

Conduite à tenir chirurgicale en fonction de l'exploration du creux axillaire

Emmanuel Barranger
Centre Antoine Lacassagne, Fédération UNICANCER
NICE

Session de sénologie :
Evolution des prises en charge et du dépistage

La désescalade chirurgicale axillaire est-elle encore possible (ou nécessaire) ?

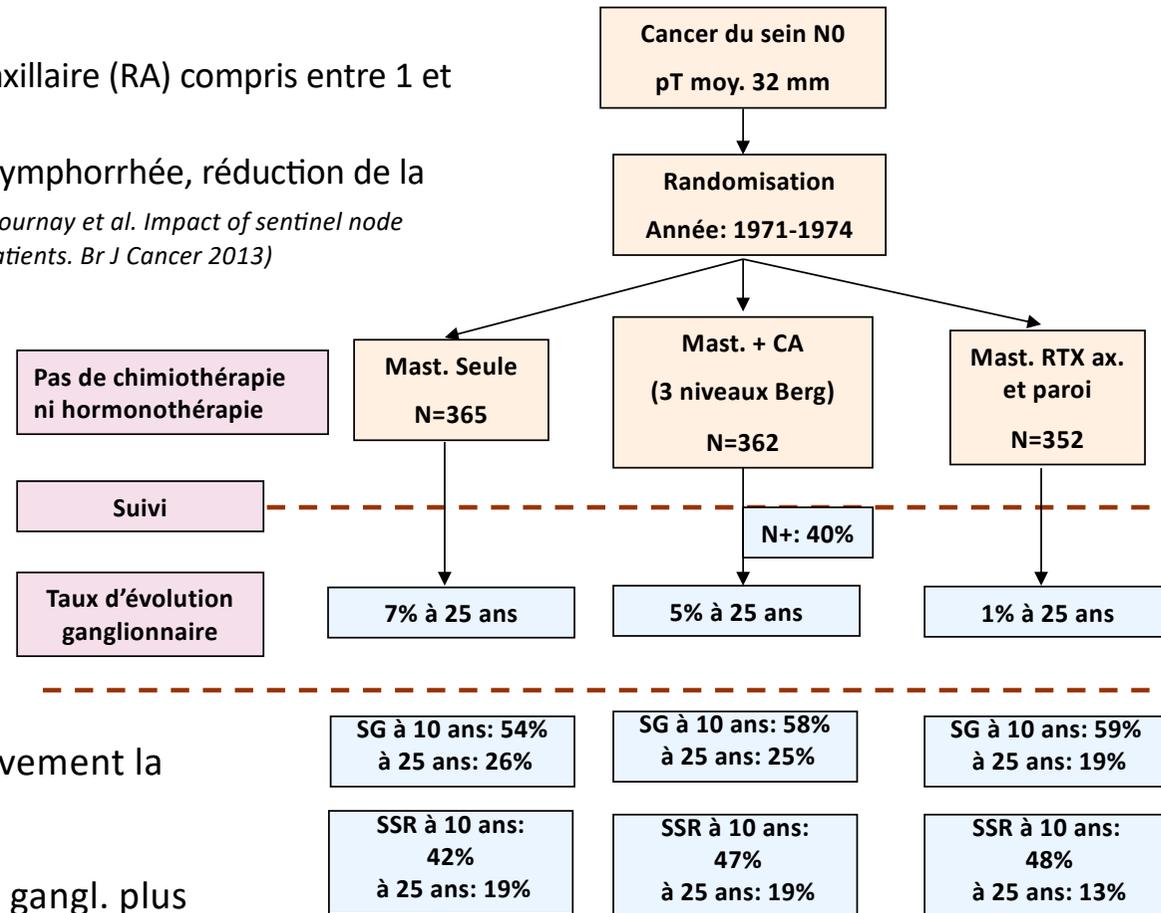


Situations à considérer (hors CNA)

1. Envahissement métastatique d'un ou plusieurs GS: CA ou abstention chirurgicale ?
2. cN1: peut-on proposer une BGS d'emblée ?
3. cN0 avec cytoponction positive: la BGS est-elle possible?
4. Patientes à haut risque de récurrence avec GS + respectant les critères ACOSOG-Z0011: faut-il reconsidérer la place du CA ?

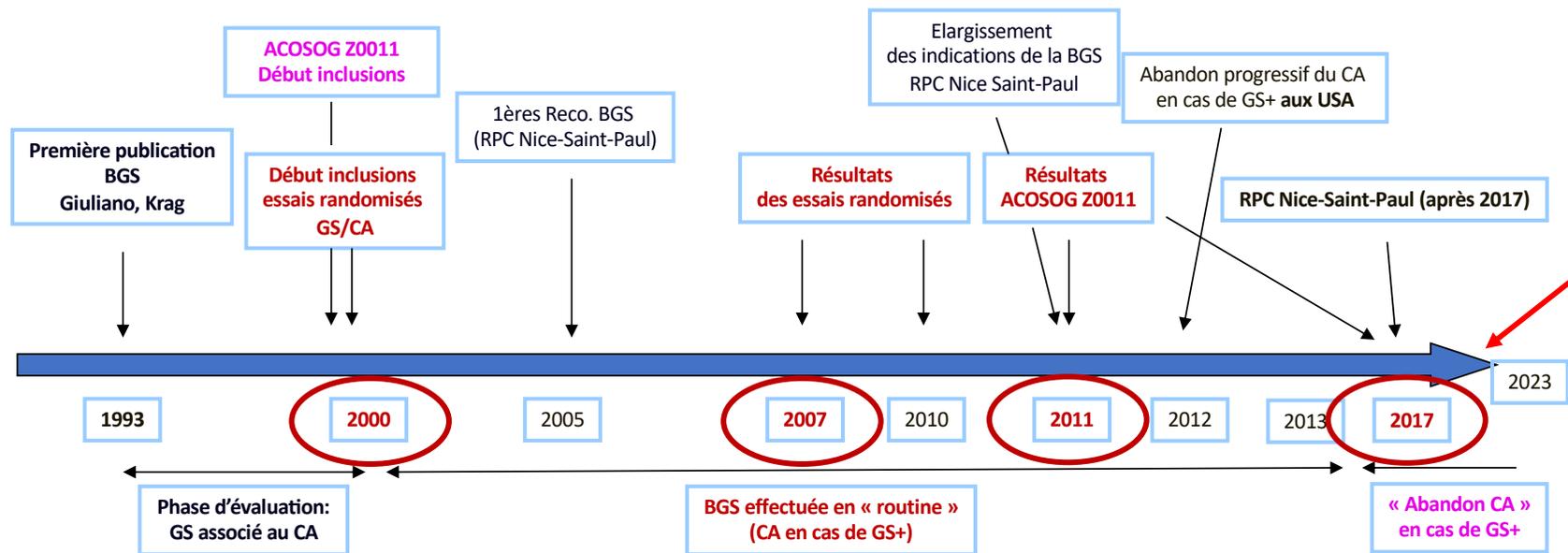
Le curage axillaire (CA) a longtemps résisté malgré un bénéfice thérapeutique controversé pour les patientes cN0 (NSABP04)

