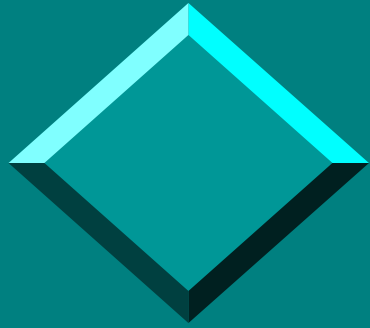




Ganglion Sentinelle : vers une standardisation ?

Eric ZERBIB

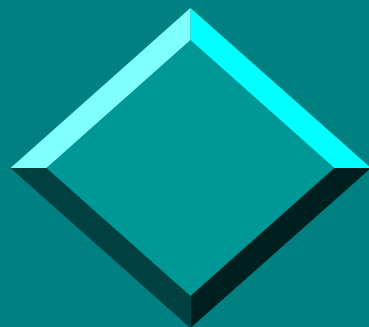
Médecine Nucléaire,

CIMEN

Centre Chirurgical Val d 'Or,

92210 Saint-Cloud,

Eric.zerbib@cimen.fr



Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

Technique validée

- ❖ Plus de 3700 publications référencées en 2009

The screenshot shows the PubMed search results page. At the top, the NCBI logo is on the left, and the PubMed logo with the URL www.pubmed.gov is in the center. To the right of the PubMed logo, it says "A service of the [U.S. National Library of Medicine](#) and the [National Institutes of Health](#)". Below the logos is a navigation bar with tabs: "All Databases", "PubMed", "Nucleotide", "Protein", "Genome", "Structure", "OMIM", and "P". The "PubMed" tab is selected. Below the navigation bar is the search bar. It says "Search PubMed" followed by a dropdown arrow, then "for" followed by a text input field containing "sentinel node breast". To the right of the input field are "Go" and "Clear" buttons. Below the search bar is a row of buttons: "Limits", "Preview/Index", "History", "Clipboard", and "Details". Below this row is the "Display" section. It has a dropdown menu set to "Summary", followed by "Show" and a dropdown menu set to "20", then "Sort By" and a dropdown menu, and finally "Send to" and a dropdown menu. Below the "Display" section is a row of three buttons: "All: 3750", "Free Full Text: 610", and "Review: 737". To the right of these buttons is a small icon of a crossed-out square. At the bottom of the page, it says "Items 1 - 20 of 3750".

NCBI

PubMed www.pubmed.gov

A service of the [U.S. National Library of Medicine](#) and the [National Institutes of Health](#)

All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome Structure OMIM P

Search PubMed for sentinel node breast Go Clear

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display Summary Show 20 Sort By Send to

All: 3750 Free Full Text: 610 Review: 737

Items 1 - 20 of 3750

Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

Tout marche c'est magnifique !!!

- ❖ Aucun consensus sur les techniques d'injection

ANAES, Actualisation de la technique du GG sentinelle dans le cancer du sein, janvier 2003

- ❖ 7 sites et voies d'injection différents répertoriés : péri-tumoral et péri-aréolaire les plus fréquents
- ❖ Pas de consensus sur le volume (0,1 à 0,5 ml)
- ❖ Pas de consensus sur les particules
- ❖ Activité et nombre de seringues injectées variables

Aarsvold JN, Semin Nucl Med, 2005 (35) 116-128

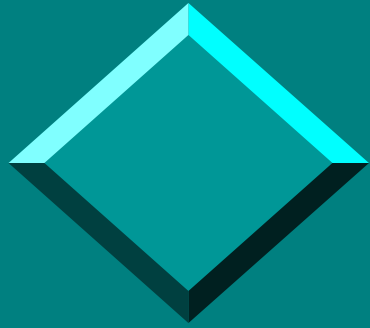


Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

L'imagerie... à la carte

- ❖ Dynamique
- ❖ Images précoces
- ❖ Images tardives
- ❖ Images sur galette de Cobalt
- ❖ SPECT CT
- ❖ Et parfois rien ça marche aussi





Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

Indication où on est tous d'accord :

- ❖ Tumeurs malignes supposées de bon pronostic
T0 ou T1 N0 (idéalement < 15 mm)

Indications où on pourrait tous être d'accord

- ❖ Sein opéré (tumorectomie préalable)

Wong et al, Ann Surg Oncol 2002

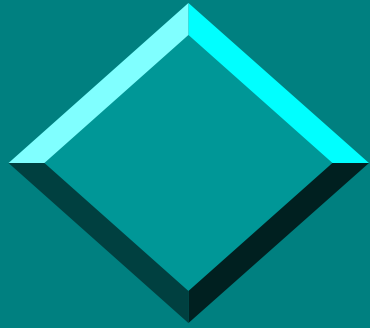
- ❖ Carcinome intra-canalair diffus (invasion *a posteriori*)

Veronesi P, Breast 2005 - Moran CJ, Eur J Surg Oncol 2005

- ❖ Petites tumeurs multifocales. En cas de t multifocales avec une tumeur plus grosse taux de FN passe à 15 %

Fearmonti RM, Breast J, 2009 sous presse

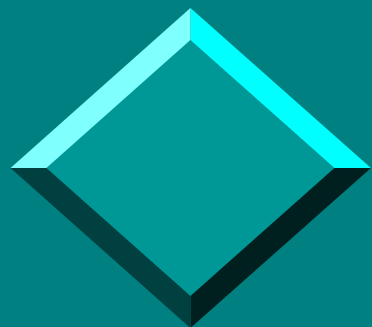
- ❖ Tumeurs > 20 mm pendant la phase d'apprentissage
- ❖ Avant chimiothérapie néoadjuvante



Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

NON Indications et on est tous censés être d'accord :

- ❖ Absence d'histologie préalable
- ❖ Tumeurs N+ (curage prévisible)
- ❖ Tumeurs invasives supérieures à 20 mm
- ❖ Biopsie préalable sous échographie



**Tumeur localement avancée
et/ou gg palpables**

TEP FDG

franchement +

Curage
ganglionnaire

Résultats -

GG sentinelle

+

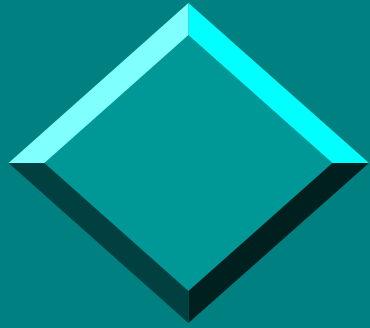
Curage
ganglionnaire

-

Pas de chirurgie
complémentaire

D'après Eubank WB et Mankoff DA, Semin Nucl Med 2005, 84-99

Protocole controversé : Taira N Jpn J Clin Oncol 2008, nov 08 in print



Ganglion Sentinelle et cancer du sein en 2009

Les certitudes

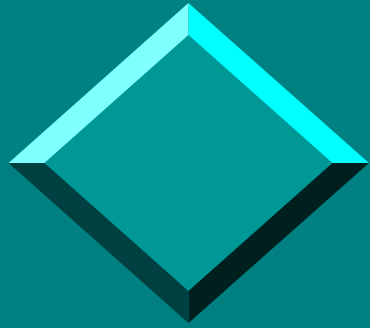
- ❖ Réel progrès dans la chirurgie du sein : diminution de la morbidité
- ❖ Pas plus de récurrence en cas d'ablation du GS que de curage complet
Véronesi U et al N Eng J Med, 2003, 7, 546-553
Canavese G, Ann Onco 2009 (sous presse)
- ❖ Nécessite un apprentissage par les différents acteurs
- ❖ Utilité de protocoles validés But : Taux Identification 100 % , Faux Négatif 0 %

Autour du Ganglion Sentinelle



Les certitudes qui n'en sont plus

- ❖ La méthode combinée doit-elle toujours être recommandée (Anaes 2002)
 - Peut-on ou doit-on se passer du bleu ?
 - Peut-on ou doit-on se passer des isotopes ?
- ❖ Doit-on enlever tous les ganglions chauds et bleus ?
- ❖ Micrométastases ?



Autour du Ganglion Sentinelle

Les questions qui gênent : site d'injection

- ✓ Le GS axillaire est le premier relais ganglionnaire du sein que l'injection ait lieu en PT ou en PA

Reitsamer R, World J Surg, 2003, 1291-94

- ✓ Parfaite concordance entre injection PT et PA

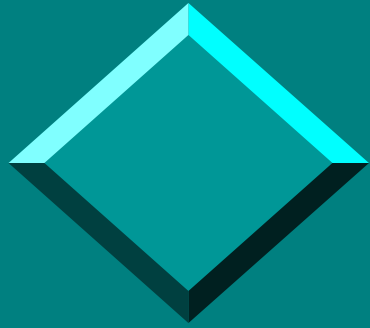
Kern KA, J Am Coll Surg, 2002, 467-475

- ✓ Injection péri-aréolaire validée ; meilleur taux d'identification et migration plus rapide.

Pelosi E, J Nucl Med, 2004, 220-225

- ✓ La profondeur de l'injection semble être le principal facteur de migration vers les chaînes MI (injection péritumorale profonde)

Krynckyi BR, J Nucl Med, 2003, 1387-93



Quelle méthode utiliser ?

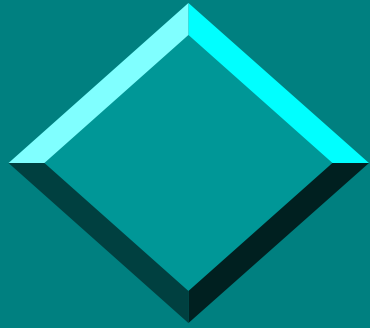
Risque de faux négatif (FN)

- ❖ Bleu patenté : FN : 8 % (Giuliano)
- ❖ Technique Isotopique : FN : 6 % (Véronesi 2%)
- ❖ Méthode combinée : FN : 4 %

Chiffres confirmés dans l'étude de Linehan et al, résultats cumulatifs sur 20 séries et 2503 patients Ann Surg Oncol, 1999

Remarque : FN en cas de curage axillaire : 1,5 à 3 %

*Veronesi U et al, Cancer 1987; 59: 682-687
Rosen PP et al, Ann Surg 1983; 197: 276-283*

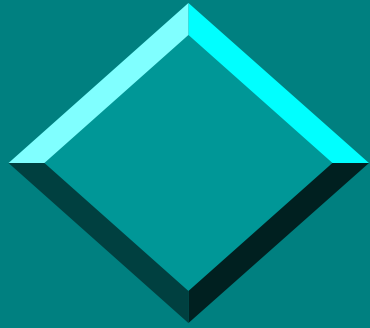


Quelle méthode utiliser ?

Bleu, isotope ou les 2 ?

- ❖ Le bleu seul n'est plus de mise.
- ❖ La méthode combinée reste intellectuellement la plus séduisante
- ❖ La méthode isotopique seule sera sûrement celle des années 2010

Le bleu peut constituer avantageusement une technique de rattrapage en cas d'échec des isotopes (importance de l'imagerie pré-opératoire)

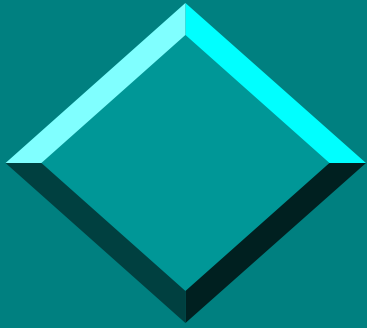


Le bleu patenté

Inconvénients :

- ❖ Risque de réaction allergique : 1 à 3 % :
 - Réactions cutanées
 - choc anaphylactique
 - Tatouage définitif
- ❖ Diminution de la saturation après injection
- ❖ Difficultés pour l'examen de la tumeur en extemporané
- ❖ Dissection à la recherche autres ganglions bleutés : risque d'élargissement du champ opératoire

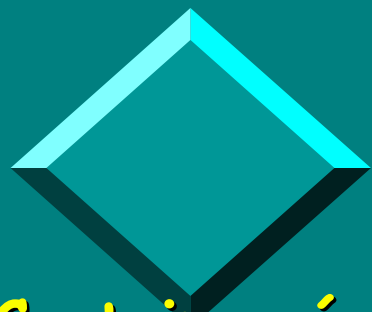




Autour du Ganglion Sentinelle

Et puis... se pose le problème des chaînes mammaires internes

- ✓ N'a de valeur que si injections péri-tumorales
- ✓ Faut-il les opérer, les irradier ?
- ✓ Faut-il les rechercher à tout prix ?
- ✓ La technique SNOLL peut elle remplacer le harpon ?



