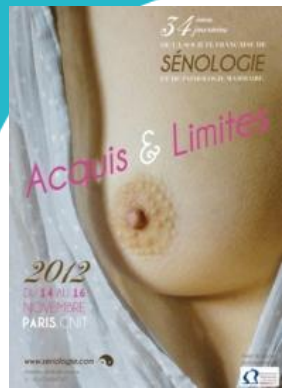


Institut de Cancérologie de l'Ouest

Acquis et limites
Exploration de l'aisselle
en cas de carcinome infiltrant….

Jean-Marc Classe, Emmanuel Barranger, Krishna Clough, Claude Nos, Gilles Houvenaeghel
Institut de Cancérologie de l'Ouest -René Gauducheau, Nantes
Centre Hospitalier Lariboisière, APHP, Paris
Institut du Sein, Paris
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
Institut Paoli Calmettes, Marseilles

Exploration de l'aisselle: objectifs

Existe-t-il un envahissement ganglionnaire?

- Impact pronostique
- Impact sur les indications thérapeutiques
- Impact sur le contrôle local
- Impact sur la survie globale……
- Impact médico économique…..

Le Ganglion Axillaire Sentinelle (GAS)

- **En cas d'aisselle à priori indemne (N0)**
  - **Le GAS fait le tri entre**
    - **Les patientes sans envahissement**
      - **GAS pN0 (Taux de faux négatif de 5 à 10% en fonction pT)**
    - **Les patientes avec envahissement**
      - **GAS macrométastase, micrométastase, cellules isolées**

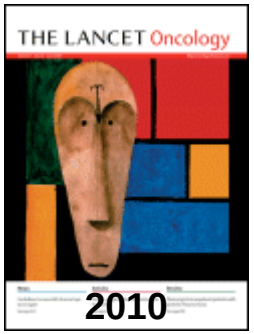
Institut de Cancérologie de l'Ouest

Le Ganglion Axillaire Sentinelle (GAS)

- **Equivalence**
  - **Entre GAS et curage axillaire**
    - **En cas de carcinome infiltrant, N0 axillaire, pT<4cm**

Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial

David N Krag, Stewart J Anderson, Thomas B Julian, Ann M Brown, Seth P Harlow, Joseph P Costantino, Takamaru Ashikaga, Donald L Weaver, Eleftherios P Mamounas, Lynne M Jalovec, Thomas G Frazier, R Dirk Noyes, André Robidoux, Hugh M C Scarth, Norman Wolmark



Exploration axillaire chirurgicale

- **La technique du ganglion sentinelle**
  - Technique
    - Détection combinée, apprentissage validé, Au moins 2 GAS, Coupes sériées, +/- IHC, avec examen extemporanée

- **Indications**
  - Patiente N0 axillaire
  - Tumeur ≤3cm
  - Unifocale
  - En place
  - Sans traitement néoadjuvant

Nice St Paul de Vence 2011
Cancers du sein
Soins de support

R.P.C. St Paul 2011

Exploration axillaire chirurgicale

Nice St Paul de Vence 2011

Cancers du sein
Soins de support

Recommandation

Actuellement, *la réalisation d'un curage axillaire (CA) en cas d'envahissement du (des) ganglion(s) sentinelle(s) [GS] reste recommandée* en pratique courante, que ce soit pour les cas de micrométastases ou de cellules isolées du GS (**niveau de preuve 2, Grade B**).

Cependant, la morbidité du CA est très supérieure à celle du prélèvement isolé du GS, le risque d'envahissement des GNS est faible et le risque de sous-traitement ou d'effet néfaste de l'omission du CA apparaît très faible. *La question actuelle* est de pouvoir proposer cette *omission du CA* chez les patientes avec un très faible risque d'atteinte des GNS en fonction du risque évalué par les nomogrammes et en fonction du choix des patientes dûment informées (**niveau de preuve 2, Grade B**).

