

GANGLION SENTINELLE ET CANCER DU SEIN



C. Lefebvre-Lacoeuille, M. Medzaddri, L. Maillet,
L. Catala, Ph. Descamps

Pôle de Gynécologie Obstétrique, Reproduction humaine et Orthogénie -
CHU Angers

HN 581 - Phép.lân.11. năm 2011

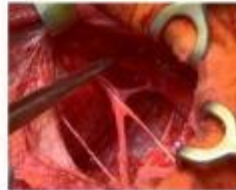
L'évaluation ganglionnaire

• Atteinte ganglionnaire Axillaire¹ :

– Facteur pronostique majeur

– Corrélié à :

- Tumeur
- Grade Histopronostique
- Age



• Témoin de la capacité métastatique²

1. Hortobagyi GN. New Engl J Med 1998. 2. Carter CL. Cancer 1996

HN 581 - Phép.lân.11. năm 2011

LE CANCER DU SEIN

- Plus de 50.000 femmes par an en France
- 1ère cause de mortalité féminine
- Principal facteur pronostic = Envahissement gglairé
- Morbidité du curage :
 - 5 à 10% : Lymphoedèmes
 - 27 % : Troubles sensitifs ou moteurs
 - 39 % : Gène dans la vie quotidienne (Ivens et al, 1992)
- Souvent négatif en cas de petite lésion du sein (moins de 20 mm)

HN 581 - Phép.lân.11. năm 2011

Le curage axillaire

Envahissement ganglionnaire et taille de la tumeur

Séries	Nb patientes	envahisst		
		<5 mms	6 à 10 mms	Axillaire(%)
				11-20 mms
Carter 1989	8319		20.6	33.2
Shetty 1995	758	8	16	29
Silverstein 1994	1031	3	17	32
Mac gee 1996	3077	12	23	33
Barth 1997	918	4	17	28
Maibenco 1999	12950	9.6	14.3	

HN 581 - Phép.lân.11. năm 2011

Curage Axillaire

- Complications¹ :
 - lymphocèles post-op
 - douleurs de déafférentation
 - raideur épaule
 - gros bras



- Impact :
 - QOL ↓: 50% des ptes (picotements, sensibilité, etc...)
 - coût / efficacité si pN0 ???

1. Siegel BM. Arch Surg 1990.

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

UN PEU D'HISTOIRE

- **GOULD (1960)** : individualisation du GS dans le cancer de la parotide
- Première publication : **CABANAS (Cancer, 1977)** : cancer de la verge
- **MORTON (Arch. Surg 1992)** : mélanome cutané : utilisation du blue dye
- **GIULIANO (JCO 1997)** : utilisation du blue dye et démarrage de l'étude princeps en 1994
- **VERONESI (Lancet, 1997)** : Utilisation des radio isotopes dans le cancer du sein
- **KRAG (NEJM 1998)** : Utilisation des radio isotopes des 1993
- Dec 2010 : près de 4000 publications sur le GS / Pub-Med

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

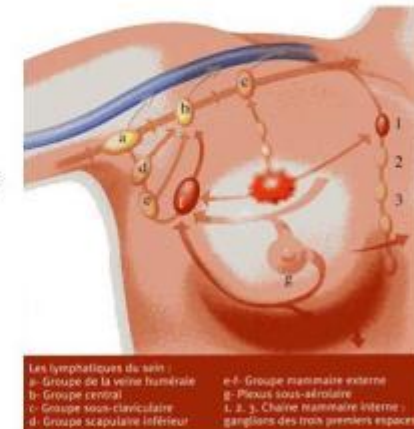
GANGLION SENTINELLE ET CANCER DU SEIN



HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Concept du GAS (SN)

- Drainage du sein vers l'aisselle
- De proche en proche :
 - "skip metastases" rares¹
 - GAS = premier relais
- GAS :
 - Moins de curages inutiles



1. Veronesi U. Eur J Surg Oncol 1990

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

GAS

➤ Concept:

- ✓ L'envahissement ganglionnaire axillaire se fait de proche en proche.