Autour du Ganglion Sentinelle

Certaines évidences sont parfois remises en causes

Gynécologie Obstétrique & Fertilité xxx (2008) xxx–xxx

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

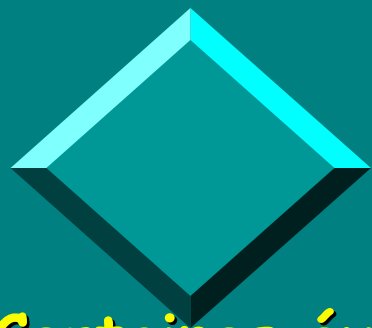
**Intérêt de la lymphoscintigraphie dans la procédure
du ganglion sentinelle en cancérologie mammaire**

**Interest of preoperative lymphoscintigraphy on
sentinel lymph node identification in patients with
breast cancer**

L. Tulpin, O. Morel, G. Akerman, C. Malartic, P. Desfeux, E. Barranger*

Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

Reçu le 12 février 2008 ; accepté le 1 juin 2008

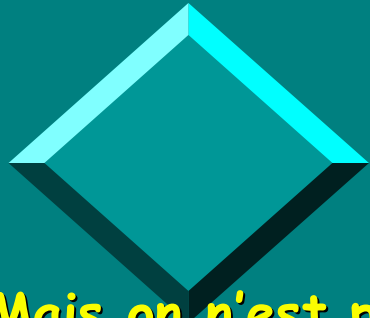


Autour du Ganglion Sentinelle

Certaines évidences sont parfois remises en causes

Résumé

La biopsie du ganglion sentinelle (GS) est devenue un standard dans la prise en charge chirurgicale des cancers du sein de petite taille sans adénopathie palpable. Lorsqu'un repérage isotopique est effectué, une lymphoscintigraphie (LS) préopératoire est recommandée, afin d'établir une cartographie ganglionnaire aidant au geste chirurgical. Son intérêt est aujourd'hui discuté. Ainsi, la LS préopératoire ne semble pas avoir d'effet significatif sur la réduction du taux de faux-négatif. Une LS préopératoire positive augmenterait, en revanche, de façon significative le taux de détection de GS, comparativement aux patientes présentant une LS préopératoire négative. Enfin, le nombre de GS détectés en préopératoire par la LS ne semble pas être corrélé au nombre de GS identifiés en peropératoire. Par ailleurs, l'indication de la LS préopératoire dans la détection de GS « extra-axillaires » n'est pas à l'heure actuelle retenue, du fait du faible impact thérapeutique de la découverte de métastase ganglionnaire extra-axillaire. Du fait de son coût financier non négligeable et de l'organisation qu'elle demande, il semble que la meilleure indication d'une LS préopératoire soit le risque élevé d'échec de biopsie du GS, lié à des facteurs techniques ou à des facteurs propres à la patiente. En cas d'examen non contributif, l'exérèse du GS doit être tout de même tentée car une LS préopératoire négative ne présage pas d'un échec de la technique. Se discute alors, dans ce cas, la réalisation d'un cliché de LS plus tardif par rapport à l'injection isotopique, permettant d'améliorer le taux d'identification de GS.



Autour du Ganglion Sentinelle

Mais on n'est pas obligé d'être d'accord

Imagerie : un réel bénéfice pour une faible contrainte.

- Visualise le nombre de GS
- Permet de voir l'existence d'une migration mammaire interne (voie péri-tumorale)
- Absence de visualisation du GS = possible facteur prédictif d'envahissement (voie périoréolaire)

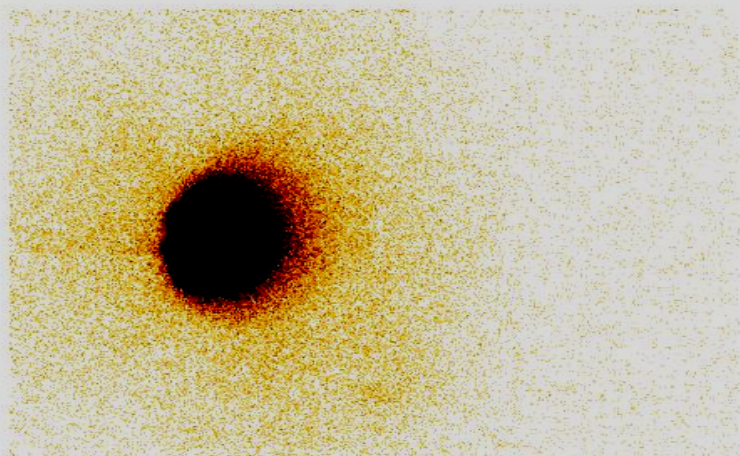
Zerbib E, Gyneco obst & fertil 2008 ;36: 1162-66

