

Axillary Reverse Mapping pour le cancer du sein avec l'imagerie à fluorescence: expérience à Gustave Roussy

Conversano A¹, Abbaci M², Laplace-Builhé C², Mathieu MC³, Alkhashnam H¹, Leymarie N¹, Rimareix F¹, Mazouni C¹

C14

1/ Gustave Roussy, Département de Chirurgie Cancérologique, Réparatrice et Reconstructrice du Sein
2/ Gustave Roussy, Imaging and Cytometry Platform, Université Paris-Saclay, Villejuif, F-94805, France
3/ Gustave Roussy, Département d'Anatomie Pathologique

Introduction

L'envahissement des ganglions lymphatiques est à la fois le facteur pronostique le plus important et le facteur majeur de décision pour l'indication d'un traitement systémique des cancers invasifs du sein. Avec l'arrivée de la technique du ganglion sentinelle, l'indication du curage axillaire dans le cancer du sein a beaucoup diminué; cependant, il ne peut pas être évité chez les patients présentant un cancer de type inflammatoire ou un cancer associé à des macro métastases axillaires au bilan préopératoire. Les complications du curage axillaire sont le lymphœdème, les traumatismes des nerfs sensitifs du bras et l'ankylose de l'épaule, diminuant la mobilité du membre supérieur et la qualité de vie. Récemment, la technique du ganglion du bras (**axillary reverse mapping - ARM**) a été mise au point dans le but de préserver le drainage lymphatique du bras lors d'un curage axillaire. Cette approche est basée sur la cartographie du réseau lymphatique du membre supérieur, propre à chaque patient. A partir de cette information, il devient possible de prévenir le lymphœdème post chirurgical en préservant, lors du curage axillaire, le réseau de drainage lymphatique: canaux et ganglions lymphatiques (dit ganglions du bras). Toutefois, le risque de laisser un ganglion du bras qui s'avérerait métastatique (de 0% à 43% des cas) sont peu étudiés. La sécurité oncologique de conservation du ganglion du bras reste donc à ce jour incertaine. Nous développons actuellement la méthode ARM avec l'utilisation de l'imagerie à fluorescence proche infra-rouge avec injection du vert d'indocyanine (ICG) pour la détection des ganglions du bras et nous recherchons les facteurs prédictifs de métastase dans les ganglions du bras.

Matériel & Méthodes

Entre mars 2017 et juillet 2019, 120 patientes avec un cancer du sein qui nécessitait d'une mastectomie totale avec curage axillaire ont été incluses à Gustave Roussy dans le cadre du **PHRC-K ARMONIC**, étude prospective et mono centrique approuvée par l'Institut National du Cancer. Le geste chirurgical était réalisé au bloc opératoire et sous anesthésie générale. Une dose de 1 ml à 2,5 mg/ml d'ICG (INFRACYANINE ©, SERB Paris, France) était injecté en sous-cutané dans 2 sites, le 2ème espace interdigital et le pli du coude, peu de temps après l'induction de l'anesthésie (environ 2-5 minutes). Habituellement, la première incision chirurgicale était réalisée 15 minutes après l'administration d'ICG. Une fois la mastectomie terminée, le(s) ganglion(s) du bras était identifié pendant la dissection axillaire grâce à la caméra à fluorescence proche infra-rouge (Spectrum, Quest, Pays-Bas) et réséqué séparément (Figure 1). Sa ou leur localisation précise (zone de A à D, identifiés par le croisement dans le creux axillaire du pédicule du grand dorsal et le 2ème nerf inter-costo-brachial), tout comme le nombre de ganglions prélevés, étaient enregistrés dans le dossier de la patiente.

Objectif principal

Evaluer la faisabilité de la technique ARM en déterminant le taux d'identification du ganglion du bras à l'aide du vert indocyanine (ICG) et de l'imagerie proche infra-rouge au cours d'une mastectomie et curage axillaire.

