



Institut
Bergonié



Est-il « SAGE » de réaliser un examen extemporané du ganglion sentinelle ?

L'examen extemporané n'a plus sa place

Gaëtan MacGrogan
Département de BioPathologie Institut Bergonié Bordeaux

7eme congrès de la SFCO Bordeaux 22 mai 2015



La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein

Buts :

- Diminuer la iatrogénicité liée au curage axillaire standard
- Apporter une information pronostique par la détermination du statut des ganglions du creux axillaire

Indications :

- Carcinome infiltrant du sein unifocal, non antérieurement traité (chirurgie, chimio TT, hormono TT), de moins de 2cm en l'absence de ganglion axillaire cliniquement détecté : cT0, cT1 et cN0
- CCIS étendus ou palpables ou avec suspicion de micro infiltration, traités par mastectomie

Stratégie de prise en charge des Ganglions Sentinelles

Prélèvement des GS au bloc opératoire

Examen extemporané

Examen Extempo « positif »

Curage Axillaire

Examen Extempo « négatif »

Pas de Curage Axillaire

Examen définitif post opératoire

GS « positif »

GS « négatif »

Curage Axillaire 2nd temps

Oui

Non

Stratégie de prise en charge des Ganglions Sentinelles

Prélèvement des GS au bloc opératoire

Examen extemporané

Examen Extempo « positif »

Curage Axillaire

Examen Extempo « négatif »

Pas de Curage Axillaire

Examen définitif post opératoire

GS « positif »

GS « négatif »

Curage Axillaire 2nd temps

Oui

Non

Le but de l'examen extemporané du GS est d'éviter de réaliser un geste axillaire dans un **second temps** en cas de GS positif

Des Essais qui changent notre vision de la prise en charge des patientes avec GS 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

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.

JAMA 2011

ACOSOG Z0011

Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial



Viviana Galimberti, Bernard F Cole, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Paola Baratella, Camelia Chifu, Manuela Sargenti, Mattia Intra, Oreste Gentilini, Mauro G Mastropasqua, Giovanni Mazzarol, Samuele Massarut, Jean-Rémi Garbay, Janez Zgajnar, Hanne Galatius, Angelo Recalcati, David Littlejohn, Monika Bamert, Marco Colleoni, Karen N Price, Meredith M Regan, Aron Goldhirsch, Alan S Coates, Richard D Gelber, Umberto Veronesi, for the International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators

Lancet Oncol 2013

IBCSG 23-01

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



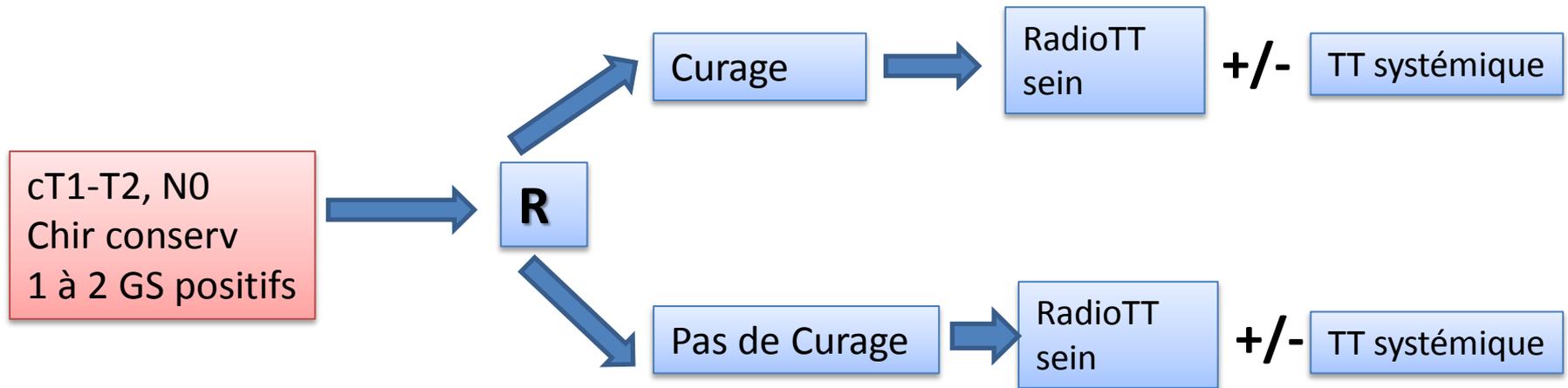
Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijn, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Gerard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J 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 Schinagel, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

