



# QUE FAIRE APRES LA DECOUVERTE D'UN GS METASTATIQUE MICRO ET MACRO ?

PIERRE LEGUEVAQUE

TOULOUSE

# LA DÉTECTION DU GANGLION SENTINELLE EST ELLE SÉCURISANTE? TAUX DE DÉTECTION:

- T1 T2 DE 5 À 30MM 2000 PTES 26 CENTRES EUROPÉENS
- TAUX DE DÉTECTION DE 97%
- DÉFAUT DE DÉTECTION 3%
- 65% NÉGATIFS
- 35% POSITIFS :
  - 63% MACROM
  - 25% MICRO
  - 12% CTI

Ann Surg Oncol (2010) 17:1854–1861  
DOI 10.1245/s10434-010-0945-z

Annals of  
**SURGICAL ONCOLOGY**  
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

## **Sentinel Node Identification Rate and Nodal Involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial**

Marieke E. Straver, MD, PhD<sup>1</sup>, Philip Meijnen, MD, PhD<sup>2</sup>, Geertjan van Tienhoven, MD, PhD<sup>3</sup>, Cornelis J. H. van de Velde, MD, PhD<sup>4</sup>, Robert E. Mansel, MD, PhD<sup>5</sup>, Jan Bogaerts, PhD<sup>6</sup>, Nicole Duez<sup>6</sup>, Luigi Cataliotti, MD, PhD<sup>7</sup>, Jean H. G. Klinkenbijn, MD, PhD<sup>8</sup>, Helen A. Westenberg, MD, PhD<sup>9</sup>, Huub van der Mijle, MD, PhD<sup>10</sup>, Marko Snoj, MD, PhD<sup>11</sup>, Coen Hurkmans, PhD<sup>12</sup>, and Emiel J. T. Rutgers, MD, PhD<sup>1</sup>

# LA DÉTECTION DU GS : IS IT SAFE ?

- **FACTEURS INFLUENÇANT** LE TAUX DE DÉTECTION EN ANALYSE MULTIVARIÉE:
  - **AGE JEUNE**
  - **TAILLE TUMORALE ( < 5CM)**
  - **NOMBRE DE PROCÉDURES EFFECTUÉES**
  - **MÉTHODE DE DÉTECTION: B < TC < B+TC**
  - **ENVAHISSEMENT AXILLAIRE ( TD 50% SI > 4N+)**
- **FACTEURS SANS INFLUENCE** SUR LE TAUX DE DÉTECTION:
  - TYPE NST OU LOBULAIRE
  - PRÉSENCE DE MICROM OU CTI

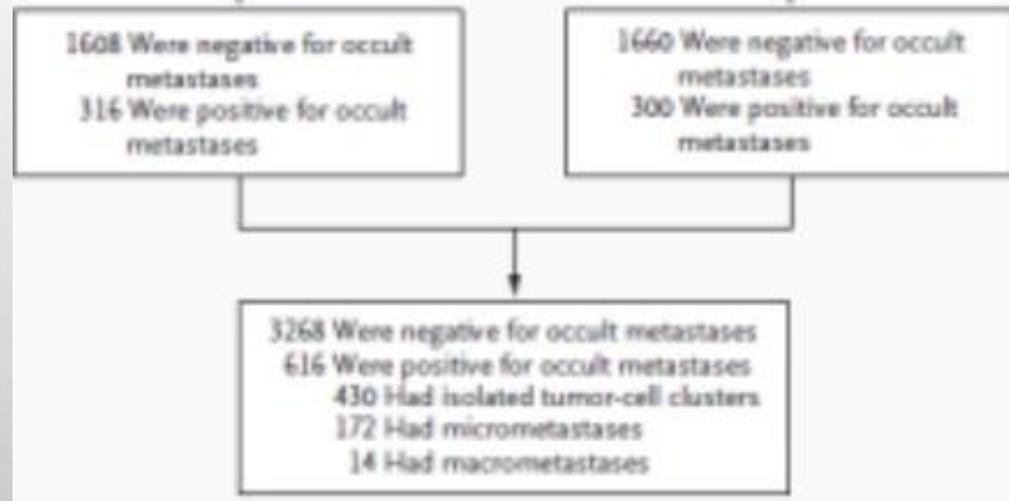
# EN PREMIER LIEU : SI GS NEGATIF

- OUI
- **RECOMMANDATION 1 : CA NON RECOMMANDÉ CHEZ LES PATIENTES AVEC UN CANCER DU SEIN DE STADE PRÉCOCE ET QUI N'ONT PAS D'ENVAHISSEMENT MÉTASTATIQUES DU GS**
- PAS D'IMPACT DE L'ABSTENTION SUR LE TAUX DE RA ET OS: *VERONESI 2003 NEJM*
- NON INFERIORITE DE L'OMISSION DU CA MALGRE UN TAUX DE FN ELEVE ( 10% VS 5%)
  - ESSAI NSABP B32 Krag LANCET ONCOL
- **ATTEINTE OCCULTE DES GS ( IHC ET COUPES SERIEES)** SUR PNO DE L'ESSAI NSABP B32 MONTRE UNE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE EN TERME DE SURVIE MAIS D'AMPLITUDE FAIBLE 1,2% A 5 ANS

