



52^e CONGRÈS

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE
DE CHIRURGIE

19 AU 22 MAI 2022

FAIRMONT LE MANOIR RICHELIEU

CHIRURGIE DIGESTIVE HAUTE ET INCLUSION

ARTICLES INTÉRESSANTS 2021-2022

Dre Isabelle Brosseau



DIVULGATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

TYPE D'AFFILIATION	COMPAGNIES	PÉRIODE
Aucune	Aucune	Aucune



ORIGINAL ARTICLE

21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer

K. Kalinsky, W.E. Barlow, J.R. Gralow, F. Meric-Bernstam, K.S. Albain, D.F. Hayes, N.U. Lin, E.A. Perez, L.J. Goldstein, S.K.L. Chia, S. Dhesy-Thind, P. Rastogi, E. Alba, S. Delaloge, M. Martin, C.M. Kelly, M. Ruiz-Borrego, M. Gil-Gil, C.H. Arce-Salinas, E.G.C. Brain, E.-S. Lee, J.-Y. Pierga, B. Bermejo, M. Ramos-Vazquez, K.-H. Jung, J.-M. Ferrero, A.F. Schott, S. Shak, P. Sharma, D.L. Lew, J. Miao, D. Tripathy, L. Pusztai, and G.N. Hortobagyi

N Engl J Med 2021;385:2336-47

Quand demandez vous un ONCOTYPE DX?

1. Jamais. Je demande l'avis de l'hémato-onco
2. Patientes R+ HER- N0
3. Patientes R+ HER- N+
4. Patientes R+ HER- N+/-

Contexte

- **Outils pronostics multigéniques**
 - Efficaces pour évaluer risque de récurrence chez patiente R+, Her -, N0
 - Étude TAILORx a démontré utilité clinique de l'Oncotype DX

Oncotype DX

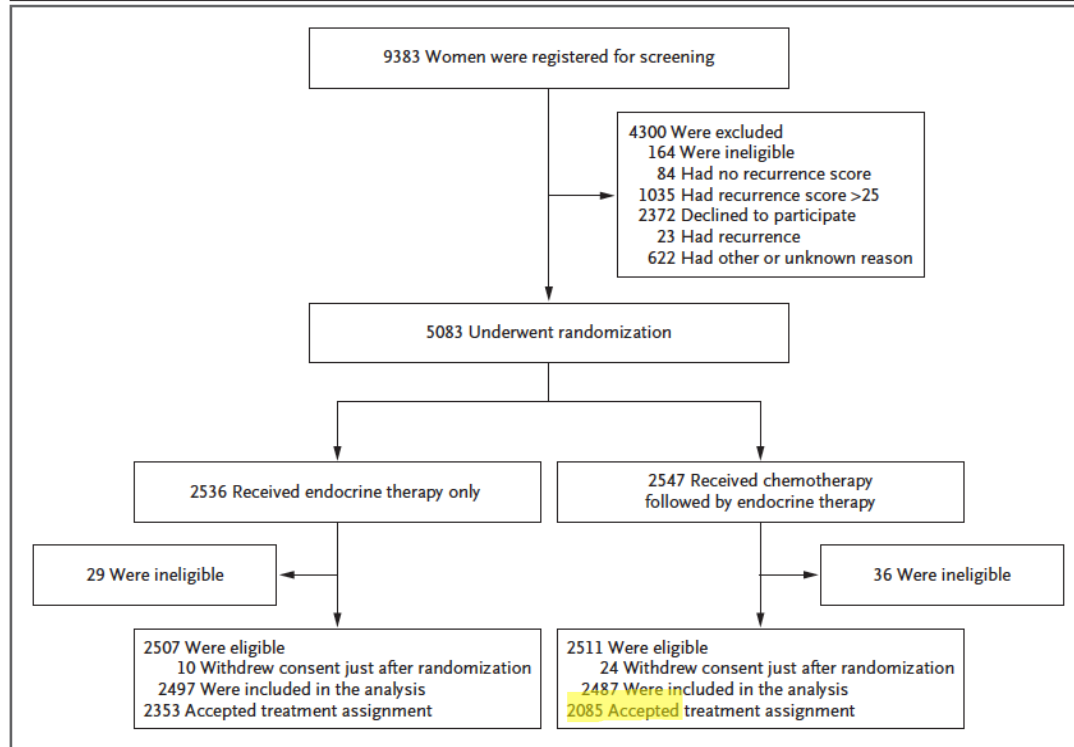
- **Score de 0 à 100**
- **TAILORx** (hormono vs hormono + chimio)
 - Bénéfice chimio ≤ 50 ans et score ≥ 16
 - Aucun bénéfice > 50 ans
- **SWOG** (post ménopause , N+)(TMX vs TMX + chimio)
 - Bénéfice chimio si score ≥ 31
 - Aucun bénéfice si score < 18
 - Bénéfice incertain si score 18 à 30

Étude RxPONDER

A Clinical Trial RX for Positive Node, Endocrine Breast Cancer

- **Population étudiée**
 - R+ HER2- N1 (1 à 3 gg +)
 - Score ≤ 25
 - HormonoTx VS HormonoTx + Chimio
- **Hypothèse étudiée**
 - Risque de récurrence $\uparrow$ si le score $\uparrow$
 - Bénéfice chimio $\uparrow$ si le score $\uparrow$

Méthode



PARTICIPANTES

- 18 ans et +
- R +
- HER –
- N1 (Gs ou DA)
- M0

ONCOTYPE

- 0 à 25

Questions RxPONDER

- **Quel est le bénéfice de la chimio adjuvante sur la survie sans maladie?**
 - *Invasive disease free survival (1 °)*
 - Récidive invasive, nouveau primaire, mort
 - *Distant relapse-free survival (2°)*
 - Récidive à distance ou mort
 - *Survie globale*
- **Est-ce que le bénéfice augmente lorsque le score augmente?**