- **Indication curage complémentaire**
  - En cas d'échec de détection
  - En cas de GAS atteint
    - D'une macro-métastase

• D'une micro-métastase • De cellules isolées	RCP individualisation: - balance bénéfice risque, - nomogramme de proba. de GNS

Institut de Cancérologie de l'Ouest

Vers une modulation de l'indication de curage axillaire…..

…. À partir d'un essai randomisé…. *incomplet*

Aucune exploration axillaire chirurgicale

- **Essai Axil 95**
  - Méthode
    - Essai randomisé multicentrique d'équivalence
    - Patientes ≥ 50 ans, T≤ 10mm, N0 axillaire
    - Carcinome infiltrant
    - Randomisation: curage versus pas de curage
  - Résultats
    - Arrêt prématuré (625:297/310) au lieu de 1600
    - SG: **curage: 98%** Vs. 94% et SSR: **curage 96%** Vs. 90%
    - récidive axillaire bras non curage: 2% à 5 ans

Avril A et al, EJSO 2011

Institut de Cancérologie de l'Ouest

Vers une modulation de l'indication de curage axillaire complémentaire en cas de GAS métastatique…..

Ganglion sentinelle et non sentinelle (GNS)

- **Risque de méconnaître une métastase (GNS)**
  - En cas de GAS:
    - Porteur d'une micrométastase, de cellules isolées
      - GNS métastatiques: **14 à 16%**

Houvenaeghel G et al, JCO 2006

    - Porteur d'une macrométastase
      - GNS métastatiques: **39%**

Krag D et al, Lancet Oncol 2010

Abstention de curage si GAS micro métastatique

A partir d'un essai randomisé… *incomplet*

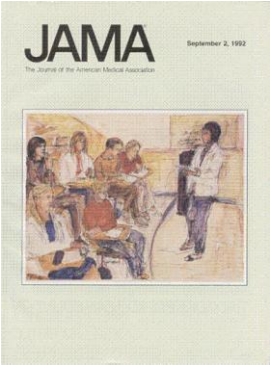
Abstention de curage si GAS micro métastatique

- **Abstention de curage si GAS microméta (IBCSG 23-01)**
  - Essai randomisé de non infériorité
  - T<5cm, uni ou multifocal, N0, GAS:1-2 GAS micro méta
  - Effectif prévu: 1960 – Nombre d'évènements attendus: 558
  - Irradiation axillaire indirecte laissée à chaque équipe

  Résultats
  - Avril 2001- Février 2010
  - 931 patientes (464 groupe CA/467 abstention), nombre d'évènements:98
  - Suivi 57 mois
  - Pas de différence de survie à 5 ans
    - OS: 97.8/98%, DFS: 87/88%

Galimberti et al., SABCS 2011. Abstract S3-01

Abstention de curage si GAS macro métastatique



A partir d'un essai randomisé… *incomplet*

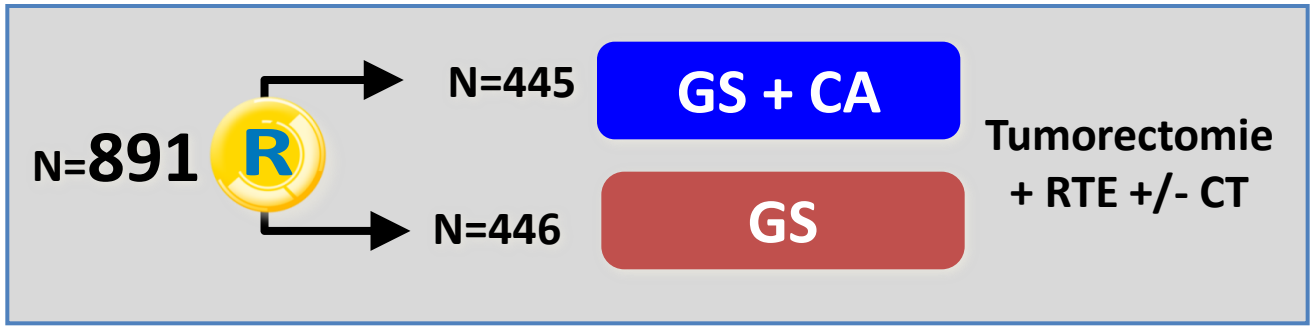
Abstention de curage si GAS macro métastatique

