

Traitement locorégional des lésions infiltrantes à faible risque: où en est-on des désescalades ?

**Ganglion sentinelle métastatique:
peut-on éviter un curage axillaire ?**

Pr François Golfier, MD, PhD

Chirurgie gynécologique et oncologique – obstétrique

Hôpitaux universitaires de Lyon

CH Lyon Sud

Risque important de GNS envahis après GS

- Si GS négatif: **5 à 10%** de GNS+
- Si GS pN0i+: **10-15%** de GNS+
- Si GS micrométastatique (pN1mi): **13 – 20%** de GNS+
- Si GS macrométastatiques (pN1a): **40-50%** de GNS+

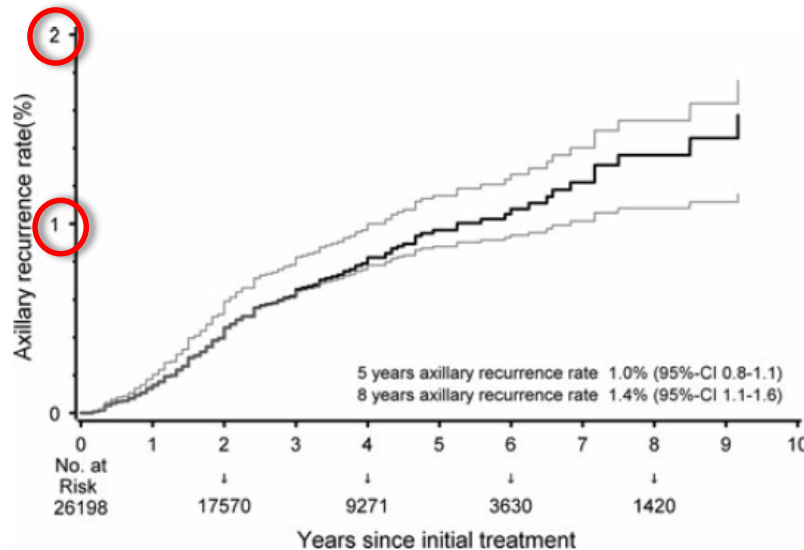
Et pourtant, peu de récidives axillaires après GS seul

- **Si GS négatif :**
 - **1,2% de récidives axillaires**
 - **0,5% de récidives axillaires**
 - **0,4% de récidives axillaires**

Veronesi U et al. Ann Surg 2010

Krag DN et al. NSABP B-32 Lancet Oncol 2007

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016



**Récidive axillaire si GS-:
1% à 5 ans
1,4% à 8 ans**

Fig. 1 Kaplan Meier curves for the percentage axillary recurrence among patients with a negative SN who did not undergo a completion ALND, based on 50 observational series (Table 2). As the curves

Et pourtant, peu de récurrences axillaires après GS seul

- **Si GS micrométastatique:**

- **0,5% de récurrence axillaire (8/1368)**

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016

- **0,3% de récurrence axillaire (10/3468)**

Francissen C et al Ann Surg Oncol 2012

- **Si GS macrométastatique:**

- **0,9% de récurrence axillaire**

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016

- **0,7% de récurrence axillaire (24/3268)**

Francissen C et al Ann Surg Oncol 2012

Résultats à long terme de l'essai Z0011

Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection
With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel
Lymph Node Metastases

*Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group
(Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial*

- 891 T1-2, N0 clinique avec **GS+**
- **Randomisation curage axillaire versus GS seul**
- **1 ou 2 GS +** en H&E (≥ 3 GS+ ou effraction = exclusion)
- **Xie conservatrice** avec **radiothérapie** postopératoire
- **Traitement adjuvant systémique obligatoire**
- Résultats à 5 ans rassurants
- **Résultats à 10 ans très attendus**

Récidives ganglionnaires à 10 ans non différentes

Comparison of 10-Year Regional Recurrence to Initial 5-Year Report

	Nodal recurrence	
	By 5 yrs	By 10 yrs
ALND	2 (0.5%)	2 (0.5%)
SLND	4 (0.9%)	5 (1.5%)

*% Kaplan-Meier estimate



**Only one additional regional
recurrence was seen after 5 years**

PRESENTED AT: ASCO ANNUAL MEETING '16

© 2016 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.