Lancet Oncol 2014

AMAROS

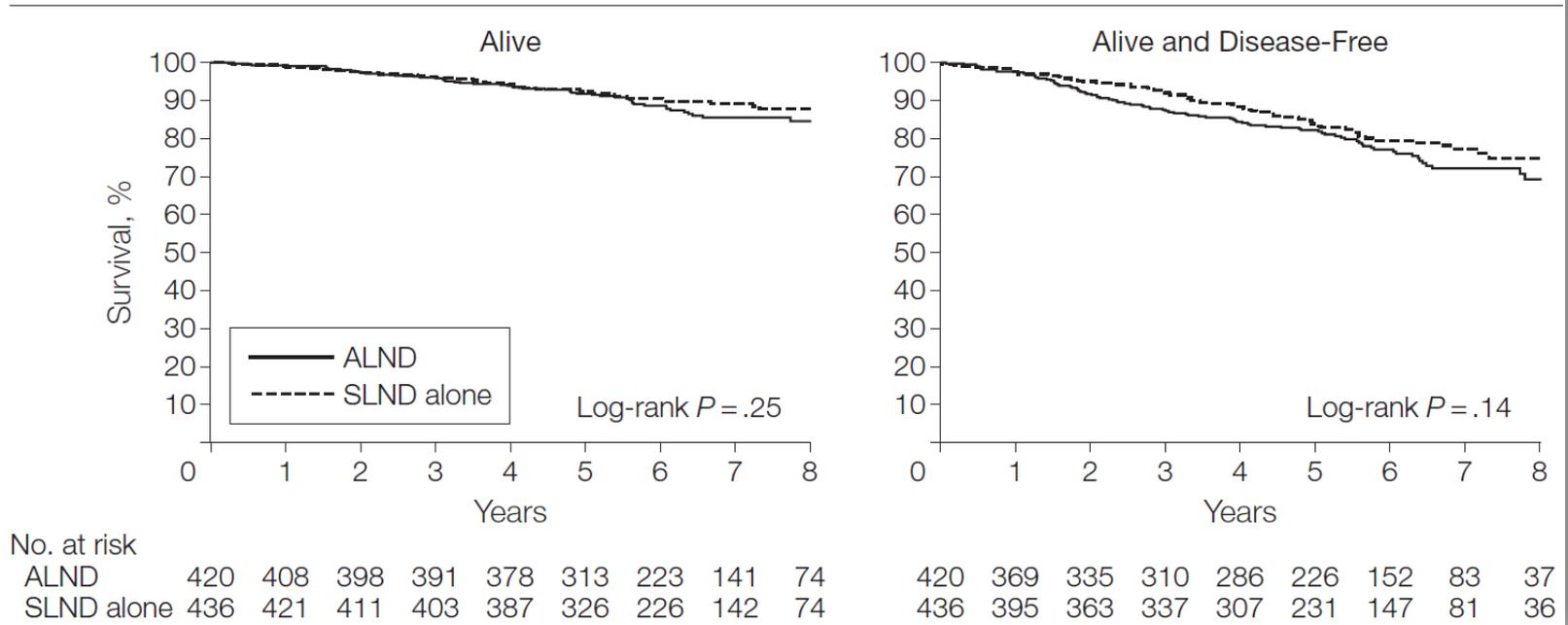
Des Essais qui changent notre vision de la prise en charge des patientes avec GS positifs

ACOZOG Z0011



- Micrométastases : 37,5% bras curage et 44,8% bras non curage
- Macrométastases : 62,5% bras curage et 55,2% bras non curage
- Ganglions non sentinelles envahis dans 27,3% patientes bras curage

Figure 2. Survival of the ALND Group Compared With SLND-Alone Group



- 891 patientes randomisées sur les 1900 initialement prévus (445 curage vs 446 pas de curage)
- Suivi de 6,3 ans : **OS** à 5 ans de 91,8% bras curage et 92,5% bras non curage
DFS à 5 ans de 82,2% bras curage et 83,9% bras non curage
- Récidives axillaires à 5 ans : 0,5% dans bras curage et 0,9% bras non curage (NS)
- HR de 0,87 → **Pas de Curage** n'est pas inférieur à **Curage** (HR << 1,5)

Conclusion ACOZOG Z0011

On peut se passer d'un curage complémentaire chez des patientes avec un ou deux GS métastatiques traitées par chirurgie conservatrice et TT systémique

Critiques ACOZOG Z0011

- Essai fermé en ayant recruté seulement la moitié des patientes
- Puissance pas assez importante pour détecter de petites différences en survie entre les 2 groupes
- Suivi pas assez long, récurrences axillaires RE+ après 5 ans
- Le taux de récurrences axillaires dans le bras sans curage est le double de celui dans le bras avec curage
- Ne s'applique qu'aux patientes TT avec chirurgie conservatrice

Des Essais qui changent notre vision de la prise en charge des patientes avec GS positifs

IBCSG 23-01

Enregistrement
pré-chirurgical

Tum (91%) ou
Mastec (9%)
pT≤5cm
pT ou pTm
pN1mi(gs)
GS positifs≥1



R

Curage

+/-

RadioTT

+/-

TT systémique

Pas de Curage

+/-

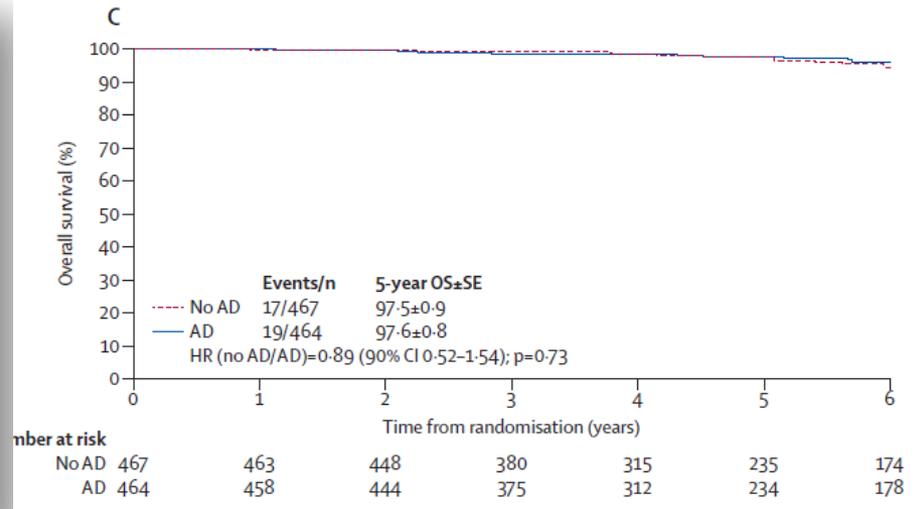
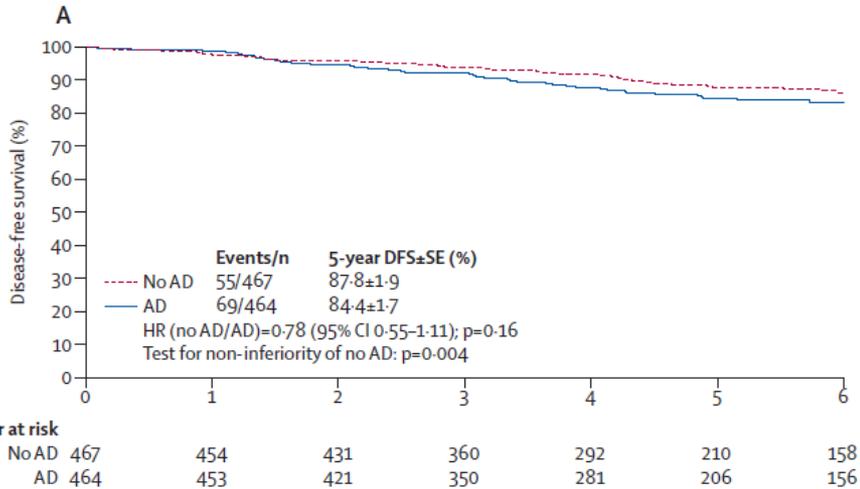
RadioTT

