

La biopsie des ganglions sentinelles est-elle fiable en cas de tumeur de gros volume ?

G Houvenaeghel, O Quilichini, M Cohen, F Reyal, JM Classe, JR Garbay, S Giard, N Carabin, H Charitensky, C Belichard, E Darai, D Hudry, P Azuar, R Villet, P Gimbergues, Ch Tunon de Lara, E Lambaudie.

- I. P. C. Marseille
- I. Curie Paris
- I.C.O. Nantes
- I. G. R. Villejuif
- C. O.L. Lille
- C. L. B. Lyon
- Toulouse

- C.R.H. Paris
- Tenon Paris
- C. J. L. Dijon
- C.H. Grasse
- Diaconnesse Paris
- C. J. P. Clermont
- I. B. Bordeaux

Introduction

- La technique du GS sans CA complémentaire en cas de GS indemne d'envahissement a été **validée** pour les tumeurs de petite taille (**< 20 ou < 30mm**)

[NSABP B32, Veronesi NEJM, Canavese, Mansel, Zavagno]

- discutée pour des T. plus volumineuses compte tenu
 - du peu de données rapportées dans la littérature
 - du faible effectif de grosses tumeurs dans les essais randomisés, de 15.2 à 24.5% [NSABP B-32, Mansel, Canavese]

- Pour des tumeurs très majoritairement de moins de 20 mm, le taux de FN est proche de 10%:
 - 7% méta-analyse de Kim et al [Cancer 2006]
 - 8% analyse de la littérature de Lyman *et al.* [JCO 2005]

- La validation de la technique du GS repose sur l'appréciation
 - des taux d'identification des GS
 - et surtout du **taux de FN**.
 - Le principal écueil théorique avancé contre l'extension de la technique du GS sans CA complémentaire aux $T > 20$ mm était l'accroissement du taux d'envahissement ganglionnaire, augmentant ainsi théoriquement le risque de FN.
- **L'objectif principal** de ce travail a été d'étudier
 - le taux de faux négatif (TFN) de la technique du GS pour les tumeurs du sein de taille \geq à 30mm
 - les facteurs prédictifs de faux négatifs.

Matériel - Méthodes

- cohorte multicentrique rétrospective Française
 - 14 centres de 1/1999 à 12/2013
 - patientes avec un cancer du sein T0-1-2 et N0
 - à l'exclusion des chimiothérapie néoadjuvante ou avec un échec du GS ou N1 clinique
- Toutes les patientes : biopsie du GS +/- curage axillaire (CA) complémentaire.
- Critère principal : **TFN du GS** pour les T. ≥ 30 mm en comparaison avec les T < 30 mm.
- Critères secondaires : facteurs prédictifs de faux négatifs pour les tumeurs ≥ 30 mm.

**Taux
d'identification**

**Taux de Faux
Négatifs**
 $FN / FN+VP$
*ensemble des
 $pN+$*

**Valeur
Prédictive
Négative**
 $VN / VN+FN$
*ensemble des
 $pN-$*

Fiabilité
 $VN+VP /$
*ensembles des
cas*

**Récidives
axillaires**

Résultats

- 12.449 patientes ont été incluses :
 - 748 T. \geq 30 mm (6%)
 - 11.701 T. < 30 mm
- un CA complémentaire réalisé chez
 - **501 patientes T. \geq 30mm** (67%)
 - 3298 patientes T. < 30mm (28,2%)

Taux de F.N.

	Nb FN / Nb pN+	% FN	IC 95%
T \geq 30 mm	12 / 393	3.05	1.3 – 4.8
T < 30	55 / 2619	2.1	1.6 – 2.6

Chi2 : p > 0.2

Taux de pN+

	Nb pN+ / Nb	% pN+	IC 95 %
T ≥ 30 mm	429 / 748	57.4	53.9 - 60.9
Sans CA	36 / 247	14.6	
Avec CA	393 / 501	78.4	
T < 30	3003 / 11701	25.7	52.6 – 59.4
Sans CA	384 / 8403	4.6	
Avec CA	2619 / 3298	79.4	

pN+ : GS et CA ou GS seul

Valeur Prédicative Négative

	Nb VN / Nb pN-	% FN	IC 95%
T \geq 30 mm	108 / 120	90	84.6-95.4
T < 30	676 / 734	92.1	90.1 – 94.1

Chi2 : p > 0.3

Fiabilité

	Nb VN+VP / Nb total	% Fiabilité	IC 95%
T \geq 30 mm	489 / 501	97.6	96.3-98.9
T < 30	3282 / 3337	98.3	97.9– 98.7

Chi2 : p > 0.3

Taux de Récidive Axillaire

$p < 0.05$

Sans CA	Nb RA / Nb ptes	% RA	IC 95%
$T \geq 30$ mm	3 / 247	1.2	0 – 2.6
$T < 30$	30 / 8403	0.4	0.3 – 0.5

Avec CA	Nb RA / Nb ptes	% RA	IC 95%
$T \geq 30$ mm	3 / 501	0.6	0 – 1.3
$T < 30$	25 / 3298	0.8	0.5 – 1.1

$p = 0.5$

Le taux de FN de la biopsie des GS (FN/FN+VP) a été analysé afin de déterminer les **facteurs significativement corrélés aux FN** de la biopsie des GS parmi l'ensemble des patientes présentant une atteinte ganglionnaire sur les résultats du GS et du curage axillaire (n = 3012).