Récidives ganglionnaires à 10 ans non différentes

- **Incidence cumulée des récidives axillaires à 10 ans:**
 - **0,5%** dans le bras curage axillaire
 - **1,5%** dans le bras GS seul

Bien que:

- 27,4% de ggls résiduels envahis dans le curage complém.

Le **SBR**, les **RH** et **l'âge** étaient associés au risque de **récidive loco-régionale**, de façon **identique** dans les **2 bras**

Récidives loco-régionales à 10 ans non différentes

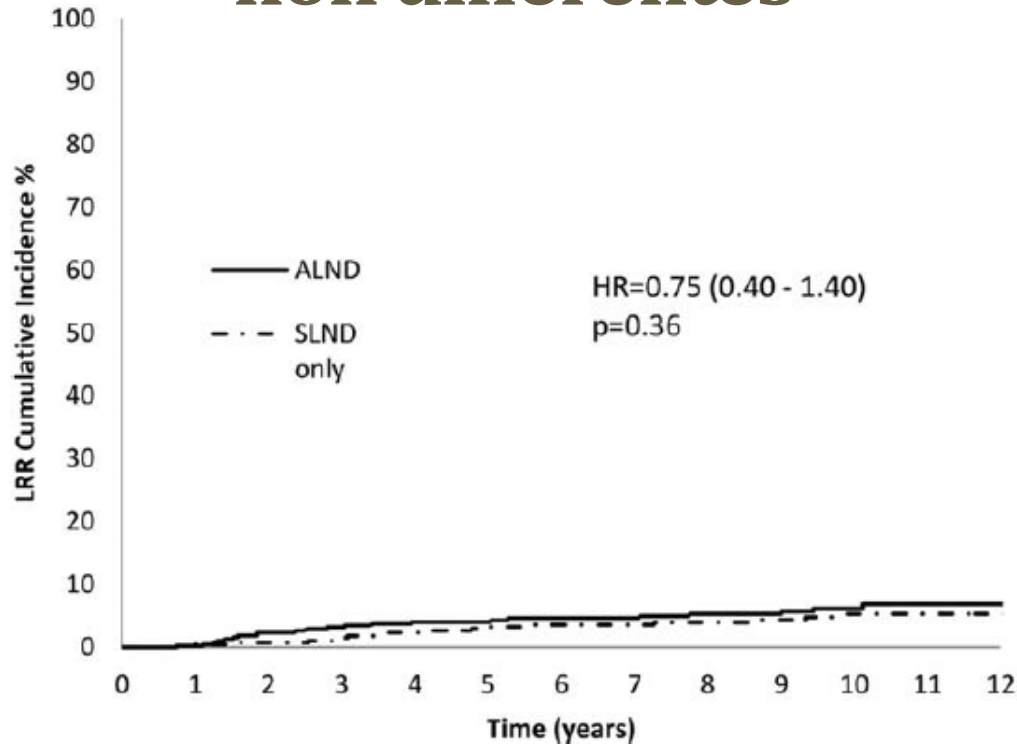


FIGURE 2. Cumulative incidence of locoregional recurrence by treatment arm.