+/-

TT systémique

- Ganglions non sentinelles envahis dans 13% patientes bras curage
- 68% patientes avec pT≤ 2cm
- 90% tumeurs RE positives

IBCSG 23-01



- 6681 patients enregistrées avant chirurgie
- 931 (14%) randomisées après chirurgie sur les 1960 initialement prévus (464 curage, 467 pas de curage)
- Suivi de 5ans: **DFS** à 5 ans de 84,4% bras curage et 87,8 % bras non curage
OS à 5 ans de 97,6% bras curage et 97,5% bras non curage
- Récidives axillaires à 5 ans : 1 dans bras curage et 4 bras non curage
- HR de 0,78 → **Pas de Curage** n'est pas inférieur à **Curage** (HR<<1,5)

IBCSG 23-01

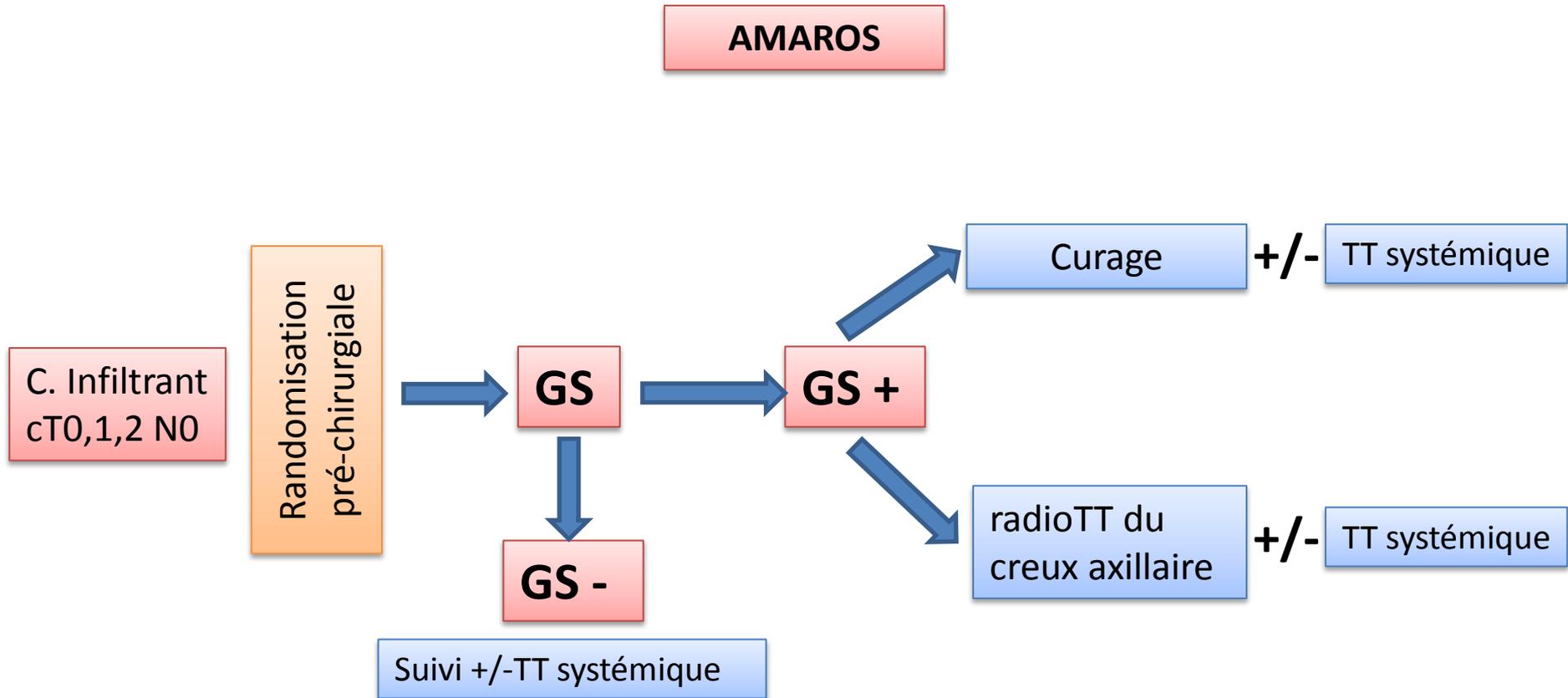
Conclusion IBCSG 23-01

Le fait de ne pas faire de curage axillaire chez des patientes avec une ou plusieurs micrométastases dans leurs GS n'a pas d'influence sur la DFS et l'OS