BRU. MARIE GABRIELLE
No Patient ID++18+ 2004

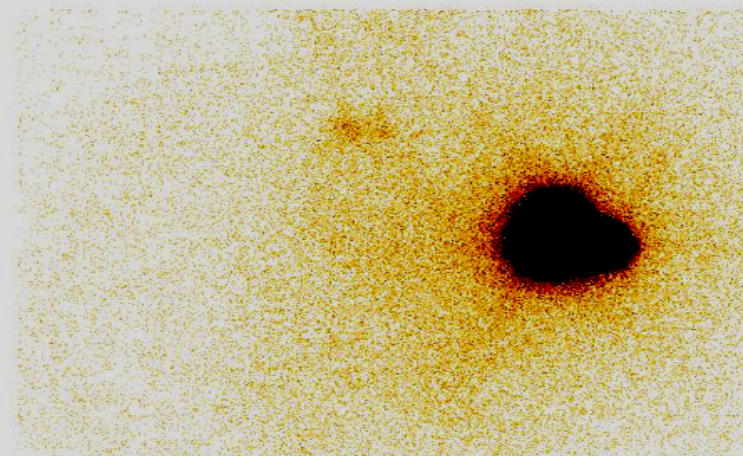
111 MBq Tc99m-NANOCIS

GG SENTINELLES
12.02.2004 13:37

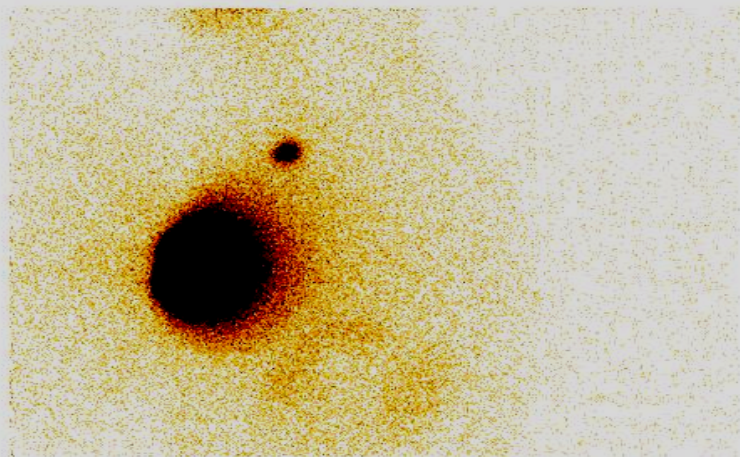
C.I.M.O.P
SAINT-CLOUD



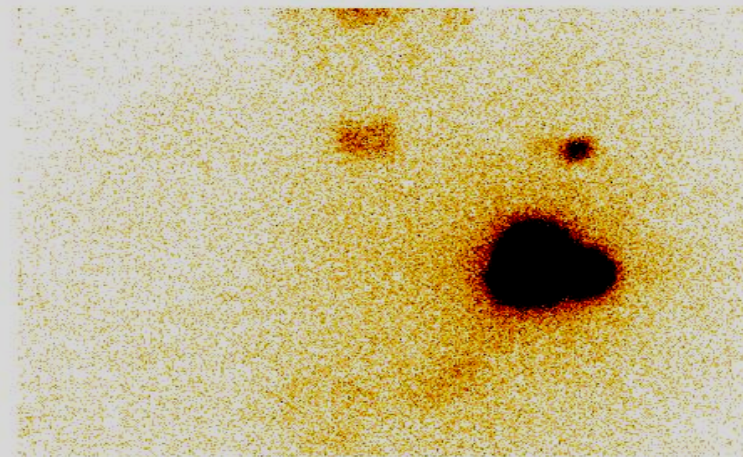
PROFIL G 5MIN



FA 5MIN



PROFIL G 2H



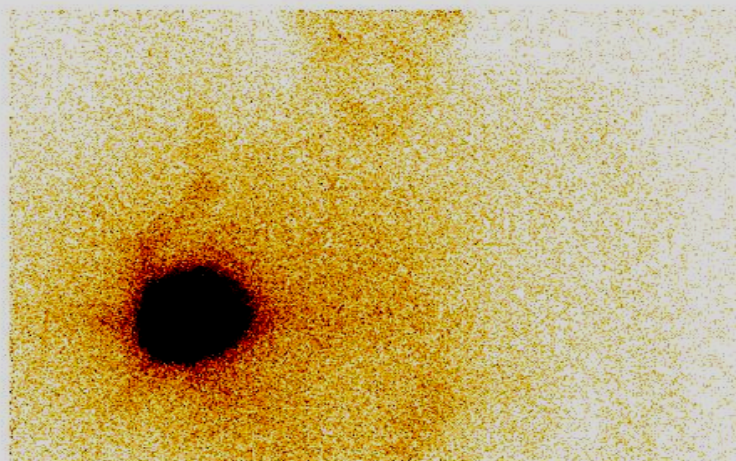
FA 2H

ARN. LEONTINE
No Patient ID++19+

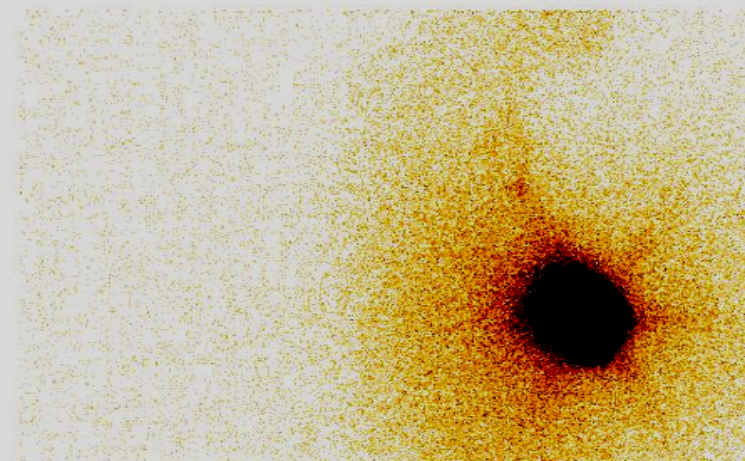
111 MBq Tc99m-NANOCIS

GG SENTINELLES
22.01.2004 14:17

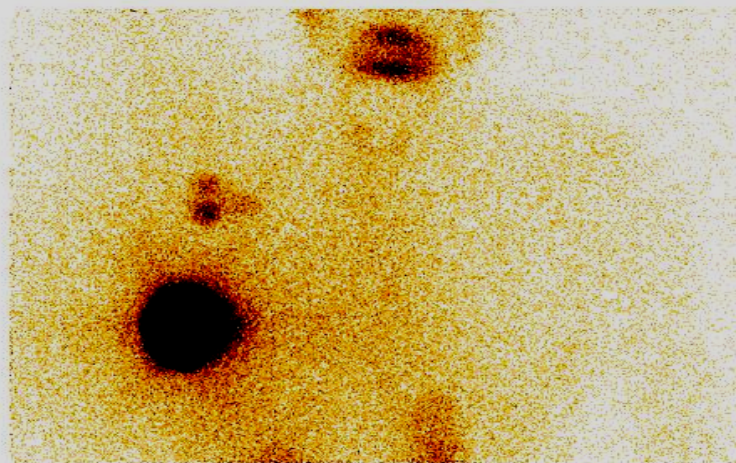
C.I.M.O.P
SAINT-CLOUD



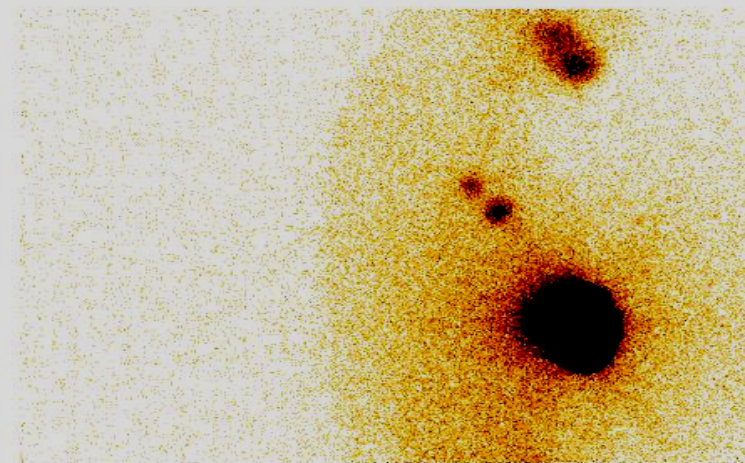
FA 5MN



PROFIL D 5MN



FA 2H



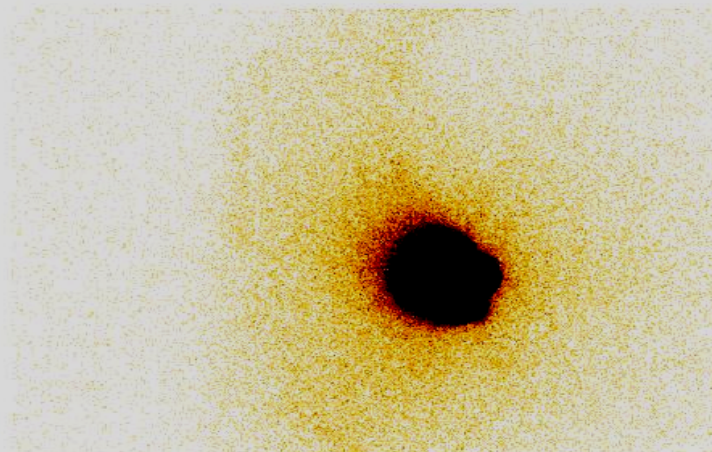
PROFIL D 2H

LOP. HELENE
No Patient ID++17+

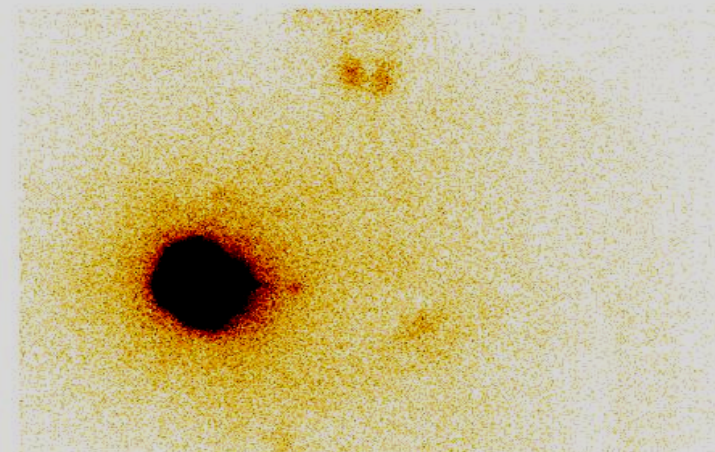
111 MBq Tc99m-NANOCIS

GG SENTINELLES
11.02.2004 15:27

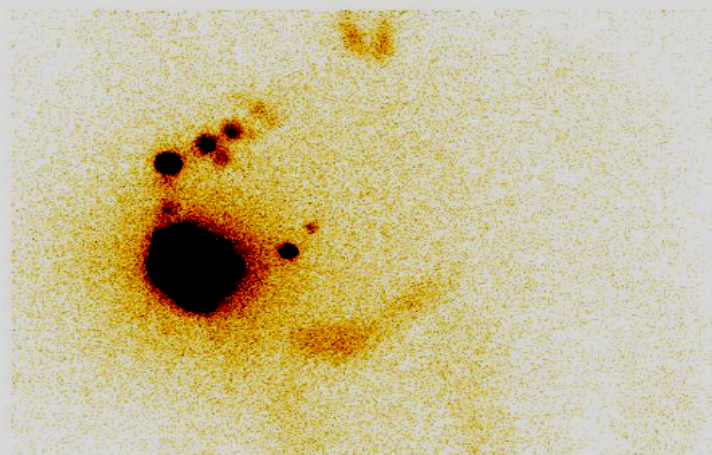
C.I.M.O.P
SAINT-CLOUD



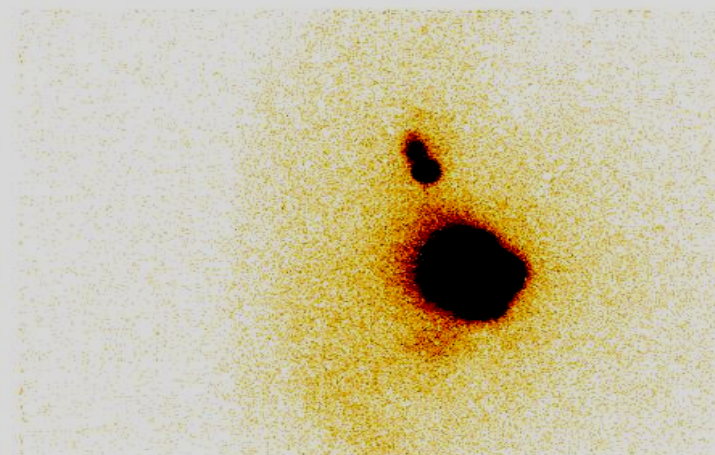
PROFIL D



FA 5MN



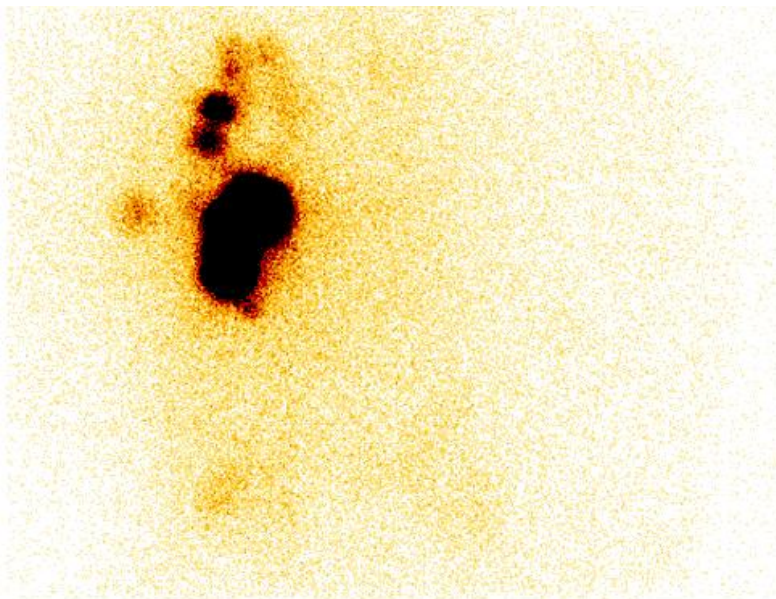
FA 2H



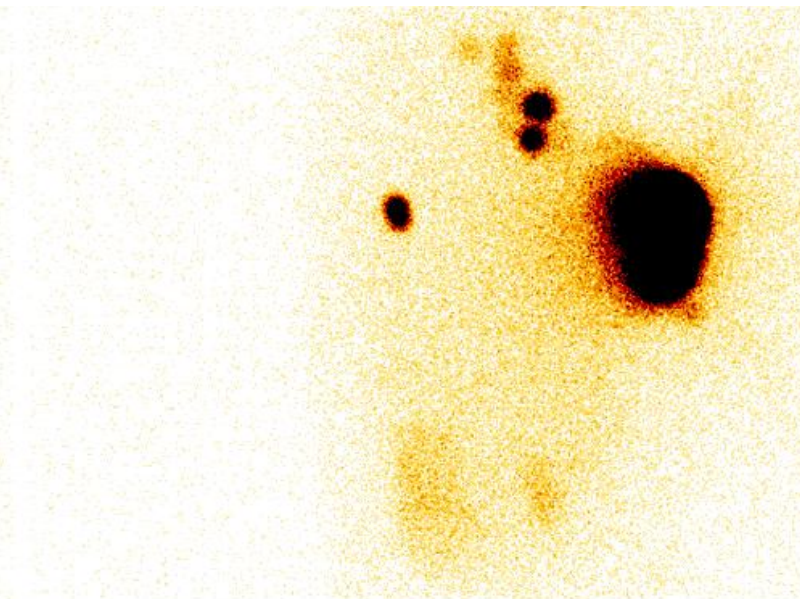
PD 2H

Contamination cutanée

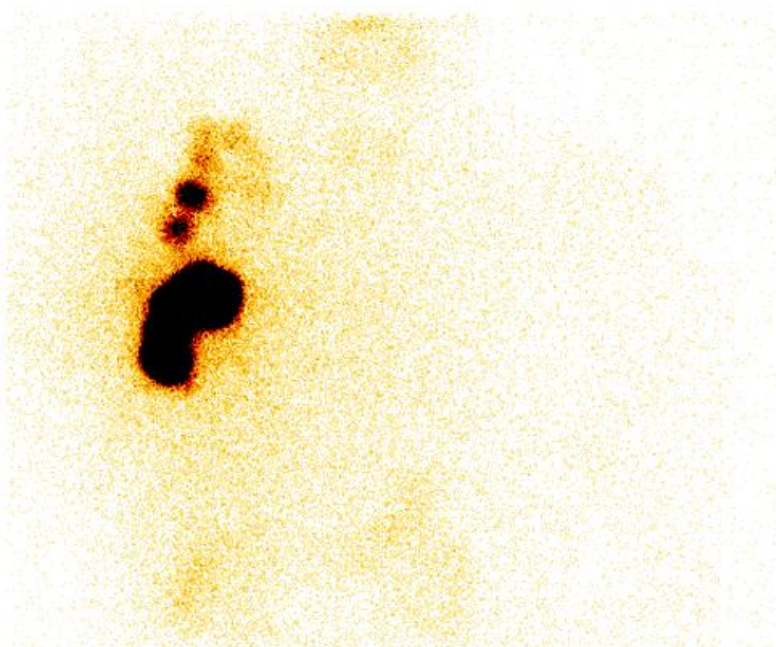
l'imagerie :
Seul moyen
de vérifier
une conta-
mination



