

Bilan d'extension: Pourquoi ne suit-on pas les recommandations ?

Pr Catherine Uzan

Chef du service de Chirurgie et Cancérologie oncologique et
mammaire

Hôpital Pitié Salpêtrière

Université Pierre et Marie Curie



La pitié Salpêtrière

Quelles recommandations ?

Institution	Quel stade ? Quels Examens ?
INCA 2012	cT3-T4 ou cN+ (ttt néoadjuvant ou pas) Après chirurgie, si macrométastase confirmée RP-Echo abdo-Scinti os OU TDM TAP-scinti os OU PET/CT
ESMO 2015	
NCCN 2014	

Quelles recommandations ?

Institution	Quel stade ? Quels Examens ?
INCA 2012	cT3-T4 ou cN+ (ttt néoadjuvant ou pas) Après chirurgie, si macrométastase confirmée RP-Echo abdo-Scinti os OU TDM TAP-scinti os OU PET/CT
ESMO 2015	si N+, >5cm, biologie agressive ou signes cliniques ou biologiques TDM thorax-écho abdo ou TDM abdo-scinti os PET/CT si imagerie conventionnelle non concluante ou d'emblée si ttt néoadjuvant, localement avancé et/ou inflammatoire (disparition RP depuis ESMO précédent)
NCCN 2014	

Quelles recommandations ?

Institution	Quel stade ? Quels Examens ?
INCA 2012	cT3-T4 ou cN+ (ttt néoadjuvant ou pas) Après chirurgie, si macrométastase confirmée RP-Echo abdo-Scinti os OU TDM TAP-scinti os OU PET/CT
Non recommandé pour les stades précoces T1-T2- N0 Biologie prise en compte uniquement par l'ESMO (sans précision)	
	PET/CT ou imagerie conventionnelle non conclusive ou à l'insuffisance de la biologie néoadjuvant, localement avancé et/ou inflammatoire (disparition RP depuis ESMO précédent)
NCCN 2014	≥ IIIA (T0-2 N2, T3 N1-N2) TDM thorax / TDM abdo ou IRM / Scinti os PET/CT (suffit pour l'os si sûr à l'imagerie, non indiqué pour stade I, II ou III opérable, surtout si équivoque ou suspect- surtout si localement avancé)

Et les recommandations de centre REMAGUS

Bilan d'extension à distance

Un bilan biologique préthérapeutique incluant hémogramme, BH, fonction rénale, calcémie, bilan lipidique et CA153 sera proposé à tous les cancers infiltrants (comme référence)

Un bilan d'extension à distance est actuellement recommandé dans les cas suivants (INCa 2012) :

- cancer du sein infiltrant, T3 T4 (ou pT3 pT4) ou N+ macrométastatique
- avant chimiothérapie néo-adjuvante

A discuter en complément dans les cas suivants :

- avant mastectomie pour cancer du sein infiltrant
- cancers du sein triple négatifs, Her2 surexprimé ou amplifié, T2 N- ou pN1mi

Ce bilan comporte:

- Scanner thoraco-abdomino pelvien + Scintigraphie osseuse + bilan biologique complet incluant CA 15-3
- Option : Radiographie de thorax - échographie abdominale - scintigraphie osseuse (Inca 2012)

Indication de Pet Scan : à réserver aux cancers localement avancés et inflammatoires (T3-T4 OU N3), >3N+

APHP

Bilan d'extension :

Pas de recommandations systématiques. Il faut tenir compte si points d'appels cliniques ou facteurs pronostiques péjoratifs.

Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur invasive T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes.

En pratique, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé :

- pour les tumeurs cT3-T4 ou cN+ (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant) ; l'intérêt du bilan d'extension en cas de tumeur T1 N1 semble néanmoins discutable
- après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique.

Le bilan de première intention peut reposer sur l'une des trois options suivantes :

- radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- ou bien, TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ;
- ou bien, TEP-TDM au ¹⁸F-FDG.

