

Traitement du creux axillaire

*P Amouroux, C Besnard, A le Gourrierec, JB Brest, S Guilbert,
V Conan-Charlet, PF Dupré
CHRU Brest*

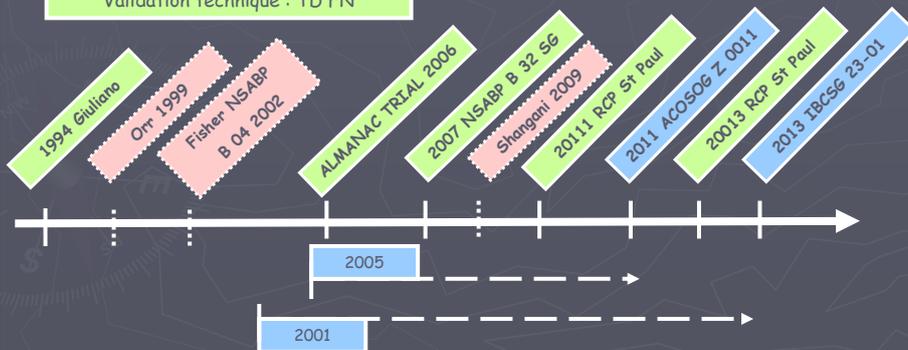
Actualités et Controverses 6° éditions
Mont St Michel
17 mai 2013

Historique / GAS / CA

Validation RL, SSR, SG si GS + sans CA ?

Validation SG, RL, SSR, si GS - sans CA + QOL

Validation technique : TD FN



Des interrogations

Impact thérapeutique du
CA post GAS
métastatique

- ▶ **Sur la SG et la RL :**
 - Etudes de survie ?
 - Randomisation CA vs Abstention
- ▶ **Sur la stratégie adjuvante :**
 - Modification des indications de radiothérapie (pN2 ASCO / ESMO)?
 - L'information ganglionnaire doit être obtenue ?

		GNS +
GAS sain		8-10%
Cellules isolées		13%
μ métastase		15-18%
Macro métastase		40-50%
	1 macro méta	40%
	2 macro méta	44%
	> 2 macro méta	54%

Classe St Paul 2013

Stratégie décisionnelle

Modèles prédictifs d'atteinte GNS

- ▶ Intérêt :
 - Chirurgie R1
 - Stratégie adjuvante (pN2)
- ▶ Limites :
 - Reproductibilité
 - Pertinence de l'information selon le modèle
 - QOL (CA)

Etudes de survie

- ▶ Intérêt :
 - OP = survie
 - Reproductibilité des populations
 - QOL
- ▶ Limites :
 - Perte d'information axillaire (PN2)

Modèles prédictifs

► 2 modèles non quantitatifs :

► Nomogramme MSKCC

(Van Zee, K. et al. A Nomogram for Predicting the Likelihood of Additional Nodal Metastases in Breast Cancer Patients With a Positive Sentinel Node Biopsy. *Annals of Surgical Oncology* 10, 1140-1151 (2003))

► Score de Tenon

(Barranger, E. et al. An axilla scoring system to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with sentinel lymph node involvement. *Breast Cancer Res. Treat.* 91, 113-119 (2005))

► 1 modèle quantitatif : Helsinki Breast Nomogramm

(Meretoja TJ et al international multicenter tool to predict the risk of four or more tumor-positive axillary lymph nodes in breast cancer patients with sentinel node macrometastases *Breast cancer Res treat* 2013)

Modèles prédictifs non quantitatifs

► MSKCC Nomogramm

► Score de Tenon

- taille histologique de la tumeur primitive

- o ≤ 10 mm : 0 point
- o 11-20 mm : 1.5 point
- o > 20 mm : 3 points

- présence de macrométastase GAS

- o non : 0 point
- o oui : 2 points

- ratio [n de GAS + / n de GAS prélevés]