# Effect of Occult Metastases on Survival in Node-Negative Breast Cancer

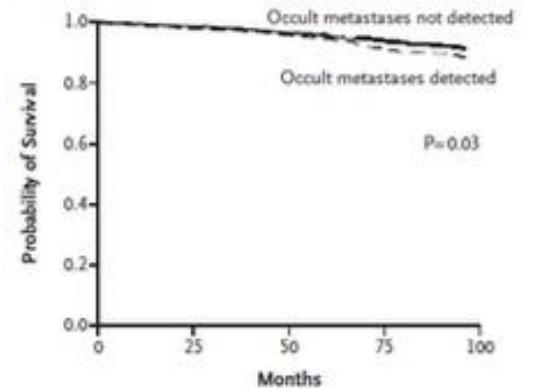
Donald L. Weaver, M.D., Takamaru Ashikaga, Ph.D., David N. Krag, M.D.,

**N Engl J Med 2011.**



**Métastases Occultes: variable pronostique indépendante en cas GS <0 initial**

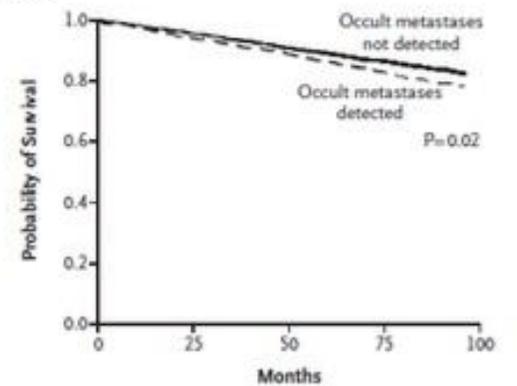
**A Overall Survival**



No. at Risk

Occult metastases not detected	3197	3085	2295	575
Occult metastases detected	598	581	416	108

**B Disease-free Survival**



No. at Risk

Occult metastases not detected	3092	2897	2115	520
Occult metastases detected	574	539	375	92

# GUIDELINE ASCO DANS JCO:

VOLUME 32 · NUMBER 13 · MAY 1 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

## Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

*Gary H. Lyman, Sarah Temin, Stephen B. Edge, Lisa A. Newman, Roderick R. Turner, Donald L. Weaver, Al B. Benson III, Linda D. Bosserman, Harold J. Burstein, Hiram Cody III, James Hayman, Cheryl L. Perkins, Donald A. Podoloff, and Armando E. Giuliano*

# DESESCALADE THERAPEUTIQUE: A QUELLE VITESSE ?

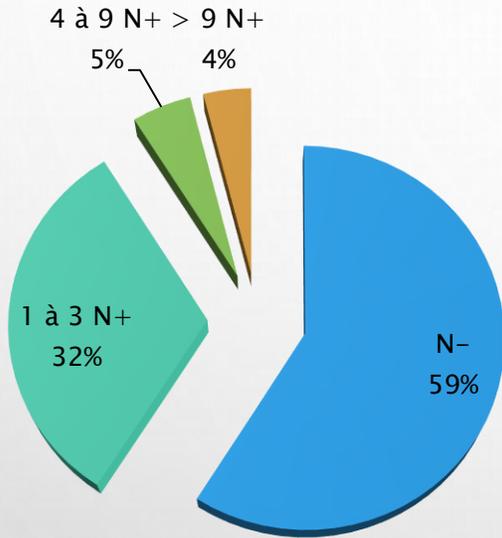


# 3 TYPES D'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

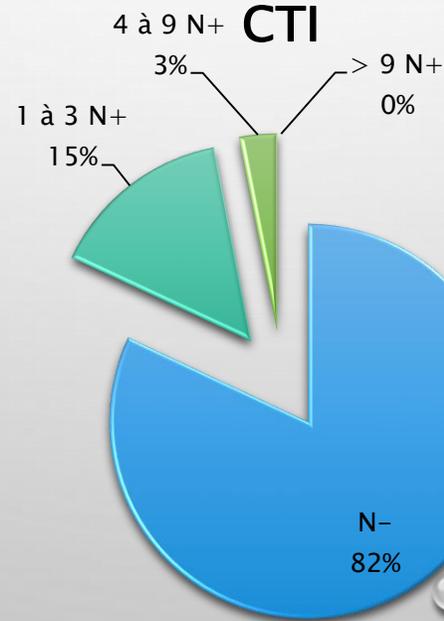
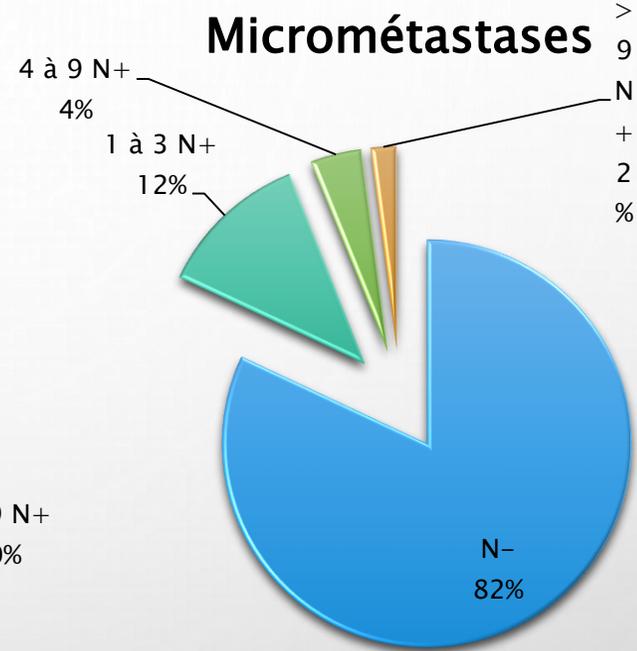
- MACROMETASTASE > 2MM
- MICROMETASTASE ENTRE 0,2 ET 2MM
- PNOI+: CTI