Berg JW. Cancer 1955

➤ Hypothèse:

- ✓ L'état du ganglion sentinelle reflète l'état du reste des ganglions axillaires.

➤ En pratique:

- ✓ Si le ganglion sentinelle est isolé et négatif, la réalisation du curage est inutile.

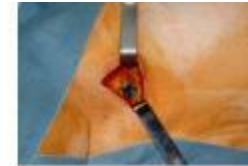
HNViet - Photo lén 11, n°m 2011

GS : Etat des lieux

- Environ 20 000 patientes par an sont susceptibles de bénéficier d'une procédure du GS en France.
- Taux de ré-interventions chirurgicales : 10 à 17% , soit 2 500 à 3000 patientes par an , soit 17000 curages évités !!....

HNViet - Photo lén 11, n°m 2011

BUTS du GAS



- Le but est d' éviter un curage axillaire
(environ 70% des patientes ayant une tumeur <20 mm)

HNViet - Photo lén 11, n°m 2011

GS : Fréquence des N+

- Le degré de l'envahissement axillaire est proportionnel à la taille et au grade.
- Varie de moins de 10% N+ pour les tumeurs < 1cm de bas grades à plus de 50% pour les tumeurs > 5 cm (.....)
-
- Le GS est le premier ganglion qui draine une tumeur invasive. Lorsqu'il est indemne de métastases, le risque d'envahissement du reste du curage axillaire est très faible (1 à 6% selon les séries).

HNViet - Photo lén 11, n°m 2011

Contre-indications / GAS

- Taille tumorale > 3-4 cm (préopératoire)
- Adénopathies palpables
- Traitement néo-adjuvant
- Chirurgie antérieure sur le sein concerné ou le creux axillaire
- Multifocalité ou multicentricité

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Prise en charge

- INFORMATION DES PATIENTES:
 - Alternative récente au curage axillaire avec un risque de faux négatif
 - Risque de réintervention
 - Persistance d'un risque de complications

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Réalisation du GAS

- Population sélectionnée
- Taux d'identification élevé (85%)
 - Chirurgien expérimenté (apprentissage : 50 procédures)
 - Technique de détection (colorimétrique, isotopique, combinée)
 - Site d'injection (péritumoral, périaréolaire)
 - Lymphoscintigraphie
- Taux de faux négatifs faible (5%)
 - Expérience du chirurgien
 - Technique de détection
 - Prélèvement de plus d'un ganglion (2 à 4)
 - Analyse sur coupes multiples

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

TECHNIQUE COLORIMETRIQUE

- Injection de bleu patenté
- Qté : 1 à 2 ml (max 3 ml++++)
- Localisation : intradermique, péri-aréolaire 3h-9h (et plus péritumoral)
- Timing : 10 mn avant la chirurgie (masser le sein), une fois l' anesthésie effectuée
- But : Repérer dans l'aisselle le ggl lymphatique bleuté

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

TECHNIQUE RADIO ISOTOPIQUE

- Injection de colloïde marqué (sulfate de rhénium marqué au technecium 99)
- Localisation : péri-tumorale, intra dermique ou sous aréole ou ailleurs...
- Quantité : 800 microcurie en 2 ou 4 fois
- Timing : max 18 h avant intervention en service de médecine nucléaire
- Lymphoscintigraphie? (Sélection des indications de bleu ???)
- Au bloc opératoire : Détection du GAS par sonde à rayonnement gamma
 - Retirer tous les ggl « chauds »
 - Extempo + curage si +
 - Retirer tous les ggl radio-actifs+++
 - S'assurer de la dispar de radio activ résiduelle

HIN Việt - Pháp lần 11, năm 2011



HIN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Technique isotopique : Impératifs

- Tous les ggl chauds doivent être enlevés+++
- Ne pas se limiter au ggl le plus chaud mais vérifier l'absence de radio activité résiduelle dans l'aisselle
- Faire une bonne exploration digitale et ne pas hésiter à retirer un ggl suspect non radio actif
- Goyal A et al (*Breast Cancer Research* 2006) :
 - 62 patientes ayant un GG métastatique détecté par RI, avec 6 (10%) qui auraient été considérés négatifs si on s'était limité au GG le plus chaud alors que le 2^e ggl en niveau activité était atteint
 - Cette détection est facile grâce à la sonde
 - Elle est + difficile avec le bleu (dissection potentiellement délabrante)

