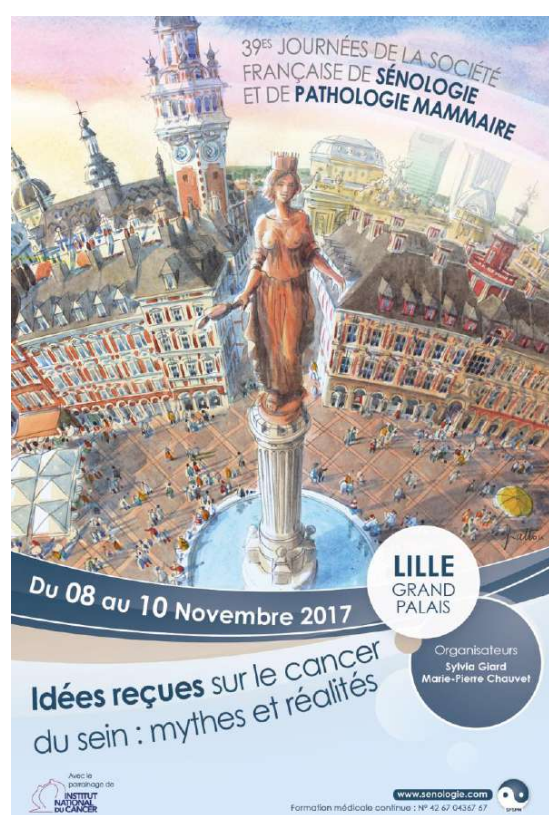




Le curage axillaire est-il systématique en cas de signe (clinique et/ou radiologique) d'envahissement axillaire pré-thérapeutique?

**Emmanuel Barranger, Magali Dejode, Vincent Tessier,
Yves Fouché, Yann Delpech**
Centre Antoine Lacassagne
NICE



- Pas de conflits d'intérêt en rapport avec le thème présenté
- Liens d'intérêts déclarés par les industries de santé disponibles sur le site :
www.transparence.gouv.fr



La technique du ganglion sentinelle a permis de réduire la morbidité de la chirurgie du cancer du sein

4 fois moins de lymphœdème

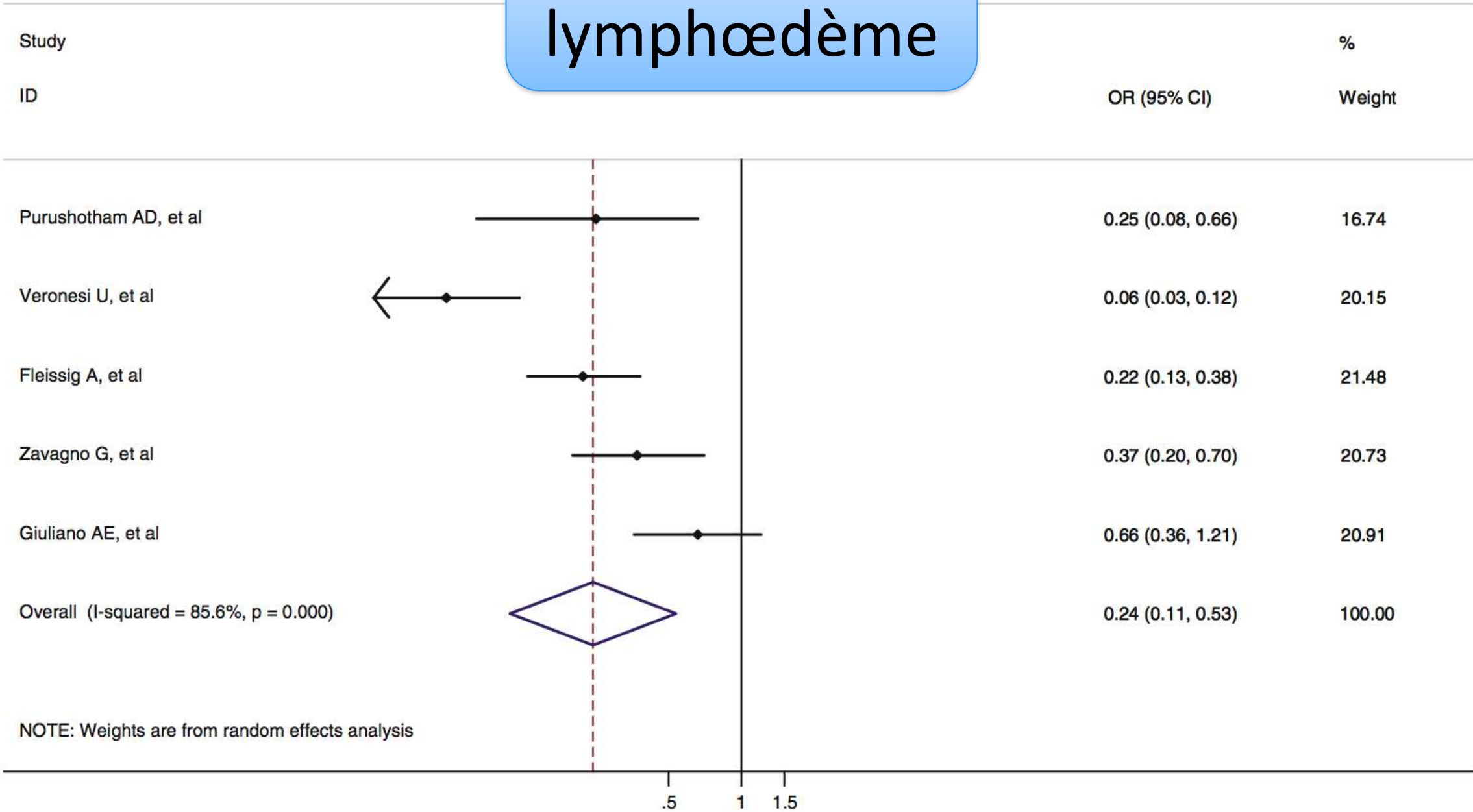


Fig. 5 Meta-analysis of postoperative lymphedema comparing SLNB with ALND

5 fois moins de paresthésie

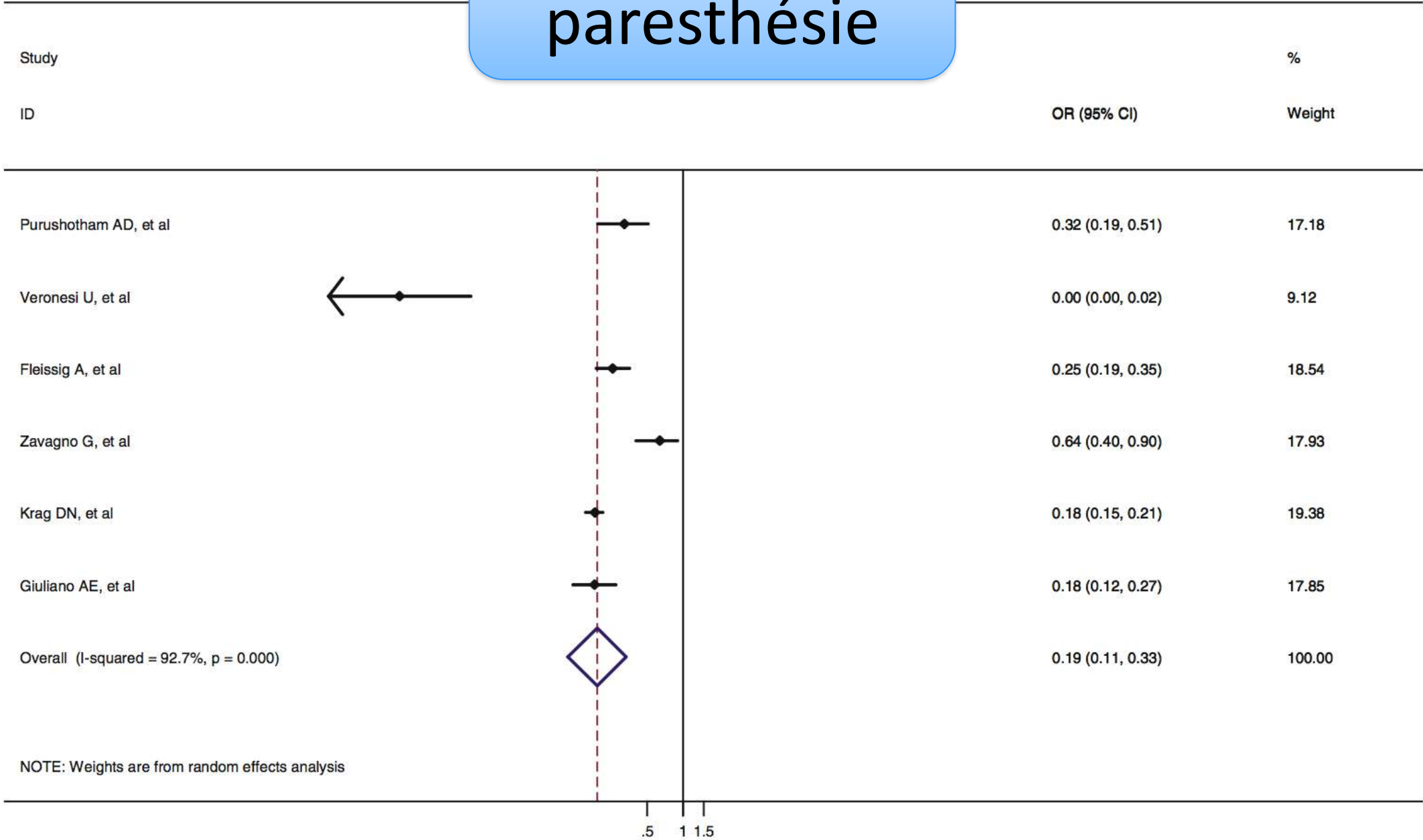


Fig. 6 Meta-analysis of postoperative numbness or paresthesia comparing SLNB with ALND

Wang Z et al. Sentinel lymph node biopsy compared with axillary lymph node dissection in early breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2011;129(3):675-89

La technique du ganglion sentinelle a permis de réduire la morbidité de la chirurgie en cas de cancer du sein