# CURAGE COMPLÉMENTAIRE ?

## Macrométastases



## Micrométastases



# CURAGE AXILLAIRE COMPLÉMENTAIRE:

- S'IL EST ÉVIDENT QU'UN CURAGE AXILLAIRE COMPLÉMENTAIRE NE DOIT ÊTRE FAIT EN CAS DE GS -:
  - NIVEAU DE PREUVE A
  - RECOMMANDATION DE TYPE 1 GUIDELINE ASCO JCO
- FAUT IL FAIRE UN CURAGE COMPLÉMENTAIRE À TOUS LES GS +:
  - CHEZ LES PATIENTES AVEC TRAITEMENT CONSERVATEUR  
TRAITEMENT ADJUVANT ET/ OU IRRADIÉ
  - CHEZ LES PATIENTES MASTECTOMISÉES

# CURAGE COMPLÉMENTAIRE GS+ AVEC TRAITEMENT CONSERVATEUR ET IRRADIATION MAMMAIRE: 2 ESSAIS DE PHASE III

	ACOSOG Z0011	IBCSG23-01
Critères d'inclusion	T < 5cm, N0 clinique, 1 ou 2 GS + (HES)	T < 5cm ou multicentrique, N0, ≥1 GS <sub>mic</sub> (< 3cm et 1 seul GS <sub>mic</sub> jusqu'en 2006)
cohorte	891 patientes 446 bras GS seul / 445 bras GS+CA	934 patientes 467 bras pas de CA/464 bras CA
Suivi médian	6,3 ans	5 ans
Objectif principal	SG	SSR

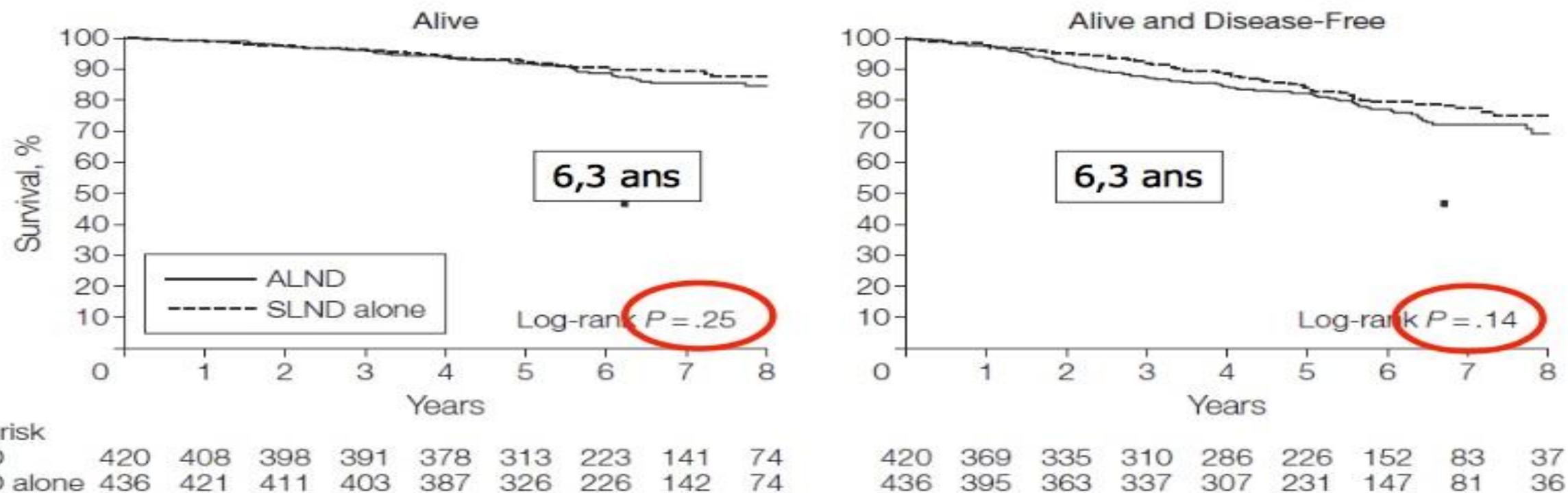
## Curage complémentaire GS+ avec traitement conservateur et irradiation mammaire: 2 essais de phase III

	ACOSOG Z0011	IBCSG23-01
Tumeur < 2 cm	68%	69%
Rc Eo +	81%	90%
Nmic+	44,8% GS / 37,5% GS+ CA	98%
Radiothérapie adj	89,6% GS / 88,9% GS+CA	98% CA / 97% pas de CA
Traitement conservateur	100%	91%
Traitement adjuvant (chimio/hormono)	97%	95%

