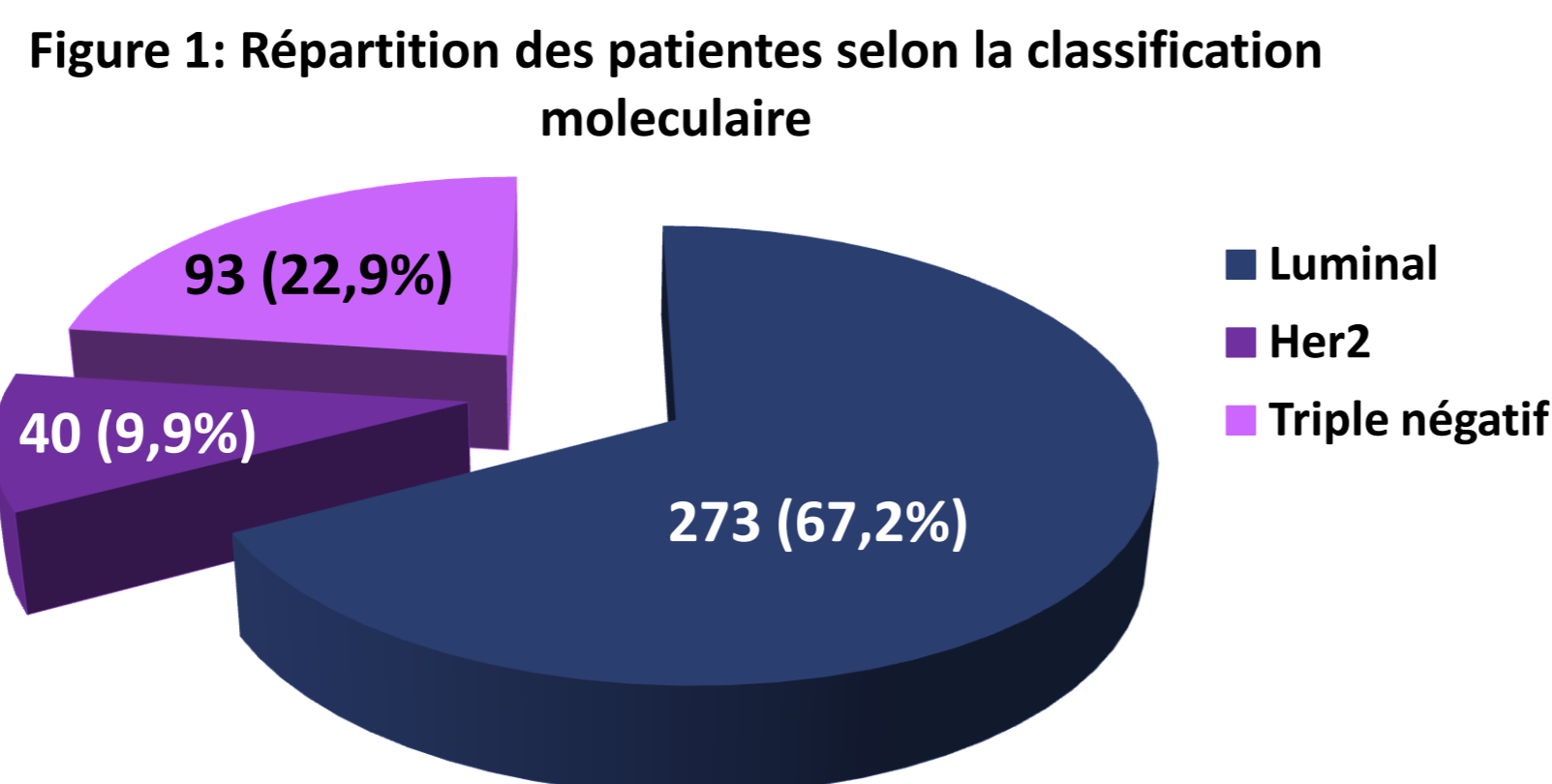
Le cancer du sein triple négatif (CSTN), défini par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes, à la progestérone et l'absence de surexpression de l'HER2, représente 15 à 18% des cancers du sein(1).

OBJECTIF

Préciser les caractéristiques cliniques et histopronostiques de 93 cas de CSTN et leur comparaison aux cancers du sein non triples négatifs(CSNTN).

MATERIEL ET METHODES

Etude rétrospective (2005-2009) et prospective (2010-2012), 406 patientes de moins de 35ans, 273 patientes (67,2%),appartenaient au groupe luminal, 40 patientes (9,9%),appartenaient au groupe Her2 et 93 patientes (22,9%) au groupe triple négatif (Figure 1).



