



Traitement de l'aisselle : Controverse —→ Collaboration chirurgien vs radiothérapeute

Pr Hatem BOUZAIENE

Service de Chirurgie Carcinologique, Institut Salah Azaiez.

5^{ème} Congrès National de la STOM, Tunis, 18-19 Octobre 2019.

Rationnel....

Eviter les complications d'un curage axillaire inutile :

- Douleurs chroniques post opératoires (30%)
- Diminution de la mobilité de l'épaule (30 à 40 %)
- Lymphoedème (15 à 30%)
- Traitement personnalisé pour une patiente précise, globale désescalade des soins non justifiés



**EPARGNER à des patientes avec atteinte ganglionnaire
une procédure oncologique inutile et morbide**

Questions...

1. Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?
2. Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?
3. Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?
4. Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?
5. La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

Questions...

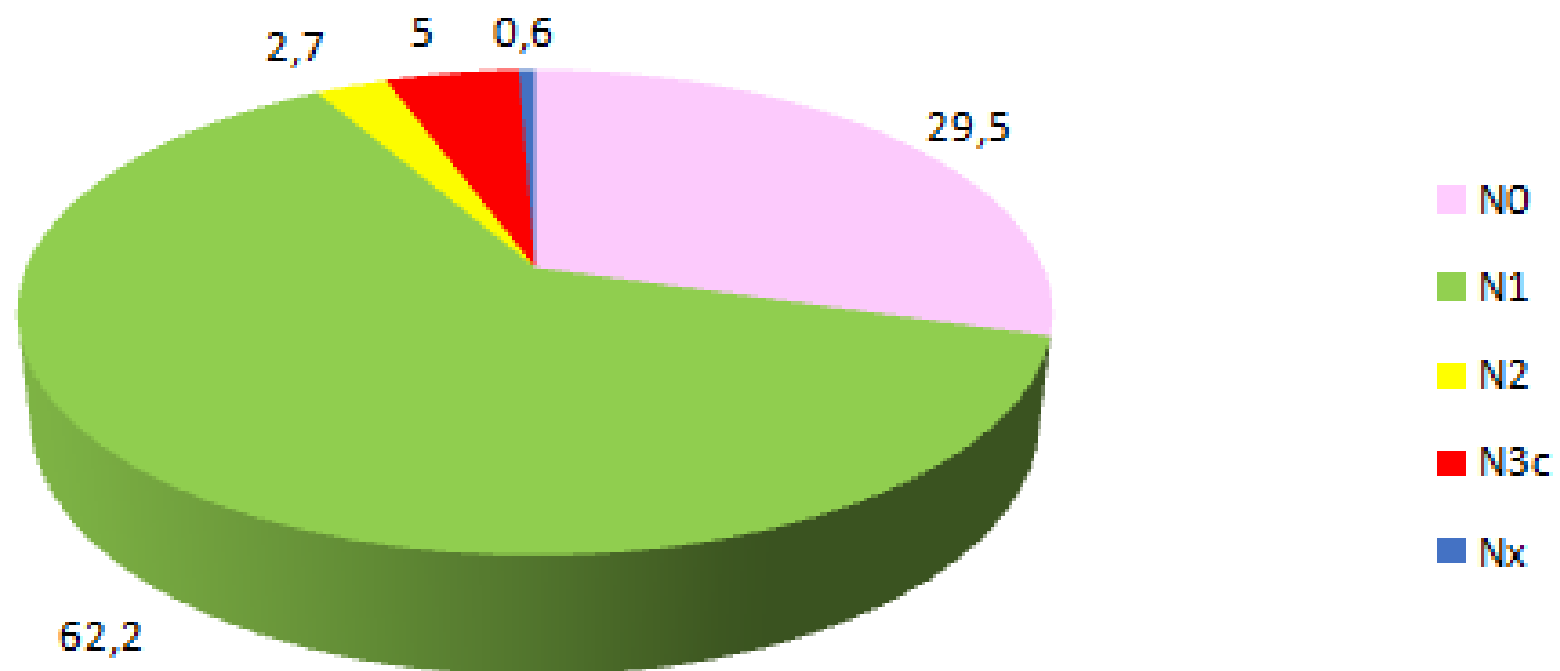
1. **Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?**
2. Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?
3. Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?
4. Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?
5. La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

Série de l'ISA

- Institut Salah Azaïz
- 980 malades
- 730 dossiers disponibles et exploitables
 - (730 malades avec 742 cancers du sein)
- De Janvier 2012 à Décembre 2012

Série de l'ISA

Stade ganglionnaire (N)



Série de l'ISA

Corrélation entre T et N

T0: 16,6 % N1 et plus

T1: 47,9 % N1 et plus

T3: 77,1 % N1 et plus

T4: 91,8 % N1 et plus

Série de l'ISA

Atteinte ganglionnaire histologique

Atteinte ganglionnaire	T0	T1	T2	T3	T4
Atteinte ganglionnaire clinique (%)	16,6	47,9	71,8	77,1	91,8
Atteinte ganglionnaire histologique (%)	23,6	45,6	56,4	64,5	75

Stadification ganglionnaire...

Breast Cancer Res Treat (2015) 149:761–765
DOI 10.1007/s10549-015-3280-z

CLINICAL TRIAL

Efficacy of physical examination, ultrasound, and ultrasound combined with fine-needle aspiration for axilla staging of primary breast cancer

Ann Surg Oncol (2014) 21:51–59
DOI 10.1245/s10434-013-3229-6

REVIEW ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Value of Preoperative Ultrasound-Guided Axillary Lymph Node Biopsy for Preventing Completion Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

Test	Lymph node metastases		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	Youden's index
	+	–						
PE			32.3	95.5	83.5	66.6	69.3	27.8
cNo	1,060	2,115						
cN1	506	100						
US			58.6	89.4	79.6	75.3	76.6	48
Normal	649	1,980						
Abnormal	917	235						
US-FNAC			52.4	100	100	74.8	80.3	52.4
Negative	745	2,215						
Positive	821	0						

- Taux de FN poolé : 25% IC [24-27]
- Sensibilité poolée : 50% IC [43-57]
- 50 % des patientes N+ identifiée en préop
- 25 % de GS+ si screening négatif

Pas de staging radio/cytologique dans les grands essais de GS +

JAMA | Original Investigation

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

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

“

Methods

Patient Characteristics

vided written informed consent. Adult women with histologically confirmed invasive breast carcinoma clinically 5 cm or less in size, no palpable adenopathy, and with sentinel nodes containing metastatic breast cancer detected without immunohistochemical stains were eligible for participation. The eligibility criteria have been reported.^{9,10}

”

“

Methods

Study design and patients

In 2001, the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) initiated the 10981-22023 AMAROS trial, a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial in patients with T1–2 primary, unifocal, invasive breast cancer, with no palpable lymphadenopathy. The study design of the AMAROS trial

”

Screening axillaire pré Chir, TO DO ou Not TO DO?