Le bilan d'extension est à réaliser soit avant l'acte chirurgical, soit dans la période postopératoire immédiate. Lorsqu'une TEP-TDM au ¹⁸F-FDG est effectuée, il est recommandé de la réaliser avant la chirurgie.

Et la femme jeune ?

Original article

Second international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY2)

Shani Paluch-Shimon ^{a,1}, Olivia Pagani ^{b,1}, Ann H. Partridge ^c, Eran Bar-Meir ^d,
Lesley Fallowfield ^e, Deborah Fenlon ^f, Eitan Friedman ^a, Karen Gelmon ^g,
Oreste Gentilini ^h, James Geraghty ⁱ, Nadia Harbeck ^j, Stephen Higgins ^k, Sibylle Loibl ^l,
Elizabeth Moser ^m, Fedro Peccatori ⁿ, Hila Raanani ^a, Bella Kaufman ^{a,2},
Fatima Cardoso ^{m,o,*,2}

The Breast 2016

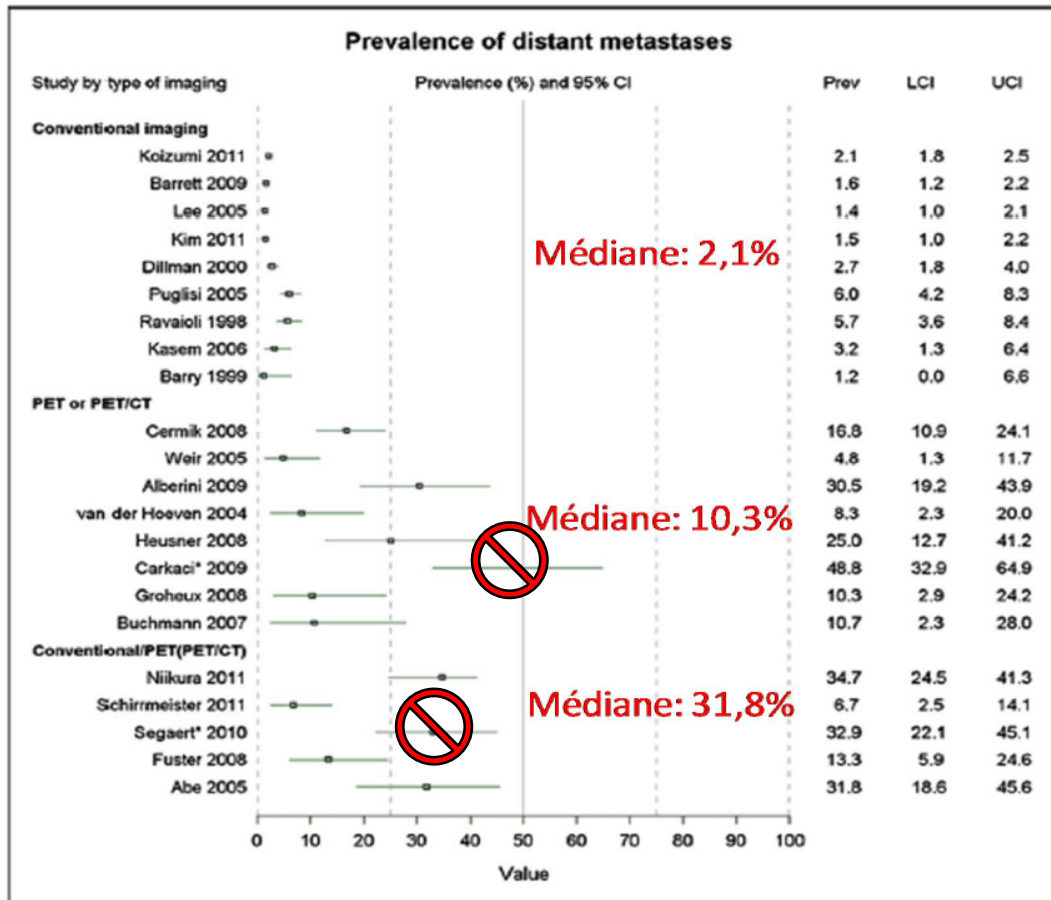
The recommended staging, including axillary assessment, does not differ from that for older breast cancer patients.