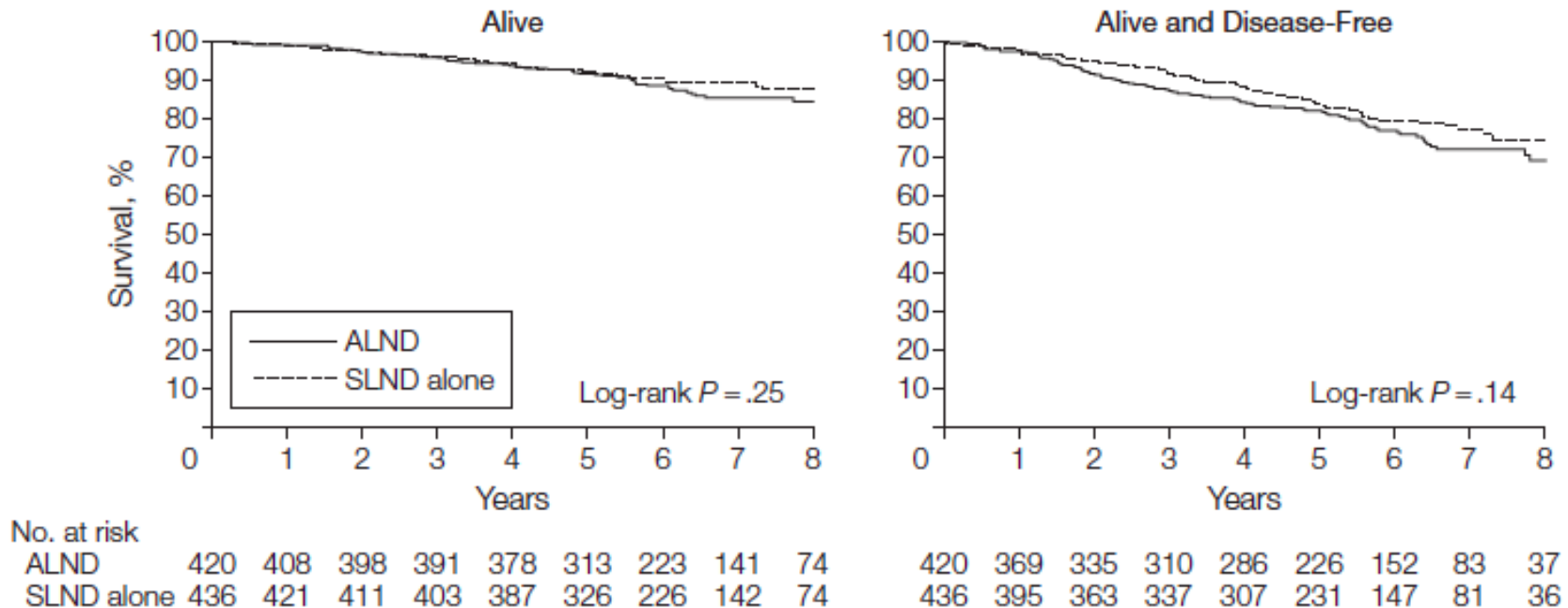
Incidence cumulée à 10 ans des récidives loco-régionales:

6.2% pour le bras **curage**

5.3% pour le bras **GS seul**

Pas de différence de survie avec ou sans curage axillaire

Figure 2. Survival of the ALND Group Compared With SLND-Alone Group



Suivi médian de 6.3 ans, survie globale à 5 ans:
91.8% (95% CI, 89.1%-94.5%) avec **curage**
92.5% (95% CI, 90.0%-95.1%) avec **GS seul**

Critiques de Z0011

- **Recrutement < 50% de la cible initiale**
- Affaiblissement des données de survie globale
- **Solidité** des données de récidives locales et régionales
- **Concordance** avec les données de la littérature

Critiques de Z0011

- **Radiothérapie ganglionnaire 3^{ème} champs « interdite », pourtant faite dans $\approx 19\%$ des cas**
 - Aurait pu avantager le bras GS seul en diminuant les récurrences
 - Mais pas de différence significative de champs ganglionnaires « interdits » entre les 2 bras

Radiation Field Design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial

Reshma Jagsi, Manjeet Chadha, Janaki Moni, Karla Ballman, Fran Laurie, Thomas A. Buchholz, Armando Giuliano, and Bruce G. Haffty

« Finally, it is critical to recognize that our observations **should not** be taken to **suggest that the nodal radiation administered to patients in Z0011 was necessary or beneficial.** »

« These findings continue to support the conclusion...that **patients with positive sentinel nodes who do not undergo axillary dissection should receive at least tangential RT** »

« Given the findings of our study, it is not unreasonable to also **consider additional nodal treatment in selected patients** »

Critiques de Z0011

- **Plus de micrométastases dans le groupe GS seul**
 - C'est \approx vrai (45% ds GS seul versus 37% ds curage; $p=0,05$)
 - **Ce n'est pas un biais**
 - **Le taux de micrométastases du groupe GS seul est simplement sur-évalué** par méconnaissance de macrométastases dans le curage non fait (10% de macrométastases sur le curage des GS micrométastatiques)
 - Le taux de micrométastases du groupe GS seul **n'a aucune raison d'être différent** de celui du groupe curage

