

7 ème Edition des « RCP » de la SFSPM

9 mars 2018

Que faire après découverte d'un ganglion sentinelle métastatique ?
(micro ou macrométastase)

Christelle FAURE
Delphine Mouttet
Sophie Klingler

Centre Léon Bérard- LYON



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE

Cas clinique 1

- Patiente de 55 ans sans ATCD non ménopausée
- Dépistage: mammo normale , écho : sur rayon 2h à 4 cm du mamelon, masse hypoéchogène atténuante ACR4c de 9 mm du sein gauche , aires ganglionnaires sans gg suspect
- Biopsie sous écho: lobulaire infiltrant SBR2, ER+,PR+, HER2 neg.
- Palpation mammaire et des aires ganglionnaires normale
- IRM mammaire: lésion unique gauche ACR6 de 10 mm sans gg suspect
- Tumorectomie après repérage écho et ganglion sentinelle:
- Carcinome **infiltrant de type lobulaire pléomorphe** mesurant **7x6 mm** de **grade 2 (ER+,PR+,HER2-)**, pas de CIS, pas d'embolie vasculaire
- Marges chirurgicales: résection in sano avec marge minimale de 2 mm en externe
- Ganglion sentinelle: **1 ganglion siège d'une micro-métastase de 0,5mm** sans rupture capsulaire et 2 ganglions lymphatiques histologiquement normaux

Questions cas clinique 1 :

1- réalisez vous un curage axillaire complémentaire?

2- réalisez vous un test génomique?

Cas clinique 2

- Patiente de 60 ans ménopausée sans ATCD
- Dépistage retrouvant sur la mammographie une opacité correspondant en écho à une image ACR5 de 10 mm QSI sein droit , aires ganglionnaires axillaires normales en écho
- Palpation retrouvant un nodule de 10 mm du QSI du sein droit sans adénopathie axillaire palpable
- La biopsie retrouve un carcinome canalaire infiltrant SBR1 ER+PR+HER2-
- Tumorectomie avec ganglion sentinelle: **carcinome canalaire infiltrant SBR1 de 10 mm ER+++100%, PR++80%,HER2-**, pas d'embolie, exérèse in sano avec marges à 3mm en interne.
- **2 ganglions sentinelles dont 1 sur les 2 présente une macrométastase de 3mm sans effraction capsulaire**

Questions

1- réalisez vous un curage axillaire complémentaire?

2- réalisez vous un test génomique?

Recommendation for axillary lymph node dissection in women with early breast cancer and sentinel node metastasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using the GRADE system

Tsai-Wei Huang^a, Ken N. Kuo^b, Kee-Hsin Chen^{b, c, d, e}, Chieh-feng Chen^{b, f, g}, Wen-Hsuan Hou^{b, h, i}, Wei-Hwa Lee^j, Tsu-Yi Chao^k, Jo-Ting Tsai^{l, m}, Chih-Ming Suⁿ, Ming-Te Huang^{n, o}, Ka-Wai Tam^{b, n, o}  

- Méta-analyse
 - ACOSOG Z0011
 - IBCSG 23-01
 - AATRM 048/13/2000
- GS+ : Micro-métastases
 - 3 essais inclus
- GS+ : Macro-métastases
 - 1 seul essais (ACOSOG)
 - AMAROS (CA vsRX)

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

ACOSOG Z0011

Armando E. Giuliano, MD

Kelly K. Hunt, MD

Karla V. Ballman, PhD

Peter D. Beitsch, MD

Pat W. Whitworth, MD

Peter W. Blumencranz, MD

A. Marilyn Leitch, MD

Sukamal Saha, MD

Linda M. McCall, MS

Monica Morrow, MD

- Essai de phase 3 de non infériorité
- Impact du curage complémentaire sur la survie en cas de GS métastatique ?
- Inclusion 1999-2004
- T1-T2, N0 clinique (Pas d'écho axillaire), 1-2 GS+
- Tumorectomie et irradiation ensemble sein
- Traitement médical adjuvant : HT +/- chimiothérapie
- 891 patientes incluses: 420 CA- 436 SN

- 2/3 patientes >50 ans
- 70% T1 - 30%T2 - T moy=1,6 cm
- 15% RE-PR-
- 20% de grade 3



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE

SFSPM

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD
 Kelly K. Hunt, MD
 Karla V. Ballman, PhD
 Peter D. Beitsch, MD
 Pat W. Whitworth, MD
 Peter W. Blumencranz, MD
 A. Marilyn Leitch, MD
 Sukamal Saha, MD
 Linda M. McCall, MS
 Monica Morrow, MD

- Groupe GS de meilleur pronostic:

TABLE 2. Number and Extent of Disease of Lymph Nodes by Treatment Arm

	ALND (N = 420)	SLND Only (N = 436)	P
Total number of nodes removed			
Median	17	2	<0.001
IQR*	13–22	1–4	
Number of positive nodes			
Median	1	1	<0.001
IQR*	1–2	1–1	
Number of positive nodes, no. (%)			
1	199 (58.0)	295 (71.1)	<0.001
2	68 (19.8)	76 (18.3)	
≥3	72 (21.0)	15 (3.6)	
Size of SN Mets, no. (%)			
Micro	137 (37.5)	164 (44.8)	0.05
Macro	228 (62.5)	202 (55.2)	

*IQR is the interquartile range, which is the 25th percentile, 75th percentile.