[Annals of Surgical Oncology](#)

January 2017, Volume 24, [Issue 1](#), pp 64–69 | [Cite as](#)

Axillary Ultrasound: For All, for None, to Diagnose Positive Nodes, or to Support Avoiding Sentinel Lymph Node Biopsy Altogether

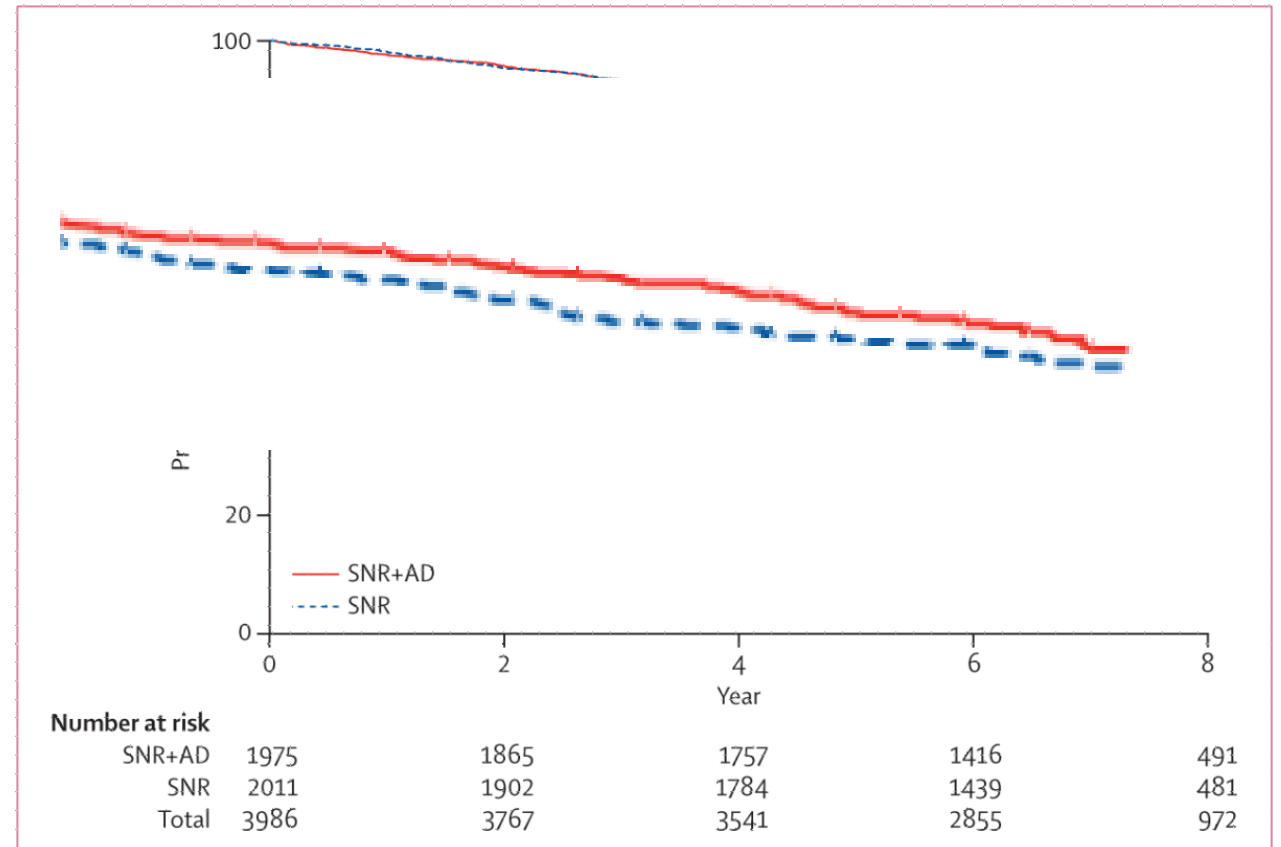
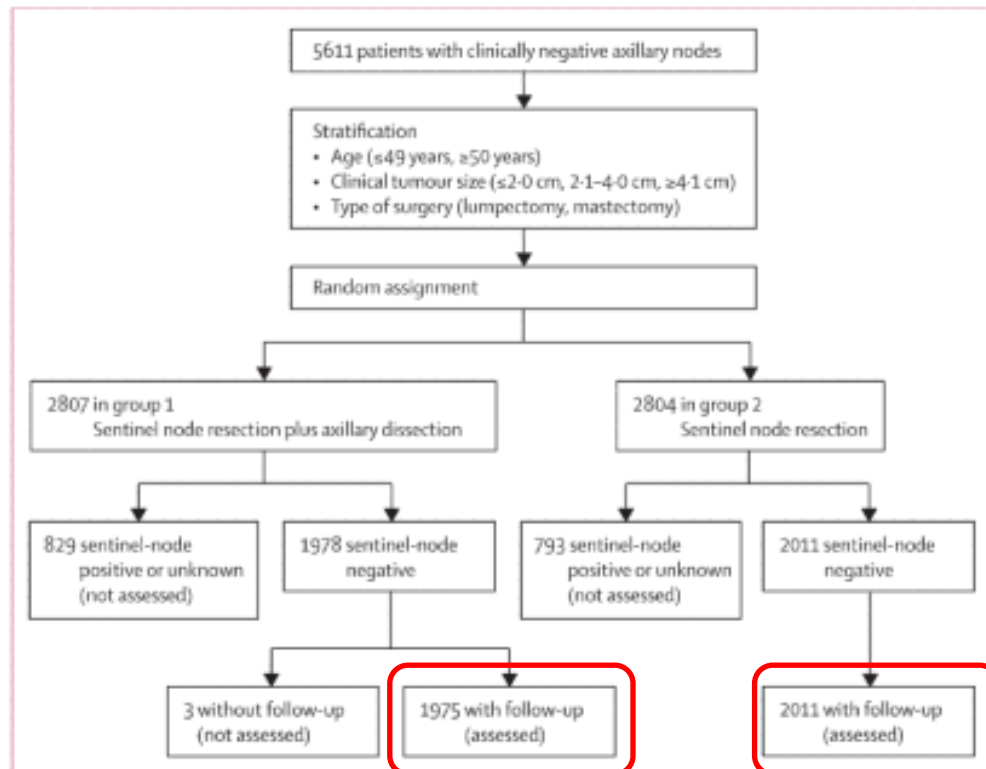
*“Current debate questions whether there is a benefit to diagnosing metastasis with ultrasound-guided needle biopsy as this may **lead to more axillary node dissections** in an era of its decreasing role.”*

Questions...

1. Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?
2. **Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?**
3. Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?
4. Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?
5. La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

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

Taux de FN : 9,8%

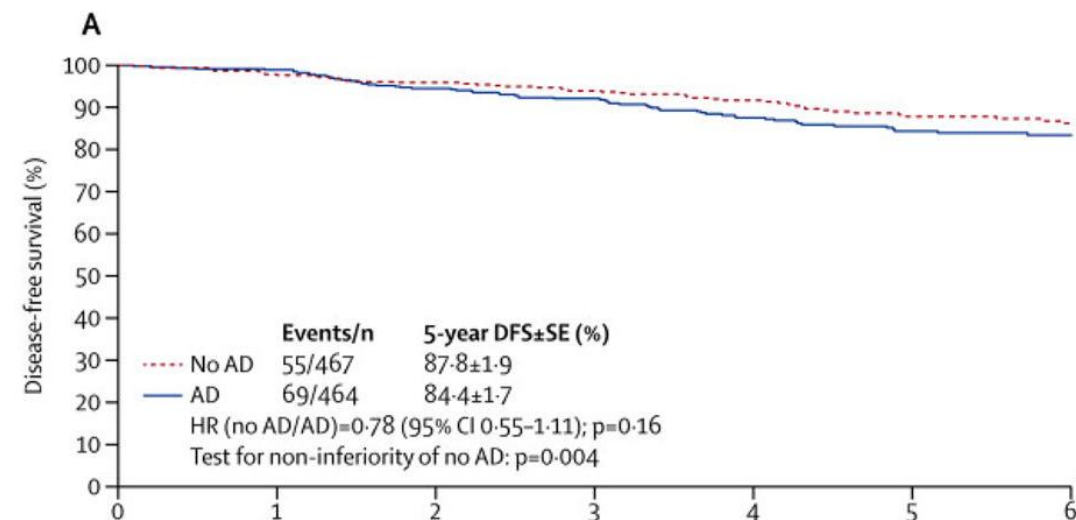
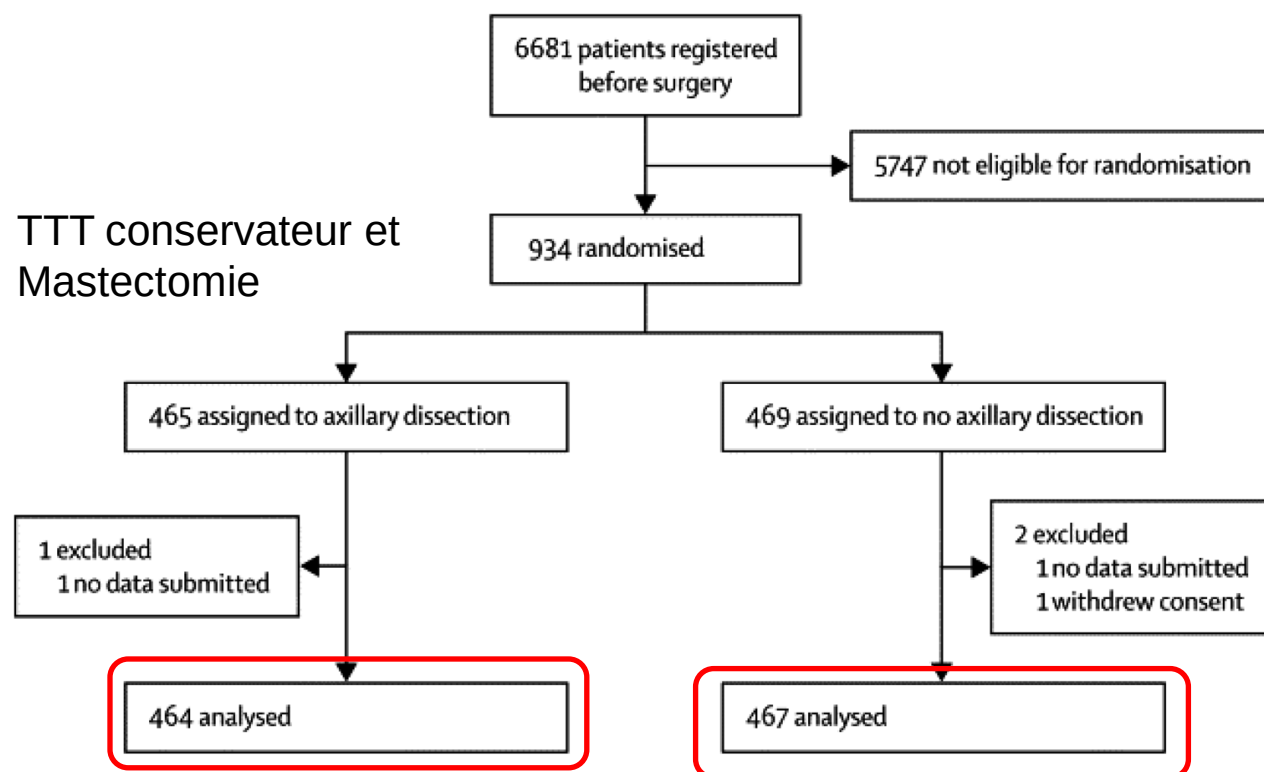


Questions...

1. Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?
2. Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?
3. **Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?**
4. Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?
5. La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

IBCSG 23-01 randomised controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases

TTT conservateur et Mastectomie



Mêmes résultats pour l'actualisation à 10 ans...