HIN Việt - Pháp lần 11, năm 2011



HIN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

La validation du concept

➤ Taux de détection (%):

$$\frac{\text{Nbre de patientes / sentinelle détecté}}{\text{Nombre de patientes injectées}} \times 100$$

➤ Supérieur à 90%

➤ Taux de faux négatifs (%):

$$\frac{\text{Nbre de patientes / GS pN0 et curage pN+}}{\text{Nbre de patientes / GS détecté et } \geq 1 \text{ pN+}} \times 100$$

➤ Inférieur à 5%

RPC St Paul de Vence, Oncologie 2005.

HN Viet - Phép.lần 11, năm 2011

Recommandations

➤ GS = alternative au curage

✓ **Indications:**

- T < 2cm, unifocale, en place
- Carcinome infiltrant
- N0 axillaire
- sans traitement néo adjuvant
- Courbe d'apprentissage multidisciplinaire

✓ **Technique:**

- Méthode de détection combinée
- Coupes sériées, coloration HES + IHC
- Place de l'extemporanée

RPC St Paul de Vence, Oncologie, 2005

HN Viet - Phép.lần 11, năm 2011

Critères qualité de la technique

➤ Taux de détection et de faux négatifs concernant 3740 patientes

	Taux de détection	Taux de faux négatifs
Martin, 2000	89%	5,8%
Wong, 2001	90%	8,3%
Krag, 2001	93%	11,4%
Kuhen, 2004	90%	—

Bleu seul: Taux de détection > 85%

- comparaison Bleu vs. Bleu + isotope

Bleu + isotope: Taux de détection > 90%

Isotope seul: Taux de détection > 90%

- jamais eu de comparaison Combinaison à isotope seul

HN Viet - Phép.lần 11, năm 2011

Recommandations

➤ Indications du Curage Axillaire

- ✓ pT > 2cm
- ✓ pT finalement multicentrique
- ✓ GS non détecté
- ✓ GS métastatique
- ✓ GS micro métastatique
- ✓ GS cellules isolées (controversé)

RPC St Paul de Vence, Oncologie, 2005

HN Viet - Phép.lần 11, năm 2011

RESULTATS : BLEU

auteurs	nb	Taux détection	Fx négatif
Giuliano 94 2000	174	66% 99%	11%
Guenther 97	145	71%	10%
Kapjein 98	26	87%	0
Flett 98	68	88%	6%
Koller 99	98	98%	17%

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

RESULTATS : TECHNIQUE COMBINEE

auteurs	nb	Taux détection	Fx négatif
Albertini 96	62	92%	0
Mc Masters 2001 226 chirurgiens	2148	92%-97%	2%-9%
Hill 99	500	92%	4.5%
Bass 99	700	95%	1%
Cox 2000	466	96.5%	0.3%
Tafra 2001 30 chirurgiens	529	87% -90%	13%-4.3%

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

RESULTATS : ISOTOPES

auteurs	nb	Taux détection	Fx négatif
Krag 93	70	71%	0
Veronesi 97	163	98%	4.7%
Krag 98	443	93%	11.4%
Borgstein 98	130	94%	7%
Veronesi 99	376	98%	7%
Sandrucci 2000	87	86%	9%

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

2 questions se posent actuellement

- Peut on encore utiliser le bleu comme seule technique de détection du GS?
- Doit on encore utiliser la technique combinée au vu des effets secondaires du bleu?