- 27,3% des patientes ont macrométas ds non SN incluant 10%des patientes avec micrométas ds SN

- Traitements reçus:

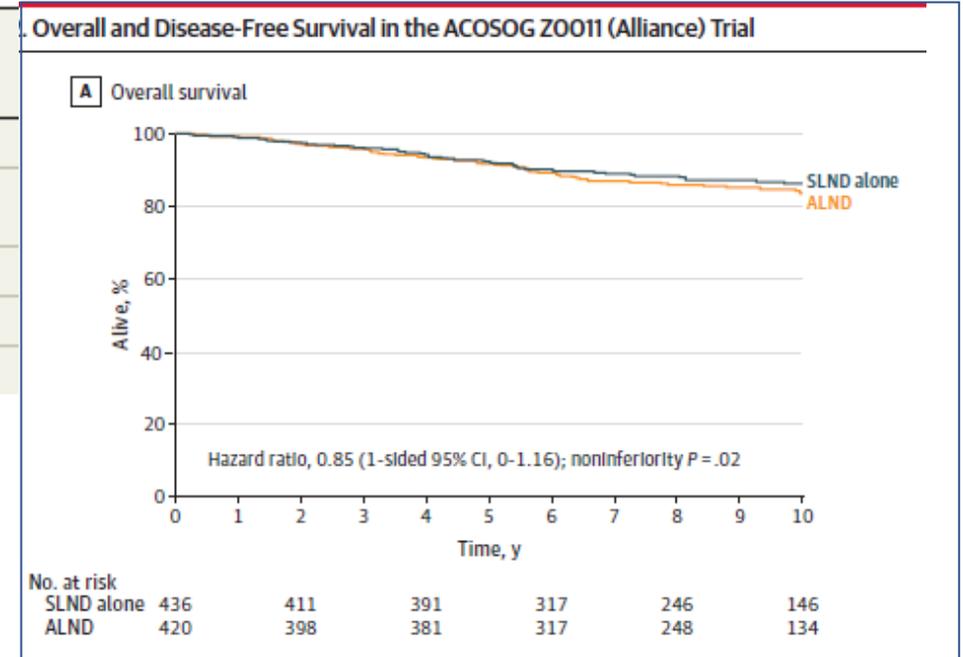
- CT : 60% des cas (57,9% CA vs 58% SN)
- Radiothérapie: (renseignée pour 228 patientes)
 - 89%RTX
 - 11% sans RX
 - Pas de différence utilisation champs tangentiels hauts, irradiation ganglionnaire
 - 18,9% ont reçu irradiation ganglionnaire
 - 15%ont reçu 3eme champ sus-clav

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD; Karla V. Ballman, PhD; Linda McCall, MS; Peter D. Beitsch, MD; Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD; Pond R. Kelemen, MD; David W. Ollila, MD; Nora M. Hansen, MD; Pat W. Whitworth, MD; Peter W. Blumencranz, MD; A. Marilyn Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

	Lymph Node Dissection		P Value
	Sentinel Alone	Axillary	
Primary End Point: Overall Survival			
10-y Disease-free survival Kaplan-Meier estimate (95% CI)	86.3 (82.2-89.5)	83.6 (79.1-87.1)	
No. of events/No. of patients	51/436	59/420	
Unadjusted HR (1-sided 95% CI)	0.85 (0-1.16)	1 [Reference]	.02 ^a
Adjusted HR (1-sided 95% CI) ^b	0.93 (0-1.28)	1 [Reference]	.72



Suivi médian de 9,3 ans:

- Pas de différence significative sur la survie

Entre le groupe SN et CA

18,6% de patientes perdues de vue pour le suivi

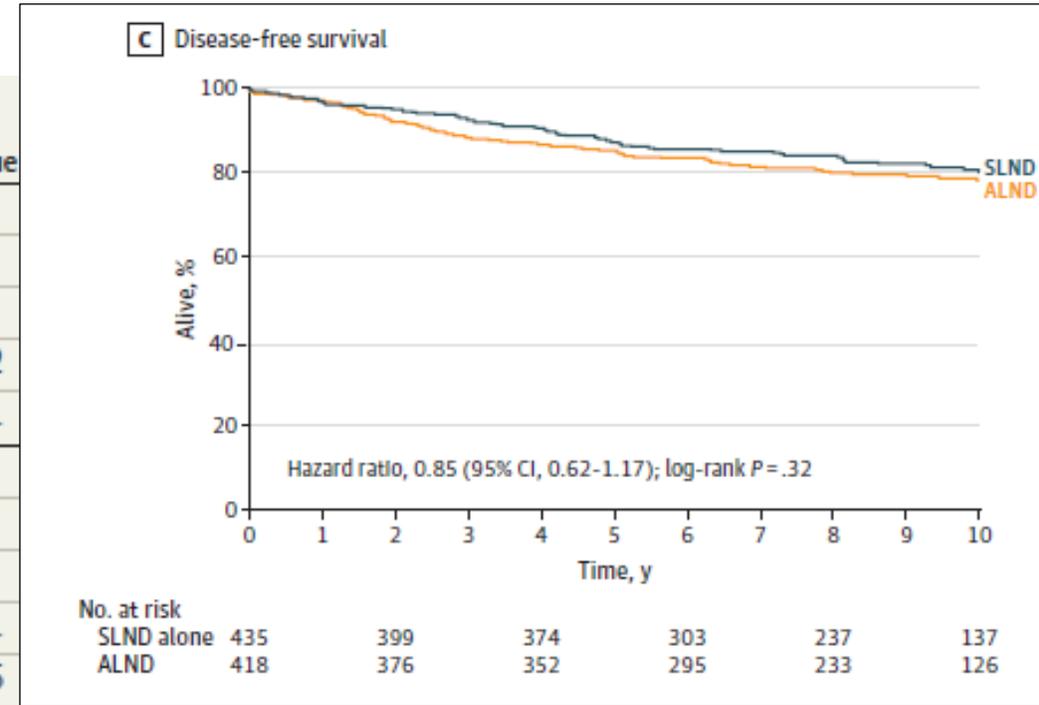
JAMA sept. 2017

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD; Karla V. Ballman, PhD; Linda McCall, MS; Peter D. Beitsch, MD; Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD; Pond R. Kelemen, MD; David W. Ollila, MD; Nora M. Hansen, MD; Pat W. Whitworth, MD; Peter W. Blumencranz, MD; A. Marilyn Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

	Lymph Node Dissection		P Value
	Sentinel Alone	Axillary	
Disease-Free Survival			
10-y Kaplan-Meier estimate (95% CI)	80.2 (75.6-84.1)	78.2 (73.5-82.2)	
No. of events/No. of patients	73/435	82/418	
Unadjusted HR (95% CI)	0.85 (0.62-1.17)	1 [Reference]	.32
Adjusted HR (95% CI) ^b	0.90 (0.68-1.18)	1 [Reference]	.51
Locoregional Relapse-Free Survival			
10-y Kaplan-Meier estimate (95% CI)	83.0 (78.6-86.6)	81.2 (76.7-84.9)	
No. of events/No. of patients	64/436	71/418	
Unadjusted HR (95% CI)	0.87 (0.62-1.22)	1 [Reference]	.41
Adjusted HR (95% CI) ^b	0.93 (0.66-1.31)	1 [Reference]	.66