Pourquoi un bilan d'extension ?

- Bilan pour rechercher des métastases en l'absence de symptômes (interrogatoire, examen complet)
- Quelle méthode ?
- Rationnel: Doit tenir compte:
 - du risque de métastases,
 - du risque de faux positifs (risque iatrogène),
 - de l'impact sur la stratégie thérapeutique
 - du changement de stratégie sur le pronostic.
- Irrationnel
 - Rassurer la patiente et ses médecins

Risque de métastase

■ Revue de la littérature Brennan The Breast 2012



Tous les stades: 7% [1,2-48,8]

* Includes some cases with symptoms suggesting metastatic disease.

Par stade

- Stade I: 0,2 %
- Stade II: 1,2%

Référence	Population de l'étude Nb de ptes	Métastases (médiane, %) [min –max]	Métastases osseuses (médiane, %) [min –max]	Métastases pulmonaires (médiane, %) [min –max]	Métastases hépatiques (médiane, %) [min –max]
[BRENNAN2011] (revue systématique)	Patientes asymptomatiques N= 14724	- [1,2 -34,7 ⁹]	5,8 [0 -31,8]	2,6 [0 – 12,2]	1,5 [0 - 8,9]
		Stade I	0,2 [0-5,1]	[0-0,2]	[0-1,6]
		Stade II	1,2 [5,6-6,3]	0	[0-2,1]
		Stade III	8 ¹⁰	14 ¹¹	6 ¹² [2,2-5,7]

Performance des examens (Brennan 2012)

■ Sensibilité:

- ❑ PET ou PET/CT: 98,7% (78-100%)
- ❑ Imagerie conventionnelle: 70% (37,5-85,9%)

■ Sensibilité:

- ❑ FDG-TEP/CT: 95,7%
- ❑ FDG-TEP: 78%

Groheux, JNCI, 2012

- Prospectif, 254 patientes avec stade II et III
- Upstaging 30.3%
 - N3 40pts
 - Métastases à distance 53 pts
- Stades: 2,3% IIA, 10,7% IIB, 17,5% IIIA
- Survie spécifique à 3 ans: 57% M1 vs 88% M0 ($p < 0,001$)
- RR de décès 26,6 pour M1 par rapport à M0

Retrospective Analysis of ^{18}F -FDG PET/CT for Staging Asymptomatic Breast Cancer Patients Younger Than 40 Years



Riedl (MSKCC) J Nuc Med 2014

- Exclusion si symptômes ou lésions sur imagerie conventionnelle
- 134 stade I à IIIc
- Upstaging pour 28 patientes (21%) dont 1 patiente stade I et 8 stade IIB
 - Ganglions extra-axillaire: 11%
 - Métastases à distance 15%
 - 5% les 2
- Autre: 4 thyroïde et 1 pathologie rectale
- EN COURS ETUDES sur pathologies thyroïdiennes

Krammer et al, Eur Radiol, 2015

- Comparer imagerie conventionnelle vs PET/CT
 - 101 pts $\geq$ T2, N+ axillaire, GS+
 - Toutes: PET, RP, echo abdo, scinti os
 - Upstaging 19%,
 - Changement de stratégie 11%
 - Autres 2%
-
- Articles en faveur d'un possible élargissement des indications pour stade IIb

Intérêt du bilan d'extension chez les patientes N-ayant une indication de chimiothérapie

Etude rétrospective

Janvier 2000 – octobre 2012

Indication de chimiothérapie validée en RCP:

- > 20 mm
- > 10 mm, SBR3
- 10 – 20 mm avec emboles, SBR2 ou 3
- > 5 mm, RH- et/ou HER2 +++