Critiques IBCSG 23-01

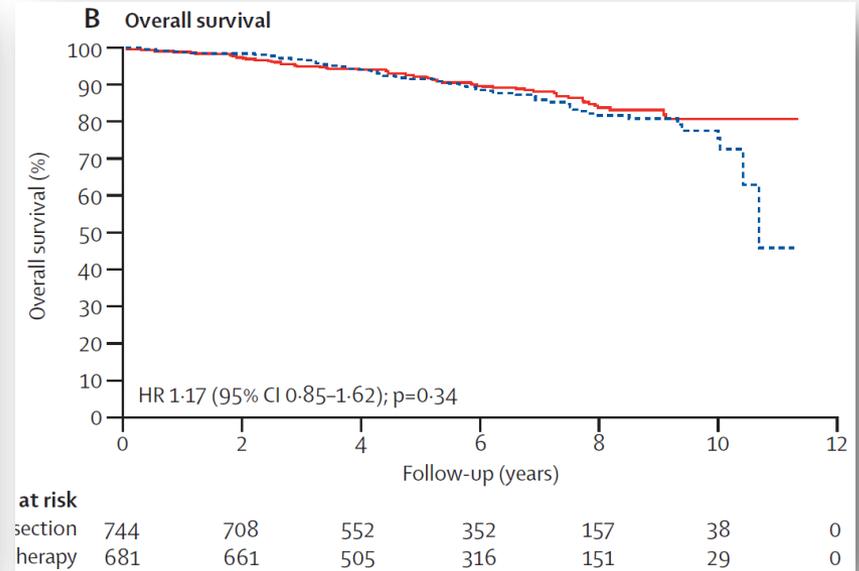
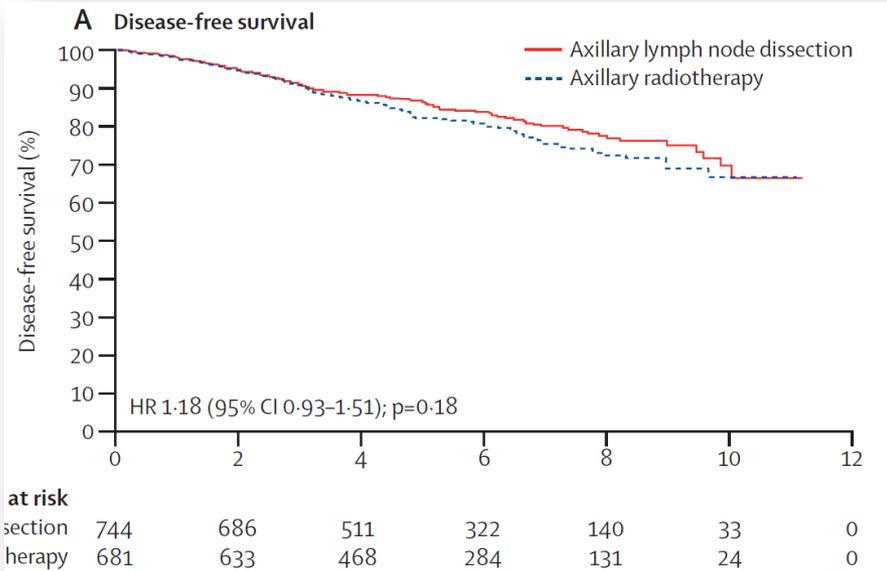
- Essai fermé en ayant recruté un peu moins de la moitié des patientes
- Suivi de 5 ans pas suffisant, 20% des récurrences axillaires après 5 ans (NSABP-06)
- Seulement 10% des patientes ont été TT par mastectomie sans radioTT

Des Essais qui changent notre vision de la prise en charge des patientes avec GS positifs



- 80% patientes avec cT0-1
- Macrométastases: 60%, Micrométastases : 29%, cellules tumorales isolées:11%
- Ganglions non sentinelles envahis dans 33% patientes bras curage

AMAROS



- 4806 patientes incluses
- 1425 (30%) GS positifs → 744 Curage axillaire et →681 RadioTT du creux
- Suivi médian 6,1 ans
- Suivi de 5ans: **DFS** à 5 ans de 86,9% bras curage et 82,7 % bras RadioTT du creux
OS à 5 ans de 93,3% bras curage et 92,5% bras RadioTT du creux
- Récidives axillaires à 6 ans : 4 dans bras curage et 7 bras RadioTT du creux
- Récidives axillaires à 5 ans : 0,43% dans bras curage et 1,19% bras RadioTT du creux (NS)

AMAROS

Conclusion AMAROS

Curage axillaire et radioTT axillaire pour GS positif donnent des résultats comparables en terme de DFS et OS. Plus de morbidité après curage axillaire

Critiques AMAROS

- Pas assez d'événements pour répondre à la question primaire : essai de non infériorité
- Suivi de 6,1 ans pas suffisant, 20% des récurrences axillaires après 5 ans (NSABP-06)
- Pas de données sur la biologie des tumeurs

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

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.

JAMA 2011

ACOSOG Z0011

En cas de GS positif, on peut raisonnablement se passer d'un curage axillaire complémentaire chez des patientes avec un cancer du sein de petite taille sans gg axillaire palpable : chirurgie conservatrice, Radiothérapie et TT systémique.

Lyman et coll. Recos ASCO 2014

node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS):
a randomised, multicentre, open-label, phase 3
non-inferiority trial

AMAROS

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis JH van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub CJ van der Mijle, Gerard 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 Schinagel, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, Emiel J T Rutgers

Stratégie de prise en charge des Ganglions Sentinelles

Prélèvement des GS au bloc opératoire

Examen extemporané

Examen Extempo « positif »

Curage Axillaire

Examen Extempo « négatif »

Pas de Curage Axillaire

Examen définitif post opératoire

GS « positif »

GS « négatif »

Curage Axillaire 2nd temps

Oui

Non

Le but de l'examen extemporané du GS est d'éviter de réaliser un geste axillaire dans un **second temps** en cas de GS positif

Stratégie de prise en charge des Ganglions Sentinelles

Prélèvement des GS au bloc opératoire

L'examen extemporané du GS n'a plus lieu d'être si on ne fait pas de geste axillaire dans un **second temps** en cas de GS positif

Examen définitif post opératoire

GS « positif »

GS « négatif »

