

Impact of metastasis surgery and alkylating agent-based chemotherapy on outcomes of metastatic malignant phyllodes tumors: a multicenter retrospective study.

M.Neron*, C.Sajous, S.Thezenas, S. Piperno-Neumann, F. Reyat, M. Laé, C. Chakiba, N. Penel, T. Ryckewaert, C. Honoré, F. Bertucci, A. Monneur, S. Salas, E. Saada-Bouzziz, N. Isambert, M. Brahmi, I. Ray-Coquard, J-Y Blay, N.Firmin

Contexte

Les tumeurs phyllodes malignes (TPM) sont une forme rare de tumeur fibroépithéliale, présentant un risque significatif d'évolution métastatique.

Objectif

Étudier les caractéristiques et le devenir des TPM métastatiques. Rechercher les facteurs pronostics au stade métastatique. Définir le meilleur traitement systémique pour ces tumeurs rares.

Méthodes

Une étude rétrospective multicentrique française sous l'égide du Groupe Sarcome Français a été menée. Les critères d'inclusions étaient le diagnostic de TPM après relecture centralisée, avec évolution métastatique, la disponibilité des données sur le traitement initial et le suivi et l'absence d'autre néoplasie évolutive. Les critères de jugement étaient la survie globale (OS). Le critère de jugement secondaire était le contrôle de la maladie.

	n	CBCT Rate	p-value
Number of drugs			
Mono-chemotherapy	3/15	20%	0.25
Poly-chemotherapy	7/15	46.7%	
Molecules of Chemotherapy			
Alkylating agent alone	3/6	50%	0.085
Anthracyclines alone	1/11	9.1%	
Alkylating agent + Anthracyclines	6/13	46.2%	
Chemotherapy regimen			
Alkylating agent-based chemotherapy	9/19	47.4%	0.049
Anthracyclines-based chemotherapy	1/11	9.1%	

