

Quels sont les facteurs de retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante après chirurgie carcinologique mammaire

C. Meyer, interne, M. Dejode¹, Y. Fouché¹, J. Haudebourg², Y. Delpech¹, E. Barranger¹

1. Pôle de Chirurgie, Institut Universitaire du Sein et de Cancérologie Gynécologique (IUSG), Centre Antoine Lacassagne, NICE

2. Laboratoire d'Anatomopathologie, Centre Antoine Lacassagne, NICE

INTRODUCTION

Le délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante après chirurgie carcinologique mammaire semble avoir un impact sur la survie des patientes et de réduire le risque de récurrence de 30 à 50%^{1,2}.

Le but de cette étude rétrospective était d'identifier les facteurs de retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante après chirurgie mammaire.

METHODES

Ont été inclus toutes les patientes consécutives prise en charge chirurgicalement pour un carcinome mammaire de juin 2014 à juin 2015, Les variables étudiées pour évaluer le délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante étaient les suivantes : l'âge des patientes, le score ASA pré opératoire, le type d'intervention mammaire, une reconstruction mammaire immédiate, les caractéristiques histologiques pronostiques de la tumeur, le type de chirurgie axillaire, le nombre de ganglions sentinelles (GS) métastatiques, le type de chirurgie mammaire secondaire et axillaire, l'inclusion dans un essai thérapeutique.

Le délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante a été réparti en trois périodes (strictement inférieur à 42 jours, entre 42 et 60 jours et supérieur ou égal à 60 jours). Etaient exclues les patientes ayant une tumeur mammaire bilatérale au moment du diagnostic et les patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante.

RESULTATS

Entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 décembre 2015, nous avons inclus 91 patientes ayant bénéficié de chimiothérapie adjuvante après une chirurgie première pour une néoplasie mammaire non bilatérale. L'âge moyen était d'environ 59.8 ans avec un écart type de 12 ans. La majeure partie des patientes ont été prise en charge par une chirurgie conservatrice. Nous retrouvons un délai moyen entre la chirurgie initiale et le début de la chimiothérapie évalué à 55,42 jours avec un écart type de 28 jours.

Résumé des caractéristiques clinico-pathologiques

Caractéristiques des patientes	Nombre de patiente	Pourcentage (%)
ASA		
1	23	25,3
2	56	61,5
3	12	13,2
Age		
<50 ans	22	24,2
≥50 et < 70 ans	54	59,3
≥70 ans	15	16,5
Intervention sein		
Chirurgie conservatrice	82	90,1
Mastectomie	9	9,9
Reconstruction associée		
Oui	3	3,3
Non	88	96,7
Type histologique		
NST	81	90
CLI	6	6,7
Autres	51	57,3
Récepteurs hormonaux		
Positif	69	76,7
Négatif	21	23,3
HER2		
Positif	17	18,7
Négatif	74	81,3
Chirurgie axillaire		
GS	58	63,7
GS puis CA initial	9	9,9
GS puis CA secondaire	14	15,4
CA seul	10	11
Chirurgie mammaire secondaire		
Oui	26	28,6
Non	65	71,3
Chirurgie axillaire secondaire		
Oui	16	17,6
Non	75	82,4
Inclusion essai thérapeutique		
Oui	13	14,3
Non	78	85,7
Délai chimiothérapie		
<42 jours	30	33
≥42 et >60 jours	34	37,4
≥60 jours	27	29,7

Analyse univariée des variables impliquées dans le retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante

jours	Délai <42	42≤D<60	Délai ≥60	p Value
ASA				
1	6 (26,1)	9 (39,1)	8 (34,8)	0,02
2	21 (37,5)	24 (42,9)	11 (19,6)	
3	3 (25)	1 (8,3)	8 (66,7)	
Intervention mammaire				
Tumorectomie	26 (31,7)	31 (37,8) 3 (33,3)	25 (30,5)	0,75
Mastectomie	4 (44,4)	2 (66,7)	2 (22,2)	
Reconstruction associée				
0	0	0	1 (33,1)	0,64
RH				
Positif	23 (33,3)	24 (34,8)	22 (31,9)	0,45
Négatif	7 (33,3)	10 (47,6)	4 (19)	
HER2				
Positif	4 (23,5)	3 (17,6)	10 (58,8)	0,01
Négatif	26 (35,1)	31 (41,9)	17 (23)	
Curage				
5 (50)	2 (20)	3 (30)	0,05	
GS	17 (29,3)	25 (43,1)	16 (27,6)	
GS+ CA initiale	6 (66,7)	0	3 (33,3)	
GS+ CA secondaire	2 (14,3)	7 (50)	5 (35,7)	
Intervention secondaire				
Oui	3 (11,5)	10 (38,5)	13 (50)	0,06
Non	27 (41,5)	24 (36,9)	14 (21,5)	
Inclusion Essai				
Oui	1 (7,7)	4 (30,8)	8 (61,5)	0,02
Non	29 (37,2)	30 (38,5)	19 (24,4)	
Age				
<50 ans	6 (27,3)	11 (50)	5 (22,7)	0,02
50≤ âge >70	23 (42,6)	18 (33,3)	13 (24,1)	
≥70 ans	1 (6,7)	5 (33,3)	9 (60)	

Analyse multivariée avec facteurs impliqués significativement dans le retard à l'initiation à la chimiothérapie adjuvante

	P value	OR
ASA	0,007	1,21
HER2 positive	0,002	40,09
Reprise chirurgicale	0,004	25,59
Inclusion essai thérapeutique	0,007	142,88

CONCLUSION

Ces résultats en accord avec la littérature identifient trois variables supplémentaires que sont le statut HER2, le score ASA et l'inclusion dans un essai thérapeutique avec le score ASA et l'inclusion dans un essai thérapeutique non étudiées dans la littérature.

Le délai moyen de 55,4 jours est élevé et supérieur au délai recommandé par la HAS et l'ESMO qui est de 2 à 6 semaines pour introduire la chimiothérapie adjuvante.

Il existe un retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante chez les patientes ayant une reconstruction mammaire associée à la chirurgie carcinologique non retrouvé dans cette étude du fait d'un nombre limité de patiente ayant bénéficié de chirurgie reconstructrice en 2014-2015, très développée à ce jour au sein du Centre Antoine Lacassagne^{1,2}.

Les principaux essais cliniques étudiés concernent pour l'essentiel des signatures moléculaires avec comme enjeu de réduire les délais pour les obtenir.

Cette étude fournit un aperçu de la population susceptible d'avoir un retard à l'initiation de la chimiothérapie adjuvante post chirurgie carcinologique permettant ainsi d'intervenir lors de la prise en charge initiale.

1. Riba LA, Gruner RA, Fleishman A, et al. Surgical Risk Factors for the delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2018 Jul;25(7):1904-1911
2. Katya Losk, Ines Vaz-Luis, Kristen Camuso et al. Factors Associated With Delays in Chemotherapy Initiation Among Patients With Breast Cancer at a Comprehensive Cancer Center. JNCCN 2016 dec; Volume 14 Number12