

Peut-on ne pas réaliser un curage axillaire après un ganglion sentinelle « positif » ?

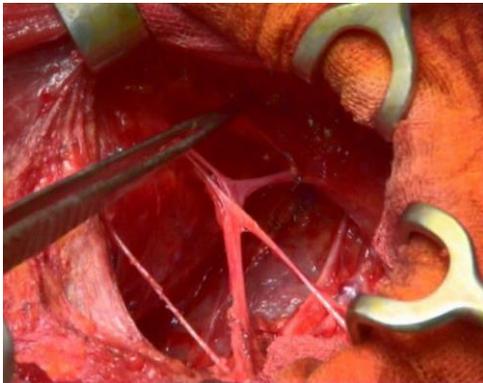
Vincent LAVOUE

Fabrice Foucher, Claire-Marie Roger, Jérôme Blanchot, Jean Levêque



Evaluation Ganglionnaire dans le Cancer du Sein

- Impact Pronostique
- Impact sur le Contrôle Local
- Impact sur les Thérapeutiques Adjuvantes



Curage Axillaire



Ganglion Sentinelle

Les risques du curage axillaire : 70% des patientes ont une QOL altérée

- **A court terme :**

- abcès (1-2%)
- lymphocèle (15-50%)
- Douleurs (Sd myofascial)



- **A long terme :**

- gêne fonctionnelle
- fatigabilité
- lymphoedème



Ganglion Sentinelle dans le Cancer du Sein

- Indications Elargies
 - Patiente N0 axillaire (clinique / échographique ?)
 - Tumeur ≤ 5 cm (7 cm...)
 - Tumeur Unifocale
 - Tumeur en place
 - Sans traitement Néoadjuvant



Ganglion Sentinelle dans le Cancer du Sein

- En cas de Creux Axillaire N0 Clinique :
 - Le GS fait le tri entre :
 - Les patientes SANS Envahissement
 - GAS pN0 (Tx de FN \cong 5-10%)
 - ➔ Pas de Curage Complémentaire
 - Les patientes AVEC Envahissement
 - GAS macrométastase / Micrométastase
 - ➔ Indication de Curage Complémentaire... Mais...

Envahissement GNS en cas de GS +

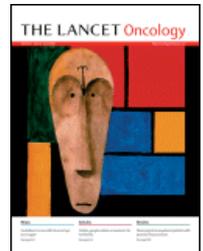
- GS porteur d'une Micrométastase, Cellules Isolées :
 - GNS métastatiques : 14 à 16%

Houvenaeghel G et al, JCO 2006

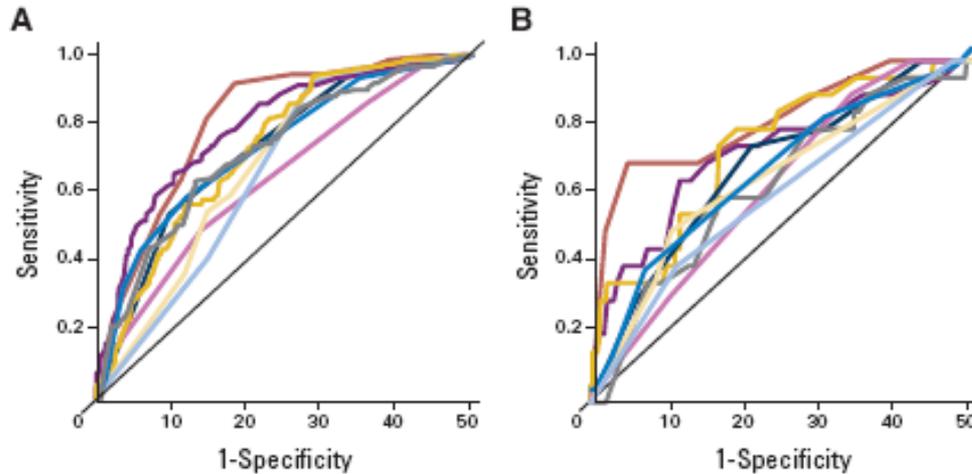


- GS porteur d'une Macrométastase
 - GNS métastatiques : 39%

Krag D et al, Lancet Oncol 2010



Score de Tenon, du MSKCC



Variable	Point Value	Multivariate Analysis, P Value
Macrometastasis in the SLN		.02
No	0	
Yes	2	
Histologic Tumor Size, mm		.006
≤ 10	0	
11-20	1.5	
> 20	3	
Proportion of Involved SLNs Among All Removed SLNs		.03
< 0.5	0	
Between 0.5 and 1	1	
1	2	

