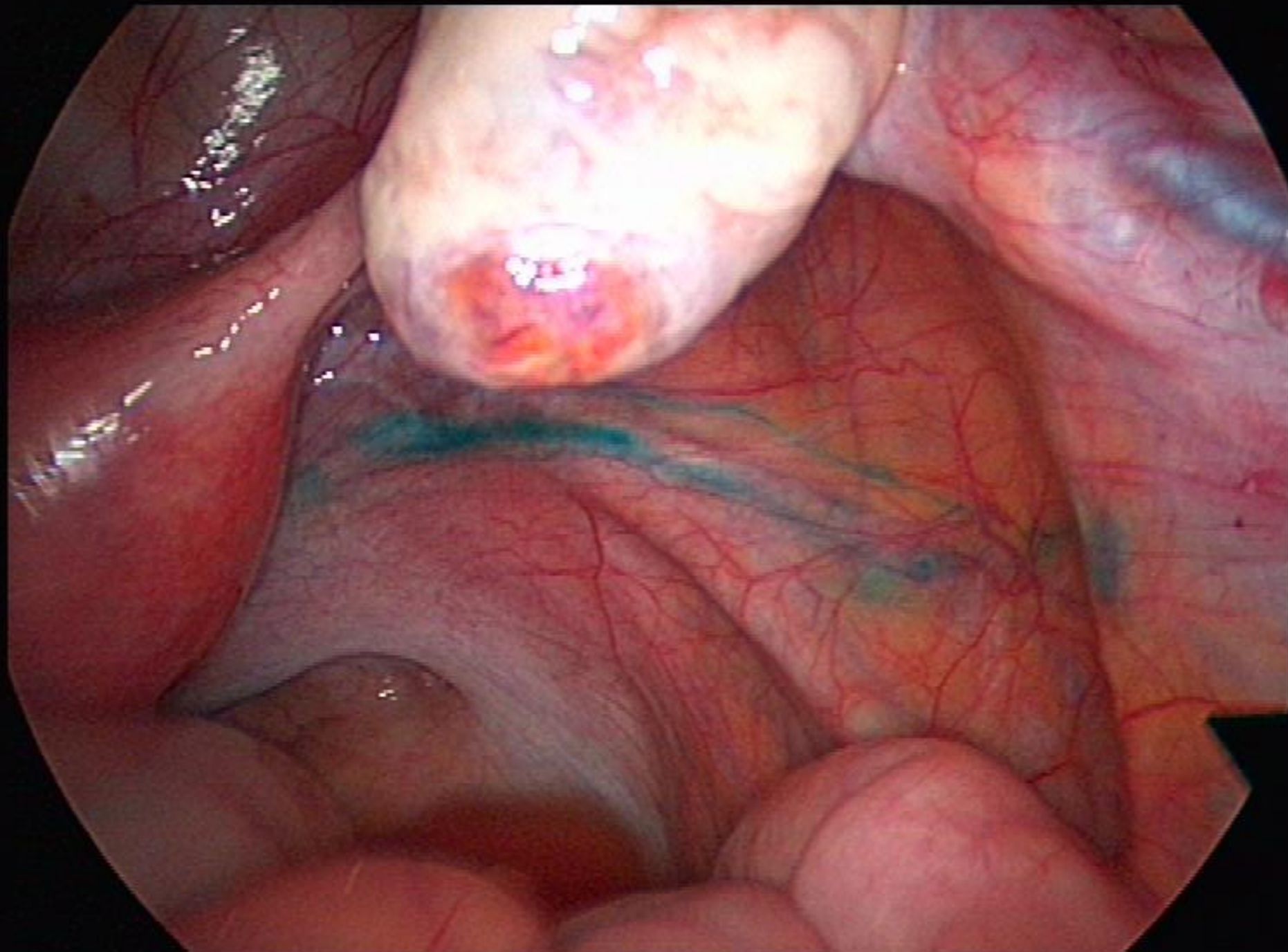