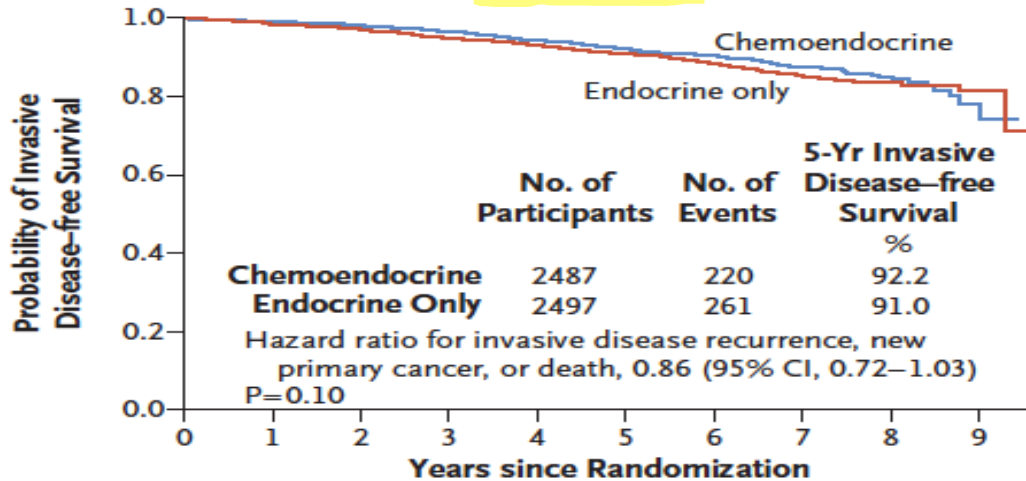
Caractéristiques

Table 1. Baseline Characteristics of the Participants.*

Characteristic	Endocrine-Only Group (N=2507)	Chemoendocrine Group (N=2511)	All Participants (N=5018)
Median age (range) — yr	57.2 (18.3–86.0)	57.9 (28.0–87.6)	57.5 (18.3–87.6)
Age category — no. (%)			
<40 yr	80 (3.2)	67 (2.7)	147 (2.9)
40–49 yr	547 (21.8)	530 (21.1)	1077 (21.5)
50–59 yr	838 (33.4)	837 (33.3)	1675 (33.4)
60–69 yr	761 (30.4)	777 (30.9)	1538 (30.6)
≥70 yr	281 (11.2)	300 (12.0)	581 (11.6)
Menopausal status — no. (%)			
Premenopausal	831 (33.1)	834 (33.2)	1665 (33.2)
Postmenopausal	1676 (66.9)	1677 (66.8)	3353 (66.8)
Recurrence score — no. (%)†			
0–13	1071 (42.7)	1076 (42.9)	2147 (42.8)
14–25	1436 (57.3)	1435 (57.1)	2871 (57.2)
Axillary surgery — no. (%)			
Axillary lymph-node dissection, with or without sentinel-node mapping	1571 (62.7)	1569 (62.5)	3140 (62.6)
Sentinel-node biopsy without axillary lymph-node dissection	936 (37.3)	942 (37.5)	1878 (37.4)
Positive nodes — no. (%)			
1 node	1647 (65.7)	1628 (64.8)	3275 (65.3)
2 nodes	623 (24.8)	643 (25.6)	1266 (25.2)
3 nodes	229 (9.1)	231 (9.2)	460 (9.2)
Not reported	8 (0.3)	9 (0.4)	17 (0.3)

Survie Sans Maladie Invasive

A Invasive Disease-free Survival, All Participants



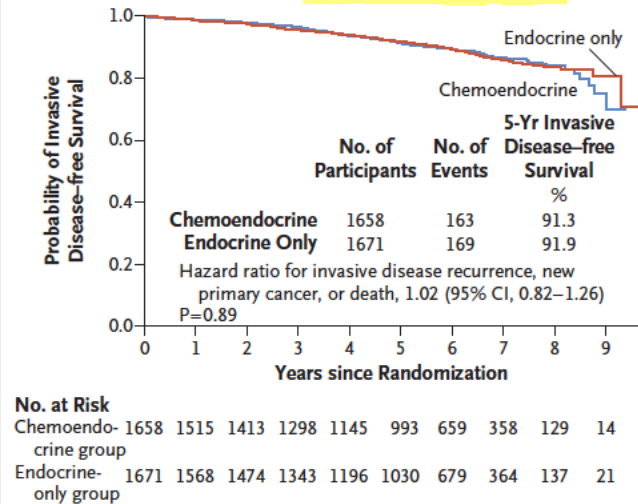
No. at Risk

Chemoendo-	2487	2279	2123	1940	1691	1477	971	511	175	19
crine group										
Endocrine-	2497	2328	2177	1965	1738	1493	969	502	181	23
only group										

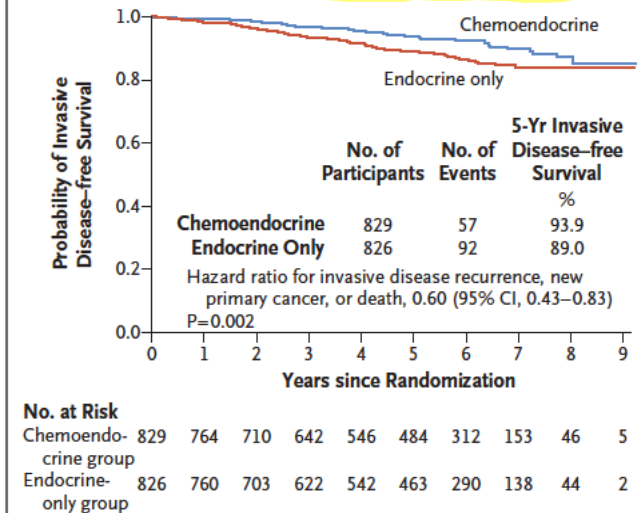
- À 5,3 ans 481 évènements
- Récidive maladie invasive
 - Nouveau primaire
 - Mort
- 58% de ce qui était attendu

Statut Hormonal

B Invasive Disease-free Survival, Postmenopausal Participants



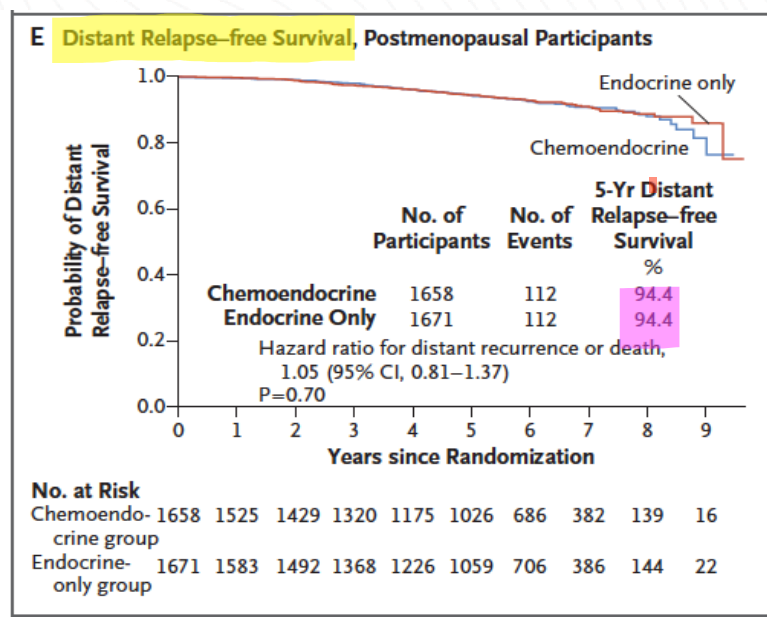
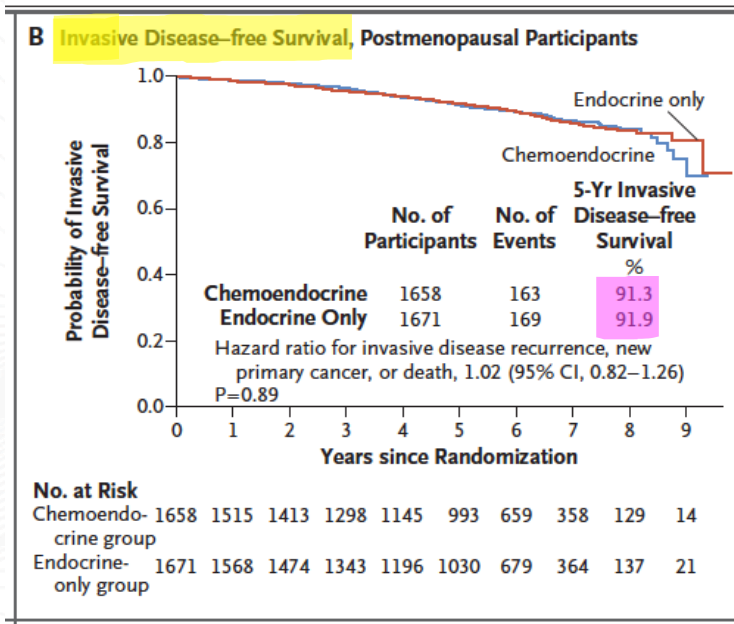
C Invasive Disease-free Survival, Premenopausal Participants



L'effet de la chimio diffère de façon marquée selon statut hormonal (ménopause ou pas)