- Excellent contrôle local: risque de récurrence axillaire (RA) compris entre 1 et 3% (Recht et al, J Clin Oncol 1991)
- Morbidité non négligeable: lymphœdème, lymphorrhée, réduction de la mobilité, trouble de la sensibilité... (De Gournay et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. Br J Cancer 2013)
- Bénéfice sur la survie controversé



- ➔ L'absence de CA n'affecte pas négativement la survie chez les patientes N0
- ➔ Malgré un Tx de récurrence/d'évolution gangl. plus élevé que le CA

L'introduction de la BGS au début des années 2000 a réduit les indications du CA



La technique du GS a permis de réduire la morbidité de la chirurgie (axillaire) du cancer du sein



4 fois moins de lymphœdème

5 fois moins de paresthésie

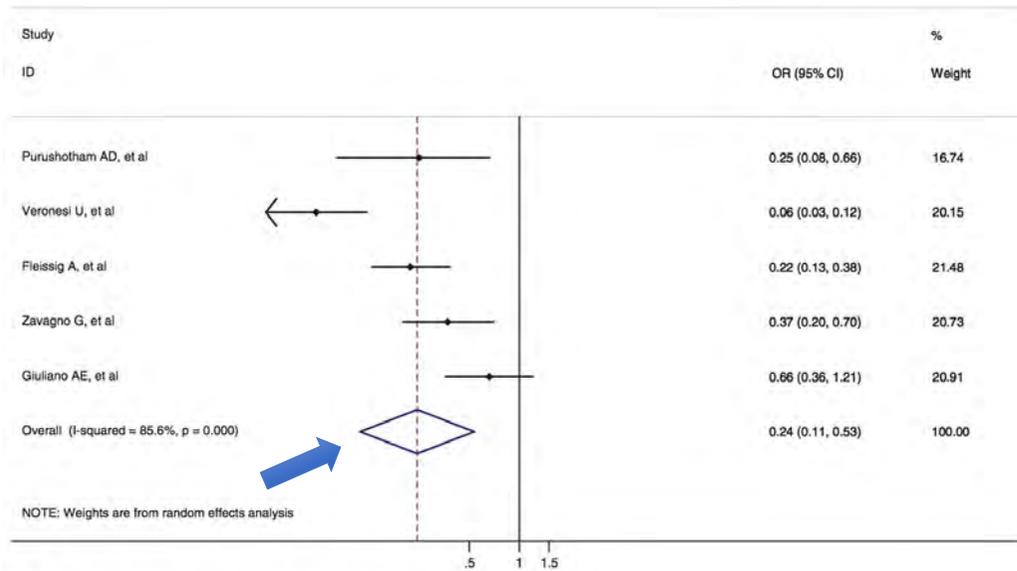


Fig. 5 Meta-analysis of postoperative lymphedema comparing SLNB with ALND

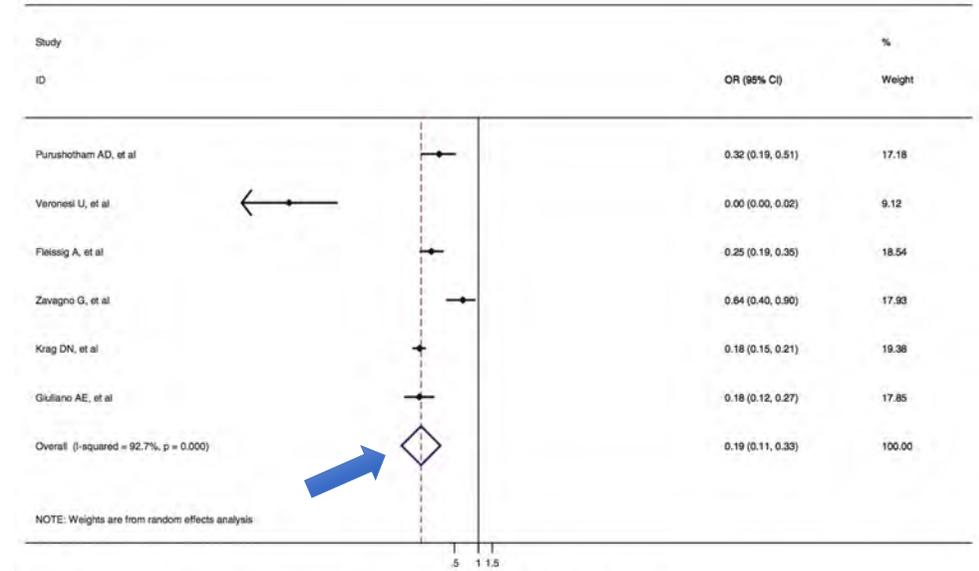
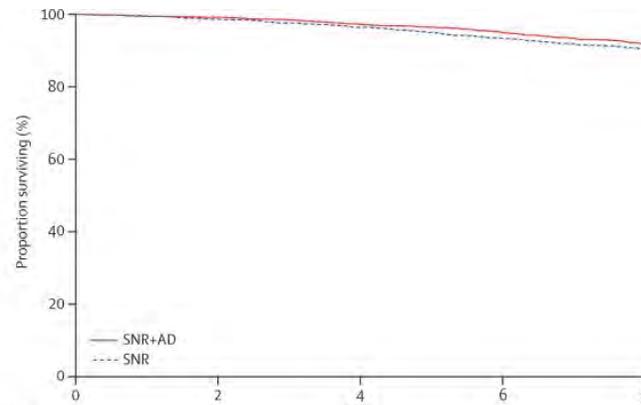
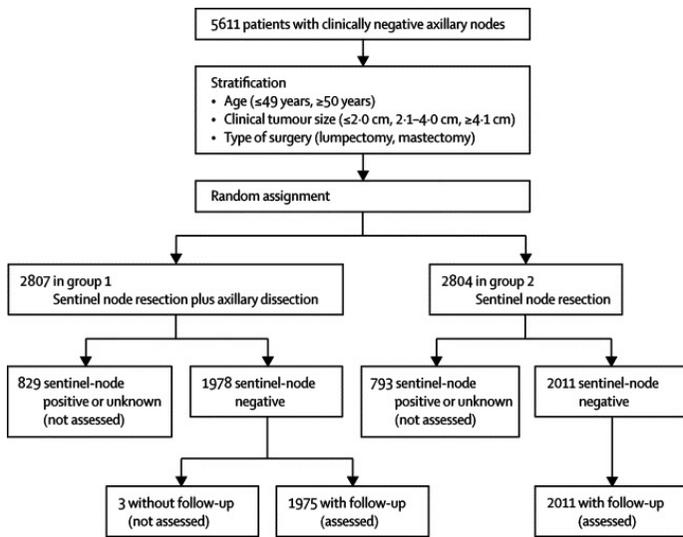


