

***Idées reçues sur le traitement chirurgical  
du cancer invasif du sein***

**« Le ganglion sentinelle est réservé aux  
petite tumeurs unifocales N0 et pN0 »**

**Pr François Golfier, MD, PhD**

Chirurgie gynécologique et oncologique – obstétrique

**Hôpitaux universitaires de Lyon**

**CH Lyon Sud**

# Après GS, risque important de GNS envahis

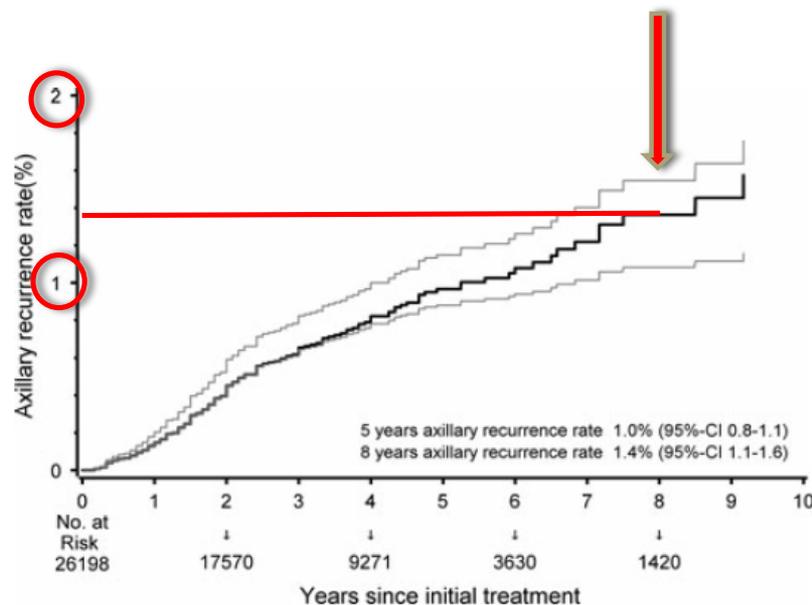
- **5 à 10%** de GNS+, si **GS négatif**
- **10-15%** de GNS+, si **GS pN0i+**
- **13 – 20%** de GNS+, si **GS micrométastatique (pN1mi)**
- **40-50%** de GNS+, si **GS macrométastatiques (pN1a)**

# Et pourtant, peu de récurrences axillaires après GS seul...

... si GS négatif :

- 0,4% de récurrences axillaires

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016



Récidive axillaire si GS-:  
1,4% à 8 ans

Fig. 1 Kaplan Meier curves for the percentage axillary recurrence among patients with a negative SN who did not undergo a completion ALND, based on 50 observational series (Table 2). As the curves

# Et pourtant, peu de récurrences axillaires après GS seul...

## ... si GS micrométastatique:

- 1,6% de récurrence axillaire (3/187)

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016

## ... et même si GS macrométastatique:

- 0% de récurrence axillaire (0/95)

Houvenaeghel G et al Eur J Cancer 2016

# Résultats à long terme de l'essai Z0011

Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection  
With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel  
Lymph Node Metastases

- 891 T1-2, N0 clinique avec **GS+**
- **Randomisation curage axillaire versus GS seul**
- **Objectif: taux de récurrence loco-régionale ?**
  
- **1 ou 2 GS +** en H&E (exclusion si  $\geq 3$  GS+ ou effraction)
- **Xie conservatrice** avec **radiothérapie** postopératoire
- **Traitement adjuvant systémique obligatoire**
  