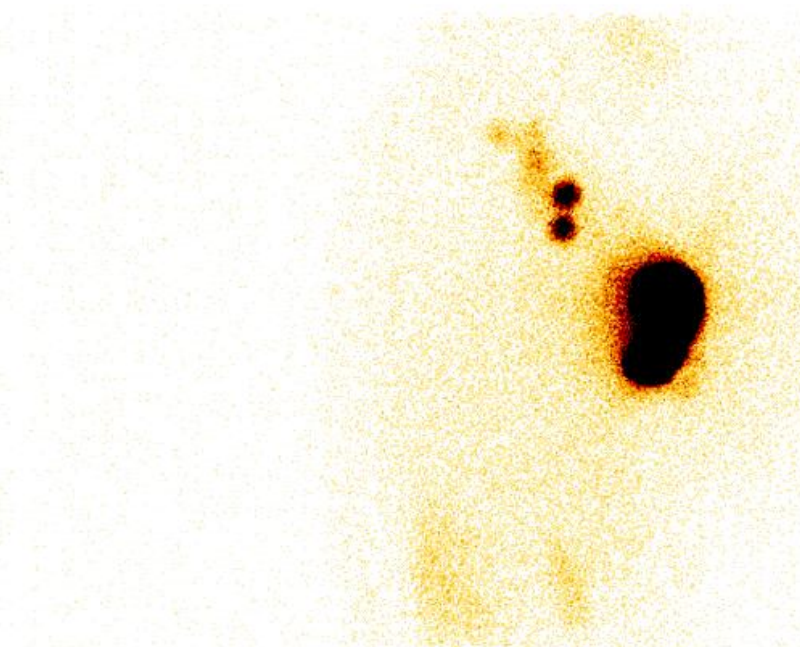
FA 2H15



PROFIL D 2H15



FA 2H30_EM



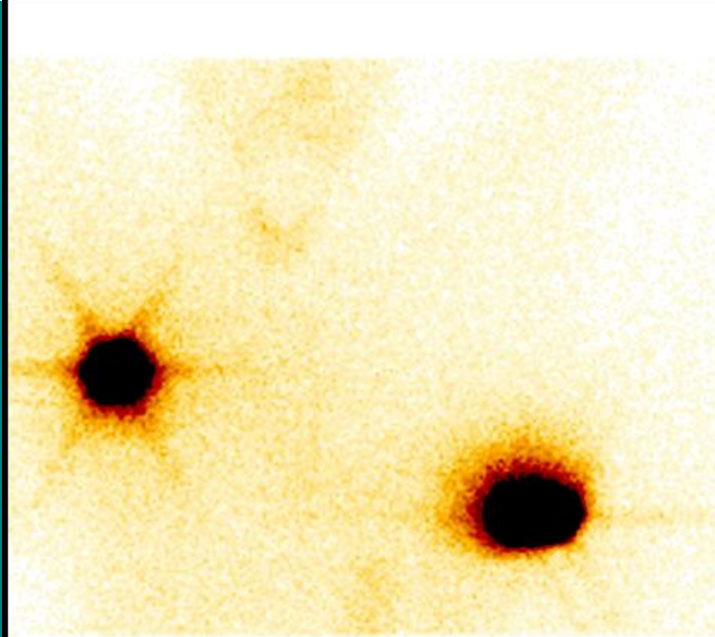
PROFIL D 2H30_EM

Mme THA.....

❖ Patiente de 48 ans, cancer bilatéral

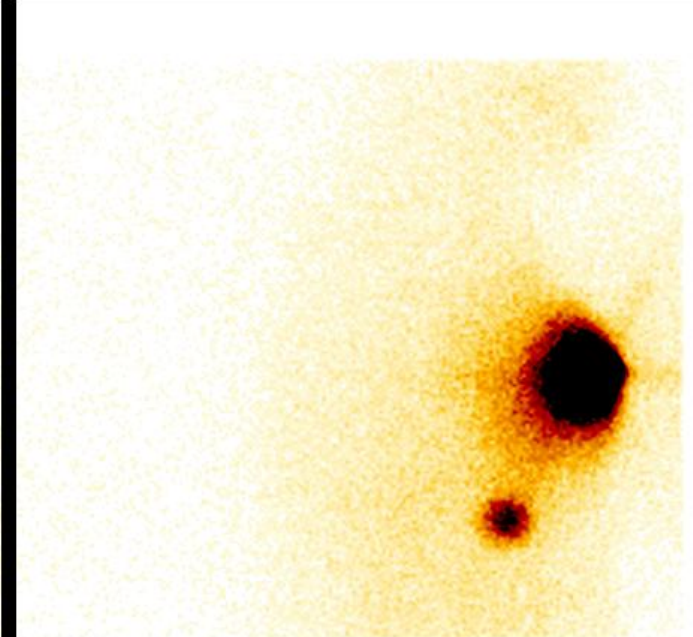
❖ Canalaire invasif du QSE du sein droit

❖ Canalaire invasif du QIE du sein gauche



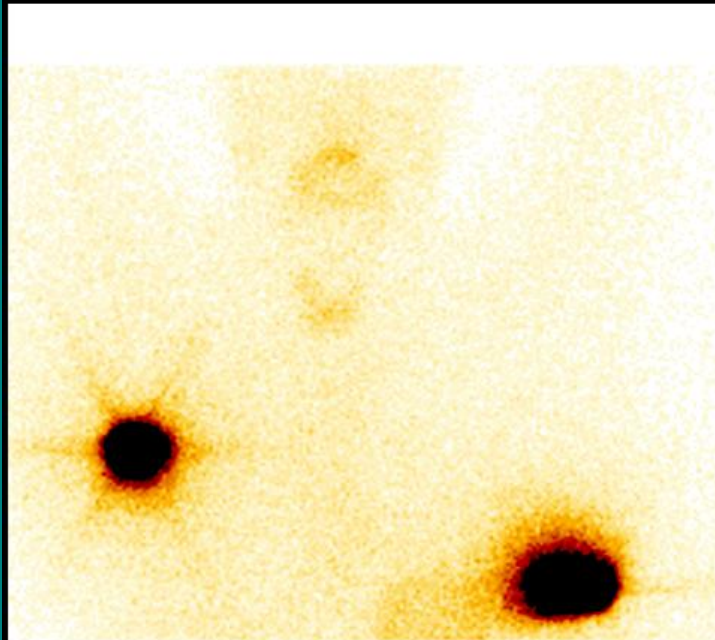
FA 5 MN

1



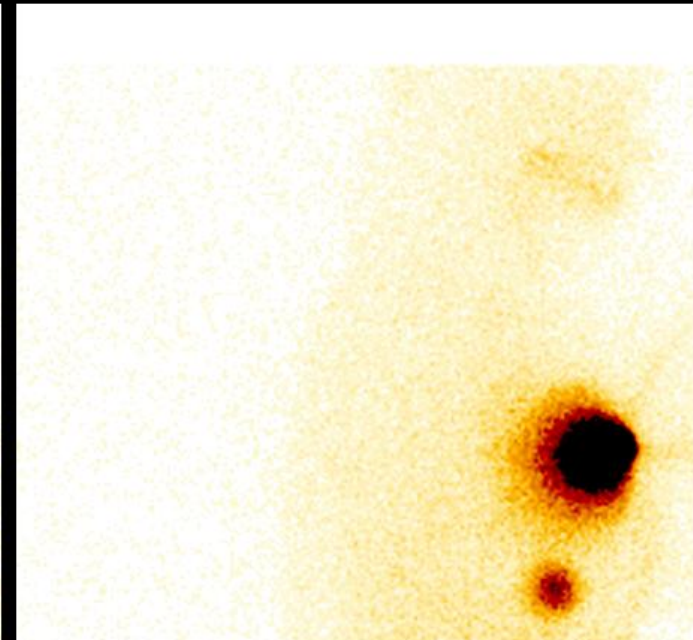
PROFIL DROIT 5 MN

2



FA 2 HEURES

3

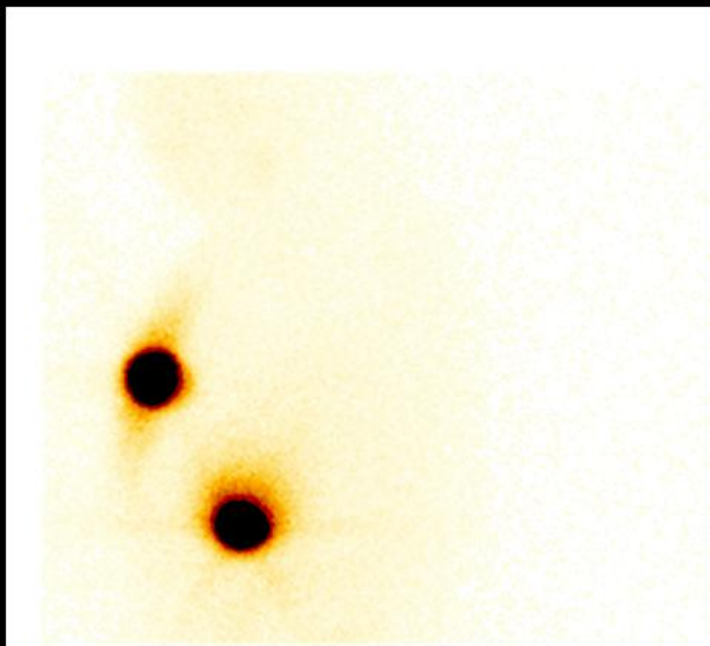


PROFIL DROIT 2 HEURES

4

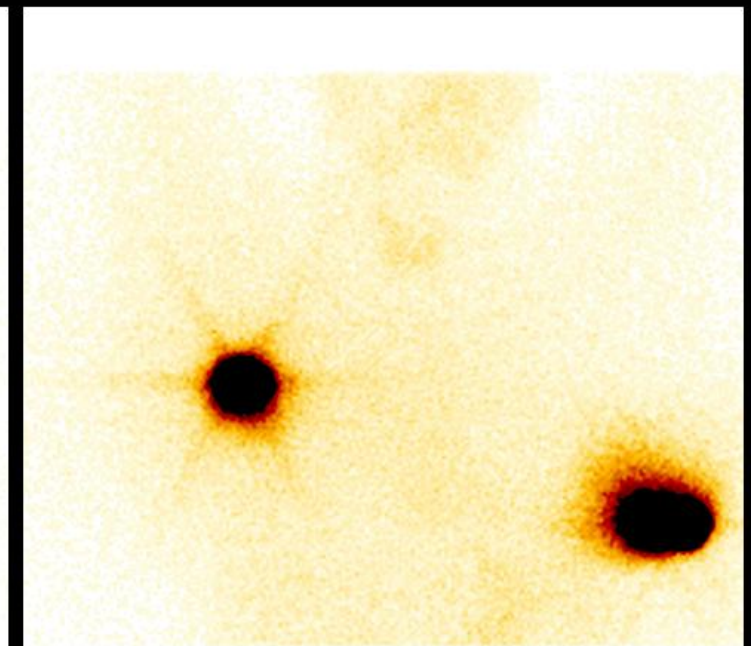
Mme THA.....