- o $< 0,5$: 0 point
- o 0,5-1 : 1 point
- o ≥ 1 : 2 points

Performance des modèles prédictifs non quantitatifs

Etudes	Année	MSKCC	Score de Tenon	Pays
Van Zee ¹	2003	0.76		USA
Courant ²	2008	0.78	0.81	France
micrometa		0.72	0.81	
Klar ³	2008	0.58		Allemagne
Kohrt ⁴	2008	0.77		USA
Vain la Parra ⁵	2009	0.74		Pays Bas
Goufal ⁶	2009	0.68		Tchèque
Gur ⁷	2009	0.7	0.69	Turquie
Ereditzi ⁸	2010	0.72	0.75	Italie
micrometa		0.6	0.73	
Sanjhan ⁹	2010	0.67	0.70	Espagne
Hessman ¹⁰	2011	0.72		USA
micrometa		0.75		
Fougo ¹¹	2011	0.67		Portugal
Orsoni ¹²	2011	0.6	0.62	France
Pitro ¹³	2012	0.68		Espagne
Sasada ¹⁴	2012	0.73		Japon
Tamir ¹⁵	2012	0.74	0.74	France
Tanaka ¹⁶	2012	0.70		Japon
micrometa		0.47		
Andersson ¹⁷	2012		0.65	Suède
CHU Brast	2012	0.57	0.55	France

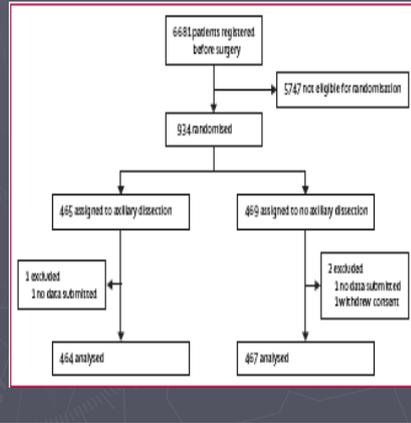
Modèle prédictif « quantitatif »

► Helsinki Breast Nomogram

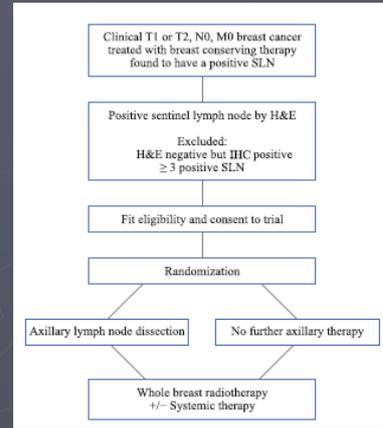
- OP : Risque spécifique GNS \geq 4 (pN2) si macro métastase GAS
- « $\text{Logit}(p) = -4.392 + 0.049xa + 0.943xb - 0.443xc + 0.018xd + 1.036xe$ » !
 - a : % de patient \geq 4N+ / série
 - b : n SN +
 - c : n SN-
 - d : pT
 - e : RC
- www.hus.fi/breastsurgery/predictivemodel
- ROC = 0.76

Etudes de survie

IBCSG 23-01



ACOSOG Z 011



µméta CA vs Abstention

	N	Suivi médian	CT (%)	RA (%)	SSR 5 ans (%)	SG 5 ans (%)
Milgrom (2012) (58)	210 GS+ sans CA et mast. (mic:37%, ITC:54%, ma:9%) 325 GS+ sans CA et Tt conserv (mic:35%, ITC:58%, ma:7%)	4,8 ans	68 56	1 1,2	94,8 90,1	97,8 92,6
Sola ** (2012) (31)	121 GS+ sans CA (mic) 112 G+ suivi CA (mic)	5,2 ans	85,4	2,5 1	97,5 99	- -
Galimberti (2012) (32)	377 (mic)	5 ans	24,4	1,6		97,3
Pepels (2012) (35)	141 GS mic. sans CA 887 GS mic. avec tt axillaire (793 CA et 94 irradiations ax.)	5,1 ans	2 4	5,6% 1%	NP NP	
Barkley (2012) (50)	130 (ITC:19%; mic:53%; ma:28%)	5 ans	68 à 89	0		-
Viehl (2011) (51)	27 GS mic. 123 GS-	8 ans	NP	0 0,8		88,7 86,7
Spiguel (2011) (52)	123 (mic:67%; ma:33%)	5,4 ans	68	0,8		-
Yegiyants (2010) (53)	47 (mic:70%; ma:30%)	6,6 ans	-	0,04		98
Billimoria (2009)* (54)	19217 (mic:80%; ma:20%)	5,3 ans	72	1 (0,6% en cas de GS mic)		90
Hwang (2007) (55)	196 (mic:46%)	2,4 ans	70	0		-
Yi (2010)* (56)	4425 (mic:51%; ma:49%)	4,2 ans	-	0,1		-
Rayhanabad (2010) (57)	33 (mic)	5,8 ans	-	1,6		-
IBCSG-23 01** (30)	464 GS+ sans CA (mic) 467 G+ suivi CA (mic)	4,8 ans	30	0,9 0,2		98 97,6
ACOSOG Z0011** (30)	446 GS+ sans CA (mic et ma)	6,3 ans	58	0,5		92,5