- Résultats à 5 ans rassurants
- **Résultats à 10 ans très attendus**

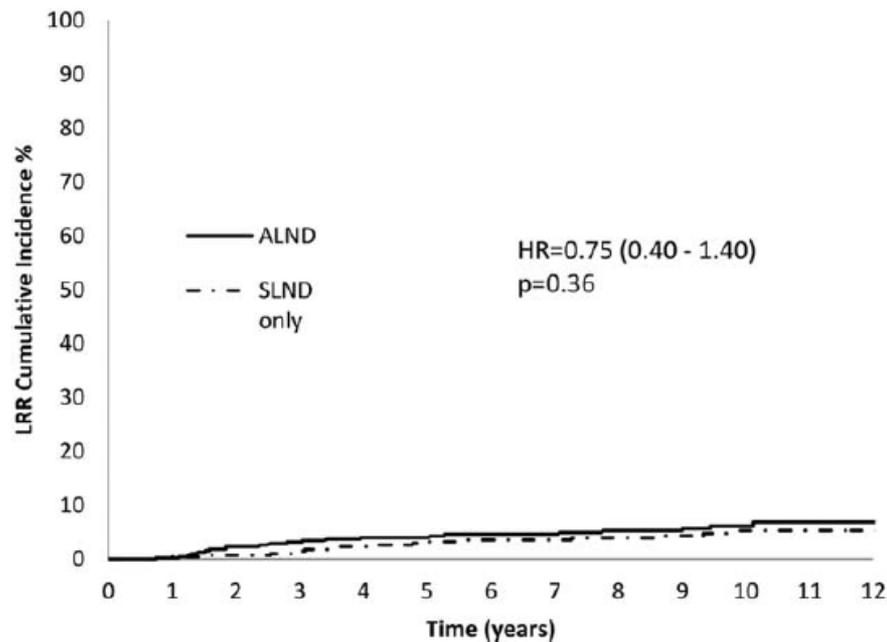
# Récidives **axillaires** à 10 ans non différentes

- **Incidence cumulée des récidives axillaires à 10 ans:**
  - **0,5%** dans le bras **curage** axillaire
  - **1,5%** dans le bras **GS seul**

# Récidives **loco-régionales** à 10 ans non différentes

Incidence cumulée à 10 ans des récidives loco-régionales:

- **6.2%** pour le bras **curage**
- **5.3%** pour le bras **GS seul**



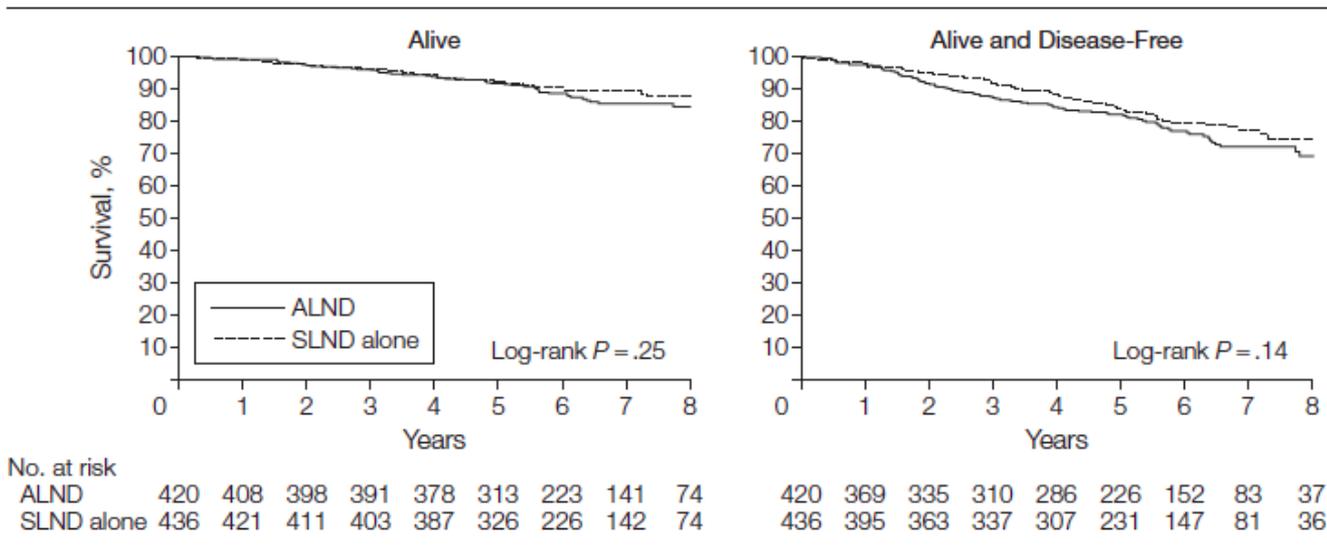
**FIGURE 2.** Cumulative incidence of locoregional recurrence by treatment arm.