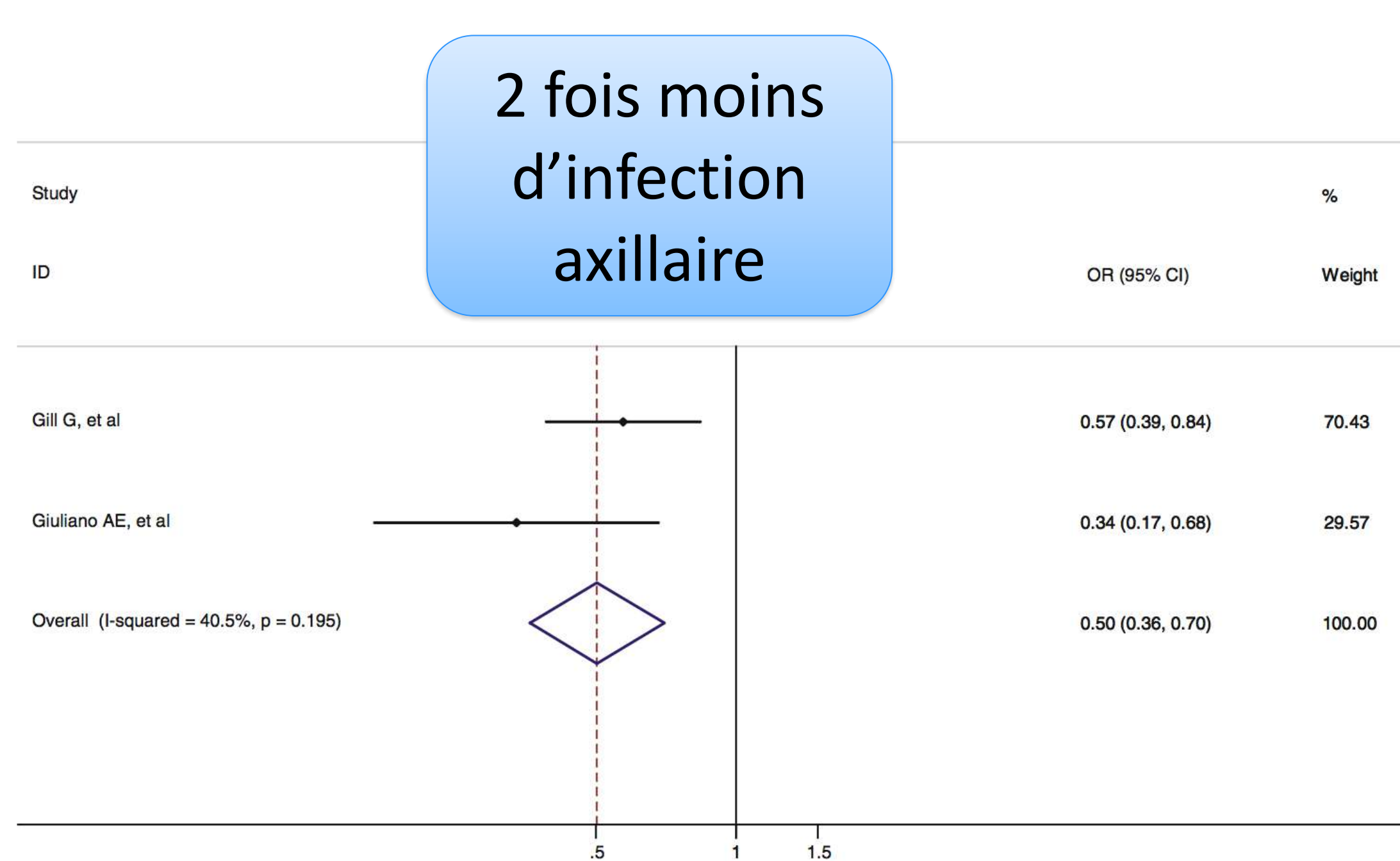


Fig. 7 Meta-analysis of postoperative infection comparing SLNB with ALND

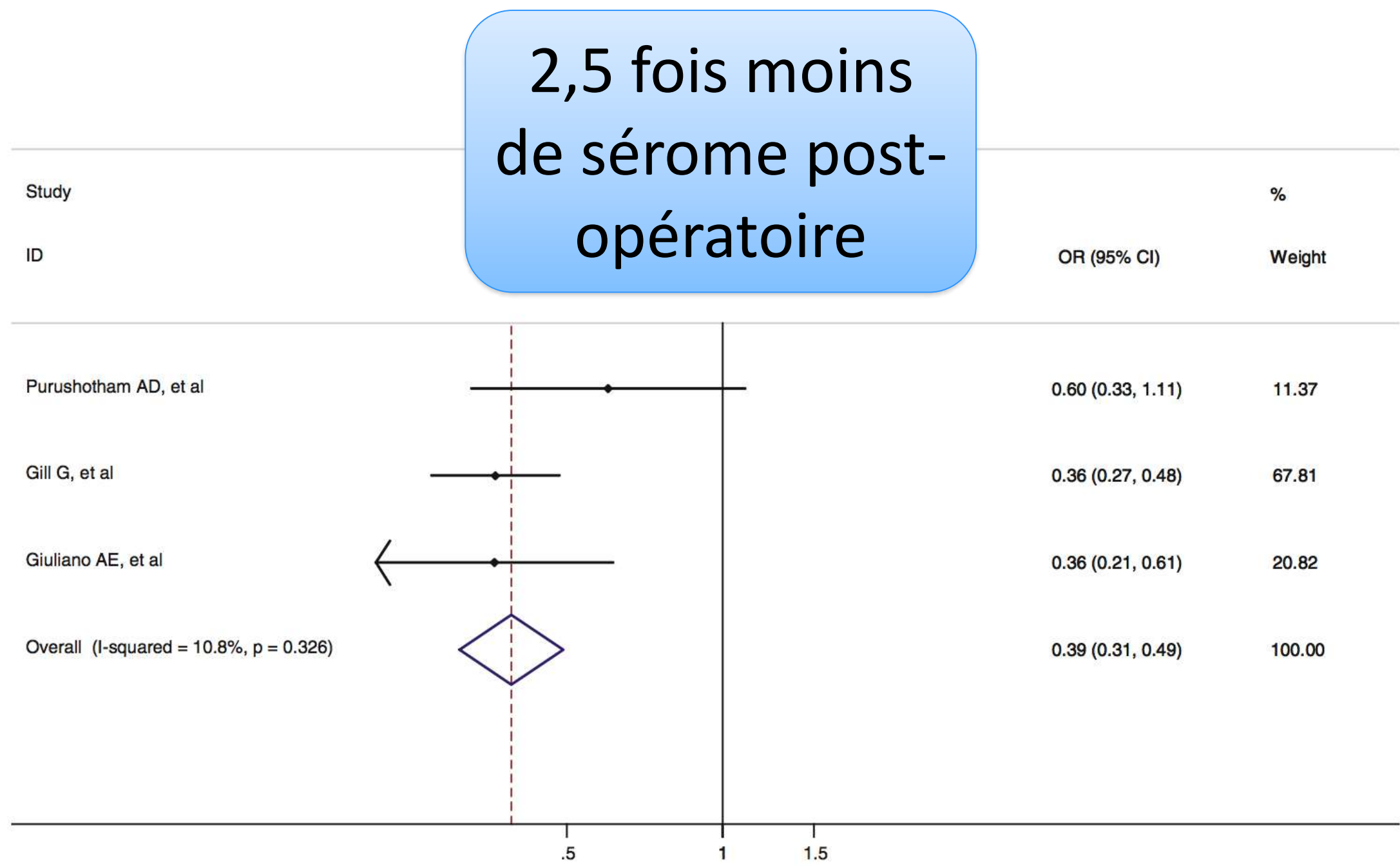


Fig. 8 Meta-analysis of postoperative seroma comparing SLNB with ALND

Wang Z et al. Sentinel lymph node biopsy compared with axillary lymph node dissection in early breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2011;129(3):675-89

Et de réduire les couts de la prise en charge

Type of subgroups		Mean (standard deviation)	P global
Strategy ASLND (n = 817)	ASLND alone (n = 496)	€2947 (580)	P = 0.0001
	ASLND and ALND in the second time (n = 131)	€5325 (1232)	
	ASLND and ALND in the same time (n = 56)	€4032 (852)	
Strategy ALND (n = 140)	ALND (n = 116)	€3331 (902)	

Classe JM et al. Cost comparison of axillary sentinel lymph node detection and axillary lymphadenectomy in early breast cancer. A national study based on a prospective multi-institutional series of 985 patients 'on behalf of the Group of Surgeons from the French Unicancer Federation'. Ann Oncol 2012;23(5):1170-7

- Tendance actuelle à réduire les indications et à adapter les traitements (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie)
- ACOSOG Z0011 a amorcé en 2011 une nouvelle étape dans la réduction des indications du CA
 ➡ En cas d'envahissement ganglionnaire limité de l'aisselle le CA n'apporte pas de bénéfice
- La pratique plus courante de la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) et l'obtention fréquente d'une pCR mammaire et ganglionnaire ont conduit certaines équipes à revoir les modalités du traitement chirurgical de l'aisselle et la place de l'exérèse du ganglion sentinelle (EGS)
- EGS seule désormais pratiquée en cas de crN0 avant CNA
- Peut-on éviter un CA en cas de N+ pré-CNA?

Peut-on envisager de réduire les indications de CA aux patientes N+ devant bénéficier d'une CNA ?

3 situations théoriques à considérer

1. Chirurgie axillaire « limitée » (EGS) avant CNA ? Sélection des patientes à faible volume tumoral ganglionnaire et éligibles aux critères ACOSOG clinique (Tt conservateur du sein) et ganglionnaire (≤ 2 N+) permettant une omission du CA
2. Conversion N+ en ycN0 autoriserait-elle à renoncer à un CA systématique après CNA ?
3. Est-il possible de ne pas réaliser de CA en cas de persistance après CNA d'un envahissement ganglionnaire axillaire (radiologique ou clinique) ? Après GS métastatique ?

N1: Peut-on envisager une chirurgie axillaire « limitée » (EGS) avant CNA ?

- EGS initialement contre indiquée dans le cas de ganglion palpable (*Lyman et al, J Clin Oncol 2005*)

Table 2. Recommendations and Levels of Evidence

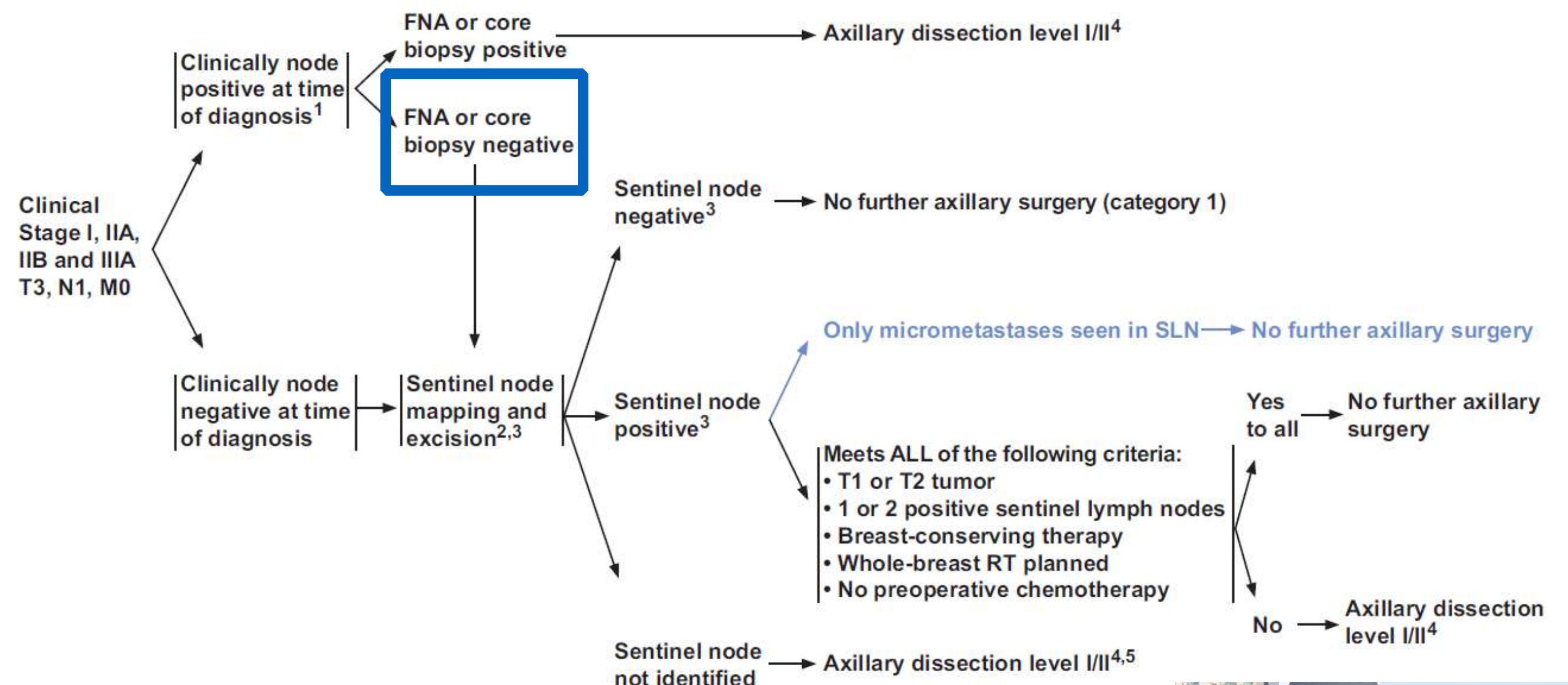
Clinical Circumstance	Recommendation for Use of Sentinel Node Biopsy	Level of Evidence*
Suspicious, palpable axillary nodes	Not recommended	Good

- Elargissement progressif des indications de l'EGS aux patientes N1 avec cytoponction/biopsie négative

Breast Cancer, Version 1.2017

N+ : contre indication à l'EGS
(*Gradishar et al, NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017. J Natl Compr Canc Netw 2017*)

SURGICAL AXILLARY STAGING - STAGE I, IIA, IIB and IIIA T3, N1, M0



N+: Peut-on envisager une chirurgie axillaire « limitée » (EGS) avant CNA ?

- La généralisation de l'échographie axillaire et l'expertise des radiologues permettent-elles d'identifier des patientes N+ (sans ganglion palpable) avec un faible volume tumoral ganglionnaire (critère d'éligibilité ganglionnaire à l'ACOSOG Z-0011 = $\leq 2N+$) ?

Reference	No. of patients	US+/biopsy+			US-/SLNB+	
					1-3 nodes	> 3 nodes
Damera <i>et al.</i> ¹⁹	27				11 (100)	0 (0)
Hinson <i>et al.</i> ²⁷	34				14 (100)	0 (0)
Holwitt <i>et al.</i> ²⁸	74				12 (40)	18 (60)
Lemos <i>et al.</i> ²¹	6				2 (67)	1 (33)
Schiettecatte <i>et al.</i> ³²	34	15 (44)	19 (46)	24	24 (100)	0 (0)
van Wely <i>et al.</i> ¹⁶	157	69 (43.9)	88 (56.1)	376	256 (68.1)	120 (31.9)
Total	332	178 (53.6)	154 (46.4)	458	319 (69.7)	139 (30.3)

Le curage axillaire ne peut être remplacé par l'EGS seule en cas de N+ même en l'absence de ganglion palpable

Systematic review *BJS* 2015; 102: 159-168

Meta-analysis of ultrasound-guided biopsy of suspicious axillary lymph nodes in the selection of patients with extensive axillary tumour burden in breast cancer

B. J. van Wely¹, J. H. W. de Wilt², C. Francissen⁴, S. Teerenstra³ and L. J. A. Strobbe¹

En cas de N+ près de la moitié pN2

Une conversion N+ en ycN0 autoriserait-elle à renoncer à un CA systématique après CNA ?