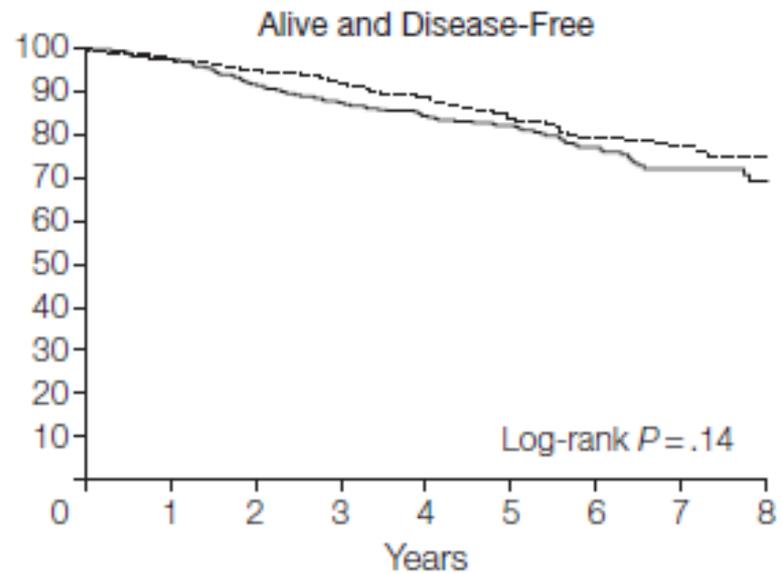
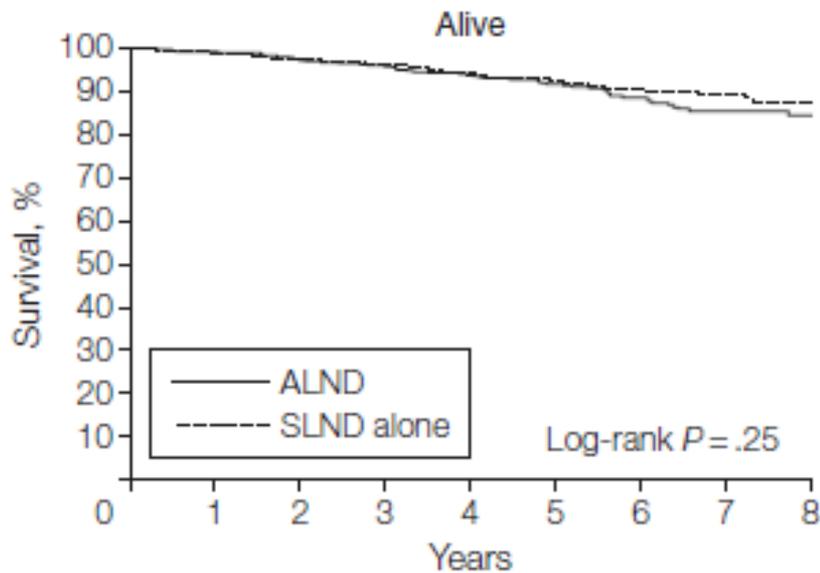
Abbreviation: SLN = sentinel lymph node

Nomogrammes / Scores : fiabilité

- Macrométastases : bonne
- Micrométastases : ?

➔ **Validation prospective nécessaire (PHRC NOTEGS)**

Ganglion Sentinelle envahi : curage nécessaire ?



