

Approche chirurgicale de l'aisselle: nouveautés

Brigitte Poirier, md, FRCS (C)

Chirurgienne-oncologue

Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec

26 septembre 2014

Objectifs

- Discuter de l'évaluation de l'aisselle dans le cancer du sein
- Expliquer les nouvelles indications de la dissection axillaire en 2014

Plan

- Dissection axillaire
- Ganglion sentinelle
- Étude ACOSOG Z011
- Évaluation radiologique
- Ganglion sentinelle et thérapie néo-adjuvante

Staging

- TNM

T (tumeur)

N (node)

N0

N0i+ (cellules isolées) : cellules tumorales isolées $\leq 0,2$ mm

N1mic (micrométastase): 0,2 à 2 mm

N1 (macrométastase): > 2 mm / 1-3 gg positifs

N2: 4-9 gg positifs

N3: 10 gg et + positifs



CHU
de Québec

DESCHÈNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN

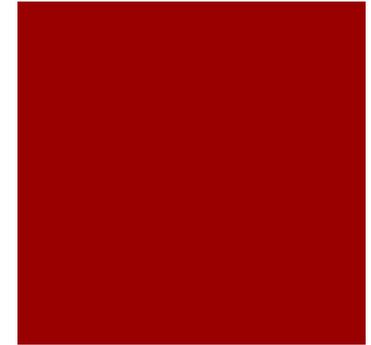


UNIVERSITÉ
LAVAL

Dissection axillaire

- Dissection axillaire:
 - Pour le cancer du sein **infiltrant**, il faut procéder à la dissection des ganglions du niveau I et II
 - But: élément pour déterminer le stade de la maladie et par le fait même guider la prise en charge thérapeutique systémique (chimiothérapie et hormonothérapie) et régionale (radiothérapie) et effets thérapeutiques.
 - Excellent pour le staging mais risque...
 - Lymphoedème (20-25%)
 - Cellulite
 - Paresthésie
 - Perte mobilité

Ganglion sentinelle



- Ganglion sentinelle:
 - Prélèvement de ganglions ciblés pour diminuer les risques de complications secondaires à la dissection axillaire (Technique développée (1996-2000))
 - Étude NSABP B32:
 - Taux d'identification > 90-95%
 - Taux de Faux Négatifs < 10%
 - Survie similaire
 - Comment: Différentes techniques, mais principe = injecter un produit radioactif et/ou de contraste permettant d'identifier le ganglion qui aurait de la maladie (s'il doit y avoir de la maladie dans l'aisselle)



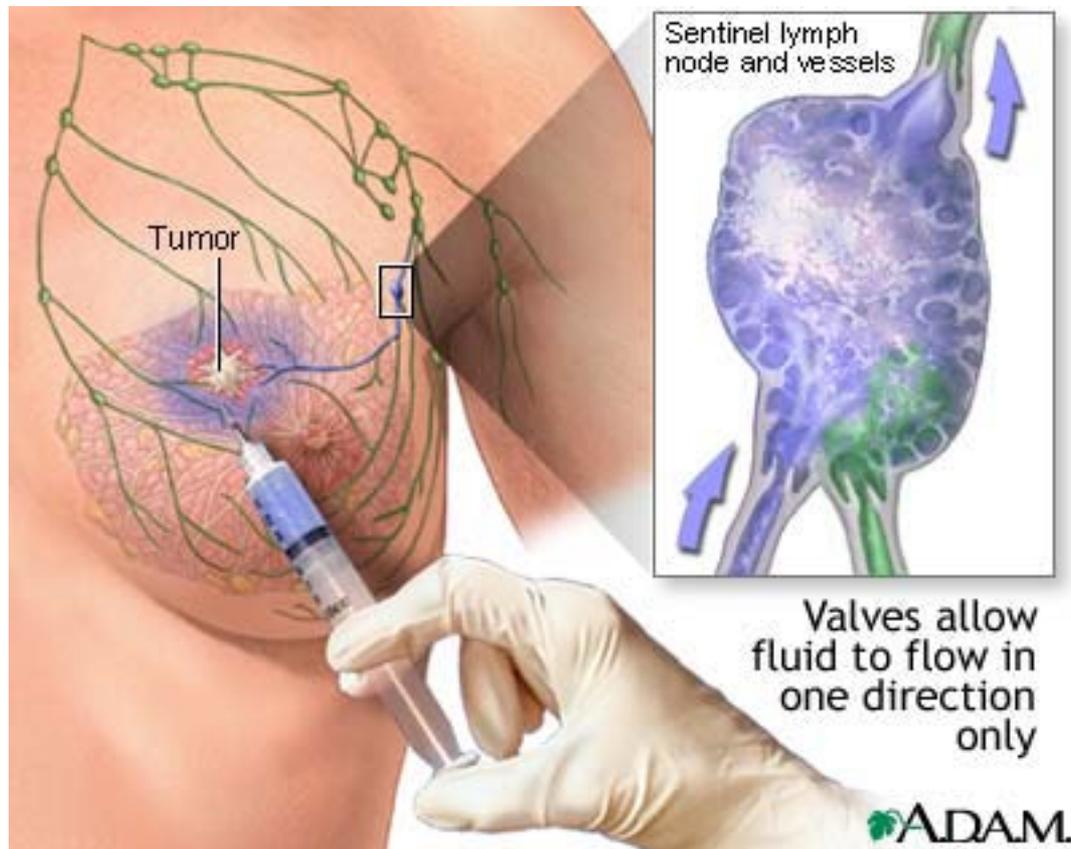
DESCHÈNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN



Ganglion sentinelle

- Qu'est-ce qu'un ganglion sentinelle dans la technique du ganglion sentinelle ?
 - Ganglions bleus
 - Ganglions radioactifs (ad 10% du ganglion avec l'activité la plus haute)
 - Ganglions palpable qui peuvent être suspects

Ganglion sentinelle



CHU
de Québec

DESCHÈNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN

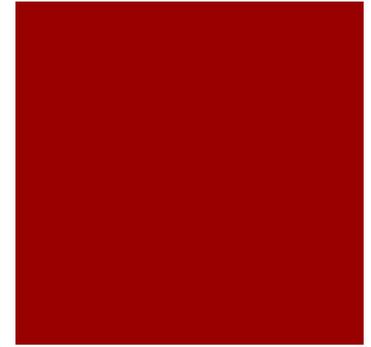


UNIVERSITÉ
LAVAL

Ganglion sentinelle

- Indication
 - Cancer du sein infiltrant
 - CCIS et mastectomie totale
- CI relative
 - ATCD Réduction mammaire
 - ATCD Prothèse mammaire
 - Radiothérapie
- CI (anciennement)
 - Historiquement si ganglion prouvé positif à la biopsie
 - NOUVELLES DONNÉES

Ganglion sentinelle



Historiquement:

Si ganglion positif, ce qui était recommandé:

Procéder à une dissection axillaire

Questionnement sur la pertinence de procéder à une dissection axillaire d'emblée en présence d'un ganglion positif:

Normogramme pour évaluer le risque d'avoir un autre ganglion positif

Étude ACOSOG Z011



DESCHÊNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN



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

Context Sentinel lymph node dissection (SLND) accurately identifies nodal metastasis of early breast cancer, but it is not clear whether further nodal dissection affects survival.

Objective To determine the effects of complete axillary lymph node dissection (ALND) on survival of patients with sentinel lymph node (SLN) metastasis of breast cancer.

Design, Setting, and Patients The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial, a phase 3 noninferiority trial conducted at 115 sites and enrolling patients from May 1999 to December 2004. Patients were women with clinical T1-T2 invasive breast cancer, no palpable adenopathy, and 1 to 2 SLNs containing metastases identified by frozen section, touch preparation, or hematoxylin-eosin staining on permanent section. Targeted enrollment was 1900 women with final analysis after 500 deaths, but the trial closed early because mortality rate was lower than expected.

ACOSOG Z011

But: doit-on faire une dissection chez toutes les patientes avec ganglions sentinelles positifs ?