# Survie globale à 5 ans non différente

Suivi médian de 6,3 ans, survie globale à 5 ans:

- **91,8%** avec **curage**
- **92,5%** avec **GS seul**

**Figure 2.** Survival of the ALND Group Compared With SLND-Alone Group

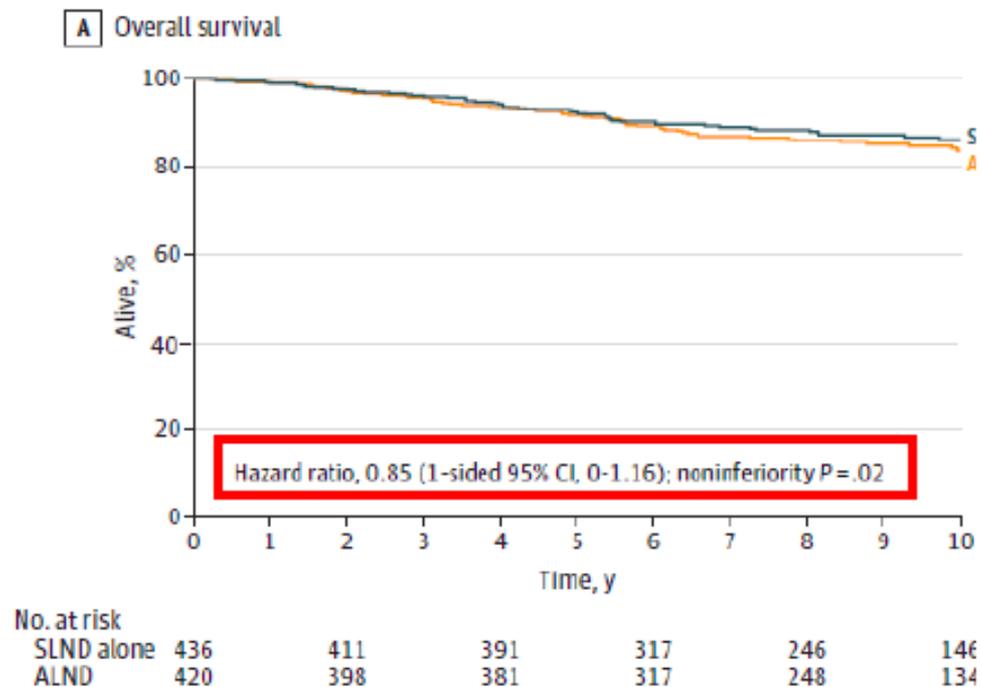


# Survie globale à 10 ans non inférieure

Suivi médian de 9,3 ans, survie globale à 10 ans:

**83,6%** avec **curage**

**86,3%** avec **GS seul**



# Critique de Z0011

- **Recrutement < 50% de la cible initiale**
- **Affaiblissement** des données de survie globale
- **Solidité** des données de récidives locales et régionales
- **Concordance** avec les données de la littérature

# Critique de Z0011

- **Radiothérapie ganglionnaire 3<sup>ème</sup> champ « interdite », pourtant faite dans ≈19% des cas**
- Aurait pu avantager le bras GS seul en diminuant les récidives
- Mais **pas de différence** significative **de champs** ganglionnaires **« interdits »** entre les 2 bras