Objectifs secondaires

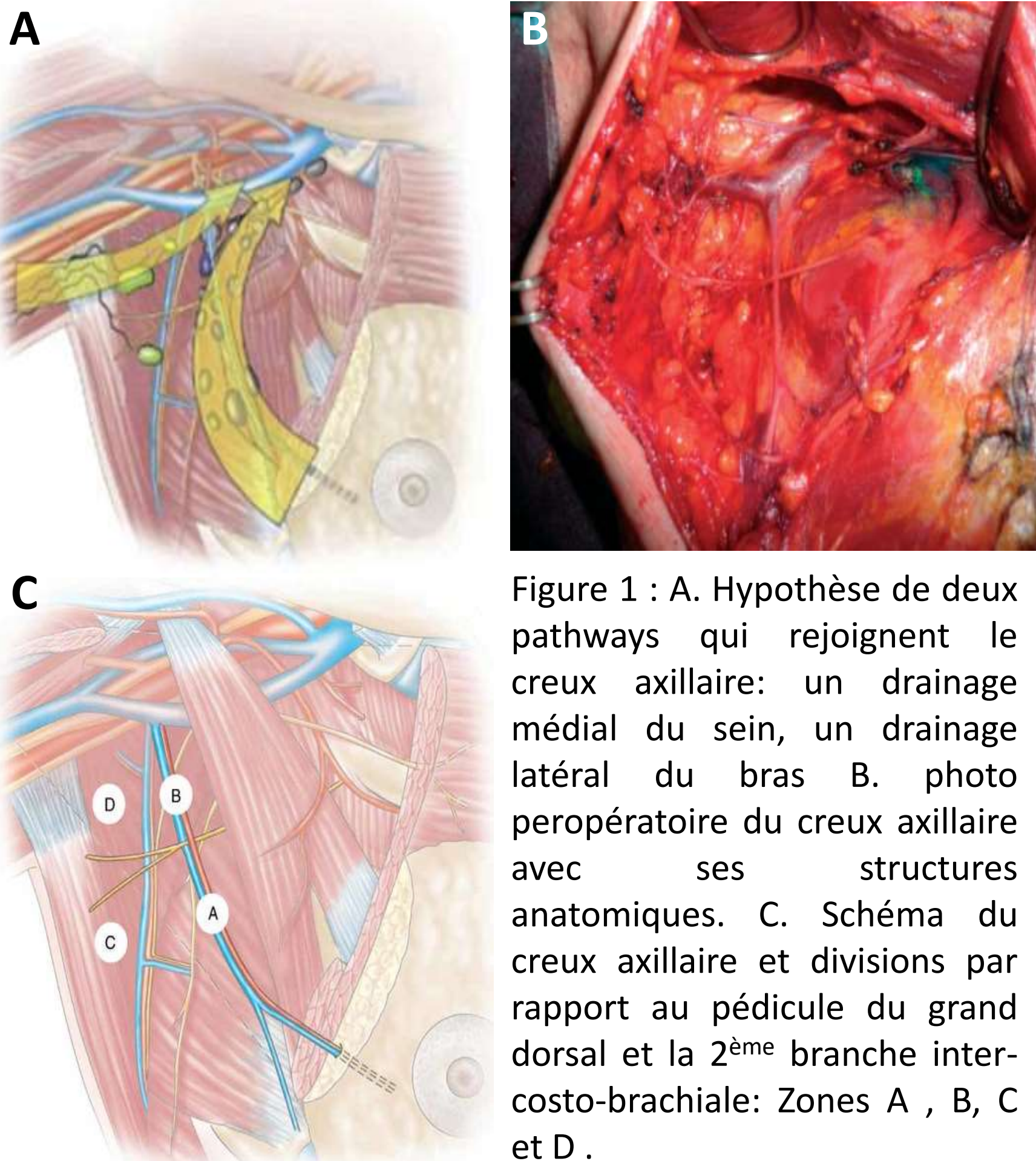
- ✓ Corréler la positivité ou non du ganglion du bras aux caractéristiques biologiques de la tumeur;
- ✓ Déterminer la proportion de micro/macro métastases dans les ganglions du bras;
- ✓ Déterminer les facteurs prédictifs de positivité du ganglion du bras;
- ✓ Créer une base de données clinico-biologique incluant des résultats pronostiques, biologiques, histologiques et immunohistochimiques.