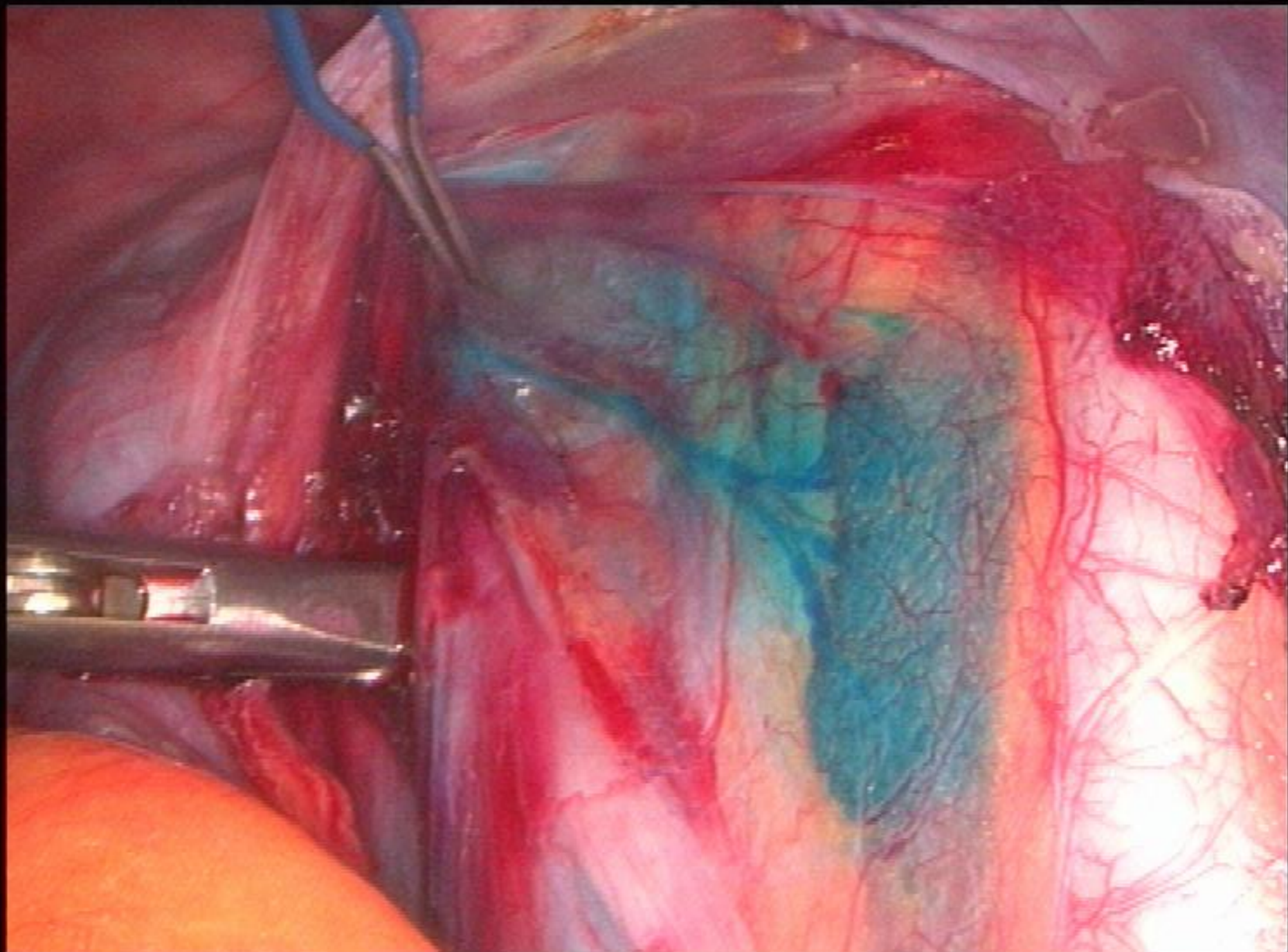