Quelles sont les éventuelles justifications d'un renoncement au CA systématique ?

- S'inscrit dans la tendance actuelle de désescalade thérapeutique et chirurgicale axillaire
- La CNA permet un *downstaging* ganglionnaire **justifiant l'intérêt potentiel de l'EGS à la place du CA systématique**
 - ➡ **Augmenter la proportion de patientes sans envahissement axillaire avant chirurgie**

Effet de la CNA sur les métastases ganglionnaires axillaires

Tx de ganglion axillaire métastatique
significativement plus faible si CNA

Tx de réponse histologique
ganglionnaire complète après CNA
35%-63%

Source	% Taux de N+		P Value
	Upfront Surgery	NAC	
NSABP B-18, ² 1997	48	33	<.001
NSABP B-27, ¹ 2003	49	40	<.001
Hunt et al, ¹³ 2009			
T1	19	13	.04
T2	37	21	
T3	51	30	

Source	Biopsy-Proven pN+, No.	Converted to ypNO After NAC, No.	pCR Rate, %
Boughey et al, ²⁵ 2014	525	215	41
Boileau et al, ²⁶ 2015	145	50	35
Kim et al, ²⁷ 2015	415	159	38
Mamtani et al, ²⁸ 2016	195	96	49
Diego et al, ²⁹ 2016	30	19	63
Enokido et al, ³⁰ 2016	143	68	48

Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. *JAMA Oncol* 2017;3(4):549-555

Taux de réponse histologique ganglionnaire complète > 50% pour les tumeurs HER2+ et TN

Source	No./Stage	HR+/ HER2-	Pathologic Complete Response, %	
			HER2+	Triple Negative
Zhang et al, ⁵³ 2013	301/Stage II-III	46	72	69
Boughey et al, ²⁵ 2014	756/pN+	21	65	49
Kim et al, ²⁷ 2015	415/pN+	29	49	54
Mamtani et al, ²⁸ 2016	195/pN+	21	82	47
A L-Tweigeri et al, ⁴⁸ 2016	80/Stage II-III	50	79	73
Diego et al, ²⁹ 2016	30/pN+	0	69	67

Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. JAMA Oncol 2017;3(4):549-555

Quelles sont les critères pertinents afin d'évaluer la fiabilité de l'EGS ?

- Taux d'identification du GS après CNA
- Taux de faux négatifs (FN) acceptable $< 10\%$ (*Krag et al, NSABP-B32, Lancet Oncol 2007*)
- Récidive axillaire
- SSR, SG

Le taux d'identification du GS après CNA est de 91%

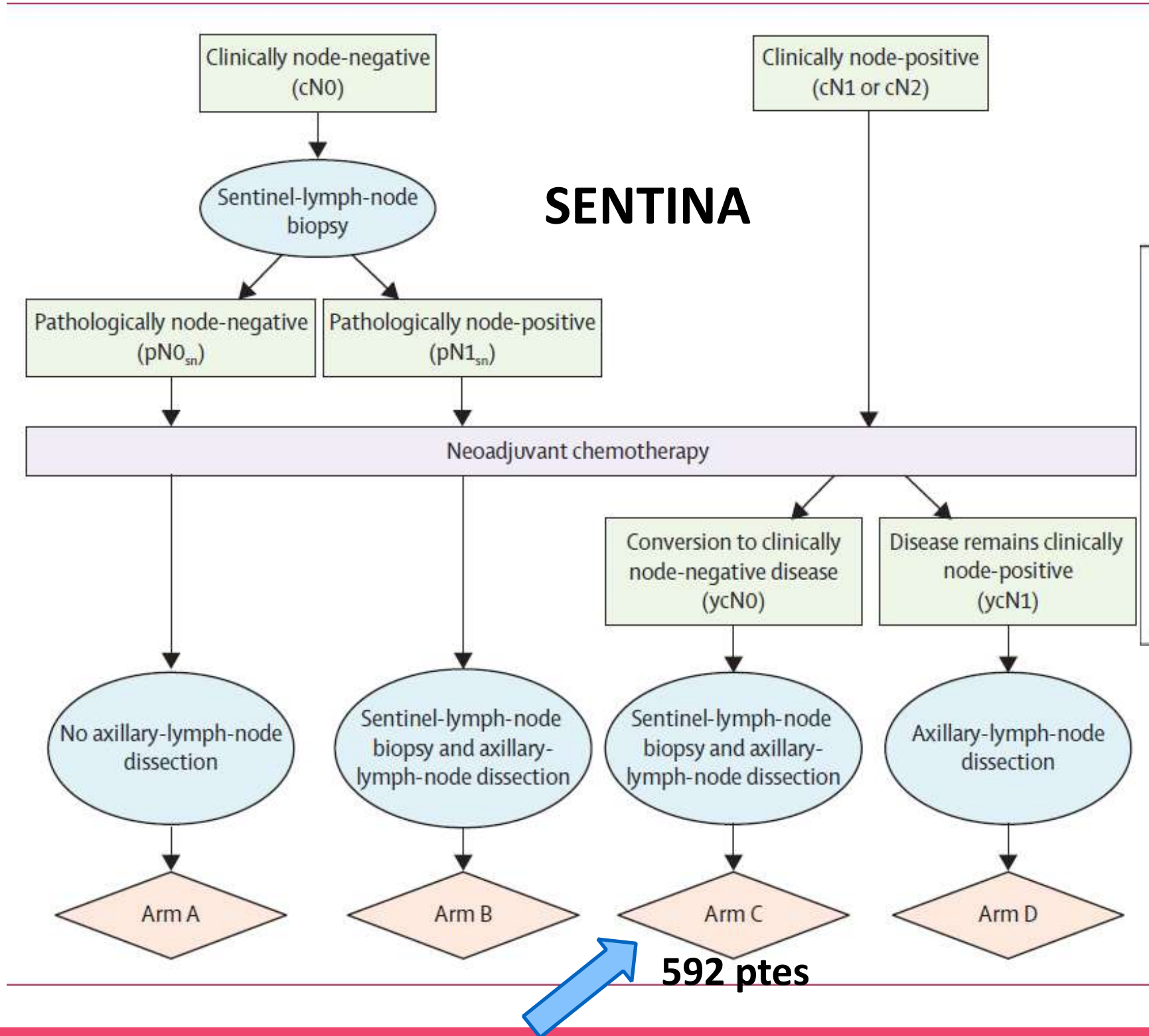
Study	Design	Method of preneoadjuvant chemotherapy nodal disease verification	SLN IR	FNR	pCR rate	cCR (%)	ycN- only
Yagata et al, 2013 ²⁰	Prospective	Pathological (FNAC)	85.30%	15.70%	37.00%	NR	No
Rebollo-Aguirre et al, 2012 ²⁷	Prospective	Pathological in 24/37 node-positive patients. The rest were proven by physical examination and/or radiologically (USS)	92%	8.30%	67.50%	NR	No
Kim et al, 2015 ¹⁵	Prospective	Pathological (FNAC)	96%	10%	20.20%	NR	No
Koslow et al, 2014 ²³	Prospective	Physical examination and radiological	98%	8.30%	NR	NR	No
Boughey et al, 2013 ¹²	Prospective	Pathological (FNAC or CNB)	92.90%	12.60%	41%	83.9	No
Rebollo-Aguirre et al, 2013 ¹⁸	Prospective	Pathological in 84.9%	84.90%	8.30%	NR	NR	Yes
Alvarado et al, 2012 ¹⁰	Prospective	Pathological (FNAC)	93%	20.80%	42%	52.7	No
Takei et al, 2013 ²⁴	Prospective	Physical examination and radiological (USS + mammo)	NR	8.20%	NR	NR	No
Thomas et al, 2011 ¹⁹	Prospective	Pathological	86.67%	20%	NR	NR	Yes
Canavese et al, 2011 ²²	Prospective	Physical examination and radiological (USS, negative disease confirmed by PET-CT scan)	93.80%	5.10%	34.40%	62.5	No
Ozmen et al, 2010 ¹⁶	Prospective	Pathological (FNAC)	92%	13.70%	28.20%	26.0	Yes
Shen et al, 2007 ⁵	Prospective	Pathological (FNAC)	92.80%	25%	28.60%	58.0	No
Classe et al, 2009 ¹³	Prospective	Pathological (CNB)	90%	11.50%	NR	21.5	No
Boileau et al, 2015 ¹¹	Prospective	Pathological	87.60%	8.40%	34.60%	NR	No
Park et al, 2013 ¹⁷	Prospective	Pathological (FNAC)	94.90%	22%	40.80%	40.8	No
Brown et al, 2010 ²¹	Prospective	Pathological (FNAC)	NR	22%	30.20%	NR	No
Kang et al, 2011 ¹⁴	Prospective	Pathological (FNAC)	95.70%	17.10%	28.80%	34.8%	No
Lee et al, 2007 ²⁶	Prospective	Pathological (FNAC) or radiological (USS and PET-CT)	77.60%	5.60%	21.50%	21.5	No
Kuehn et al, 2013 ²⁵	Prospective	Pathological (FNAC or CNB) in 25%. The rest by physical examination and radiological (USS)	80.10%	14.20%	89.00%	82.8	Yes

El Hage Chehade H et al. Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients. Am J Surg 2016;212(5):969-981

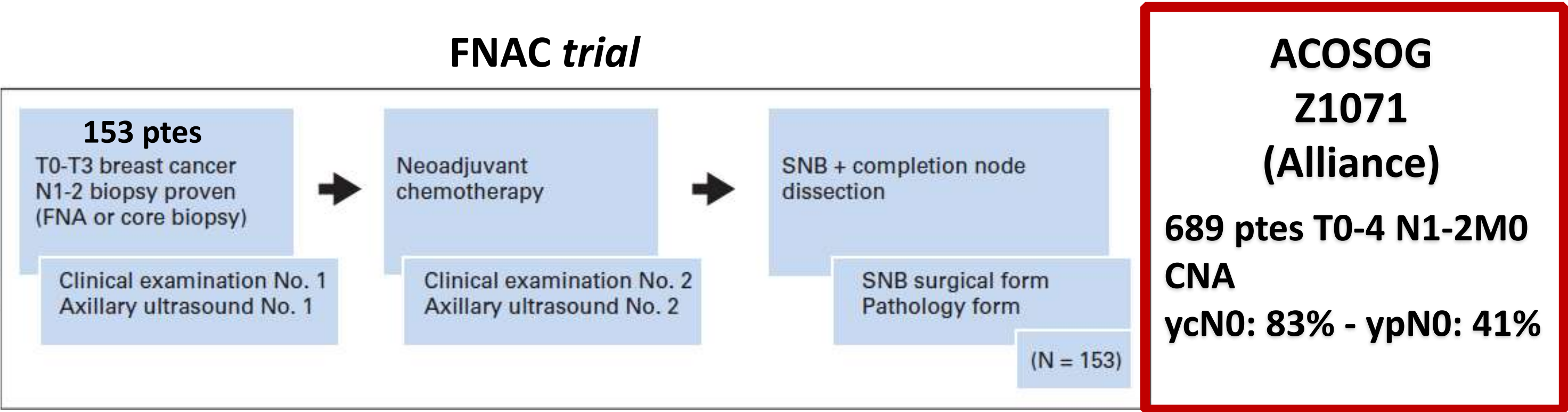
Quel est le taux de FN de l'EGS après CNA en cas de conversion N+ - ycN0 ?