→ Ces 2 questions se posent compte tenu de la fiabilité du bleu et des effets secondaires décrits depuis plus de 10 ans

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Technique d'identification au bleu : Inconvénients

- Taux de détection plus faible et FN plus fréquents+++ (→ On ne peut appliquer cette technique isolément en 2010)
- Difficulté pour l'examen de la tumeur en extemporané
- Dissection de l'aisselle à la recherche d'autres ggl bleutés qui peut être délabrante+++ (liée au manque d'expérience)
- Cicatrice tatouée de la peau sur le site d'injection ainsi qu'une coloration bleutée sous cutanée permanente
- Teint gris et urines bleutées dans les 24h
- Pas de solution de repli
- Risques de choc allergique+++

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Chirurgie

Réactions allergiques au bleu

- Les réactions allergiques vont des réactions cutanées banales (urticaire, rash, prurit) jusqu'au choc anaphylactique
- *Beenen et al. Sur Oncol 2005* (n=371) Patent blue
 - 3 réactions cutanées et 1 choc anaphylactique
 - Incidence = 1.1%
- *Leong et al. Ann Surg Oncol 2000* (n= 406) Isosulphan blue
 - 3 chocs anaphylactiques
 - Incidence = 0.8%
- *Cimmino et al. Surgery 2001* (n= 267) Isasulphan blue
 - 3 réactions cutanées et 2 chocs anaphylactiques
 - Incidence = 1.9%
- *Albo et al. Am J Surg 2001* (n=639) Isosulphan blue
 - 7 chocs anaphylactiques
 - Incidence = 1.1%

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Fréquence des réactions allergiques au bleu

Essais ALMANAC et NEW START

Auteur	Patientes N+	Agent	Réaction allergique	Réaction de grade III
Leong 2000	406	Bleu isosultan	3/406 (0,7 %)	3/406 (0,7 %)
Albo 2001	639	Bleu isosultan	7/639 (1,1 %)	7/639 (1,1 %)
Cimmino 2001	267	Bleu isosultan	5/267 (2 %)	2/267 (0,7 %)
Blessing 2002	87	Bleu isosultan	0	0
Montgomery 2002	2 392	Bleu isosultan	39/2 392 (1,6 %)	9/2 392 (0,4 %)
King 2004	1 728	Bleu isosultan	31/1 728 (1,8 %)	2/1 728 (0,1 %)
Daley 2004	1 835	Bleu isosultan	28/1 835 (1,5 %)	14/1 835 (0,75 %)
Komenaka 2005	351	Bleu isosultan	3/351 (0,9 %)	0
Raut 2005	667	Bleu isosultan	3/667 (0,4 %)	0
Total	8 372			37/8 372 (0,4 %)
ALMANAC + NEW START	5 853	Bleu patent V	51/5 853 (0,9 %)	2/5 853 (0,05 %)

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

SABCS 2008 - D'après de Barthelmes L. et al., abstract 1001 actualisé

Technique isotopique: Avantages

- ◆ Bon taux de détection et faible pourcentage de faux négatifs (95% de détection et 5% de faux négatif)
- ◆ Lymphoscintigraphie pré op (nbre et localisation des GS)
- ◆ Repérage de GS extra axillaires
- ◆ Limite la dissection axillaire
- ◆ Permet de vérifier l'absence de radio activité résiduelle au niveau de l'aisselle après ablation du GS
- ◆ Non allergisant
- ◆ En l'absence de marquage (GS non détecté), l'injection de bleu est toujours possible en pré opératoire mais prudence car forte probabilité d'envahissement+++

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Technique isotopique: Inconvénients

- ◆ Procédure plus longue et plus fastidieuse que le bleu puisque la veille de l'intervention
- ◆ Coût plus élevé (achat de la sonde)
- ◆ Nécessité d'un partenariat avec un service de médecine nucléaire (peu nombreux):
 - Délais
 - Nécessite une sonde de détection au bloc opératoire
 - Traitement des déchets radio-actifs

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Que reste-t-il des indications indiscutables du bleu patenté?

- ◆ Dans de très rares cas, il n'y a pas de GS décelable au moment de l'intervention
- ◆ On effectue donc une injection de bleu patenté en pré-op mais méfiance+++
- ◆ Dans 50% des cas de non détection, le sentinelle détecté au bleu est métastatique
- Situation particulière ou le diagnostic de malignité n'est pas posé
 - ◆ Cyto ponction évoquant un carcinome → récuser les cyto ponctions et privilégier les micro biopsies
 - ◆ Très rares cas où la micro biopsie n'est pas affirmative : peut on effectuer un GS? Si oui utilisation du bleu?