Critiques de Z0011

- **Z0011 applicable aux GS macrométastatiques ?**
 - **Oui**
 - Pas de différence significative de récurrence loco-régionale selon que macro- ou micro-métastases ($p=0,60$; IC95: 0,31-1,16)
- **Pas de \neq de récurrence axillaire pour les GS macrométastatiques dans la cohorte française:**
 - **0%** (0/95) de RA ds groupe **GS seul**
 - **0,9%** (15/1472) de RA ds groupe **GS puis curage**

Une place pour la radiothérapie axillaire ?

- **Essai AMAROS EORTC**

1425 T1-2 avec GS positif ($\approx 60\%$ macro; $\approx 30\%$ micro; $\approx 10\%$ ITC)

Radiothérapie axillaire ou curage axillaire si GS+?

Objectif: non infériorité de la radiothérapie en récurrence axillaire à 5 ans

Pas de différence significative de récurrence axillaire à 5 ans

- **1,19%** ds bras GS + radiothérapie

- **0,43%** ds bras GS + curage

- **2 conclusions possibles**

- Si un traitement de l'aisselle était nécessaire, **la radiothérapie ne ferait pas moins bien que le curage** (critères Z0011 non réunis, **en ptc ≥ 3 GS+**)

- La **radiothérapie axillaire est aussi inutile que le curage** en terme de récurrence axillaire pour les patientes avec critères réunis de Z0011 (**1-2 GS+**)

Peut-on faire le grand saut de l'absence de curage axillaire en cas de GS macrométastatique ?

- **Oui de l'avis de l'ASCO 2014:**

« **Clinicians should not recommend ALND** for women with early-stage breast cancer who have **one or two sentinel lymph node metastases** and will receive **breast-conserving surgery (BCS)** with conventionally fractionated **whole-breast radiotherapy.** »

Type: evidence based; **benefits outweigh harms.**

Evidence quality: **high.**

Strength of recommendation: **strong.**

Peut-on faire le grand saut de l'absence de curage axillaire en cas de GS macrométastatique ?

- **Oui pour le consensus de St Gallen 2015:**

« **ALND is not required if 1–2 macrometastatically infiltrated sentinel lymph nodes are detected at primary surgery, provided that ACOSOG Z0011 criteria [6] are fulfilled**

(tumor \leq 5 cm (pT1–2), no extracapsular lymph node involvement, BCS, adequate adjuvant systemic therapy, adjuvant postoperative tangential field radiation) »

Peut-on faire le grand saut de l'absence de curage axillaire en cas de GS macrométastatique ? OUI pour le NCCN 2016