Faux-négatifs > 10%

Study	Population cN1-N2	% cN0 After NAC	Identification Rate	FNR
SENTINA ²⁰	592	100 ^a	80	14
ACOSOG Z1071 ³²	689	83	93	13
SN FNAC study ²⁶	153	Unknown ^a	88	13 ^b



Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. JAMA Oncol 2017;3(4):549-555



Boileau JF et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. J Clin Oncol 2015;33(3):258-64

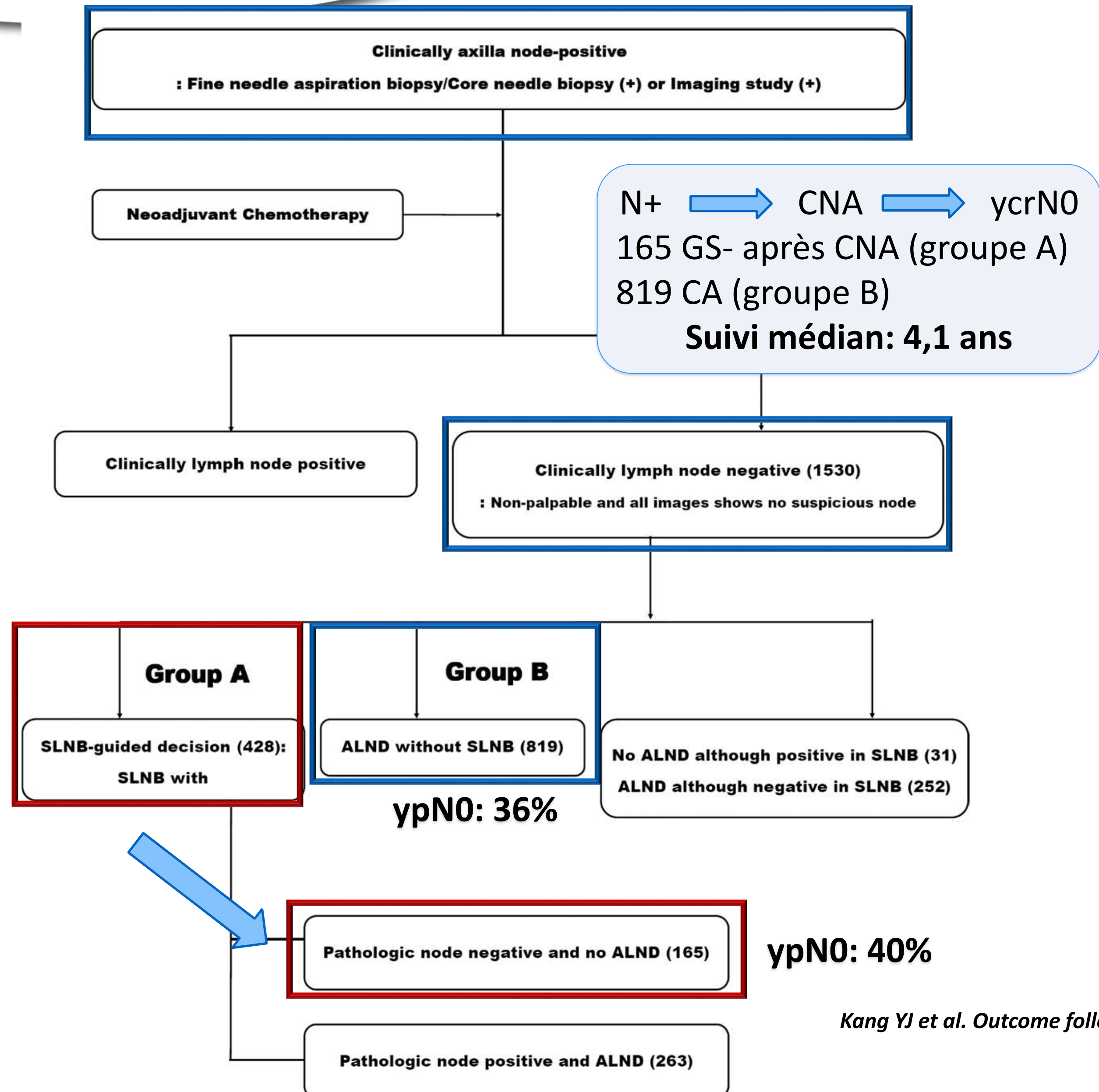
Kuehn T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol 2013;14(7):609-18

Boughey JC et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA 2013;310(14):1455-61

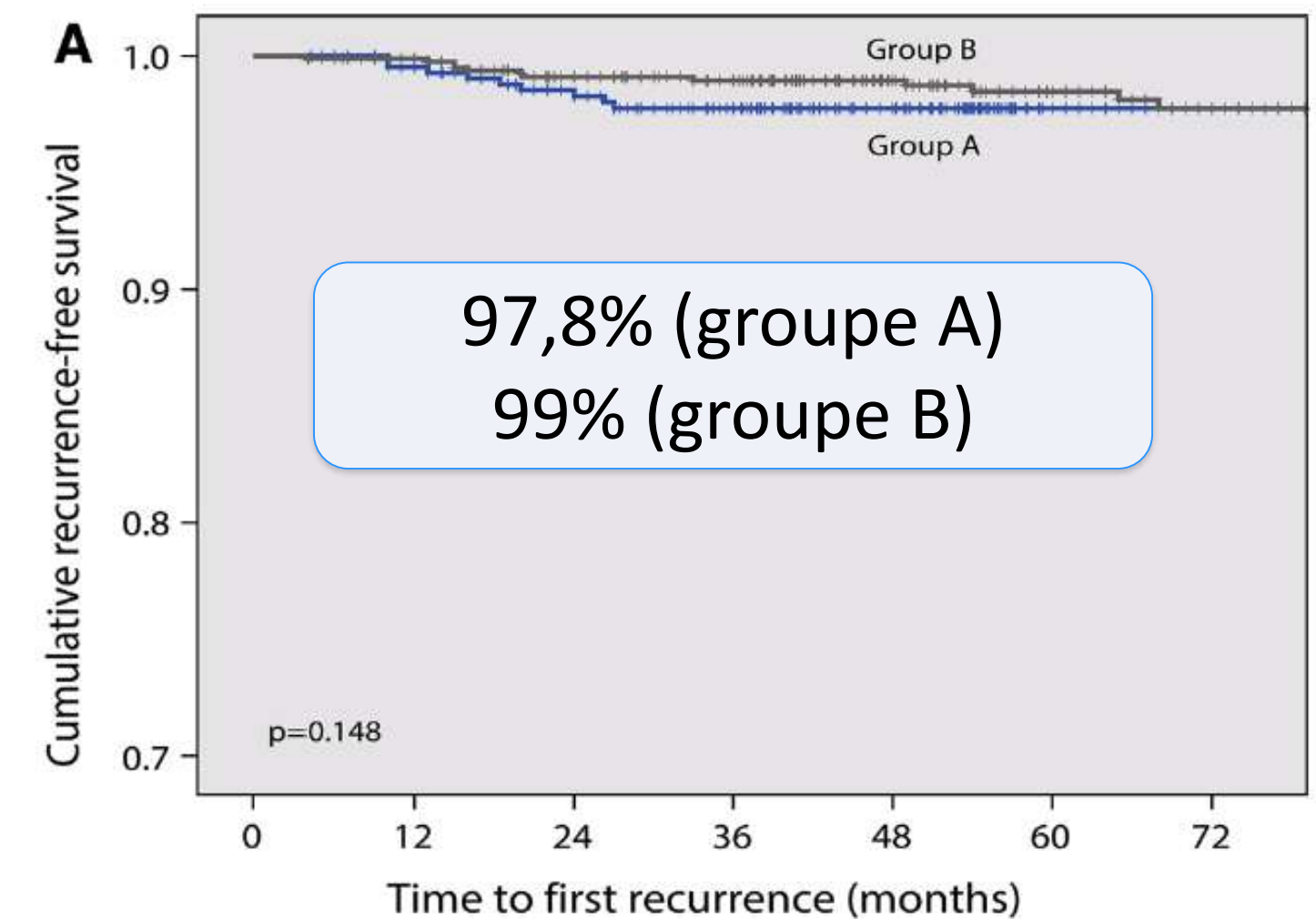
Quels sont les arguments scientifiques permettant d'apprécier la fiabilité carcinologique du renoncement à un CA systématique en cas de conversion N+ - ycN0 après CNA ?

- Pas d'étude randomisée comparant EGS seule vs CA
- Quelques études évaluant le suivi à long terme après EGS seule
- Etudes rétrospectives monocentriques

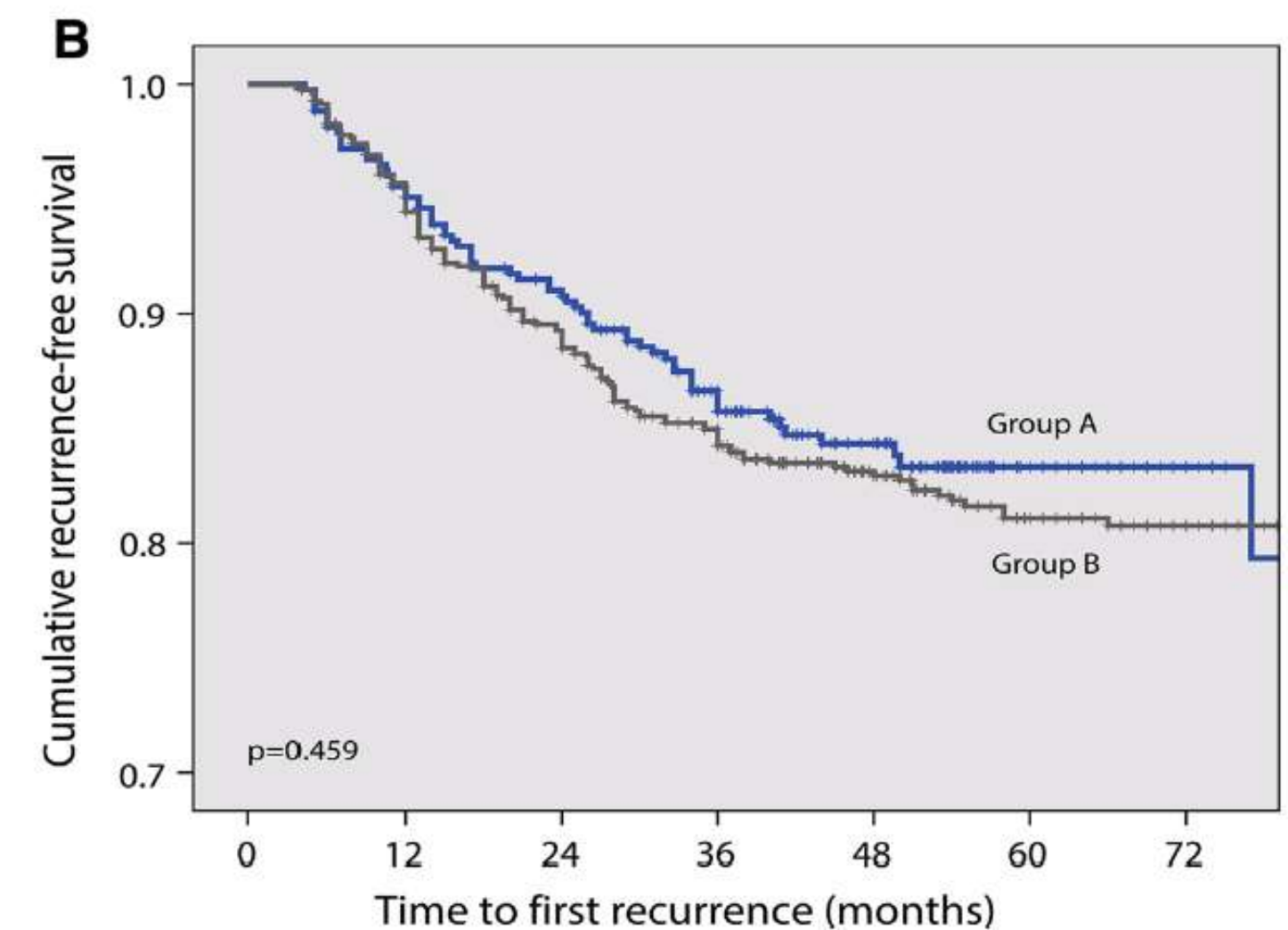
Pas de différence carcinologique entre GS – seul et CA après CNA