- **Essai ACOSOG – Z0011**
  - De Mai 1999 à Décembre 2004
  - 115 équipes US
  - Suivi 6,3 ans

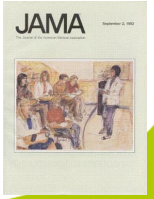
Inclusion

– T1-2
– N0
– GS+ en **HES**
– Traitement conservateur *in sano*
– Radiothérapie sein

- Essai de non infériorité; effectif nécessaire: 1900 patientes

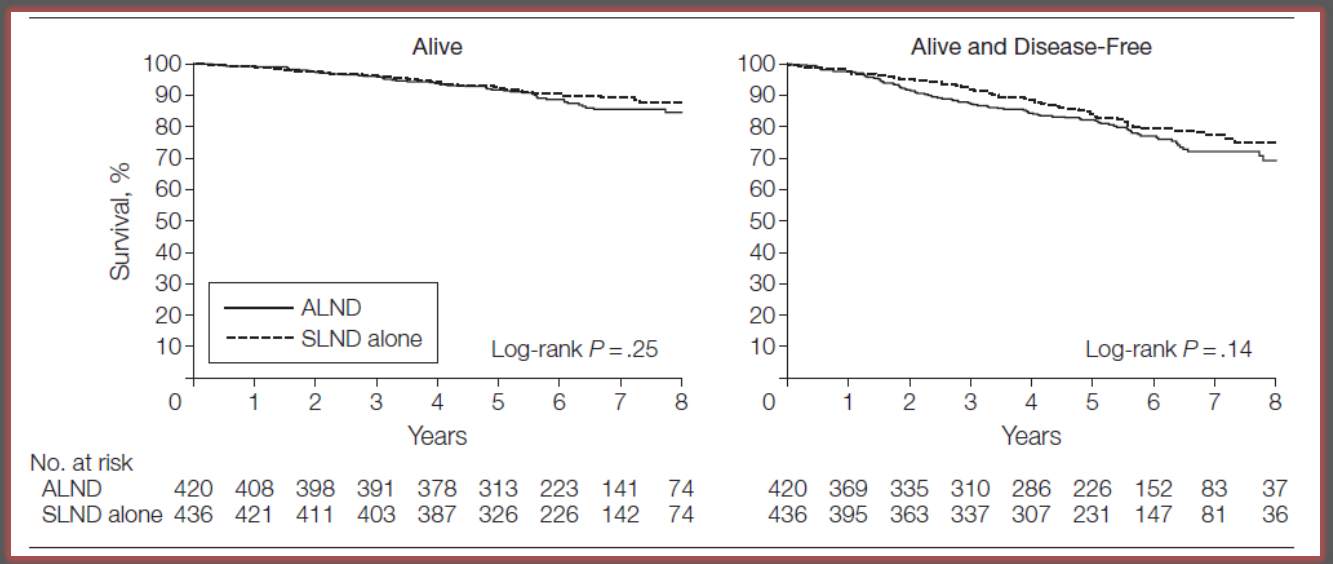


Giuliano A et al, JAMA 2011



Abstention de curage si GAS macro métastatique

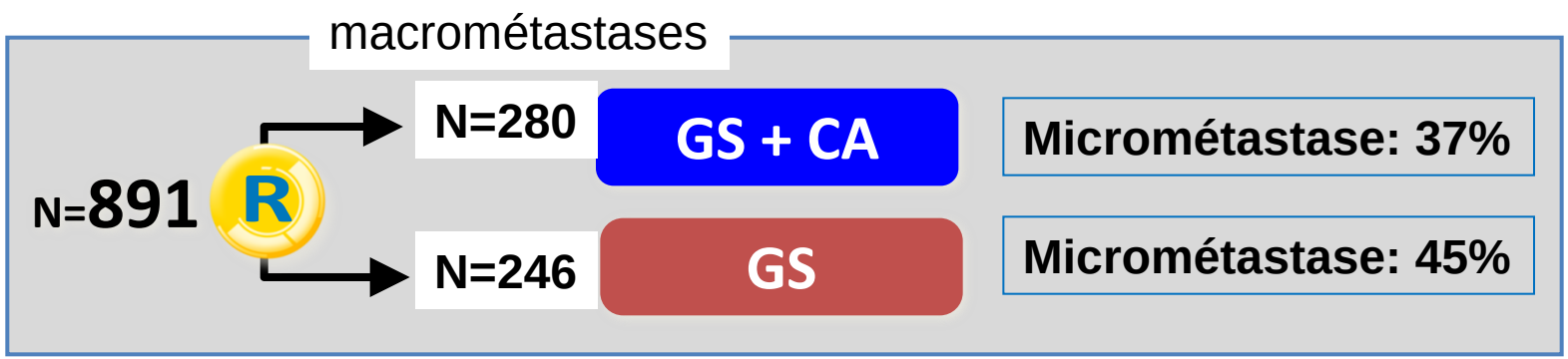
- **Essai ACOSOG – Z0011**



Giuliano A et al, JAMA 2011

Abstention de curage si GAS macro métastatique

- **Essai ACOSOG – Z0011: critiques**
  - Effectif
    - 1900 attendues/ 891 inclusions et 550 évènements/94 survenus
  - Types de métastases du GAS



  - pT1 = 70%, RH+ = 80%, 95% traitement systémique
  - **<u>pGNS+ = 27%,</u>** Tri chirurgical: si gg suspect = curage

Giuliano A et al, JAMA 2011

Abstention de curage si GAS macro métastatique

- **Essai ACOSOG – Z0011: critiques**
  - Au total
    - La preuve de la non infériorité entre curage complémentaire et absence de curage complémentaire serait obtenue par
      - La comparaison du devenir de:
        - **120*** patientes avec ***pGNS méta*** ôtés Vs. Non ôtés

**Bras curage: pGNS + = 27%*

Giuliano A et al, JAMA 2011

Abstention de curage et radiothérapie axillaire

Revue de la littérature

Abstention de curage et radiothérapie axillaire