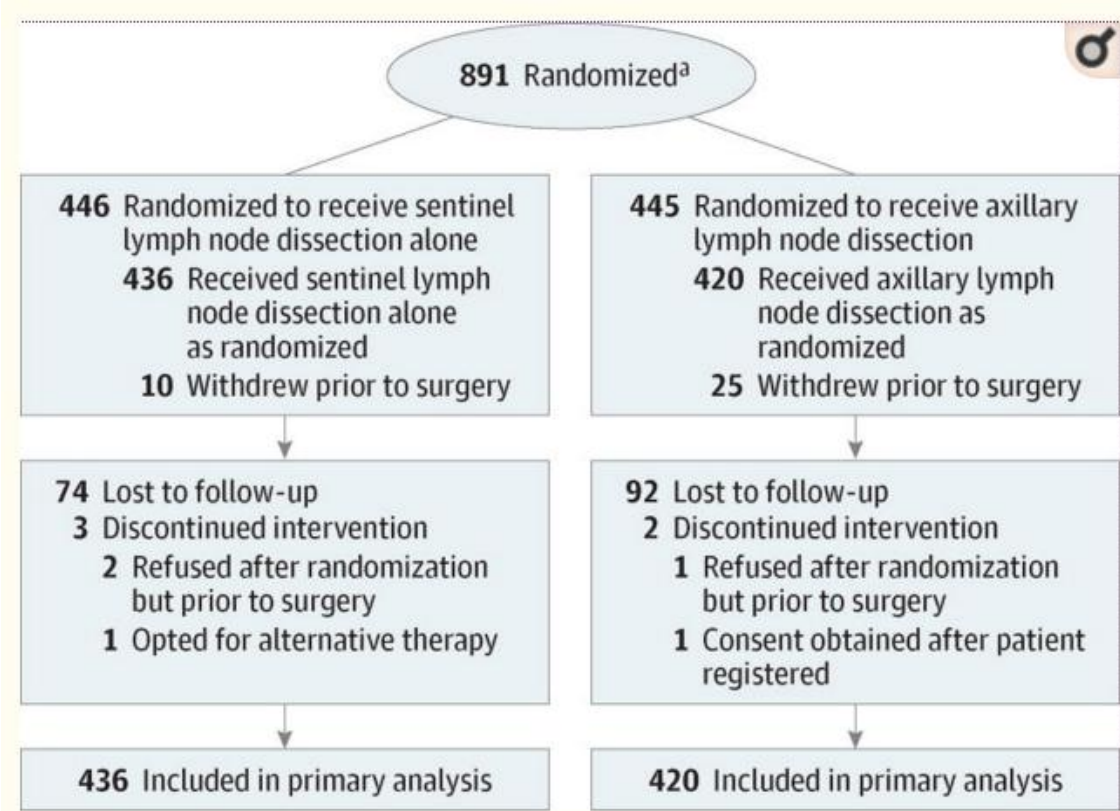
Questions...

1. Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?
2. Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?
3. Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?
4. **Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?**
5. La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

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 Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

JAMA September 12, 2017



- ✓ Patiente de plus de 18 ans
- ✓ T1-T2 N0 M0
- ✓ Traitement conservateur
- ✓ 1-2 GS +
- ✓ Objectif primaire : SG (non infériorité)

Limites de l'études :

- Prévu 1900 ptes (force statistique)
- Inclusion de ptes non éligible
- Violations majeures du protocole (RT)
- La pertinence de certains événements en relation avec l'objectif primaire...

Robertson et al. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2017.

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 Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

JAMA September 12, 2017

- Une différence de SG jusqu'à 30% est acceptée comme étant « non infériorité » (Tout en sachant que les ptes ont 1 ou 2 GS + et qu'elles sont reçues un traitement systémique)
- Le taux très faible de recrutement (1,4 pte par centre par an) avec un taux de de décès très bas laisse croire qu'il y a eu une sélection des ptes .
- 19,4% des ptes ont été perdues de vu

- Inclusion de ptes ayant plus de 2 GS+

	No. (%)	
	ALND (n = 420)	SLNB alone (n = 436)
LN Mets		
0	4 (1.2)	29 (7.0)
1	109 (58.0)	295 (71.1)
2	66 (10.8)	76 (18.2)
3	25 (7.3)	11 (2.7)
≥4	47 (13.7)	4 (1.0)
Missing	77	21

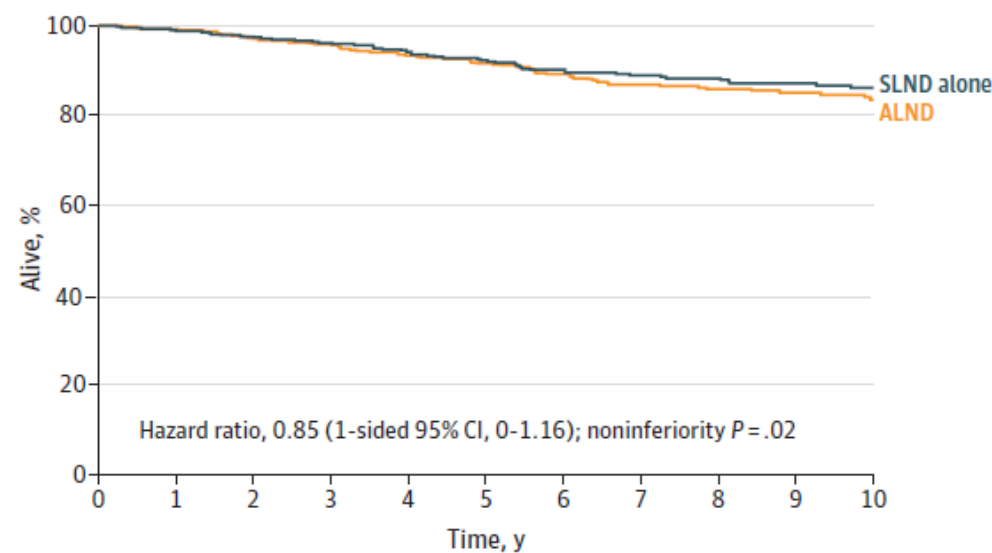
Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

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 Leitch, MD; Sukamal Saha, MD; Kelly K. Hunt, MD; Monica Morrow, MD