Curage Axillaire 2nd temps

Oui

Non

Giuliano et coll. JAMA 2011
Galimberti et coll Lancet Oncol 2013
Donker et coll. Lancet Oncol 2014

Risques liés à la stratégie : Pas d'extempo du GS

- Curage axillaire dans un second temps techniquement plus difficile, risque augmenté de séquelles
- Seconde intervention chirurgicale : risque anesthésique et chirurgical plus important
- Seconde intervention chirurgicale : coût plus élevé pour l'hôpital et le système de santé
- Stress patiente augmenté si 2^{eme} intervention

Risques liés à la stratégie : Extempo GS

- Surtraitement des patientes avec petites tumeurs pN0(gs)
- Iatrogénicité du curage d'emblée en cas de diagnostic per opératoire de GS positif.
- Allongement du temps opératoire

Changements de pratiques chirurgicales dans l'ère post-ACOSOG Z0011

Ann Surg Oncol (2012) 19:3144–3151
DOI 10.1245/s10434-012-2531-z

Annals of

SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: Impact on Surgeon Practice Patterns

Abigail S. Caudle, MD¹, Kelly K. Hunt, MD¹, Susan L. Tucker, PhD², Karen Hoffman, MD³,
Sarah M. Gainer, MD¹, Anthony Lucci, MD¹, Henry M. Kuerer, MD¹, Funda Meric-Bernstam, MD¹,
Ruchita Shah, BS¹, Gildy V. Babiera, MD¹, Aysegul A. Sahin, MD⁴, and Elizabeth A. Mittendorf, MD¹

Comparaison des pratiques chirurgicales (MD)Anderson avant et après publication ACOZOG

- 658 patientes (335 pré ACOZOG et 323 post ACOZOG) tumeurs du sein cT1-2 avec chirurgie conservatrice et technique GS
 - **69%** examens extempo du GS en pré et **26%** examens extempo du GS en post ACOZOG
- Diminution des temps opératoires moyens : **92** à **79** minutes

Si on ne fait plus l'extempo du GAS

Quelles sont les tumeurs du sein pour lesquelles on peut raisonnablement envisager cette stratégie en sachant qu'on évitera au maximum de faire un curage si on découvre a posteriori un GAS positif ?

2 cas de figure :

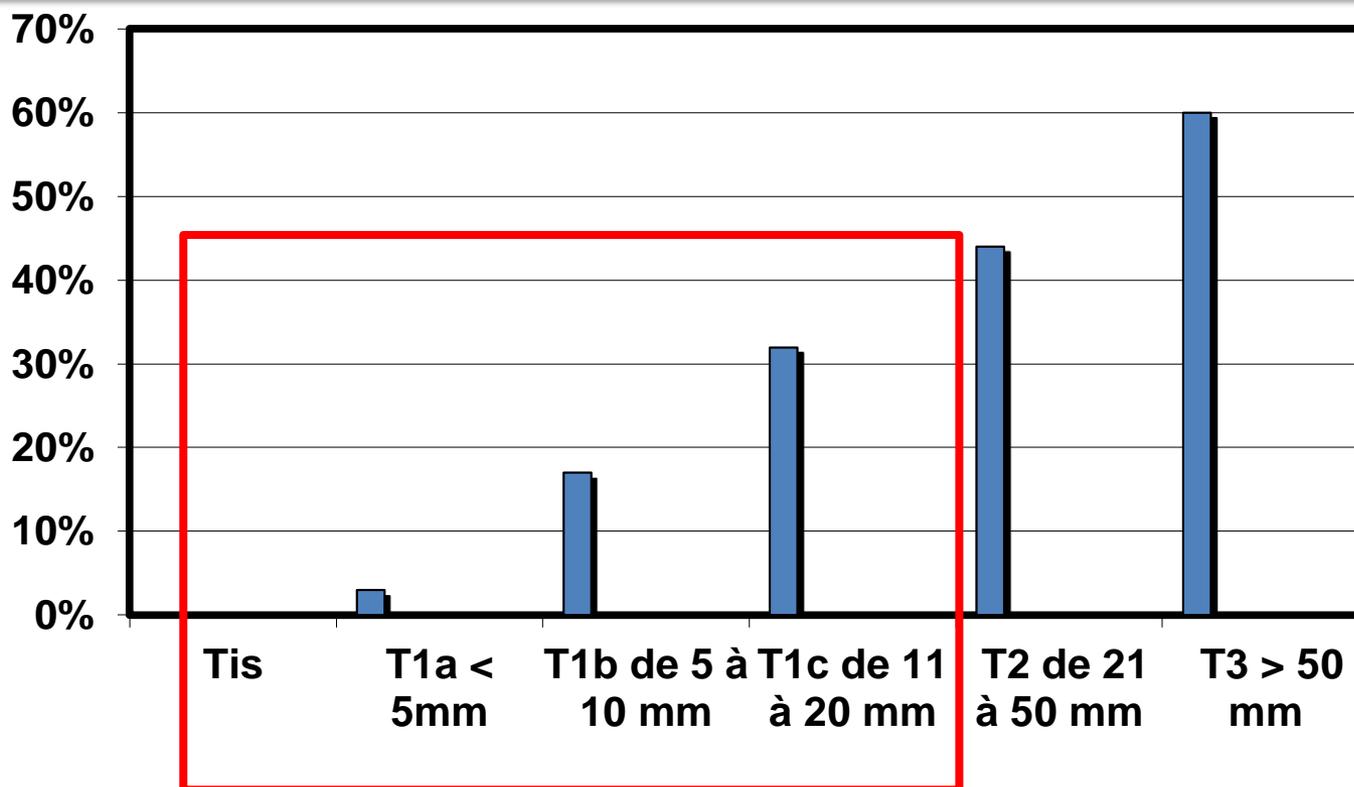
1. On sélectionne a priori des tumeurs avec très faible risque d'envahissement axillaire