Suivi médian de 9,3 ans:

- Pas de différence sur la SSR et récurrence locorégionale
- Récurrence axillaire à 10 ans : 1,5%(GS) vs 0,5%(GS+CA)

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

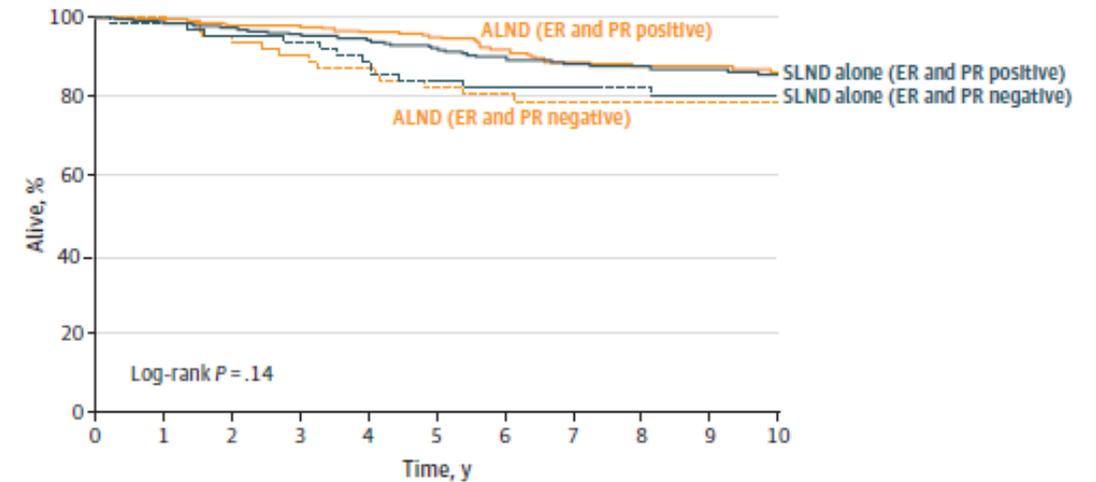
The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD; Karla V. Ballman, PhD; Linda McCall, MS; Peter D. Beitsch, MD; Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD; Pond R. Kelemen, MD; David W. Ollila, MD; Nora M. Hansen, MD; Pat W. Whitworth, MD; Peter W. Blumencranz, MD; A. Marilyn Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

Survie globale et SSR non liées

- A l'Age
- Aux récepteurs hormonaux
- Au type de radiothérapie

B Overall survival by estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) status



No. at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SLND alone												
ER and PR Negative	64		60		56		45		37		19	
ER and PR Positive	270		254		240		196		147		92	
ALND												
ER and PR Negative	63		58		54		45		31		19	
ER and PR Positive	256		243		238		201		163		85	

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD

Kelly K. Hunt, MD

Karla V. Ballman, PhD

Peter D. Beitsch, MD

Pat W. Whitworth, MD

Peter W. Blumencranz, MD

A. Marilyn Leitch, MD

Sukamal Saha, MD

Linda M. McCall, MS

Monica Morrow, MD

Critiques de l'essai:

- 891 patientes incluses (contre 1900 prévues):
 - fermeture prématurée à 50% des inclusions prévues
- 1/5 des 500 décès requis pour analyse de l'étude
- Biais liés au recrutement : sélection par le chirurgien en per-opératoire si GNS suspects
- Groupe GS de meilleur pronostic
- Irradiation axillaire dans 19% des cas (idem dans 2 bras)

PRECLINICAL STUDY

Can we avoid axillary dissection in the micrometastatic sentinel node in breast cancer?

Viviana Galimberti · Edoardo Botteri · Camelia Chifu · Oreste Gentilini ·
Alberto Luini · Mattia Intra · Paola Baratella · Manuela Sargenti ·
Stefano Zurrada · Paolo Veronesi · Nicole Rotmensch · Giuseppe Viale ·
Angelica Sonzogni · Marco Colleoni · Umberto Veronesi

Etude randomisée 2001-2010

27 centres (Milan)

T1-2 N0

Microméta. SN sans effraction (IHC et HE)

91% Tt conservateurs et 9% mastectomies (86)

➤ Randomisation CA : 464 CA et 467 SN

Suivi médian 5ans

934 inclusions / 1960 prévues

69% de micro < 1mm – 29% micro 1-2 mm-2% macro
95% avec 1SN envahi - **5% avec 2SN envahis**
13% de N+ ds CA

Age médian: 54 ans (26-81)

70% de T<2cm

72% grade 1 et 2

90% ER+

96% tt systémique dont **30% chimio**

3% sans RX- 19% ELIOT seul

Suivi médian de 5 ans : Pas d'infériorité du gpe SN/CA: p=0,004

A 60 mois : 47 evts(9,9%) ds bras SN / 48 evts ds bras CA

DFS =87,8% (SN) vs 84,4% (CA) –p=0,16

OS=97,5% (SN) vs 97,6% (CA) – p=0,73

Récidives axillaires <1% : 4 (SN) vs 1 (CA)

Complete Axillary Lymph Node Dissection Versus Clinical Follow-up in Breast Cancer Patients with Sentinel Node Micrometastasis: Final Results from the Multicenter Clinical Trial AATRM 048/13/2000

Montserrat Solá, MD¹, José A. Alberro, MD², Manuel Fraile, MD¹, Pilar Santesteban, MD², Manuel Ramos, MD³, Rafael Fabregas, MD⁴, Antonio Moral, MD⁵, Blas Ballester, MD⁶, and Sergi Vidal, MD⁷

Suivi médian: 5,2 ans

→ Pas de différence en survie globale : 98% (p=0,33)

→ Pas différence en survie sans récurrence : 98,2%
2,5% (3/119) SN vs 1% (1/108) pour CA

→ RL=1,7%(52/119) SN vs 1%(1/108)CA

4 récurrences: 3 récurrences loco-régionales et 1 récurrence métastatique

- 2 RA dans gpe SN
- 1 RA sous-cutanée dans gpe CA
- 1 récurrence métastatique pulmonaire dans gpe SN

Essai prospectif randomisé multicentrique espagnol

2001-2008

T1-2 <3,5cm NOMO

Patientes <75 ans

Tt cons ou mastec : (215 Tt cons=92,3% et 18 mastec)

233 patientes (121 SN/112 CA)

Micrométas dans SN : IHC et HE après 2002 cel.isolées exclues

RX si tt conservateur, irradiation axillaire interdite

Pas de RX si mastec.