ACOSOG Z0011

- Critères d'inclusion:
 - Femmes adultes
 - Cancer invasif T1-T2 clinique
 - Pas d'adénopathie palpable
 - 1 ou 2 ganglions sentinelles +
 - À la congélation
 - L'empreinte
 - H&E + sur les sections permanentes
 - Si dissection axillaire: niveau I et II, et au moins 10 ganglions excisés

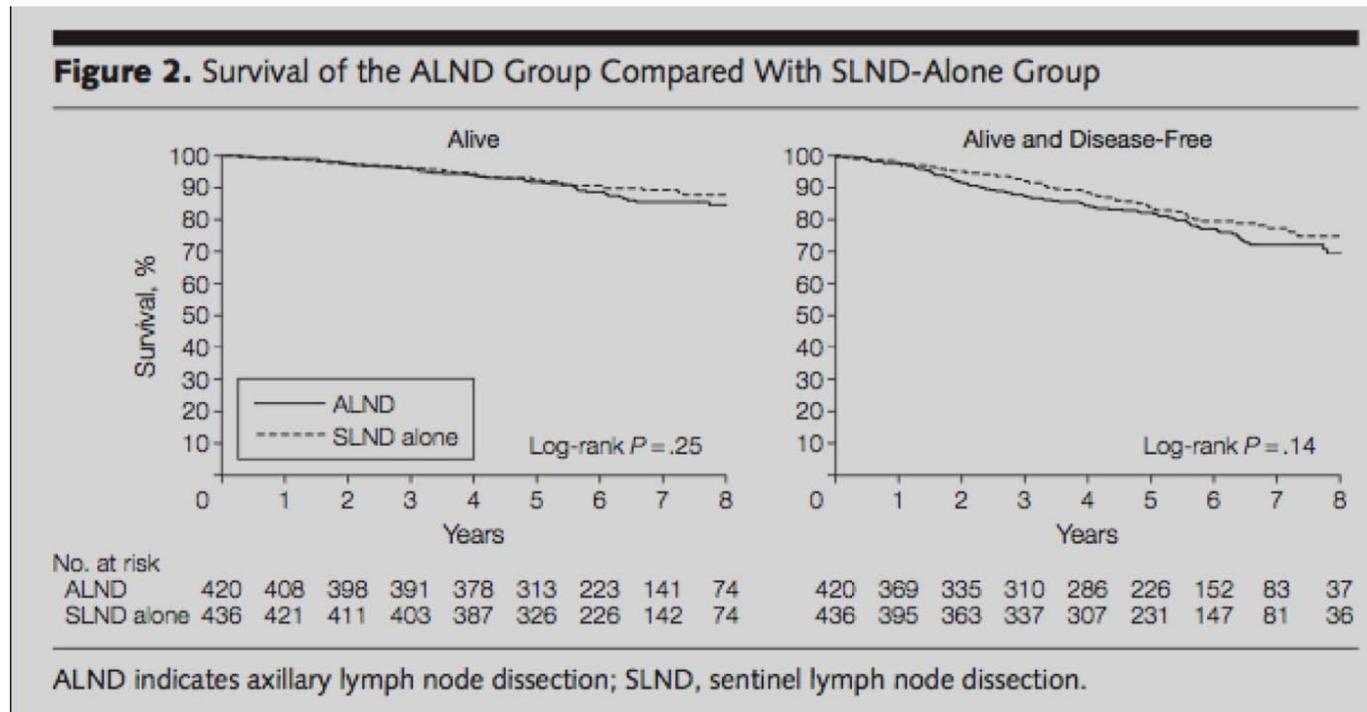
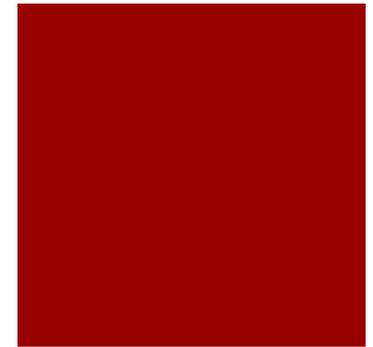
ACOSOG Z0011

- Critères d'inclusion
 - Tumorectomie seule
 - Marges négatives
 - Radiothérapie du sein avec 2 champs tangentiels opposés

