

# Conduite à tenir devant un ganglion sentinelle positif

Chirurgie: Dr Dorangeon  
Radiothérapie: Dr Brunaud

Le jeudi 13 juin 2013 • NANCY

# Cas clinique n°1: Me N. Marguerite

- 71 ans
- ATCD personnels
  - Polypes intestinaux, kyste du sein Dt opéré en 1979
  - 2 enfants, MP 53 ans, THS 11 ans
  - 1,68m, 84 kg
- ATCD familiaux
  - Une cousine cancer du sein 60 ans
  - Père cancer du pelvis 90 ans
- Diagnostic: mammographie de dépistage
  - Nodule du QSE du sein G de 7 mm, infraclinique
  - Microbiopsie: CCI grade 2, RE+, RP+, HER2-
- Décision MP GS
  - La patiente accepte inclusion dans **protocole SERC**



# GS métastatique +/- curage axillaire: essai randomisé

## Essai SERC ( Sentinel Envahi Randomisation du Curage )

- **Objectif : non infériorité de survie sans récurrence**
- **Sous-groupes macro métastase / micro métastase**
- . **carcinome infiltrant , unifocal, T<5cm N0 M0**
- . **sans traitement néo-adjuvant**
- . **chirurgie conservatrice ou radicale**
- . **GS (+): macro ou micro extempo (cyto, cryo, osna) / définitif**
- . **randomisation curage complémentaire / pas de curage**
- . **irradiation axillaire: laissée au libre choix du radiothérapeute**

# Cas clinique n°1: Me N. Marguerite

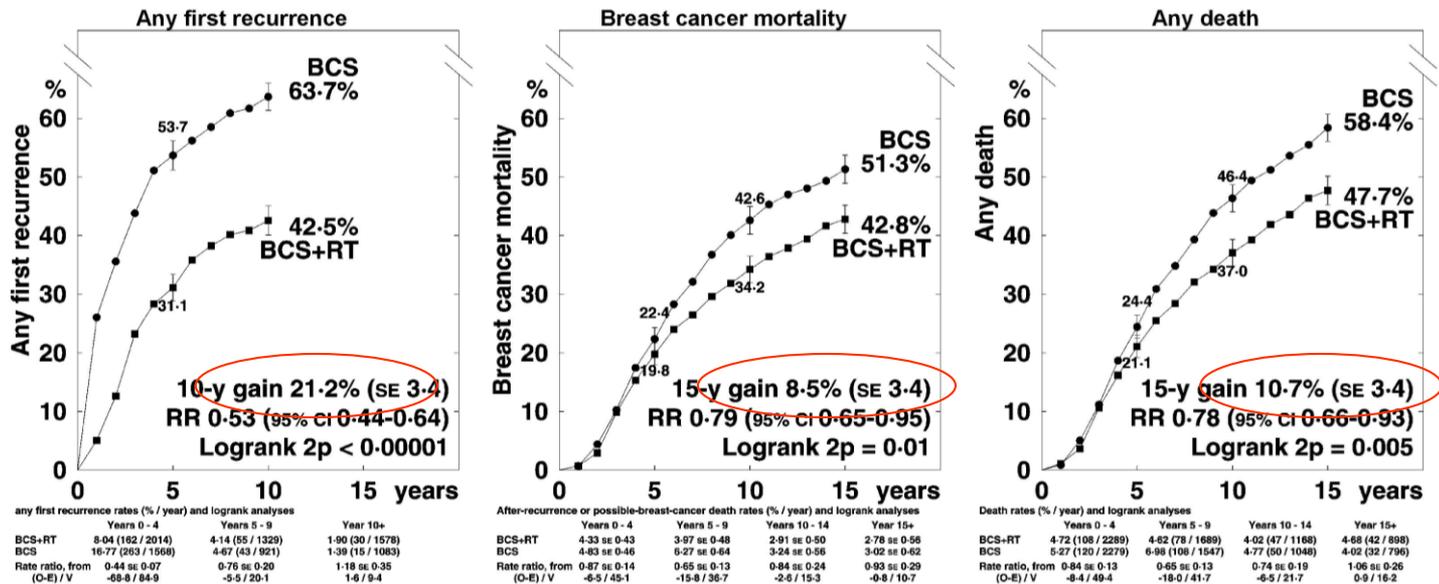
- 12/04/13: MP+GS
  - CCI grade 2 de 0,8cm, berge supérieure à 0,25 cm, (recoupe supérieure négative)
  - pas d'embolie, RE+ 100%, RP+ 90%, HER2-, Ki67 à 7%
  - GS: N+1/2, pN1
  - Randomisation: pas de curage
- RCP 02/05/13
  - Chimiothérapie non retenue
  - RTH locorégionale
  - HT par AA