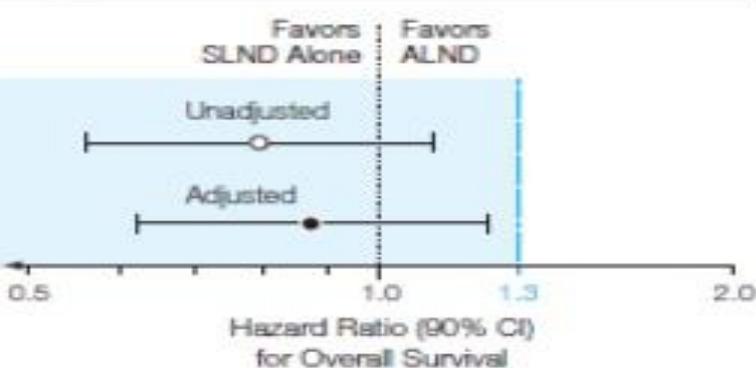
# CURAGE COMPLÉMENTAIRE GS+ AVEC TRAITEMENT CONSERVATEUR ET IRRADIATION MAMMAIRE: 2 ESSAIS DE PHASE III

	ACOSOG Z0011	IBCSG23-01
SG	92,5% GS/ 91,8% GS+ CA	97,5% GS/ 97,6 %GS+CA
SSR	83,9% GS/ 82,2% GS + CA	87.8% GS/ 84.4% GS+CA
Récidive locale	1,6% GS/ 3,1% GS+CA	2% GS/ 2%GS+CA
Récidive axillaire	0,5%GS/ 0,9%GS+CA	0,9% GS/ 0,2%GS +CA

- **SG ET SSR IDENTIQUES** DANS LES BRAS GS SEUL ET GS + CA
- **LYMPHOÈDÈME , TSM, LYMPHOCÈLE, INFECTIONS** AUGMENTÉS DANS LE BRAS GS + CA (P=0,0001)



**Figure 3.** Hazard Ratios Comparing Overall Survival Between the ALND and SLND-Alone Groups



At a median follow-up of 6.3 years 5-year overall survival

**91.8 %**

with ALND

**92.5 %**

with SLND alone

5-year disease-free survival

**82.2 vs 83.9 %**

# ESSAI ACOSOG Z0011: ABSTENTION DE CURAGE EN CAS DE GS MACRO + ?

- GS SEUL VS ALND: PAS DE DIFFERENCE EN TERME DE SURVIE

- CURAGE / PAS DE CURAGE

- RÉCIDIVIE AXILLAIRE 0,4% / 0,9%
- SSR 5 ANS 82,2% / 83,9%
- SG 5 ANS 91,8% / 92,5%

- INCLUSIONS 891 / 1900 ATTENDUES

- EVENEMENTS 94/550 ATTENDUS

Arret de l'étude pour inclusions trop  
Et faibles nombres d'évènements

- CRITERES HISTOPRONOSTIQUES FAVORABLES : PT1: 70% RH+: 82%

- TRAITEMENT SYSTEMIQUE: 95% (HT 46%, CHIMIO 58%)

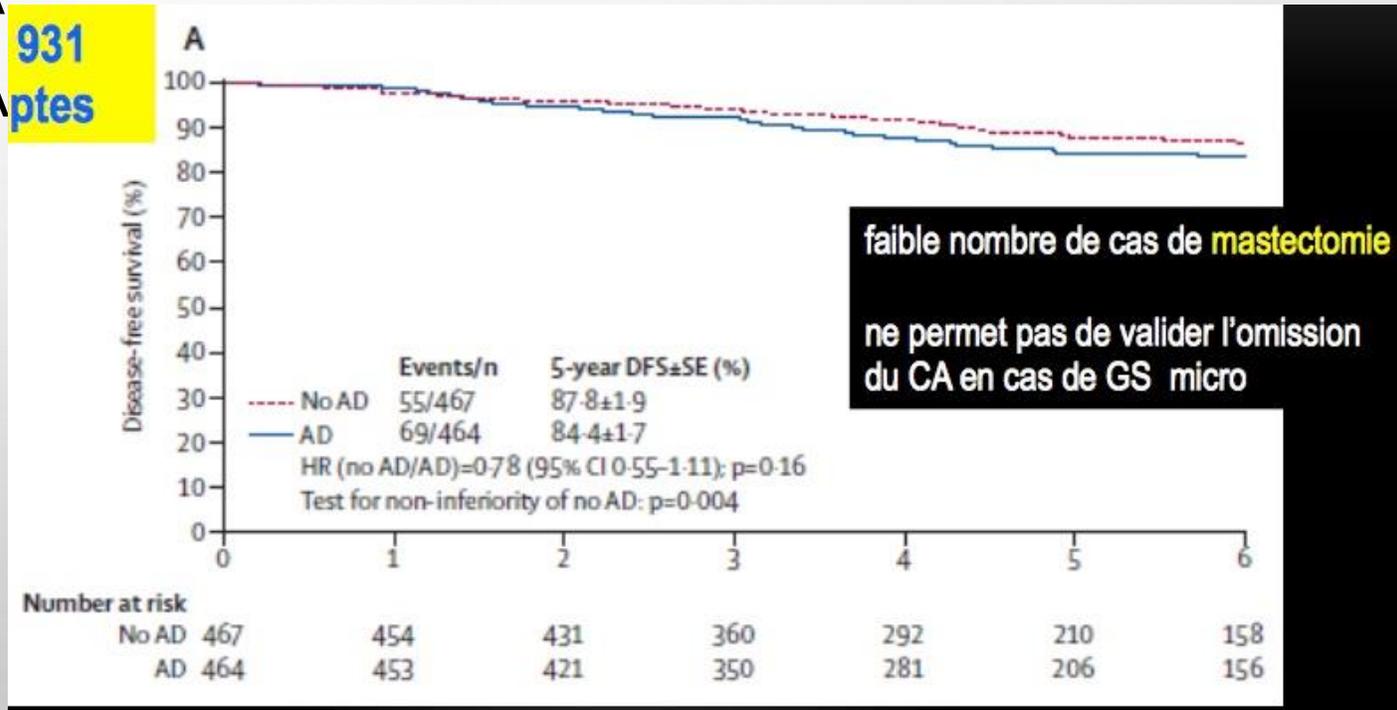
- TYPE DE GS+:

