

Pronostic des cancers du sein multifocaux/multicentriques.

D Héquet (1, 2), M Richard-Molard (3), F Lerebours (4), JY Pierga (4), A Vincent-Salomon (5), JM Guinebretière (5), MC Falcou (6), R Rouzier (1, 2)

1. Département de chirurgie oncologique, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud, France

2. Equipe d'Accueil 7285, Risques Cliniques et Sécurité en santé des femmes et en santé périnatales, University Versailles-Saint-Quentin, 2 rue de la source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

3. Département de radiothérapie, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud, France

4. Département d'oncologie médicale, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud/26 rue d'Ulm 75005 Paris, France

5. Département de pathologie, Institut Curie-Centre René Huguenin, 35 rue Dailly, 92210 St Cloud/26 rue d'Ulm 75005 Paris, France

6. Département de biostatistiques, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75005 Paris

CONTEXTE

- ❖ Les données de la littérature sont souvent discordantes concernant la valeur pronostique des cancers du sein multifocaux (MF) et multicentriques (MC)
- ❖ Les objectifs de cette large étude de cohorte en vie réelle sont d'une part de déterminer si la MF/MC est un facteur pronostique indépendant et d'autre part d'évaluer l'impact du type de chirurgie mammaire sur la survie

METHODE

- ❖ Etude rétrospective évaluant les données recueillies prospectivement de 32257 femmes présentant un cancer du sein primitif traitées par chirurgie première entre 1981 et 2008 à l'Institut Curie.
- ❖ Un cancer du sein MF/MC a été diagnostiqué chez 2823 patientes.
- ❖ Les survies globale, sans récurrence locorégionale et sans récurrence à distance à 10 ans ont été calculées par la méthode de Kaplan-Meier.
- ❖ Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer la valeur pronostique indépendante de la multifocalité/multicentricité.

RESULTATS

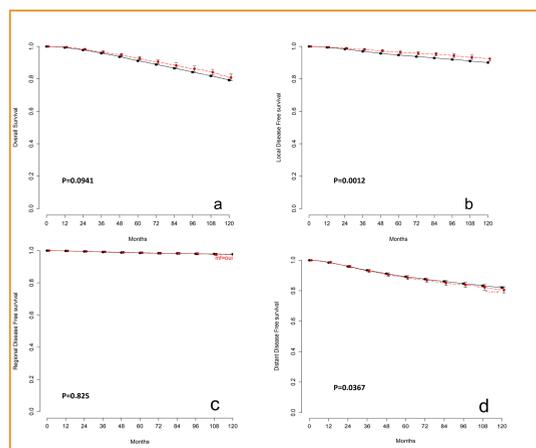
- ❖ La survie globale à 10 ans était de 79,2% pour les cancers unifocaux et de 80,9% pour les cancers MF/MC (p=0,0941). La survie sans récurrence locorégionale était meilleure en cas de cancer MF/MC (96,4% vs 92,6%, p=0,001).
- ❖ Toutefois, en analyse multivariée, la multifocalité/multicentricité n'était pas retrouvée comme facteur indépendant de survie sans récurrence locorégionale.
- ❖ En ce qui concerne la survie sans récurrence à distance, la multifocalité/multicentricité semble être un facteur pronostique indépendant (HR=0,72; IC95% [0,5278 -0,9996]; p=0,049).
- ❖ Après ajustement sur tous les facteurs associés en analyse univariée, aucune différence de survie n'a été observée en analyse multivariée entre traitement chirurgical conservateur ou radical des cancers MF/MC.