Résultats

Sur la base de nos résultats préliminaires, les ganglions sentinelles du bras axillaire ont été identifiés par la procédure ARM dans 94,4% des patients utilisant la fluorescence au cours du curage axillaire (Figure 2). Le nombre moyen de ganglions lymphatiques enlevés était de 1,8 (entre 0 et 5); dans 60% des cas, les ganglions du bras étaient situés dans la région supéro-externe du creux axillaire (zone D) (Figure 3). 18% des patients avaient des ganglions du bras métastatiques. *La corrélation entre l'état clinique préopératoire de l'aisselle et la présence d'un ganglion métastatique est en cours.* Les ganglions du bras métastatiques avaient 1,3x plus de signal fluorescent par rapport aux ganglions du bras négatifs.

Discussion

La technique de repérage du ganglion du bras doit permettre l'identification et la préservation du réseau lymphatique du membre supérieur lors de la chirurgie du cancer invasif du sein avec curage axillaire. Les premiers travaux de recherche étudiant les ganglions du bras et leur détection ont débuté en 2007, à l'aide du bleu patenté, avec des taux d'identification dans la littérature variant de 42 à 90%, ou des radio-isotopes, améliorant l'identification de ces ganglions entre 75 et 100%. Récemment en utilisant l'imagerie à fluorescence proche infra-rouge couplée à l'ICG, le ganglion du bras et les canaux lymphatiques sont repérés dans 85-88% des cas pendant le curage axillaire. Les travaux mettant en corrélation l'injection péri aréolaire de technétium pour la procédure du ganglion sentinelle, associée à l'injection de bleu patenté dans la main homolatérale ont permis de mettre en évidence l'existence de «crossover» entre les 2 réseaux, et donc que dans un faible nombre de cas (environ 4%), le ganglion sentinelle est un des ganglions du bras, ceux qui reste un frein à la préservation de ces ganglions. Ce résultat est également mis en avant dans notre étude, qui a retrouvé que les ganglions dans la zone D étaient moins métastatiques que ceux des autres zones, mais que les ganglions du bras étaient aussi retrouvé dans les autres 3 zones, en confirmant la présence de interconnexions multiples. De plus, la population des patientes opérées d'un curage axillaire après chimiothérapie néoadjuvante semblait particulièrement à risque, avec un taux d'envahissement supérieur pour la zone D, évalué à 42,8%.



(Image 1B and schematic representations are from : Clough et al, BJS, 2010 and from Noguchi et al, EJSO, 2015)