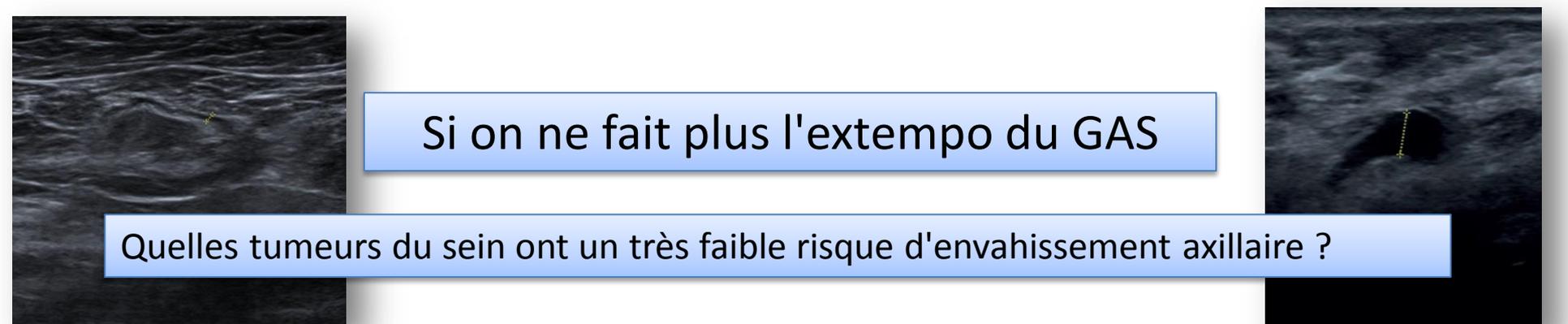
2. Si a posteriori on découvre un GAS positif on ne fera pas de curage chez les patientes pour lesquelles il y a un très faible risque d'avoir des ggs non sentinelles envahis

Quelles tumeurs du sein ont un très faible risque d'envahissement axillaire ?

Petites tumeurs du sein avec des ganglions axillaires « cliniquement bénins »

Risque d' envahissement ganglionnaire en fonction de la taille tumorale





Si on ne fait plus l'extempo du GAS

Quelles tumeurs du sein ont un très faible risque d'envahissement axillaire ?

Ganglions axillaires « cliniquement bénins » : palpation et échographie

L'échographie du creux axillaire doit devenir systématique lors de la prise en charge radiologique pré opératoire des cancers du sein, même en cas de ganglions non palpables (recos SFR)

Ibrahim Zada et coll. J Am Coll Surg 2013

- 1140 patientes cT1-2 N0 clinique et échographique +/- cytoponction du gg suspect
- 144 (13%) de GS positifs dont 2% de macromets \geq 6mm, 1% macromets $>$ 7mm et 1 cas \geq 3GS positifs

Extemporaneé du GS pour les tumeurs cT0-1N0 dans le cancer du sein :
analyse du Bénéfice risque et du Coût Efficacité