- PN1 MIC: 35,1% DONT 45% DANS LE GROUPE GS SEUL
- PN1: 50,2%
- INDETERMINE: 14,6%

# IBCSG 2301: SSR A 5 ANS

- SSR 5 ANS:
- 87,8% DANS LE GROUPE SANS CA
- 84,4% DANS LE GROUPE AVEC CA

931  
ptes



# IBCSG 23-01: ABSTENTION DU CURAGE SI PN1 MIC ?

- GS MICRO SI T < 5CM UNI OU MULTIFOCAL N0
- IRRADIATION AXILLAIRE INDIRECTE SELON CHAQUE EQUIPE
- 1960 INCLUSION PREVUES AVEC 558 EVENEMENTS ATTENDUS  
Arret de l'etude pour inclusions trop  
Et faibles nombres d'évènements
- 934 INCLUSIONS ( >50% A MILAN) NOMBRE D'EVENEMENTS 98
- CURAGE / PAS DE CURAGE
  - RECIDIVES AXILLAIRES: 1% / 0,2%
  - DFS 5 ANS: 87%/ 88%
  - OS: 97,8%/ 98%

# FAUT IL FAIRE UN CURAGE AXILLAIRE COMPLÉMENTAIRE À EN CAS DE MACROMÉTASTASE ?

- **LES SOCIÉTÉS SAVANTES AMÉRICAINES ( NCCN) ET EUROPÉENNES (SAINT GALLEN) :**
  - **EN ACCORD** : PAS DE CA CHEZ LES PATIENTES AVEC GS MACROMÉTASTATIQUE , EN RESPECTANT LES CRITÈRES D'INCLUSIONS D'ACOSOG
  - TRT CONSERVATEUR, RADIOTHÉRAPIE DE L'ENSEMBLE DU SEIN, TRT ADJUVANT (CHIMIO ET/OU HORMONO) ET MOINS DE 3 GS ENVAHIS, QUELQUE SOIT LA TAILLE DE LA MÉTA

Critères d'inclusion: Patiente avec une tumeur < 5 cm, bénéficiant d'un traitement chirurgical conservateur , suivie d'une radiothérapie complémentaire de la glande mammaire restante,  
Critères d'exclusions : + de 3 GS métastatiques, ganglions + avec rupture capsulaire, traitement néo-adjuvant

- Taux de récurrence axillaire : non différent pour les 2 essais
- Survies globale ou sans récurrence non différentes pour les 2 essais

### Z0011

inclusion : <50% à celui calculé  
(856 évaluable sur 1900)  
nombre d'évènements prévu très > à  
celui observé

Etendue des champs de radiothérapie  
non clairement précisée  
14,6% sans précision sur la taille du  
GS envahi  
Taux plus élevé des macro métastases  
dans le groupe curage axillaire

### IBCSG

Essai interrompu : <50%  
100 évènements / 931 patientes  
prévu: 558 évènements / 1960 ptes