RESULTATS

1/Etude des 93 cas de tumeurs triples négatives

Les caractéristiques cliniques et les principaux facteurs de risque des patientes sont résumés dans le tableau N°1. La tumeur a été classée T1,T2,T3,T4 respectivement dans 7(7,5%) cas, 42(45,2%) cas,17(18,3%) cas et 27(29,1%) cas. Une adénopathie était palpable cliniquement dans 73(78,5%) cas.

Caractéristiques cliniques	Résultats
Age moyen (extrêmes)	30,6 ans [15-34]
Statut social: Célibataire / Mariée / Divorcée (%)	25 (27%) / 67 (72%) / 01 (1%)
Antécédents familiaux de cancer du sein	23 cas (24,7%)
IMC moyen	25,0 [18,4 – 37,7]
Age moyen de menarchie	13,3 ans [11 – 17]
Age moyen de mariage	25,2 ans [19 – 32]
Nombre moyen de grossesse	2,3 [0 – 8]
Age moyen à la 1 ^{ère} grossesse	26,1 ans [21 – 33]
Nombre de femme ayant allaité	54 / 68 (79,4%)
Durée moyenne d'allaitement	21,0 mois [0 – 96]
Nombre de femmes ayant eu une contraception orale	38/68 (56,0%)
Durée moyenne de contraception	3,5 ans [0 – 16]
Période d'évolution moyenne	5,1 mois [1 48]
Taille clinique moyenne	5,0 cm [1 – 15]
Cancer associé à une grossesse	21 / 68 (30,9%)

Tableau N°1: caractéristiques cliniques et principaux facteurs de risque

La sensibilité de la mammographie, échographie et IRM était respectivement de 48,8%, 84,8% et 92,8%. Le tableau N°2 résume les caractéristiques radiologiques des tumeurs.

Caractéristiques radiologiques	Résultats
Taille radiologique moyenne	33,1mm [7 – 120]
Densité mammaire (N=86) Type II/Type III/Type IV	8(9,3%) / 43(50%) / 35(40,7%)
ACR Mammographie (N=86) ACR0 / ACR2 ou 3 / ACR4 ou 5	27(31,4%) / 17(19,8%) / 42(48,8%)
ACR Echographie (N=92) ACR0 / ACR2 ou 3 / ACR4 ou 5	1(1,1%) / 13(14,1%) / 78(84,8%)
ACR / IRM (N=14) ACR3 / ACR4 ou 5	1(7%) / 13(93%)

Tableau N°2: Caractéristiques radiologiques des tumeurs

Une mastectomie a été réalisée dans 78(83,9%) cas, suivie d'une chimiothérapie dans 84 cas (90,3%), d'une radiothérapie dans 78 cas (83,9%) et d'une hormonothérapie avec inhibiteurs de la LH-RH chaque fois que les récepteurs hormonaux étaient positifs.

La taille histologique moyenne(THM) était de 41,1mm, un grade III retrouvé dans 64(73,6%) cas, les ganglions étaient histologiquement infiltrés dans 50 (55%) cas.

La chimiothérapie néo adjuvante (CNA) réalisée dans sept cas, la réponse histologique était complète dans 3(42,8%) cas. Les caractéristiques histologiques des tumeurs sont résumées sur le tableau N°3.

Après un recul moyen de 37,3 mois, nous avons noté 24 récidives(25,8%) dont 19 métastases (79,2%) le plus souvent viscérales et multiples, apparues dans un délai moyen de 19,7mois.

La survie globale (SG) était de 83,8% à 2 ans et 70,8% à 5 ans. La survie sans récidives (SSR) était de 83,6% à 2 ans et 60,5% à 5 ans.

Caractéristiques histologiques	Résultats
Type histologique (CNA exclue) (N=86) CCI / CL / Mixte / Autres	72(83,7%) / 3(3,5%) / 3(3,5%) / 8(9,3%)
Taille histologique moyenne	41,1 mm[11-135]
Grade I / II / III / NP	1(1,1%) / 22(23,7%) / 64(68,8%) / 6(6,5%)
Atteinte ganglionnaire /91 précisés N=0 / N≤3 / N>3	41(45,0%) / 21(23,1%) / 29(31,9%)
Rupture capsulaire	30 / 83 précisés (36,1%)
Emboles vasculaire	36/51 précisés (70,6%)

Tableau N°3: Caractéristiques histologiques des tumeurs

2/ Etude comparative TN/NTN

Comparé au CSNTN, le CSTN se caractérise par la présence plus fréquente d'antécédents familiaux de cancer du sein(24,7% vs 15,6%), une taille clinique moyenne plus importante (5,0 vs 4,2cm), une sensibilité à la mammographie plus faible (48,8% vs 65,6%), des stades évolutifs plus avancés avec prédominance des stades T3-T4 (47,4% vs 33,6%) et une prédominance du grade III (73,6% vs 35,1%). Le CSTN se caractérise également par rapport au CSNTN, par l'absence de corrélation entre taille tumorale clinique et l'atteinte ganglionnaire histologique (66,7% de N+ pour T≤2cm et 61,3% de N+ pour T>5cm vs 48,1% de N+ pour T≤2cm et 88,9% pour T> 5cm). Le cancer du sein triple négatif présente également un taux de réponse histologique complète après CNA plus important (42,8% vs 8,7%) et un taux de récidives plus important (25,8% vs 18,53) (Tableau N°4).