Table 2. Facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie

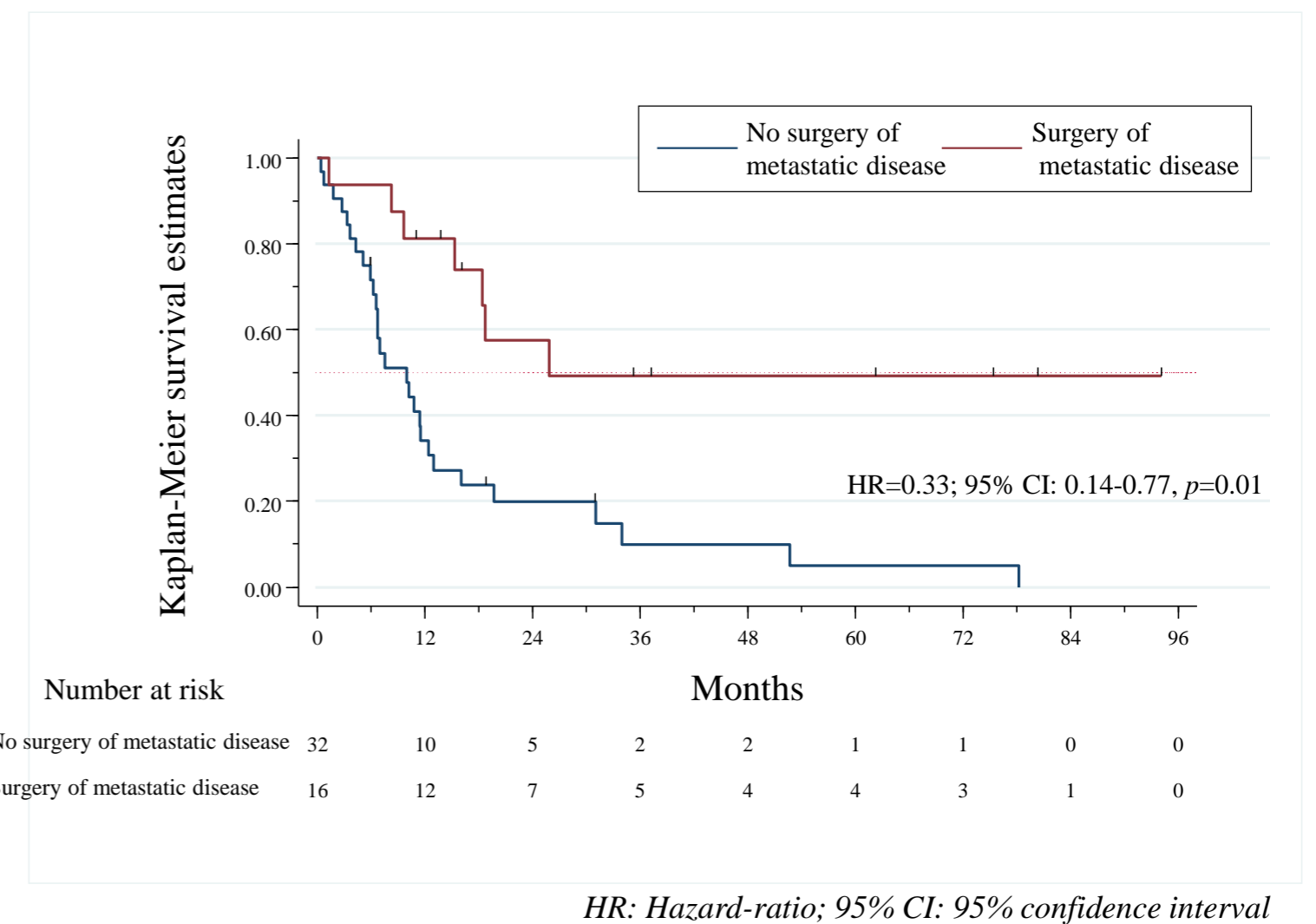


Figure 3. Courbe Kaplan-Meier de survie globale en fonction de la réalisation d'une chirurgie des métastases (analyse multivariée)

Résultats

51 patientes, de 10 centres, ont été incluses. L'âge médian était de 56.4 ans. 7 patientes étaient métastatiques d'emblée et 17 le sont devenues dans les 12 premiers mois après le diagnostic. Le poumon était le principal site métastatique (n=44 ; 86%). 26 patientes ne présentaient qu'un seul site métastatique. 16 patientes ont bénéficié d'une chirurgie des métastases, 15 d'une radiothérapie et 37 de chimiothérapie pour la maladie métastatique (Table1).

La chimiothérapie était une mono-chimiothérapie pour 15 patientes, une bi-chimiothérapie pour 15 patientes et un autre schéma pour 5 patientes. 6 patientes ont reçu un alkylant seul, 11 des anthracyclines seules et 13 une association alkylant-anthracycline. Le taux de contrôle de la maladie en première ligne était de 31.4%. 18 patientes ont reçu une seconde ligne de chimiothérapie, avec un taux de contrôle de la maladie de 16.7%. 9 patientes ont reçu une 3^{ème} ligne de chimiothérapie. Une bi-chimiothérapie n'était pas associée à un meilleur contrôle de la maladie qu'une mono-chimiothérapie (46.7% vs 20% ; p=0.25) mais une chimiothérapie à base d'alkylants (seuls ou en association) était supérieure à un schéma d'anthracyclines seules (47.4%vs 9.1% ; p=0.049). Le contrôle de la maladie était associé à une survie prolongée (HR=0.31 ; p=0.01).

Le suivi médian était de 62 mois. La survie globale à 2 ans après la rechute métastatique était de 33%. Les facteurs pronostics d'une meilleure survie globale retrouvés en analyse multivariée sont:

- Plus d'un site métastatique (HR=2.8 ; p=0.01)
- Chirurgie des métastases (HR=0.33 ; p=0.01)

Conclusion.

La chirurgie de la maladie oligo-métastatique semble être le seul traitement permettant la guérison des patientes présentant une TPM métastatique. Si celle-ci est irréalisable, une chimiothérapie à base d'alkylants devrait être proposée en première intention.

	n	Range or Percentage
Age (median, years)	56.4	19.5-90.5
Weight (median, kg)	62.5	46-117
WHO Performance Status		
0	33	68.8%
1	13	27.1%
2-3	2	4.2%
Metastatic disease at diagnosis		
Yes	7	13.7%
No	44	86.3%
Time between diagnosis and metastatic recurrence		
<12 months	17	38.6%
≥12 months	27	61.4%
Local recurrence		
No	36	72%
Yes	14	28%
Number of metastatic sites		
1	26	51%
≥2	25	49%
Surgical treatment for metastatic disease	16	31.3%
Radiotherapy for metastatic disease	15	31.9%
Chemotherapy for metastatic disease	37	72.5%