# Critique de Z0011

- **Plus de micrométastases dans le groupe GS seul**
  - C'est  $\approx$  vrai (45% ds GS seul versus 37% ds curage;  $p=0,05$ )
  - **Ce n'est pas un biais**
  - **Le taux de micrométastases du groupe GS seul est simplement sur-évalué** par méconnaissance de macrométastases dans le curage non fait (10% de macrométastases sur le curage des GS micrométastatiques)
  - Le taux de micrométastases du groupe GS seul **n'a aucune raison d'être différent** de celui du groupe curage

# Critique de Z0011

- **Z0011 applicable aux GS macrométastatiques ?**
  - **Oui**
  - Pas de différence significative de récurrence loco-régionale selon que macro- ou micro-métastases ( $p=0,60$ ; IC95: 0,31-1,16)
- **Pas de  $\neq$  de récurrence axillaire pour les GS macrométastatiques dans la cohorte française:**
  - **0%** (0/95) de RA ds groupe **GS seul**
  - **0,9%** (15/1472) de RA ds groupe **GS puis curage**

# Peut-on faire « le grand saut » de l'absence de curage axillaire en cas de GS **macrométastatique** ?

- **Oui** de l'avis de l'ASCO 2014:

« Clinicians **should not recommend ALND** for women with early-stage breast cancer who ... »

Evidence quality: **high**.

Strength of recommendation: **strong**.

# Peut-on faire le grand saut de l'absence de curage axillaire en cas de GS macrométastatique ?

- **Oui pour le consensus de St Gallen 2015:**

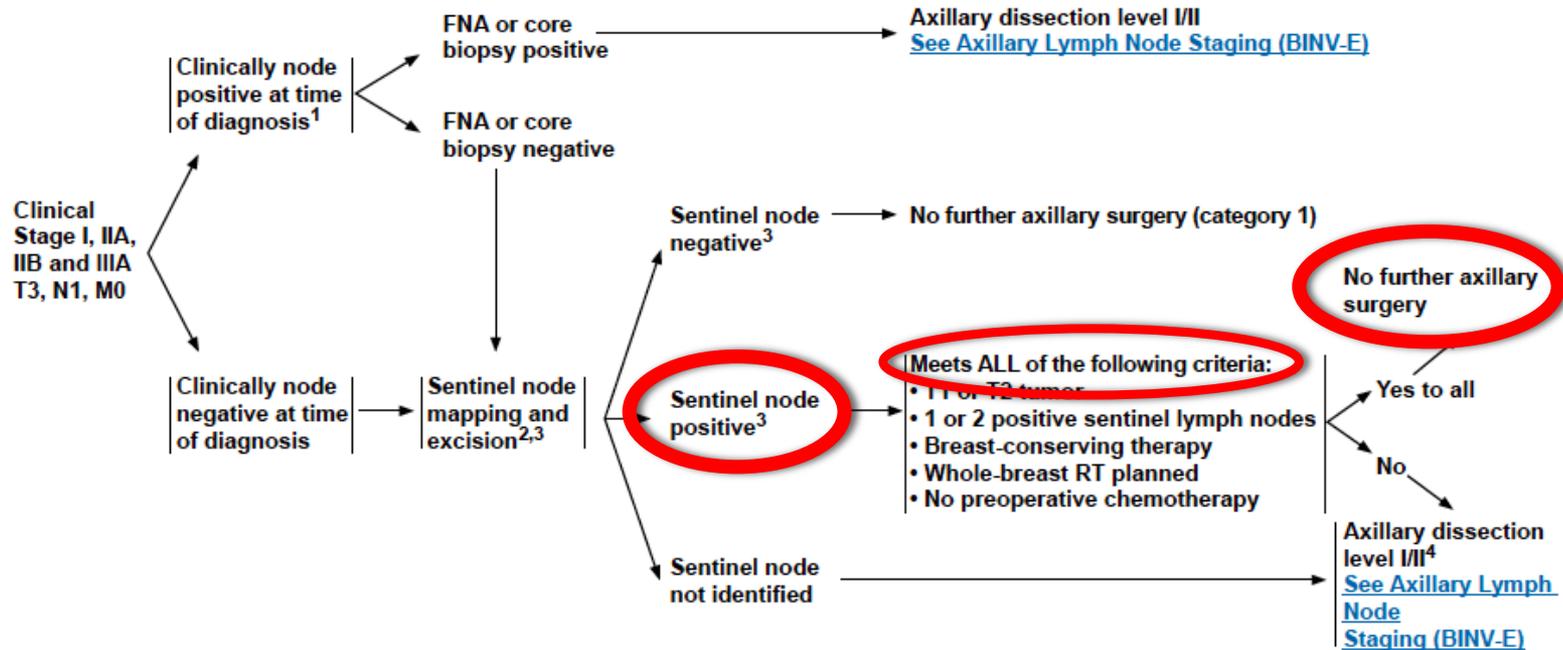
« **ALND is not required if 1-2 macrometastatically** infiltrated sentinel lymph nodes are detected at primary surgery, ... »