CARACTÉRISTIQUES ET TRAITEMENTS DES CANCERS UNIFOCAUX ET MULTIFOCAUX

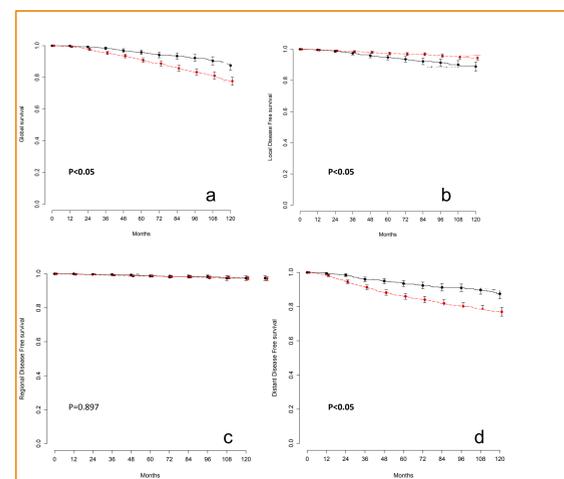
	Multifocal BC, n=2823		Unifocal BC, n=29434		p
	n or median	% or range	n or median	% or range	
Age at diagnosis (years)	54	(27-100)	58	(21-95)	<0.005
Menopause status					<0.005
Postmenopausal	1559	55,2%	17635	59,9%	
Premenopausal	940	33,3%	7535	25,6%	
Unknown	324	11,5%	4264	14,5%	
In Situ					<0.005
Yes	1239	43,9%	4449	15,1%	
No	182	6,4%	1317	4,5%	
Unknown	140	5,0%	23668	80,4%	
Histological grade					<0.005
I	675	23,9%	8322	28,3%	
II	1161	41,1%	12376	42,0%	
III	908	32,2%	7852	26,7%	
Unknown	79	2,8%	884	3,0%	
Emboli					0.0566
Yes	610	21,6%	3334	11,3%	
No	841	29,8%	4114	14,0%	
Unknown	1372	48,6%	21986	74,7%	
Estrogen receptors status					0.0121
Positive	2173	77,0%	21550	73,2%	
Negative	425	15,1%	4839	16,4%	
Unknown	225	8,0%	3045	10,3%	
Progesteron receptor status					0.2315
Positive	1485	52,6%	16469	56,0%	
Negative	679	24,1%	7982	27,1%	
Unknown	659	23,3%	4983	16,9%	
HER2 status					<0.005
Overexpressed	309	10,9%	1308	4,4%	
Non-overexpressed	1189	42,1%	9206	31,3%	
Unknown	1325	46,9%	18920	64,3%	
Ki67 (%)	15	(0-90)	13	(0-100)	0.0872
Type of breast surgery					<0.005
Radical	1851	65,6%	9650	32,8%	
Conservative	972	34,4%	19784	67,2%	
Type of lymph node surgery					<0.005
Sentinel procedure	331	11,7%	4376	14,9%	
Sentinel procedure followed by lymphadenectomy	186	6,6%	1514	5,1%	
Axillary lymphadenectomy	2224	78,8%	22263	75,6%	
Unknown	82	2,9%	1281	4,4%	
Axillary lymph node status					<0.005
Positive	1216	43,1%	9790	33,3%	
Negative	1527	54,1%	18074	61,4%	
Unknown	80	2,8%	1570	5,3%	
Adjuvant hormone therapy					<0.005
Yes	1706	60,4%	14758	50,1%	
No	1117	39,6%	14676	49,9%	
Unknown					
Adjuvant chemotherapy					<0.005
Yes	1184	41,9%	8966	30,5%	
No	1639	58,1%	20468	69,5%	
Radiotherapy					<0.005
Breast/chest					
Yes	1827	64,7%	22816	77,5%	
No	270	9,6%	810	2,8%	
Unknown	726	25,7%	5808	19,7%	
Axillary Lymph nodes					
Yes	579	20,5%	8665	29,4%	
No	1510	53,5%	14922	50,7%	
Unknown	734	26,0%	5847	19,9%	
Internal chain and/or subclavicular lymph nodes					
Yes	730	25,9%	2184	7,4%	
No	459	16,3%	3088	10,5%	
Unknown	1634	57,9%	24162	82,1%	
Follow-up (months)	90	(0-381)	70	(0-348)	<0.005