❖ Comptage de la radioactivité dans le creux axillaire gauche perturbé par l'activité injectée dans le sein droit



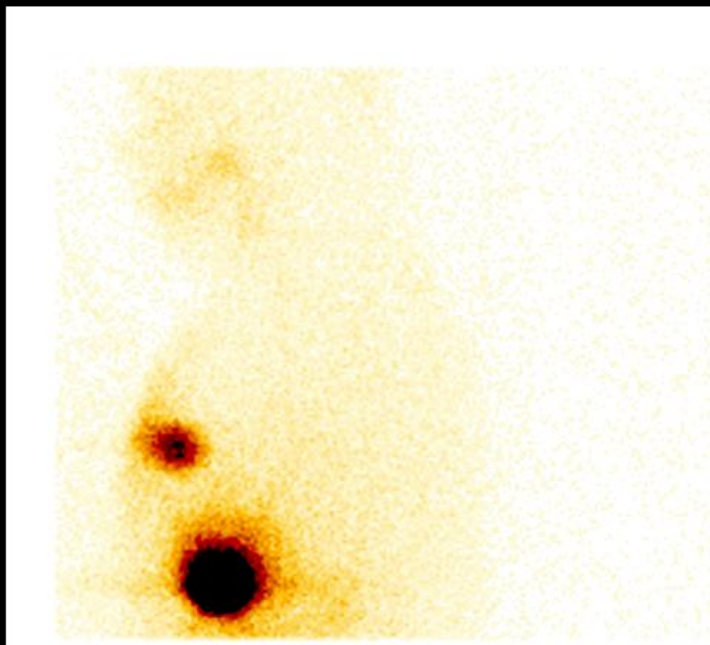
PROFIL GAUCHE 5 MN

1



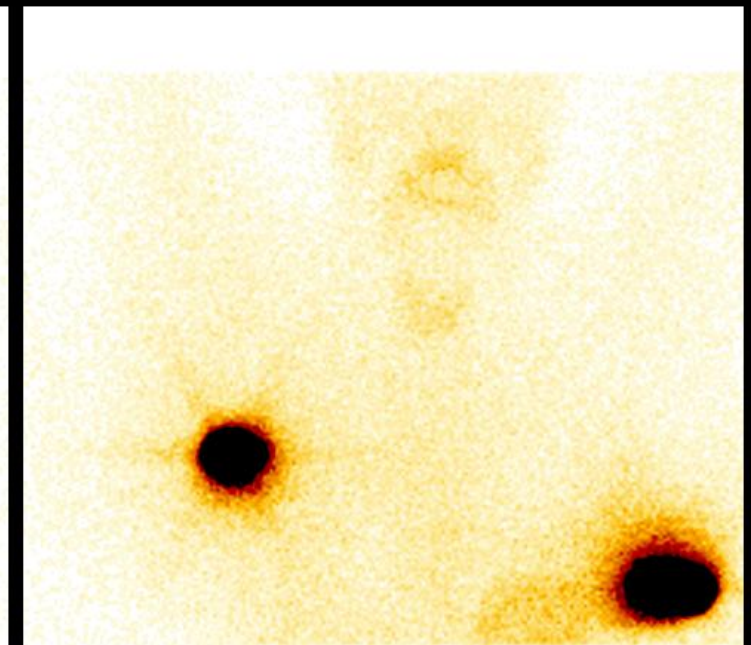
FA 5 MN

2



PROFIL GAUCHE 2 HEURES

3



FA 2 HEURES

4

**Pas de
migration**

Rôle de l'imagerie : pas de
migration après injection
périaréolaire : envahissement
massif du GS

*Pelosi et al,
Eur J Nucl Med Mol Im, (8) 2005*

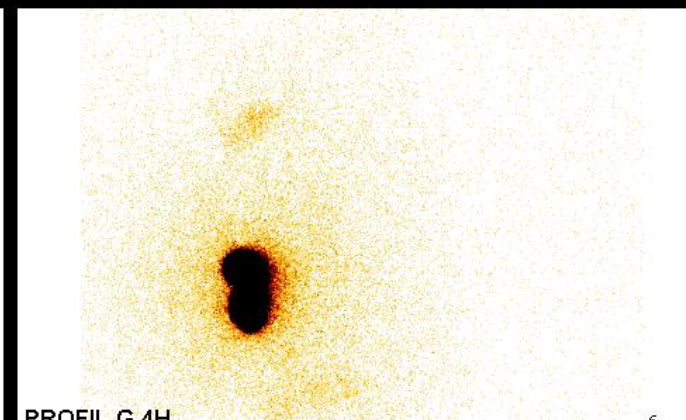
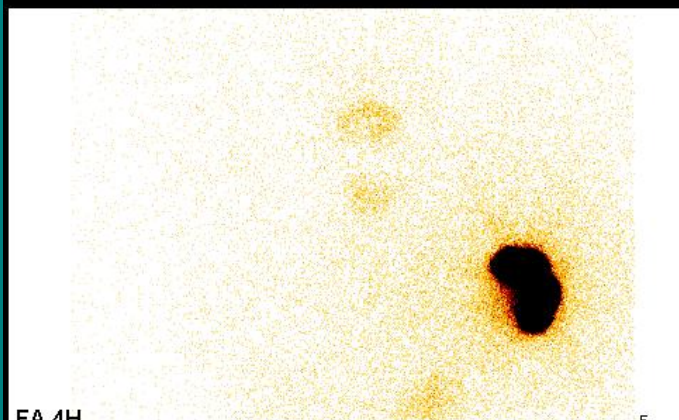
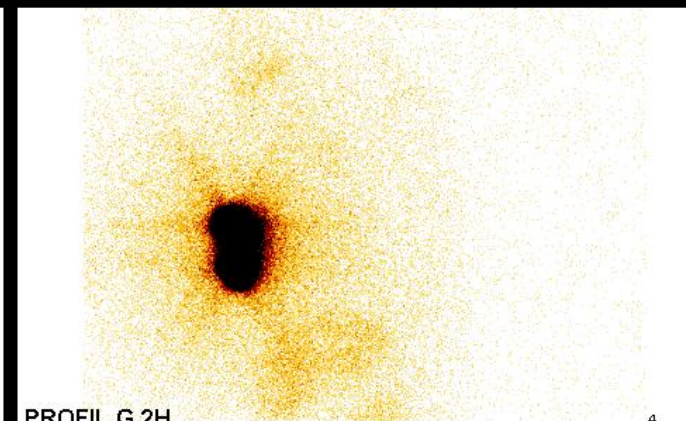
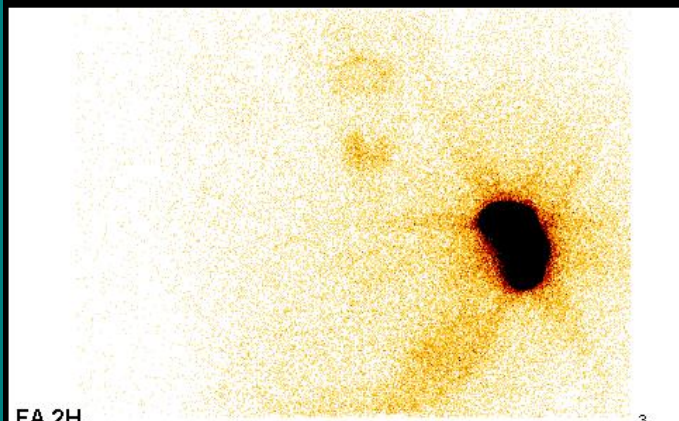
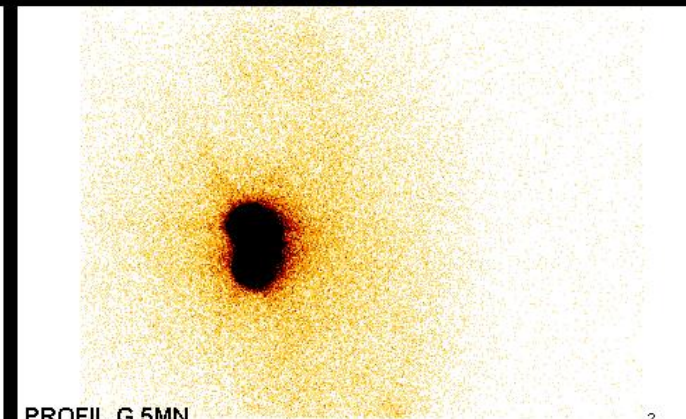
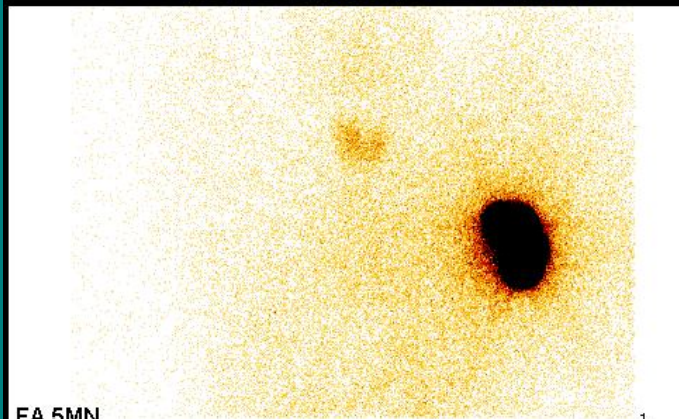
*Rousseau C et al.
Ann Surg Oncol 2005, 533-8*

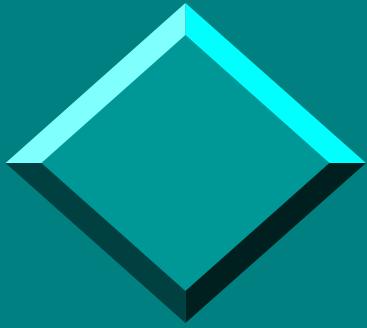
LAN... NATHALIE
20102005 15H50

Tc99m

GG SENTINELLES
20.10.2005 16:24

C.I.M.O.P
SAINT-CLOUD





GS et cancer du sein imagerie

Repérage anatomique par imagerie hybride :

- ❖ Meilleur repérage anatomique au prix d'une irradiation supplémentaire minime
- ❖ Localise les ganglions intra-mammaires

Husarik DB et al, Semin Nucl Med 2007, 29-33

- ❖ Améliorerait le taux d'identification en repérant des GG non vus sur les images planaires et des localisations extra-axillaires

Lerman H et al, Eur J Nucl Med, 2005

- ❖ Particulièrement utile chez la femme obèse ; amélioration de la détectabilité au bloc en cas de non visualisation du bleu. Etude sur 122 patientes

Lerman H et al, J Nucl Med, 2007, 201-6

COS...