ACOSOG Z0011

- Critères d'exclusion
 - Gg + seulement sur IHC
 - 3 et plus ganglions sentinelles positifs
 - Ganglions fixés
 - Maladie grossièrement extra-ganglionnaire
 - Traitement néo-adjuvant
 - Mastectomie totale
 - Radiothérapie niveau III prévue

ACOSOG Z0011



JAMA.2011: 305(6);569-575

ACOSOG Z0011

	ALND	SLNB
Survie	91.8%	92.5%
Survie sans maladie (DFS)	82.2%	83.9%
Décès	42	52
Survie sans récurrence loco-régionale	95.7%	96.7%

ACOSOG Z0011

Récidive locorégionale

(suivi moyen 6,3 ans)

Récidive	ALND (N:420)	SLNB (N:436)
Locale (sein)	15 (3.6%)	8 (1.8%)
Régionale (axillaire et supraclaviculaire)	2 (0.5%)	4 (0.9%)
Récidive locorégionale totale	17(4.1%) P=0.11	12 (2.8%)

ATTENTION- jugement clinique

- Étude sous optimale, biais de sélection
- Dans l'étude 80 % tumeur récepteur positif
- Tumeur (médiane) 1,6 cm
- Cas à discuter

Ex: tumeur 3 cm triple négatif, 1gg/1 positif, 8 mm/ jeune patiente

Adéquat de considérer dissection axillaire

Lignes directrices Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec

- Il est raisonnable d'omettre une dissection axillaire

■ Pas d'adénopathie palpable

- Cancer invasif T1-T2 clinique (≤ 5 cm),
- 1 ou 2 ganglions sentinelles +
- Tumorectomie seulement (**et non mastectomie totale**)
- Radiothérapie obligatoire de tout le sein avec 2 champs tangentiels opposés recommandés
- Traitement systémique adjuvant prévu (chimio ou hormonothérapie)

Lignes directrices Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec



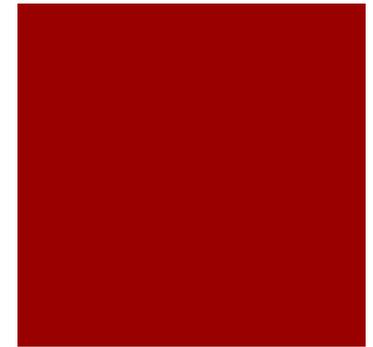
- Une dissection axillaire devrait être considérée chez les patientes avec ganglion sentinelle positif dans les situations suivantes:
 - Mastectomie totale
 - Tumeur T3 et plus
 - cN+ et FNA positive
 - Chimiothérapie néo-adjuvante
 - Pas de traitement systémique

En pratique aujourd'hui

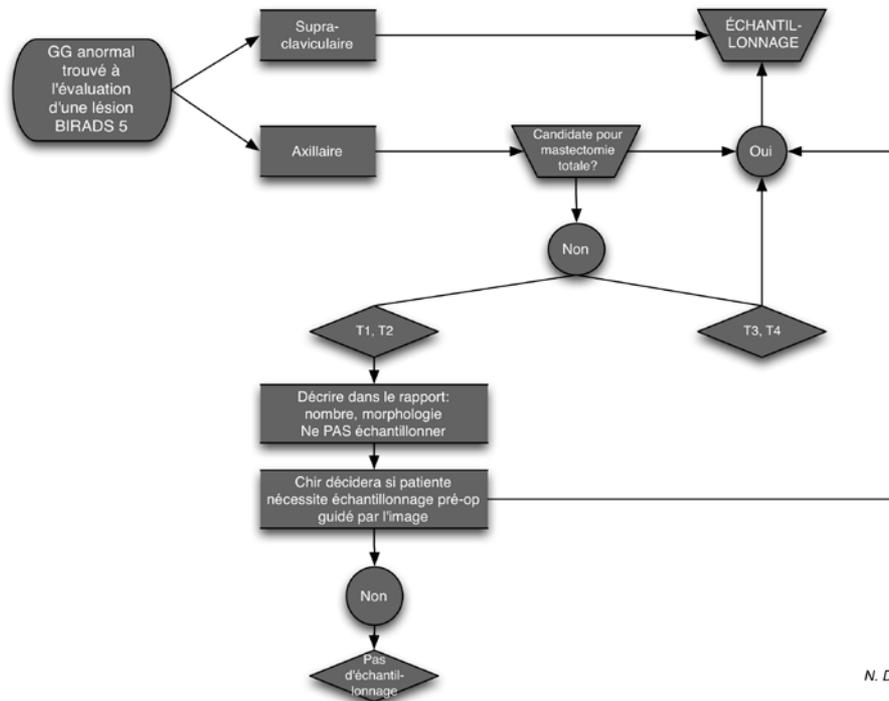
- Toute patiente avec atteinte ganglionnaire ne nécessite pas nécessairement de dissection axillaire.