Barranger St Paul 2013

ACOSOG Z 011

► critiques méthodologiques

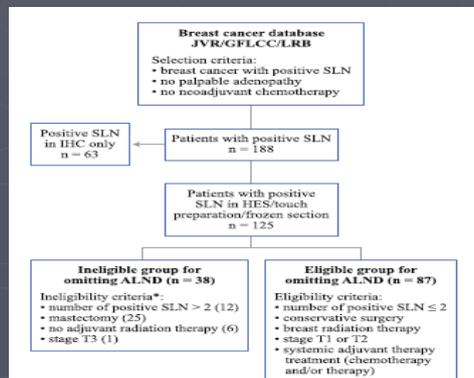
- Inclusion = 891 vs 1900
- Nb d'événements faibles
- Population de « bon pronostic »
 - 27% de GNS+ dans le bras curage axillaire
 - 33% μ métastases
 - Taux SBR1 élevé.

Caractéristiques	Z0011	nos patientes	p-value		
âge médian	54 (25-90)	56 (38-82)			
Stade T					
T1	303/436	70,60%	27/39	69,23%	p = 1
T2	126/436	29,40%	012/39	30,76%	p = 0,854
Taille tumorale médiane	1,6 (0,0-5,0)		1,6 (0,5-4,3)		
Récepteurs hormonaux					
ER+/PR+	270/436	68,90%	29/39	74,35%	p = 0,165
ER+/PR-	54/436	13,80%	006/39	15,38%	p = 0,613
ER-/PR+	004/436	1,00%	0/39	0,00%	p = 1
ER-/PR-	64/436	16,30%	004/39	10,25%	p = 0,633
Emboles vasculaires					
présent	113/436	35,20%	14/39	35,89%	p = 0,188
absent	208/436	64,80%	25/39	64,10%	p = 0,865
Stade SBR					
SBR I	81/436	25,60%	004/39	10,25%	p = 0,274
SBR II	145/436	45,80%	25/39	66,66%	p = 0,00009
SBR III	87/436	27,50%	008/39	23,07%	p = 0,677
Type histologique					
canalaire infiltrant (CCI)	356/436	84,00%	34/39	87,17%	p = 0,514
lobulaire infiltrant (CLI)	38/436	8,50%	002/39	5,12%	p = 0,757

Annals of SURGICAL ONCOLOGY

The Exportability of the ACOSOG Z0011 Criteria for Omitting Axillary Lymph Node Dissection After Positive Sentinel Lymph Node Biopsy Findings: A Multicenter Study

Yann Delpêch, MD^{1,2}, Alexandre Bricou, MD³, Ruben Lousquy, MD², Delphine Hudry, MD⁴, Clémentine Jankowski, MD⁴, Claire Willécocq, MD³, Anne Thoury, MD², Catherine Loustalot, MD⁴, Charles Coutant, MD, PhD⁴, and Emmanuel Barranger, MD²



« Exportabilité » des critères ACOSOG

TABLE 1 Demographic and clinical characteristics of patients eligible for omitting ALND according to ACOSOG Z0011 criteria in the current study and in the ALND arm of the Z0011 trial

Characteristic	Current study eligible group (n = 87)	Z0011 ALND arm (n = 420) ^a	P ^b
Age, years, median (range)	56 (27-87)	56 (26-92)	-
Clinical T stage			
T1	65 (74.7 %)	284 (67.6 %)	0.2
T2	22 (25.3 %)	134 (31.9 %)	
Missing	2	2	
Tumor size, cm, median (range)	1.6 (0.5-4.8)	1.7 (0.4-7.0)	-
Estrogen receptor status			
Positive	78 (89.7 %)	317 (75.5 %)	0.1
Negative	8 (9.2 %)	66 (15.7 %)	
Missing	1 (1.1 %)	37 (8.8 %)	
Tumor grade			
1	32 (36.8 %)	71 (16.9 %)	0.01
2	35 (40.2 %)	158 (37.6 %)	
3	19 (21.8 %)	94 (22.4 %)	
Missing	1 (1.1 %)	97 (23.1 %)	
Histological subtype			
Ductal carcinoma	73 (83.9 %)	344 (81.9 %)	0.06
Lobular carcinoma	10 (11.5 %)	27 (6.4 %)	
Other	4 (4.6 %)	45 (10.7 %)	
Missing	0 (0 %)	4 (0.1 %)	