# Radiothérapie ganglionnaire patientes N+

## Méta Analyse d'Oxford

Webfigure 1c. Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risks of breast cancer mortality and all-cause mortality. Data from 1,050 women with pathologically node-positive disease. Vertical lines indicate 1 SE above or below the 5, 10 and 15 year percentages.



**Impact de la RTH mammaire et ganglionnaire après MP, curage axillaire  
chez 1050 patientes N+**

# Radiothérapie ganglionnaire patientes N+

## Essais randomisés

- Radiothérapie loco régionale vs pas de radiothérapie: amélioration significative de la survie
  - M Overgaard, Danish Trials 82b et 82c, Lancet 1999  
10y OS: 45 vs 36%
  - Ragaz, British Columbia, J Natl Cancer Inst 2005  
15y OS: 47% vs 37
  - Whelan ASCO 2011
    - Tumeurs en majorité 1 à 3 N+ (85%)
    - 5y DFS 89,7% vs 84% p 0.003
    - 5y OS 92.3% vs 90.7% p 0.07



# Radiothérapie ganglionnaire patientes N+

- Après curage:
  - indication d'irradiation des aires ganglionnaires sus et sous claviculaires
  - Irradiation CMI plus discutée
    - Toxicité cardiaque potentielle
    - Attente des résultats de l'étude randomisée EORTC
- En l'absence de curage: essai thérapeutique SERC
  - Irradiation sus et sous claviculaire, +/- CMI
  - Irradiation axillaire?
    - risque d'atteinte ganglionnaire résiduelle est maximal dans la région axillaire (40% en moyenne)
    - Mais faible taux de récurrence axillaire en l'absence de curage et de radiothérapie ganglionnaire dans l'essai ACOSOG Z0011 malgré environ 50% de macroN+



# Cas clinique n°2: Me S. Josette

- 59 ans
- ATCD personnels
  - Kyste du sein D opéré en 1987 (QIE), contage TB en 2004
  - 2 enfants, MP 49 ans, 0 THS
  - 1,63m, 82 kg, soutien gorge 105 D
- ATCD familiaux
  - Tante maternelle cancer ovaire
  - 2 tantes paternelles cancer sein
- Diagnostic: mammographie de dépistage
  - Opacité du QSE du sein D
  - nodule palpable de 1 cm à 7 cm du mamelon sur rayon de 10h
  - Cytoponction: cellules atypiques
  - Microbiopsies: CCI grade 1, RH+, HER2-, Ki67 16%



# Cas clinique n°2: Me S. Josette

- 24 04 13: MP GS (OSNA) puis curage inférieur
  - CCI grade 2, 1,3 cm, berge supérieure à 8 mm,
  - RE+, RP+, HER2-, Ki67 13%
  - GS: N+ 1/3, technique OSNA avec 620 copies ARN/ $\mu$ l
  - Reste du curage: 0/12
- RCP le 16/05/13
  - Pas de chimiothérapie
  - RTH locale
  - HT par AA



# Cas clinique n°3: Me S. Josette

- Technique OSNA: présence d'ARN CK19
  - Relation théorique entre nombre de copies d'ARN et pTNM
    - Nb copies <250 négatif ou pN0i+
    - Nb copies 250-5000 pNmic
    - Nb copies >5000 pN1
  - Vérifier que le cancer est CK19+ (98% des cas)



# Irradiation ganglionnaire et micrométastases

- Il s'agit en grande partie de cas qui auraient été considérés N- par analyse HES standard du curage
- En cas de pNmic après curage
    - Plutôt pas d'indication d'irradiation sus/sous claviculaire et CMI
  - En l'absence de curage complémentaire
    - Risque de N+ résiduel dans l'aisselle 10 à 20%,
    - Mais risque d'évolution ganglionnaire axillaire ultérieure faible: 1%
      - ACOSOG Z011
      - IBCSG 23.01
    - En respectant les conditions des essais
      - Traitement médical adjuvant chez la grande majorité des patientes
      - Irradiation du sein par champs tangentiels standards en décubitus