# Peut-on faire le grand saut de l'absence de curage axillaire en cas de GS macrométastatique ? **OUI pour le NCCN 2016**

Printed by Francois GOLFIER on 10/2/2016 3:42:49 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2016 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



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



<sup>1</sup>Consider pathologic confirmation of malignancy in clinically positive nodes using ultrasound-guided FNA or core biopsy in determining if a patient needs axillary lymph node dissection.

<sup>2</sup>Sentinel lymph node mapping injections may be peritumoral, subareolar, or subdermal.

<sup>3</sup>Sentinel node involvement is defined by multilevel node sectioning with hematoxylin and eosin (H&E) staining. Cytokeratin immunohistochemistry (IHC) may be used for equivocal cases on H&E. Routine cytokeratin IHC to define node involvement is not recommended in clinical decision making.

<sup>4</sup>For patients with clinically negative axillae who are undergoing mastectomy and for whom radiation therapy is planned, axillary radiation may replace axillary dissection level I/II for regional control of disease.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

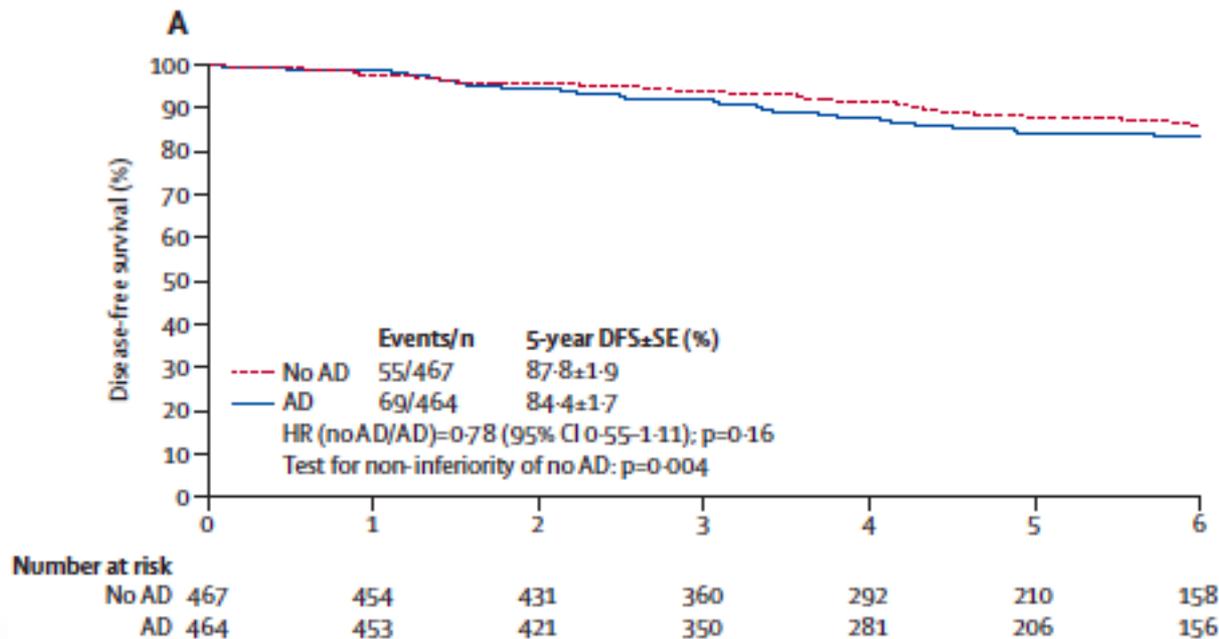
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

