

Faisabilité de la technique du ganglion sentinelle après chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein avec atteinte ganglionnaire axillaire prouvée : résultats de l’étude nationale multicentrique GANEA 2.

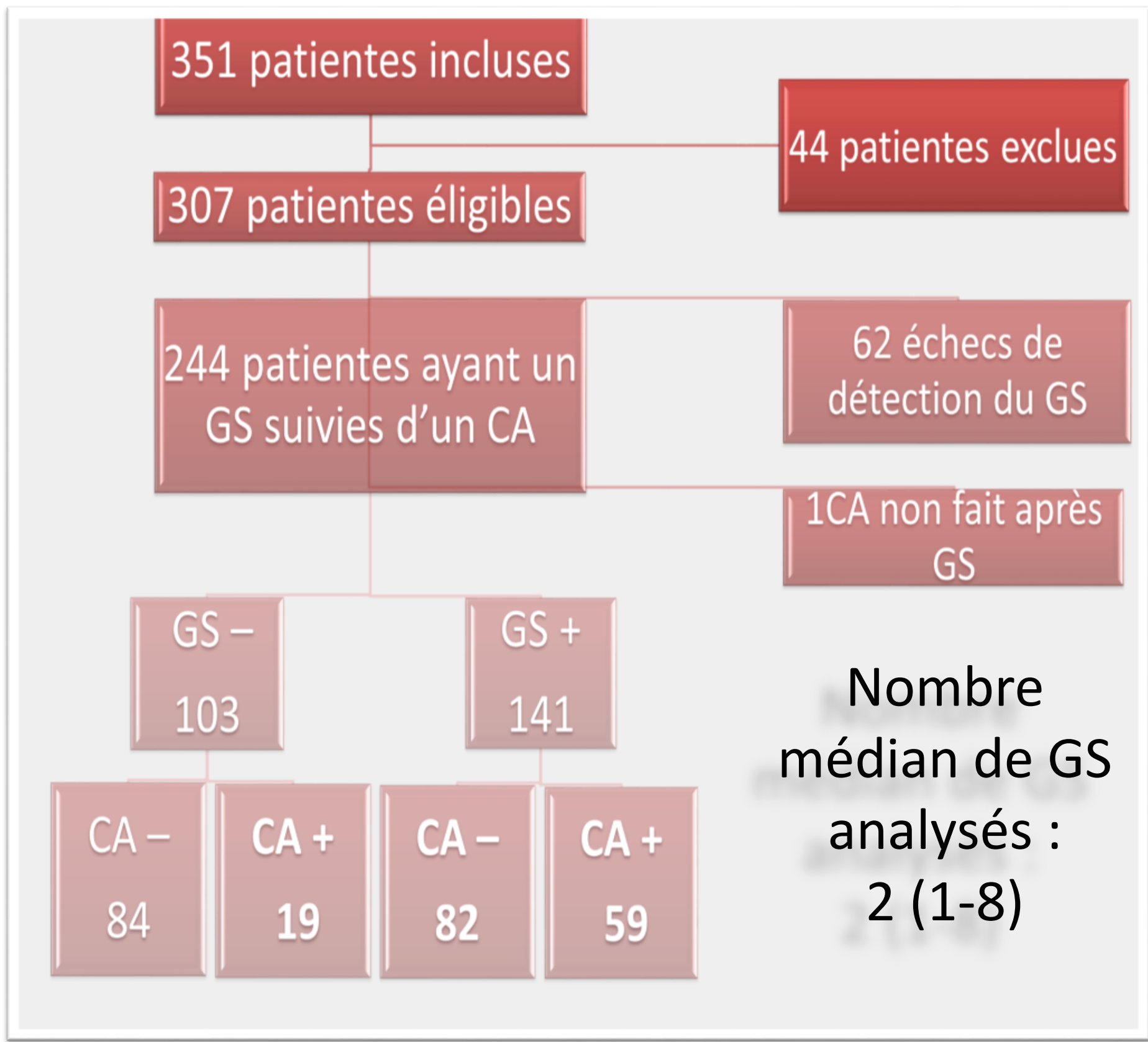
Classe JM¹, Loaec C¹ , Alran S², Tunon de Lara C³, Dupré PF⁴, Faure C⁵, Paillocher N⁶, Lasry S⁷, Chauvet MP⁸, Houvenaeghel G⁹, Gutowski M¹⁰, De Blay P¹¹, Ngo C¹², Barranger E¹³, Veraeghe JL¹⁴, Lefebvre-Lacoeuille C¹⁵, Rodier JF¹⁶, Bordes V¹, Charitansky H¹⁷, Ferron G¹⁷, Gimbergues P¹⁸. Champion L¹.