# Rôle de l'irradiation des étages I et II de l'aisselle par les champs tangentiels:

- Couverture médiocre du volume cible anatomique
  - Dose moyenne entre 20 et 30 Gy
  - Ne suffit pas pour stériliser des ADP en place
- Question:
  - Est-ce que la RTH par champs tangentiels n'a finalement pas de rôle dans le contrôle axillaire (mais rôle des tt systémiques?)
- 4 études ont contouré un volume « clips GS »
  - Couverture >95% pour 3 études
  - Est-ce que la définition anatomique des niveaux axillaires est adaptée ?
  - La zone irradiée par les champs Tangentiels standard (ou élargis), proche des clips du GS, pourrait constituer la véritable zone à risque clinique



**GS MICRO-METASTATIQUE :**

**GS MACRO-METASTATIQUE :**

**ABANDON DU CURAGE AXILLAIRE COMPLEMENTAIRE ?**



## Curage complémentaire si GS+ ?

- **Risque GNS +**
- **GS micrométastase: 14 -16% GNS +**

Houvenaeghel JCO 2006

- **GS macrométastase: 39% GNS +**

Krag Lancet Oncol 2010



# ACOSOG 2011 Comparaison curage vs pas de curage GS + Abstention de curage si GS macro- méta ?

- **impact sur survie du curage complémentaire en cas de GS métastatique ?**
- T1-T2, N0, 1-2 GS+ (congélation, HES)
- **1900 patientes, 500 évènements attendus** (Mai 1999 – déc 2004 115 centres)
- **Tumorectomie et irradiation tangentielle ensemble sein**
- **Traitement systémique selon décision RCP**
- **GS(+) randomisés: curage complémentaire / pas de curage complémentaire**  
445 / 446
- **Suivi médian: 6,3 ans** ( mars 2010)
- **Curage complémentaire / pas de curage**
  - **Récidive axillaire:** 0,4 % / 0,9 %
  - **Survie sans récidive 5 ans:** 82,2 % / 83,9 %
  - **Survie globale 5 ans:** 91,8 % / 92,5 %

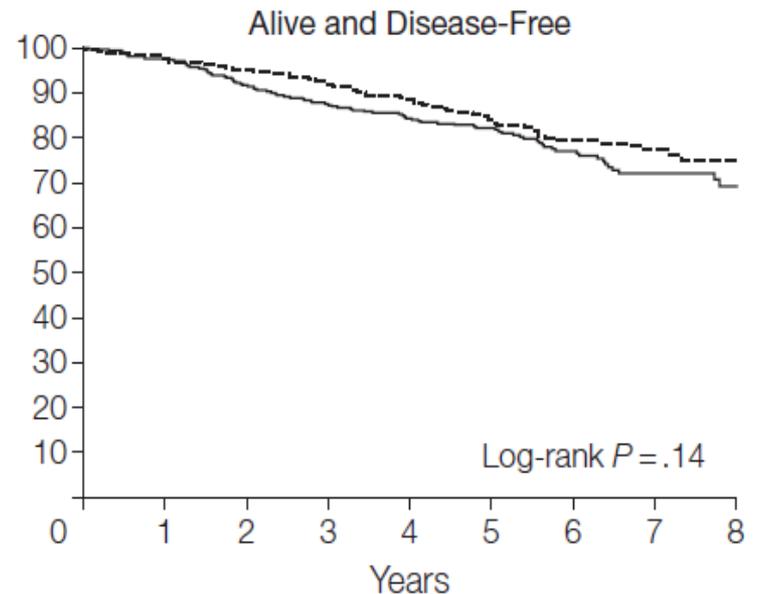
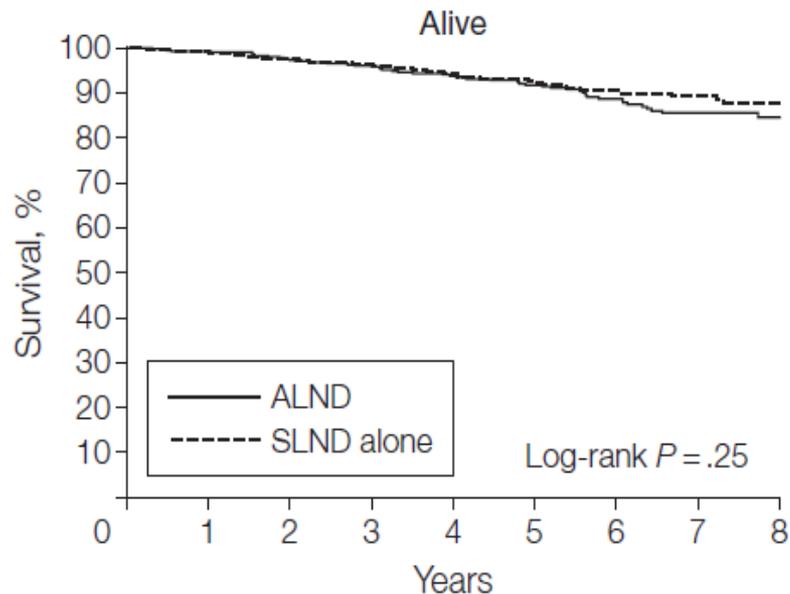
## ACOSOG Z0011 Comparaison curage vs pas de curage GS + Abstention de curage si GS macro- méta ?

