

Peut on étendre les indications de détection du GS ?

Gilles Houvenaeghel

novembre 2009

Recommandations en France

Indication du GS

**Diagnostic affirmé de cancer infiltrant
T. unifocale**

< 20 mm (clinique – écho)

sans chirurgie préalable

sans traitement préalable – néo adjuvant

Groupe d'étude – St Paul 2009 :

E. Barranger, JM Classe, M. Cohen, S. Giard, G.
Houvenaeghel, C. Nos, Ph Rouanet, R. Salmon.

les recommandations de ASCO :

valident la pratique du GS pour les tumeurs unifocales non inflammatoires de moins de 5 cm (T1 et T2, N0).

Avantages par rapport au CA : moindre morbidité,
meilleure stadification

Par contre:

l'incidence du GS seul sur le contrôle locorégional est toujours en évaluation.

le % RA semble faible et acceptable

l'incidence du GS seul sur la survie globale et sans récurrence par rapport au CA n'est pas encore bien établie, bien que certaines études montrent déjà l'absence d'impact négatif

Pour T **< 2 cm (T1N0)**: GS permet d'éviter la morbidité du CA si GS<0

dans globalement **70% des cas**.

Pour **T2 N0**, l'intérêt du GS est d'éviter la morbidité du CA pour les patientes N- : **1 patiente sur 2**.

Pour T de **plus de 3 cm**, la problématique change : elle s'intègre dans le cadre de la stratégie d'une chimiothérapie néoadjuvante.

Le taux d'identification des GS pour $T > 2$ cm est-il identique aux $T < 2$ cm?

% d'identification pour $T > 2$ cm: identique à celui des petites $T > 2$ à **93%**, dans toutes les séries

Dans l'essai randomisé Anglais - *ALMANAC* - 235 T2 et 12 T3, % d'identification (double détection) : de 92 à 96,5%.

Les seuls facteurs significativement associés aux taux d'identification étaient

le *Body Mass Index* (BMI)

la visualisation ou non de GS sur la lymphoscinti pré-op quelque soit la taille tumorale.

Incidence des faux négatifs (FN) avec la taille de la tumeur

Quelque soit la taille de la tumeur, le taux de FN est bien supérieur aux 5% initialement recommandés.

Ce chiffre est plutôt proche de **10%**.

- méta-analyse de Kim *et al.* (69 études et plus de 8000 patientes) : % FN > 7%
- analyse de la littérature par Lyman *et al.* : % FN > 8%.
- séries randomisées : % FN > 10%

Selon les séries, le taux de FN se situe **entre 4 et 10% pour les T > 2 cm**, ce qui semble tout à fait acceptable.

4% dans notre étude sur 152 T > 3 cm

Impact des FN sur le risque de récidives axillaires après GS seul négatif

Avec un taux de FN évalué à environ 10% dans la littérature, nous devrions craindre un taux de RA relativement élevé.

Les données publiées avec maintenant un recul > à 3 ans démontrent que ce risque est **inférieur à 1%**

Revue de la littérature de Van der Ploeg *et al.* (48 articles et près de 15000 patientes) :

taux de RA de **0,3% sur une période 34 mois** avec un pic de récurrence à 20 mois

Conclusion et propositions actuelles

La procédure du GS peut être raisonnablement étendue aux tumeurs **T2N0**

(les % de FN de 4 à 10% sont comparables à ceux des T1N0)

à condition que certaines règles soient respectées:

validation courbe d'apprentissage
technique combinée d'identification
prélèvement de 2 GS si possible
analyse par coupes sériées et IHC.

!!! Etude en cours: GAS 2 plus !!!

GS après chirurgie tumorale préalable

pas d'effet délétère sur le taux d'identification (TI) et le taux de faux-négatifs (TFN) après exérèse partielle ou totale de la tumeur mammaire

Auteurs	Type d'étude	Technique du gs	Nbre de patientes	TI	TFN
Haig 2000	Prospectif unicentrique	Bleu pericavitaire	181	151/181 (83%)	NR
Tafra 2001	Prospectif multicentrique	RC + bleu pericavitaire	BI : 165 TL : 34	BI : 90.6% TL : 81.8%	BI : 11.4% TL : 11.1%
Wong 2002	Prospectif multicentrique	Variable (technique, site d'injection)	763	708/763 (92.8%)	18/217 (8.3%)
Heuts 2006	Prospectif unicentrique	RC	88	87/88	0
Celebioglu 2007	Prospectif multicentrique	NR	75	96%	2/20 (10%)

82-99%

0-11%

Recommandations proposées:

GS réalisable après chirurgie tumorale préalable avec abstention du curage si le GS est négatif

La procédure doit comporter au moins une injection au niveau du site de tumorectomie

Etude GATA en cours

GS et tumeurs multiples

Le terme « multiple » : présence de plusieurs lésions invasives distinctes dans le même sein, regroupant les notions de tumeurs multifocales et multicentriques.