TABLE 2 Extent of disease in SLNs and non-SLNs for patients eligible for omitting ALND according to ACOSOG Z0011 criteria in the current study and in the ALND arm of the Z0011 trial

Characteristic	Current study eligible group (n = 87)	Z0011 ALND arm (n = 420) ^a	P
Size of SLN metastasis			
Micro	19 (22 %)	137 (33 %)	0.01
Macro	65 (75 %)	228 (54 %)	
Unknown	3 (3 %)	55 (13 %)	
No. of positive nodes ^b			
0	0 (0 %)	4 (1 %)	0.7
1	48 (55 %)	199 (47 %)	
2	20 (23 %)	68 (16 %)	
≥3	16 (18 %)	72 (17 %)	
Unknown	3 (3 %)	77 (18 %)	
Non-SLN status			
Positive	25 (29 %)	97 (23 %)	0.4
Negative	59 (68 %)	291 (69 %)	
Unknown	3 (3 %)	32 (8 %)	

SLN sentinel lymph node, ALND axillary lymph node dissection, ACOSOG American College of Surgeons Oncology Group

^a Patients in the ALND cohort, intention to treat

^b Total number of positive nodes: SLN and non-SLN

Questions ?

1. Doit-on réaliser un CA si pN0(i+)/1 mic ?
2. Doit-on réaliser un CA si pN1SN ♀ critères ACOSOG Z011 ?
3. Doit-on réaliser un CA si pN1SN ♀ critères ACOSOG Z011 et « bas risque » ?
4. Doit-on réaliser une radiothérapie externe complémentaire axillaire spécifique si critères ACOSOG Z 011 ?
5. Les modèles prédictifs peuvent-ils être utilisés ?
6. Doit-on organiser le suivi des patientes pN1 sans CA ?
7. L'échographie de l'aisselle est-elle un examen de surveillance en l'absence de Ca de complément ?
8. GAS et traitements néo adjuvants ?

Q ?	Nice-St Paul 2013	St Gallen	DACH/AGO 2013	NGCN	Etudes en cours
1 CA si pNO(+)/1 mic	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Abstention si RCP ok ▶ Chir conservatrice + R* ▶ TT adjuvant ▶ Poursuivre inclusion dans les essais 	Pas de CA	Pas de CA Consensus	▶ IHC en routine non recommandée	▶ SERC ▶ NOTEGS
2 CA si pN1 GAS +critères ACOSOG Z011	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Standard ▶ En cas de macro métastase le CA est un standard. ▶ Options ▶ Radiothérapie axillaire après prélèvement du GS. ▶ Dans le cadre d'essais thérapeutique. ▶ Les outils de prédiction du risque d'envahissement axillaire des GNS peuvent être utilisés en pratique clinique ▶ En fonction du choix des patientes ou de leur refus du CA ▶ Dans les cas particuliers ou le bénéfice du CA est discutable (âge, comorbidités). 	Pas de CA	Pas de CA Majorité simple (50-75%) Sans consensus (<75%)	▶ Soit CA ▶ Soit abstention	▶ SERC ▶ AMAROS ▶ NOTEGS

Q ?	Nice-St Paul 2013	St Gallen 2011	DACH/AGO 2012	NCCN	Etudes en cours
3 CA si pN1 GAS +critères ACOSOG Z011 + bas risque ▶ pT1/2 ▶ Grade 1-2 ▶ RE/ RP + ▶ HER2/neu - ▶ ménopausée	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Pas de stratification selon le risque ▶ Standard ▶ En cas de macro métastase le CA est un standard. ▶ Options ▶ Radiothérapie axillaire après prélèvement du GS. ▶ Dans le cadre d'essais thérapeutique. ▶ Les outils de prédiction du risque d'envahissement axillaire des GNS peuvent être utilisés en pratique clinique ▶ En fonction du choix des patientes ou de leur refus du CA ▶ Dans les cas particuliers ou le bénéfice du CA est discutable (âge, comorbidités) 		Pas de CA Consensus (<75%)	▶ Soit CA ▶ Soit abstention	▶ SERC ▶ AMAROS ▶ NOTEGS
4 R* axillaire si pN1 (sn) sans CA	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Options ▶ Radiothérapie axillaire après prélèvement du GS. 		Pas de R* axillaire Majorité simple (50-75%) Sans consensus (<75%)	▶ Pas de R* axillaire	▶ AMAROS