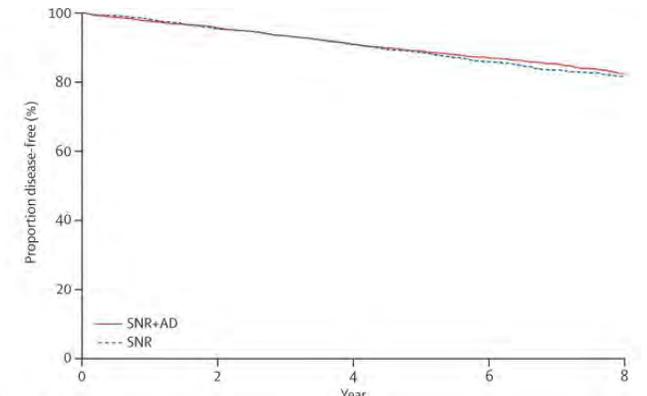
Fig. 6 Meta-analysis of postoperative numbness or paresthesia comparing SLNB with ALND

... sans compromettre le bénéfice carcinologique, NSABP B32 (Krag *et al*)

Suivi moyen: 8 ans
Taux de FN proche de 10%



	0	2	4	6	8
Number at risk					
SNR+AD	1975	1932	1876	1544	549
SNR	2011	1968	1893	1559	537
Total	3986	3900	3769	3103	1086



	0	2	4	6	8
Number at risk					
SNR+AD	1975	1865	1757	1416	491
SNR	2011	1902	1784	1439	481
Total	3986	3767	3541	2855	972

FN = On « manque » 10% de N+

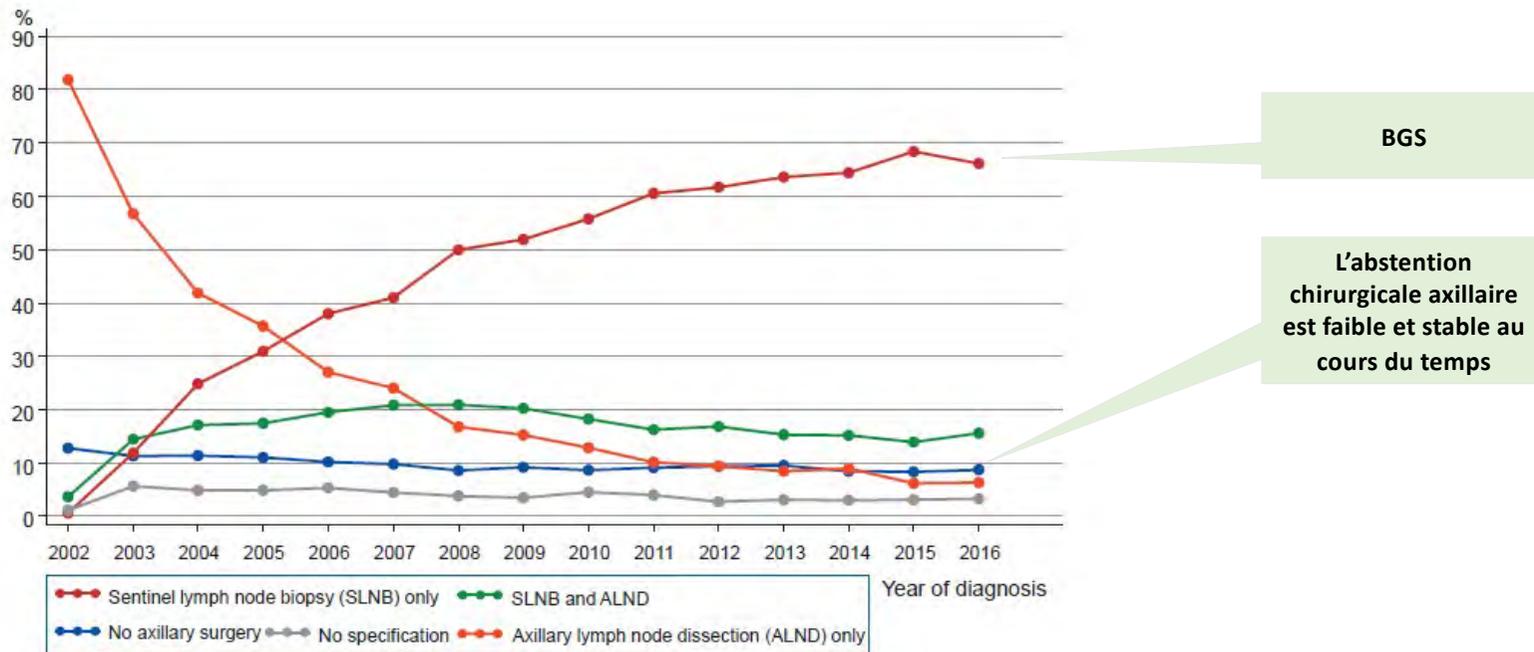
... on ne reviendra plus en arrière



Krag D *et al*. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11(10):927-33

La BGS représente plus de 80% de la chirurgie axillaire (70% BGS seule et 10% BGS + CA)