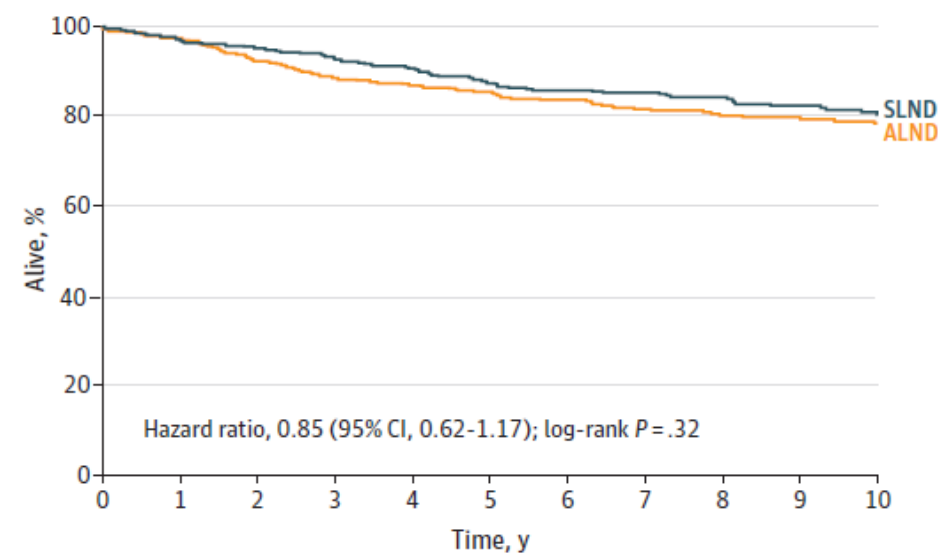
JAMA September 12, 2017

A Overall survival



No. at risk							
SLND alone	436	411	391	317	246	146	
ALND	420	398	381	317	248	134	

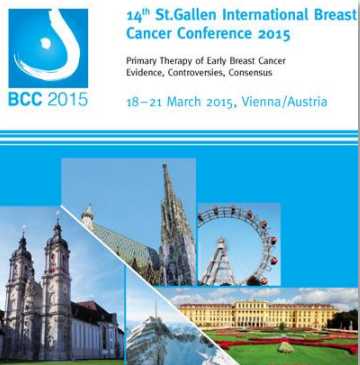
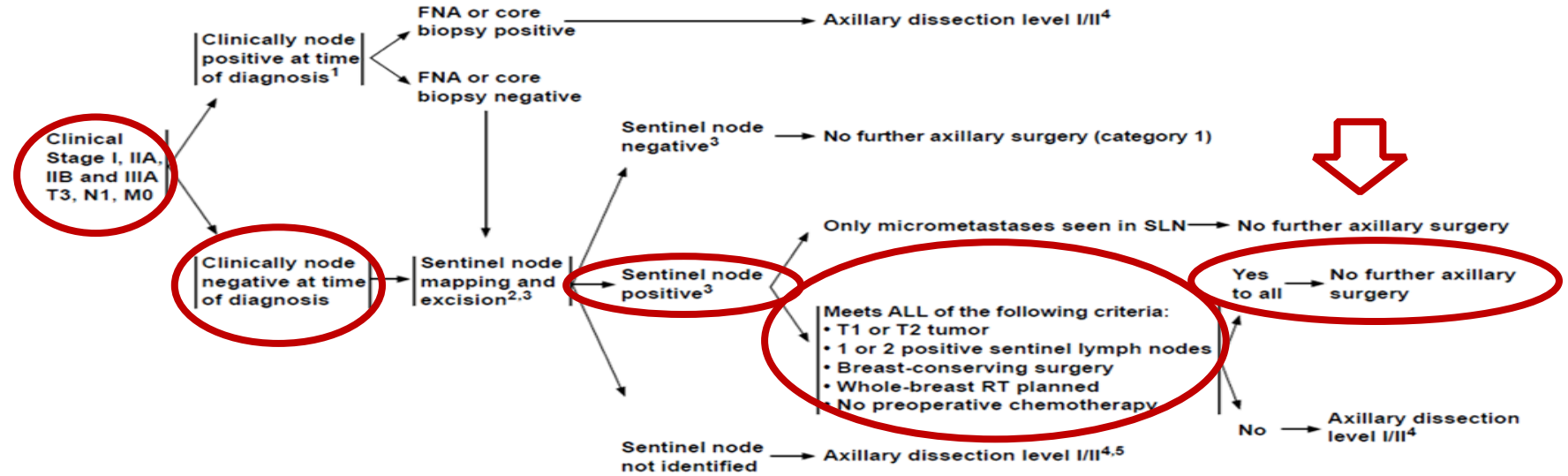
C Disease-free survival



No. at risk							
SLND alone	435	399	374	303	237	137	
ALND	418	376	352	295	233	126	