No Patient ID++283+++1+ ~~***~~

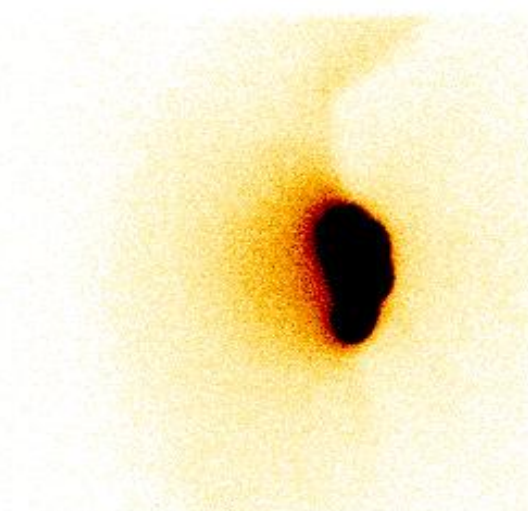
Tc99m-NANOCIS

GG SENTINELLES

07.06.2004 14:36

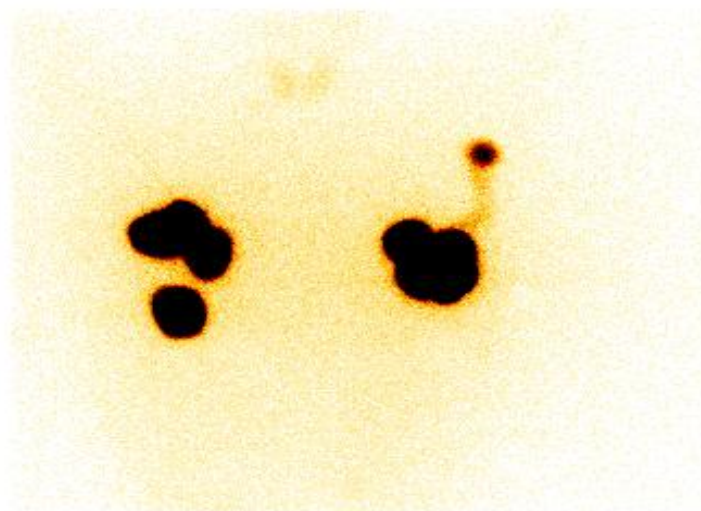
C.I.M.O.P

SAINT-CLOUD



PROFIL DROIT 5 MINUTES

1

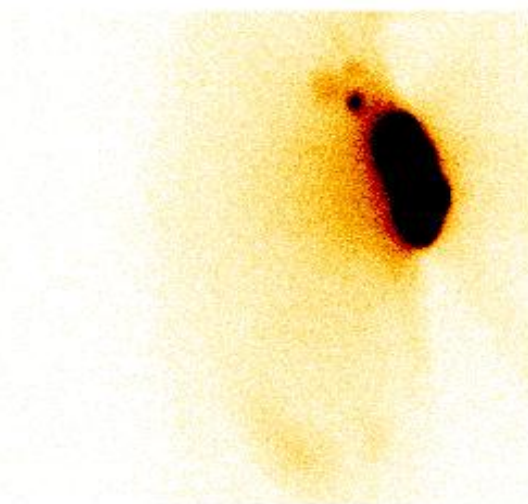


FACE ANTERIEURE 5 MINUTES

2

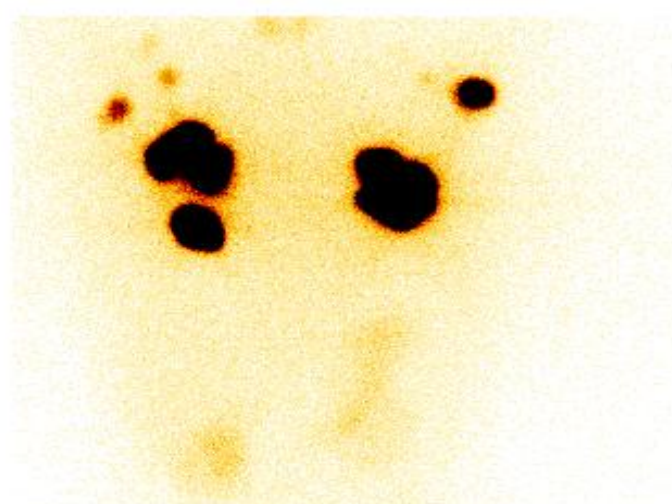


PROFIL GAUCHE 5 MINUTES



PROFIL DROIT 2 HEURES

4

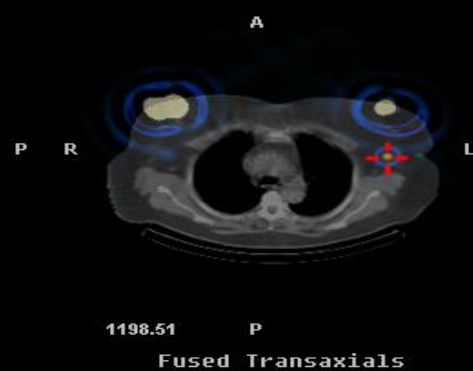
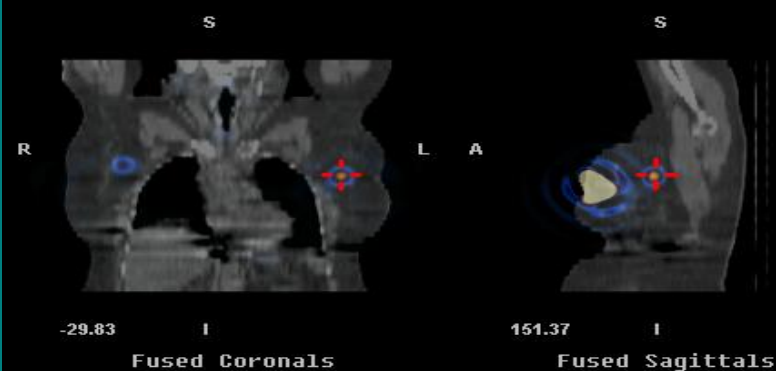
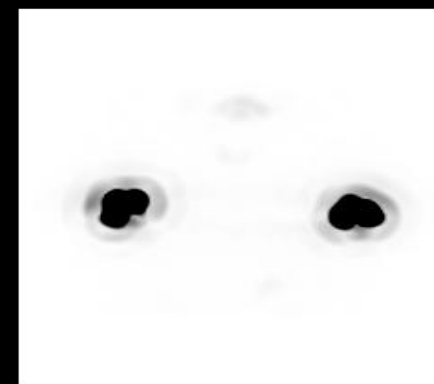
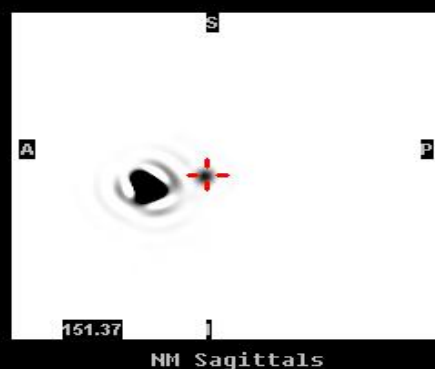
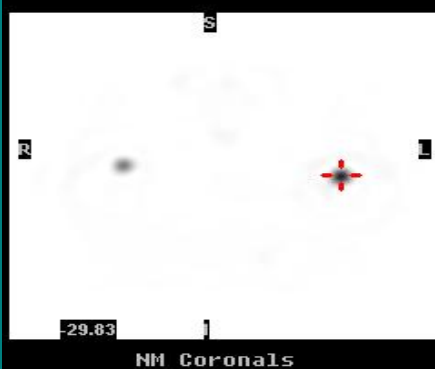
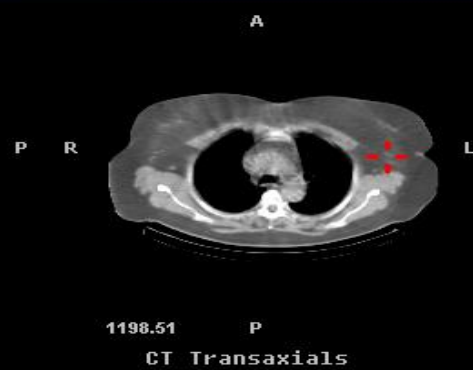
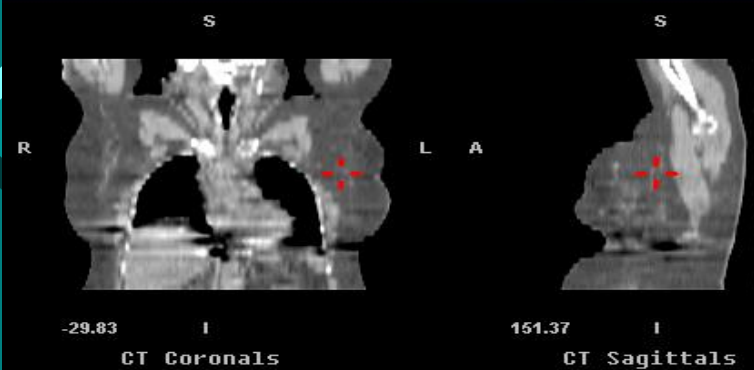


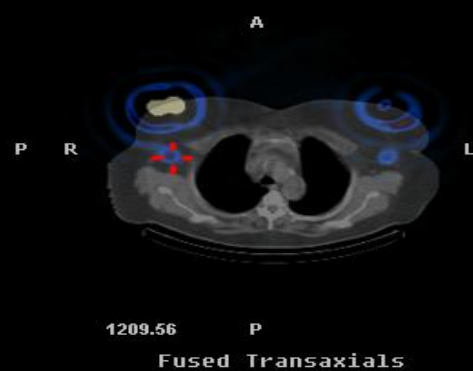
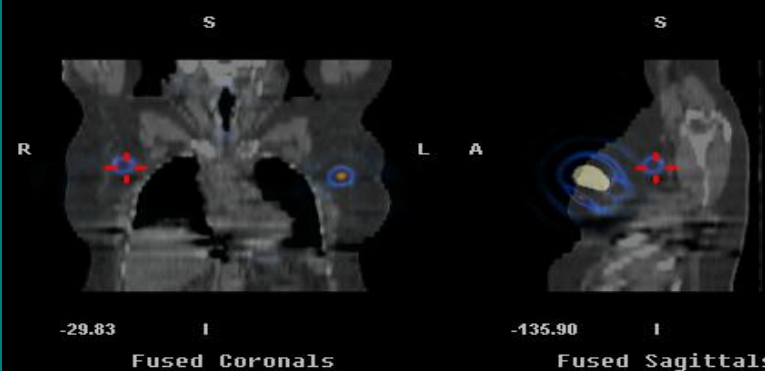
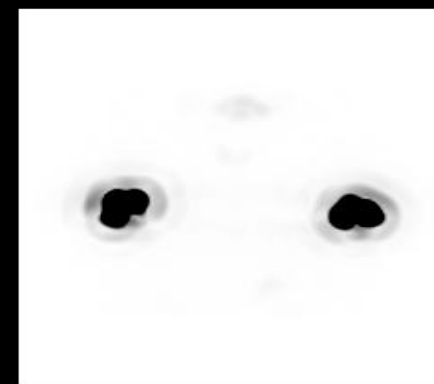
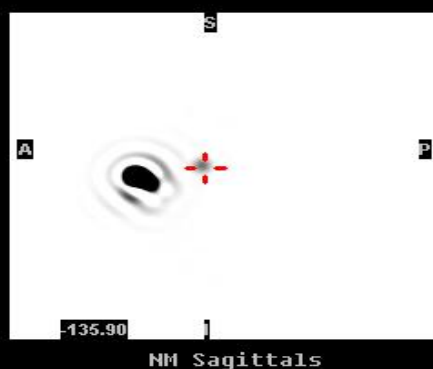
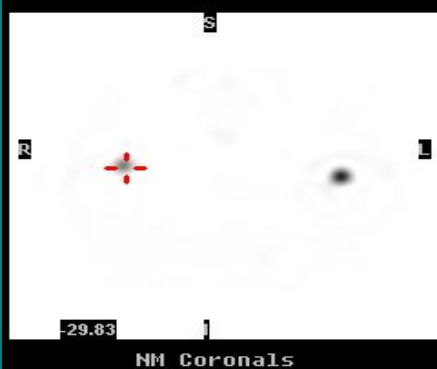
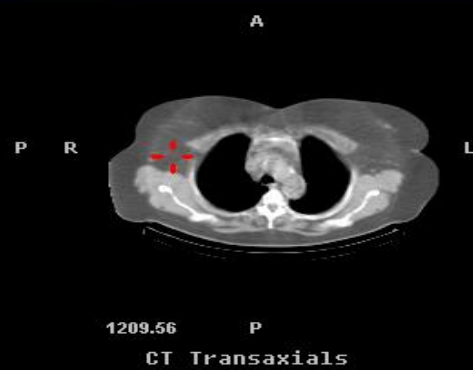
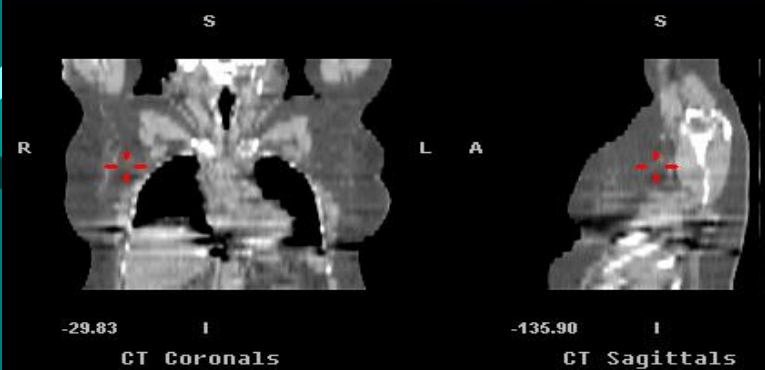
FACE ANTERIEURE 2 HEURES

5



PROFIL GAUCHE 2 HEURES







Autour du Ganglion Sentinelle...

Encore des questions en suspens...