13% N+ dans gpe CA (15/112): 13/15 avec 1N+ dt 6 micrométas

92,1% chimio (199/216)

61,6%(133/216) hormono

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Grard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Merkus, Yazid Belkacemi, Patrick Petignat, Dominic A X Schinagl, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

Essai phase 3 multicentrique randomisé
2001-2010

T1-T2 N0 clinique (60% écho)

Randomisation CA vs RX avant réalisation du Sn

744 dans bras CA - 681 dans bras RX

82% tt conservateurs et 17% mastectomies

80%T1-20%T2

95%≤2N+: 10% cellules isolées

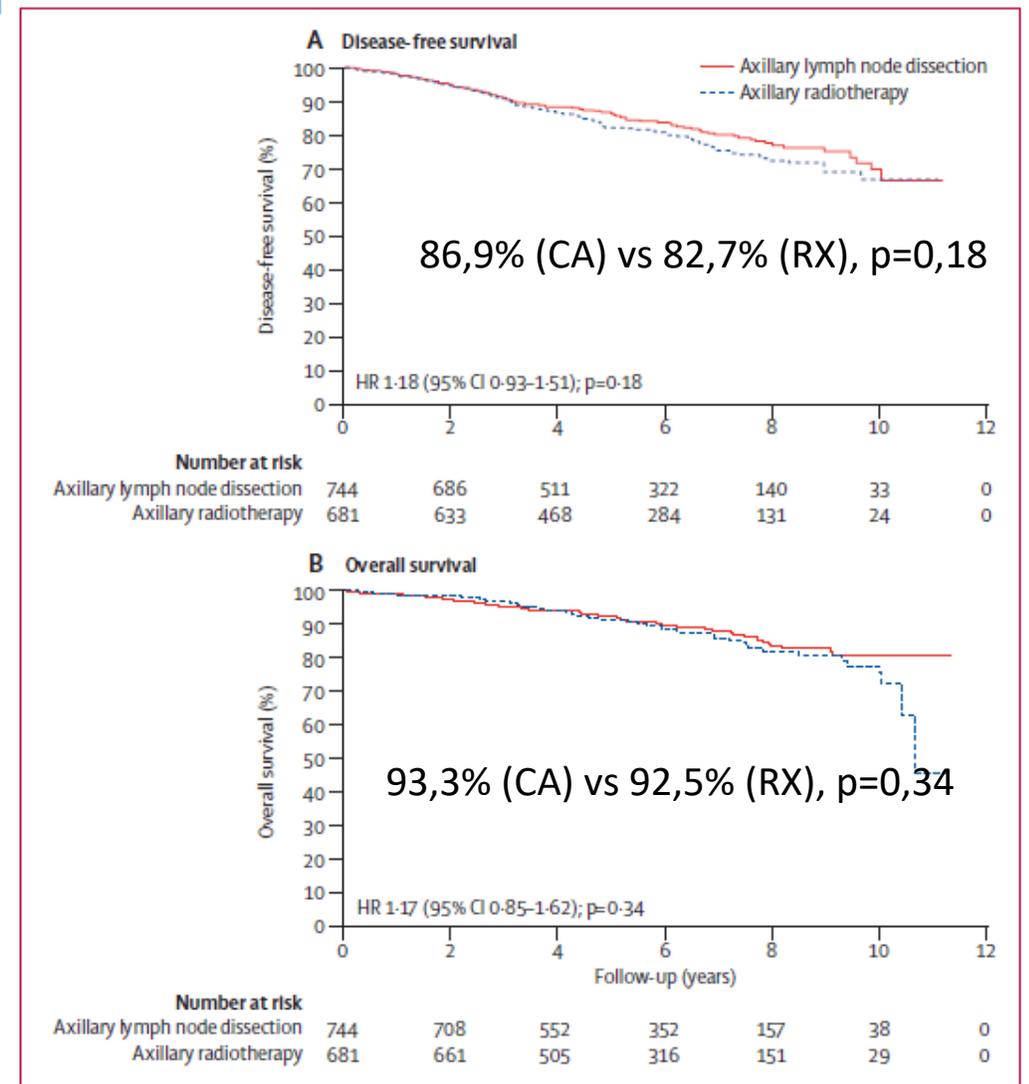
30% micrométas

60% macrométas

Dans bras CA: 33% non SN positifs (220/672)

8%>4N+ (52)

Lymphoedème: 23% (CA) vs 13% (RX)



Suivi moyen: 6,1 années

Récidives Axillaires 5 ans: 1,19% (CA)vs 0,43%(RX)

CONCLUSIONS DE CES ESSAIS:

① Pas de bénéfice du curage axillaire en survie globale et survie sans récurrence dans population à bas risque:

- T1-T2 N0 clinique
- Tt conservateurs avec radiothérapie mammaire
- Tt adjuvant médical
- ≤ 2 SN envahis : majorité de micrométastases

1 seul essai avec macrométastases (200 malades par bras)

Avec un Taux de récurrences axillaires faible

② Risque de sous- traitement médical et radiothérapie si pas de Curage axillaire ?

- Pas de sous- traitement pour patientes avec macrométastases ganglionnaires:
 - Chimiothérapie
 - Irradiation sus-claviculaire

- Pour les patientes avec micrométastases ganglionnaires : Y a-t-il un
 - risque de « Sous-traitement » médical pour les luminaux sans indication de chimio?
 - risque de « Sous-traitement » par radiothérapie?