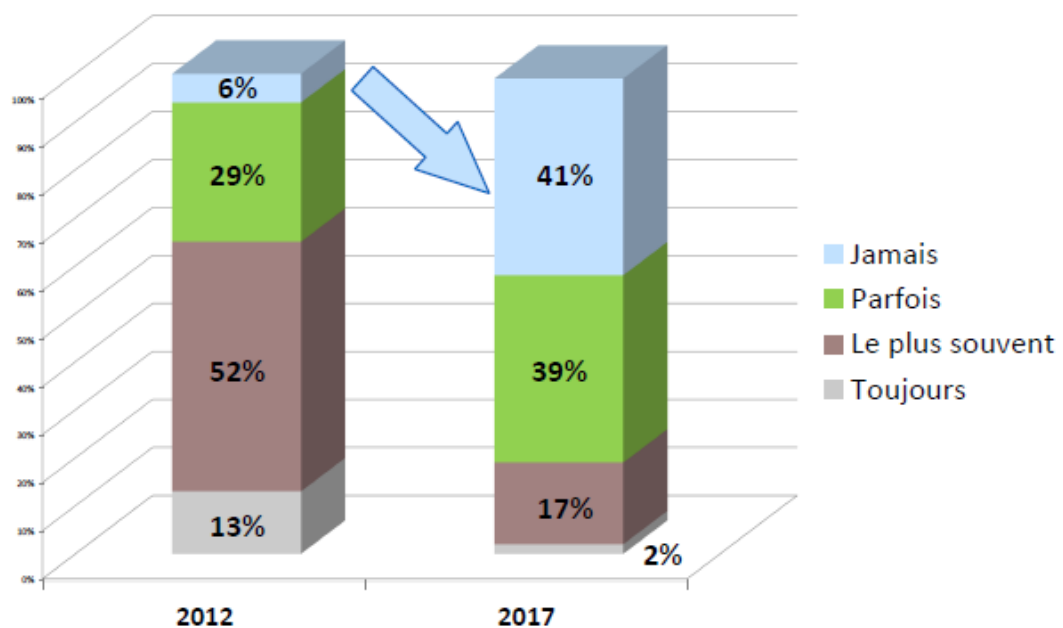
National
Comprehensive
Cancer
Network®



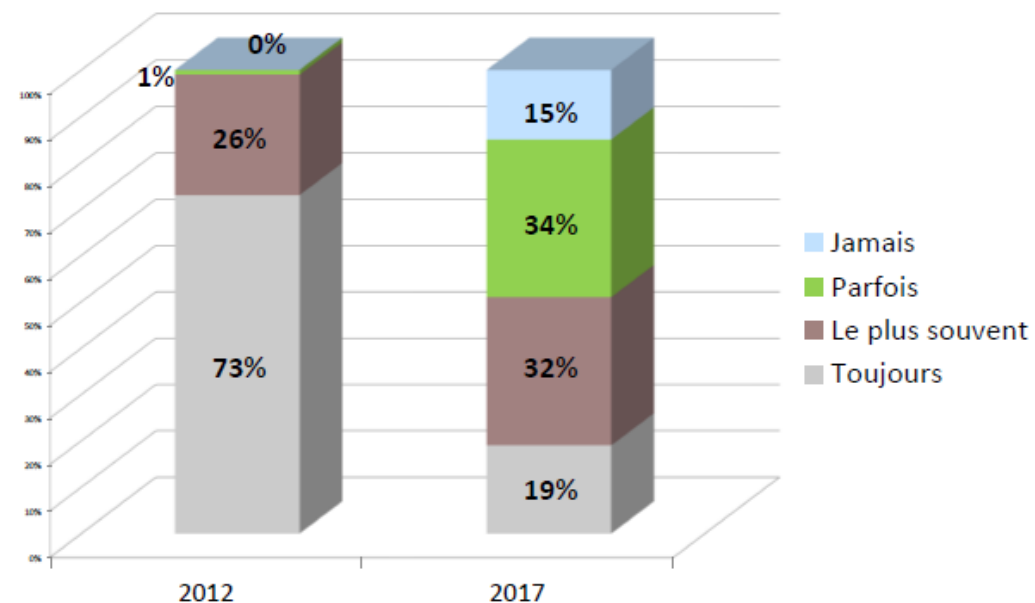
“Clinicians should not recommend ALND for women with early stage breast cancer who have **one or two sentinel lymph node metastases** and will receive **breast conserving surgery** (BCS) with conventionally fractionated **whole-breast radiotherapy**.”

“ALND is not required if 1–2 macrometastatically infiltrated sentinel lymphnodes are detected at primary surgery, provided that ACOSOG Z0011 criteria [6] are fulfilled (tumor ≤ 5 cm (pT1–2), no extracapsular lymph node involvement, BCS, adequate adjuvant systemic therapy, adjuvant postoperative tangential field radiation”

Réalisez-vous un CAc en cas de micro métastase du (des) GS ?



En cas de macro métastase du (des) ganglions sentinelles (GS) et si les critères de l'ACOSOG* sont présents, réalisez-vous un curage axillaire complémentaire (CAc) ?



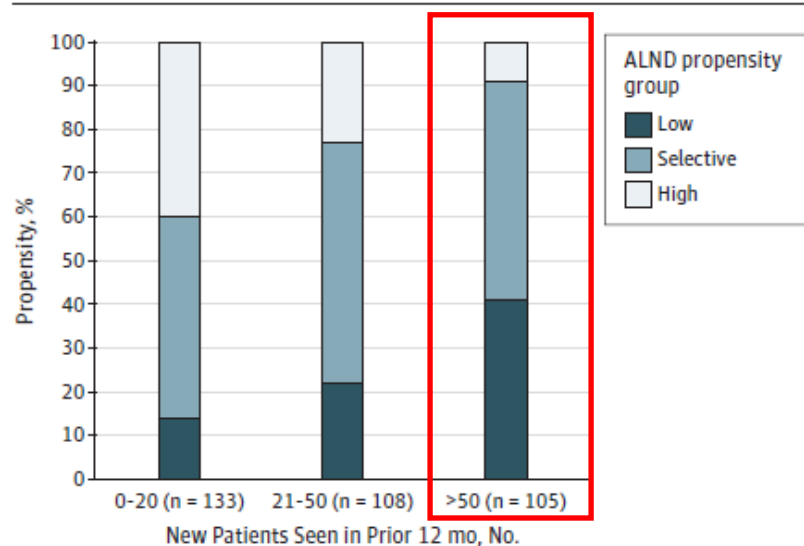
Une acceptation toujours inégale, même aux Etats-Unis!

JAMA Oncology | Original Investigation

Surgeon Attitudes Toward the Omission of Axillary Dissection in Early Breast Cancer

Monica Morrow, MD; Reshma Jagsi, MD, DPhil; M. Chandler McLeod, PhD;
Dean Shumway, MD; Steven J. Katz, MD

Figure 1. Association Between Surgeon Practice Volume and Propensity for Axillary Lymph Node Dissection (ALND)



Surgeon volume was reported as the number of new patients with a breast cancer diagnosis seen in the past 12 months after adjustment for sex, years in practice, and site. Propensity for ALND was described as low, selective, and high.

- 376 chirurgiens répondus à un questionnaire
- 49 % recommanderaient un curage axillaire en cas de macro métastase...

Les facteurs associés au non respect des recommandations d'abstention de curage en cas de GS +

Which patients with sentinel node-positive breast cancer after breast conservation still receive completion axillary lymph node dissection in routine clinical practice?

Breast Cancer Research and Treatment

Published online: 12 October 2018

André Hennigs¹ · Melitta Köpke¹ · Manuel Feißt² · Fabian Riedel¹ · Mahdi Rezai³ · Ulrike Nitz⁴ · Mareike Moderow⁵ · Michael Golatta¹ · Christof Sohn¹ · Andreas Schneeweiss⁶ · Jörg Heil¹

- Age jeune < 40 ans
- Phénotype Triple négatif
- Nombre de GS métastatiques = 2 Vs 1 GS métastatique
- Présence d'une rupture capsulaire
- Le faible nombre de GS prélevé (Classification pTN, Indication de CT...)