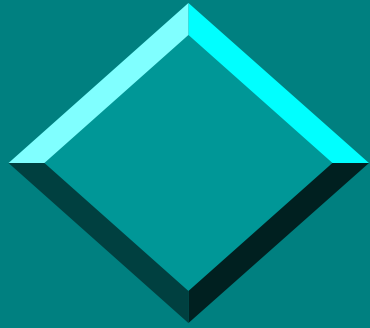
- ❖ Les sondes de détection sont elles équivalentes ?
- ❖ L'imagerie au bloc est-elle utile ?
- ❖ La radioprotection au bloc opératoire est-elle un problème ?

Dose absorbée par le chirurgien pour

- pour le corps entier (calcul à 30cm) : 0,01 mSv / h
- pour les mains (calcul à 3 cm) : 0,34 mSv / h

Stratman SL, Am J Surg, 1999, 454-457

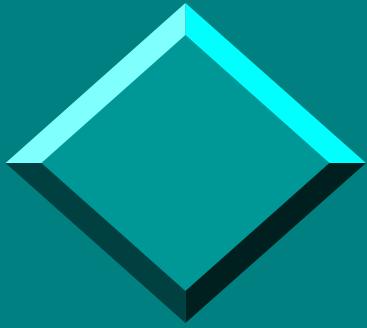




Etude dite Sentibras

Etude conjointe entre HEGP, Institut du sein et Val d'Or
Nos C et al : Ann Surg Oncol 2008, 15, 2550-5

- ❖ Respecter le drainage lymphatique du bras dans les curages élargis
- ❖ Montrer que le drainage lymphatique du sein est différent de celui du bras
- ❖ Diminuer à terme la morbidité du curage quand il est nécessaire



GS inversé : Sentibras

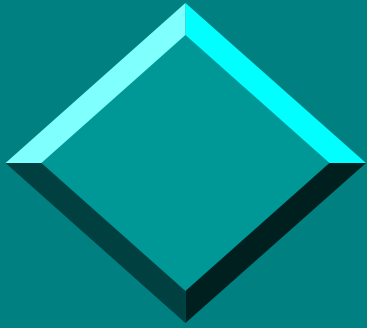
Le Sentibras : principe

- ❖ 2 études déjà réalisées avec le bleu seul: respect des ganglions bleus ou analyse séparée des ganglions bleus dans la pièce de curage. Identification facile, pas d'envahissement sur GG retirés.

Nos C et al, Ann Surg Oncol 2007, 2490-5

Thompson M et al, Ann Surg Oncol 2007, 1890-95

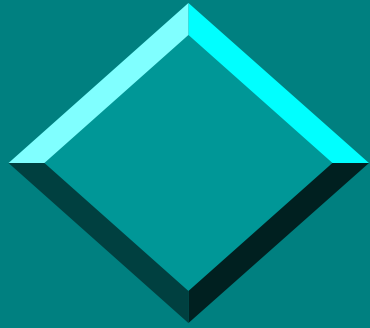
- ❖ 1ère étude avec les isotopes : injection dans la main la veille, le bleu est injecté dans le sein au moment de l'opération
- ❖ Curage complet avec analyse du GS du sein (bleu) plus ablation et analyse à part du ou des GG radioactifs (sentibras)



GS inversé : Sentibras

Le Sentibras : résultats

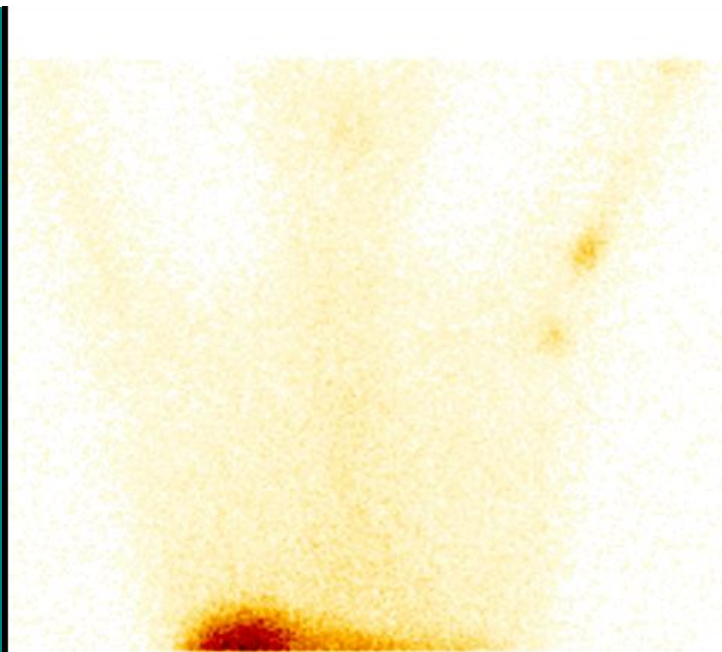
- ❖ 23 patientes âge moyen 49,7 ans incluses de juillet 2006 à mars 2008
- ❖ *N1, N2, N3 ou N0 mais $T > 3$ cm*
- ❖ Injection la veille de l'intervention soit 1 esp interdigital (1 injection) soit 2ème et 3ème esp interdigital (2 injections)
- ❖ Injection de bleu au cours de l'intervention : triceps, biceps puis dans le Sentibras (visualisation des canaux efférents)
- ❖ *Canalaire invasif 20 ptes lobulaire 3 ptes*



GS inversé : Sentibras

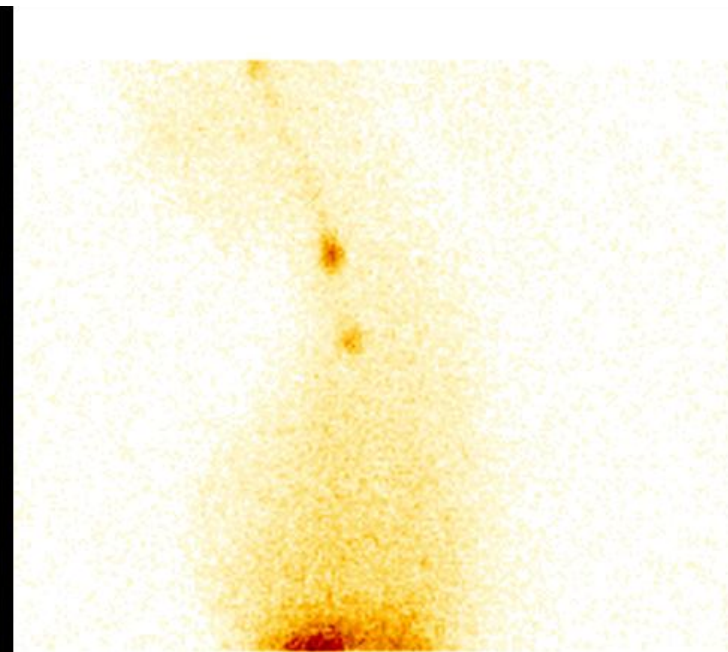
Le Sentibras : résultats

- ❖ Identification d'au moins un sentibras par la méthode isotopique : 21/23 (91 %)
- ❖ Non identification 2 patientes :
 - 1) Pas migration non plus avec le bleu. Chimio néoadjuvante lymphoedème Mb sup. curage : 7 gg + / 7 enlevés avec rupture capsulaire
 - 2) Mauvaise identification : radioactivité retrouvée sur la pièce de curage
- ❖ Nombre de sentibras 1,6 (1-3)
- ❖ Nombre moyen de GG enlevés 10,7 (7-20)



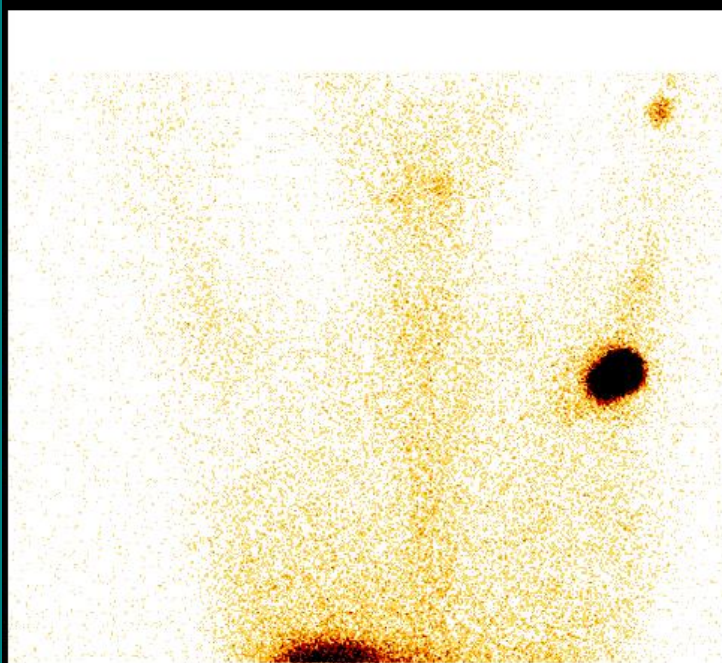
FA 5 MN

1



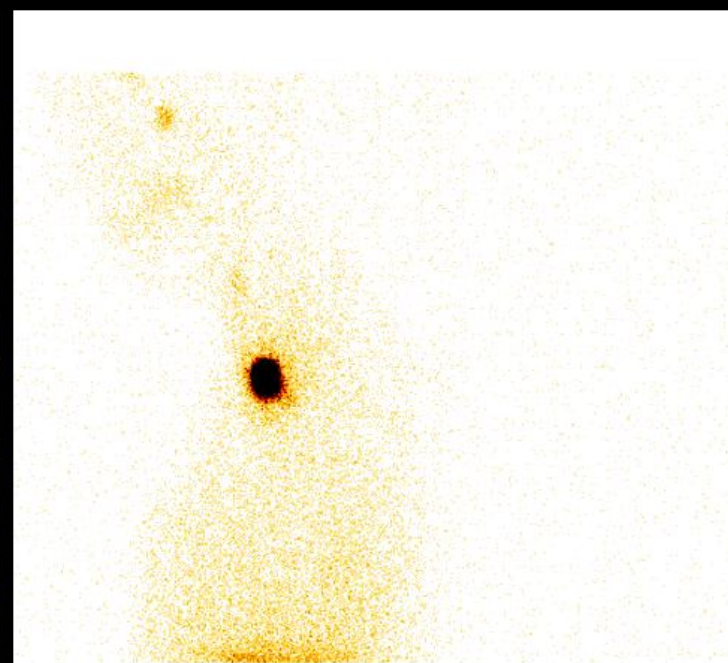
PROFIL GAUCHE 5 MN

2



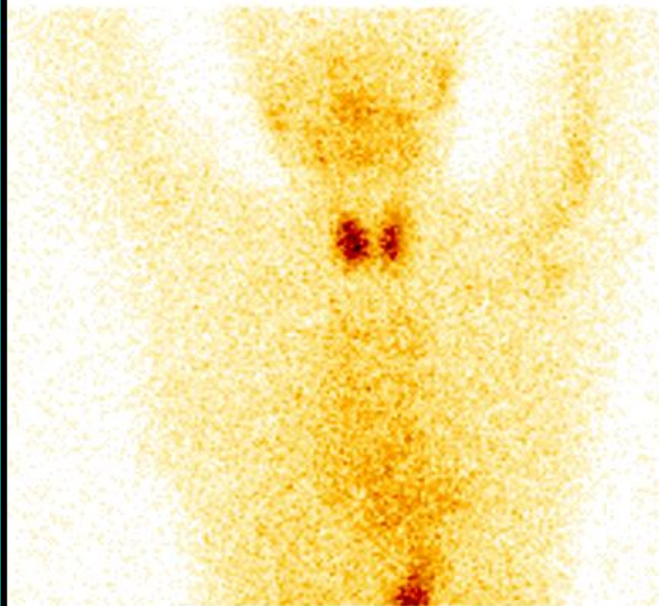
FA 2H.