Suivi médian 6,3 ans

1 ou 2 GS envahi(s)

Randomisation	avec curage	sans curage
effectif	420	436
GNS envahi	106 (27,4%)	-

Si GS + : Pas de bénéfice du curage des GNS

(pop sélectionnée)



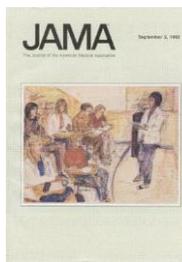
ACOZOG-Z001 : Récidives Loco-régionales

	CA N=420 GNS + = 27%	GS seul N=436 n
Local (sein)	15 (3,6%)	8 (1,8%)
Régional (creux axillaire et sus-claviculaire)	2 (0,5%)	4 (0,9%)
Total	17 (4,1%)	12 (2,8%)

P=0,11

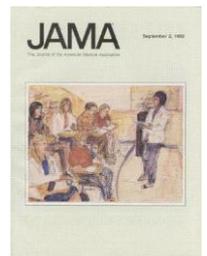
Suivi médian = 6,3 ans

Récidives Axillaires : Pas de Différences et Faibles



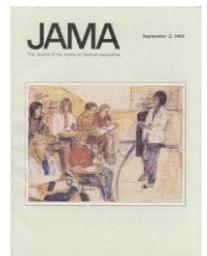
Essai ACOZOG – Z0011

- Population Sélectionnée :
 - Inclusion :
 - T1-2 (≤ 5 cm)
 - N0
 - GS+ en HES (GS+ en IHC : exclusion)
 - Traitement Conservateur in sano
 - Radiothérapie du Sein
 - Essai de non infériorité :
 - 1900 Patientes
 - 550 Événements
 - SG et SSR



Essai ACOZOG – Z0011

- Population Réellement Incluse :
 - 891 patientes / 94 événements
 - pT1 = 70%,
 - RH+ = 80%,
 - TTT systémique 95% (HT et/ou CT)
 - Radiothérapie Mammaire (critère inclusion) dont 19% avec irradiation creux axillaire

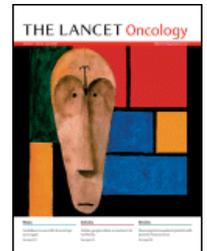


ACozog-Z0011 *Biais Inclusion*

- « Tri chirurgical » :
 - Randomisation non effectuée avant la chirurgie (exclusion si ganglions suspects en per op)
- Le Tx de GNS + est faible :
 - 27% dans le Groupe CA
- Groupe Abstention Meilleur Pronostic :
 - GS microméta : 44% dans groupe pas de CA vs 37% groupe CA
 - 2 GS + : 22% dans le groupe pas de CA vs 41% groupe CA

Etude IBCSG : CA vs abstention si GS micrométastatique +

- Etude non infériorité
- T1-2 avec ≥ 1 GS micrométastatique, N0 clinique
- 931 patientes
- Groupes équivalent :
 - Radiothérapie adjuvante : 89% vs 92%
 - Hormonothérapie : 87%
 - Chimiothérapie : 30%



Etude IBCSG : CA vs abstention si GS micrométastatique +

	CA complémentaire	Pas de CA	p
Récidive axillaire	0,2%	0,8%	p=NS
Survie sans rechute (5 ans)	84,4%	87,8%	p=0,16
Survie globale (5 ans)	97,6%	97,5%	p=0,9