Changement de Paradigme

Avant ACOSOG Z0011

**Diagnostiquer
et faire
l'exérèse de
toute maladie
résiduelle
ganglionnaire**



Après ACOSOG Z0011

**Quel bénéfice
et à quel prix ?**

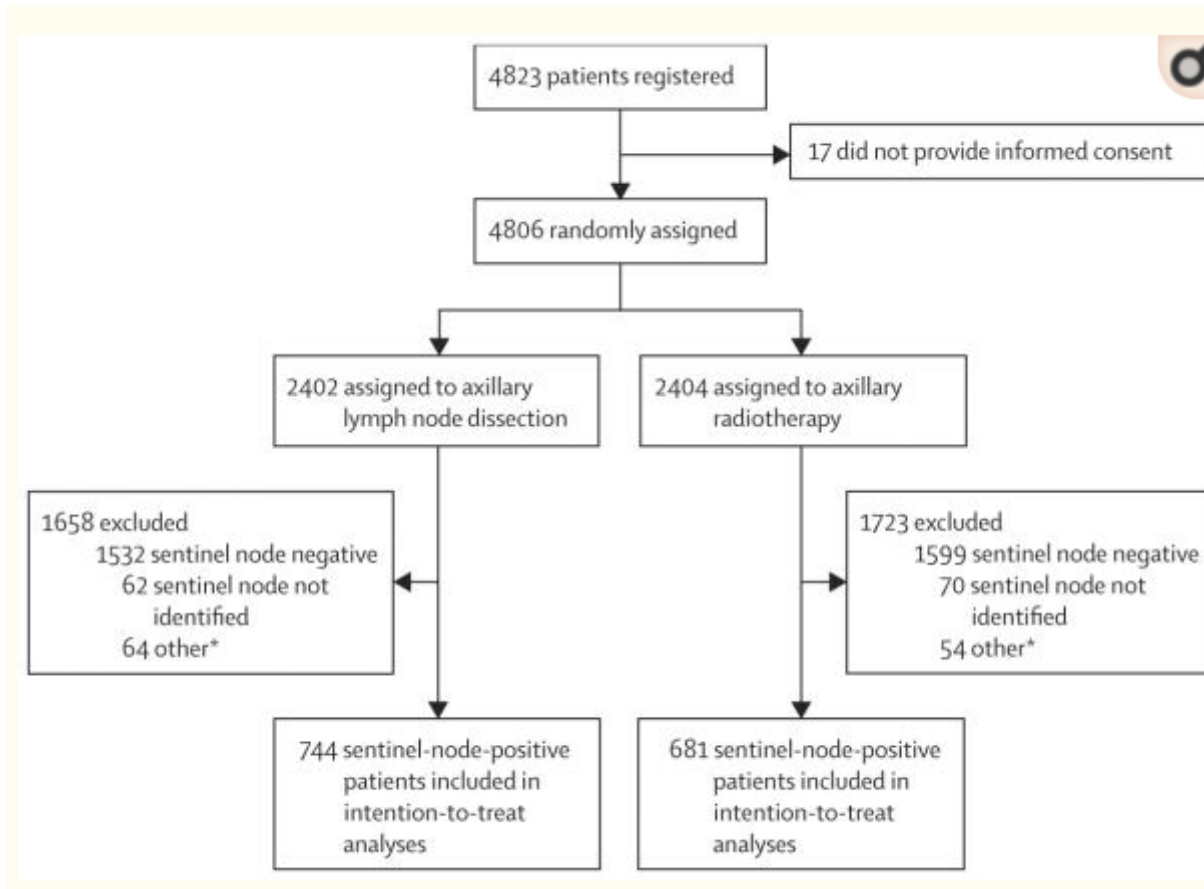
Notion de charge tumorale
axillaire cliniquement
pertinente

Questions...

1. Quel est la meilleure méthode de stadification ganglionnaire?
2. Faut-il faire un curage axillaire si GS négatif?
3. Faut-il faire un curage axillaire si GS micro-métastatique?
4. Faut-il faire un curage axillaire si GS macro-métastatique?
5. **La radiothérapie est elle équivalente au curage axillaire si GS macro-métastatique?**
6. La radiothérapie du creux axillaire est –elle nécessaire ou peut-on se contenter d'une irradiation avec tangentielle haut à « l'américaine »?

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](#),



✓ 1425 ptes

✓ GS +

✓ Objectif primaire : Récidive axillaire (non infériorité)

Limites de l'études :

➤ Patientes bas risque

➤ Taux de micro métastases important

➤ Beaucoup de curage niveau 3

➤ La limitation de l'épaule qui se voit plus avec la RT n'est pas pris comme «end point»

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,

	Axillary lymph node dissection (n=744)	Axillary radiotherapy (n=681)
Baseline characteristics		
Age, years	56 (48–64)	55 (48–63)
Menopausal status		
Premenopausal	283 (38%)	289 (42%)
Postmenopausal	449 (60%)	384 (56%)
Missing	12 (2%)	8 (1%)
Preoperative ultrasound axilla		
Done	440 (59%)	419 (62%)
Not done	304 (41%)	262 (38%)
Clinical tumour size		
Median (mm; IQR)	17 (13–22)	18 (13–23)
0–2 cm	612 (82%)	533 (78%)
2–5 cm	132 (18%)	143 (21%)
>5 cm	0 (0%)	1 (<1%)
Missing	0 (0%)	4 (1%)

Tumour type		
Infiltrating ductal	563 (76%)	515 (76%)
Infiltrating lobular	100 (13%)	99 (15%)
Other	81 (11%)	66 (10%)
Missing	0 (0%)	1 (<1%)
Grade		
I	179 (24%)	154 (23%)
II	356 (48%)	311 (46%)
III	192 (26%)	200 (29%)
Missing	17 (2%)	16 (2%)
Type of breast surgery		
Breast-conserving surgery	609 (82%)	557 (82%)
Mastectomy	127 (17%)	121 (18%)
Missing	8 (1%)	3 (<1%)
Adjuvant radiotherapy		
Breast	597 (80%)	546 (80%)
Chest wall	34 (5%)	51 (7%)
Internal mammary chain	72 (10%)	65 (10%)

	Axillary lymph node dissection (n=744)	Axillary radiotherapy (n=681)
Systemic treatment administered		
Any systemic treatment	666 (90%)	612 (90%)
Chemotherapy	453 (61%)	418 (61%)
Hormonal therapy	585 (79%)	525 (77%)
Immunotherapy	45 (6%)	44 (6%)
Sentinel node characteristics		
Number of sentinel nodes removed		
1	332 (45%)	293 (43%)
2	201 (27%)	217 (32%)
3	127 (17%)	105 (15%)
≥4	84 (11%)	66 (10%)
Number of positive sentinel nodes		
1	581 (78%)	512 (75%)
2	127 (17%)	134 (20%)
3	29 (4%)	27 (4%)
≥4	7 (1%)	8 (1%)
Size of the largest sentinel node metastasis		
Macrometastasis	442 (59%)	419 (62%)
Micrometastasis	215 (29%)	195 (29%)
Isolated tumour cells	87 (12%)	67 (10%)