# Apport de la technique du ganglion sentinelle dans les cancers du col utérin

**P. Mathevet, CHU Vaudois, Lausanne**  
**F. Lécuru, HEGP, Paris**





# **Bénéfices de la recherche du GS**

- **Extemporané sur des ganglions ciblés +**
- **Recherche de voies de drainage  
aberrantes : +++**
- **Recherche de micrométastases: ++**
- **Réduction de la morbidité: ++**

# Etude Senticol 1 – Micrometcancol

- **Étude prospective multicentrique** (7 centres) entre janvier 2005 et juin 2007.
- **Inclusion:**
  - Stades FIGO IA1 avec emboles à IB1
  - Histologie: epidermoïde, adénocarcinome ou adénosquameux
- **Détection combinée** du GS à l'aide de la méthode colorimétrique et lymphoscintigraphique.
- **Prélèvement sélectif** du (des) GS, puis
- Lympha. pelvienne systématique +/- lombo-aortique.
- **139 patientes** incluses.

- **Projet de Recherche STIC 2008**

## **SENTICOL 2**

- **Comparaison lymphadénectomie pelvienne versus prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col utérin.**
  - **Étude multicentrique randomisée avec évaluation des impacts médico-économiques**
    - **Étude de phase III, multicentrique, randomisée**

- **Coordonateur :**

- Pr Patrice MATHEVET, HFME, LYON-BRON

- **Co-coordonateur :**

- Pr Fabrice LECURU, Hôpital Européen G. Pompidou, 75015 PARIS

- **Méthodologiste & Economiste de la Santé :**

- Pr Cyrille COLIN, Dr Isabelle JAISSON-HOT, Pole IMER - Département d'Information Médicale, Hospices Civils de Lyon, 69003 LYON

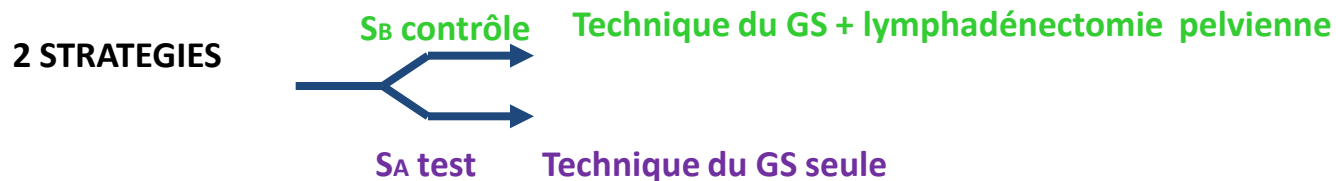
# OBJECTIFS de l'ETUDE SENTICOL 2

---

## Objectif principal

- ♦ Évaluer les complications à court terme (*30 jours après chirurgie*) et moyen terme (*6 mois après chirurgie*)

Distinction entre mineures  $\Rightarrow$  cotation 1, 2 (réf grille CTCAE – NCI V3.0)  
majeures  $\Rightarrow$  cotation 3, 4, 5



## Objectifs secondaires

- ♦ Évaluer l'impact des stratégies en terme de qualité de vie
- ♦ Évaluer et comparer les coûts et les résultats des deux stratégies
- ♦ Évaluer le taux de détection de la technique du GS dans les 2 bras et le taux de faux négatifs dans le bras contrôle
- ♦ Évaluer les sites de récurrence pour chacune des stratégies
- ♦ Évaluer la survie à 3 ans sans récurrence pour chacune des stratégies
- ♦ Évaluer les modifications thérapeutiques induites par la technique du GS

# Senticol 2

- Entre Mars 2009 et Juillet 2012
- 267 patientes incluses (âge moyen = 46 ans) dans 30 centres français
- 206 patientes randomisées:
  - 105 dans bras A (test)
  - 101 dans bras B (contrôle)
- Pas d'allergie au Bleu patenté ni au Nanocys.



# **Bénéfices de la recherche du GS**

- **Extemporane sur des ganglions ciblés.**
- **Recherche de voies de drainage aberrantes: +++**
- **Recherche de micrométastases: ++**
- **Réduction de la morbidité: +**

# L'examen extemporané limité aux ganglions sentinelles

- En cas d'**extemporané positif**, renoncer à une chirurgie élargie (ou à une curiethérapie) et **poursuivre les curages.**
- La morbidité thérapeutique s'en trouve réduite.
- De plus, l'extension des curages en iliaque primitif, et lombo-aortique permet dans le même temps de **mieux adapter les thérapeutiques ultérieures.**

# L'examen extemporané limité aux ganglions sentinelles

- **Limites** = dans Senticol 1, 56% des macro et micrométastases (et 63% si prise en compte des CTI) des GS n'ont pas été détectées en examen extemporané.
- Dans Senticol 2, **7% de GS + en extemporané** avec modification de la prise en charge.
- Utilité de technique type OSNA ?