3



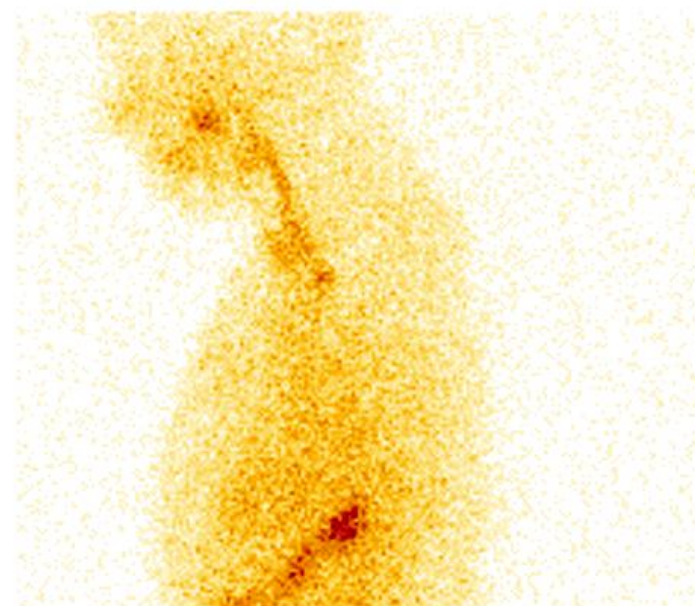
PROFIL G 2H.

4



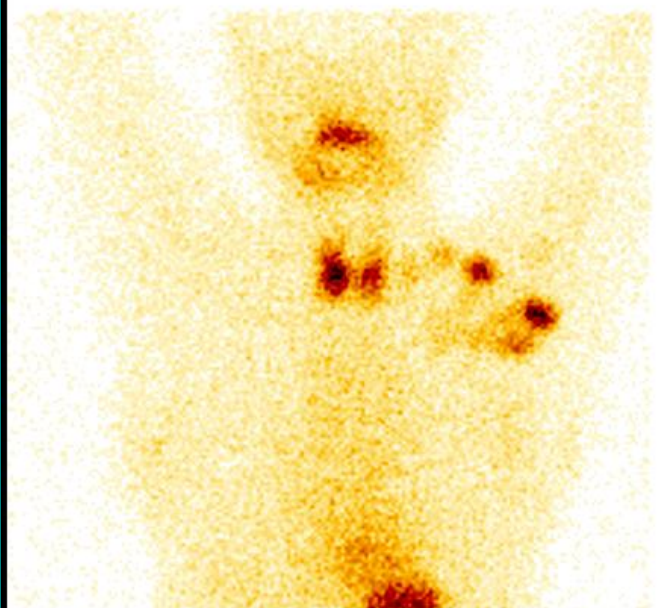
FA 5 MN

1



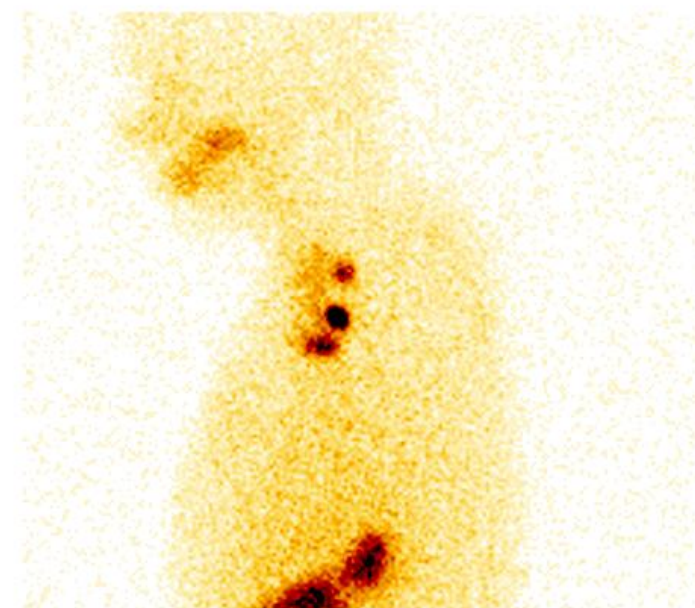
PROFIL GAUCHE 5 MN

2



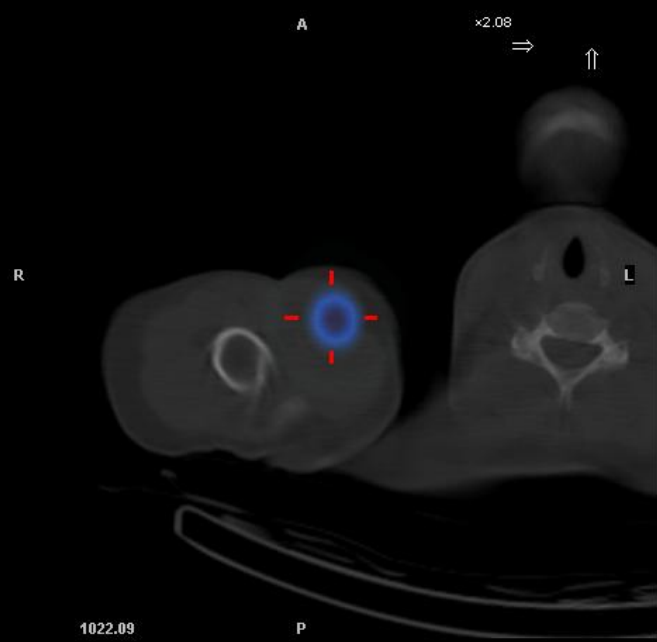
FA 2 HEURES

3

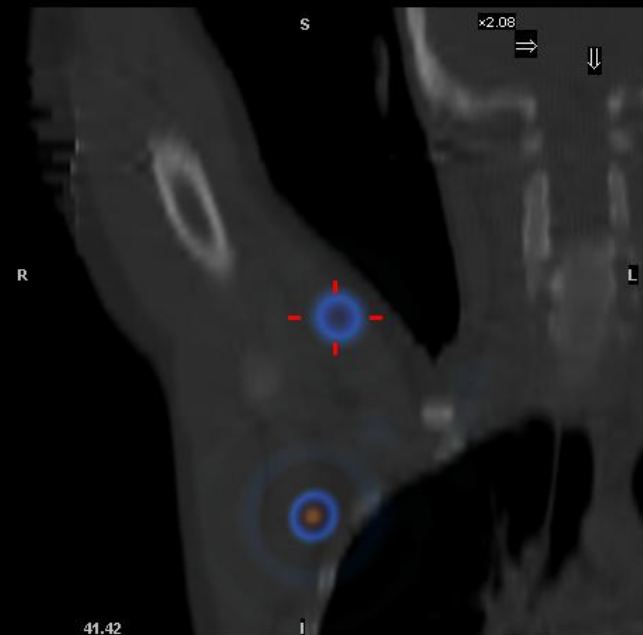


PROFIL GAUCHE 2 HEURES

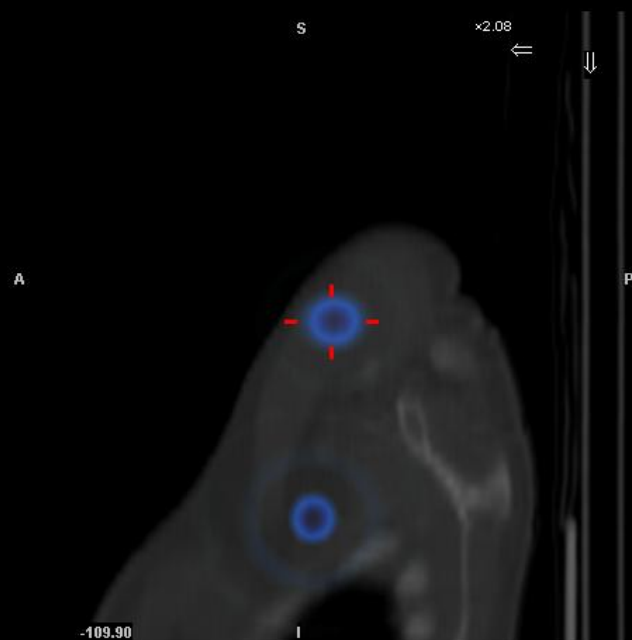
4



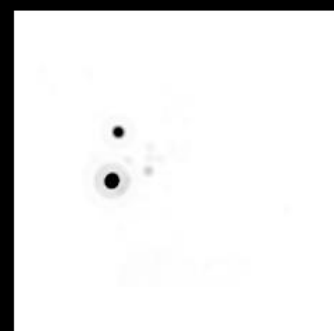
Fused Transaxials

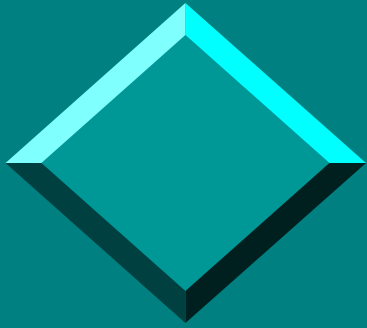


Fused Coronals



Fused Sagittals

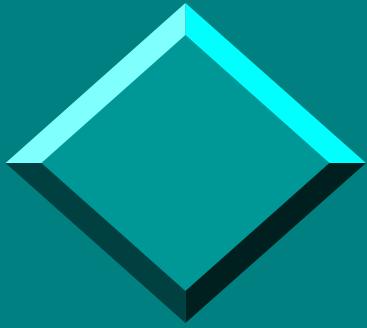




GS inversé : Sentibras

Le Sentibras : résultats

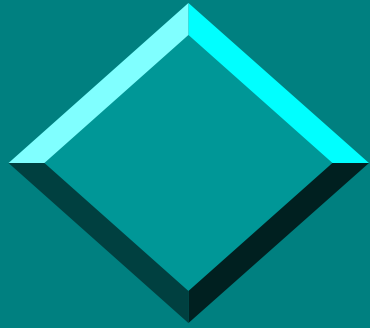
- ❖ GG envahis chez 20/23 ptes (87 %) moyenne 4,5 (1-11)
- ❖ Sur les 21 patientes avec sentibras isolés 18 étaient sains, 3 étaient envahis
- ❖ Dans les 3 cas des sentibras envahis, existait un envahissement axillaire massif.



GS inversé : Sentibras

Le Sentibras : discussion

- ❖ Préciser les rapports anatomiques du système lymphatique axillaire et en particulier les interconnexions possibles entre territoire du sein et du membre supérieur
- ❖ Préciser la topographie du Sentibras dans la pièce de curage
- ❖ À terme respecter le Sentibras en cas de faible probabilité d'atteinte afin de diminuer la morbidité du curage.



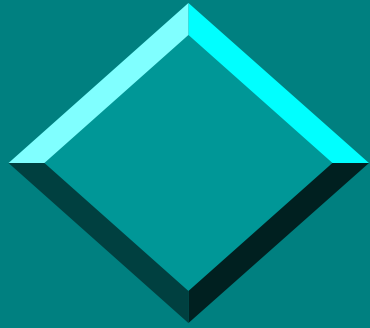
Dosimétrie au bloc opératoire

Radioprotection :

- ❖ Dose absorbée par le chirurgien pour
 - pour le corps entier (calcul à 30cm) : 0,01 mSv / h
 - pour les mains (calcul à 3 cm) : 0,34 mSv / h

Stratman SL, Am J Surg, 1999, 454-457

- ❖ Dose annuelle moyenne procurée par la radioactivité naturelle : 2,4 mSv
- ❖ Dose annuelle pour un travailleur de catégorie A : 20 mSv pour le corps entier et 500 mSv pour les mains



Conclusion GS Sein



GS et cancer du sein :

- ❖ Technique de routine
- ❖ Toujours beaucoup de voies différentes d'injection mais aucun consensus sur le plan technique ; la tendance est à la diminution du nombre d'injections
- ❖ Ceux qui faisaient du bleu font du combiné...
- ❖ Ceux qui faisaient du combiné font de l'isotope seul
- ❖ Voie péri-aréolaire supérieure à péri-tumorale en terme d'identification
- ❖ Imagerie reste fondamentale
- ❖ SNOLL : intérêt si suppression du harpon