Biais : modification des champs  
tangentiels de RTH en l'absence de C A

Nombre de cas avec mastectomie  
insuffisant

Début trop tôt

réticences aux inclusions et exclusions à postériori

# QUEL TYPE D'IRRADIATION POUR LES MACROMETAS ?

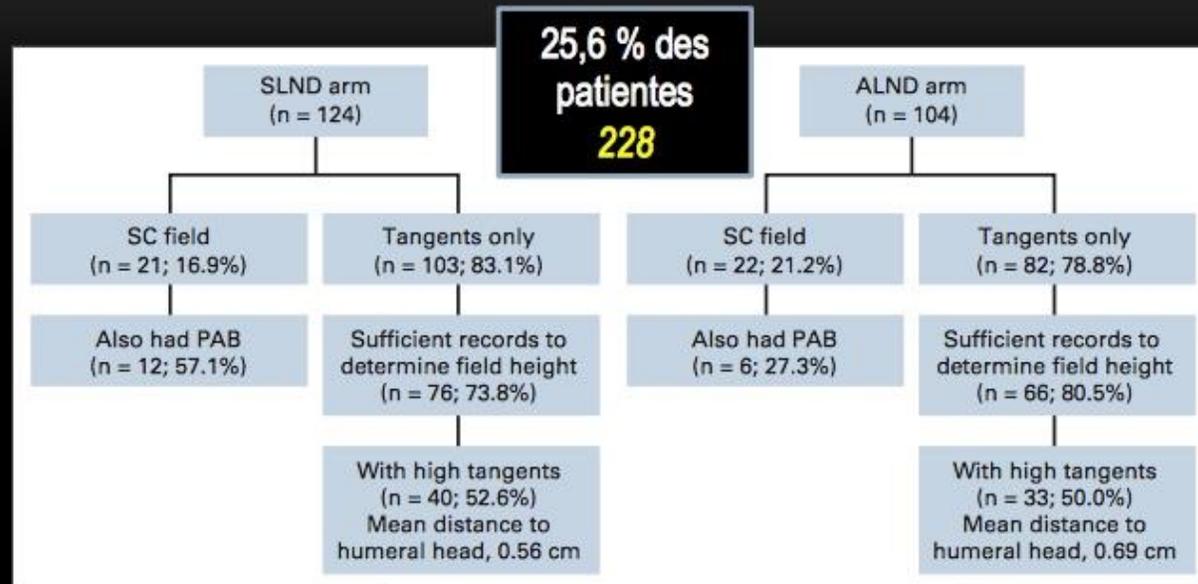
RTH et Z0011  
891 ptes

JCO 2014

Radiation Field Design in the ACOSOG Z0011  
(Alliance) Trial

JCO 2014

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



**Fig 3.** Distribution of patients for whom detailed radiation treatment records were available. ALND, axillary lymph node dissection; PAB, posterior axillary boost; SC, supraclavicular; SLND, sentinel lymph node dissection.

## Conclusion

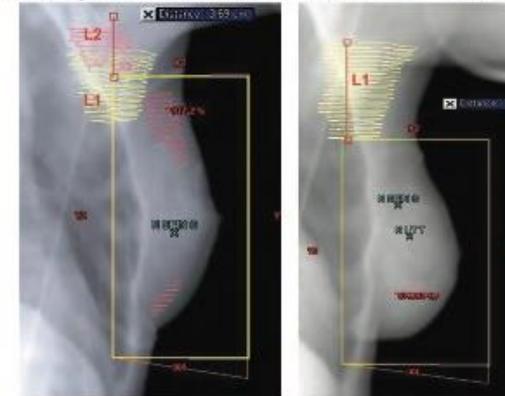
Most patients treated in Z0011 received tangential RT alone, and some received no RT at all. Some patients received directed nodal irradiation via a third field. Further research is necessary to determine the optimal RT approach in patients with low-volume axillary disease treated with SLND alone.

# REMISE EN CAUSE DE L'EFFICACITE DES CHAMPS TANGENTIELS SUR L'IRRADIATION DU CHAMP AXILLAIRE

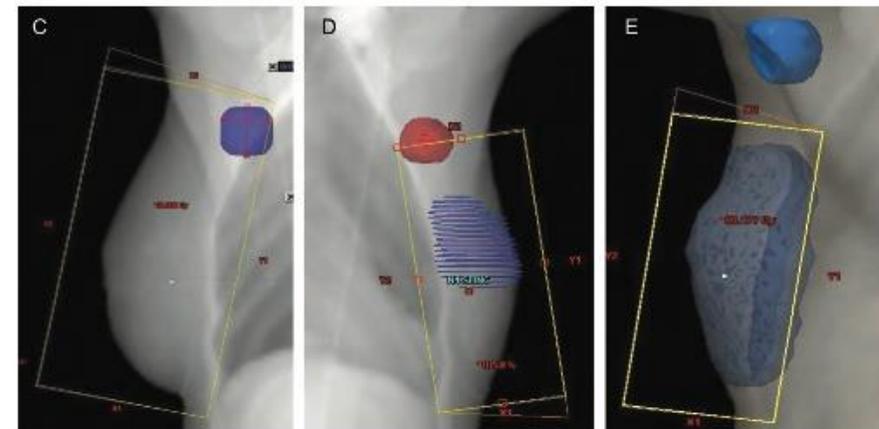
- DOSE MEDIANE DELIVREE AU NIVEAU I: 33 ET 20 GY
- POUR HTGF VS STGF DOSE MOYENNE GS = 28 GY
- TGF: COUVERTURE LIMITEE DU CREUX AXILLAIRE ET DE LA REGION DU GS

**The standard tangential fields used for breast irradiation do not allow optimal coverage and dose distribution in axillary levels I-II and the sentinel node area**

Y. Belkacemi<sup>1,†\*</sup>, Q. Allab-Pan<sup>1</sup>, V. Bigorie<sup>2</sup>, W. Khodari<sup>1,†</sup>, P. Beaussart<sup>3</sup>, J. -L. Totobenazara<sup>4</sup>, J. -P. Mège<sup>1</sup>, P. Caillet<sup>5</sup>, F. Pigneur<sup>3</sup>, T. -H. Dao<sup>3</sup>, R. Salmon<sup>6,†</sup>, E. Calitchi<sup>1</sup> & R. Bosc<sup>2</sup>



*Annals of Oncology 24: 2023-2028, 2013*



**Figure 1.** Axilla levels I-II and sentinel SLN area coverage using STgF irradiation. (A and B) Example of levels I (in yellow) and II (in red) of the axilla not covered with the STgF. (C, D, E) Examples of the SNLB area partially covered or completely out of the STgF.