Patientes MÉNOPAUSÉES

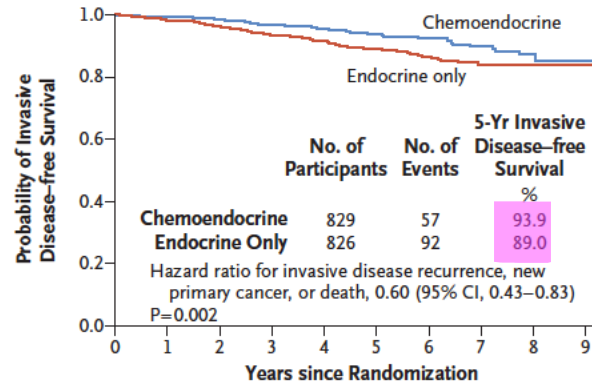


❌ BÉNÉFICE À L'AJOUT DE CHIMIOTHÉRAPIE

Excellence • Innovation • Collaboration

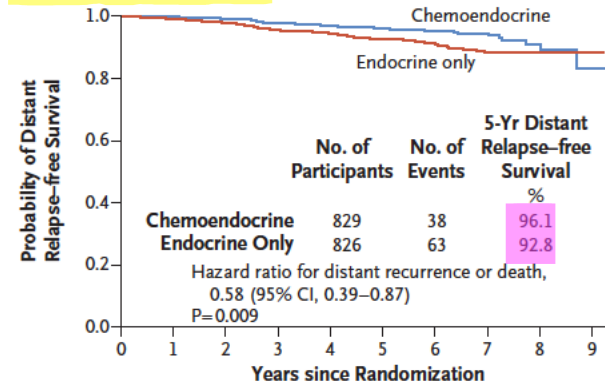
Patientes PRÉ-MÉNOPAUSÉES

C Invasive Disease-free Survival, Premenopausal Participants



No. at Risk											
Chemoendo- crine group	829	764	710	642	546	484	312	153	46	5	
	826	760	703	622	542	463	290	138	44	2	

F Distant Relapse-free Survival, Premenopausal Participants



No. at Risk											
Chemoendo- crine group	829	767	716	650	554	496	322	160	49	5	
	826	765	715	634	558	481	307	147	46	2	

BÉNÉFICE SIGNIFICATIF AJOUT DE CHIMIOTHÉRAPIE

Discussion Oncotype 0-25

- Pas d'avantage à l'ajout de chimio adjuvante chez l'**ENSEMBLE** de la population étudiée (R+ Her- N1)
- Confirmation de la valeur pronostique de récurrence 0-25
 - Mais bénéfice de la chimio n'augmente pas avec valeur de l'Oncotype
- Interaction significative entre **bénéfice de chimio** et statut **hormonal**
 - Avantage chimio chez pré-ménopausée peu importe le score

Limites

- Puissance de l'étude diminuée par le taux élevé de refus de participation
- ? Bénéfice chimio chez pré-ménopausées dû aux effets directs de la chimio ou à la ménopause induite par la chimio

BREF...avec ONCOTYPE 0-25

- **Post-Ménopause R+ Her- N1**
 - Sécuritaire d'omettre la chimio
- **Pré-Ménopause R+ Her- N1**
 - Bénéfice de chimio peu importe valeur du score

Impact of STIMUlant and osmotic LAXatives (STIMULAX trial) on gastrointestinal recovery after colorectal surgery: randomized clinical trial

N. N. Dudi-Venkata ^{1,2,*}, H. M. Kroon ^{1,2}, S. Bedrikovetski^{1,2}, M. Lewis¹, M. J. Lawrence¹, R. A. Hunter¹, J. W. Moore^{1,2}, M. L. Thomas^{1,2} and T. Sammour ^{1,2}

BJS, 2021, 108, 797-803

Vous arrive-t-il de retarder un congé en attente d'une première selle? (ERAS)

1. Oui

2. Non

Quand prescrivez-vous un laxatif chez vos patients ERAS?

1. Jamais
2. Au congé
3. Chez tous, dès post-op 1
4. Chez certains, selon l'évolution

Contexte

- **Iléus et chirurgie colo-rectale**
 - Complication fréquente: 10-30% patients ERAS
 - ↑ coûts hospitaliers en post-op
 - Retarde les congés
- **Impact de l'usage routinier de laxatifs?**
 - Peu d'évidence pour en supporter l'utilisation
 - Données limitées sur la sécurité

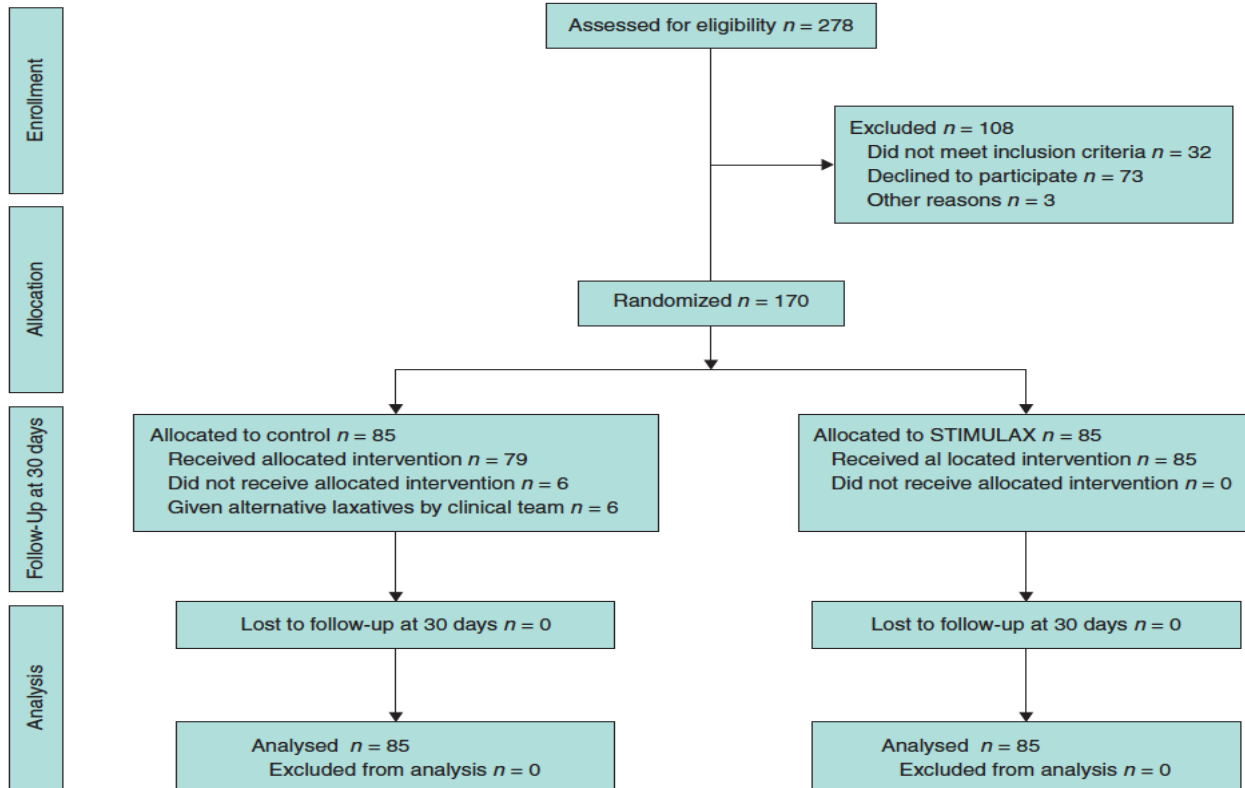
Définition ILÉUS

- **GI-2**
 - Intervalle entre la chirurgie et
 - Passage de la première selle
ET
 - Tolérance diète solide pour 24h sans vomir

Objectifs STIMULAX

- **Déterminer si l'addition de laxatifs dans programme ERAS**
 - Réduit le GI-2
 - Améliore la récupération de la fonction intestinale

Méthode



STIMULAX

6h post-op:

- Laxatif stimulant
1 co bid
- Laxatif osmotique
1 sachet bid

Si colon droit:

