

UNICANCER



Centre
Eugène Marquis
RENNES



Peut-on ne pas faire de bilan d'extension ?

Dr Claudia Lefeuvre-Plesse
12/06/2015

Avec le soutien de Pierre Kerbrat
De Jean-Sebastien Fresnel

2 histoires en parallèle....

- Noemie, 38 ans
 - Autopalpation
 - Bilan sénologique ACRV, taille 12 mm, microcalcifications étendues
 - Biopsie : CCI triple négatif, grade 3, ki67 à 70%, avec lésions de CIS de haut grade
 - asymptomatique
- Jeanne, 68 ans
 - Autopalpation
 - Bilan sénologique : ACR V, taille 60mmn,
 - Palpation d'une adénopathie axillaire de 2cm
 - Biopsie : CCI, grade II, MSBR bas grade, ki 67 15%, RE 100%, RP -, Her2-, cytoponction ganglionnaire positive
 - asymptomatique

Question?

- 👉 Faîtes vous un bilan d'extension?
- 👉 Si oui, à quelle patiente?
- 👉 Sur quel argument?
- 👉 Quel bilan?
- 👉 La mammectomie probable de Noémie justifie-t-elle un bilan d'extension?



Pourquoi faire un bilan d'extension?

1/ pas de soustraction

2/ pas de surtraitement

Faut-il faire un bilan d'extension?

- 👉 L'indication doit tenir compte :
 - de la probabilité de découvrir une maladie métastatique (facteurs de risque associés)
 - De l'impact qu'aurait la découverte d'une métastase asymptomatique sur la stratégie thérapeutique
 - de ce changement de stratégie sur le pronostic de la maladie.

Faut-il faire un bilan d'extension?

- 👉 images douteuses \implies confirmation par des examens complémentaires \implies risque de retarder inutilement la mise en route du traitement
- 👉 impact psychologique sur la patiente
- 👉 Aucune étude ne permet d'évaluer l'impact qu'aurait la découverte précoce de métastases asymptomatiques sur l'évolution de la maladie.

Bilan d'extension : pourquoi?

RATIONNEL

- 1/ pouvoir métastasiant
(53000 cas annuels ; 11000 décès)
- 2/ processus métastatique : phénomène précoce
- 3/ sites métastatiques préférentiels connus
- 4/ facteurs de risque connus
- 5/ tests actuels performants pour rechercher cette extension

BILAN D'EXTENSION : OBJECTIFS

⇒ CLASSIFICATION TNM (UICC)

1/ aider le clinicien à planifier le traitement

2/ donner des indications pronostiques

3/ évaluer les résultats du traitement

4/ faciliter les échanges d'informations et la communication

Bilan d'extension : objectifs

Classification par stade UICC

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
IIB	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

==> RECHERCHE D'UNE DISSEMINATION
ASYMPTOMATIQUE

1/ clinique

2/ imagerie

- radiologie
- échographie
- TDM
- TEP

3/ biologie

- marqueur CA15.3

Prévalence de la maladie métastatique dans la littérature

ME Brennan, The Breast 2012

- Revue de **14824** patientes (1995-2011)
- 22 études (8 prospectives, 13 rétrospectives), effectifs variant de 5538 à 28
- 13 études avec une évaluation par PET TDM 18FDG (dont 5 avec imagerie conventionnelle et TEP), effectifs variant de 225 à 28
- 4 études incluant exclusivement des tumeurs de mauvais pronostic (localement avancée, inflammatoire)

Prévalence de la maladie métastatique dans la littérature

ME Brennan, The Breast 2012

👉 **prévalence 7%** (1,2 à 48,8%)

👉 Stade I : 7 études

- Imagerie conventionnelle
- Prévalence : 0,2% (0 à 5,1%)

👉 Stade II : 9 études

- 7 avec imagerie conventionnelle 1,2%
- 1 avec TEP-CT : 3,3%
- 1 avec les 2 : 34,3%
- IIa : 0,5%; IIb : 6,3%