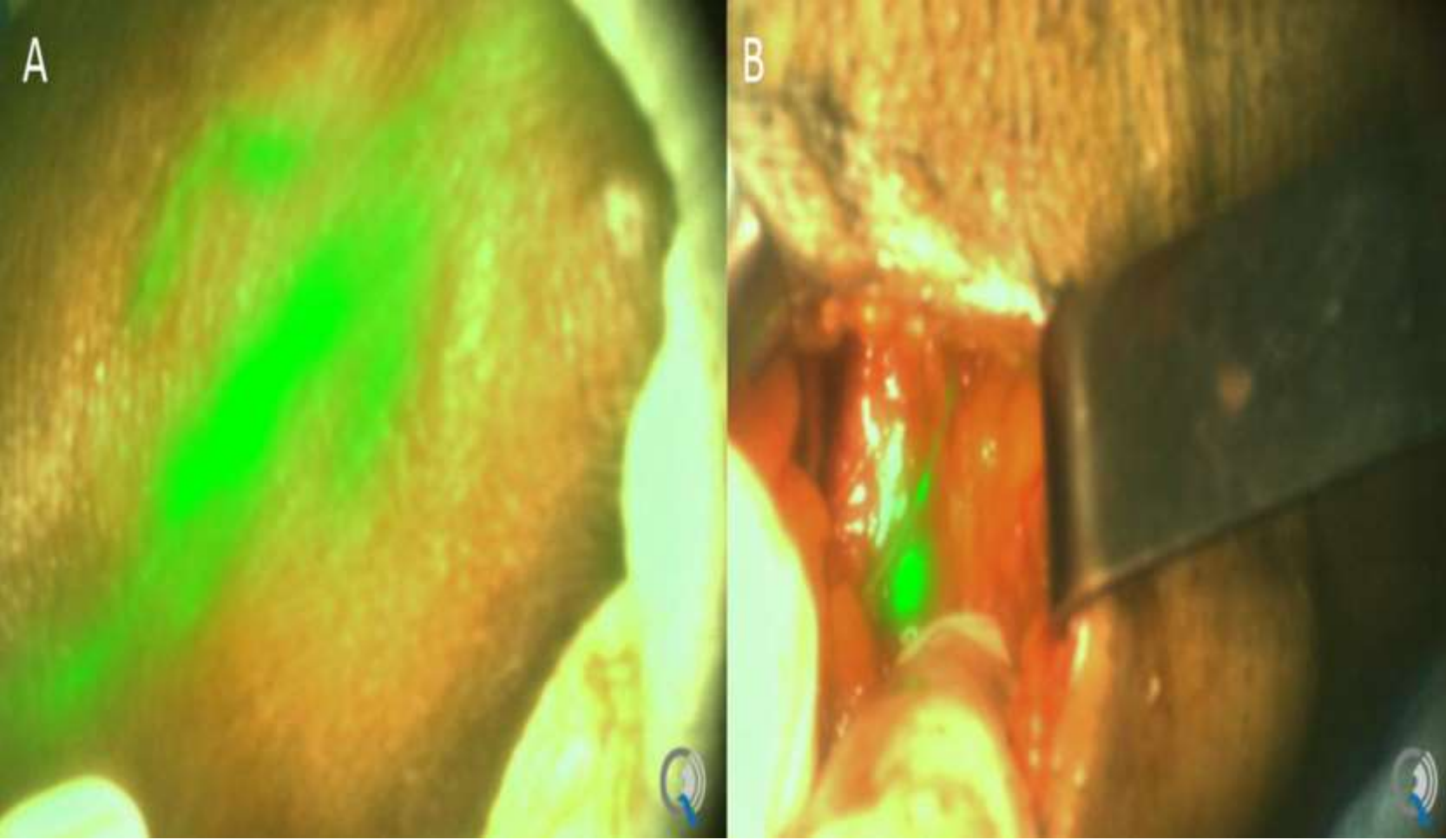


Figure 2: A. signal fluorescent dans le réseau lymphatique du bras après injection sous-cutané dans le 2ème espace interdigitale. B. signal fluorescent dans le ganglion ARM lors d'un curage axillaire. (Abbaci et al, EJSO,2019)