- Fleet mi journée à
partir de postop 1

.... Ad GI-2

Interventions

Table 1 Baseline characteristics of intention-to-treat population

	STIMULAX (n = 85)	Control (n = 85)
Age (years)*	65 (57–74)	64 (55–73)
Sex ratio (M : F)	45 : 40	56 : 29
Smoker	20 (24)	16 (19)
BMI (kg/m²)*	27.1 (23.5–31.9)	27.3 (24.1–32.0)
ASA fitness grade		
I	3 (4)	2 (2)
II	51 (60)	51 (60)
III	31 (36)	32 (38)
Modified Frailty Index score		
0	39 (46)	39 (46)
1	26 (31)	30 (35)
2	18 (21)	15 (18)
3	2 (2)	1 (1)
Previous abdominal surgery	47 (55)	44 (52)
Pre-existing stoma		
Ileostomy	12 (14)	13 (15)
Colostomy	9 (11)	9 (11)
No stoma	64 (75)	63 (74)
Indications for operation		
Neoplasia/polyp	55 (65)	55 (65)
Diverticulosis	6 (7)	4 (5)
Other benign	24 (28)	26 (30)
Bowel preparation		
Sodium picosulphate + Magnesium citrate	18 (21)	24 (28)
Fleet® enema	36 (42)	34 (40)
No preparation	31 (37)	27 (32)
Operation type		
Open	40 (47)	40 (47)
Laparoscopic/laparoscopically assisted	42 (49)	41 (48)
Robotic	3 (4)	4 (5)
Conversion to open surgery		
Yes	9 (20)	5 (11)
No	36 (80)	40 (89)
Primary operation		
Right colectomy†	28 (33)	22 (26)
Anterior resection‡	22 (26)	32 (38)
Total colectomy§	6 (7)	4 (5)
APR/Hartmann's	5 (6)	3 (4)
Proctocolectomy¶	1 (1)	2 (2)
Exenteration	3 (4)	1 (1)
Reversal of loop ileostomy	6 (7)	11 (13)
Reversal of Hartmann's	8 (9)	7 (8)
Formation of stoma	4 (5)	2 (2)
Other	2 (2)	1 (1)
Side of operations		
Right sided*	35 (41)	34 (40)
Left sided**	50 (59)	51 (60)
New stoma		
Ileostomy	8 (9)	14 (17)
Colostomy	12 (14)	7 (8)
No stoma	65 (77)	64 (75)
Prokinetics (metoclopramide)	59 (69)	63 (74)
Total duration of operation (min)*	201 (149–247)	205 (148–254)
Intraoperative complications		
Splenic capsular tear	1 (1)	1 (1)
Bleeding needing transfusion or conversion	1 (1)	1 (1)
Enterotomy small bowel	0 (0)	1 (1)
Repeat transection with anastomosis	1 (1)	0 (0.0)
None	82 (97)	82 (97)

Majorité

Cancer ou Polype

½ droite

RAB

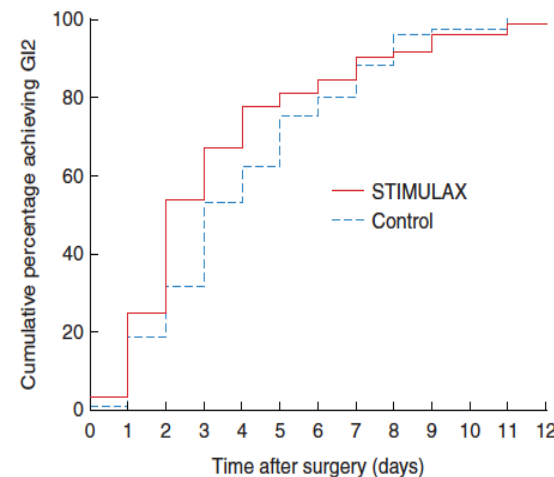
Égalité tomie-scopie

! Préparation

Résultats

Table 2 Perioperative outcomes in STIMULAX and control groups

	STIMULAX (n = 85)	Control (n = 85)	p [§]
Primary outcome			
GI-2 (days)*	2 (1.5-4)	3 (2-5.5)	0.029 [¶]
Secondary outcomes			
Prolonged POI	19 (22)	32 (38)	0.030
Time to passage of stool (days)*	2 (1-2)	3 (1-4)	<0.001 [¶]
Time to passage of flatus (days)*	1 (1-2)	1 (1-2)	0.516 [¶]
Time to tolerance of solid diet (days)*	1 (0-1)	1 (0-1)	0.575 [¶]
Vomiting	41 (48)	38 (45)	0.645
NGT insertion after surgery	28 (33)	29 (34)	0.871
Timing of insertion after surgery (days)*	3 (2-4)	3 (2-3.5)	0.587 [¶]
Duration of insertion (days)*	2 (1-4)	2 (2-3)	0.431 [¶]
Duration of stay (days)*	5 (4-8)	6 (4-9)	0.171 [¶]
Total duration of hospital stay (days)*†	5 (4-8)	6 (4-9)	0.270 [¶]
Readmissions			1.000
Yes	6 (7)	6 (7)	
No	78 (93)	78 (93)	
Return to theatre	7 (8)	4 (5)	0.535
Direct hospital costs (€)*	22 199 (16 379-28 685)	22 154 (16 978-29 756)	0.805 [¶]



Discussion: Ajout de laxatifs

- Diminution
 - GI-2 de 1 jour
 - Iléus prolongé
- Pas de différence significative
 - Durée séjour hospitalier
 - Coût des traitements
- Sécuritaire:
 - Pas d'augmentation du taux de fuite

Limites

- Usage d'une combinaison de laxatifs
- Effet confondant des Fleets pour colon droit
Post operative rectosigmoid brake
- Étude dans UN centre hospitalier
- Pas à double insu
 - En particulier pour Fleet

Conclusion STIMULAX

- **Usage routinier de laxatifs en ERAS**
 - Récupération plus rapide fonction gastro-intestinale
 - Diminution iléus prolongé
 - Sécuritaire

IMPPACT (Intravenous Monotherapy for Postoperative Perforated Appendicitis in Children Trial)

Randomized Clinical Trial of Monotherapy Versus Multi-drug Antibiotic Therapy

Justin Lee, MD,✉ Erin M. Garvey, MD,* Nikkida Bundrant, MD,* Angela Hargis-villanueva, MD,*
Paul Kang, MD,† Obiyo Osuchukwu, MD,‡ Charlene Dekonenko, MD,‡ Wendy Jo Svetanoff, MD,‡
Shawn D. St. Peter, MD,† Benjamin Padilla, MD,* and Daniel Ostlie, MD**

Annals of Surg, Vol 274, Number 3, September 2021

Quel est votre antibio de choix en post-op d'appendicectomie perforée chez l'enfant

1. Ampicilline + Gentamicine + Flagyl
2. Ceftriaxone + Flagyl
3. Tazocin
4. Aucun

Contexte

- **Appendicite perforée chez l'enfant**
 - Complication # 1 $\Rightarrow$ abcès intra-abdo
 - 15-20% selon certaines études
- **Antibios IV pour $\downarrow$ risque**
 - Quel est le traitement de choix?