GS + et pas de Curage : Revue de la Littérature

	<i>n</i>	<i>Suivi médian (ans)</i>	<i>CT (%)</i>	<i>RA (%)</i>	<i>SSR 5 ans (%)</i>	<i>SG 5 ans (%)</i>
Milgrom et al. (2012) [34]	210 GS+ sans CA et mast (mic : 37 %, CTI : 54 %, ma : 9 %)	4,8	68	1	94,8	97,8
	325 GS+ sans CA et Tt conserv (mic : 35 %, ITC : 58 %, ma : 7 %)		56	1,2	90,1	92,6
Solá et al. ^b (2012) [44]	121 GS+ sans CA (mic)	5,2	85,4	2,5	97,5	—
	112 G+ suivi CA (mic)			1	99	—
Galimberti et al. (2012) [15]	377 (mic)	5	24,4	1,6		97,3
Pepels et al. (2012) [36]	141 GS mic sans CA	5,1	2	5,6 %	NP	
	887 GS mic avec tt axillaire (793 CA et 94 irradiations ax)		4	1 %	NP	
Barkley et al. (2012) [2]	130 (ITC : 19 % ; mic : 53 % ; ma : 28 %)	5	68 à 89	0		—
Viehl et al. (2011) [50]	27 GS mic	8	NP	0		88,7
	123 GS—			0,8		86,7
Spiguel et al. (2011) [45]	123 (mic : 67 % ; ma : 33 %)	5,4	68	0,8		—
Yegiyants et al. (2010) [51]	47 (mic : 70 % ; ma : 30 %)	6,6	—	0,04		98
Bilimoria et al. (2009) ^a [4]	19 217 (mic : 80 % ; ma : 20 %)	5,3	72	1 (0,6 % en cas de GS mic)		90
Hwang et al. (2007) [27]	196 (mic : 46 %)	2,4	70	0		—
Yi et al. (2010) ^a [52]	4 425 (mic : 51 % ; ma : 49 %)	4,2	—	0,1		—
Rayhanabad et al. (2010) [37]	33 (mic)	5,8	—	1,6		—
IBCSG-23 01 ^b [16]	464 GS+ sans CA (mic)	4,8	30	0,9		98
	467 G+ suivi CA (mic)			0,2		97,6
ACOSOG Z0011 ^b [17]	446 GS+ sans CA (mic et ma)	6,3	58	0,5		92,5
	445 G+ suivi CA (mic et ma)			0,9		91,8

Barranger, Houvenaeghel, Classe. RPC Nice-St-Paul de Vence 2013. Oncologie 2013

RA faible (<1,5%) sans impact négatif sur la survie (recul > 5 ans)

- **Le Curage Axillaire peut être omis si :**

GS micrométastatique

+

T1 (à T2 ?)

N0

Et traitement conservateur

Et atteinte « limitée » GS (≤ 2 GS en HES)

Et traitement Systémique Adjuvant (CT ou HT)



Reco Nice-Saint
Paul de Vence 2013

Rester Prudent...

- Curage Axillaire si :
 - GS avec Macrométastase
 - Atteinte des GNS modifie le traitement adjuvant

- Attendre Résultats PHRC SERC :
 - Résultats dans 8 ans...

OSNA = One Step Nucleic Acid Amplification Automate/réactifs



Le RD-100*i* : analyseur qui amplifie les ARNm CK19 selon la méthode RT-LAMP (Reverse Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification)



OSNA permet de statuer sur la présence ou l'absence de métastases dans le ganglion sentinelle en 30 minutes

Impact de l'ACOZOG-Z001 au Centre Eugène Marquis



Avant 2011 et la
Publication de
l'ACOZOG

- **26,43% patients (97/367) avec au moins 1GS +**
- **96 (98,9%)** curages axillaires réalisés dans le même temps opératoire que la biopsie du GS

Après 2011 et
la Publication
de l'ACOZOG

- **150 cas avec biopsie du GS et macrométastase OSNA**
 - 119 (79%) curages dans le même temps opératoire
 - 20 (7%) curages différés
 - **21 (14%) pas de curage**
- **153 cas avec biopsie du GS et micrométastase OSNA**
 - 63 (41%) curages dans le même temps opératoire
 - 16 (11%) curages différés
 - **74 (48%) pas de curage**

Cas Clinique 1

- M Cor., 62 ans
- Lésion ACR 5 du QSE du Sein droit de 15 mm (écho/mammo)
- Microbiopsie sous écho :
 - CI non spécifique,
 - SBR II, Haut Grade,
 - 1 mitose pour 10 champs,
 - Ki67 = 30%
 - RE = 100% ; RP = 100%
 - Absence de Surexpression de HER2
 - Zonectomie + GS avec Technique OSNA : Micrométastases
- Question : Curage Axillaire complémentaire Immédiat ?
OUI/NON ?

Cas Clinique 2

- Mme Mes, 77 ans
- Nodule de 1 cm de la JQE du sein droit, ACR5
- Microbiopsies :
 - CCI
 - SBR I, MSBR bas grade
 - Ki67 = 10%
 - RE = 100%, RP 90%
 - HER2 = 0
 - Absence de Surexpression de HER2
 - Zonectomie + GS avec Technique OSNA : Macrométastases

Question : Curage Axillaire complémentaire Immédiat ?
OUI/NON ?



FIN