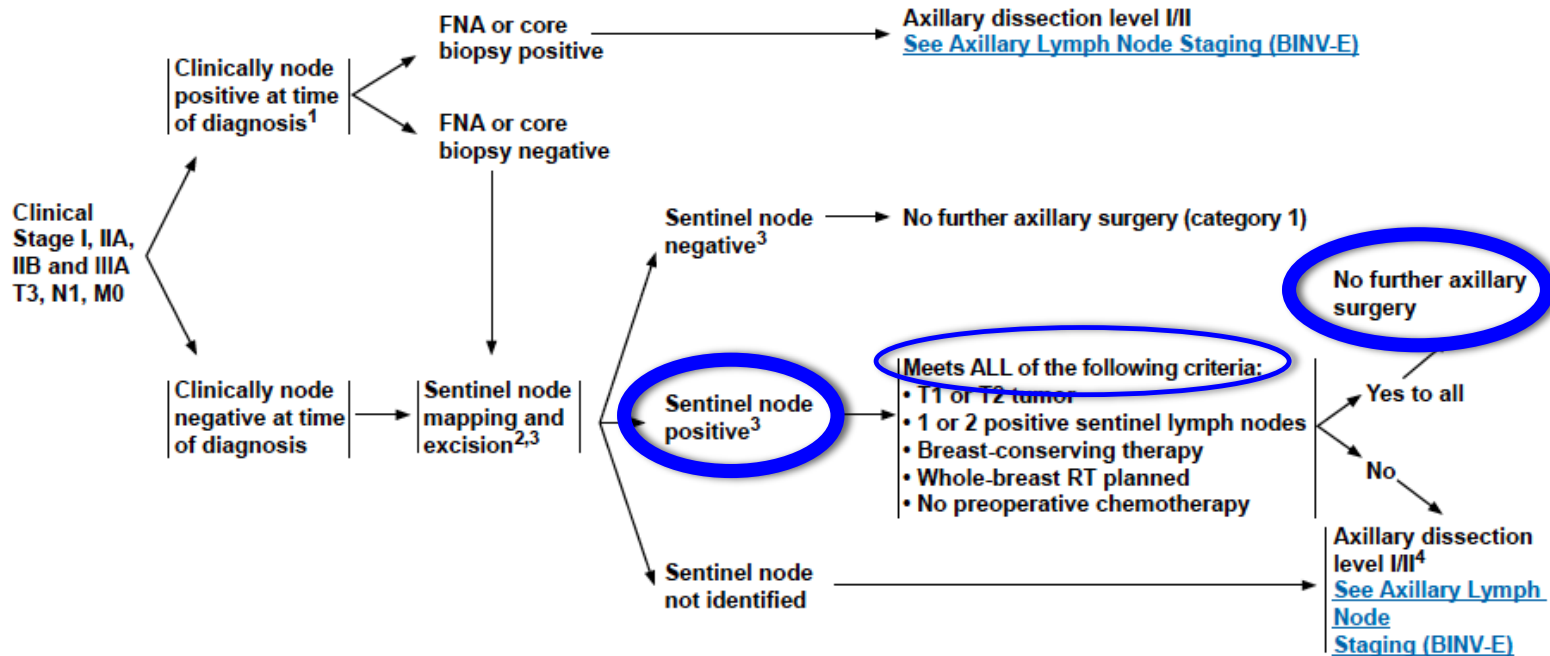
Printed by Francois GOLFIER on 10/2/2016 3:42:49 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2016 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National Comprehensive Cancer Network®
NCCN Guidelines Version 2.2016
Invasive Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Breast Cancer Table of Contents](#)
[Discussion](#)

SURGICAL AXILLARY STAGING - STAGE I, IIA, IIB and IIIA T3, N1, M0



¹Consider pathologic confirmation of malignancy in clinically positive nodes using ultrasound-guided FNA or core biopsy in determining if a patient needs axillary lymph node dissection.
²Sentinel lymph node mapping injections may be peritumoral, subareolar, or subdermal.
³Sentinel node involvement is defined by multilevel node sectioning with hematoxylin and eosin (H&E) staining. Cytokeratin immunohistochemistry (IHC) may be used for equivocal cases on H&E. Routine cytokeratin IHC to define node involvement is not recommended in clinical decision making.
⁴For patients with clinically negative axillae who are undergoing mastectomy and for whom radiation therapy is planned, axillary radiation may replace axillary dissection level I/II for regional control of disease.