Objectif IMPPACT

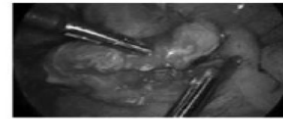
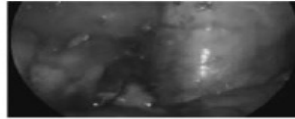
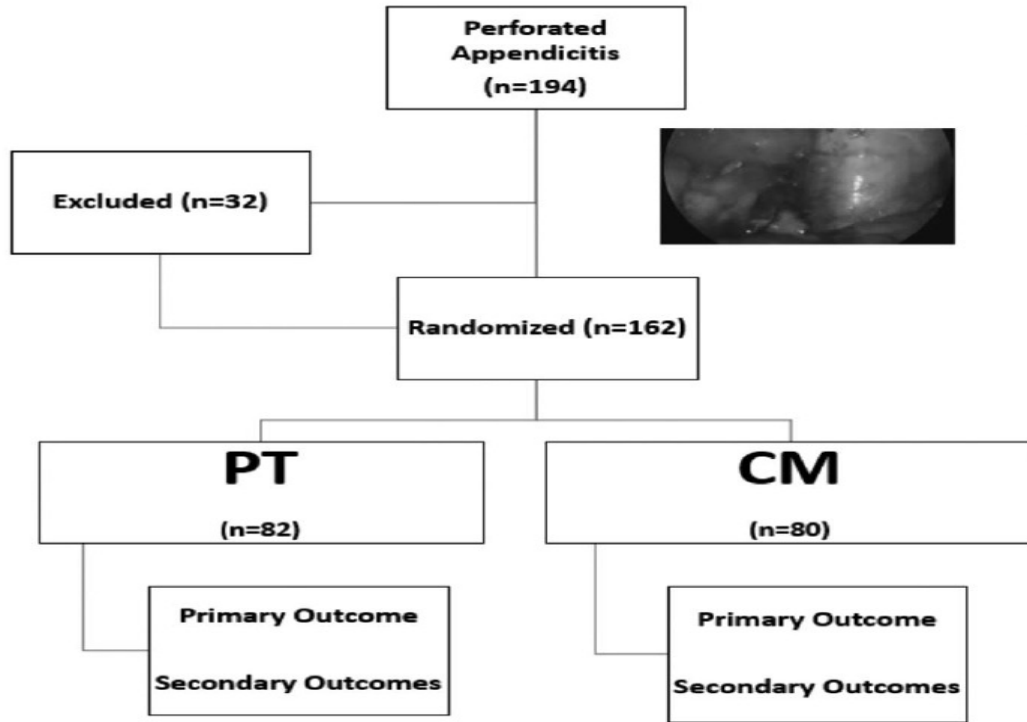
**Comparer taux d'abcès intra-abdominaux
post appendicectomie laparoscopique
chez l'enfant**



**Pipéracilline-Tazobactam (PT)
VS**

Ceftriaxone + Flagyl (CM)

Méthode



Antibios IV ad

- Diète N + Afébrile > 24hrs

FSC le jour du congé

- Si Gb ↑, Abtx PO
(total 7jours IV et PO)

Caractéristiques des groupes

Mai 2017 à mai 2020
194 patients

- Âge
PT 9,1 CM 9,7
- Durée sx pré-op (jrs)
PT 2,5 CM 2,8

TABLE 1. Postoperative Clinical Course

	PT (n = 82)	CM (n = 80)	<i>P</i>
Length of stay (d)	5.4	6.2	0.083
IV antibiotic duration (d)	5.2	5.3	0.715
Postop imaging	13.9%	29.3%	0.030
Postop imaging day	7.2	8.6	0.251
Discharge PO antibiotic	37.7%	29.2%	0.301

Outcomes

TABLE 2. Primary and Secondary Outcomes

	PT (n = 82)	CM (n = 80)	Odds Ratio (P)
Primary Outcome			
Intra-abdominal abscess	6.1%	23.8%	4.797 (0.002)
Secondary Outcomes			
ED visits	8.8%	26.4%	3.733 (0.022)
Readmission	5.3%	14.1%	2.951 (0.092)
Wound complications	4.9%	5.0%	1.026 (0.626)
Antibiotic complications	0%	2.5%	(0.242)

Variable la + forte
pour prévention
abcès: Tx Abtx

Discussion

- **Avantage MONOthérapie large spectre**
 - ? Meilleure couverture contre *P Aeruginosa*
- **Antibios large spectre pour tous?**
 - Non justifié pour appendicite non compliquée (adulte et enfant)
 - Avec perforation 9-20% d'abcès → justifié

Limitations

- **Impact économique non évalué**
 - PT + \$\$\$ VS coûts réels des abcès post op
- **Risque abcès multifactoriel**
 - Durée sx, âge, poids
- **Effets du timing et de la classe d'antibios pré-op**
 - Plupart des cas = CM

Conclusion IMPACT

- **Chez la clientèle pédiatrique présentant une appendicite perforée, l'usage d'un seul antibio large spectre peut**
 - ↓ incidence abcès post op
 - ↓ imagerie post op
 - ↓ visites à l'urgence post op
- **Sans**
 - ↑ durée des antibiotics IV
 - ↑ taux de complications relié a l'usage des antibiotiques

Efficacy and Safety of Nonantibiotic Outpatient Treatment in Mild Acute Diverticulitis (DINAMO-study)

A Multicentre, Randomised, Open-label, Noninferiority Trial

Laura Mora-López, PhD, Neus Ruiz-Edo, MD,* Oscar Estrada-Ferrer, MD,†
Maria Luisa Piñana-Campón, MD,‡ Meritxell Labró-Ciurans, PhD,§ Jordi Escuder-Perez, MD,¶
Ricard Sales-Mallafre, MD,|| Pere Rebas-Cladera, PhD,* Salvador Navarro-Soto, PhD,* and
Xavier Serra-Aracil, PhD*✉, for the DINAMO-study Group*

Annals of Surgery, Vol 274 , No 5, Nov 2021

Votre approche standard pour le Tx de la diverticulite non compliquée

1. Cipro PO + Flagyl PO
2. Clavulin
3. AINS + Tylénol
4. Diète sans résidus

Contexte

- **Incidence maladie diverticulaire en ↑**
 - 30% > 45 ans
 - 60% > 60 ans
 - 10-25% épisode de diverticulite aigue
 - 75% épisodes non compliqués
- **Évolution des guides de traitement**
 - Omission des antibiotiques sécuritaire diverticulite non compliquée
 - Qu'en est-il pour les patients externes?

Objectifs DINAMO

Diverticulite aiguë non compliquée en externe

- **Tx antibio vs ϕ antibiotics**
 - Comparer taux d'admission
- Évaluer différences
 - Retour à l'urgence
 - Contrôle de la douleur
 - Taux de complications

Méthode

- **Inclusion**

- 18-80 ans
- Diverticulite Neff 0 au Ct
- Pas de DA dans les derniers 3 mois
- Pas d'antibios x 2 semaines
- Pas de comorbidités significatives ni immunosuppression
- Bon contrôle des sx à l'urgence
- Max 1 de:
 - $T > 38$ ou < 36
 - $Gb > 12$ ou < 4
 - $FC > 90$
 - $RR > 20$
 - $CRP > 150$

Table 1. Modified Neff classification

Stage 0	Uncomplicated diverticulitis. Diverticulosis with swelling of the colon wall and increased density of the pericolic fat
<i>Stage 1</i>	Locally advanced diverticulitis:
Stage 1a	Localized pneumoperitoneum in the form of air bubbles
Stage 1b	Abscess < 4 cm
Stage 2	Complicated diverticulitis with pelvic abscess. Pelvic abscess > 4 cm
Stage 3	Complicated diverticulitis with distant abscess. Intraabdominal abscess in any location
Stage 4	Complicated diverticulitis with other distant complications: abundant pneumoperitoneum and free intraabdominal fluid

