

Bilan d'extension: doit-on orienter  
les modalités en fonction du profil  
moléculaire?

À qui et pourquoi ?

Henri Roché

Institut Claudius Regaud,  
Institut Universitaire du Cancer,  
Toulouse

Bilan d'extension:  
Pourquoi et à qui ?

# Pourquoi ?

- Pour stadifier la maladie

M0

M+

Adjuvant  
curatif

métastatique  
palliatif

# Variations de la fréquence de métastases en fonction de pT et pN (en %)

	M+ (%)	p
pT1	1.6	0.0001
pT2	3	
≥ pT3	15	
p N0	1.9	0.001
p N1-3	1.8	
p N4-9	4	
p N>10	18.7	

# Réflexions sur la classification TNM

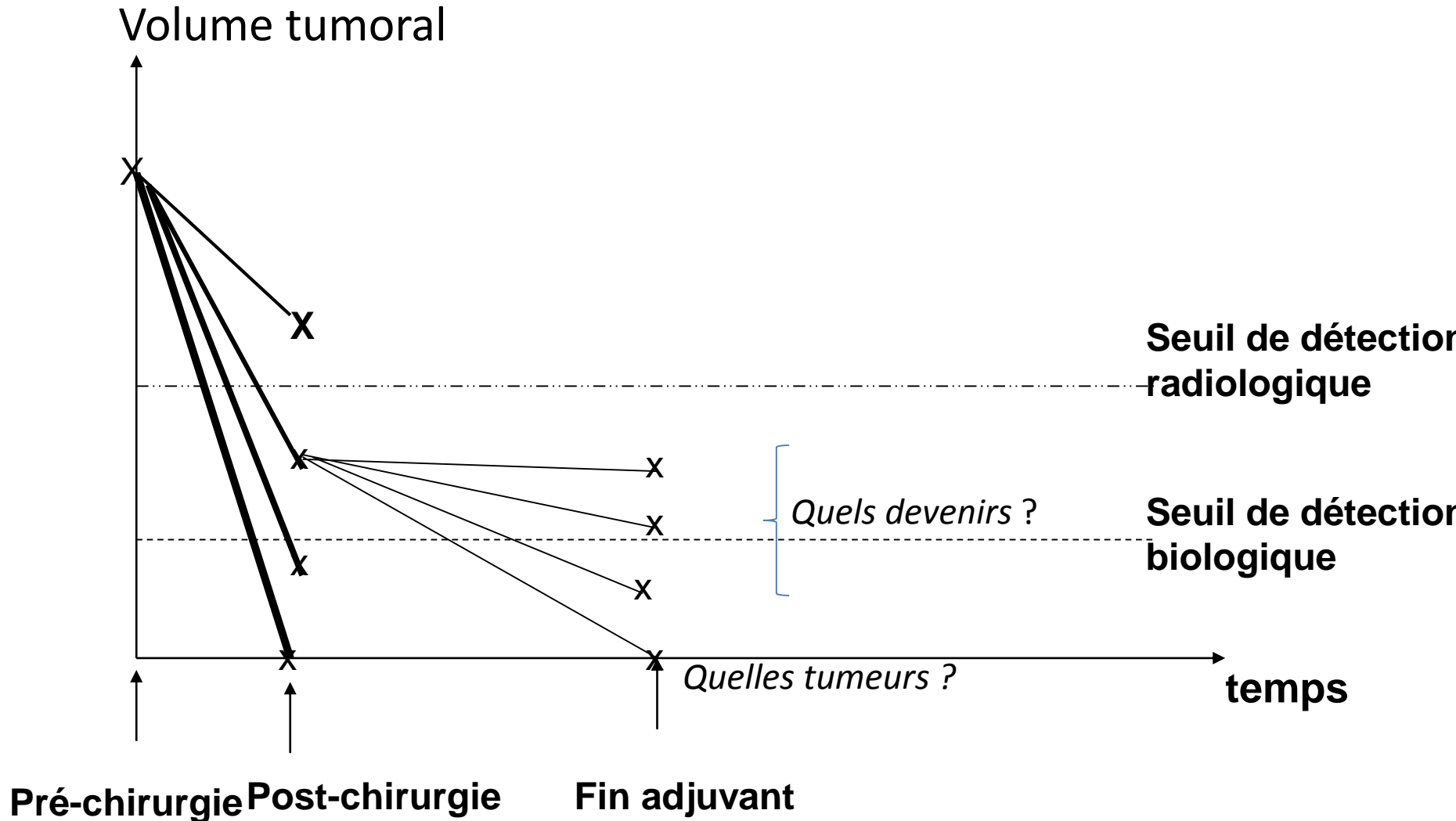
	N	M
• Valeur pronostic	++	+++
• Intérêt thérapeutique	+/-	+++
TnM ?    TM ??	n ?	M