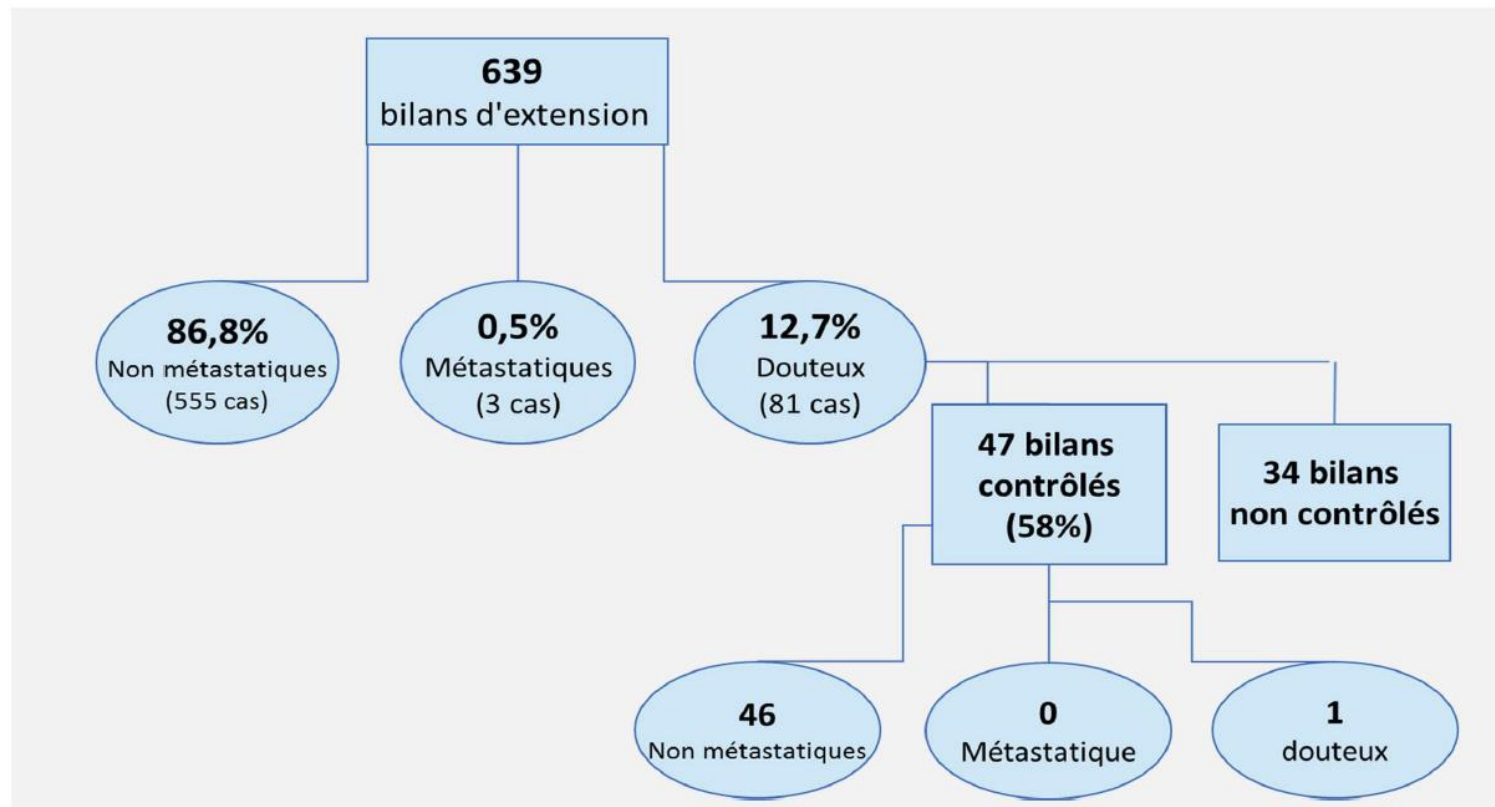
Critères d'exclusion :

- N+ en anatomopathologie
- Chimiothérapie néoadjuvante
- Patientes symptomatiques de localisations à distance

Thonnon 2015

Intérêt du bilan d'extension chez les patientes N- ayant une indication de chimiothérapie