# Abstention de curage en cas de GS **micrométastatiques ?**

- **Essai IBCSG23-01 pour GS micrométastatiques**
  - **GS seul versus GS + curage**
  - Objectif principal: **non infériorité de survie sans récurrence**
  - 464 curages versus 467 GS seul
  - **T1-2, N0 (92% <3cm)**
  - Suivi médian de 5 ans (IQR 3.6–7.3)
  - **99% de traitement adjuvant systémique**

# Abstention de curage en cas de GS+ micrométastatiques ?

- **Survie sans récurrence à 5 ans non inférieure:**
  - **87,8%** ds le groupe **GS seul**
  - **84,4%** ds le groupe **GS + curage**
  - HR 0,78 pour GS seul 95% (CI 0,55–1,11; **non inférieure**; **p=0.0042**).



# Abstention de curage en cas de GS+ micrométastatiques ?

- **Morbidité supérieure du groupe curage:**
  - Neuropathies sensitives: **18% vs 12% p=0,012**
  - **Lymphoedème: 13% vs 3% p<0,0001**
  - Neuropathie motrice: **8% vs 3% p=0,0004**

# Peut-on se passer de curage axillaire en cas de GS **micrométastatique** ?

- **Oui de l'avis de l'ASCO:**

« **Clinicians should not recommend ALND** for women **with** early-stage breast cancer who ...»

Evidence quality: **high**.

Strength of recommendation: **strong**.

# Peut-on se passer de curage axillaire en cas de GS **micrométastatique** ?

- **Oui de l'avis du consensus de St Gallen 2011:**

« The panel clearly **rejected ALND** for SN metastasis between **0.2 and 2 mm** in size (19% yes, 77% no) »

# Quid du GS dans les **tumeurs multiples** ?

**Reco ASCO 2014:**

## Sécurité du GS à « long terme » ds les tumeurs multiples

5 études observationnelles

FU médian: 42 à 60 mois

**TX de récurrences axillaires: 0 à 2.4%**

*Moody LC 2012*

# Peut-on faire un GS dans les tumeurs multiples ?

## **OUI, SI:**

- **évaluation** pre-op axillaire clinique et **échographique**
- injection avec au moins **radio-isotopes**
- **curage axillaire systématique si GS+** quelque soit la taille de la métastase ggl

## Conclusions

Le **GS seul** donne un **excellent (98,5%) contrôle local à 10 ans, en cas de GS positif**, ds les conditions d'inclusion de Z0011

Le **GS seul** donne une **survie à 10 ans non inférieure (86%) , en cas de GS positif**, à celle d'un curage axillaire ds les conditions de Z0011

**Non applicable:**

- aux mastectomies totales avec GS +
- si  $\geq 3$  GS +
- si pas de radio ou chimiothérapie
- si rupture capsulaire

# Conclusions

- **Disparition :**
  - **des nomogrammes** et scores de prédiction GNS+
  - **de l'extemporané** des GS **et de l'OSNA.**
- Un impact sur les inclusions dans **SERC**
- Un **curage axillaire de principe reste indiqué pour les N1** cliniques ou échographiques avec biopsie préop. positive
- Est-il temps de surveiller sans GS les aires axillaires cliniquement normales ? NON. Mais un jour.... (**SOUND**)