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

En pratique

- La double détection est une procédure recommandée et validée mais pas plus fiable que la procédure radio isotopique seule
- L'important est de disposer d'une filière sentinelle nucléaire
- Le bleu patenté seul garde de rares indications:
 - Praticien exerçant loin d'un service de médecine nucléaire
 - GS non détecté par radio-isotope mais prudence++
 - Absence de preuve malignité d'une tumeur ??? (controversé)
 - Doute en cyto ponction
 - Doute en micro biopsie

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Carcinome Intra Canalaire : Place du GAS

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

CIS et envahissement ggl

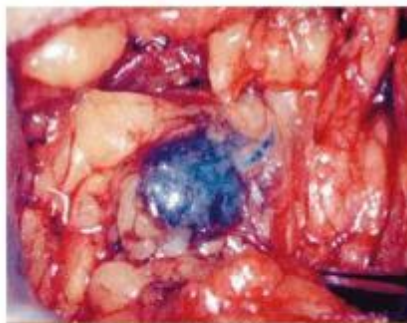
- Risque d'envahissement ganglionnaire
 - Méta analyse de 22 études, 3162 patientes
 - Risque de 3,7 à 7,5%
 - 7,5% si Diagnostic pré op de Cis
 - 3,7% si Diagnostic post op, définitif de Cis
- Type d'envahissement ganglionnaire
 - Quand la taille des métastases est précisée
 - Micro-métastase ($\leq 2\text{mm}$): 75-80%
 - Macro-métastases ($> 2\text{mm}$): 20%



Ansan B et al, Br J Surg 2008

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

LES MICROMETASTASES ET CELLULES ISOLEES



Risque de N+

- Risque d'envahissement ganglionnaire
 - analyse mono centrique, 1996-2006, 854 patientes
 - Cis pur (micro infiltrants exclus)
 - 75% Traitement conservateur
 - 25% Mastectomie
- Envahissement GS
 - 12/854 (1,4%)
 - Micro-métastase ($\leq 2\text{mm}$): 7%
 - Macro-métastases ($> 2\text{mm}$): 5%



Intra et al, Ann Surg 2008

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

MICROMETASTASES et CELLULES ISOLEES

p N1mi (microméta) : 0.2mm-2mm
 pN0i+ (cellule isolée) < 0.2 mm

Représentent 40 à 45% des GS +

Risque d'atteinte d'au moins 1 GNS sous la forme d'une macro-métastase: **13 à 18%**

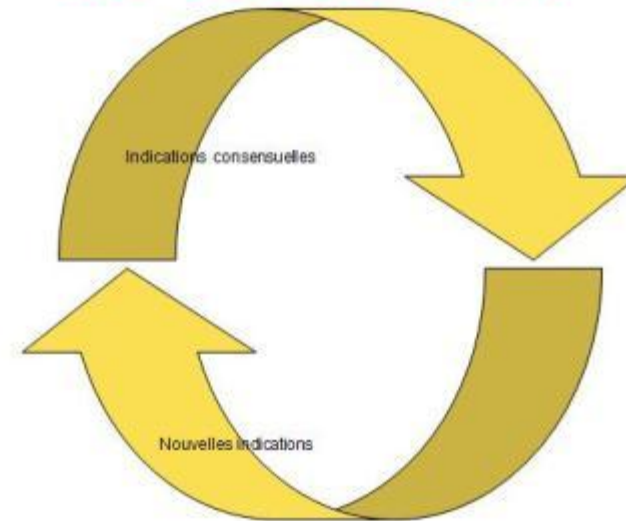
Si pas de macrométa au définitif, considérée comme N0

Que faire en cas de micrométastases ?