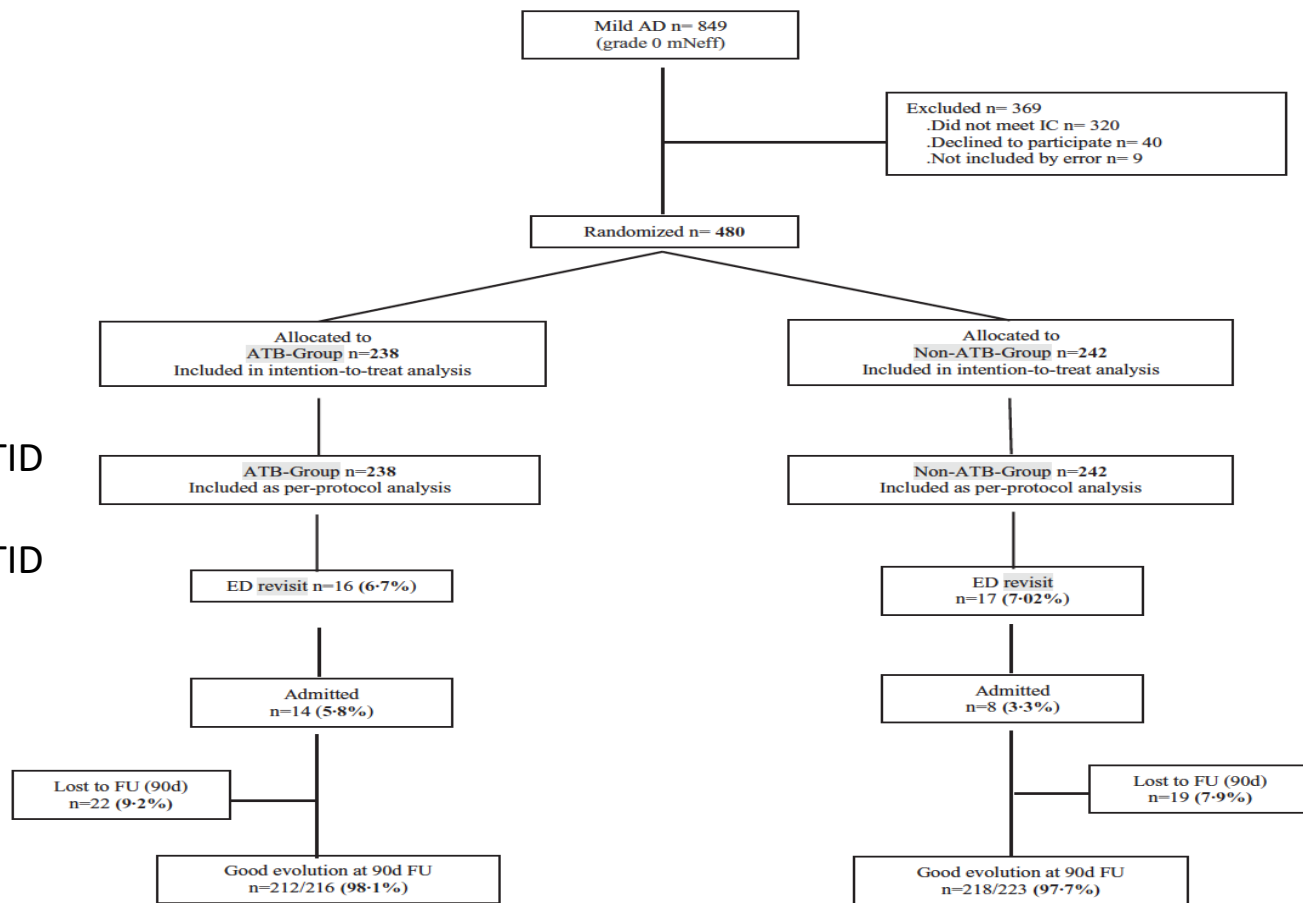
X 7jours

Clavulin

875mg TID

Ibuprofene

600mg TID



X 7jours

Ibuprofene

600mg TID

Acetaminophène

1 g TID

Groupes

Nov 2016-Janv 2020

480 patients

TABLE 1. Baseline Characteristics of Patients According to Study Group

	ATB-Group (n = 238)	Non-ATB-Group (n = 242)	P
Age (yr) / Median (IQR)	57 / (19)	59 / (18)	0.13*
Gender (male: female)	120:118	104:138	0.12 [^]
Temperature (°C)/ Median (IQR)	36.3/(0.7)	36.4 / (0.8)	0.63 [']
Respiratory rate (rpm)/Median (IQR)	21/(0)	21 / (1)	0.07*
Heart rate (bpm)/ Median (IQR)	80/(16)	80 / (15)	0.31*
CRP (mg/dL)/ Median (IQR)	4.4/(5.5)	5.1 / (6.5)	0.01*
Leucocytosis (U/μL) /Mean (SD)	10,691/(2979)	10,822 / (3,023)	0.63*
Pain (VAS)/Median (IQR)	5/(3)	4 / (2)	0.07*

Figures shown are averages except for gender.

ATB-Group indicates control arm; CRP, C-reactive protein; IQR, interquartile range; Non-ATB-Group, experimental arm; SD, standard deviation; VAS, visual analogue scale.

*Mann-Whitney *U* test.

[^]Fisher exact test.

[']T-Test.

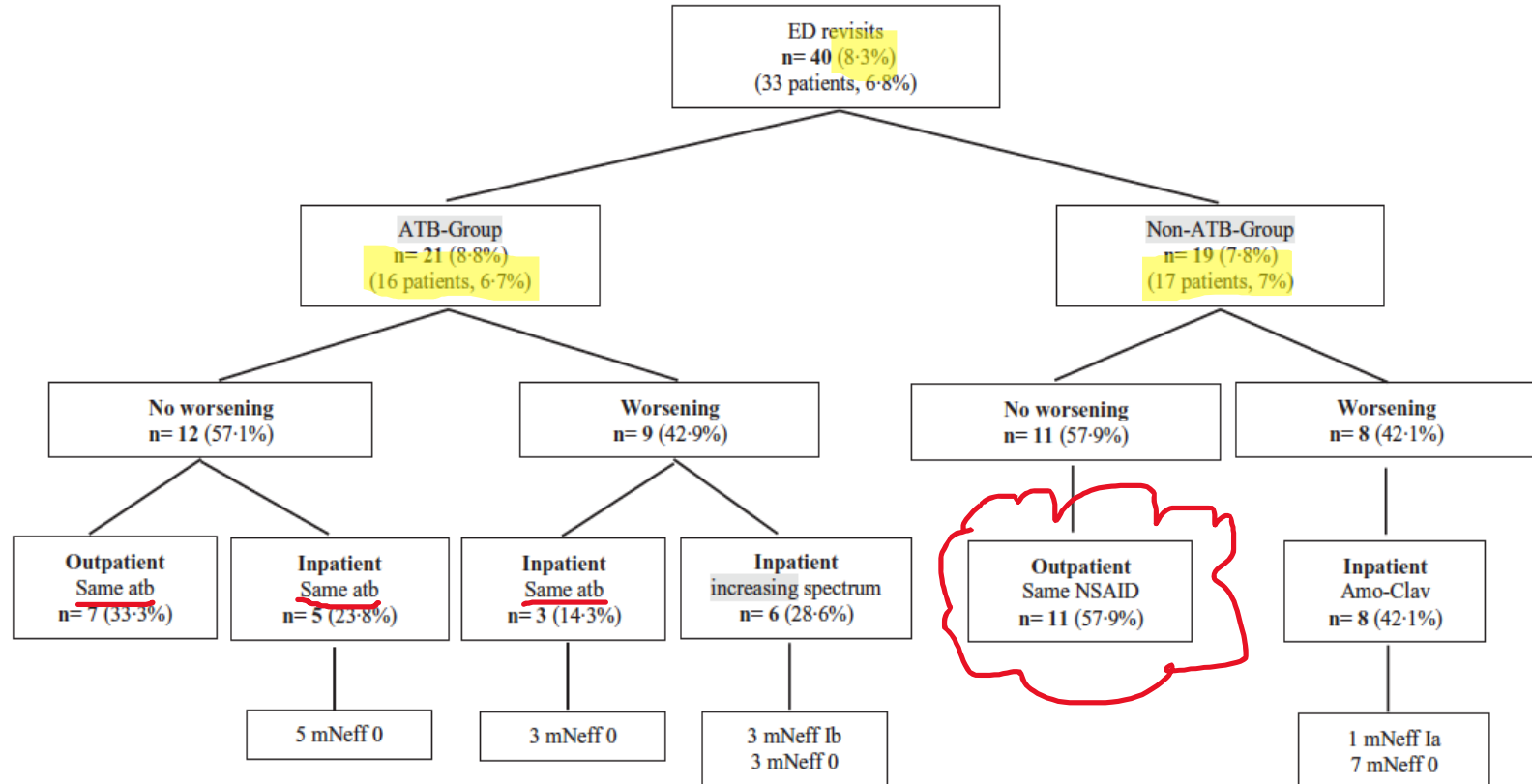


Objectif #1 : Admissions

- 4,6% admission suite à re-visite à l'urgence
 - 5,8% groupe ATB
 - 21,4% Neff Ib
 - Durée séjour: 5 jours
 - 3,3% groupe Non ATB
 - 12,5% Neff Ib
 - Durée séjour 2,5 jours