- **Conclusion GS métastatique (chir.conserv. + RT +/- TT systém.):**
  - **GS seul vs curage complémentaire = pas de survie inférieure : OS et DFS**  
= excellent contrôle régional malgré risque de maladie axillaire résiduelle  
= stratégie raisonnable; y compris macro-métastases GS ...
- **Critiques :**
- **inclusions 891 /1900 attendues et évènements 94/ 550 attendus**
- **Caractéristiques favorables: pT1: 70% RH+:82%**
- **traitement systémique: 95% HT:46.6/46.4% Chimio:57.9/58%**
- **GS(+)= . micro-méta: 35.1% (45% groupe GS seul / 37% groupe GS+CA)**
  - . macro-méta: 50.2%
  - . nr: 14.6%
- **=> pas de conclusion définitive**

# Pas de curage si GAS macro métastatique

2011

- Essai ACOSOG – Z0011



No. at risk

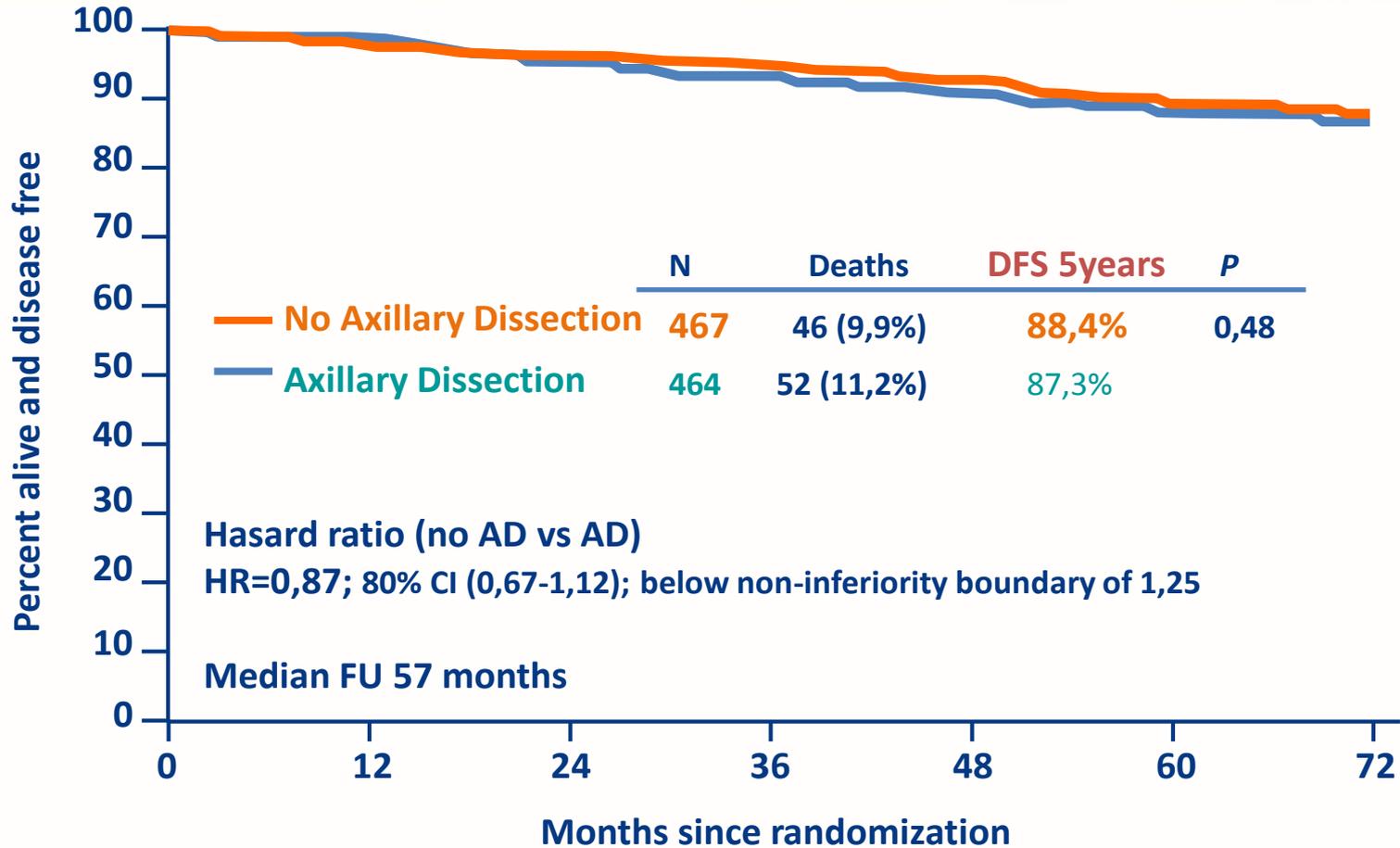
ALND	420	408	398	391	378	313	223	141	74
SLND alone	436	421	411	403	387	326	226	142	74