1-Institut René Gauducheau, Saint Herblain.2-Institut Curie, Paris. 3-Institut Bergonié, Bordeaux. 4-CHRU Brest Hôpital Morvan, Brest. 5-Centre Léon Bérard, Lyon. 6-Centre Paul Papin, Angers. 7-Hôpital René Huguenin,Saint- Cloud. 8-Centre Oscar Lambret, Lille. 9-Institut Paoli-Calmettes ,Marseille. 10-Institut du cancer de Montpellier, Montpellier. 11-Centre hospitalier départemental la Roche-sur-YonLa Roche-Sur-Yon. 12-Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris. 13-Hôpital Lariboisière, Paris, 14-Institut de cancérologie de Lorraine Vandoeuvre—Les-Nancy. 15-Centre hospitalier universitaire d’Angers, Angers,16-Centre régional de lutte contre le cancer Paul Strauss Strasbourg, 17-Institut Claudius Regaud, Toulouse Cedex. 18-Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand.

Contexte	Matériel et méthodes
-La technique du ganglion sentinelle (GS) évite le recours à un curage axillaire (CA) avec un morbidité plus faible [1]. -Après chimiothérapie néoadjuvante (CNA), un tiers des patientes ayant une atteinte ganglionnaire axillaire initiale identifiée ne présente plus d’atteinte métastatique ganglionnaire sur le curage axillaire [2]. La technique du (GS) pourrait permettre de sélectionner les patientes pour lesquelles un curage axillaire serait évitable. -L’objectif de l’étude était d’évaluer la faisabilité de la technique du GS après CNA dans le cancer du sein avec une atteinte métastatique ganglionnaire axillaire initiale.	-Etude prospective multicentrique française (2010-2014) incluant les patientes prises en charge pour -Tumeur maligne unifocale du sein T0 à T3 avec une atteinte ganglionnaire axillaire prouvée par cytoponction ganglionnaire (N+) - Chimiothérapie néoadjuvante. Toutes bénéficiaient d’une procédure de GS (isotopie, colorimétrique ou double détection) suivi d’un curage axillaire (CA). Analyse du ou des GS et des ganglions non sentinelles était réalisée en analyse anatomopathologique définitive selon la classification de AJCC [3]. Critères de jugement : -Evaluation du taux de faux négatif (TFN) du GS. -Mesure du taux de détection (TD) du GS -Evaluation du TFN en fonction du stade de Sataloff tumoral [4] et du nombre de GS prélevés.

Résultats

307 patientes ont été analysées (figure 1). Plus de 90 % des patientes avaient une tumeur classée T2 ou T3. 75 % des patientes étaient N1 à l’examen clinique. Dans plus de 90 % des cas le type histologique était un carcinome de type non spécifique de grade 2 ou 3. l’HER2 n’était pas surexprimé dans 7,7% des cas. La polychimiothérapie la plus fréquemment utilisée était de type épirubicine, cyclophosphamide fluorouracile associée à une taxane.



Dans notre cohorte, le taux de **chirurgie conservatrice** était de **75 %**, le taux de **réponse pathologique complète** tumorale de **19 %** et un taux de **réponse pathologique axillaire complète** de **34 %**. La faisabilité du GS est décrite dans le tableau 1.

Tableau 1 : Faisabilité du GS

Taux de détection	80%
TFN global	11,9 %
TFN quand 1GS analysé	19,3 %
TFN quand ≥ 2 GS analysés	6.1 %
TFN patientes NO clinique	3.2 %
TFN patientes Sataloff TA	10%

Figure 1. Diagramme de flux

Une étude des facteurs prédictifs de GS faux négatifs a été menée.

En analyse univariée,

- Une tumeur résiduelle de plus de 10 mm (p <10⁻⁴),
- L’absence de sur expression HER2 en immunohistochimie (p = 0.02)
- la présence d’embolie vasculaire (p<10⁻⁴)
- Les stades Sataloff tumoral B C ou D (p<10⁻⁷) étaient statistiquement associées à un GS faux négatif.

En analyse multivariée, la taille tumorale résiduelle après chimiothérapie supérieure à 10 mm (OR : 8.44 [IC95% : 2.01-35.47]; p = 0.004) était significativement associée à un sur-risque de FN.

Discussion

En situation de chirurgie première dans le cancer du sein débutant, un taux de FN du GS de moins de 10 % ne modifie pas la survie globale à long terme [5]. La procédure du GS est alors recommandée dans cette situation. En cas de chimiothérapie première dans le cancer du sein localement avancé le seul taux de FN acceptable semble être zéro [6]. Notre étude retrouvait un TFN proche de 12%, l’étude américaine ACOZOG Z10 71 retrouvait un TFN de 12,6% et allemande SENTINA un TFN de 14,2% [7-8].

Conclusion

- Pas de GS après CNA chez les patientes N+ prouvées.
- D’autres stratégies doivent être évaluées afin d’éviter un CA en cas de réponse pathologique complète axillaire comme l’évaluation radiologique post chimiothérapie, la dissection du ganglion initialement identifié atteinte ou par l’application des nomogrammes prédictifs de réponse à la chimiothérapie.

1.Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2006 Feb;95(3):279–93. 2. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1998. 3. Singletary SE, Allred C, Ashley P et al. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. Surg Clin North Am. 2003;83(4):803–19. 4. Sataloff DM, Mason BA, Prestipino AJ et al. Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome. J Am Coll Surg. 1995. 5. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. 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. Lancet Oncol. 2010;11(10):927–33. 6. Shen J, Gilcrease MZ, Babiera GV et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. Cancer. 2007. 7. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013. 8. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013.