Axillary



Distant

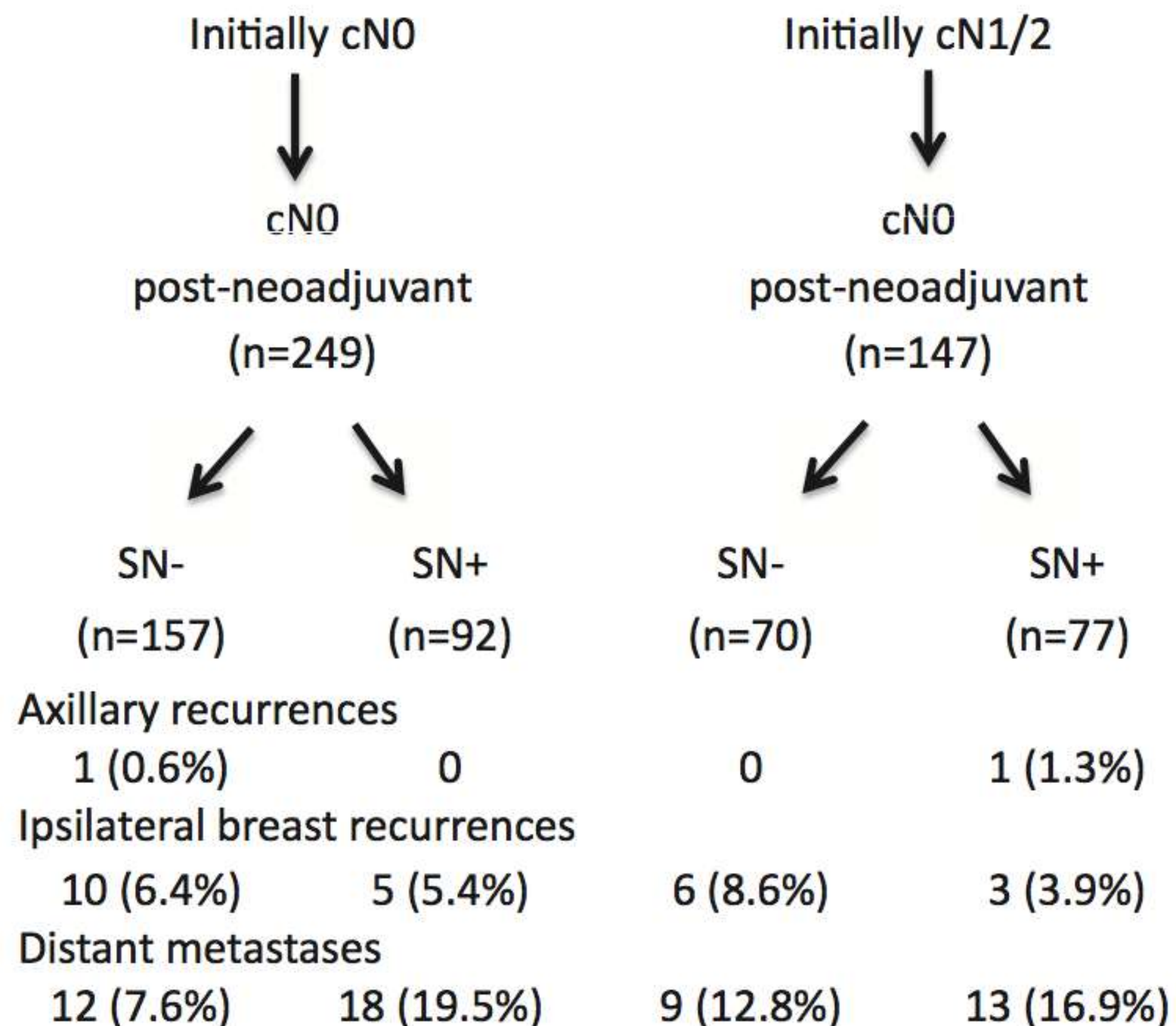


Kang YJ et al. Outcome following sentinel lymph node biopsy-guided decisions in breast cancer patients with conversion from positive to negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2017. 166(2):473-480

Pas de différence de récurrence axillaire et en survie entre patientes cN0 et cN1-2 (ycN0) avant CNA