Statistiquement
Significatif

Re-visites à l'urgence



Caractéristiques

TABLE 2. Characteristics of Patients who Revisited ED

	ATB-Group (%) 21 (52.5)	Non-ATB-Group (%) 19 (47.5)	95% CI (CA (%) – EA (%))	<i>P</i>
Days to revisit / Median (IQR)	17 / (43)	13 / (25)	..	0.98
T° ≥ 38°C	1 (4.8)	2 (10.5)	–5.8 (10.8 to 22.3)	0.6
CRP ≥ 15 mg/dl	4 (19)	0	19 (35.9 to 2.3)	0.1
Leucocytosis ≥ 12000/μL	8 (38.1)	7 (36.8)	1.25 (31.3 to –28.8)	1
Higher VAS*	16 (76.2)	11 (57.9)	18.3 (47 to –10.4)	0.31
Admitted to hospital	14 (66.6)	8 (42.1)	20.3 (58.8 to –0.11)	0.11
Medical treatment upgrade†	6 (28.6)	8 (42.1)	–13 (15.9 to –43)	0.51

Calculations are based on 21 revisits in ATB-Group and 19 revisits in Non-ATB-Group.

*Patients who had the same or more pain in the revisit to the ED compared with the initial ED evaluation.

†Initiating antibiotic in Non-ATB-Group or widening spectrum of antibiotic in ATB-Group.

ATB-Group indicates control arm; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; ED, emergency department; IQR, interquartile range; Non-ATB-Group, Experimental arm; T°, temperature; VAS, visual analogue scale.

Limites

- Nombre ↑ critères exclusion
 - Critères de sélection stricts
 - Biais de sélection
- Absence de placebo
- Non utilisation d'antibios déjà acceptée par certaines sociétés (dont ASCRS)

Conclusion DINAMO

Non infériorité TX sans antibio en diverticulite aiguë légère en externe

- Sécuritaire et efficace
- Bon contrôle de la douleur
- Avantage économique (Tx en externe)
- Évite usage d'antibios

Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer

M. Gnant, F. Fitzal, G. Rinnerthaler, G.G. Steger, S. Greil-Ressler, M. Balic, D. Heck, R. Jakesz, J. Thaler, D. Egle, D. Manfreda, V. Bjelic-Radicic, U. Wieder, C.F. Singer, E. Melbinger-Zeinitzer, F. Haslbauer, P. Sevela, H. Trapl, V. Wette, K. Wimmer, S.P. Gampenrieder, R. Bartsch, S. Kacarovsky-Strobl, C. Suppan, C. Brunner, C. Deutschmann, L. Soelkner, C. Fesl, and R. Greil, for the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group*

N Engl J Med 385;5 July 29, 2021

En adjuvant, quelle est votre durée de traitement par IA post-ménopause

1. 10 ans
2. 7 ans
3. 5 ans
4. Je demande l'avis de l'hémato-onco

Contexte

- **Cancer luminal du sein**
 - Le + prévalent et le + fréquent post ménopause
 - 50% des récidives après 5 ans
- **Hormonothérapie adjuvante**
 - IA considérés + efficaces que TMX (5a)
 - TMX > 5 ans: ↑ 40% survie sans maladie (alternative)
 - ? Bénéfice extension IA après 5 ans?
 - Durée?
 - Effets Secondaires? Compliance ?

Étude SALSA

Secondary Adjuvant Long-Term Study with Arimidex

Chez la patiente **ménopausée** après
5 ans d'hormonothérapie

Qu'est ce qui est le + avantageux:
poursuivre **2 ans** ou **5 ans** l'anastrozole?

Méthode

- **Étude multicentrique randomisée**
- **Population**
 - Femme
 - ≤ 80 ans
 - Ca invasif R+ Stades I-II-III sans récidence
 - Tx adjuvant x 5ans +/- 12 mois
 - TMX
 - Inhibiteur aromatase
 - TMX + IA de façon séquentielle

Randomisation

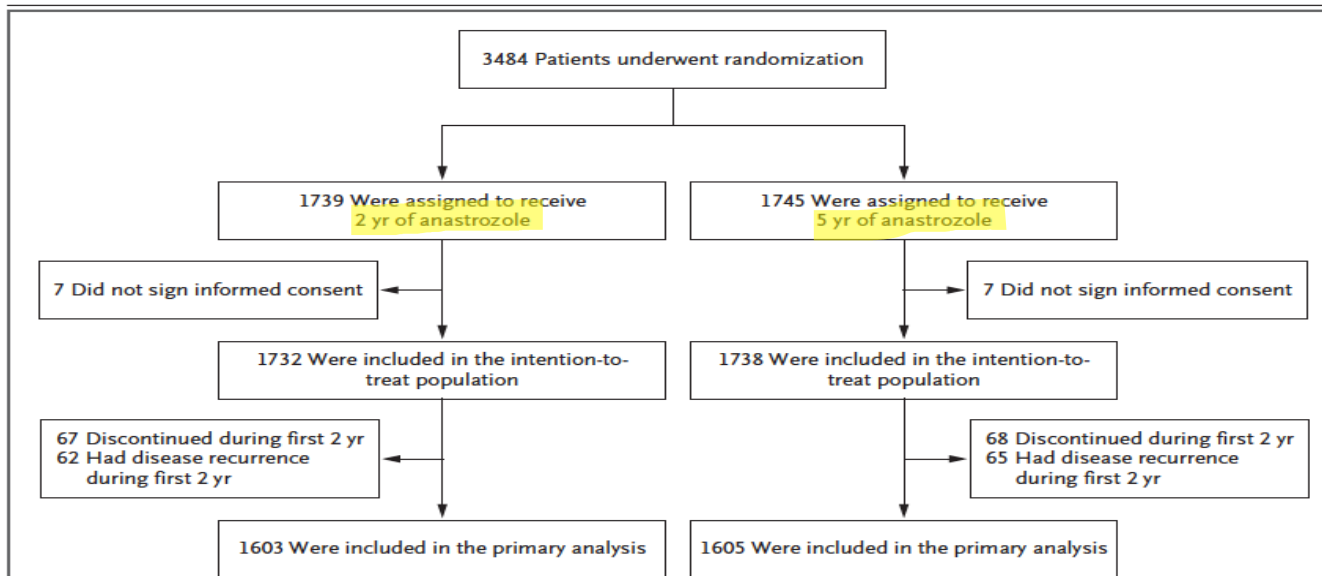


Figure 1. Enrollment and Outcomes.

Among the patients who had undergone randomization, the primary analysis of disease-free survival included all those who were still participating in the trial and had no recurrence event 2 years after randomization.