Caractéristiques	Triple négatif	Non triple négatif	P
Age moyen	30,66	30,64	0,95
Antécédents familiaux	24,7%	15,6%	0,044
Taille clinique moyenne	5,0 cm	4,2 cm	0,007
Proportion T3/T4	47,4%	33,6%	0,015
Sensibilité / mammographie	48,8%	65,6%	0,004
Grade III	73,3%	36,6%	0,000
Infiltration ganglionnaire histologique	54,6%	71,4%	0,003
Taux de récidives	25,8%	18,5%	0,124
Délai de récidives	19,7mois	23,3mois	0,052
Taux de métastases	20,4%	15,3%	0,245
Métastases Viscérales	89,5%	77,1%	0,416
Métastases Osseuses	10,5%	22,9%	0,416
Décès	20,4%	9,3%	0,003
SG à 5 ans	70,8%	84,2%	0,010
SSR à 5 ans	60,5%	65,7%	0,41

Tableau 4: Etude comparative CSTN / CSNTN

Aussi bien la SG que la SSR à 2 ans et à 5 ans, était meilleure pour les malades avec des tumeurs non triples négatives, avec une différence significative pour la SG mais sans différence significative pour la SSR. Au delà de 60 mois les courbes de survie se superposent aussi bien pour la SG que la SSR (Figure N°2a et 2b).

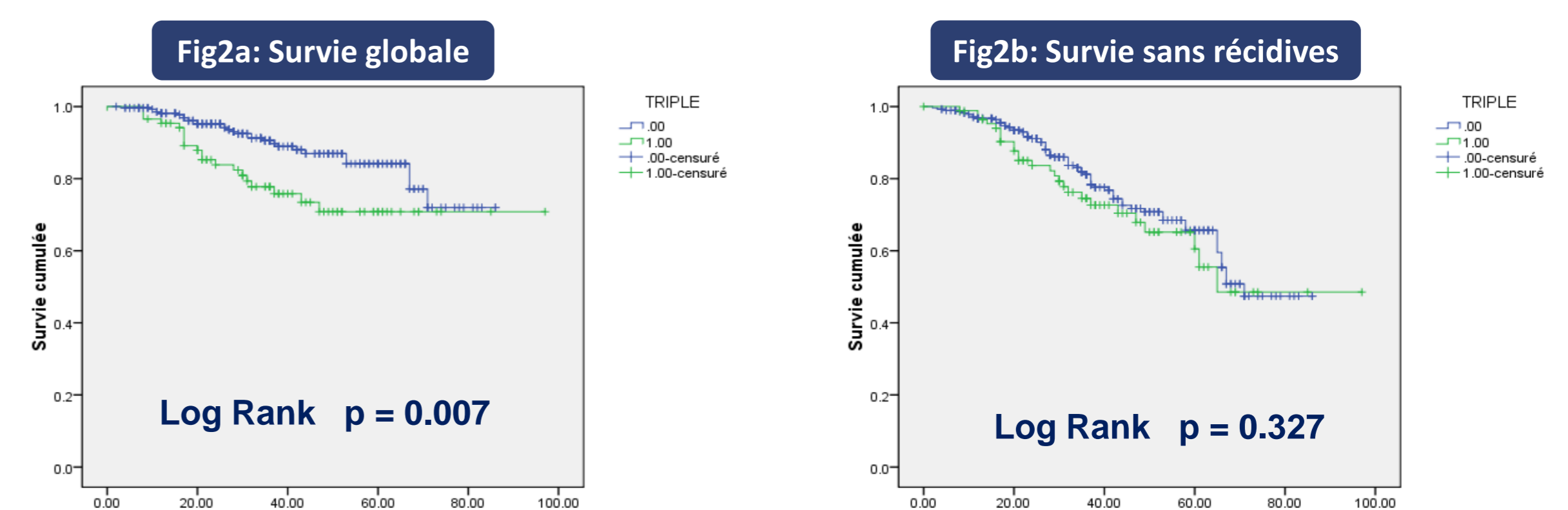


Figure N°2: Courbe de survie SG(a) et SSR(b)

Groupe 1: Triple négatif
Groupe 0: Non Triple négatif

Les patientes ayant un CSTN avaient la SG la plus basse avec différence significative au test de Log Rank, au delà de 60 mois leur courbe de SG se stabilise, contrairement au groupe Her2 dont la courbe de SG continue à chuter même au-delà de 5 ans. Pas de différence pour la SSR entre les trois groupes de patientes. (Figure3a et 3b).