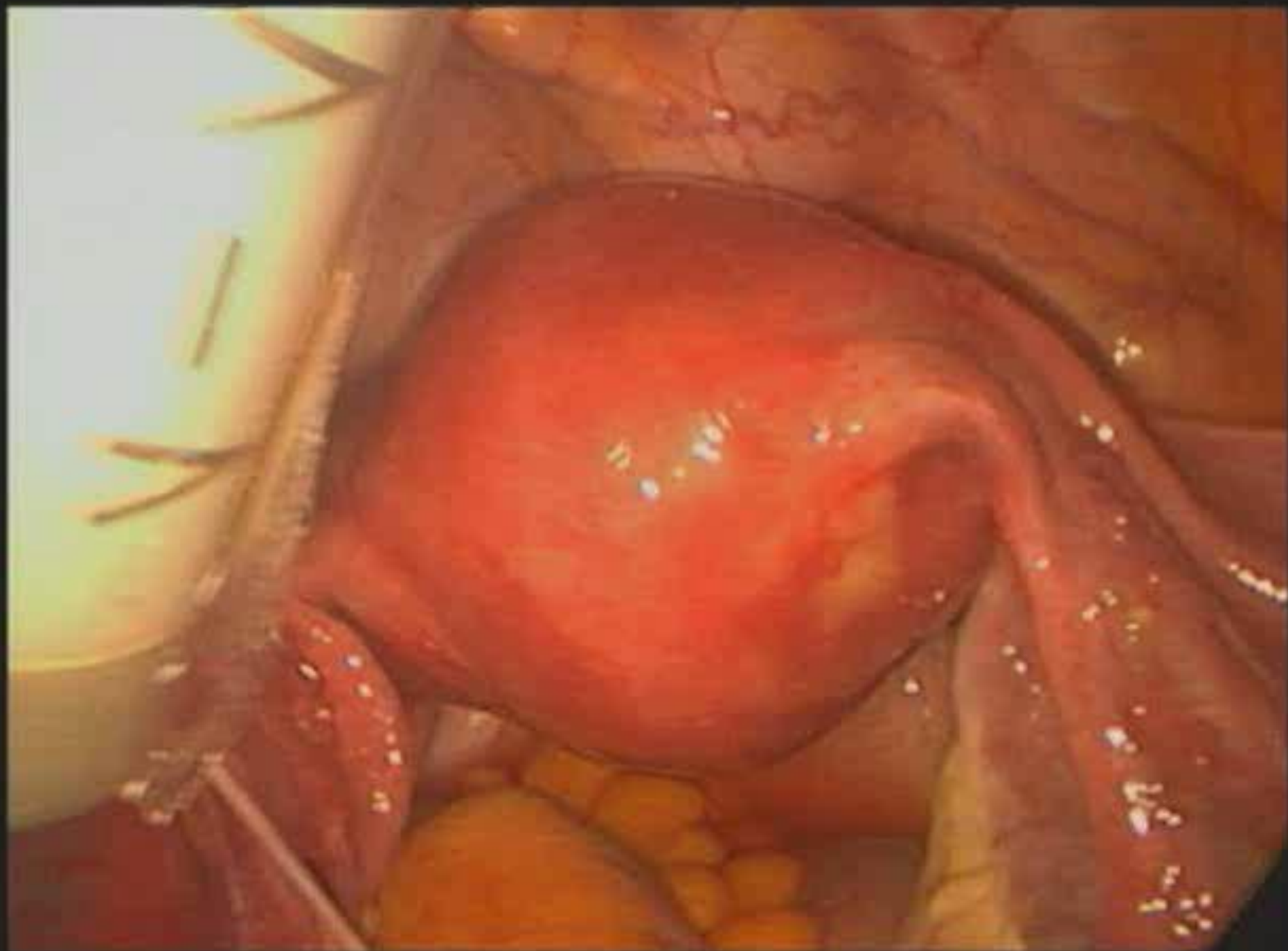
# **Bénéfices de la recherche du GS**

- **Extemporane sur des ganglions ciblés +**
- **Recherche de voies de drainage aberrantes : +++**
- **Recherche de micrométastases: ++**
- **Réduction de la morbidité: +**

# Etudes Senticol 1 et 2: Résultats (sur 139 et 206 patientes)

- Topo. des ganglions sentinelles :

	Senticol1	Senticol2
– Iliques ext / obturateurs :	83,5%	85,8%
– Lombo-aortiques + présacrés :	5,1%	2,6%
– Iliques communs :	8,5%	9,5%
– Paramètre :	2,7%	1,1%
- **Topographie « aberrante » chez 16-18% des patientes**
- **Senticol 1: GS « aberrant » métastatique chez 2 patientes alors que tous les ganglions pelviens étaient N- y compris en ultrastadification.**