cN1/cN2 patients (N=147) **GS seul = 77**
GS+ (réalisation CA) = 70

Suivi médian: 5,1 ans
ypN0: 48%

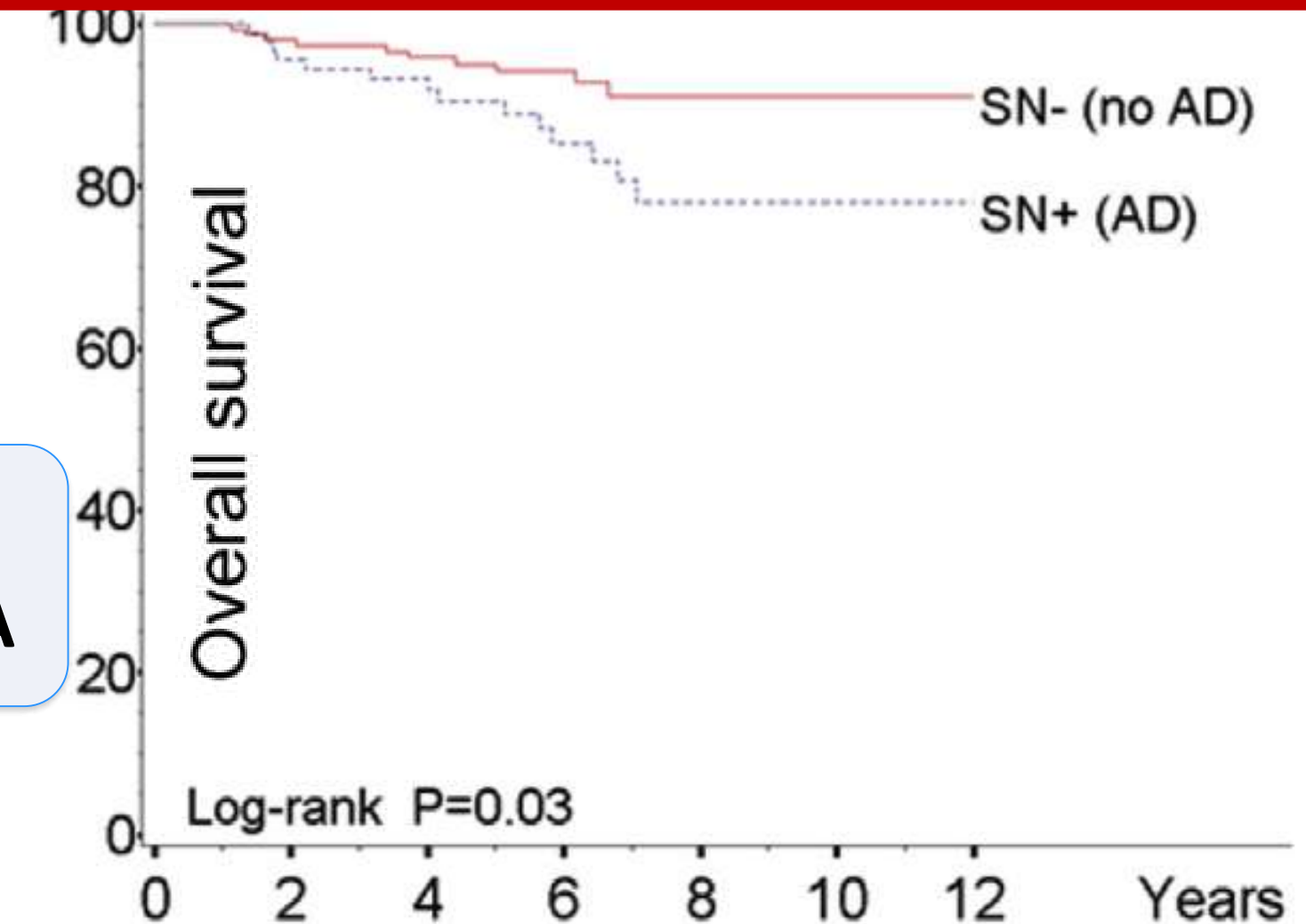
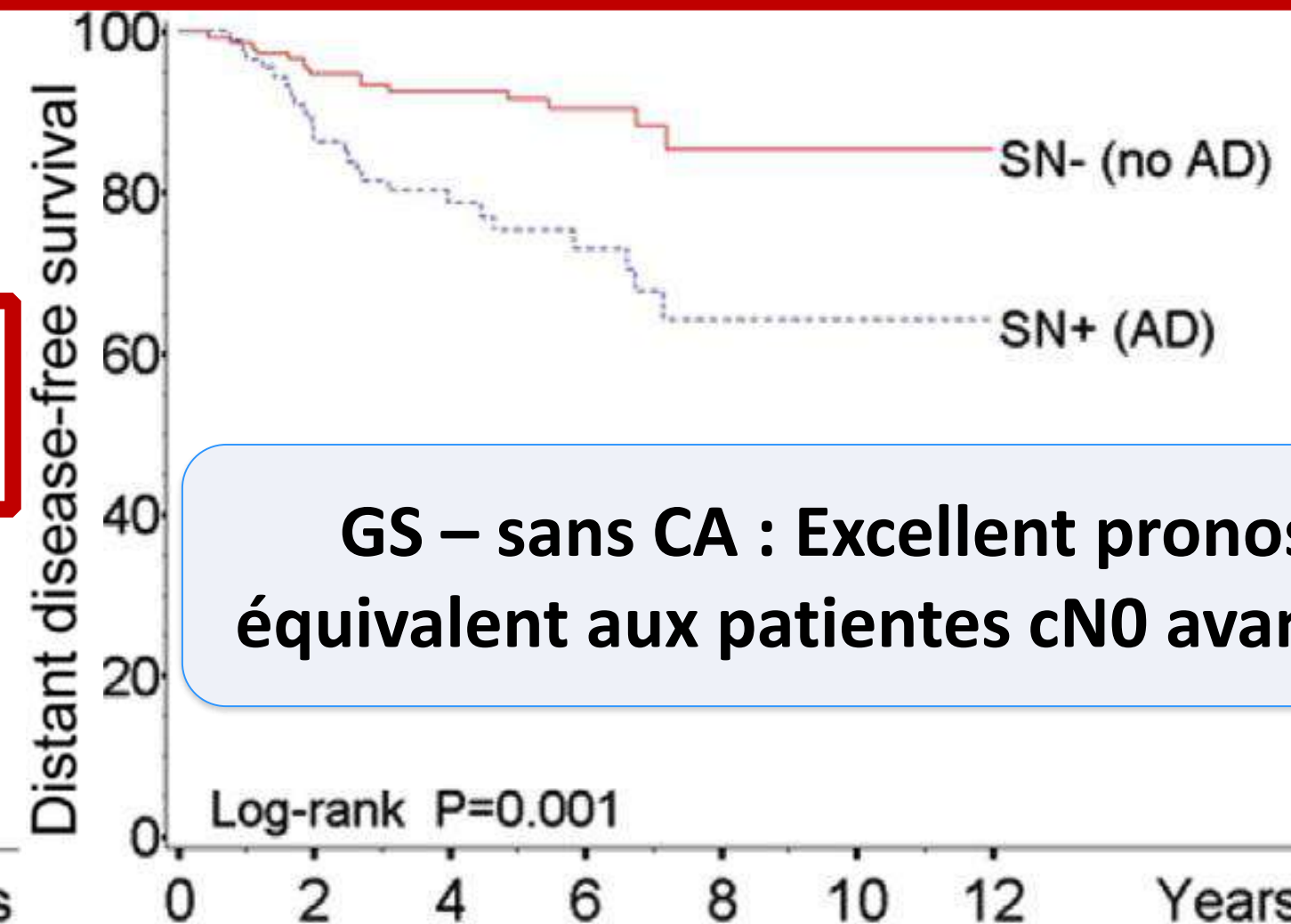
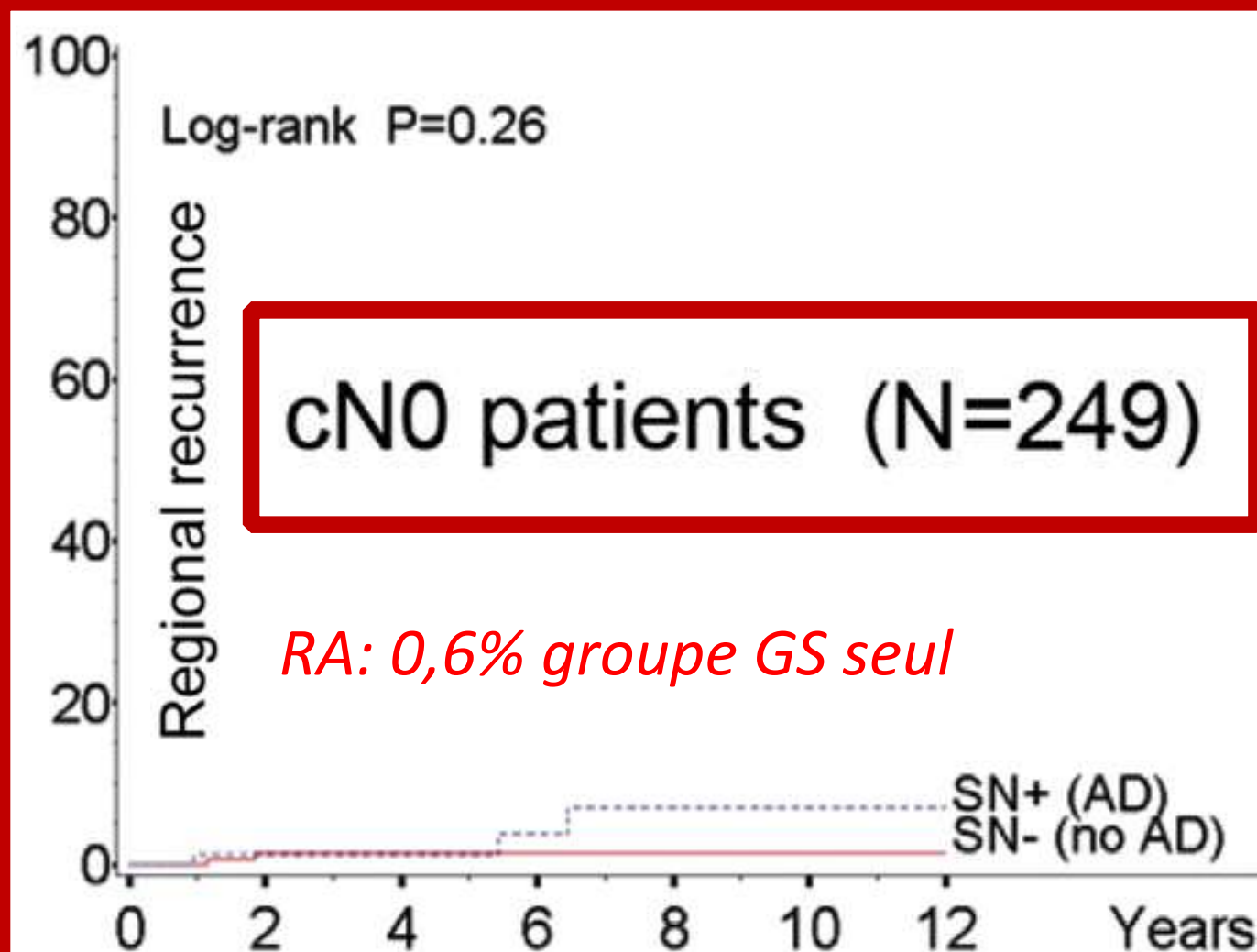
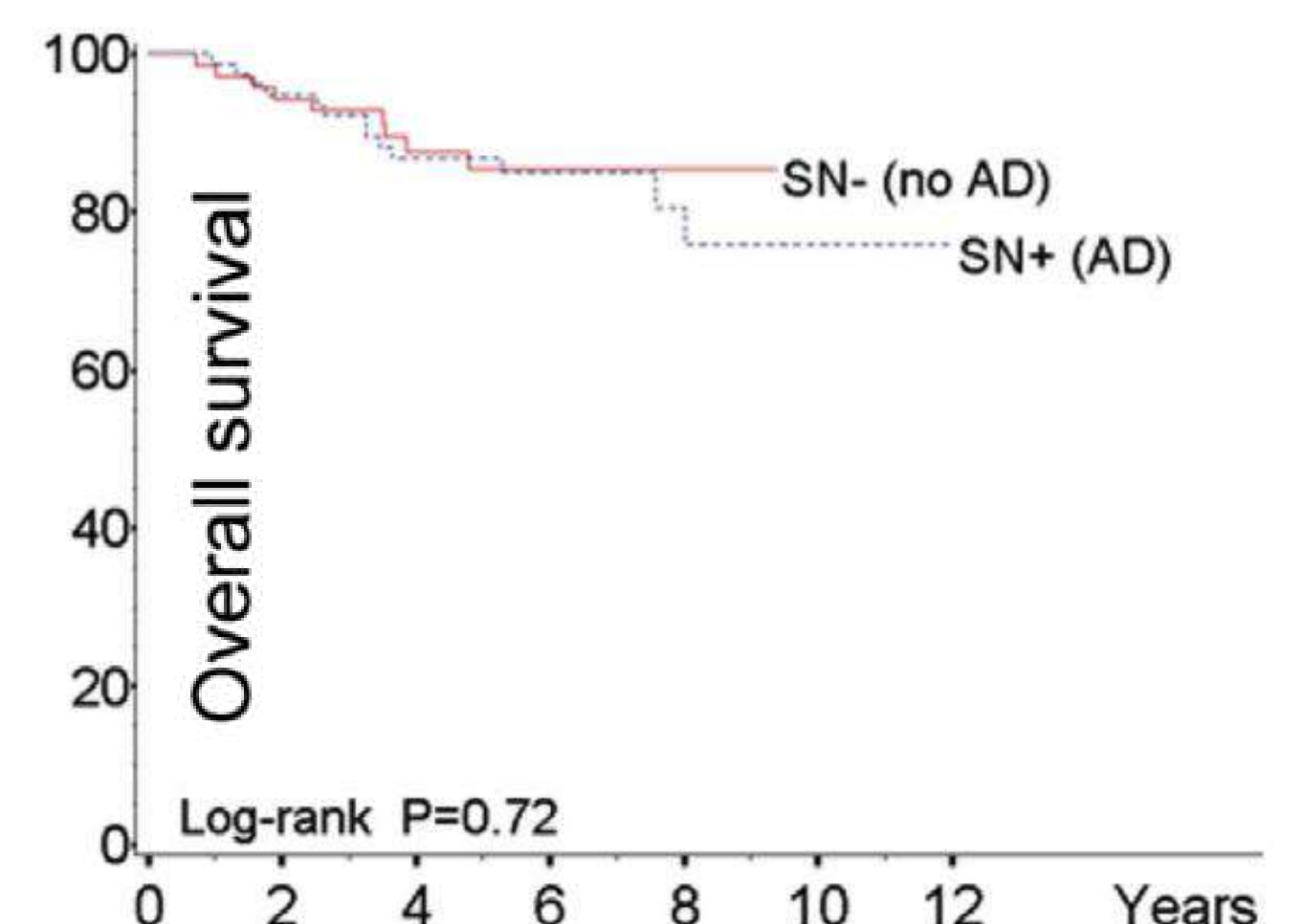
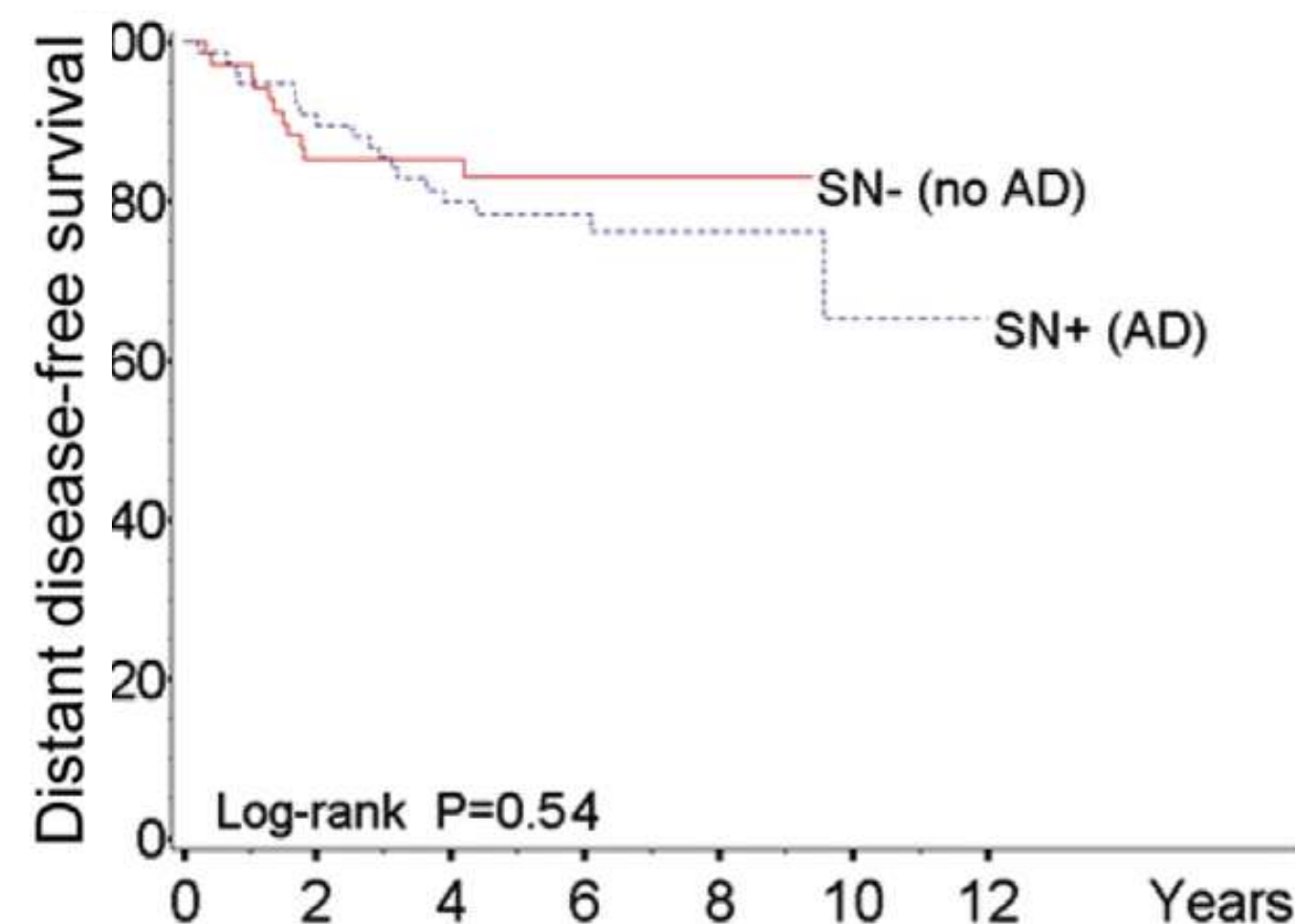
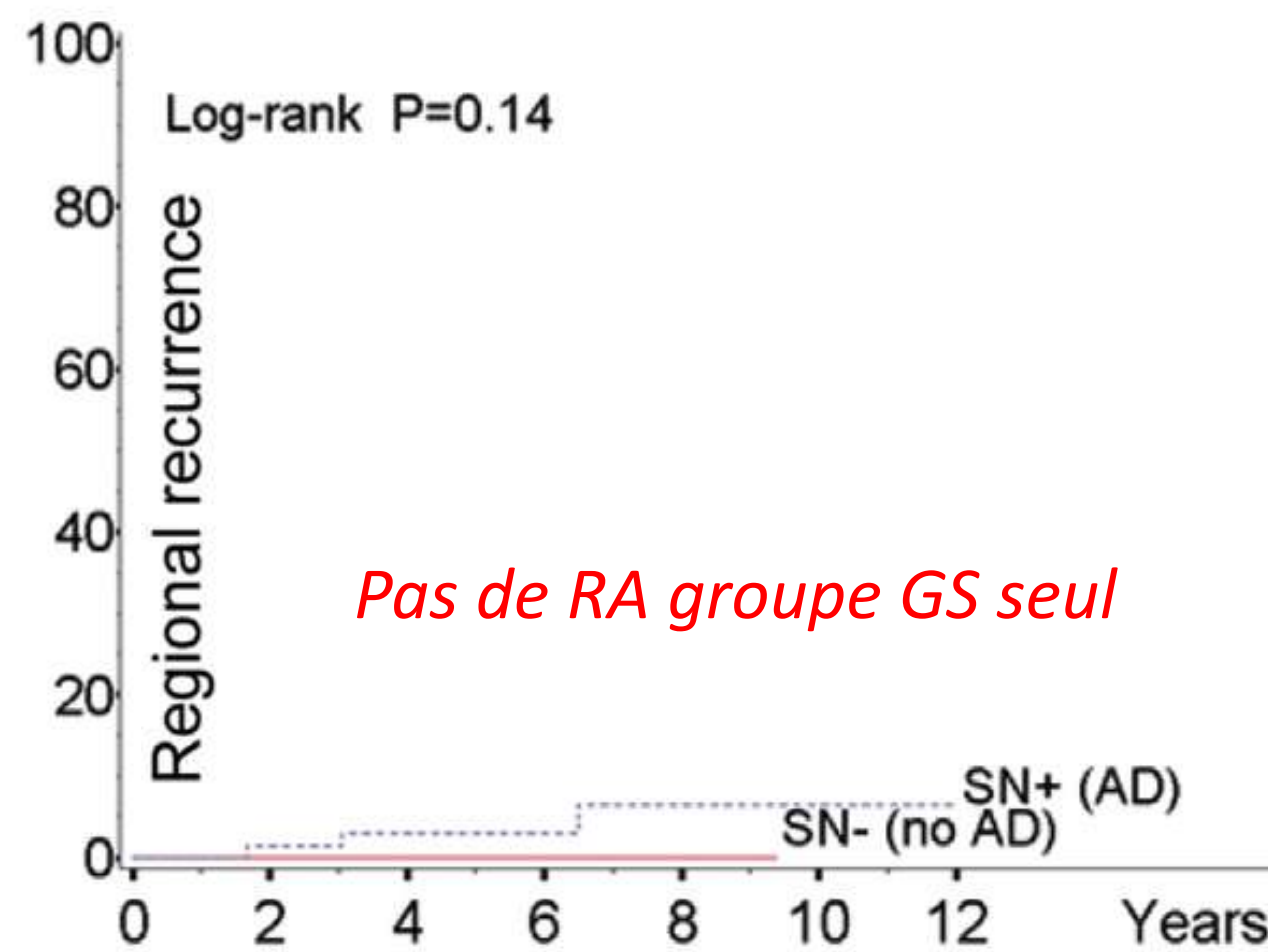


Galimberti V et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: Five-year follow-up of patients with clinically node-negative or node-positive disease before treatment. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(3):361-8

Pas de différence de récurrence axillaire et en survie entre patientes cN0 et cN1-2 (ycN0) avant CNA

cN1/cN2 patients (N=147) GS seul = 77
GS+ (réalisation CA) = 70

Suivi médian: 5,1 ans
ypN0: 48%



GS – sans CA : Excellent pronostic équivalent aux patientes cN0 avant CNA

Recommandations ESMO 2017: « Prélever au moins 3 GS est suffisant pour autoriser une EGS seule en cas de conversion ycN0 »

Axillary surgery following neoadjuvant therapy

The Panel deliberated on appropriate axillary surgery following neoadjuvant chemotherapy. In a woman who presented with a clinically negative axilla and who received neoadjuvant treatment, the Panel strongly believed sentinel node biopsy to be appropriate and favored the biopsy be carried out after neoadjuvant treatment.