- Univariée:
 - taille de la tumeur
 - présence d'embolies
 - type histologique de la tumeur
- Multivariée:
 - le type histologique non lobulaire
 - la présence d'embolies
 - prédictifs d'un risque plus élevé de FN
 - taille de la tumeur : non significative

univariée

Nb GS prélevés	
1 vs 2 vs >2	0.012
age 4 codes	NS
3 périodes	NS
taille code	0.041
type chir	NS
sous types	0.041
RH	NS
E	NS
grade	NS
type histo	NS

multivariée

		p	OR	CI 95%
Nb SN	≤ 2	0.023	2	1.1-3.6
	> 2		1	
Tumour size	≥ 30	0.073	1.83	0.94-3.54
	>20 & <30	0.017	2.07	1.14-3.76
	≤ 20		1	

Littérature T > 30 mm

			definition		axillary LN			FNR	detection
		Nb total	large tumor	Nb large T.	positivity	False Negative rate	FN Rate	CI 95%	technique
Bedrosian	2000	400	55 > 30 mm	104	59%	5.7	2//35		I + C
Schule	2007	882	> 30 mm	109	61.5 %	12.5	8//64		I + C
Lelievre	2007	1022	> 30 mm	152	67.1 %	4.3	4//93		I + C
Behm	2008	245	> 30 mm	36	nr	nr			I + C
Meretoja	2009	2408	> 30 mm	174	64.8 %	nr			I + C
Koukouras	2010	nr	> 30 mm	84	84%	17.6	12//68		C only
Total studies						10	26/260	6.4-13.6	

our study	2015	12.449	> 30 mm	501		3.05	12//393	1.3-4.8	I + C
TOTAL			> 30 mm	248		6.07	34/560	4.1-8.0	

L:	13.2	(22/167)	Taux de Faux Négatifs <i>FN / FN+VP</i> ensemble des <i>pN+</i>
NE:	3.05	(12/393)	
Total:	6.07	(34/560)	

L:	76.6	72/94	Valeur Prédictive Négative <i>VN / VN+FN</i> ensemble des <i>pN-</i>
NE:	90	108/120	
Total:	84.1	180/214	

Fiabilité <i>VN+VP / ensembles des cas</i>		
L:	90.8	217/239
NE:	97.6	489/501
Total:	95.4	706/740

Conclusion

- Le **TFN** des GS n'est pas plus élevé pour les tumeurs de gros volume (**> 30 mm**) par rapport aux tumeurs de plus petite taille.
- Ces résultats sur une cohorte importante permet de conforter la **validation** de la technique du GS pour les tumeurs **T2 jusqu'à 50mm**.

Taux de F.N.

	Nb FN / Nb pN+	% FN	IC 95%
T \geq 30 mm	12 / 393	3.05	1.3 – 4.8
T > 20 et < 30	16 / 458	3.5	1.8 – 5.2
T \leq 20 mm	39 / 2161	1.8	1.2 – 2.4

Chi2 : p < 0.05

Taux de Récidive Axillaire

$p < 0.01$

Sans CA	Nb RA / Nb ptes	% RA	IC 95%
$T \geq 30$ mm	3 / 247	1.2	0 – 2.6
$T > 20$ et < 30	4 / 319	1.3	0.1 – 2.5
$T \leq 20$ mm	13 / 4667	0.3	0.1 – 0.5

Avec CA	Nb RA / Nb ptes	% RA	IC 95%
$T \geq 30$ mm	3 / 501	0.6	0 – 1.3
$T > 20$ et < 30	5 / 523	1	0.1 – 1.9
$T \leq 20$ mm	20 / 2775	0.7	0.4 - 1

$p = 0.5$

Taux de pN+

	Nb pN+ / Nb	% pN+	IC 95 %
T ≥ 30 mm	429 / 748	57.4	53.9 - 60.9
Sans CA	36 / 247	14.6	
Avec CA	381 / 501	76	
T > 20 et < 30	472 / 842	56	52.6 – 59.4
Sans CA	30 / 319	9.4	
Avec CA	442 / 523	84.5	
T ≤ 20 mm	2343 / 7442	31.5	30.4 – 32.6
Sans CA	192 / 4667	4.1	
Avec CA	2161 / 2775	77.9	

pN+ : GS et CA ou GS seul