Variables étudiées

- **Survie sans maladie et sans récidence (#1)**
- **Effets de la durée du traitement sur la survie globale**

Caractéristiques

72,3% T1

66,3% N0

19,4% Gr III/III

79,7% chirurgie conservatrice

80,1% RôRx

Hormono 0-5 ans

51% TMX

7,3% IA

41,7% TMX + IA

Table 1. Characteristics of the Patients in the Primary-Analysis Population.*

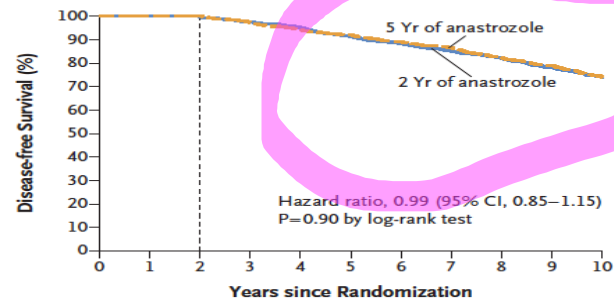
Characteristic	Extended Anastrozole for 2 Years (N = 1603)	Extended Anastrozole for 5 Years (N = 1605)	All Patients (N = 3208)
Age at randomization — yr			
Mean ±SD	64.1±7.9	63.9±7.7	64.0±7.81
Median (IQR)	64 (58–70)	64 (59–69)	64 (59–69)
Range	38–84	29–80	29–84
Tumor stage — no. (%)			
T1	1172 (73.1)	1163 (72.5)	2335 (72.8)
T2	397 (24.8)	405 (25.2)	802 (25.0)
T3	29 (1.8)	29 (1.8)	58 (1.8)
Tx	3 (0.2)	6 (0.4)	9 (0.3)
Unknown	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
Nodal stage — no. (%)			
N0	1065 (66.4)	1081 (67.4)	2146 (66.9)
N1	504 (31.4)	484 (30.2)	988 (30.8)
N2	27 (1.7)	33 (2.1)	60 (1.9)
N3	5 (0.3)	7 (0.4)	12 (0.4)
Unknown	2 (0.1)	0	2 (0.1)
Histologic grade — no. (%)			
G1	230 (14.3)	241 (15.0)	471 (14.7)
G2	1031 (64.3)	1021 (63.6)	2052 (64.0)
G3	296 (18.5)	313 (19.5)	609 (19.0)
Gx	24 (1.5)	10 (0.6)	34 (1.1)
Unknown	22 (1.4)	20 (1.2)	42 (1.3)
Hormone-receptor status — no. (%)			
Estrogen-receptor positive and progesterone-receptor positive	1262 (78.7)	1230 (76.6)	2492 (77.7)
Estrogen-receptor negative and progesterone-receptor negative	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
Either estrogen-receptor negative or progesterone-receptor negative†	341 (21.3)	370 (23.1)	711 (22.2)
Unknown	0	4 (0.2)	4 (0.1)
Type of surgery — no. (%)			
Breast conservation	1271 (79.3)	1306 (81.4)	2577 (80.3)
Mastectomy	328 (20.5)	290 (18.1)	618 (19.3)
Other	4 (0.2)	9 (0.6)	13 (0.4)
Previous endocrine therapy — no. (%)			
Aromatase inhibitor	117 (7.3)	118 (7.4)	235 (7.3)
Tamoxifen	816 (50.9)	819 (51.0)	1635 (51.0)
Tamoxifen plus aromatase inhibitor	670 (41.8)	668 (41.6)	1338 (41.7)
Previous chemotherapy — no. (%)			
Containing anthracycline	230 (14.3)	218 (13.6)	448 (14.0)
Containing taxane	84 (5.2)	87 (5.4)	171 (5.3)

Survie sans maladie et sans récurrence

Table 2. Events Contributing to the Primary End Point.*

Event	Extended Anastrozole for 2 Years (N=1603)	Extended Anastrozole for 5 Years (N=1605)	All Patients (N=3208)
	number (percent)		
Local or distant recurrence, contralateral breast cancer, second primary cancer, or death without recurrence	335 (20.9)	335 (20.9)	670 (20.9)
Local recurrence	48 (3.0)	39 (2.4)	87 (2.7)
Distant recurrence	82 (5.1)	78 (4.9)	160 (5.0)
Contralateral breast cancer	35 (2.2)	33 (2.1)	68 (2.1)
Second primary cancer	100 (6.2)	108 (6.7)	208 (6.5)
Death without recurrence	70 (4.4)	81 (5.0)	151 (4.7)

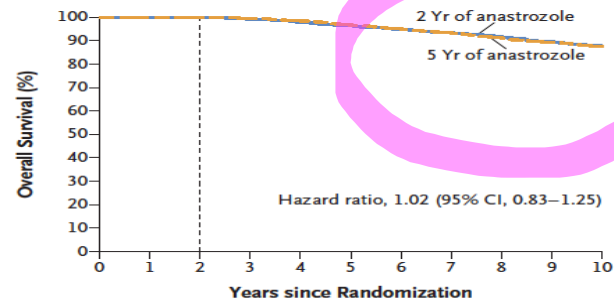
A Disease-free Survival



No. at Risk

2 Yr of anastrozole	1732	1603	1540	1478	1378	1267	1107	889	657	298
5 Yr of anastrozole	1738	1605	1551	1485	1402	1295	1136	913	673	300

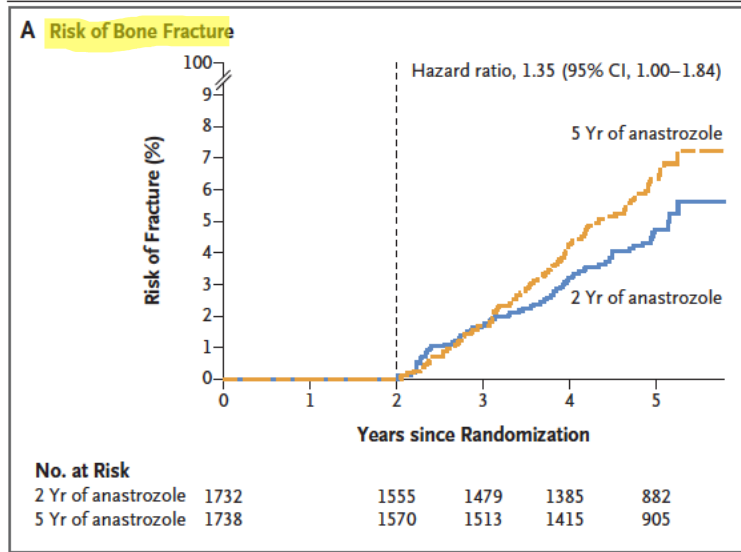
B Overall Survival



No. at Risk

2 Yr of anastrozole	1732	1665	1645	1620	1588	1552	1451	1233	1000	558
5 Yr of anastrozole	1738	1670	1655	1634	1593	1558	1457	1244	986	542

Effets secondaires



GROUPE 2 ANS: 4,6%

GROUPE 5 ANS: 6,3%

Autres effets secondaires

26,5% groupe 2 ans

40,2 % groupe 5 ans

Compliance

20% arrêt à 2 ans (2 groupes)

33% à 5ans

Discussion

- **Prolongation de 5 ans avec IA (10 ans)**
 - ϕ Avantage survie sans maladie
 - $\uparrow$ Durée effets secondaires du Tx
 - $\uparrow$ Fx osseuses

Et les autres études? (survie)

- **MA.17R**
 - Avantage 5 ans supplémentaire IA vs placebo
- **NSABP-42**
 - ϕ de différence 10 ans IA vs 5 ans TMX + 5ans IA
- **DATA Trial**
 - ϕ avantage 6 ans IA vs 3 ans IA + 2-3 ans TMX
- **IDEAL Trial**
 - ϕ différence 2,5 ans vs 5 ans IA après 5 ans hormonotx

**IL N'Y A DONC AUCUNE ÉVIDENCE CLAIRE
D'UN BÉNÉFICE À PROLONGER LES IA
CHEZ LES PATIENTS AVEC CANCER DU
SEIN R+ QUI SONT À RISQUE MOYEN DE
RÉCIDIVE**

Ce qui semble + clair ...

- **Les IA ont des effets 2° significatifs**
 - Sx musculo-squelettiques - arthralgies
 - Atteinte cognitive
 - Dysfonction sexuelle
 - Changements d'humeur
 - Augmentation de poids
- **Les IA augmentent le risque de fracture**
 - ↓ qualité de vie et ↑ coûts

Limites

- **1 seul IA étudié (Anastrozole)**
- **Population étudiée de risque modéré**

Conclusion SALSA

- **Après 5 ans d'hormonothérapie, la prolongation du traitement de 2 ans est suffisante pour**
 - Maximiser les effets de la médication
 - Sans augmenter l'exposition aux effets toxiques

MERCI !