# Réflexions sur la classification TNM

- M
  - M+ multi-sites (bilan standard +)
  - M+ oligo M (après TEP-TDM +)
  - M+ M infra radiologique (CTC, micro DNA +)
  - M 0

# Que signifie M0 ?

## Quel devenir de la maladie résiduelle ?



# Qui sont les M0 en bilan de routine ?

- Vrais M0 : utilité du traitement adjuvant ?
- Faux M0 qui vont être contrôlés par le traitement standard adjuvant (% ?)
- Faux M0 qui ne seront pas contrôlés
  - résistance intrinsèque ?
  - insuffisance de traitement ?
  - maladie biologique atypique ou différente ?



**Table 1. Method of Detection and Sites of Metastatic Disease in Women Undergoing Complete Preregistration Screening Evaluation**

Variable	No. of Patients	% With Metastases Detected	95% CI
No. of screened	30		
Metastases detected via			
Bone marrow biopsy	3	10	3-20
CT scan			
Chest		10	3-20
Internal mammary node	1		
Lung parenchyma	2	3	0-16
Abdomen	0		
Liver	1		

The Will Rogers phenomenon: la migration de stade

M. Crump, J. Clin. Oncol., 1996; 14: 66-69

# Synthèse

- Les bilans radiologiques restent insuffisants pour déterminer le statut M
- Certains nouveaux témoins biologiques cellulaires ou sub cellulaires sont accessibles
  - Leur signification réelle demeure imprécise
- Quelles sont les caractéristiques des cellules cibles ?

A qui faire un bilan d'extension ?

## Recommandations

Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur 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) ;
- 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 ;
- TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ;
- TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ FDG.

## CLINICAL STAGE

## WORKUP

Stage I  
 T1, N0, M0  
 or  
 Stage IIA  
 T0, N1, M0  
 T1, N1, M0  
 T2, N0, M0  
 or  
 Stage IIB  
 T2, N1, M0  
 T3, N0, M0  
 or  
 Stage IIIA  
 T3, N1, M0

- History and physical exam
  - CBC, platelets
  - Liver function tests and alkaline phosphatase
  - Diagnostic bilateral mammogram, ultrasound as necessary
  - Pathology review<sup>a</sup>
  - Determination of tumor estrogen/progesterone receptor (ER/PR) status and HER2 status<sup>b</sup>
  - Genetic counseling if patient is high risk for hereditary breast cancer<sup>c</sup>
  - Breast MRI<sup>d</sup> (optional)
  - Consider fertility counseling if indicated<sup>e</sup>
- For clinical stage I-IIB, consider additional studies only if directed by signs or symptoms:<sup>f</sup>
- Bone scan indicated if localized bone pain or elevated alkaline phosphatase
  - Abdominal ± pelvic diagnostic CT or MRI indicated if elevated alkaline phosphatase, abnormal liver function tests, abdominal symptoms, or abnormal physical examination of the abdomen or pelvis
  - Chest diagnostic CT (if pulmonary symptoms present)
- If clinical stage IIIA (T3, N1, M0) consider:
- Chest diagnostic CT
  - Abdominal ± pelvic diagnostic CT or MRI
  - Bone scan or fluoride PET/CT<sup>g</sup> (category 2B)
  - FDG PET/CT<sup>h</sup> (optional, category 2B)

<sup>f</sup>Routine systemic staging is not indicated for early breast cancer symptoms.

# Qui justifierait d'un bilan d'extension « exhaustif » et pourquoi ?

- Selon le sous-type moléculaire ? **NON**
- Selon des facteurs de risques individuels ou génétiques ? NON
- Selon des caractéristiques biologiques de la tumeur ? Peut-être
- Selon des critères de phénotype métastatique ? À l'avenir

## **POURQUOI ?**

- Classement en situation M+ non curable ?
- Classement en M+ potentiellement curable ?