La réalisation d'un CA modifie t-elle les Indications de traitement médical adjuvant?

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial
Lancet Oncol. 2014

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Grard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Merkus, Yazid Belkacemi, Patrick Petignat, Dominic A X Schinagl, Comeel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

- 95% ≤ 2N+: 10% cellules isolées
30% micrométas
60% macrométas
- Dans bras CA: 33% non SN positifs (220/672)
8% > 4N+ (52)

Administration of adjuvant therapy according to treatment groups, n (%).

Therapy	Straver et al ²²		
	cALND (n = 300)	ART (n = 266)	P
CT	175 (58.3)	162 (60.9)	0.296
ET	235 (78.3)	203 (76.3)	0.318
CT + ET	140 (46.7)	123 (46.2)	0.434
Trastuzumab	—	—	—
RT (breast/chest wall)	257 (85.7)	237 (89.1)	0.136
RT (axillary/supraclavicular)	15 (5.0)	266 (100)	0.000

cALND: complete axillary lymph node dissection; ART: axillary radiotherapy; CT: chemotherapy applicable.

Alors que 33% des patientes ont des ganglions non SN positifs

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis
A Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD
Kelly K. Hunt, MD
Karla V. Ballman, PhD
Peter D. Beitsch, MD
Pat W. Whitworth, MD
Peter W. Blumencranz, MD
A. Marilyn Leitch, MD
Sukamal Saha, MD
Linda M. McCall, MS
Monica Morrow, MD

CT : 57,9% CA vs 58% SN

Alors que 27,3% des patientes ont macrométas ds non SN incluant 10% des patientes avec micrométas ds SN

Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer

P.M. Poortmans, S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon, M. Valli, K. De Winter, S. Marnitz, I. Barillot, L. Scandolaro, E. Vonk, C. Rodenhuis, H. Marsiglia, N. Weidner, G. van Tienhoven, C. Glanzmann, A. Kuten, R. Arriagada, H. Bartelink, and W. Van den Bogaert, for the EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups*

- **Effet irradiation mammaire interne et sus-clav**

- Tumeurs centrales et internes qq soit N

- Tumeurs externes N+

4004 patientes

60%T1 et 36% T2

76% tt conservateur et 24% mastec dont 74% RX paroi

45% N0, 43%≤3N+, 13%>3N+

55% chimio et 60% hormono

Suivi médian: 10,9 ans

Risque à ne pas irradier les aires ganglionnaires sus-claviculaires?

	Pas RX aires gg	RX aires gg	HR	p
Survie globale (%)	82,3	80,7	0,87	0,06
SSR (%)	72,1	69,1	0,89	0,04
SSR sans métas (%)	78	75%	0,86	0,02
Décès cancer sein			0,82	0,02
% décès par cancer du sein	67,8%	72,3%		

A 10 ans bénéfice faible mais significatif irradiation ganglionnaire sur:

Survie sans récidence : 3%

Survie sans métastase: 3%

Mortalité par cancer sein : 39 patientes traitées pour 1 décès évité

Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer

Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Ivo A. Olivetto, M.D., Wendy R. Parulekar, M.D., Ida Ackerman, M.D., Boon H. Chua, M.B., B.S., Ph.D., Abdenour Nabid, M.D., Katherine A. Vallis, M.B., B.S., Ph.D., Julia R. White, M.D., Pierre Rousseau, M.D., Andre Fortin, M.D., Lori J. Pierce, M.D., Lee Manchul, M.D., Susan Chafe, M.D., Maureen C. Nolan, M.D., Peter Craighead, M.D., Julie Bowen, M.D., David R. McCready, M.D., Kathleen I. Pritchard, M.D., Karen Gelmon, M.D., Yvonne Murray, B.Sc., Judy-Anne W. Chapman, Ph.D., Bingshu E. Chen, Ph.D., and Mark N. Levine, M.D., for the MA.20 Study Investigators*

Risque à ne pas irradier les aires ganglionnaires sus-claviculaires?

	Pas RX aires gg	RX aires gg	HR	p
Survie globale (%)	81,8	82,8	0,91	0,38
SSR (%)	77	82	0,76	0,01
SSR sans RLR (%)	92,2	95,2	0,59	0,009
SSR sans métas (%)	82,4	86,3	0,76	0,03

Pas de différence significative en survie globale
mais différence en :

- Survie sans récurrence : valeur relative de 24% soit 5% à 10 ans
- Survie sans récurrence métastatique : valeur relative de 24% soit 3,9% à 10 ans
- Survie sans récurrence loco-régionale: valeur relative de 40% soit 3% à 10 ans

Fibrose pulm > grade 2: 1,2% vs 0,2%, p=0,01

Lymphoedème: 8,4% vs 4,5% , p=0,001

• Intérêt irradiation aires ganglionnaires chez patientes à haut risque N- et N+

- 1832 patientes avec tt conservateur
- T1 et 2: 55%T1 et 45%T2
- 10% N- haut risque et 85% de 1 à 3N+
- 96% curages axillaires
- 90% chimio et 75% hormono
- Irradiation mammaire int+supraclav.+axillaire
- Suivi médian: 9,5 ans

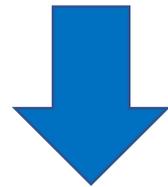
2 options de réflexion pour les patientes avec micrométastases ganglionnaires sans indications de chimiothérapie d'emblée:

Luminaux A et B HER2 -

- 1- Le curage n'améliore pas la survie globale et la SSR chez ces patientes
- 2- très peu de récidives axillaires
- 3 - Le curage ne change pas de façon formelle les indications de chimiothérapie
- 4- La RX sus-clav ne modifie pas la survie et peu la SSR
- 5- Le curage donne 15% de lymphoedème pour + de 80% des patientes sans macrométas

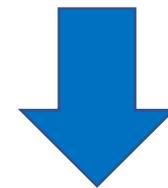
- On ne peut pas sous-traiter 15% de patientes ayant des ganglions envahis dans le CA
- et qui donc bénéficieraient d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie sus-claviculaire

- Par contre CA avec 15% de lymphoedème inutile pour 85% des patientes



Pas de CURAGE

TEST GENOMIQUE ???