There was more controversy regarding sentinel node surgery for women who presented with a clinically positive axilla, and had a clinical response with down staging to a clinically negative axilla. The Panel believed sentinel node biopsy, as opposed to axillary dissection, to be adequate if at least three or more negative sentinel nodes were detected and examined [11–14]. Because of concerns for false-negative results with limited sampling, sentinel node surgery was generally considered not adequate if only one or two negative sentinel nodes were identified. The Panel recommended that patients with a clinically positive axilla or with macro-metastases identified in sentinel nodes after neoadjuvant therapy undergo completion axillary dissection [15]. The Panel was split on whether residual micro-metastatic lymph node involvement warranted completion dissection after neoadjuvant therapy.



SPECIAL ARTICLE

De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017

G. Curigliano^{1*,†}, H. J. Burstein^{2†}, E. P. Winer², M. Gnant³, P. Dubsy^{3,4}, S. Loibl⁵, M. Colleoni¹, M. M. Regan⁶, M. Piccart-Gebhart⁷, H.-J. Senn⁸ & B. Thürlimann⁹, on behalf of the Panel Members of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017

Annals of Oncology 28: 1700–1712, 2017
doi:10.1093/annonc/mdx308
Published online 21 June 2017

Hypothèse: Taux de FN au-delà de 10% considéré comme trop élevé pour renoncer au CA

- Nombre de GS prélevés
- Méthode de détection
- Marquer le ganglion métastatique avant CNA et le prélever après repérage lors d'une procédure du GS réalisée après CNA
- Evaluation axillaire post-CNA par échographie et/ou TEP-TDM

**Prélever au moins 3 GS permet d'atteindre
un taux de FN < 10%**

Study	FNR, %			P Value
	1 SLN Removed	2 SLNs Removed	≥3 SLNs Removed	
SENTINA ²⁰	24	19	7	.008
ACOSOG Z1071 ³²		21	9	.007
SN FNAC study ^{26a}	18	5 ^b	5 ^b	NR

Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. JAMA Oncol 2017;3(4):549-555

Boileau JF et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. J Clin Oncol 2015;33(3):258-64

Kuehn T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol 2013;14(7):609-18

Boughey JC et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA 2013;310(14):1455-61

Une double détection permet aussi de réduire les FN

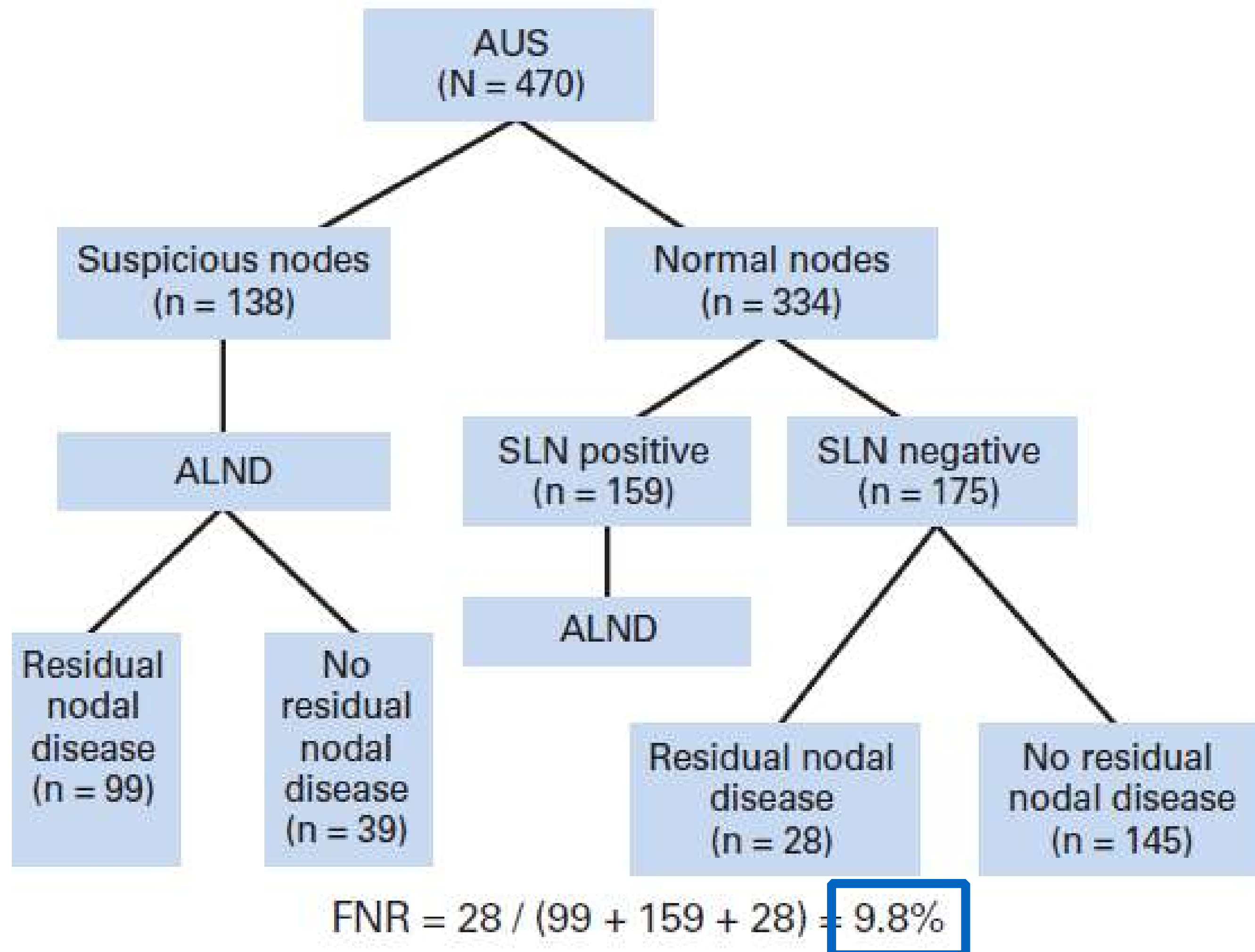
Study	FNR, %		P Value
	Single Tracer	Dual Tracer	
SENTINA ²⁰	16	9	.15
ACOSOG Z1071 ³²	20	11	.05
SN FNAC study ^{26a}	16	5	NR

Pilewskie M, Morrow M. Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. JAMA Oncol 2017;3(4):549-555

Boileau JF et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. J Clin Oncol 2015;33(3):258-64

Kuehn T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol 2013;14(7):609-18

Boughey JC et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA 2013;310(14):1455-61



Axillary Ultrasound After Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Sentinel Lymph Node Surgery: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance)

Judy C. Boughey, Karla V. Ballman, Kelly K. Hunt, Linda M. McCall, Elizabeth A. Mittendorf, Gretchen M. Ahrendt, Lee G. Wilke, and Huong T. Le-Petross

Le marquage pré-CNA du N+ et son exérèse après CNA permet de réduire le risque FN

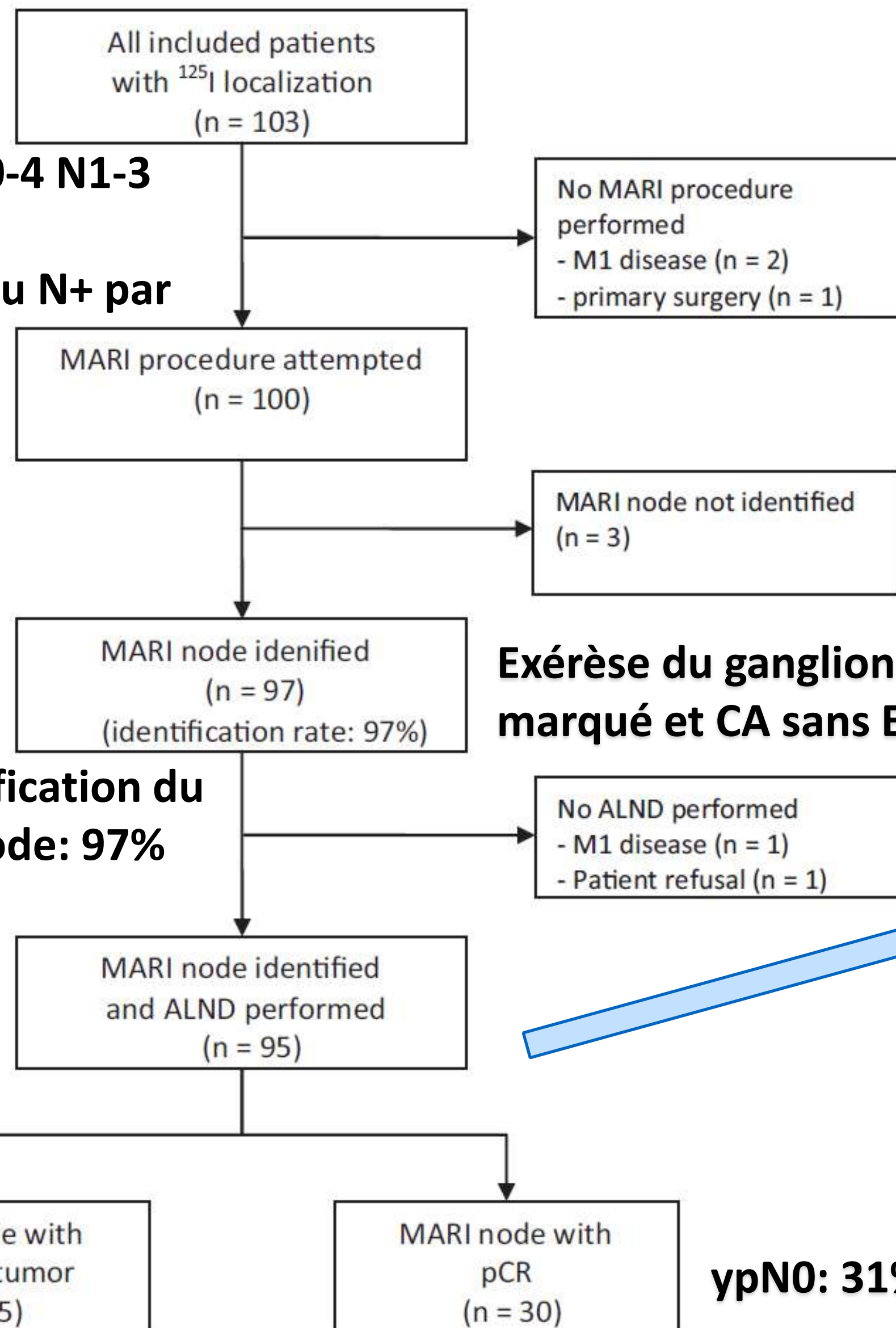
Marking Axillary Lymph Nodes With Radioactive Iodine Seeds for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Treatment in Breast Cancer Patients

The MARI Procedure

Mila Donker, MD,* Marieke E. Straver, MD, PhD,* Jelle Wesseling, MD, PhD,† Claudette E. Loo, MD,‡ Margaret Schot,§ Caroline A. Drukker, MD,* Harm van Tinteren, PhD,¶ Gabe S. Sonke, MD, PhD,§ Emiel J. Th. Rutgers, MD, PhD,* and Marie-Jeanne T. F. D. Vrancken Peeters, MD, PhD*

Annals of Surgery • Volume 261, Number 2, February 2015

**100 ptes T0-4 N1-3
CNA
Repérage du N+ par
Iode125**



Exérèse du ganglion marqué et CA sans EGS

Tx identification du grain d'iode: 97%

	Outcome Additional Lymph Nodes		
	Positive	Negative	Total
Outcome MARI node			
Positive	46	19	65
Negative	5	25	30
Total	51	44	95

Tx FN: 7% (5/70)

ypN0: 31%

Le repérage pré-CNA du N+ et son exérèse associée à une EGS après CNA permet de minimiser le taux de FN

Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection

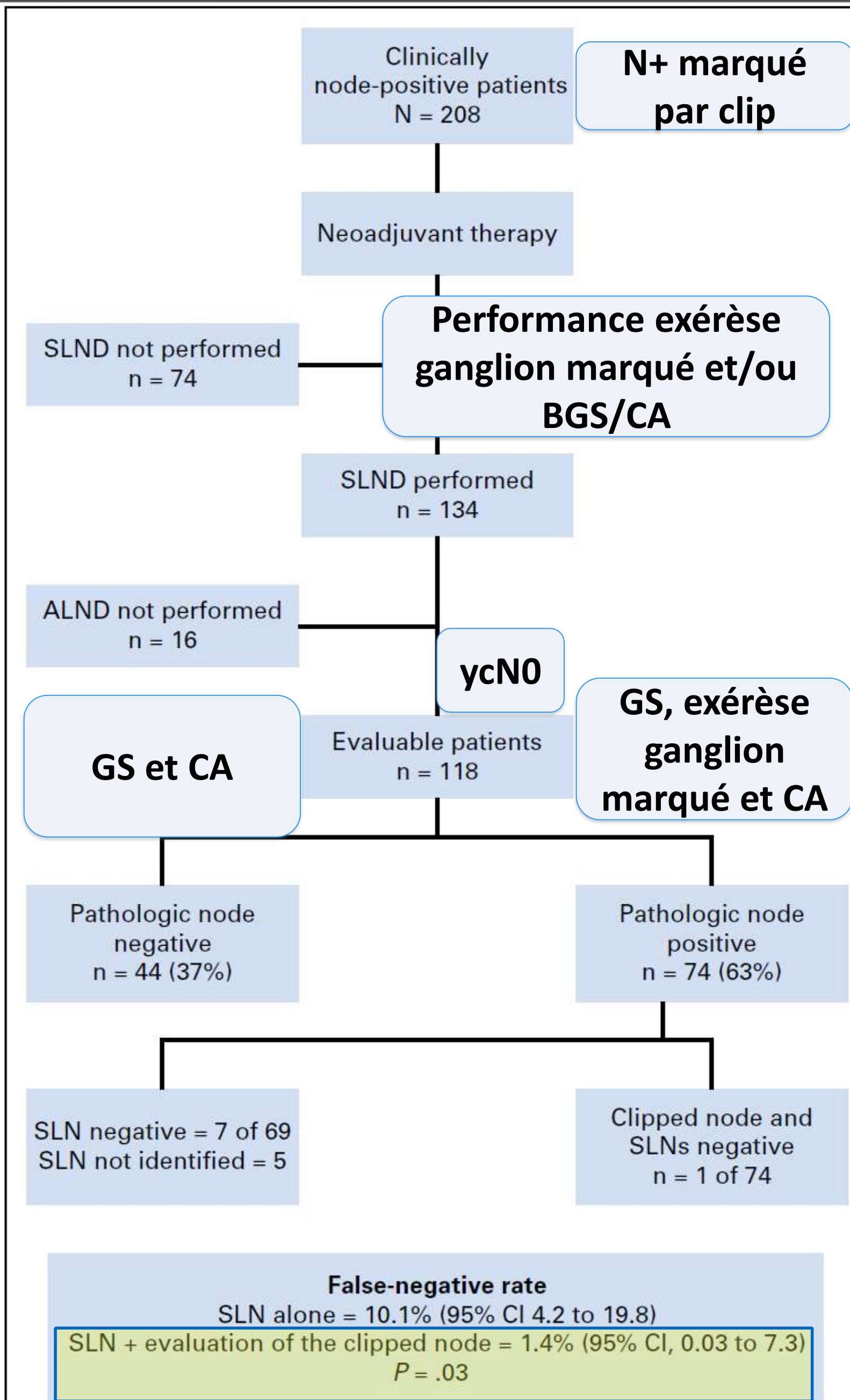
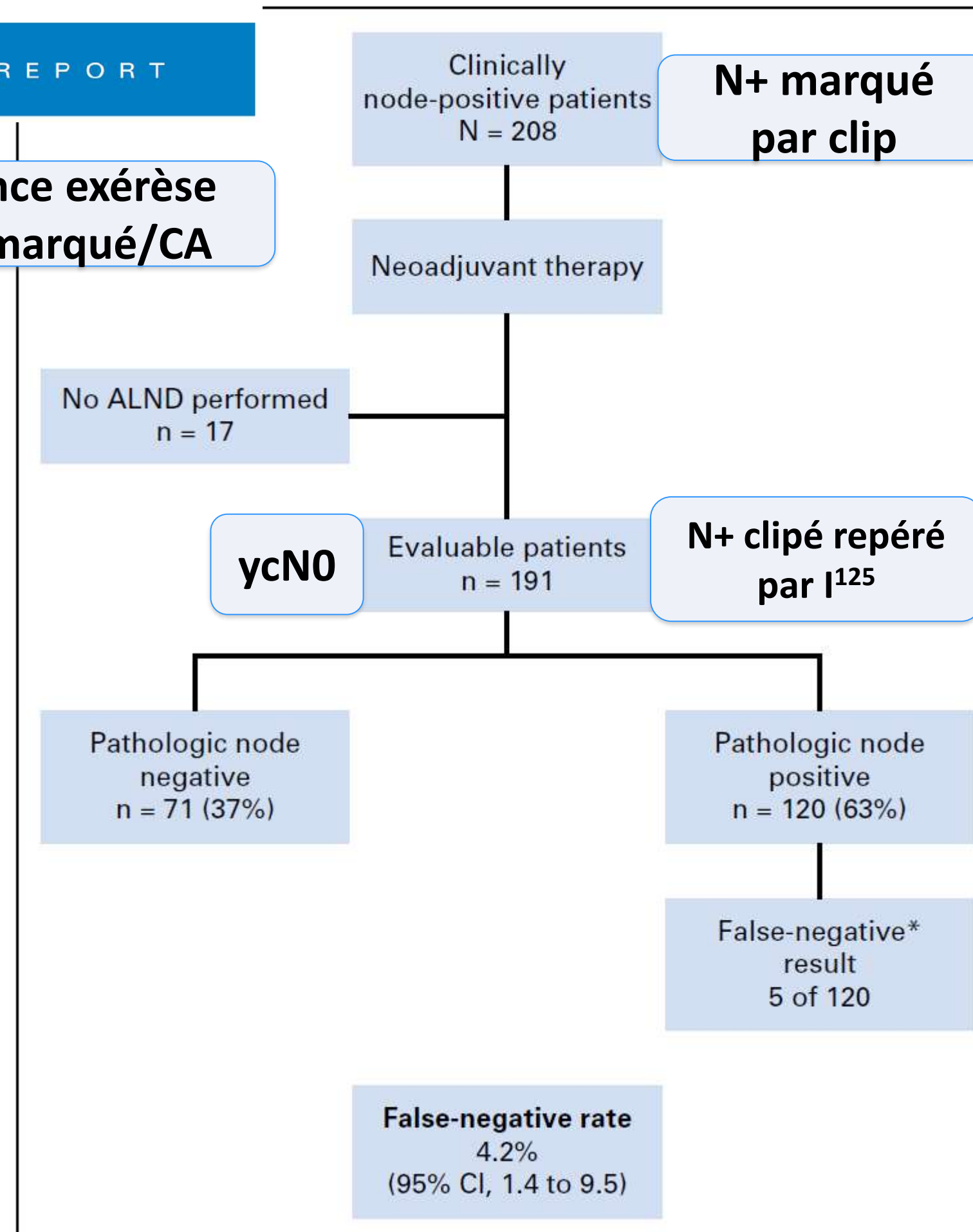
Abigail S. Caudle, Wei T. Yang, Savitri Krishnamurthy, Elizabeth A. Mittendorf, Dalliah M. Black, Michael Z. Gilcrease, Isabelle Bedrosian, Brian P. Hobbs, Sarah M. DeSnyder, Rosa F. Hwang, Beatriz E. Adrada, Simona F. Shaitelman, Mariana Chavez-MacGregor, Benjamin D. Smith, Rosalind P. Candelaria, Gildy V. Babiera, Basak E. Dogan, Lumarie Santiago, Kelly K. Hunt, and Henry M. Kuerer

VOLUME 34 · NUMBER 10 · APRIL 1, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

**Performance exérèse
ganglion marqué/CA**



Algorithme pour réduire la chirurgie axillaire

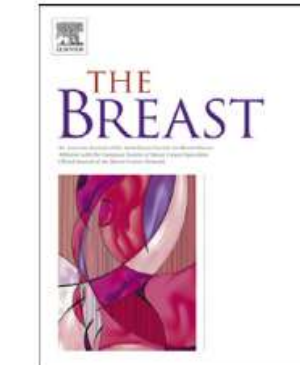
The Breast 34 (2017) S1–S4



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

The Breast

journal homepage: www.elsevier.com/brst

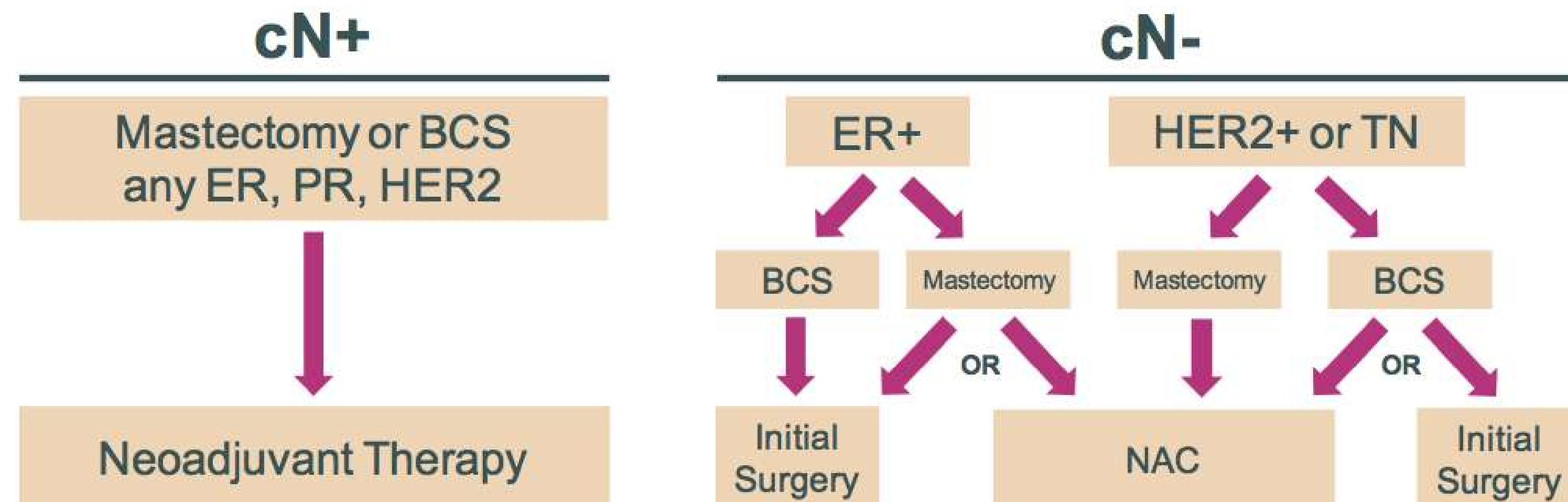


De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer



Monica Morrow

Breast Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 300 East 66th Street, New York, NY 10065, United States



Morrow M. De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer.
Breast 2017;34 Suppl 1:S1-S4

Faut-il systématiquement réaliser un CA en cas de GS+ après CNA ?



NCT01901094 | Recruiting

Comparison of Axillary Lymph Node Dissection With Axillary Radiation for Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Chemotherapy

**T1-3N1
ycN0 après CNA**

Estimated Enrollment:	2918
Study Start Date:	February 2014
Estimated Primary Completion Date:	January 2024 (Final data collection date for primary outcome measure)

Conclusion

- La désescalade chirurgicale axillaire amorcée au début des années 2000 s'étend désormais aux patientes N+
- La CNA étant la seule stratégie pour éviter une chirurgie radicale de l'aisselle.
- Statut N+ devrait être pris en considération pour décider d'une CNA
- Indications: conversion N+ en ycrN0 (échographie axillaire post CNA)
- Le risque de RA et les conséquences carcinologiques de l'omission du CA n'ont pas été évalués par un essai randomisé
- L'ESMO ne recommande plus le CA systématique en cas de conversion N+ en ycN0 après CNA
- Précautions techniques à respecter afin de limiter le risque de FN: double détection, échographie axillaire après CNA, au moins 2 GS prélevés, marquer le ganglion métastatique et le prélever après repérage en post-CNA
- Les données observationnelles en vie réelle ne sont-elles pas suffisantes pour faire évoluer nos pratiques ?

CENTRE ANTOINE LACASSAGNE

MERCI



Emmanuel Barranger

Pole Chirurgie Oncologique Sénologique et Gynécologique

emmanuel.barranger@nice.unicancer.fr

UNICANCER
Fédération Française
des Centres de Lutte contre le Cancer