- Etudes plutôt en faveur d'un traitement systémique
- Le traitement adjuvant systémique, peut-il compenser le risque de rechute plus élevé (*Etude de Hansen*) ?
- Peut il compenser l'absence de curage axillaire complémentaire ?
- Questions non définitivement tranchées.
- Place à des essais

HN Viet - Phép lãn 11, năm 2011

Le GS en 2011



HN Viet - Phép lãn 11, năm 2011

Vers de nouvelles indications

➤ Les tumeurs de plus de 2 cm

- ✓ Taux de détection: 90,6%
- ✓ dans la littérature:

Auteurs	Année	Effectif	% de GAS détectés	% de faux négatifs	% de patientes II+
Bedrosian	2000	104	99	3	59
Chung	2001	41	100	3	76
Lelièvre	2007	150	97	4	67

👉 essai GAS 2+

HN Viet - Phép lãn 11, năm 2011

Vers de nouvelles indications

➤ GAS et cancer invasif multiple du sein

- ✓ Taux de détection: 92,9%
- ✓ dans la littérature:

Auteur	Année	Essai	Effectif	TD %	TFN %	Taux d'envahissement %
Mertz	1999	prospectiv	16	98	0	—
Schenk	2001	prospectiv	19	100	0	50,5
Kim	2002	cases reports	5	100	—	—
Ozmen	2002	prospectiv	21	95,5	33	—
Kuhar	2003	rérospectif	59 (48 CA)	93,5	0	39,5
Tousimis	2003	rérospectif	70	95,5	8	54
Goyal	2004	multicentrique	75 (40 CA)	100	9	—
Krauer	2006	multicentrique	150 (125 CA)	95	4,1	—
Femari	2006	prospectiv	31	100	7	41

👉 essai IGASSU

HN Viet - Phép lãn 11, năm 2011

Vers de nouvelles indications

➤ GAS après tumorectomie

- ✓ Études spécifiques peu nombreuses, limitées au taux de détection
- ✓ Études comparant GAS après biopsie chirurgicale et biopsie cutanée

➤ **essai GATA**

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Cis : Etape Opératoire

GAS et CIS

• Etude CINAMOME

- Investigatrice principale Christine Tunon de Lara (Bergonié, Bordeaux)
- Méthode
 - Prospectif multicentrique
 - Cis, haut grade, nécrose +/- micro infiltrant (macro biopsie)
 - Indication de mastectomie
 - GS (méthode B +/- sonde)
Si macro métastase: curage axillaire
- Objectif
 - Estimation du nombre de curages axillaires évités

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Vers de nouvelles indications

➤ GAS et chimiothérapie néoadjuvante

- ✓ GAS après chimiothérapie néoadjuvante

*Classe JM et al., J Clin Oncol 2009.
Mamounias EP et al., J Clin Oncol 2005.
Xing Y et al., The British journal of surgery 2006.*

➤ **essai GANEA 2**

- ✓ GAS avant chimiothérapie néoadjuvante

Khan A et al., Annals of surgical oncology 2005.

➤ **essai EVA**

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

CONCLUSION

➤ **GAS**: Exploration axillaire moins délabrante que le curage pour les patientes sans envahissement axillaire.

➤ Optimisation de l'analyse anatomopathologique (extemporané, immunohistochimie).

➤ **Elargissement possible des indications:**

- la chimiothérapie néoadjuvante,
- des antécédents de chirurgie mammaire,
- les tumeurs localement avancées,
- le caractère multiple des lésions

HN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

MERCI POUR VOTRE ATTENTION !



HEN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Valeur pronostique

- Les études les plus récentes portant sur de larges effectifs apportent des résultats convergents:
 - Survies intermédiaires chez les patientes pN1mi par rapport aux pN0 et pN1a
 - Effet significatif de la chimiothérapie

HEN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

CONCLUSION

- Technique fiable à faible morbidité permettant une stadification axillaire sans curage axillaire
- Chirurgie mini-invasive
- Injection périaréolaire
- 5 conditions à remplir :
 - ◆ Bonne expérience du chirurgien
 - ◆ Bonne courbe d'apprentissage
 - ◆ Bonne indication
 - ◆ Bonne coordination (chirurgie, scintigraphie, et oncologue) filière sentinelle
 - ◆ Bonne anatomopathologie (IHC pour les micrométastases)

HEN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Valeur pronostique

- Par contre, les résultats de survie sont divergents pour les pN0 (i+) et (i-):
 - équivalence ou + péjoratif pour les pN0 (i+)
 - avec un effet plus discuté de la chimiothérapie