Prévalence de la maladie métastatique dans la littérature

ME Brennan, The Breast 2012

- 👉 Stade III : 11 études
 - 6 imagerie conventionnelle : 8%
 - 4 TEP : 26%
 - 1 les 2 : 34%
- 👉 Sein inflammatoire : 2 études
 - Prévalence de 30,5 à 48,8%

	sensibilité	spécificité
Imagerie conventionnelle combinée	78%	91,4%
TEP	100%	82%

Incidence de métastases (tous examens confondus) Inca 2012

Référence	Population de l'étude Nb de pts	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]
[GERBER2003]	Patientes opérables, asymptomatiques N=1076	3,4	Non disponible	Non disponible	Non disponible
[SCHNEIDER2003]	Patientes opérées N=488	3,9	2,7	0,4	1
		Stade I	1,3	0	0
		Stade II	0,8	0	0,4
		Stade III	9,7	2,2	4,3

St. = stade ; min= minimum ; max=maximum ; Nb= nombre

Facteurs prédictifs de métastases à distance

Référence	Facteurs prédictifs	Résultats
[GERBER2003]	Taille de la tumeur	pT ≤ 2 cm : 1,6 % métastases pT 2,1-5 cm : 3 % métastases pT > 5 cm : 15,1 % métastases
	Nombre de ganglions atteints	pN0 : 1,9 % métastases pN1-3+ : 1,8 % métastases pN4-9+ : 4,0 % métastases pN ≥ 10+ : 18,7 % métastases

indépendamment des autres facteurs pronostiques étudiés (l'âge, l'IMC, le grade ou le statut des récepteurs hormonaux)

Bilan d'extension Barett 2009

- 👉 série monocentrique rétrospective
- 👉 3398 patientes
- 👉 2612 patientes analysées
- 👉 2.2% à 3.8% de faux positifs

Stade	% métastases asymptomatiques
I	0
II \leq 3 N+	0,3
II > 4 N+	6
III	13,9
IV	57



BILAN D'EXTENSION : ÉTUDE NANTAISE

- étude rétrospective année 2003
- Etude de pratique médical en population générale
- à partir des 10 registres du réseau FRANCIM (12% population) pratiquant le dépistage avant 2003
- sélection aléatoire de 200 patientes
- cancer invasif du sein, No clinique, sans traitement néoadjuvant

=> 1058 patientes évaluables

D'après J.S. FRESNEL (2012)

CARACTÉRISTIQUES

- Taille pT1 73 % (<10 mm = 27%), >2 cm = 26%
- Grade I=31%, II=40%, III=20%
- Histologie : canalaire 71%, lobulaire 13%
- RE+ = 80%, RP+ = 58%

ÉTUDE NANTAISE : FRÉQUENCE ET TYPE D'EXAMENS PRATIQUES

	% Réalisé	% Non réalisé	% Postopératoire
Radiographie thoracique	74,1	15,9	65
Echographie abdominale	73,9	17,6	84
Scintigraphie osseuse	58,4	31,6	93
TDM thoraco-abdominal	6,8	81,5	94
CA15.3 sérique	60	27	76

ÉTUDE NANTAISE : Résultat du bilan d'extension

Type d'examen	n	Normal	%	Suspect	%	Pathologique	%
Radiographie Thorax	785	777	99	8	1	0	0
Echographie Abdominale	782	771	98.5	11	1.5	0	0
Scintigraphie osseuse	618	582	94	34	5.5	2	0.5
CA15.3	635	617	97.2	11	1.7	7	1.1
TDM thoraco-abdominal	72	69	96	1	1.3	2	2.7
TDM thoracique	15	14	93.3	1	6.7	0	0
TDM abdominal	30	28	93.3	2	6.7	0	0
Radiographie osseuse	74	72	97.3	2	2.7	0	0

👉 3/1058 M+
Soit 0,28%

D'après J.S. FRESNEL

ETUDE NANTAISE : Performance diagnostique des examens du bilan d'extension

Type d'examen	Vrai Positif	Faux Positif	Vrai Négatif	Faux Négatif	Total
Radiographie thoracique	1	7	777	0	785
Echographie hépatique	0	11	770	1	782
Scintigraphie osseuse	2	33	582	1	618

Impact du PET TDM 18FDG?