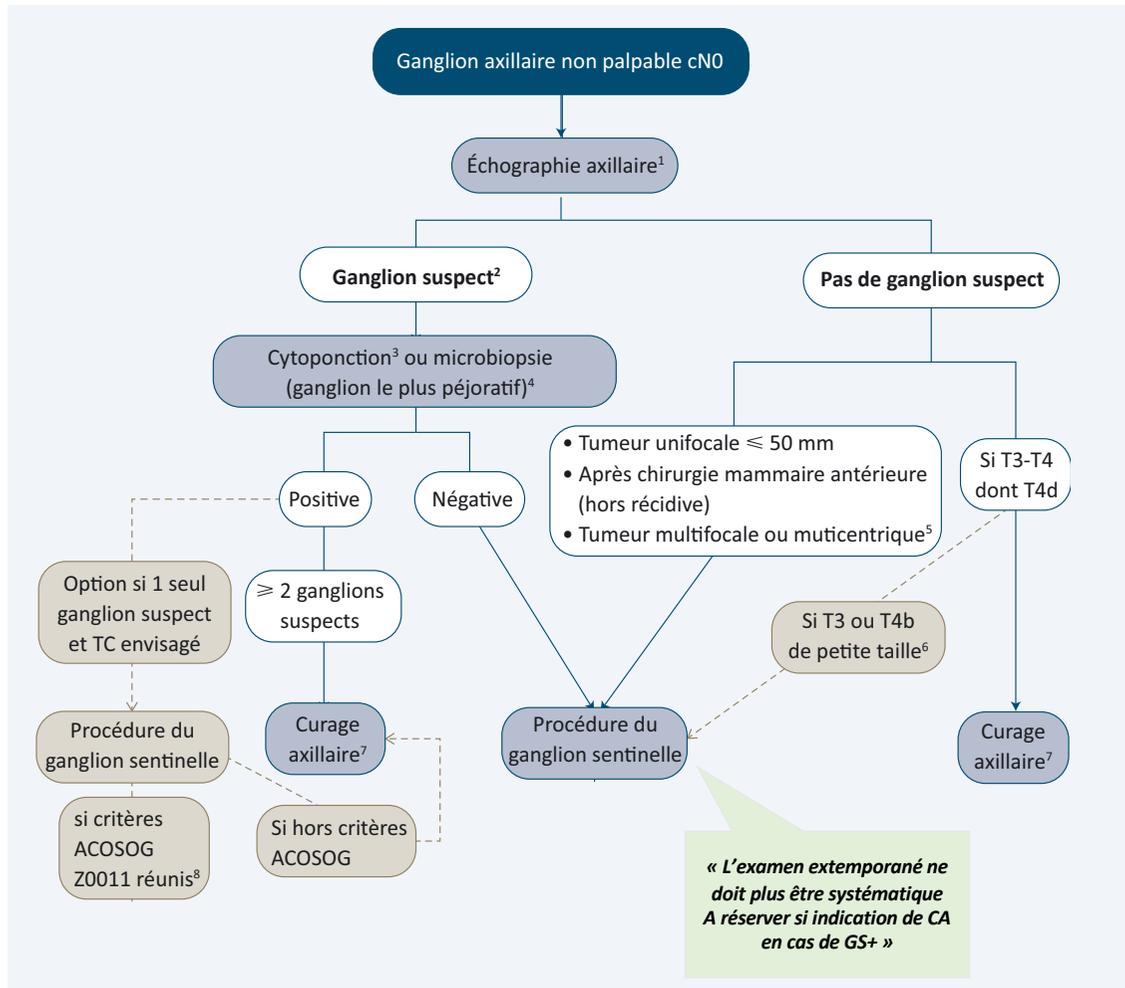
- Registre allemand : 43 435 femmes avec cancer du sein (M0, sans CNA)
- Evolution sur 15 ans de la pratique de la BGS et du CA



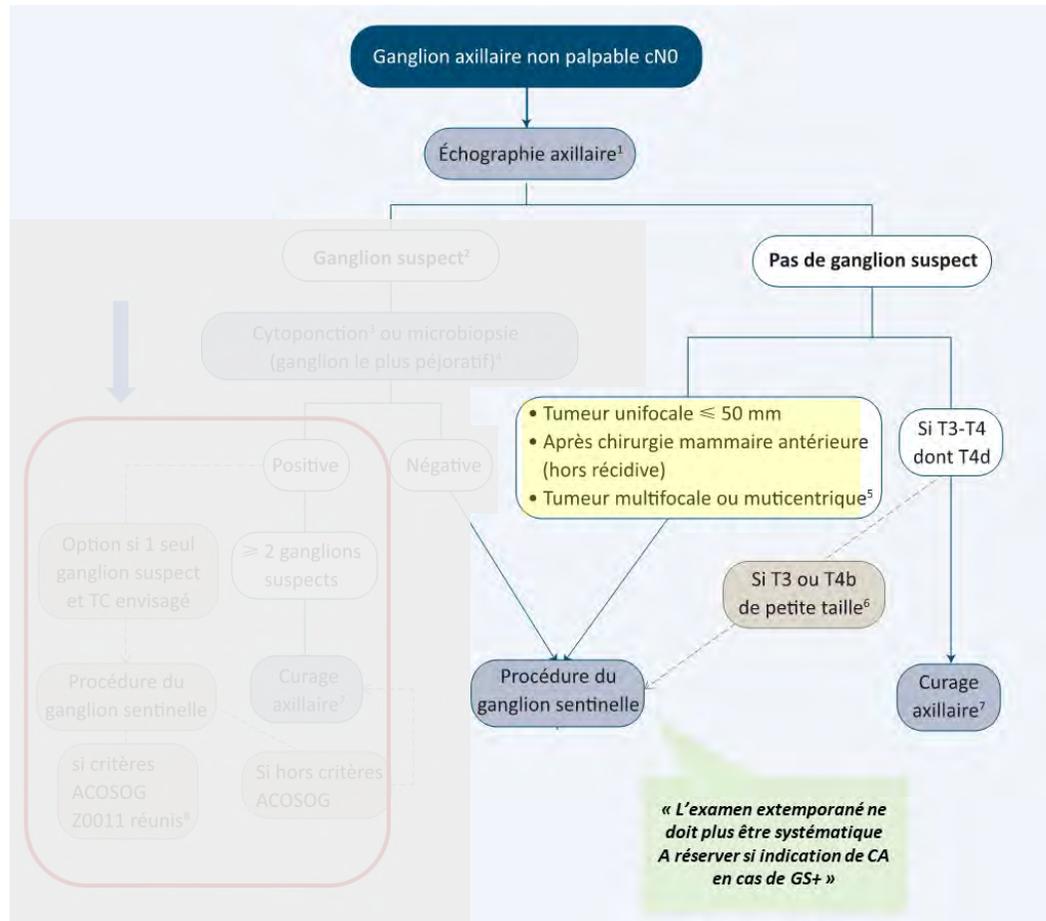
BGS

L'abstention
chirurgicale axillaire
est faible et stable au
cours du temps

Indications de la BGS: patientes N0 (clinique) en 2023



La stratégie chirurgicale axillaire en 2023 : patientes N0 (échographie)