HEN Việt - Pháp lần 11, năm 2011

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Série de Jennifer Reed

- Analyse d'une étude prospective multicentrique portant sur le ganglion sentinelle (GS), Série de Jennifer Reed
- 1259 patientes avec cancer du sein avec au moins un ganglion sentinelle identifié
 - 71% de GS négatif
 - 2% de cellules tumorales isolées (pN0i+)
 - 5% de micrométastases (pN1mi)
 - 23% de GS positif
- Recurrence Rates for Negative Sentinel Lymph Nodes, Isolated Tumor Cells, Micrometastases, and Positive Sentinel Lymph Nodes

Pathology	SLN status	Size	Patients (n = 1,259)		Patients with positive sentinel ALN/ patients with ALND, n		Distant recurrence	
			n	%	n	%	n	%
SLN (-)		0	893	71	26/430	6	52	6
SLN ITC		≤ 0.2 mm	25	2	0/13	0	2	8
SLN MIC		> 0.2 mm to 2 mm	57	4	11/41	27	8	14
SLN (+)		> 2 mm	284	23	120/243	49	60	21

ALN, axillary lymph node; ALND, axillary lymph node dissection; ITC, isolated tumor cells; MIC, micrometastases; SLN, sentinel lymph node.

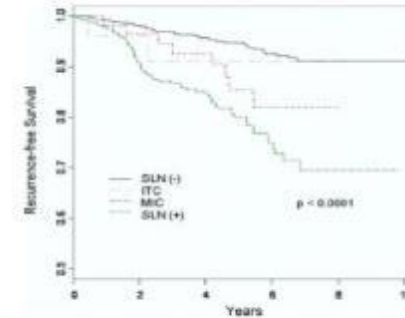
HN Viet - Pháp liên 11, năm 2011

Reed JAmCollSurg 2008

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Série de Jennifer Reed

Kaplan-Meier curves to estimate the distant recurrence-free interval functions for the four categories of patients according to their SLN category; SLN (-), ITC, MIC, and SLN (+). The log-rank test was applied to compare the distant recurrence-free interval functions across the four categories of patients. ITC, isolated tumor cells; MIC, micrometastases; SLN, sentinel lymph node.



CONCLUSION : Augmentation du risque de rechute en cas de pN1mi ; le curage axillaire et le traitement adjuvant doivent être agressifs pour les patientes porteuses de micrométastases

HN Viet - Pháp liên 11, năm 2011

Reed JAmCollSurg 2008

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Etude De Boer

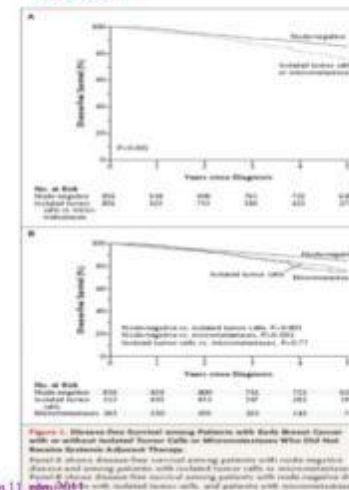
- Etude rétrospective De Boer
- 856 patientes GS négatif
- 856 patientes micrométastases ou cellules tumorales isolées sans traitement systémique adjuvant
- 995 patientes micrométastases ou cellules tumorales isolées avec traitement systémique adjuvant
- Suivi médian de 5.1 ans

HN Viet - Pháp liên 11, năm 2011

De Boer NEJM, 2009, 361 (7) : 653

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Etude De Boer



DFS N+ (pN0i+, PN1mi) vs N-
76.5 % vs 85.7 %

HR 1.50 DFS pN1mi vs N-
(95 % CI, 1.15 à 1.94)