CURAGE

Outils d'aide à la décision thérapeutique ?

Enter Your Information [Clear](#) [Calculate ▶](#)

Frozen Section Performed?
Was a frozen section analysis performed during pathological examination? This does not have to be the method that detected the cancer in the sentinel lymph nodes, but it is necessary to know as a variable for this calculator. **YES**

Pathological Size
Size of the primary tumor, in centimeters. (0.1 to 9.0 cm)

Tumor Type and Grade
Indicate if tumor type is ductal or lobular, as noted in the pathology report. If ductal, indicate the nuclear grade -- I: slight or no variation in the size and shape of the nucleus; II: moderate variation in the size and shape of the nucleus; III: marked variation in the size and shape of the nucleus.

Number of Positive Sentinel Lymph Nodes
Indicate the number of sentinel lymph nodes found to have cancer when biopsied. (1 to 7 nodes)

SLN Method of Detection
Select the method used to detect cancer spread to the sentinel lymph nodes.

Number of Negative Sentinel Lymph Nodes
Indicate the number of sentinel lymph nodes that were found not to have cancer when biopsied. (0 to 14 nodes)

Lymphatic or Vascular Structure Involvement (Lymphovascular Invasion)
Check box if one or more tumor cells were found in blood or lymphatic vessels. **YES**

Multifocality?
Check box if patient has cancer cells that have separated from the main tumor mass. **YES**

Estrogen Receptor Positive?
Select YES if breast cancer cells tested positive for estrogen receptors. **YES**

[Clear](#) [Calculate ▶](#)

YOUR RESULTS

[Learn more](#) about your results below.

Probability of Spread to Additional Lymph Nodes	
---	--

[Print These Results](#)

Make an Appointment

Call us to schedule an appointment or contact us online

[Contact Us ▶](#)



Nomogramme du MSKCC

AUC: 0,76

Modèle validé sur population (n=373)
de manière prospective
Ann.Surg.Oncol 2003

Statut des GNS en cas de GS +

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Comparison of Models to Predict Nonsentinel Lymph Node Status in Breast Cancer Patients With Metastatic Sentinel Lymph Nodes: A Prospective Multicenter Study

Charles Coutant, Camille Olivier, Eric Lambaudie, Eric Fondrinier, Frédéric Marchal, François Guillemin, Nathalie Seince, Véronique Thomas, Jean Levêque, Emmanuel Barranger, Emile Darai, Serge Uzan, Gilles Houvenaeghel, and Roman Rouzier

Model	Threshold	No. of Patients*	%	AUC	95% CI	Calibration Plot: P	E max	E aver	FN Rate		No. of FN Rate†	Range
									%	95% CI		
Overall population, N = 561												
MSKCC nomogram ¹²	≤ 10%	201	35.8	0.78	0.76 to 0.81	< 10 ⁻³	15	6	6.5	3.9 to 10.3	13	7.8-20.7
Mayo nomogram ¹¹	≤ 10%	16	2.9	0.74	0.71 to 0.76	.08	5	5	12.5	3.5 to 35.6	2	0.6-5.7
Cambridge nomogram ¹⁵	≤ 10%	126	22.5	0.73	0.7 to 0.75	.1	6	3	10.3	6.2 to 12.8	13	7.8-16.1
Stanford nomogram ¹⁴	≤ 10%	101	18	0.72	0.7 to 0.74	< 10 ⁻³	58	23	4.9	2.2 to 10.7	5	2.2-10.8
Tenon score ¹⁰	≤ 3.5	273	48.7	0.81	0.79 to 0.83	Not adequate			4.4	2.6 to 7.1	12	7.1-19.4
MDA score ⁶	≤ 0	140	25	0.73	0.7 to 0.75	Not adequate			5.7	3 to 10.5	8	4.2-14.7
Saidi score ¹⁶	≤ 2	140	25	0.65	0.62 to 0.67	Not adequate			15	10.3 to 21	21	14.4-29.4
RP-ROC ¹⁴	≤ 10	173	30.8	0.68	0.65 to 0.7	Not adequate			5.2	2.8 to 9.2	9	4.8-15.9
CART ¹⁴	≤ 10	186	33.2	0.65	0.63 to 0.67	Not adequate			6.4	3.8 to 10.5	12	7.1-19.5
OLR				0.84, 0.81‡		1	3	1.6				

Toujours non utilisés en routine

Facteurs prédictifs envahissements ganglionnaires massifs

Pré-opératoires

- Biopsie ganglionnaire axillaire sous écho positive
- T
- Emboles

Verheuveul et al. The breast 2016

Post-opératoires après SN positif:

- T
 - **Nombre SN positifs et ratio**
 - **Emboles**
 - **Efraction capsulaire (OR=3 risque non SN envahi)**
 - Grade histo
-
- Pas récepteurs hormonaux , ni HER2
 - Pas âge <50 ou >50 ans

Meretoja et al. Breast cancer res treat 2013
Barco et al . Clin Trans Oncol 2017

Population de patientes avec critères ACOSOG : Quel % de patientes? T1-2 N0 avec Tt conservateur ≤ 2SN+ et Tt adjuvant

Population ACOSOG

- 5 à 7% des cancers du sein
- 60% des N+
- 11% des traitements conservateurs
- 15% des patientes ayant eu un SN

≥ 3N+

- 10% des Tt conservateurs avec RX et Tt adjuvant
- 25% des SN+ dans population ACOSOG

Articles	n	critères ACOSOG	% critères ACOSOG avec CA
Guth et al. 2012	593 patientes SN+	9% N+	
Ngui et al. 2013	280 patientes	9,3% (26 patientes)	21,5% N+
Yi et al 2013			25% SN+
Delpech et al. 2013			31% SN+
Ainsworth et al. 2013		14,2% BCS 6,9% cancers du sein	
Yao 2015 (MSKCC)	701 SN+ critères ACOSOG		17% SN+
Verheuel et al 2016 Pays bas	11031 cancers du sein sur 5 ans 3051 T1-2 N0-1BCS et tt adj. Dont 916 N+ avec CA	5,1% cancers du sein 60% des N+	
Mann 2017 NY		15% des SN faits – 11% Tt cons 9474 1-2N+/63346 SN faits	31% CA ds population ACOSOG

EN PRATIQUE.....