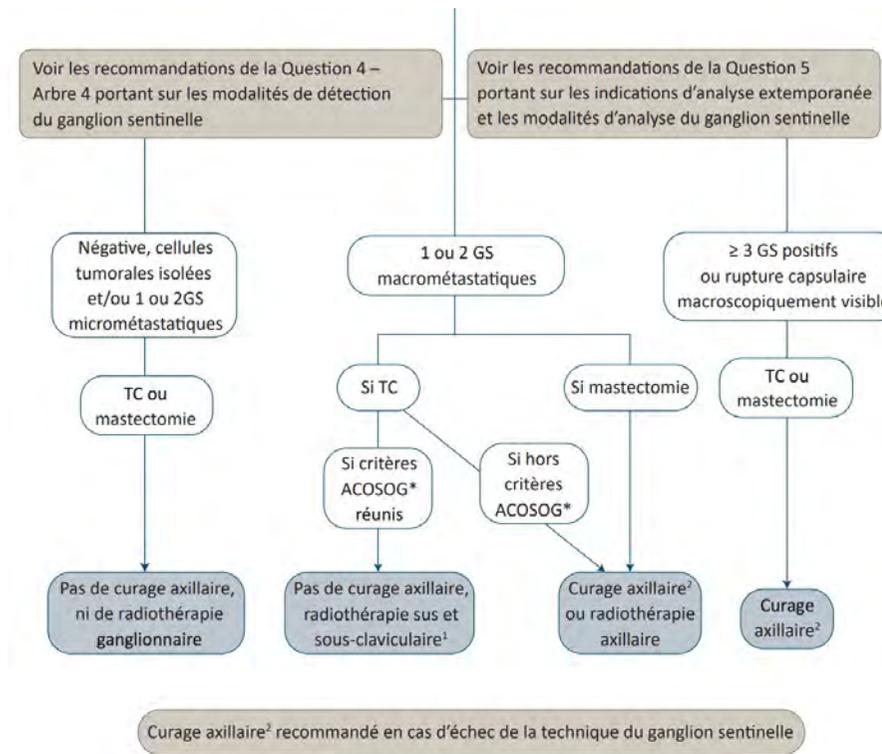


Le profil histo-pronostique n'intervient pas dans la stratégie chirurgicale axillaire

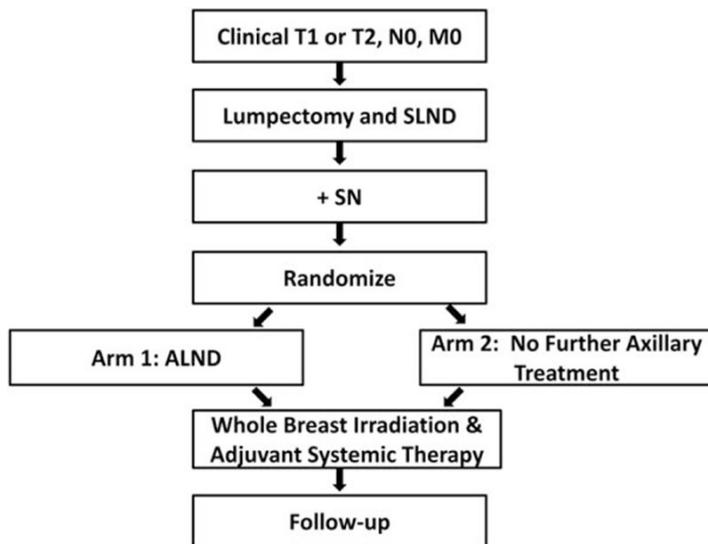
La technique du ganglion sentinelle est la technique chirurgicale de référence du creux axillaire recommandée pour les patientes cN0 (clinique et/ou radiologique) (Grade A) :

- sous réserve d'un bilan clinique et d'imagerie du creux axillaire, cette procédure chirurgicale axillaire peut être proposée pour des tumeurs unifocales ≤ 50 mm (Grade B) ou après réalisation d'une chirurgie mammaire antérieure (hors récurrence) (Grade B) ;
- pour les tumeurs multifocales ou multicentriques, une procédure du ganglion sentinelle peut être proposée en prenant en compte le risque d'atteinte ganglionnaire et le risque de faux négatifs qui semble plus élevé, lié aux caractéristiques tumorales (Grade C).

GS + sans CA complémentaire : Les critères de l'ACOSOG enfin pris en compte...



GS + sans CA complémentaire : ACOSOG-Z0011



Inclusion

- T1-2
- N0
- GS+ en HES
- Traitement conservateur *in sano*
- Radiothérapie sein
- Traitement systémique adjuvant : CT et/ou HT

Exclusion

- GS + uniquement en IHC
→ pas de curage axillaire
- ≥ 3 GS+
- Rupture capsulaire
- Conglomérat ganglionnaire
- Traitement néoadjuvant (HT, CT)
- Irradiation 3^{ème} étage ou APBI (*Accelerated Partial Breast Irradiation*)

ACOSOG-Z0011: récurrences loco-régionales

Suivi médian = 9,5 ans

	CA n=420	GS seul n=436
Locale (sein)	15 (5,6%)	8 (3,8%)
Régional (creux axillaire, aire susclaviculaire)	2 (0,5%)	4 (1,5%)
Total	17 (6,2%)	12 (5,3%)
	p = 0,36	

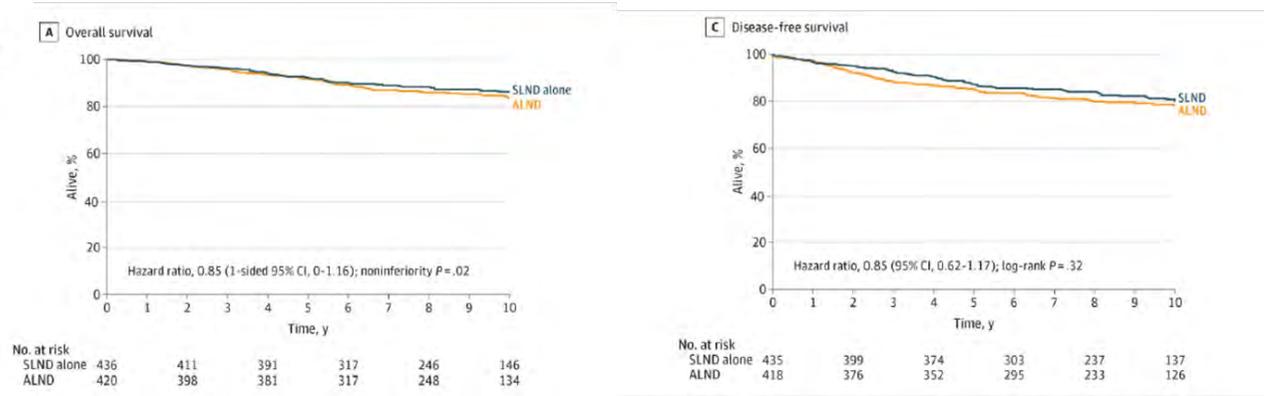
Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis:

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 Leitich, MD, Sukamal Saha, MD, Kelly K. Hunt, MD, and Monica Morrow, MD