# Maladie M+ potentiellement curable

- Traitement adjuvant renforcé
  - chimiothérapie intensive
  - immunothérapie
  - hormonothérapie optimisée
  - thérapeutique ciblée
  - chirurgie de métastase
- Situation oligométastatique

## **Box 1** | Key terms in the oligometastatic paradigm

---

### **Oligometastatic**

A malignancy that has progressed to a limited number of haematogenous metastases, defined in most studies as 1–3 or 1–5 metastatic lesions.

### **Synchronous oligometastasis**

A clinical scenario in which oligometastatic disease is detected at the time of diagnosis of the primary tumour.<sup>111</sup>

### **Metachronous oligometastasis**

The development of oligometastatic disease after treatment of the primary tumour. The interval for classification of ‘metachronous’ versus ‘synchronous’ is not standardized.<sup>111</sup>

### **Oligorecurrence**

Oligometastasis in the setting of a controlled primary tumour.<sup>111</sup>

### **Oligoprogression**

Progression of a limited number of metastatic deposits, while all other metastases are controlled with systemic therapy.

### **Ablative therapy**

A term that includes surgical resection, stereotactic radiotherapy, radiofrequency ablation, although these might differ in efficacy and toxicity profiles.

### **Immortal time bias**

This bias arises when a study includes a span of follow-up time during which an outcome (death) could not occur for patients included in the study.<sup>75,76</sup> Immortal time is also known as a ‘death-free interval’.

### **‘All-or-none’ criteria**

In evidence-based medicine, a situation where all patients died without an intervention, but with the intervention some patients survive.<sup>77</sup>



# Quelques notions

- Oligo-métastases inaugurales
  - Bilan d'extension stades I-III:  
oligo-métastase au diagnostic :16% (Dorn, 2012)  
N axillaire : oligo-métastase ?
  - Stade IV d'emblée mais < 5 méta dans moins de 2 sites
- Site isolé  
foie (4%), poumon (17%), os (37%),
- Cerveau seul  
le mieux étudié

# Les conditions d'une maladie oligométastatique

- Biologie de la tumeur:
  - phénotype moins agressif ?
  - masse tumorale faible
  - géno- et phénotypage plus poussés
- Extension de la maladie
  - 1 ou 2 sites, moins de 5 métastases identifiable (# micro-métastase)
  - tous les sites identifiables (Pet-TDM; FES-PET)

## Radical Irradiation of Extracranial Oligometastases

*Joseph K. Salama and Michael T. Milano*

Joseph K. Salama, Duke University, Durham, NC; and Michael T. Milano, University of Rochester, Rochester, NY.

Published online ahead of print at [www.jco.org](http://www.jco.org) on August 11, 2014.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Corresponding author: Joseph K. Salama, MD, Department of Radiation Oncology, Duke University, Box 3085,

### A B S T R A C T

Advances in radiotherapy planning and delivery have been used to treat patients with limited metastatic disease. With these techniques, high rates of treated metastasis control and low toxicity have been reported. Some patients have long disease-free intervals after radiotherapy similar to those seen after surgical resection. Ongoing studies will determine the benefit of these irradiation techniques to treat limited metastases, identify appropriate candidates, and assist in integrating these treatments into management strategies for specific diseases.

*J Clin Oncol* 32:2902-2912. © 2014 by American Society of Clinical Oncology

- Stereotaxic Body Radio Therapy (SBRT)
- Stereo ABlative Radiation (SABR)
- Hypofractionated Image-Guided Radio Therapy (HIGRT)
- Radio-chirurgie extra cérébrale

---

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

Simona Di Lascio<sup>a,b</sup> Olivia Pagani<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Institute of Oncology of Southern Switzerland (IOSI), <sup>b</sup>Breast Unit of Southern Switzerland (CSSI), Lugano, Switzerland

# Ce qu'il faudrait

- Des témoins plus fiables d'une maladie métastatique *a minima*
- Des essais qui comparent:
  - pour une maladie M0 « vraie »:  
adjuvant standard vs rien
  
  - pour une maladie M+ *a minima*:  
adjuvant standard  
vs  
traitement adapté à une situation métastatique

# Conclusions

- Pas de bilan d'extension dirigé par la classification moléculaire
- Changer notre conception de la maladie métastatique et de son traitement