Résultats



Pas d'intérêt du bilan chez les N-
même si chimiothérapie adjuvante programmée

Thonnon 2015

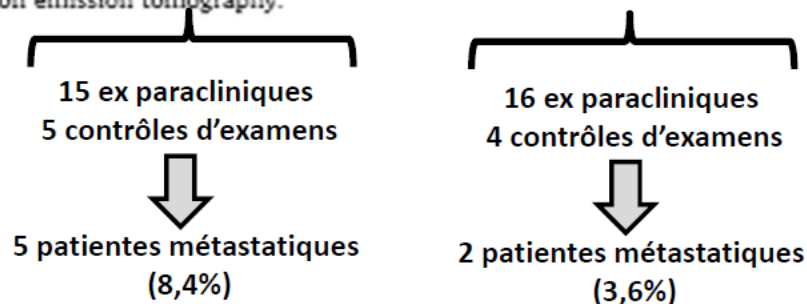
Bilan d'extension des cancers du sein : résultats et conséquences cliniques

Indications: chimio adj ou néoadj



	Type 1 TDM + scintigraphie osseuse	Type 2 PÉT scan	Type 3 Association des deux types de bilans
Patients	59	59	5
Lésions d'aspect malin	13	8	1
Lésions malignes prouvées	5	2	2
Lésions bénignes	33	15	3
Examens complémentaires de confirmation	20	20	3

TDM : tomodensitométrie ; PÉT : positron emission tomography.



Pour 20 patientes dans chaque groupe, recours à des examens complémentaires pour confirmer ou infirmer la suspicion de métastases

Bénéfice / coût et retard dans la prise en charge thérapeutique

**RP + écho abdo ou
TDM + scinti**

Pour 59 patientes:

27705 €

+ examens

complémentaires:

36251 €



614 € / patiente

TEP

Pour 59 patientes:

61014 €

+ examens

complémentaires:

67346 €



1141 € / patiente



Turpin. GOF 2014

Uniquement 5 modifications de ttt significative

Donc

- Aucun argument pour les stade I RH+ (majorité des cancers du sein)
- Que faisons nous ?
 - Pas de données nationales (à faire ?)
 - Très fréquemment prescrit
- Pourquoi ?
 - Mauvaises raisons (?)
 - Réassurance
 - Ne pas découvrir qqchose après ...
 - Bonne raison (?)
 - Evolution de la prise en charge de la maladie oligométastatique: améliorer le pronostic par une modification de stratégie précoce (???)

Changement de stratégie ?

- L'erreur serait de dire non opérable
 - ❑ Retrospectif: gain 30% de SG avec chirurgie (mais biais)
 - ❑ Etude randomisée Indienne après obtention réponse à chimio première : pas de bénéfice en SG (badwe lancet oncol 2015) mais critiqué
 - ❑ Etude Turque (Soran ASCO 2016): randomisation pour chirurgie première