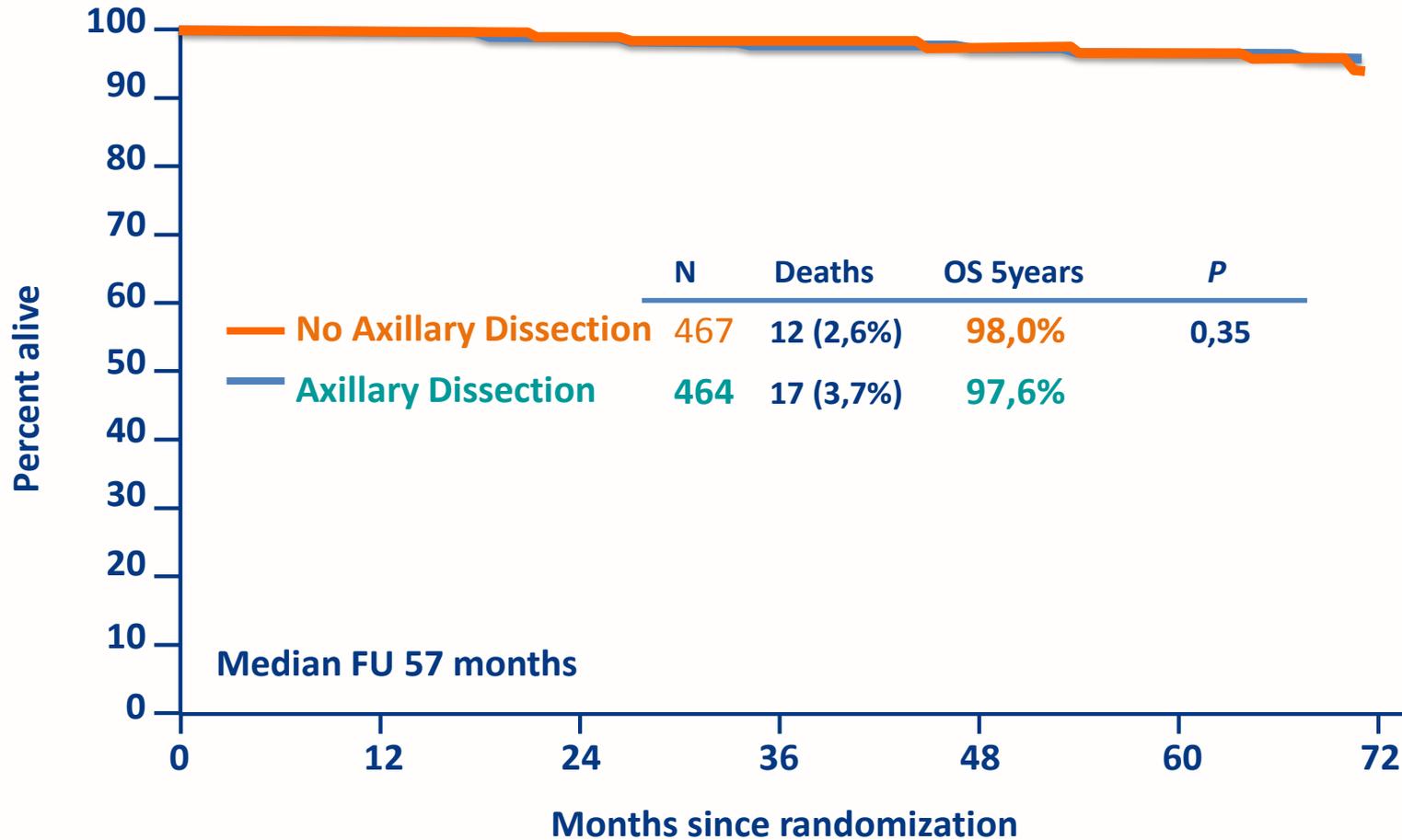
	420	369	335	310	286	226	152	83	37
	436	395	363	337	307	231	147	81	36