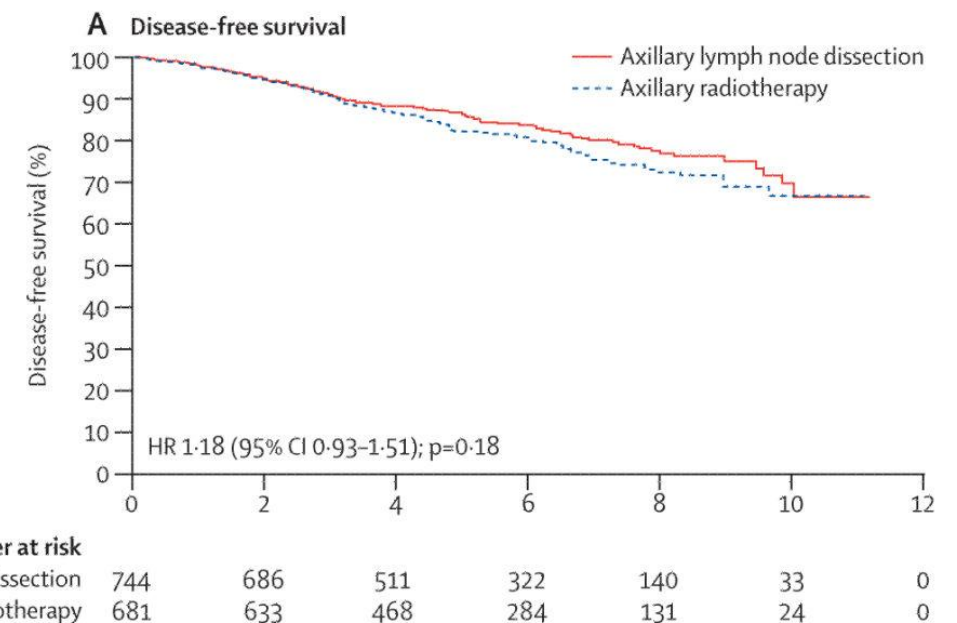
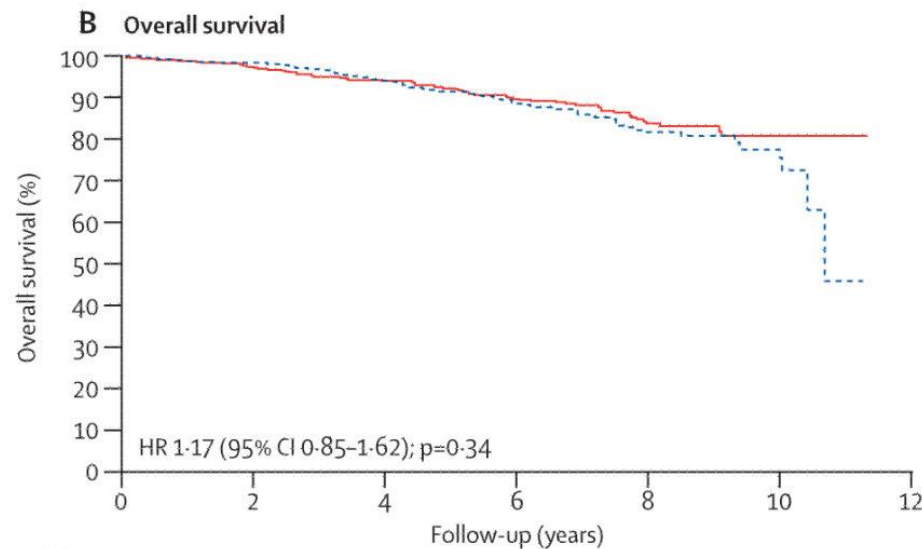
Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel,

■ Pas de différence significative de récurrence axillaire à 5 ans :

■ 1,19% dans bras GS + radiothérapie axillaire (le double) VS 0,43% dans le bras GS + curage

■ Morbidité inférieure dans le bras RT lymphœdème à 5 ans 11% vs 23%



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](#),

Conclusions possibles

- La RT axillaire fait aussi bien que le curage si GS+ avec moins de lymphoedème
- Radiothérapie axillaire aussi inutile que le curage si les critères Z0011 réunis?
- Mais la RT axillaire ? Est elle « facile » à réaliser pour les radiothérapeutes qu'un curage axillaire pour les chirurgiens

Essais randomisés en cours....

	Critères d'inclusion	Randomisation	Radioth adj.	Critère de jugement principal	Effectif prévu, Début/fin
BOOG 2013-07	T1/T2, 1-3GS micro/macrométastatique, mastectomie	Curage axillaire ou radiothérapie de l'aisselle <i>VERSUS</i> Abstension	RT paroi ; susclav dans le bras abstention ?	Récidives locorég. 5 et 10 ans	878 patientes, 2014 / 2027
POSTNOC	T1/T2, 1-2GS macrométastatique, tumorectomie/mastectomie	Curage axillaire ou radiothérapie de l'aisselle <i>VERSUS</i> Abstension	RT Sein ou paroi ; pas d'irradiation susclav dans le bras abstention	Récidives ax. 5 ans	1900 patientes, 2014/2023
SERC	Cyto pos Non exclues si cN0, T1/T2, ≥1GS i+/micro/macrometastatique, tumorectomie/mastectomie	Curage axillaire <i>VERSUS</i> Abstension	RT Sein ou paroi ; pas d'irradiation axillaire	survie sans rechute	2000 patientes, 2012/2025

Take home Messages

- Le screening préopératoire de qualité par **échographie +/- cytoponction** par des opérateurs entraînés est un élément clé
- Pas d'indication de curage si GS + dans les critères Z0011 ?
 - Traitement conservateur, pT1-pT2
 - Radiothérapie post opératoire, indication a un traitement médical adjuvant
 - Pas de rupture capsulaire
 - ≤ 2GS métastatiques
 - Pas de chimiothérapie néoadjuvante
- En cas de mastectomie pas de curage si GS – ou micro métastatique

La réponse avec la POSNOC study

« التّوافق »



Merci