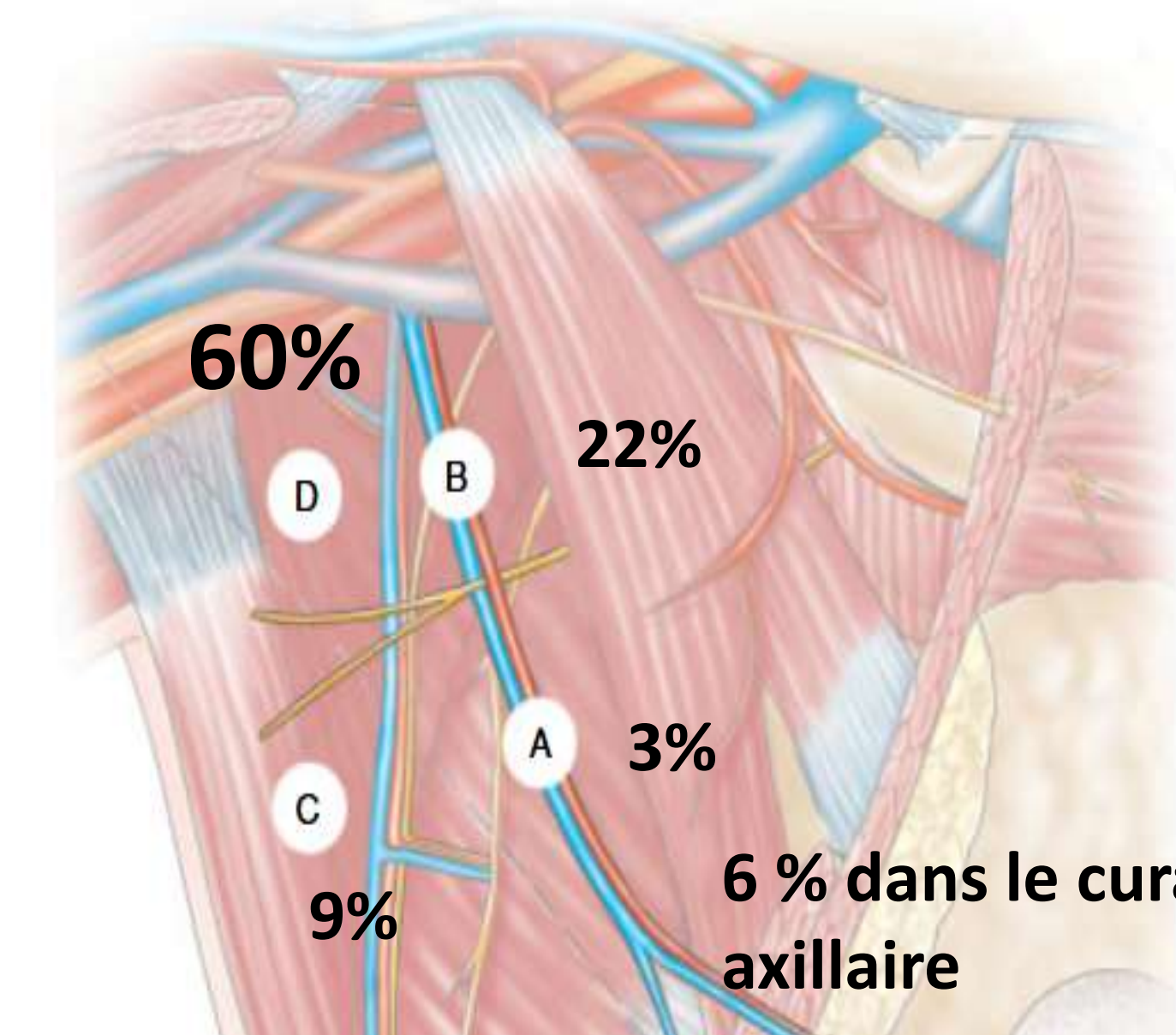


Figure 3: identification des ganglions ARM en fonction de la localisation anatomique

Further info:
angelica.conversano@gustaveroussy.fr

Conclusion/Perspectives

La technique de la fluorescence proche infra-rouge couplée à l'ICG pour la recherche du ganglion du bras est sûre et efficace. La limite de cette analyse est que *notre étude est basée que sur une analyse intermédiaire*. Dans l'avenir, une analyse détaillée des facteurs histologiques des ganglions lymphatiques du bras corrélés au type de tumeur pourrait aider à mieux sélectionner les patientes qui ne nécessitent pas du curage axillaire complet si le ganglion sentinelle est métastatique et qui pourraient réduire le risque de lymphœdème.

Références

- 1.Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. Ann Surg Oncol. 2007;14(6):1890–5.
2. Schunemann Jr. E, Doria MT, Silvestre JB, Gasperin Jr. P, Cavalcanti TC, Budel VM. Prospective study evaluating oncological safety of axillary reverse mapping. Ann Surg Oncol. 2014;21(7):2197–202.
- 3.Noguchi M, Miura S, Morioka E, Ohno Y, Yokoi-Noguchi M, Nakano Y, et al. Is axillary reverse mapping feasible in breast cancer patients? Eur J Surg Oncol. 2015;41(4):442–9.
- 4.Mazouni C, Rimareix F, Mathieu MC, Uzan C, Bourcier C, Andre F, et al. Outcome in breast molecular subtypes according to nodal status and surgical procedures. Am J Surg. 2013;205(6):662–7.
5. Abbaci M, Conversano A, De Leeuw F, Laplace-Builhé C, Mazouni C. Near-infrared fluorescence imaging for the prevention and management of breast cancer-related lymphedema: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2019 Oct;45(10):1778-1786