- Au centre des maladies du sein comme ailleurs:
Questionnement sur la pertinence de biopsier tous les ganglions d'aspect radiologique suspect.

Algorithme - Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec



Ganglions



N. Duchesne, B.Sc., MD, FRCPC,
B. Poirier, MD, FRCSC

Algorithme - Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec



- Échographie axillaire et biopsie dans le contexte de la mastectomie totale:
 - Mastectomie totale (exclusion ACOSOG Z0011)
 - Maladie multicentrique, maladie inflammatoire, atteinte centrale extensive, atcd radiothérapie...
 - Avoir le statut ganglionnaire peut éviter une dissection axillaire en 2^e temps
 - Biopsie; FNA ou trocart

Algorithme - Centre des maladies du sein, HSS CHU de Québec



- Candidat pour une mastectomie partielle:
 - T1-T2:
 - Patiente avec dimension tumorale et les caractéristiques présentant les critères de l'ACOSOG
 - Décrire ganglion
 - Éviter biopsie, décision selon évaluation clinique du chirurgien, si ganglion palpé: biopsie
 - T3-T4
 - Écho aisselle et biopsie selon aspect ganglionnaire

Ganglion sentinelle

- Ganglion sentinelle et thérapie néo-adjuvante
 - Si absence d'atteinte ganglionnaire pré chimiothérapie néo-adjuvante:
 - Ganglion sentinelle raisonnable
 - Si positif: dissection axillaire
 - Si atteinte ganglionnaire pré chimiothérapie néo-adjuvante:
 - 2 études
 - Mais...

Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial

Judy C. Boughey, MD; Vera J. Suman, PhD; Elizabeth A. Mittendorf, MD, PhD; Gretchen M. Ahrendt, MD; Lee G. Wilke, MD; Bret Taback, MD; A. Marilyn Leitch, MD; Henry M. Kuerer, MD, PhD; Monet Bowling, MD; Teresa S. Flippo-Morton, MD; David R. Byrd, MD; David W. Ollila, MD; Thomas B. Julian, MD; Sarah A. McLaughlin, MD; Linda McCall, MS; W. Fraser Symmans, MD; Huong T. Le-Petross, MD; Bruce G. Haffty, MD; Thomas A. Buchholz, MD; Heidi Nelson, MD; Kelly K. Hunt, MD; for the Alliance for Clinical Trials in Oncology

JAMA October 9, 2013 Volume 310, Number 14

- Une étude attendue
- Des études préalables plus petites:
 - Alvarado: MD Anderson (150 pts)
 - Taux de faux négatif: 20.8% (16,1% si écho nég postchimio)
 - Rebello-Aguirre: (Espagne- 52 pts)
 - Taux de faux négatif: 8.3% (patient cN0 post chimio)

Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial



- But:
 - Déterminer le taux de faux négatif d'un ganglion sentinelle après chimiothérapie néo-adjuvante chez patientes avec ganglion pathologique positif à la biopsie.

JAMA October 9, 2013 Volume 310, Number 14

Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial

- Caractéristique de l'étude:
 - Juillet 2009 à juin 2011
 - T0 à T4 (exclusion cancer inflammatoire), N1 à N2, M0, pas nécessairement palpable
 - Chimiothérapie néoadjuvante
 - Combinaison de ganglion sentinelle et dissection axillaire
 - Le protocole demande qu'au moins **2 ganglions** sentinelles soient prélevés...
 - L'étude recommande l'utilisation de la coloration bleue et du produit radioactif...