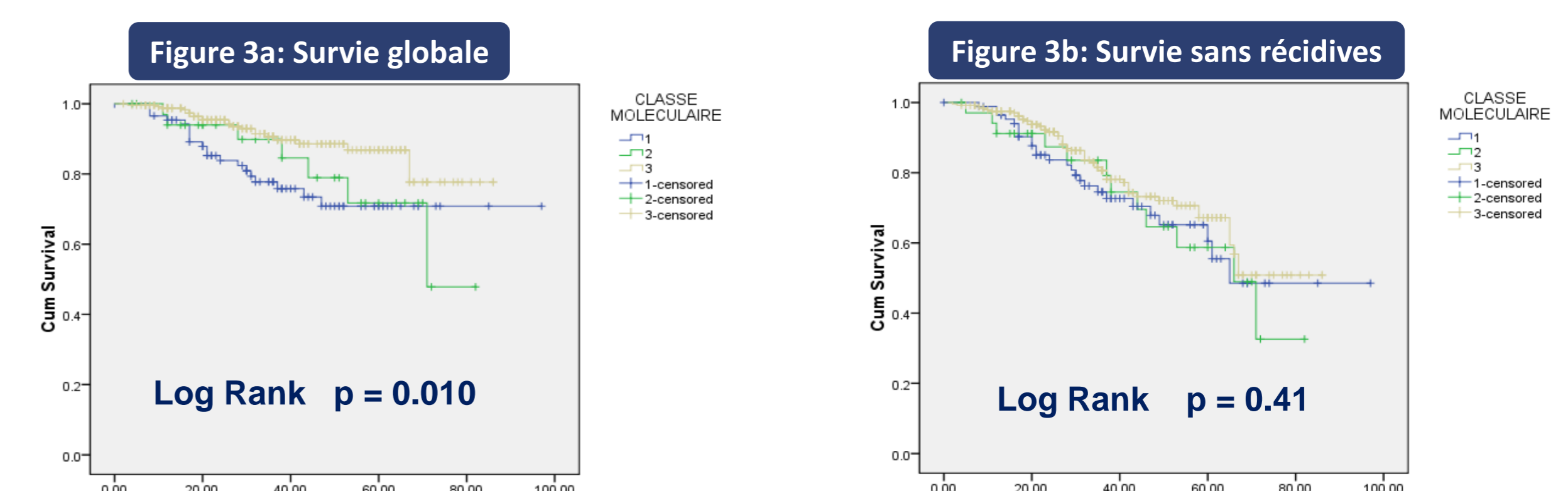


Figure 3 (A et B): Survie selon la classification moléculaire

Groupe 1: Triple négatif
Groupe 2: Her2
Groupe 3: Luminal A et B

DISCUSSION

Le CSTN concerne la femme jeune le plus souvent, il est peu sensible au dépistage(2), se caractérise par l'absence de corrélation entre la taille clinique et l'infiltration ganglionnaire histologique (3),avec une prédominance nette du grade III. Malgré la chimio sensibilité des tumeurs triples négatives, la survie est moins bonne avec un risque de récidives et de décès plus important et plus précoce(3,4) ce qui a été également retrouvé dans notre étude.

CONCLUSIONS

Les facteurs histopronostiques péjoratifs,l'absence de thérapie ciblée et la fréquence des métastases font que le CSTN soit particulièrement grave et mériterait des recherches plus approfondies pour améliorer sa prise en charge et son pronostic.

REFERENCES

- 1-P.Frères, J.Collignon, C.Gennigens. Le cancer du sein triple négatif. Rev Med Liège2010;65: 3:120-126.
- 2-Rebecca Dent Clin, Maureen Trudeau, Kathleen I. Triple-Negative Breast Cancer: Clinical Features and Patterns of Recurrence. Cancer Res 2007;13: 4429-4434.
- 3-M.Boisserie-lacroix, G Mac Grogan, M. Debled. Aspects radiologiques des cancers du sein triple négatifs: à propos de 73 cas. 10.1016/j.diii.2012.01.006.
- 4-William D.Foulkes, Ian E.Smith, Jorge S.Reis-Filho. Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2010;363:1938-48.

CONTACT

Dr Hamida Guendouz: guend178@yahoo.fr