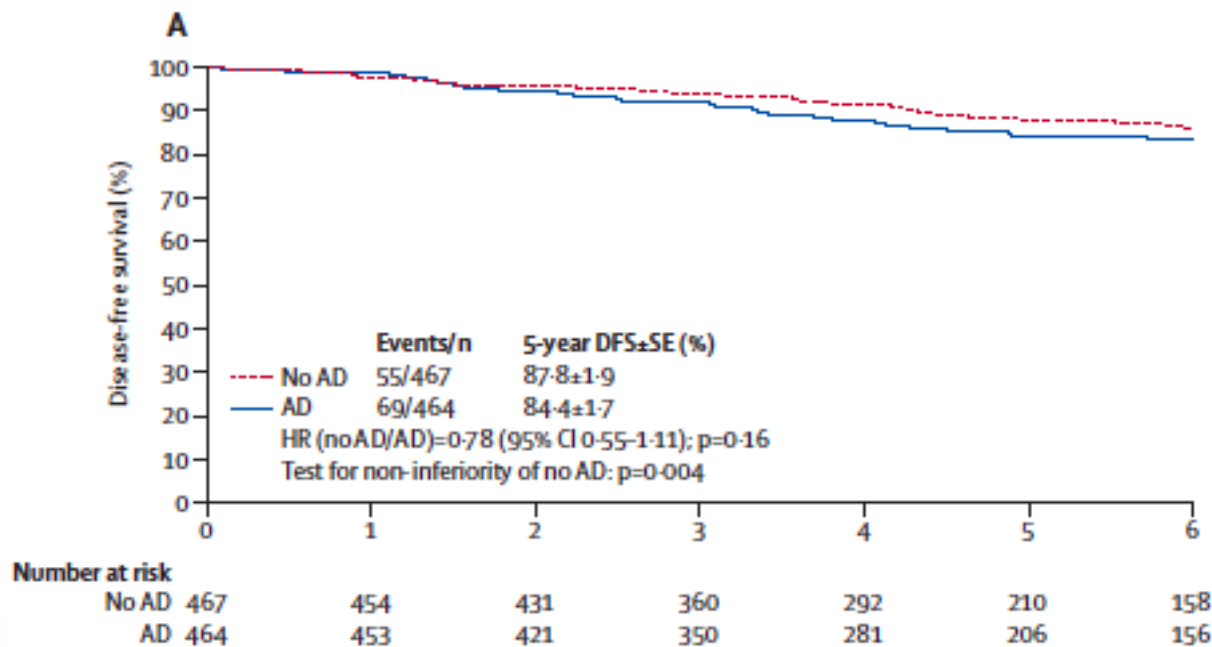
Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Abstention de curage en cas de GS micrométastatiques ?

- **Essai IBCSG23-01 pour GS micrométastatiques**
 - **GS seul versus GS + curage**
 - Objectif principal: **non infériorité de survie sans récidive**
 - 464 curages versus 467 GS seul
 - **T1-2, N0 (92% <3cm)**
 - Suivi médian de 5 ans (IQR 3.6–7.3)
 - **99% de traitement adjuvant systémique**

Abstention de curage en cas de GS+ micrométastatiques ?

- **Survie sans récurrence à 5 ans:**
 - 87,8% ds le groupe **GS seul**
 - 84,4% ds le groupe **GS + curage**
 - HR 0,78 pour GS seul 95% (CI 0,55–1,11; **non infériorité; p=0.0042**).



Abstention de curage en cas de GS+ micrométastatiques ?

- **Morbidité supérieure du groupe curage:**
 - Neuropathies sensitives: **18%** vs 12% p=0,012
 - Lymphoedème: **13%** vs 3% p<0,0001
 - Neuropathie motrice: **8%** vs 3% p=0,0004

Peut-on se passer de curage axillaire en cas de GS micrométastatique ?

- **Oui de l'avis de l'ASCO:**

« **Clinicians should not recommend ALND for women with early-stage breast cancer who have one or two sentinel lymph node metastases and will receive breast-conserving surgery (BCS) with conventionally fractionated whole-breast radiotherapy.** »

Type: evidence based; **benefits outweigh harms.**

Evidence quality: **high.**

Strength of recommendation: **strong.**

Peut-on se passer de curage axillaire en cas de GS micrométastatique ?

- **Oui de l'avis du consensus de St Gallen 2011:**

« The panel clearly **rejected ALND for SN metastasis between 0.2 and 2 mm in size** (19% yes, 77% no) »

Conclusion

Le **GS seul** donne un **excellent contrôle loco-régional en cas de GS positif** ds les conditions d'inclusion de Z0011

Non applicable:

- aux mastectomies totales avec GS +
- si ≥ 3 GS +
- si pas de radio ou chimiothérapie
- si rupture capsulaire

Le **GS seul** donne une survie sans récurrence excellente **en cas de GS micrométastatique**

Conclusion

- **Impact** sur l'utilité des **nomogrammes et scores** de prédiction de GNS+
- Impact sur l'utilité de **l'extemporané** des GS et de **l'OSNA**.
- Un curage axillaire de principe reste indiqué pour les N1 cliniques ou échographiques avec biopsie préop. positive
- Est-il temps de surveiller sans GS les aires axillaires cliniquement normales ? NON. Mais un jour.... (SOUND)