2 situations :

- les tumeurs multiples « **préopératoires** » : présence d'au moins 2 tumeurs invasives distinctes, décelables par la clinique et/ou l'imagerie
- les tumeurs multiples « **histologiques** » : découverte sur la pièce opératoire de plusieurs foyers invasifs distincts, alors que la tumeur était considérée comme unifocale.

études montrent un TFN < 10% (8,5 % sur 117 ptes) (le taux de N+ variant de 40 à 60%).

l'injection **periaréolaire** semble la voie préférentielle:
pour le TFN et sa simplicité d'utilisation

Etude IGASSU

la + importante 197 ptes GS identifié

TFN 13,6 % [IC: 7-20] (14/103)

Recommandations propositions actuelles:

Le GS seul n'est **pas** recommandé dans les T multiples
Diagnostic pré opératoire

Ganglion sentinelle et Carcinome Intra Canalaire

Quel est le risque d'envahissement GS en cas de CIC sans micro invasion ?

% GS+ : de 0 à 13%,
taux moyen **6,8%** (235/4134)

79 % des GS+ = micro métastases

Le taux de GS+ dans la méta analyse de Ansari après un diagnostic post opératoire de CIS sur 11 études de 3,7% (2,8 à 4,8 : IC 95%).

Quel est le risque de sous évaluation CIC / infiltrant sur les micro/macro biopsies préopératoires ?

méta analyse Houssami : % de sous estimation **22,8%**

revue littérature : % sous estimation 9 à 52 %
taux moyen **18,2%**

Sous estimations plus fréquentes

avec une aiguille de

14 G

par rapport à

11 G

18 vs 12 %

Taux de GS+ en cas de micro invasif

en moyenne **11 %**.

Cet envahissement correspondait à

une **micro métastase** dans **69 %** des cas,
dont 46 % détectées uniquement en IHC.

Recommandations

GS+ en cas de CIC : rechercher une invasion ou micro invasion passée inaperçue

En cas de mastectomie: relatif consensus pour réaliser un GS du fait de:

- l'impossibilité ultérieure de réaliser cette technique
- CIC étendus avec risque de sous estimation par rapport à l'histologie définitive.

En cas de résection conservatrice, il semble raisonnable d'associer une procédure de GS d'emblée dans les situations « à risque » de découverte d'une (micro)invasion au définitif :

CIC haut grade

CIC étendus (>40mm)

suspicion de micro invasion

GS et chimiothérapie néoadjuvante

GS APRES CNA

méta-analyse [Xing 2006] : 21 études avant 2004 incluant 1273 patientes avec CA systématique après GS

TI	91%	(IC : 88-94)
TFN	12%	(IC : 9-16)

Les séries publiées depuis 12 / 2004 , avec plus de 100 patientes et avec un CA systématique : même résultats

Dans la majorité des études, le TFN est à la limite supérieure du taux considéré comme acceptable (10%) pour retenir l'indication du GS.

Il semble prudent de réserver la technique aux patientes **N0** **avant chimiothérapie**,

la question étant de savoir si l'évaluation **clinique** suffit ou s'il faut y associer en cas d'aisselle cliniquement libre une **échographie** axillaire avec ponction-cytologique des ganglions suspects.

GANEA - JCO

GS AVANT CNA

inconvenient : ajoute un temps chirurgical
mais mise en place du site dans le même temps

3 séries publiées : TI et TFN satisfaisants

Notre série sur 53 patientes : pas de FN (CA après CNA)

Ces résultats sont préliminaires

Rejoint la fiabilité du GS pour les grosses T

Etude EVA

Recommandations propositions actuelles

* GS sans curage systématique: réalisable **après** CNA
en limitant les indications aux patientes N0 avant la CNA

L'évaluation clinique de l'aisselle peut être complétée par
une échographie axillaire
avec ponction-cytologique des ganglions suspects

* GS **avant** CNA: À confirmer