JAMA October 9, 2013 Volume 310, Number 14

Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial

- Résultat:
 - cN1
 - 603 patientes (cN1, ≥ 1 gg sentinelle et dissection axillaire (DA))
 - 78 patientes (exclues): 1 seul ganglion
 - (17 DA+ /41 gg sentinelle -) 41% (taux de faux négatif)
 - 525 patientes résiduelles (≥ 2 gg sentinelles)
 - 254 gg sentinelle –
 - 215 DA-(pCR 41 %aisselle)
 - 39 DA +
 - 271 gg sentinelle +:
 - 108 DA –
 - 163 DA +



DESCHÈNES FABIA
CENTRE DES MALADIES DU SEIN

Conclusion

- Les données de l'étude ne suggèrent pas d'utiliser le ganglion sentinelle pour cette population de patientes.

- Attention:
 - Données obtenues avec 2 ganglions
 - Quelle serait notre attitude avec 1 ganglion?
 - Ils mentionnent que plus il y a de ganglions sentinelles, plus faible est le taux de faux négatif.

Sentinel Node Biopsy Following NeoAdjuvant Chemotherapy in biopsy proven node positive breast cancer: The FNAC study (publication acceptée dans JCO)

Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway C, Gaboury L, Sideris L, Meterissian S, Arnaout A, Brackstone M, McCready DR, Karp S, Wright F, Younan R, Provencher L, Patocskai E, Omeroglu A, Robidoux A.

- Étude d'initiative canadienne
- But: Évaluer le taux d'identification et le taux de faux négatif du ganglion sentinelle après une chimiothérapie néo-adjuvante en présence d'un cN1, pathologie positive.
- Méthode:
 - Mars 2009 à décembre 2012
 - T0-3, N1-2
 - Chimiothérapie néo-adjuvante
 - ganglion sentinelle et dissection axillaire
 - Radio isotope nécessaire, bleu optionnel

Sentinel Node Biopsy Following NeoAdjuvant Chemotherapy in biopsy proven node positive breast cancer: The FNAC study (publication acceptée dans JCO)

- 145 patients éligibles
- 18 échecs techniques (66% ganglion +)
- 127 succès (87,6% de taux d'identification)
- 44 pCR axillaire
- N0i+, considéré positif
- 7 patientes faux négatifs
- **Taux de faux négatifs 8,4%** (7/83 patients atteints ganglionnaires)

Sentinel Node Biopsy Following NeoAdjuvant Chemotherapy in biopsy proven node positive breast cancer: The FNAC study (publication acceptée dans JCO)

- Comme pour les autres études
- Taux de faux négatifs plus élevé avec un ganglion sentinelle versus deux et plus.
 - **18,2%** (4/22) versus **4,9%** (3/61)

Discussion

- Taux de faux négatifs:
 - Impact sur la survie:
 - Inconnu chez la population avec chimiothérapie néo-adjuvante
- Quel devrait être le taux de faux négatif:
 - La maladie résiduelle montre une certaine résistance au traitement systémique. Est-ce raisonnable d'appliquer le même taux qu'en adjuvant?

Discussion

- L'idéal:
- Étude randomisée
 - Ganglion sentinelle seul vs ganglion sentinelle +/- dissection axillaire
 - Cette étude permettrait d'évaluer si la survie est similaire.

En pratique que faire?



- Controversée dans le monde médicale
 - CMS:
 - Considère que la littérature actuelle ne permet pas l'utilisation libre du ganglion sentinelle chez une patiente avec ganglion positif (prouvé au diagnostic) chez patiente avec chimiothérapie néo-adjuvante.
 - Mais
 - Acceptée par des protocoles néo-adjuvants du NSABP
 - Fait dans certains milieux

Conclusion

- La dissection axillaire doit être considérée:
 - Ganglion positif pré chimiothérapie néo-adjuvante
 - Ganglion sentinelle positif après chimiothérapie néo-adjuvante (patient avec N0 pré chimio)
 - À considérer avec un ganglion sentinelle positif en adjuvant:
 - Critères ou non de l'ACOSOG Z011
 - Facteurs de mauvais pronostics
 - T2-3, RH-,
 - Plus de 2 ganglions sentinelles positifs
 - Extension extra capsulaire
 - Ganglion positif chez patiente avec mastectomie totale