- prévalence de la maladie métastatique dans les études utilisant le PET TDM18FDG variant de 4.8% à 48.8% contre 1.2 à 6% avec imagerie conventionnelle (Brennan 2012)
- Petits effectifs, rétrospective
- Ciblant des patientes plus à risque de développer des métastases : tumeur > 3 cm, imagerie conventionnelle anormale, stades IIb et III
- Changement de staging après TEP (Segaert *et al.*, *Breast* 2010) ?
 - n = 70 patientes, stade IIb, III
 - 10% de restaging : M0 > M1

Impact du PET TDM 18FDG?

	Yield J Nucl Med 2014	Groheux JNCI 2012
	≤ 40 ans n = 134	n = 254
IIA	5%	2,3%
IIB	17%	10,7%
IIIA	31%	17,5%
IIIB	50%	36,5%
IIIC	50%	47%

Impact du PET TDM 18FDG?

Yield, J Nucl Med 2014

Groheux, JNCI 2012

- Femme jeune : SUV plus élevé car phénotype tumoral avec prolifération
- Pas de différence sur le risque métastatique en fonction du phénotype tumoral
- Plus de métastases extrasquelettiques si triple négatif



À réserver au stade IIB, III?
Aux maladies proliférantes?

Bilan d'extension : recommandations Inca 2012

- **T1 - T2 N0** → pas de bilan d'extension en l'absence de point d'appel clinique

- **Bilan d'extension recommandé**
 - cT3 - cT4 cN+
 - Après chirurgie si N+ confirmé

- **3 options**
 - Radiographie thoracique + échographie abdominale + scintigraphie osseuse
 - TDM thoraco-abdominale + scintigraphie osseuse
 - TEP-scan

Recommandations ESMO

👉 Bilan d'extension

- Patiente symptomatique, $T \geq 5\text{cm}$, N+
- Par imagerie conventionnelle

👉 TEP

- À réserver aux patientes pour lesquelles l'imagerie conventionnelle ne permet pas de conclure

Recommandation



National
Comprehensive
Cancer
Network®

« pour les patientes de stade I, II ou T2N1MX, les examens complémentaires ne sont pas recommandés en l'absence de symptômes »

« Le PET TDM ne fait pas partie des examens recommandés »

Recommandation de niveau de preuve 2B: pas de consensus uniforme NCCN mais pas de désaccord majeur

Référentiel



cancer care
ontario
program in
evidence-based care

action cancer
ontario
programme de soins
fondé sur des preuves

Evidence-based Guideline 1-14 Version 2

Baseline Staging Tests in Primary Breast Cancer

Members of the Breast Cancer Disease Site Group

*A Quality Initiative of the
Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO)*

- **Pas d'examen recommandé avant la chirurgie**
- **T1N0: pas d'examen recommandé**
- **T1/T2N1, T2/3N0, T2: scintigraphie osseuse,
éventuellement radiographie de thorax
et échographie hépatique si plus de 4 N+**

Référentiel 2003 mis à jour en Novembre 2011

Inclusion des essais avec le PET TDM 18 FDG

Pas de modification des recommandations

Faut-il adapter le bilan d'extension à la biologie tumorale?

Luminal	Os, tissus mous, séreuses (métas viscérales plus rares)
Her 2	Foie, encéphale +
Triple négatif	poumon, encéphale +

Et demain?

👉 Cellules tumorales circulantes

👉 ADN circulant :

- concentrations sériques diminuent après exérèse de la tumeur et au cours du suivi
- outil prometteur pour évaluer la réponse aux thérapeutiques adjuvantes (Schneider C, Gynecol. Obstet. 2003 nov).

Peut-on ne pas faire de bilan d'extension?

oui

- ✎ Pour la majorité de nos patientes
- ✎ recommandations INCA 2012
- ✎ TEP à réserver aux stades IIB, III, avec maladie proliférante
- ✎ À pondérer en cas de mammectomie, sans critère de taille pouvant faire poser une indication de bilan d'extension en préopératoire, sans connaissance du statut ganglionnaire?