Q ?	Nice-St Paul 2013	St Gallen 2011	DACH/AGO 2012	NCCN	Etudes en cours
5 Les modèles prédictifs peuvent-ils être utilisés ?	Option ► Les outils de prédiction du risque d'envahissement axillaire des GNS peuvent être utilisés en pratique clinique		Non Majorité simple (50-75%) Sans consensus (>75%)	?	► NOTEGS ?
6 Surveillance échographique axillaire si pas de CA	► Pas de recommandation ► Examen habituel de la surveillance sénologique après cancer du sein		Oui Majorité avec consensus		
7 Doit-on organiser le suivi des patientes pN1 sans CA ?	► Pas de recommandation ► Au cas par cas		Oui / registre Majorité avec consensus	► ?	► SERC (mais réponse dans 10 ans)
8 GAS et Traitements néoadjuvants	► Avant CNA : indication à valider en RCP, N0 (écho +/- cyto), si pN+ SN ca après CNA, pas de GAS avant +après ► Après CNA : écho +/- cyto avant CNA, si négatif GAS option après CNA		Technique du GAS possible Majorité simple (50-75%) Sans consensus (>75%)	► CA ► Pas de GAS	► SENTINEA trial ► GANEA 2

Conclusions

- GAS μ métastatique : consensus sur l'abstention de CA.
 - D'autres questions : (IHC, extemporané, OSNA)
- GAS macro métastatique :
 - Beaucoup d'options
 - Des groupes à risque à définir ?
 - Des modèles prédictifs à tester ?
 - Place de la radiothérapie à préciser ?
- GAS et traitement néoadjuvant :
 - Des études en cours

Changing Behavior in Clinical Practice in Response to the ACOSOG Z0011 Trial: A Survey of the American Society of Breast Surgeons

Sarah M. Gainer, MD¹, Kelly K. Hunt, MD¹, Peter Beitsch, MD², Abigail S. Caudle, MD¹, Elizabeth A. Mittendorf, MD¹, and Anthony Lucci, MD¹

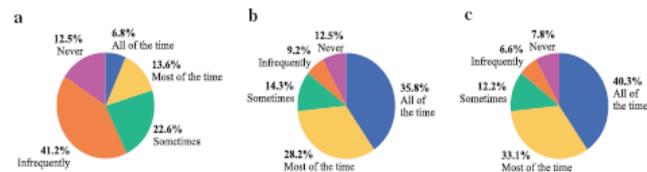


FIG. 3 Surgeon preference for management of the axilla: a in a patient with one or two positive sentinel lymph nodes (SLNs) planned for breast conservation therapy (BCT) with whole breast irradiation (WBI), b in a patient with one or two positive SLNs planned for BCT with accelerated partial breast irradiation (APBI), and c in a patient with one or two positive SLNs not planned for radiation therapy

Thésaurus

- ▶ Les recommandations de St Paul-de Vence
- ▶ L'inclusion dans les essais :
 - Limites de SERC
 - GANEA 2
- ▶ Les modèles prédictifs ?
- ▶ La tracabilité par les réseaux des patientes chez qui l'on ne réalise pas de CA axillaire de complément par une fiche d'enregistrement spécifique

CARACTERISTIQUES PATIENT	
Nom :	Age
Prénom	Ménopause
DDN	
CHIRURGIE	
Conservatrice / radicale :	Quadrant :
CARACTERISTIQUES TUMORALES	
TNM	SBR EE
Type histologique	RE
pT (mm)	RP
Emboles	HER2/neu
TRAITEMENT ADJUVANT	
Radiothérapie :	Tam / AA :
Hormonothérapie :	Protocole :
Chimiothérapie :	
TT ciblée :	
MOTIF DE L'ABSTENTION DU CA	
Comorbidités :	Préciser :
Critères ACOSOG :	
Modèle prédictif négatif :	Modèle utilisé :
Essai clinique :	Préciser :
Radiothérapie axillaire :	