Expanding Implementation of ACOSOG Z0011 in Surgeon Practice

Clinical Breast cancer published on line : october 13 2017

Anna Weiss,¹ Elizabeth A. Mittendorf,² Sarah M. DeSnyder,² Rosa F. Hwang,²
Vivian Bea,² Isabelle Bedrosian,² Karen Hoffman,³ Beatriz Adrade,⁴
Aysegul A. Sahin,⁵ Henry M. Kuerer,² Kelly K. Hunt,² Abigail S. Caudle²

Etude rétrospective MD Anderson
Sur 1 an (sept 2015-Aout 2016)
396 patientes avec critères ACOSOG :
12% N+ (48) et 8% (4/48) CA

Table 3 Implementation of ACOSOG Z0011 Results Into Practice

	Before Publication April 2009 to March 2010 ¹⁵ (%)	Immediately After Publication September 2010 to August 2011 ¹⁵ (%)	5 Years Later September 2015 to August 2016 (%)	P Value
ALND in patients who are SLN-positive	85	24	8	<.0001
Use of intraoperative assessment	69	26	0	<.0001

Review of national cancer database en 2011: CA dans 44% des cas

- Facteurs intervenant dans l' analyse rétrospective sur décision de curage:
 - Nbre de N+ : 50% 2N+ ds bras CA (2/4) vs 2,3%(1/44) ds bras SN-p=0,02
 - Effraction capsulaire: 75%(3/4) vs 18,2%(8/44) p=0,03
 - Nomogramme avec non SN+: 53% vs 22% , p=0,0002 mais fait à posteriori
 - Pas de différence dans la taille de la métastase ganglionnaire, âge, rec, HER2
- Champs d'irradiation couvrant la zone axillaire basse dans 92,9% des cas (26/28)



The State of Surgical Axillary Management and Adjuvant Radiotherapy for Early Stage Invasive Breast Cancer in the Modern Era

Justin M. Mann, MD, Xian Wu, MPH, Paul Christos, DrPH, Himanshu Nagar, MD

Septembre 2017

- Identification patientes T1-2 N0 avec Tt conservateur de 2012-2013 dans National Cancer Database
 - 83555 patientes: 9,3% CA d'emblée
 - 75,8% SN seul
 - 14,9% SN et CA
 - 9474 patientes avec 1 à 2 SN +(critères ACOSOG) : 31% CA
 - Quand pas de CA: 37% irradiation mammaire et aires ganglionnaires

Trends on Axillary Surgery in Nondistant Metastatic Breast Cancer Patients Treated Between 2011 and 2015

A Dutch Population-based Study in the ACOSOG-Z0011 and AMAROS Era

Annals of surgery 2017

Ingrid G. M. Poodt, MD,* Pauline E. R. Spronk, MD,†‡ Guusje Vugts, MD, PhD,*
Thijs van Dalen, MD, PhD,§ M. T. F. D. Vrancken Peeters,¶ Marjolijn L. Rots, MD,§
Anne Kuijer, MD,§ Grand A. P. Nieuwenhuijzen, MD, PhD,* and Robert-Jan Schipper, MD, PhD*

- 44902 patientes cT1-4N0M0 traitées aux pays-bas de 2011 à 2015
- **75% de CA en 2011 et 17% en 2015**
- **Plus de CA : Age<40 ans**

Taille tumorale

SBR3

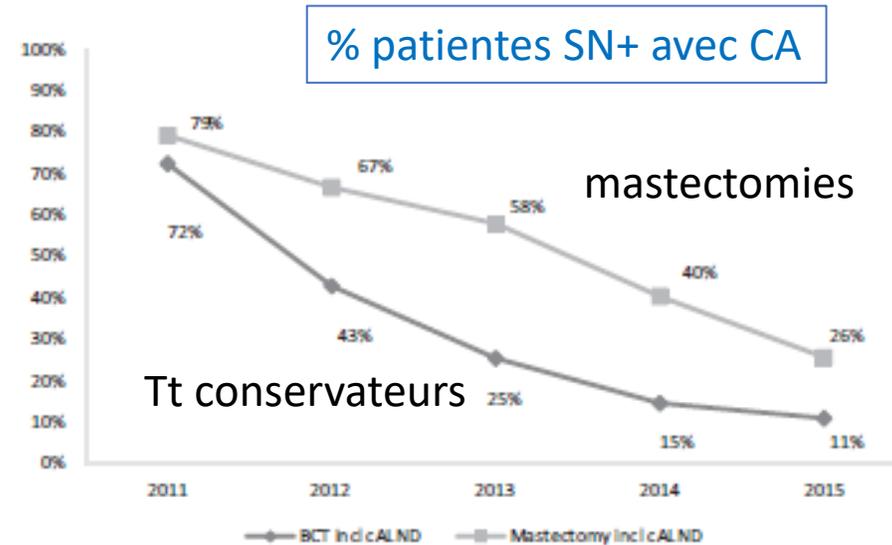


FIGURE 4. Percentages of cT1-2N0M0 sentinel node-positive breast cancer patients in which a completion axillary lymph node dissection (cALND) was performed; breast-conserving therapy (BCT) versus mastectomy.

Ganglion sentinelle et curage axillaire dans le cancer du sein : la pratique française face aux recommandations à l'ère post-Z011

Axillary management in breast cancer: The French practice versus recommendations in the post-Z011 era

A. Clavier^a, C. Cornou^a, P. Capmas^a, A.-S. Bats^{a,b,c},
C. Bensaid^a, C. Nos^a, F. Lécuru^{a,b}, C. Ngô^{a,*,b}

Tableau 2 Résumé des pratiques sur la biopsie du ganglion sentinelle et les indications de curage axillaire complémentaire.

Practices summary regarding sentinel lymph node biopsy and complementary axillar lymph node dissection.