CARACTÉRISTIQUES ET TRAITEMENTS DES CANCERS MULTIFOCAUX SELON LE TYPE DE CHIRURGIE MAMMAIRE

	Radical surgery, n=1851		Conservative surgery, n=972		p
	n or median	% or range	n or median	% or range	
Age at diagnosis (years)	53	(27-89)	56	(25-100)	0.134
Menopause status					<0.005
Postmenopausal	979	52,9%	580	59,7%	
Premenopausal	657	35,5%	283	29,1%	
Unknown	215	11,6%	109	11,2%	
In Situ					<0.005
Yes	736	39,8%	503	51,7%	
No	74	4,0%	108	11,1%	
Unknown	1041	56,2%	361	37,1%	
Histological grade					<0.005
I	363	19,6%	312	32,1%	
II	769	41,5%	392	40,3%	
III	666	36,0%	242	24,9%	
Unknown	53	2,9%	26	2,7%	
Emboli					<0.005
Yes	436	23,6%	174	17,9%	
No	439	23,7%	402	41,4%	
Unknown	976	52,7%	396	40,7%	
Estrogen receptors status					0.0656
Positive	1405	75,9%	768	79,0%	
Negative	295	15,9%	130	13,4%	
Unknown	151	8,2%	74	7,6%	
Progesteron receptor status					0.1155
Positive	976	52,7%	509	52,4%	
Negative	470	25,4%	209	21,5%	
Unknown	405	21,9%	254	26,1%	
HER2 status					<0.005
Overexpressed	226	12,2%	83	8,5%	
Non-overexpressed	737	39,8%	452	46,5%	
Unknown	888	48,0%	437	45,0%	
Ki67 (%)	15	(0-90)	6	(1-85)	<0.005
Type of lymph node surgery					<0.005
Sentinel procedure	63	3,4%	268	27,6%	
Sentinel procedure followed by lymphadenectomy	75	4,1%	111	11,4%	
Axillary lymphadenectomy	1680	90,8%	544	56,0%	
Unknown	33	1,8%	49	5,0%	
Axillary lymph node status					<0.005
Positive	935	50,5%	281	28,9%	
Negative	901	48,7%	626	64,4%	
Unknown	15	0,8%	65	6,7%	
Adjuvant hormone therapy					<0.005
Yes	1182	63,9%	524	53,9%	
Adjuvant chemotherapy					<0.005
Yes	874	47,2%	310	31,9%	
Radiotherapy					<0.005
Breast/chest					
Yes	1170	63,2%	951	97,8%	
No	471	25,4%	108	11,1%	
Axillary Lymph nodes					
Yes	521	28,1%	209	21,5%	
No					
Unknown					
Internal chain Lymph nodes					
Yes					
No					
Unknown					
Follow-up (months)	71	(0-348)	68	(0-324)	0.7025



COURBES DE SURVIES GLOBALE (a), SANS RÉCIDIVE LOCALE (b), SANS RÉCIDIVE RÉGIONALE (c) ET SANS RÉCIDIVE À DISTANCE DES CANCERS DU SEIN UNIFOCAUX (—) ET MULTIFOCAUX (—)



COURBES DE SURVIES GLOBALE (a), SANS RÉCIDIVE LOCALE (b), SANS RÉCIDIVE RÉGIONALE (c) ET SANS RÉCIDIVE À DISTANCE DES CANCERS DU SEIN MULTIFOCAUX AVEC TRAITEMENT CHIRURGICAL CONSERVATEUR (—) ET RADICAL (—)

CONCLUSION

- ❖ Les cancers du sein MF/MC sont associés à des facteurs de mauvais pronostic
- ❖ Toutefois, dans cette large cohorte, il n'a pas été retrouvé de différence de survie globale entre cancer du sein unifocaux et cancers du sein MF/MC
- ❖ En cas de multicentricité/multifocalité, le type de chirurgie mammaire (radical ou conservateur) n'est pas un facteur indépendant de survie en analyse multivariée
- ❖ Les lésions multifocales et multicentriques n'étaient pas différenciées dans cette étude et les données histologiques disponibles uniquement pour la lésion principale
- ❖ La challenge thérapeutique des cancers du sein MF/MC repose sur la biologie et concerne les traitements adjuvants.
- ❖ Le traitement chirurgical conservateur est réalisable et ne doit tenir compte que de la faisabilité technique (équilibre marges de sécurité/ résultats esthétiques).