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com



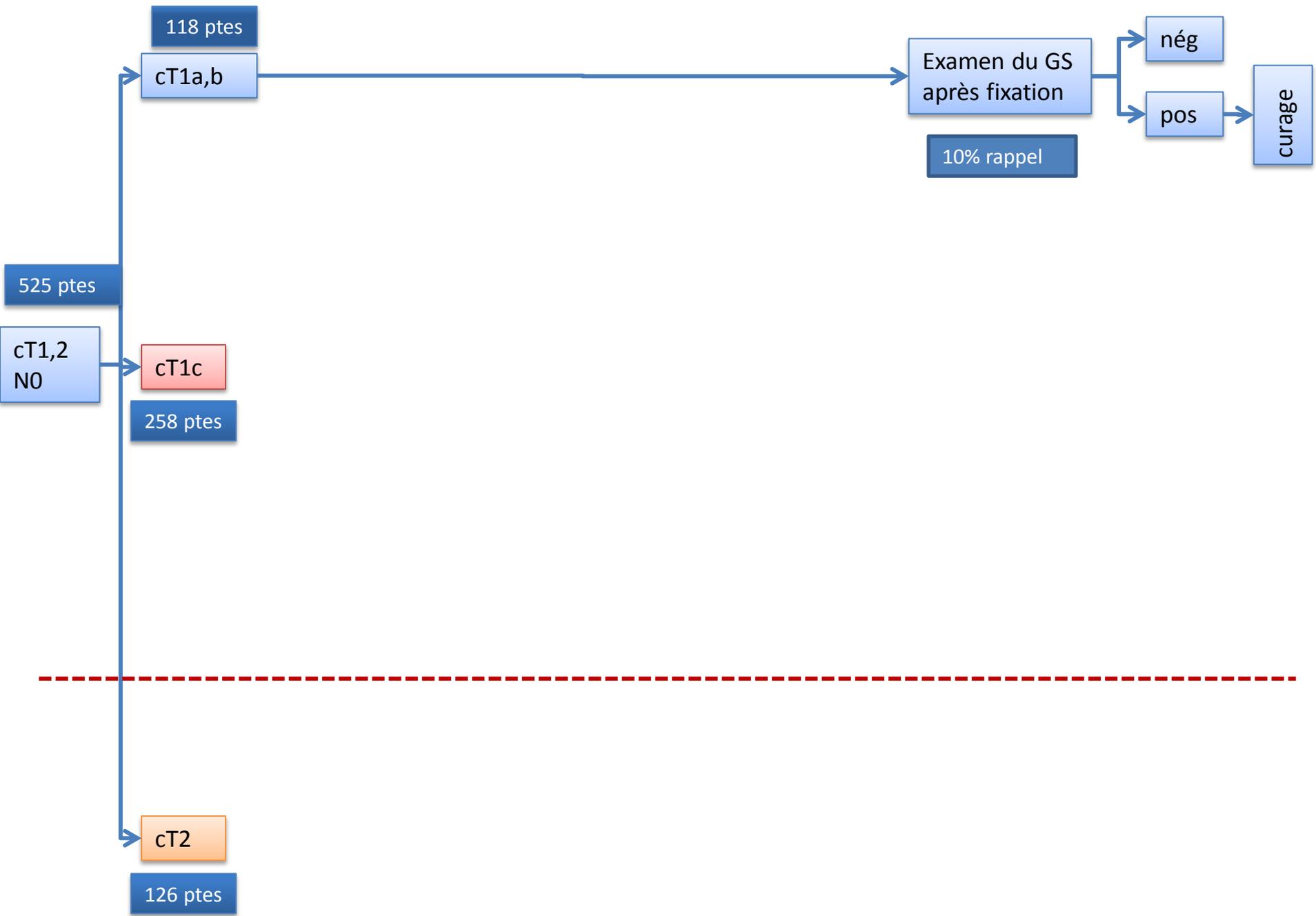
EJSO 36 (2010) 737–744

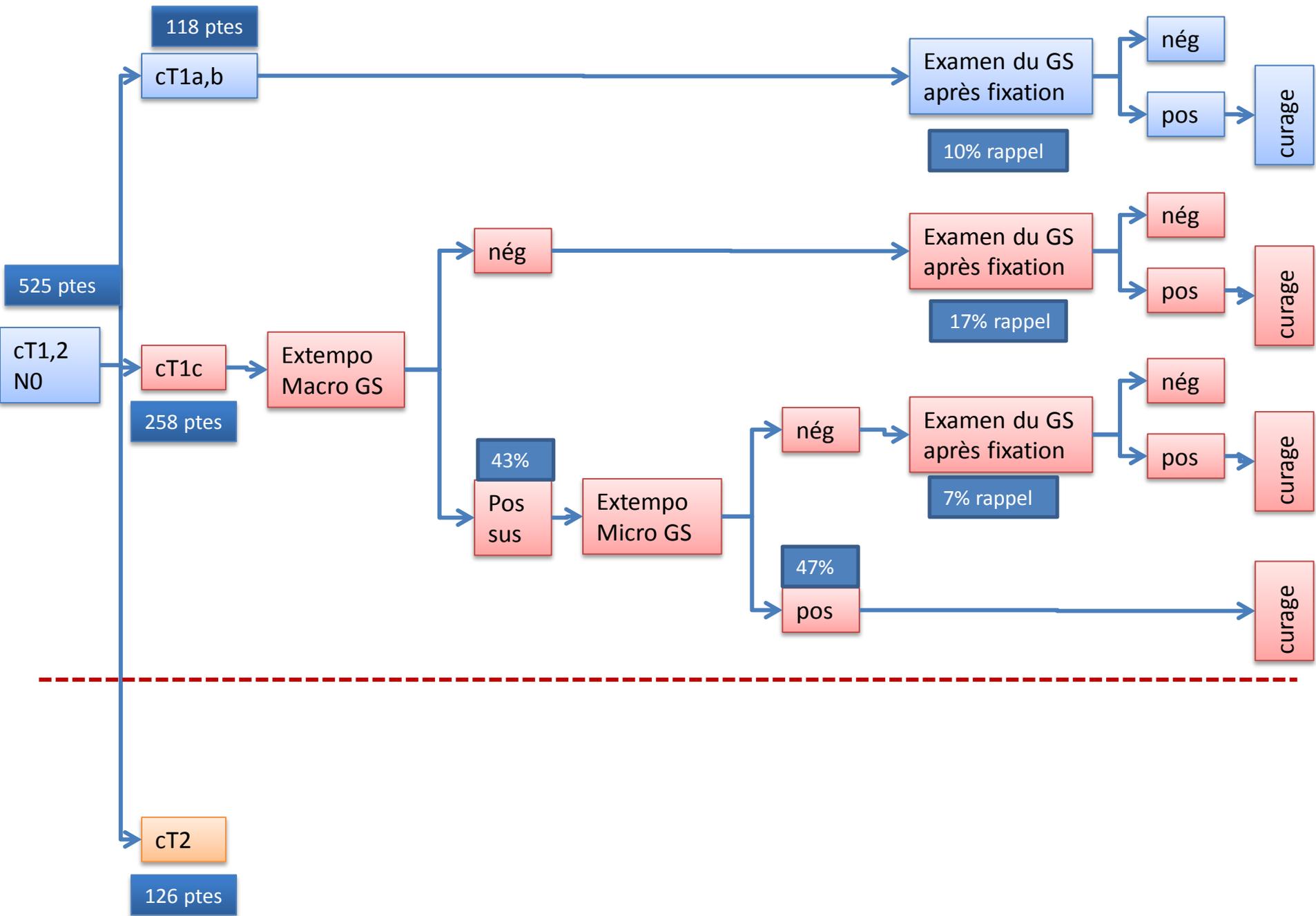
EJSO
the Journal of Cancer Surgery

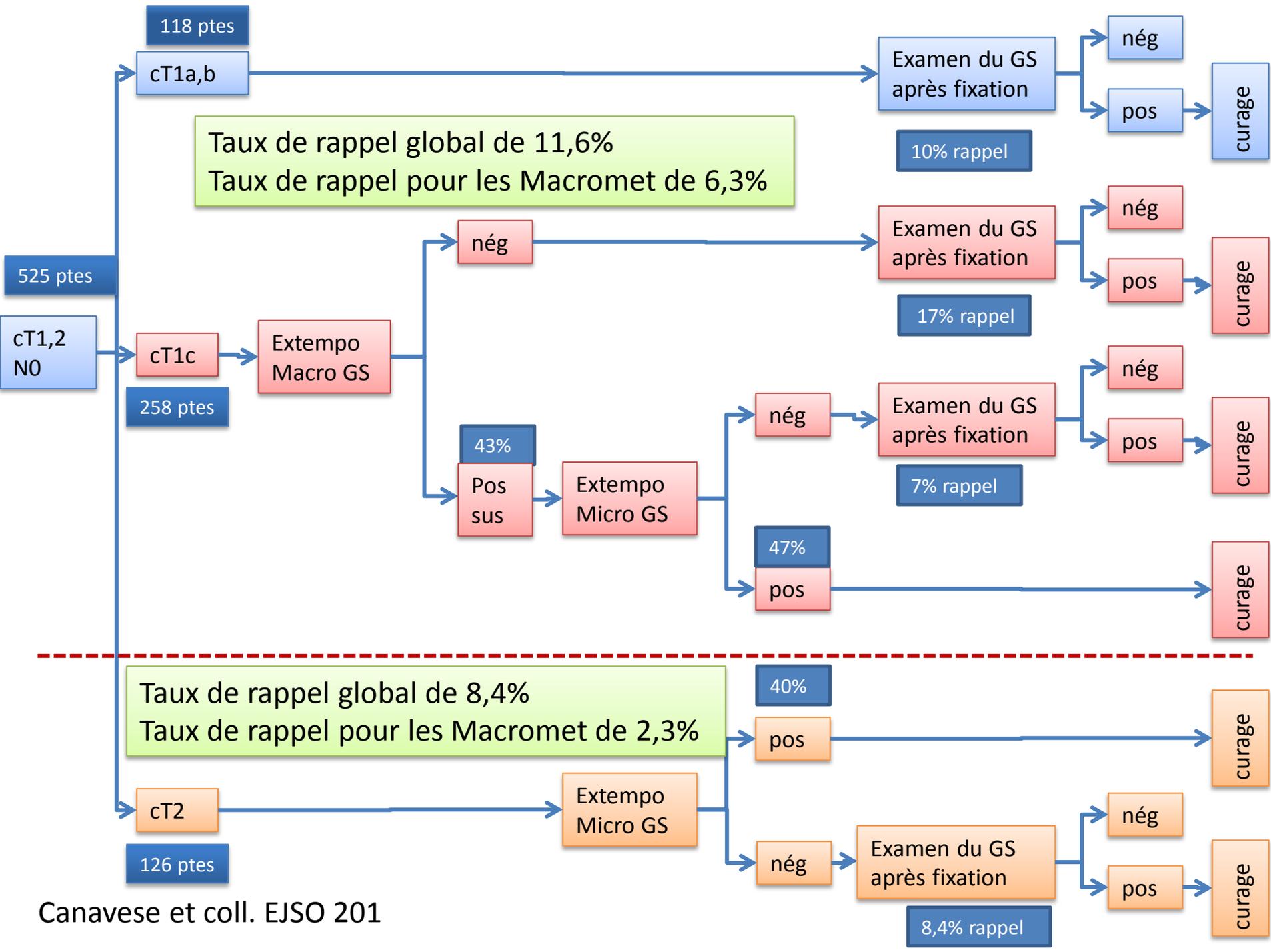
www.ejso.com

Intra-operative evaluation of the sentinel lymph node for T1-N0 breast-cancer patients: Always or never? A risk/benefit and cost/benefit analysis

G. Canavese^a, P. Bruzzi^b, A. Catturich^a, C. Vecchio^a, D. Tomei^a, F. Carli^c, M. Truini^c,
G.B. Andreoli^d, V. Priano^a, B. Dozin^{b,*}







Canavese et coll. EJSO 201

Evaluation du coût de 4 types de procédures chirurgicales en tenant compte de l'Occupation du bloc, temps médical et paramédical, cout anapath, et soins patients

1. Exérèse tumeur +GS sans extempo microscopique
2. Exérèse tumeur +GS avec extempo microscopique
3. Exérèse tumeur +GS avec extempo et curage dans le même temps opératoire
4. Chirurgie dans un second temps pour curage

Comparaison des coûts en fonction du stade clinique et des procédures opératoires

	cT1a, b	cT1c extempo Macro	cT1c extempo Macro + Micro	Global cT1a,b,c
Protocole expérimental	157600€	212800€	Idem	629100€
Protocole standard théorique	186900€	242700€	Idem	697400€
Différence	-15,7%	-12,3%	idem	-9,8%

STIC SAGE : *Stratégies d'Analyse du Ganglion sEntinelle*