# FAUT IL FAIRE UN CURAGE AXILLAIRE COMPLÉMENTAIRE À TOUS LES GS + ?

- EN FRANCE : RECOMMANDATIONS DE ST PAUL 2013, **PLUS PRUDENTE SUR CETTE DÉESCALADE THÉRAPEUTIQUE :**

- **ABSTENTION DE CA EN CAS DE GS MIC+ APRÈS VALIDATION RCP SI**

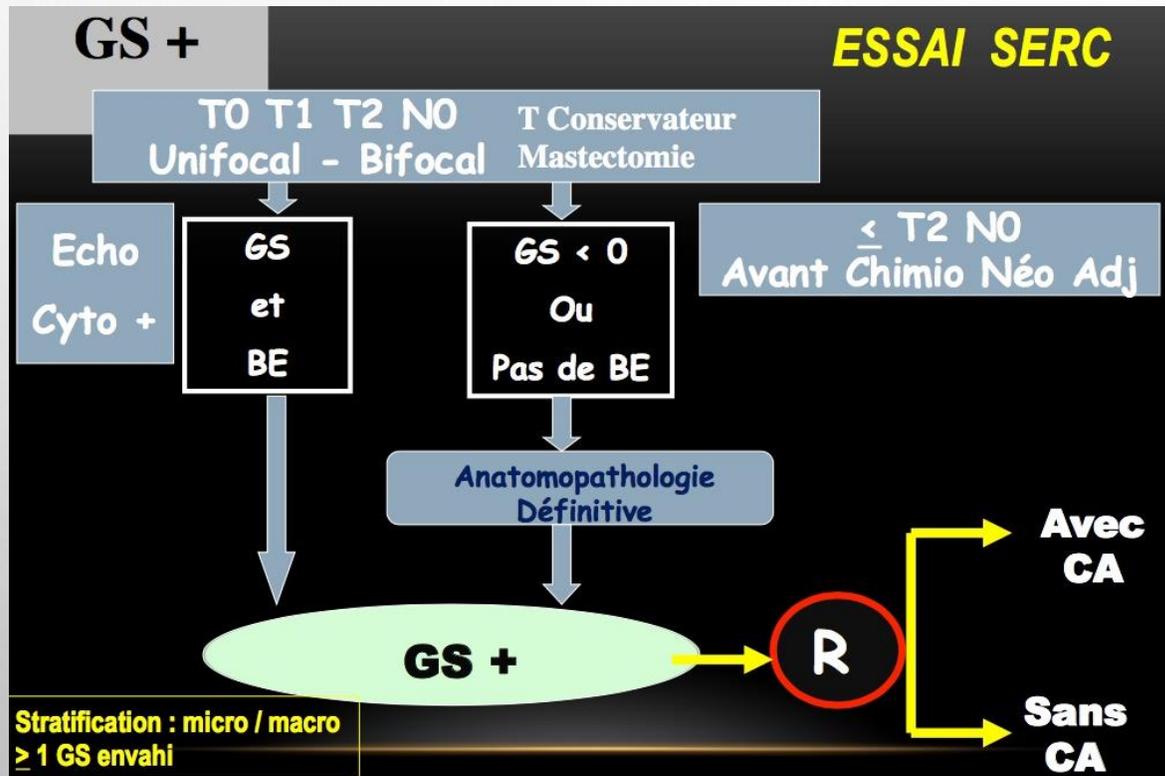
- TRT CONSERVATEUR+ RADIOTHÉRAPIE DU SEIN
- TRT ADJUVANT (CHIMIO OU HORMONO) PRÉVU SUR DES CRITÈRES AUTRES QUE L'ABSENCE DE CA

- **ABSTENTION DE CA NON COMPENSÉE, PLUS DE PRÉSCRIPTION, EN ATTENTE D'UN ESSAI DE PHASE 3 RANDOMISÉ, MULTICENTRIQUE, EN DOUBLE AVEUGLE, ÉVALUANT LA NON-INFÉRIORITÉ DE LA RÉALISATION OU NON D'UN CA EN CAS D'ENVAHISSEMENT DES GS, CHEZ DES PATIENTES AYANT UN CANCER DU SEIN INVASIF**