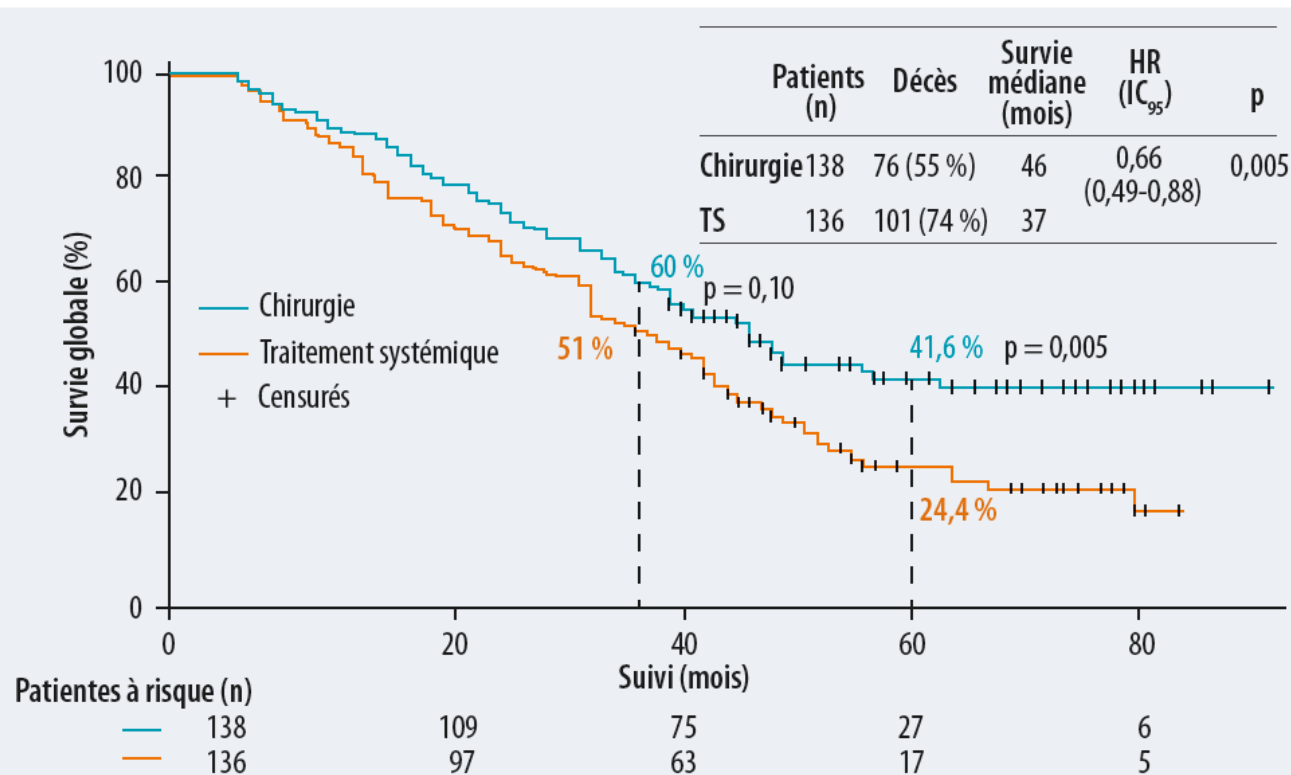


Figure 2. Étude MF07-01 : le gain de survie globale n'apparaît pas à 3 ans mais est significatif à 5 ans (d'après Soran A et al., *abstr. 1005, actualisé*).

Surtout si RH+, <55 ans, métastases osseuses
Si pluriviscéral, délai d'attente (27j en moyenne) était délétère

Progrès dans la prise en charge de la maladie oligométastatique

BreastCare

Review Article

Breast Care 2014;9:7–14
DOI: 10.1159/000358750

Published online: February 11, 2014

Oligometastatic Breast Cancer: A Shift from Palliative to Potentially Curative Treatment?

Simona Di Lascio^{a,b} Olivia Pagani^{a,b}

^aInstitute of Oncology of Southern Switzerland (IOSI), ^bBreast Unit of Southern Switzerland (CSSI), Lugano, Switzerland

- Radiothérapie stéréotaxique
- radiofréquence, chimioembolisation
- Cryothérapie
- +++ Etudes prenant en compte la qualité de vie

Détecter autrement la maladie résiduelle pour mieux adapter les traitements ?

**Clinical
Cancer
Research**

CCR Translations

See related article by Beaver et al., p. 2643

Minimal Residual Disease in Breast Cancer: In Blood Veritas

Giulia Siravegna^{1,2} and Alberto Bardelli^{1,2,3}

A blood-based molecular test might direct recommendations for systemic therapies in patients with early-stage breast cancer undergoing surgery with curative intent. A new study suggests that droplet digital PCR (ddPCR) can be used to detect cancer-specific DNA alterations in plasma with sensitivity suitable for monitoring minimal residual disease. *Clin Cancer Res*; 20(10); 2505–7. ©2014 AACR.

Conclusions

- Recommandations raisonnées tenant compte de la biologie disponibles
- Examen clinique
- Education patients et médecins
- Arguments médico-économiques:
 - Pas juste économie
 - Mais examens multiples, stress, faux positifs, délais de prise en charge
- Avenir: détection précoce des cellules circulantes / ADN tumoral ?