

37

Caractéristiques clinico-pathologiques des adénocarcinomes mammaires infracentrimétriques non métastatiques surexprimant HER2. Étude Aerio/Unicancer

Y.A. Vano^{*1,2}, J.-S. Frenel³, J. Peron⁴, J. Wassermann^{5,6}, L. Albiges^{5,7}, M.-J. Rodrigues^{5,7}, P.-H. Cottu⁸ et A. Vincent-Salomon⁸

¹Centre Antoine Lacassagne, 06000 Nice – ²Association des Jeunes Oncologues Niçois 06000 Nice – ³Institut de Cancérologie de l'Ouest, centre René Gauducheau, 44805 Nantes – ⁴Centre Léon Bérard, 69008 Lyon – ⁵Association pour l'enseignement et la recherche des Internes en Oncologie, 75014 Paris – ⁶Centre René Huguenin, 92120 Saint-Cloud – ⁷Institut Gustave Roussy, 94805 Villejuif – ⁸Institut Curie, 75005 Paris

Introduction

La surexpression de HER2 est reconnue comme facteur de mauvais pronostic des cancers du sein. Des essais ont montré le bénéfice du trastuzumab (TZM) associé à la chimiothérapie en adjuvant dans le traitement des cancers du sein surexprimant HER2 (HER2-positif), avec envahissement ganglionnaire (N+) ou supracentrimétriques (T1c et au-delà) [1]. Peu de données sont disponibles concernant les tumeurs HER2-positifs infracentrimétriques (T1a,b) mais celles-ci semblent de moins bon pronostic que les tumeurs HER2-négatif T1a,b [2]. À l'inverse de l'attitude actuelle de désescalade thérapeutique, ne doit-on pas au contraire escalader les traitements systémiques pour les tumeurs T1a,b HER2-positif? [3, 4] L'objectif de cette étude était d'étudier les caractéristiques clinico-pathologiques des adénocarcinomes mammaires T1a,b HER2-positif, et de déterminer celles qui avaient abouti à la prescription d'un traitement systémique (chimiothérapie et/ou trastuzumab).

Méthodes

Une étude rétrospective multicentrique a été menée dans 6 centres de lutte contre le cancer en France. Les données anatomocliniques, thérapeutiques et biologiques ont été recueillies pour les patientes présentant un adénocarcinome mammaire T1a,b, N0 ou N+, M0 HER2-positif, et traitées entre 2000 et 2010. Les tumeurs multifocales et d'emblée métastatiques ont été exclues.

Résultats

Les caractéristiques anatomocliniques de 276 patientes ont été rétrospectivement analysées. L'âge médian était de 56 ans (24-87). La taille tumorale médiane était

de 8 mm (2 à 10 mm). Soixante-trois tumeurs étaient T1a (23 %), 213 étaient T1b (77 %). La très grande majorité des tumeurs était de type canalaire infiltrant (93 % ; 257/276), avec des récepteurs hormonaux positifs (RH+) (57 % ; 157/276), de grade 2 ou 3 selon la classification de Elston et Ellis (EE) (246/268 ; 92 %), et un index mitotique (IM) de 2 ou 3 pour 50 % d'entre elles (135/267). Vingt-six pour cent (72/276) des tumeurs étaient N+. La majorité des patientes ont subi un traitement conservateur (65 % ; 179/275), 48,5 % un curage axillaire (132/272) et 51,5 % une exérèse du ganglion sentinelle. Une irradiation loco-régionale a été réalisée dans 75 % des cas (208/276). Quatre-vingt quinze pour cent des patientes RH+ ont reçu de l'hormonothérapie. Cent soixante-quatre patientes (59,5 %) ont reçu un traitement adjuvant par chimiothérapie (CT) et/ou trastuzumab (TZM), dont 82 % des tumeurs N+ (61/74) et 51 % des tumeurs N- (103/202) ($p < 0,001$). Le TZM était systématiquement associé à la CT sauf dans 3 cas (137/140). La décision d'administrer un traitement adjuvant par CT et/ou TZM était associée ($p < 0,05$) au stade T1b, au statut N+, au statut RH-, aux grades EE 2-3, à l'IM 2-3, ainsi qu'à la présence d'embolies. Avec un suivi médian de 43 mois (0-127), 19 patientes ont récidivé (7 %) dont 9 localement (47 %). Seize pour cent des patientes en progression (3/19) ont présenté des métastases cérébrales. Le taux de récurrence chez les patientes traitées est de 3 % (5/164), *versus* 12 % (14/112 ; $p = 0,003$) chez les patientes non traitées. L'absence de traitement adjuvant (CT ou TZM) était le seul facteur corrélé au risque de récurrence (OR = 4,51 [1,48-16,53] ; $p = 0,003$) en analyse univariée.

Conclusion

Les tumeurs T1ab HER2-positif présentent un profil à haut risque de récurrence : ces tumeurs sont plus fréquemment N+, de haut grade EE, avec un index mitotique élevé. Il semble qu'un traitement adjuvant par CT et TZM induit une réduction significative du risque de rechute dans cette population.

Références

1. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al. (2005) Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 353: 1659-72
2. Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR et al. (2009) High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol* 27: 5700-6
3. McArthur HL, Mahoney KM, Morris PG et al. (2011) Adjuvant trastuzumab with chemotherapy is effective in women with small, node-negative, HER2-positive breast cancer. *Cancer* (in press)
4. Rodrigues MJ, Wassermann J, Albiges L et al. Trastuzumab treatment in t1ab, node-negative, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast carcinomas. *J Clin Oncol* 28: e541-2