- **Revue littérature***
  - Pas de preuve de bénéfice
  - Accord d'expert à pondérer
    - Balance bénéfice / risque

Recommandations de Saint Paul-de-Vence 2007
Patientes pN0 : RT axillaire non recommandée Autres indications sont à discuter au cas par cas en concertation pluridisciplinaire - Ganglion sentinelle positif, curage axillaire non réalisé - Curage axillaire satisfaisant ($\geq$ 7 ganglions retirés) mais massivement envahi (considérer le rapport ganglions positifs/ganglions prélevés). L'atteinte extracapsulaire n'est pas un critère retenu pour l'indication de RT axillaire - Curage insuffisant ($<$ 7 ganglions prélevés)

- **Essai Randomisé AMAROS** – EORTC
  - GAS métastatique
  - Randomisation curage axillaire Vs. Radiothérapie axillaire
  - Non publié

Auberdiac P et al, Bull Cancer 2012

Essai SERC (Sentinelle Envahi Randomisation du Curage)

Essai SERC (Sentinelle Envahi Randomisation du Curage)

Pr Gilles Houvenaeghel, IPC Marseille

- **Objectif principal**
  - Non infériorité / survie sans récidive
    - Sous-groupe macro métastase / micro métastase
- **Inclusion**
  - >18 ans, carcinome infiltrant, unifocal, T<5cm, N0 – M0, sans traitement néoadjuvant
- **Stratégie**
  - Chirurgie du sein (conservatrice ou radicale)
  - GS (macro ou micro M)
    - + extempo (cyto, cryo, osna)
    - + définitif