JAMA. 2017 September 12

Après 10 ans de recul



CONCLUSIONS AND RELEVANCE—Among women with T1 or T2 invasive primary breast cancer, no palpable axillary adenopathy, and 1 or 2 sentinel lymph nodes containing metastases, 10-year overall survival for patients treated with sentinel lymph node dissection alone was noninferior to overall survival for those treated with axillary lymph node dissection. **These findings do not support routine use of axillary lymph node dissection in this patient population based on 10-year outcomes.**



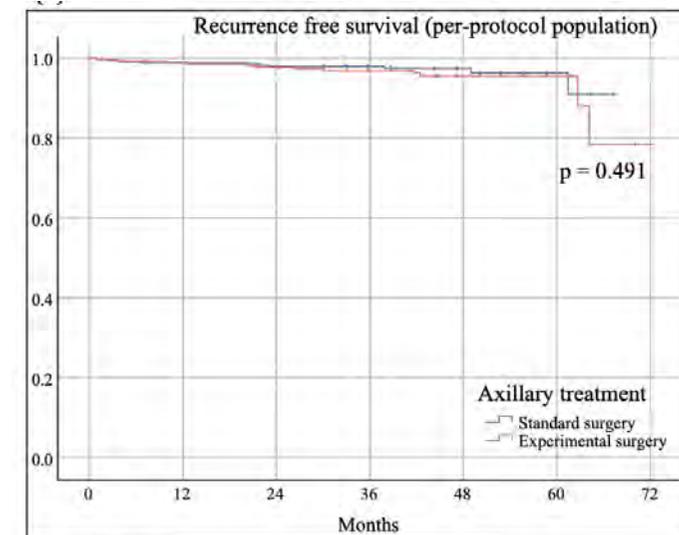
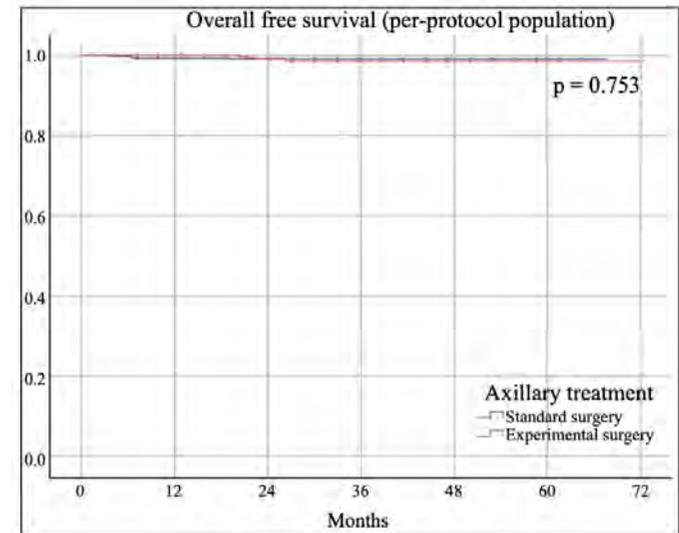
Preservation of Axillary Lymph Nodes Compared with Complete Dissection in T1–2 Breast Cancer Patients Presenting One or Two Metastatic Sentinel Lymph Nodes: The SINODAR-ONE Multicenter Randomized Clinical Trial

Corrado Tinterri, MD^{1,2}, Damiano Gentile, MD¹, Wolfgang Gatzemeier, MD¹, Andrea Sagona, MD¹, Erika Barbieri, MD¹, Alberto Testori, MD¹, Valentina Errico, MD¹, Alberto Bottini, MD¹, Emilia Marrasso, MD³, Carla Dani, MD⁴, Beatrice Dozin, MD⁵, Luca Boni, MD⁴, Paolo Bruzzi, MD, MPH, PhD⁴, Bethania Fernandes, MD⁵, Davide Franceschini, MD⁶, Ruggero Spoto, MD⁶, Rosalba Torrisi, MD⁷, Marta Scorsetti, MD, PhD^{2,6}, Armando Santoro, MD^{2,7}, Giuseppe Canavese, MD¹
the SINODAR-ONE Collaborative Group

	Standard treatment (no. 439), no. (%)	Experimental treatment (no. 440), no. (%)	All (no. 879), no. (%)
Breast surgery			
BCS	328 (74.7)	333 (75.7)	661 (75.2)
Mastectomy	107 (24.4)	93 (21.1)	200 (22.8)
BCS mastectomy	4 (0.9)	14 (3.2)	18 (2.0)
Histopathological characteristics			
Type of tumor			
Unifocal	337 (76.8)	344 (78.2)	681 (77.5)
Multifocal	72 (16.4)	73 (16.6)	145 (16.5)
Multicentric	29 (6.6)	23 (5.2)	52 (5.9)
Missing value	1 (0.2)	0 (0)	1 (0.1)
Tumor size (mm) [mean (SD)]	19.6 (9.8)	18.0 (8.6)	18.8 (9.2)

	Standard treatment (no. 439), no. (%)	Experimental treatment (no. 440), no. (%)	All (no. 879), no. (%)
<i>SLN status at randomization</i>			
Number of SLNs [median (IQR)]	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–3)
Number of positive SLNs [median (IQR)]	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)
<i>SLN status at pathological evaluation</i>			
No metastases	2 (0.5)	1 (0.1)	3 (0.3)
Micrometastases only	2 (0.5)	3 (0.7)	5 (0.6)
Macrometastases only	403 (91.8)	402 (91.4)	805 (91.6)
Micro- and macrometastases	31 (7.1)	34 (7.8)	65 (7.4)
Missing value	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
<i>Non-SLNs status at pathological evaluation</i>			
Number of evaluated non-SLNs [median (IQR)]	16 (12–21)	–	16 (12–21)
Number of positive non-SLNs [median (IQR)]	0 (0–1)	–	0 (0–1)
Number of patients with one positive non-SLN	97 (22.1)	–	97 (11.0)
Number of patients with two positive non-SLNs	39 (8.9)	–	39 (4.4)
Number of patients with three positive non-SLNs	14 (3.2)	–	14 (1.6)
Number of patients with more than 3 positive non-SLNs	43 (9.8)	–	43 (4.9)

Outcome	Standard treatment (ITT) (N = 439)	Experimental treatment (ITT) (N = 440)	p-Value
<i>Mortality</i>			
No. of events	4	4	
5-Year cumulative incidence (%)	5.8	2.1	
Incidence rate per 100 py	0.3	0.3	
95% CI	0.1–0.8	0.1–0.8	
Rate ratio	1	0.99	0.984
95% CI	Ref	0.23–4.17	
<i>Incidence of relapses</i>			
No. of events	11	15	
Ipsilateral breast	0	3	
Contralateral breast	3	3	
Regional lymph node	1	1	
Distant metastasis	7	8	
5-Year cumulative incidence (%)	6.9	3.3	
Incidence rate per 100 py	0.9	1.2	
95% CI	0.5–1.6	0.7–2.1	
Rate ratio	1	1.35	0.444
95% CI	Ref	0.62–3.02	



Les patientes avec une atteinte ganglionnaire clinique doivent toujours bénéficier d'un CA en l'absence de CNA

Indications et contre-indications du ganglion sentinelle (et donc du curage axillaire d'emblée)

- Le curage axillaire est recommandé d'emblée à toute patiente présentant une atteinte ganglionnaire clinique cN1 ou cN > 1 et confirmée par cytologie ou histologie, en dehors de critères particuliers (voir au-dessus) (Grade A).