Etude multicentrique nationale, prospective, comparative, non randomisée, évaluant l'impact médico-économique de trois stratégies d'analyse du ganglion sentinelle dans le cancer du sein opérable d'emblée"

Objectif principal

Evaluer le coût et l'impact médico économique des différentes stratégies d'analyse du GS (analyse anatomopathologique ou par biologie moléculaire) dans la prise en charge des patientes traitées pour un carcinome mammaire infiltrant.

STIC SAGE

Carcinome infiltrant unifocal cT1,2<3cm N0

920 ptes

Bras A
Extempo OSNA

Bras B
Extempo Micro

Bras C
Pas d'Extempo

**Temps
chirurgical**

**GS
pos**

**GS
nég**

**GS
pos**

**GS
nég**

curage

**Pas de
curage**

curage

**Pas de
curage**

**Ex après
fixation GS**

**Ex après
fixation GS**

**Postop
Anapath**

**GS
pos**

**GS
nég**

**GS
pos**

**GS
nég**

curage

curage

**Réintervention
selon pratiques
locales**

Conclusions

- **Pour des patientes avec un cancer du sein CT0-1 N0 traitées par chirurgie conservatrice, radiothérapie standard et hormonoTT et/ou chimioTT adjuvante**
- Le curage axillaire n'est plus systématiquement de mise dans l'ère post ACOZOG si moins de 3 GS envahis
- Le curage axillaire n'est pas recommandée par l'ASCO si moins de 3 GS envahis
- L'examen extemporané du GS n'a plus sa place



Institut Bergonié
Bordeaux

Thank you for your attention !

1924
2014



1930



1960



1994



2014