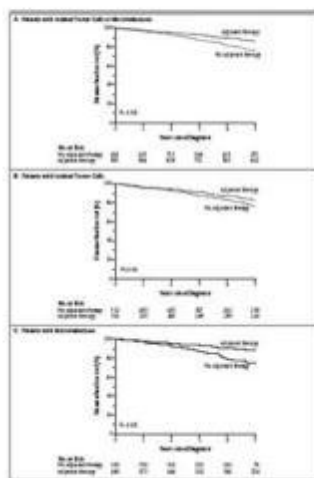
HR 1.56 DFS pN0i+ vs N-
(95 % CI, 1.15 à 2.13)

HN Viet - Pháp liên 11, năm 2011

De Boer, NEJM, 2009, 361 (7) : 653

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Etude De Boer



DFS

Population N+ sans traitement systémique vs population N+ avec traitement systémique
76.5 % vs 86.2 %

HN Việt – Pháp lần 11, năm 2011

De Boer, NEJM, 2009, 361 (7) : 652

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

Etude De Boer

- Cellules tumorales isolées ou micrométastases associées à une survie sans rechute réduite à 5 ans
- Augmentation de la survie sans rechute dans le groupe des patientes avec traitement adjuvant (bénéfice absolu de 10 %)

HN Việt – Pháp lần 11, năm 2011

De Boer, NEJM, 2009, 361 (7) : 653

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

- Résultats divergents dans la série de Hansen
 - Pas de différence à 8 ans en terme de DFS et OS entre ganglion sentinelle négatif, cellules tumorales isolées ou micrométastases

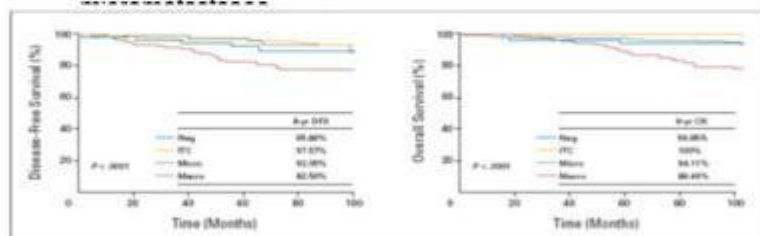


Fig 3. Kaplan-Meier plot of disease-free survival (DFS) and overall survival (OS). Neg, node negative; ITC, isolated tumor cells; Micro, micrometastases; Macro, macrometastases.

- Série plus petite
- La majorité des patientes y compris le groupe cellules tumorales isolées ou micrométastases ont reçu un traitement adjuvant (76.5 %)

HN Việt – Pháp lần 11, năm 2011

Hansen, JCO, 2009, 27 (28) : 4679

Micro métastases ou cellules isolées pN1mi – pN0(i+) et survie

- Les critères prédictifs significatifs retenus dans les études dédiées aux micro métastases ont été :
 - la taille pathologique de la tumeur infiltrante,
 - la présence ou non d'embolies vasculaires,
 - le mode de détection des micro métastases ou leur taille,
 - le type histologique mixte ou autre de la tumeur
 - le nombre de GS envahis ou le ratio par rapport au nombre de ganglions prélevés.

HN Việt – Pháp lần 11, năm 2011

2 Questions actuelles

- Peut on proposer une omission du curage chez les patientes présentant micrométastases ou cellules tumorales isolées et à faible risque d'atteinte des ganglions non sentinelles ?
- Doit on proposer un traitement adjuvant systémique et notamment une chimiothérapie à ces patientes ?

MN Viet - Phap lan 11, nam 2011

Indication du curage axillaire en cas d'envahissement du ganglion sentinelle

- La question actuelle : peut on proposer une omission du curage chez les patientes présentant une atteinte du GS et à très faible risque d'atteinte des GNS
 - en fonction du risque évalué par les outils à notre disposition (scores ou nomogrammes)
 - et en fonction du choix des patientes dûment informées.

MN Viet - Phap lan 11, nam 2011

Indication du curage axillaire en cas d'envahissement du ganglion sentinelle

- Le curage axillaire reste recommandé en pratique clinique
 - en cas de micro métastase ($> 0,2\text{mm}$ et $< 2\text{mm}$)
 - Niveau 2 ?
 - en cas de sub-micro métastase ($\leq 0,2\text{ mm}$)
 - Niveau 4 ?

MN Viet - Phap lan 11, nam 2011