N+ écho : Peut-on envisager une BGS d'emblée ?

- 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	US+/biopsy+			US-/SLNB+		
	No. of patients	1-3 nodes	> 3 nodes	No. of patients	1-3 nodes	> 3 nodes
Damera <i>et al.</i> ¹⁹	27	9 (33)	18 (67)	11	11 (100)	0 (0)
Hinson <i>et al.</i> ²⁷	34	15 (44)	19 (46)	14	14 (100)	0 (0)
Holwitt <i>et al.</i> ²⁸	74	65 (88)	9 (12)	30	12 (40)	18 (60)
Lemos <i>et al.</i> ²¹	6	5 (83)	1 (17)	3	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)

Systematic review

BJS 2015; 102: 159-168

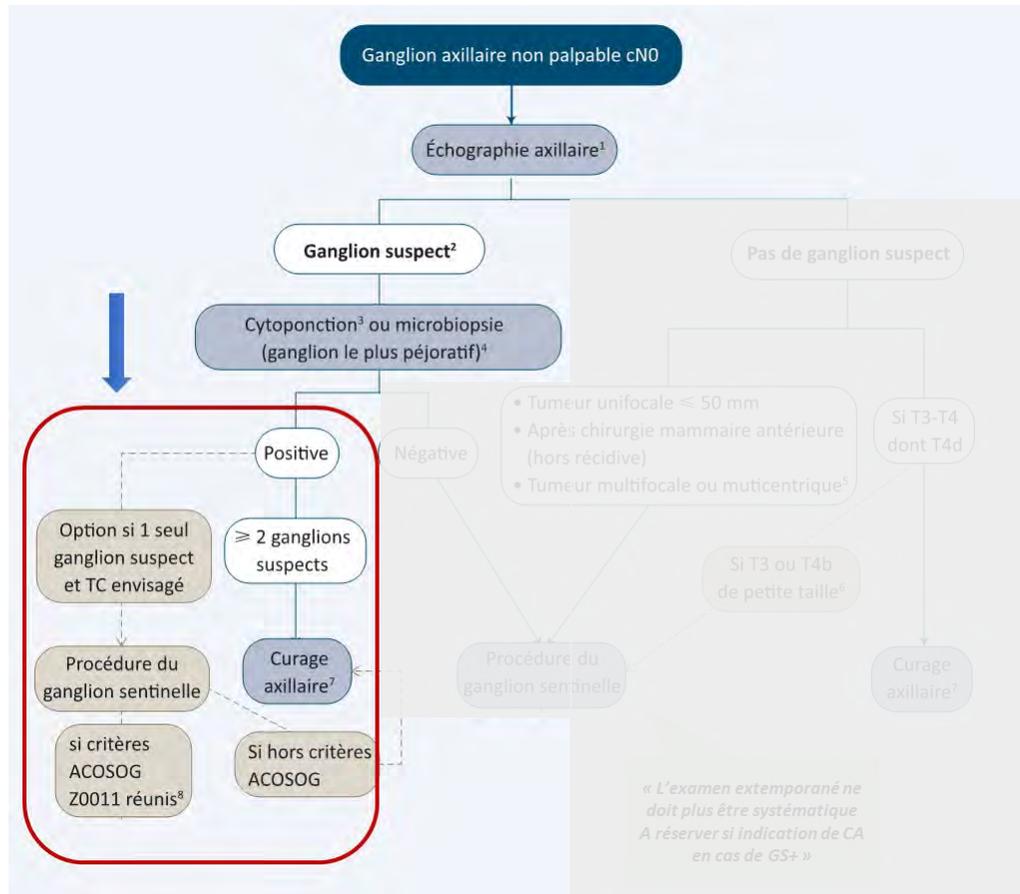
Meta-analysis of ultrasound-guided biopsy of suspicious axillary lymph nodes in the selection of patients with extensive axillary tumour burden in breast cancer

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

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

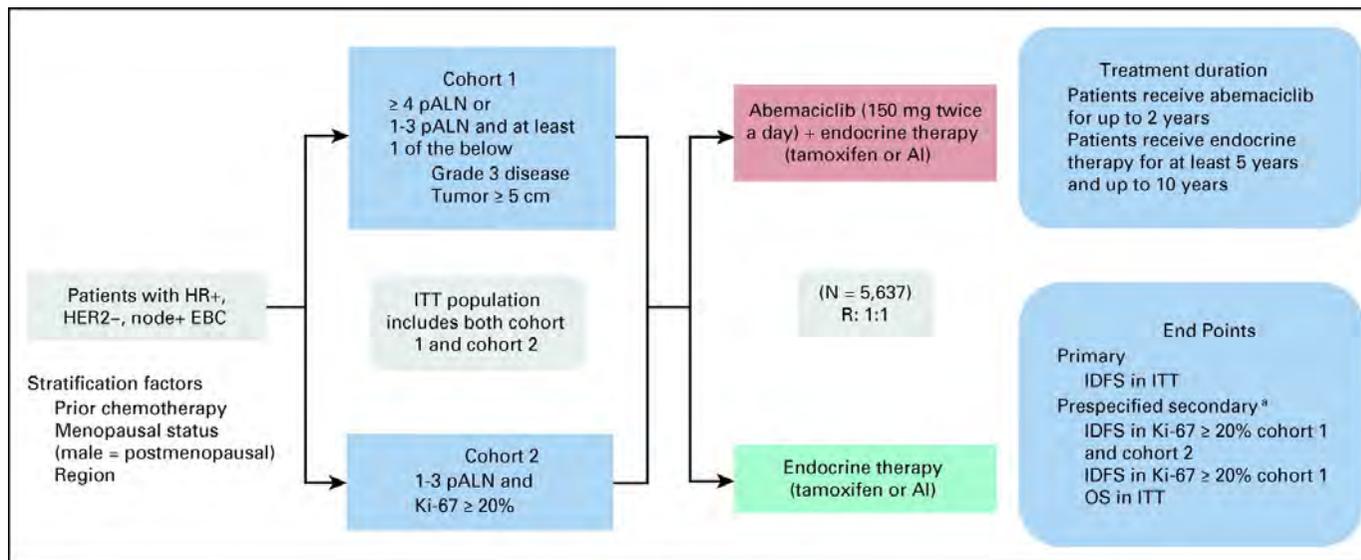
En cas de N+ près de la moitié $\geq 4 N+$