# IBCSG 23-01 Comparaison curage vs pas de curage GS (mi+) Abstention de curage si GS micro- méta ?

Galimberti SABCS 2011 Abstract S3-01

- **essai randomisé:**  
**hypothèse de non infériorité: curage complémentaire vs pas de curage complémentaire**
- **GS: micro-méta** . T < 5cm, uni ou multifocal, N0, GS 1-2
- **Irradiation axillaire indirecte selon chaque équipe**
- 1960 inclusions prévues pour 558 évènements attendus
- de 2001 à 2010 934 inclusions ( 583 à l'Institut d'oncologie Milan)
- **arrêt de l'étude pour cause d'inclusions trop lente et du faible nombre d'évènements**  
(Idem à ACOSOG 11!)
- **931 patientes suivies à 57 mois: 464 curage / 467 abstention**  
nombre d'évènements: 98
- **pas de différence survie 5 ans : . DFS: 87 / 88% . OS: 97.8 / 98%**
- **récidives axillaires : 1% / 0.2% (NS)**





## Comparaison ACOSOG-Z0011 vs IBCSG-21-03

	ACOSOG-Z0011	IBCSG 23-01
<b>N</b>	891 (446 GS / 445 GS et curage)	934 (464 GS / 467 GS et curage)
<b>Recul médian (ans)</b>	6,3	4,8
<b>Critères inclusion</b>	≤ 2 GS + (HES), BCT, Tt systémiques, N0	T<3cm et 1 GS(mi+) T<5cm ou multic. et > 1 GSmic, N0
<b>Radiothér.</b>	100%	91%
<b>Trt adjvt</b>	97%	95% ( 30% chimio)
<b>Récidive Ax.</b>	0,5% vs 0,9%	0,9% vs 0,2%
<b>SSR</b>	83,9% vs 82,2%	88,4 vs 87,3% (p=0,48)
<b>SG</b>	92,5% vs 91,8%	98% vs 97,6% (p=0,35)





**Recommandations françaises Nice – Saint Paul janvier 2013**  
**En cas de GS micro-métastatique**  
**Abstention chirurgicale proposée:**

- RCP
- traitement conservateur et radiothérapie
- traitement adjuvant: chimio et/ou hormono
- risque GNS évalué par nomogramme très faible  
choix des patientes, refus  
co-morbidités
- cas de bénéfice discutable du CA
- Inclusion dans essais



## Recommandations françaises Nice – Saint Paul janvier 2013 En cas de GS macro - métastatique

Gilles Houvenaeghel

- **attitude standard: curage axillaire**





## Recommandations françaises Nice – Saint Paul janvier 2013

Gilles Houvenaeghel

- autres options (radiothérapie axillaire, surveillance simple):
  - essais en cours
  - non recommandées en pratique clinique
- outils de prédiction du risque envahissement GNS peuvent être utilisés (choix, refus, co-morbidité, bénéfice discutable CA)
- Inclusion essais