Investigateur principal: Gilles Houvenaeguel

Promoteur: IPC

# ETUDE SERC:



Promoteur:  
Gilles Houvaeneguel  
IPC Marseille

# JUSTIFICATION SERC:

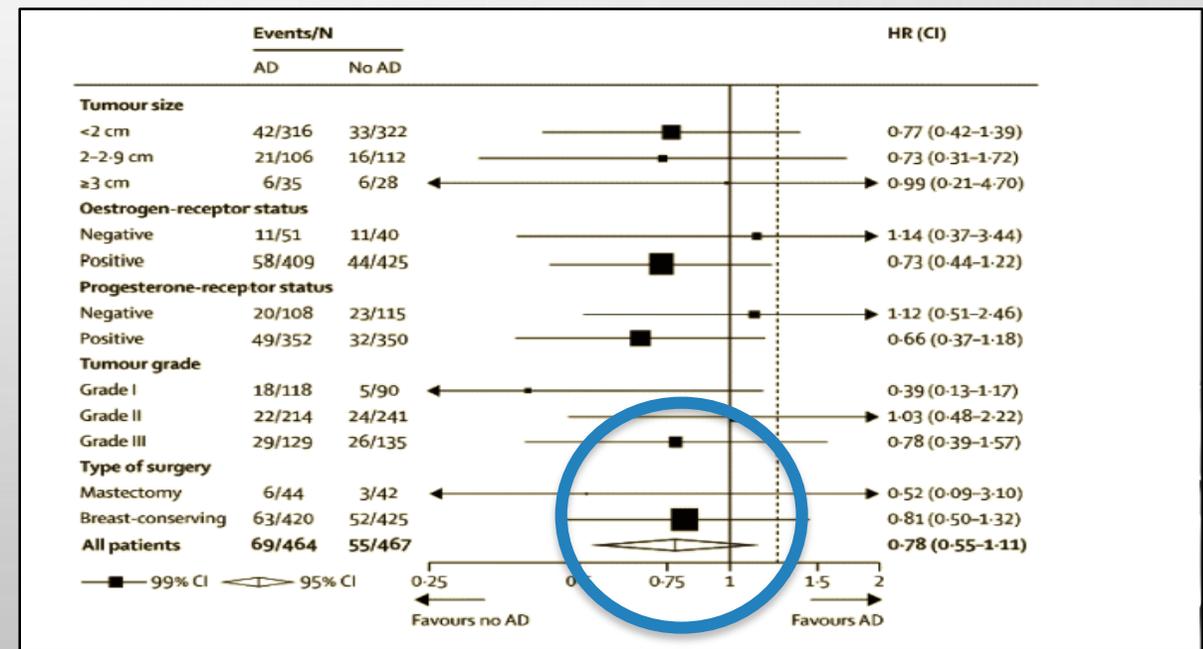
		ACOSOG Z0011	IBCSG	SERC
type GS+	macro méta	X		X
	micro méta	X	X	X
	i+		X	<u>X</u>
Nb GS+	1 ou 2	X	X	X
	> 2			<u>X</u>
type chirurgie	conservateur	X	X	X
	mastectomie		X	<u>X</u>
T	T unifocale	X	X	X
	T bifocale			<u>X</u>
Chimio Néoadjuvante	GS avant CNA			<u>X</u>
Cyto + Echo	GS puis Rando			<u>X</u>
critère principal	Survie globale	X		
	Survie Sans Récidive		X	X

# FAUT IL FAIRE UN CURAGE AXILLAIRE COMPLÉMENTAIRE À TOUS LES GS + ? **EN CAS DE MASTECTOMIE ?**

- IBCSG 23-01 : 9% DE MASTECTOMIE DANS LE GROUPE PAS DE CA ( 42 PATIENTES) / 9% GROUPE CA (44 PATIENTES)
- ANALYSE DE SOUS-GROUPE : MOINS DE RÉCIDIVE GLOBALE DANS GROUPE PAS DE CA EN CAS DE CHIRURGIE CONSERVATRICE + RADIOTHÉRAPIE / MASTECTOMIE (P=0,012)

Recommandations : CA recommandé en cas de tumeur de stade précoce avec un GS métastatique , et qui doivent bénéficier d'une mastectomie totale

(Recommandations basées sur un sous-groupe d'une seule étude, cohorte de faible effectif)



# ET LES GNS ?

- GLOBALEMENT SI PN0I+ , PN1 MI OU PN1 TAUX DE POSITIVITE DE GNS EST DE 40 À 50%
  - 50% SI GS PN1
  - 13 A 18% SI GS PN1 MIC
  - 10 A 12% SI PN0I+

*HOUVENAEGHEL JCO, BREAST 2012*

- *RISQUE DE GNS ENVAHI CROIT DE MANIERE INVEERSEMENT PROPORTIONNEL AU NOMBRE DE GS*
- ***NOMBRE DE GS RECOMMANDE :2***
- ***EVALUATION DE L'ANALYSE DE L'ENVAHISSEMENT DU GS EN FONCTION DU NOMBRE DE GS***
  - *1 GS PN1 SUR 1*
  - *1 GS PN1 MIC SUR 4 GS*

# EN PRATIQUE:

- **CTI** = PN0I+ = PN0      PAS DE CURAGE
- **PN1 MIC** :
  - PAS DE CURAGE SI TT CONSERVATEUR , RT , TRAITEMENT ADJUVANT
  - ATTENTION SI 1 SEUL GS
- **PN1**:
  - CURAGE AXILLAIRE
  - SERC

# CONCLUSION:

- DESECALADE THERAPEUTIQUE PROGRESSIVE: ATTENTION SUR LES GS MACRO OU PN1 MIC =1
- MEME S'IL N Y A PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE EN TERME DE DFS OU OS ENTRE GS SEUL ET GS + CURAGE **TAUX DE RECIDIVE AXILLAIRE DECROIT DE 0,9% A 0,5%**
- **IMPACT EN TERME DE QUALITE DE VIE DE LA RECIDIVE AXILLAIRE**
- **ETUDE NECESSAIRE SUR LE DOSAGE DE L'AIRE AXILLAIRE AVANT L'ABANDON DU CURAGE AXILLAIRE EN CAS DE PN1**
- **CLIPPAGE DU GS POUR TRAITER L'AISSELLE DANS LES CHAMPS TANGENTIELS.**