Les patientes N0 (clinique) avec cytoponction/biopsie positive pourraient bénéficier d'une BGS seule si critères ACOSOG Z0011 réunis



- Patientes cN0 avec anomalie écho. et cytoponction positive ne devraient plus bénéficier d'un CA d'emblée (recommandations basées sur 5 études de niveau de preuve 4)
- En pratique la BGS en cas de N+ radiologique n'est (encore) pas pratiquée en France
- La question est de savoir quelle est la proportion de 1 à 2 N+ (critères ACOSOG) ne justifiant pas de CA complémentaire

Sous-estimerait-on le statut ganglionnaire axillaire aux patientes éligibles à l'Abémaciclib à l'ère de la BGS ?



Considérons les critères d'inclusion clinico-pathologiques de MonarchE:

- ≥ 4 pN+
- ou
- 1-3 pN+ et Grade III ou T ≥ 5 cm

Quel est le taux d'envahissement ≥ 4 ganglions en cas de N+ préopératoire (cN0) ?

	Nonpalpable lymph nodes (N0)	Palpable lymph nodes (N1?)	P-value
Total = 297 patients	140 (47.1%)	157 (52.9%)	
Age (y)			
Mean	60.23 SD 13.361	58.52 SD 14.120	Ns
Median	63 (range 27-82)	(range 28-83)	
pT			
pT1	36 (25.7%)	36 (22.9%)	Ns
pT2	92 (65.7%)	93 (59.2%)	
pT3-pT4	12 (8.6%)	28 (17.8%)	
Ki67			
<20%	25 (17.9%)	18 (11.5%)	.01
$\geq 20\%$	99 (70.7%)	121 (77.0%)	
Missing	16 (11.4%)	18 (11.5%)	
Molecular profile			
Luminal A	19 (13.6%)	14 (8.9%)	Ns
Luminal B HER2-	67 (47.9%)	68 (43.3%)	
Luminal B HER2+	16 (11.4%)	31 (19.7%)	
HER2+	16 (11.4%)	10 (6.4%)	
Triple negative/basal-like	9 (6.4%)	20 (12.7%)	
Missing	13 (9.3%)	14 (8.9%)	
Number of metastatic lymph nodes			
1	27 (19.3%)	25 (15.9%)	Ns
2	19 (13.6%)	18 (11.5%)	
3	15 (10.7%)	13 (8.3%)	
≥ 4	79 (56.4%)	101 (64.3%)	
1 or 2	46 (32.9%)	43 (27.4%)	Ns
>2	94 (67.1%)	114 (72.6%)	

56% de $\geq 4N+$

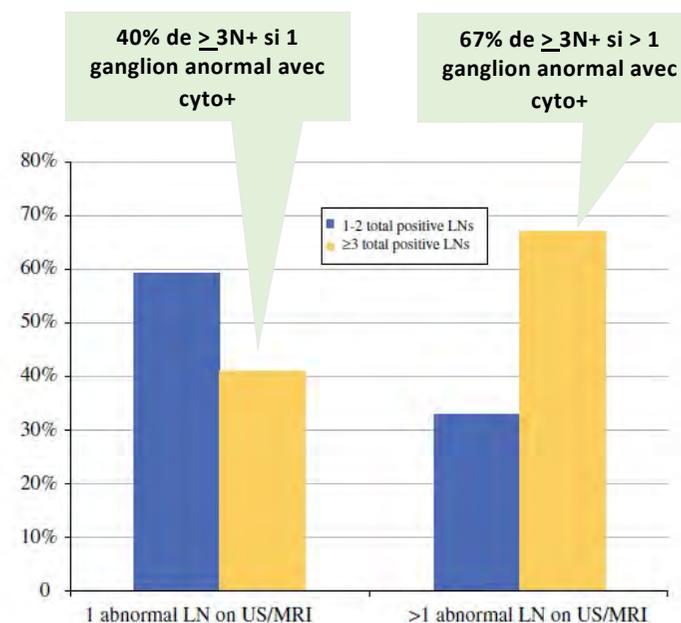
67% des ptes auraient eu un CA car plus de 2 N+

Liberale et al. Axillary dissection in patients with preoperative positive nodal cytology: Genuine need or overtreatment? Breast J 2020;26(2):168-175

Quel est le taux d'envahissement ≥ 3 ganglions en cas de N+ préopératoire (cN0) ?

TABLE 2 Axillary imaging results based on extent of nodal involvement

Imaging results	1–2 positive LNs (<i>n</i> = 66)	≥ 3 positive LNs (<i>n</i> = 75)	<i>p</i>
Mammogram with abnormal LNs			0.75
No	37 (56 %)	44 (59 %)	
Yes	29 (44 %)	31 (41 %)	
No. of abnormal LNs on US			0.016
1	52 (79 %)	45 (60 %)	3
>1	14 (21 %)	30 (40 %)	
MRI performed			0.0266
Yes	48 (73 %)	41 (55 %)	
No	18 (27 %)	34 (45 %)	
No. of abnormal LNs on MRI (<i>n</i> = 88) ^a			0.083
0	8 (17 %)	6 (15 %)	
1	28 (58 %)	15 (38 %)	
>1	12 (25 %)	19 (48 %)	
No. of abnormal LNs on US/MRI axillary imaging ^b			0.0032
1	47 (71 %)	35 (47 %)	
>1	19 (29 %)	40 (53 %)	



Pilewskie et al. Does a Positive Axillary Lymph Node Needle Biopsy Result Predict the Need for an Axillary Lymph Node Dissection in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients in the ACOSOG Z0011 Era? *Ann Surg Oncol* 2016;23(4):1123-8

Synthèse

- La désescalade chirurgicale axillaire amorcée au début des années 2000 s'étend désormais aux patientes N+... et elle est irréversible
- Le CA doit être maintenu en cas de cN1 sauf si CNA possible et conversion radio-clinique ganglionnaire post-CNA
- Patientes cN0 cytoponction + : près de la moitié a plus de 3 N+ (CNA ?), < 20% avec $\geq 4N+$ n'auraient pas eu de CA
- L'examen extemporané des GS augmente le risque de CA
- Patientes à haut risque N+ : bénéficiant de CDK4-6: pas de remise en cause de l'absence si critères ACOSOG Z-0011 respectés



Merci