WHO: World Health Organization

Table 1. Caractéristiques des patientes

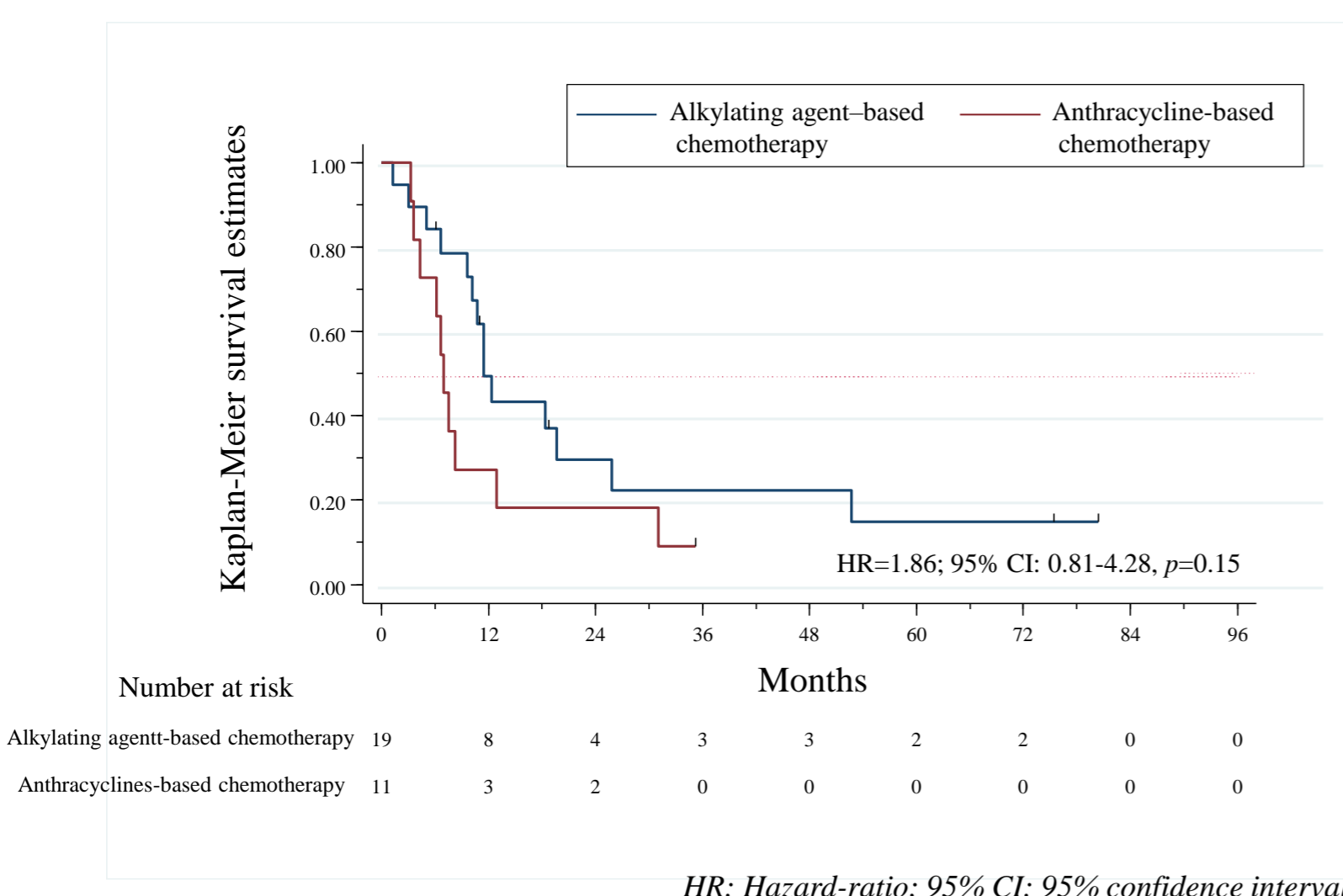


Figure 1. Courbe Kaplan-Meier de survie globale en fonction du protocole de chimiothérapie