<i>n</i> = 170	<i>n</i> (%)
Indication de CA en cas de GS positif	
Systématique (macro, micro, CTI)	28 (17)
Seulement si macrométa	60 (37)
Si macro et microméta	34 (21)
Seulement si le CA peut changer le traitement	25 (15)
En fonction de nomogrammes	5 (3)
Participation à l'essai SERC	8 (5)
Au cas par cas	3 (2)
Données manquantes : 7	
Modification des champs d'irradiation en l'absence de CA si GS positif	
Pas de modification	53 (34,6)
Elargissement des champs	67 (43,8)
Ne sait pas	33 (21,6)
Données manquantes : 13	

Etude de pratique (2014-début 2015)

454 chirurgiens français (37% de réponses)

En conclusion :

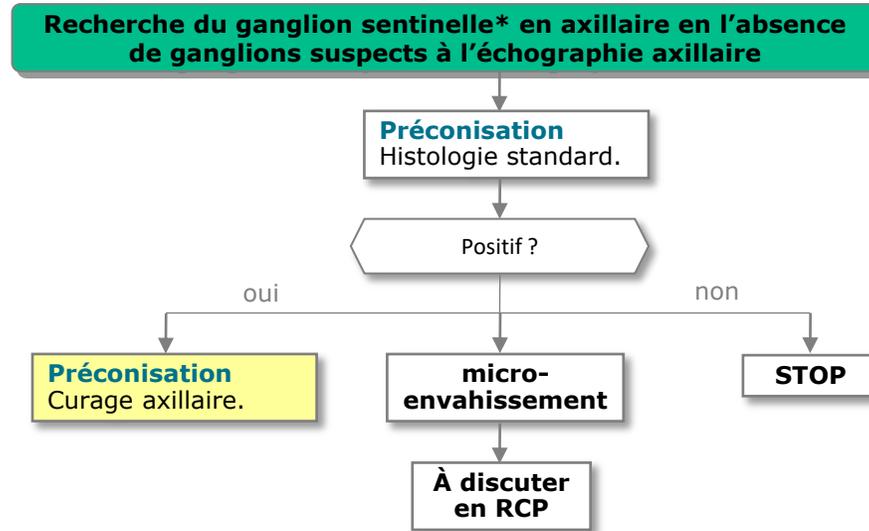
38% CA qq soit l'envahissement ggnaire

40% : CA seulement si macrométastase

15% si changement de Tt

- 3% des équipes utilisent des nomogrammes
- 32% ne font pas d'analyse extemporanée du GS
- Pas de radiothérapeutes interrogés
- Discordances significatives entre pratiques et recommandations nationales

En France pas de mise à jour des recommandations



* Critères d'exclusion concernant la recherche du GS :

- T > 5 cm,
- T inflammatoire,
- Ganglion suspect.

Essais à venir:

Summary of the ongoing randomized controlled trials (RCTs).

Study	Inclusion Criteria	Randomization	Arms
POSNOC	<ul style="list-style-type: none"> • uni- or multifocal cT₁₋₂ N0 • 1–2 macrometastatic SNs • BCS or mastectomy 	1:1	<ol style="list-style-type: none"> 1. AD or RT 2. No further local treatment
SINODAR ONE	<ul style="list-style-type: none"> • 40–75 year old women • unifocal cT₁₋₂ N0 • 1–2 macrometastatic SNs • BCS or mastectomy 	1:1	<ol style="list-style-type: none"> 1. AD 2. No further axillary surgery
SENOMAC	<ul style="list-style-type: none"> • uni- or multifocal cT₁₋₃ N0 • 1–2 macrometastatic SNs • BCS or mastectomy 	1:1	<ol style="list-style-type: none"> 1. AD 2. No further axillary surgery
INSEMA	<ul style="list-style-type: none"> • >18 year-old women • unilateral cT₁ N0 • BCS 	1:4	<ol style="list-style-type: none"> 1. SLNB 2. No axillary surgery
	If macrometastatic 1–3 SNs	1:1	<ol style="list-style-type: none"> 1A. AD 1B. No further axillary surgery
SERC	<p>Micro et macrométastases Tt conservateurs et mastectomies</p>		

Questions cas clinique 1 : micrométastases SN

1- réalisez vous un curage axillaire complémentaire?

OUI si pas d'indication de chimiothérapie sur critères anapath. Connus

2- S'aider d'un test génomique????

Réponse O. Trédan

Questions cas clinique 2: macrométa dans SN

1- réalisez vous un curage axillaire complémentaire?

inclusion dans SERC

2- réalisez vous un test génomique?

Réponse O.Trédan

Pour les macrométastases: place de la RX axillaire????

Recommandations en cas de GS+

TABLEAU II

Indications de CA complémentaire après GS positif

Sociétés savantes	CNGOF 2010	EUSOMA 2012	Saint-Paul-de-Vence 2013	ASCO 2014	ESMO 2015	Saint-Gallen 2015	NCCN 2016		
Indications	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Recommandations
GS+ et absence de curage complémentaire	Si GS+ micrométastatique et T1a-b	Si ≤ 2 GS+ et T1-2 et cN0 et chirurgie conservatrice et traitement adjuvant systémique et radiothérapie adjuvante	Si GS+ micrométastatique et traitement adjuvant systémique	Si ≤ 2 GS+ et chirurgie conservatrice et RT post-op	grade A	Si présence de cellules tumorales isolées et RT	Grade B	Si GS+ macrométastatique et T1-2 et absence de rupture capsulaire et chirurgie conservatrice et thérapie systémique adjuvante et radiothérapie adjuvante	Si ≤ 2 GS+ et absence de CNA et chirurgie conservatrice et radiothérapie adjuvante
GS+ et curage complémentaire	Si GS+ micrométastatique ou macrométastatique	Si ≥ 3 GS+	Si GS+ macrométastatique et/ou si GS+ avant CNA	Si GS+ et mastectomie	Grade A	Non renseigné	Si GS+ et au moins un des critères suivants : > T2, rupture capsulaire, mastectomie, absence de thérapie systémique adjuvante, absence de radiothérapie adjuvante	Si > 3 GS+ Ou si 1 GS+ et au moins un des critères suivants : CNA > T2, mastectomie, absence de radiothérapie	