    } R Curage Vs. Pas de curage
  - Pas d'irradiation axillaire

Aspects médico_ économiques

Aspects médico_ économiques

- **GAS Vs. Curage (STIC 2005)***
  - 1000 patientes, 17 établissements
  - Microcosting jusqu'à 3 mois
  - Résultats
    - Tumorectomie + curage: 3 337€
    - Tumorectomie + GAS: 2 971€
    - Tumorectomie + GAS + curage: 4050€
    - Tumorectomie + GAS puis curage secondaire: 5 335€
- **Schémas d'Analyse du Ganglion Sentinelle** (STIC SAGE 2011)
  - Comparaison médico économique
    - GAS sans extempo puis histo définitive
    - GAS + extempo puis histo définitive
    - GAS OSNA

**Classe JM, Baffert S et al, Ann Oncol 2011*

Etat des recommandations internationales

Recommandations Saint Gallen 2011

special article

Annals of Oncology 22: 1736–1747, 2011
doi:10.1093/annonc/mdr304
Published online 27 June 2011

Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011

A. Goldhirsch[1]*, W. C. Wood[2], A. S. Coates[3], R. D. Gelber[4], B. Thürlimann[5], H.-J. Senn[6] & Panel members[†]

[1]International Breast Cancer Study Group, Department of Medicine, European Institute of Oncology, Milan, Italy; [2]Department of Surgery, Emory University School of Medicine, N. E. Atlanta, USA; [3]International Breast Cancer Study Group and University of Sydney, Sydney, Australia; [4]International Breast Cancer Study Group Statistical Center, Department of Biostatistics and Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA; [5]Breast Center, Kantonsspital St Gallen, St Gallen; [6]Tumor and Breast Center ZeTuP, St Gallen, Switzerland

axillary surgery

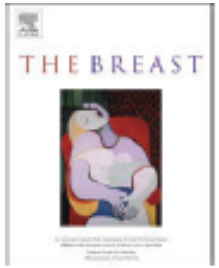
The Panel was clearly of the view that the routine use of immunohistochemistry to look for low-volume metastatic disease in sentinel nodes was not indicated, since metastases shown only by immunohistochemistry would not alter management. Furthermore, isolated tumor cells, and even metastases up to 2 mm (micrometastases) in a single sentinel node, were not considered to constitute an indication for axillary dissection regardless of the type of breast surgery carried out. The Panel accepted the option of omitting axillary tion for macrometastases in the context of lumpectomy diation therapy for patients with clinically node- ive disease and 1–2 positive sentinel lymph nodes as ted from ACOSOG trial Z0011 with a median follow-up years [20]. The Panel, however, was very clear that this practice, based on a specific clinical trial setting, should not be extended more generally, such as to patients undergoing mastectomy, those who will not receive whole-breast tangential field radiation therapy, those with involvement of more than two sentinel nodes, and patients receiving neoadjuvant therapy.

The panel was very clear that this practice based on a specific trial setting should not be extended more generally.

Au total

Positive axillary sentinel lymph node: Is axillary dissection always necessary?

Viviana Galimberti[a,*], Camelia Chifu[a], Suanly Rodriguez Perez[a], Paolo Veronesi[a,b], Mattia Intra[a], Edoardo Botteri[c], Mauro Mastropasqua[d], Marco Colleoni[e], Alberto Luini[a], Umberto Veronesi[f]



It is important to sound a note of caution however: If axillary dissection is not always necessary in women with a positive axilla,
it seems important to
be able to reliably identify the patients at high risk of developing overt axillary disease who should receive elective AD.

Au total

- **En cas de GAS métastatique**
  - Une abstention de curage complémentaire peut se **discuter en RCP si**
    - T1-N0
    - Indication de traitement conservateur avec irradiation du sein
      - Pas d'irradiation partielle du sein
    - Si l' atteinte du GS est « limitée » (≤ 2 GS en HES)
    - Si il y a une indication de traitement systémique adjuvant

  - **Favoriser les inclusions dans l'essai SERC**