# **Bénéfices de la recherche du GS**

- **Extemporane sur des ganglions ciblés +**
- **Recherche de voies de drainage aberrantes :  
+++**
- **Recherche de micrométastases: ++**
- **Réduction de la morbidité: +**

# Etude Senticol 1- Micrometcancol: Résultats (sur 139 patientes)

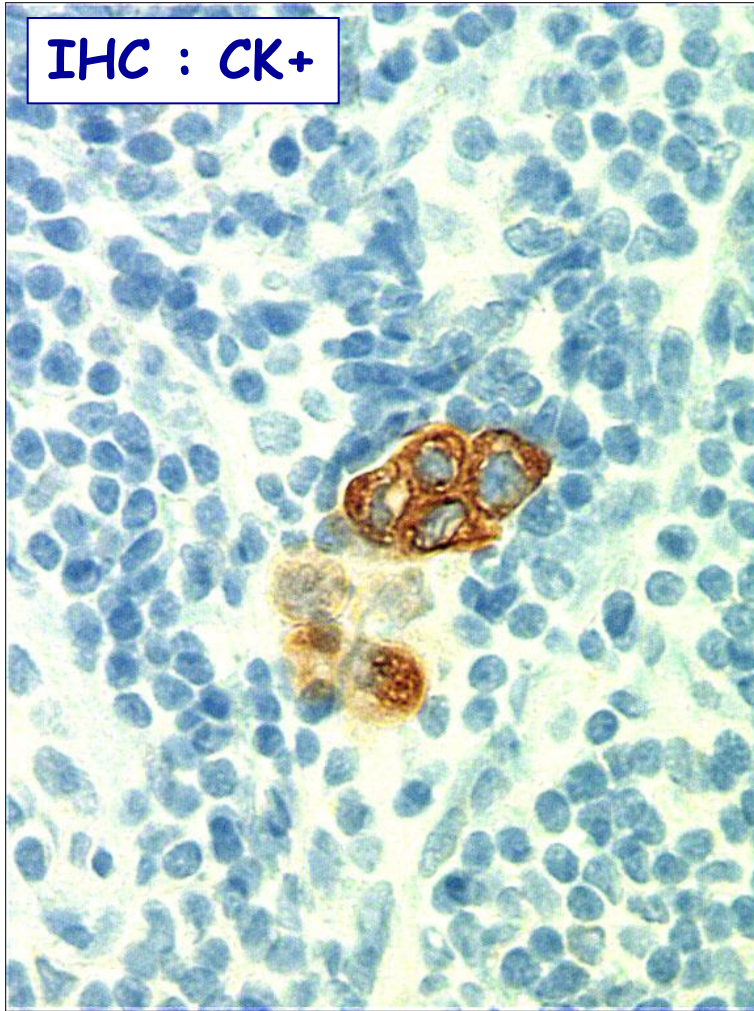
- **Métastases :**

- 26 ganglions sentinelles métastatiques chez 21 patientes (6% des GS, 14,6% des malades).
- **8** contenaient des **cellules tumorales isolées** (2% des GS).
- **8** contenaient des **micrométastases** (2% des GS).
- **10** contenaient des **métastases** (2% des GS).

Donc fréquence importante d'atteintes ganglionnaires méconnues chez des patientes a priori N- !



IHC : CK+



Emboles lymphatiques dans la tumeur initiale



# Recherche de micrométastases

- La technique du GS permet:
  - De cibler un nombre limité de ganglions pour la recherche de micrométastases.
  - De déterminer un facteur pronostic important des cancers débutants qui est fréquemment méconnu:
    - **14% (16/118) des cas apparemment N-** selon Micrometcancol.
    - Dans Senticol 2: **7,5% (15/200) des patientes apparemment N-**.

# **Bénéfices de la recherche du GS**

- **Extemporané sur des ganglions ciblés +**
- **Recherche de voies de drainage aberrantes : +++**
- **Recherche de micrométastases: ++**
- **Réduction de la morbidité: +**

# Réduction de la morbidité

- A démontrer si :
  - **La technique du ganglion sentinelle est fiable** (VPN proche de 100%).
  - **On ne prélève que les ganglions sentinelles sans curage complet.**

# Senticol 1 - Micrometcancol

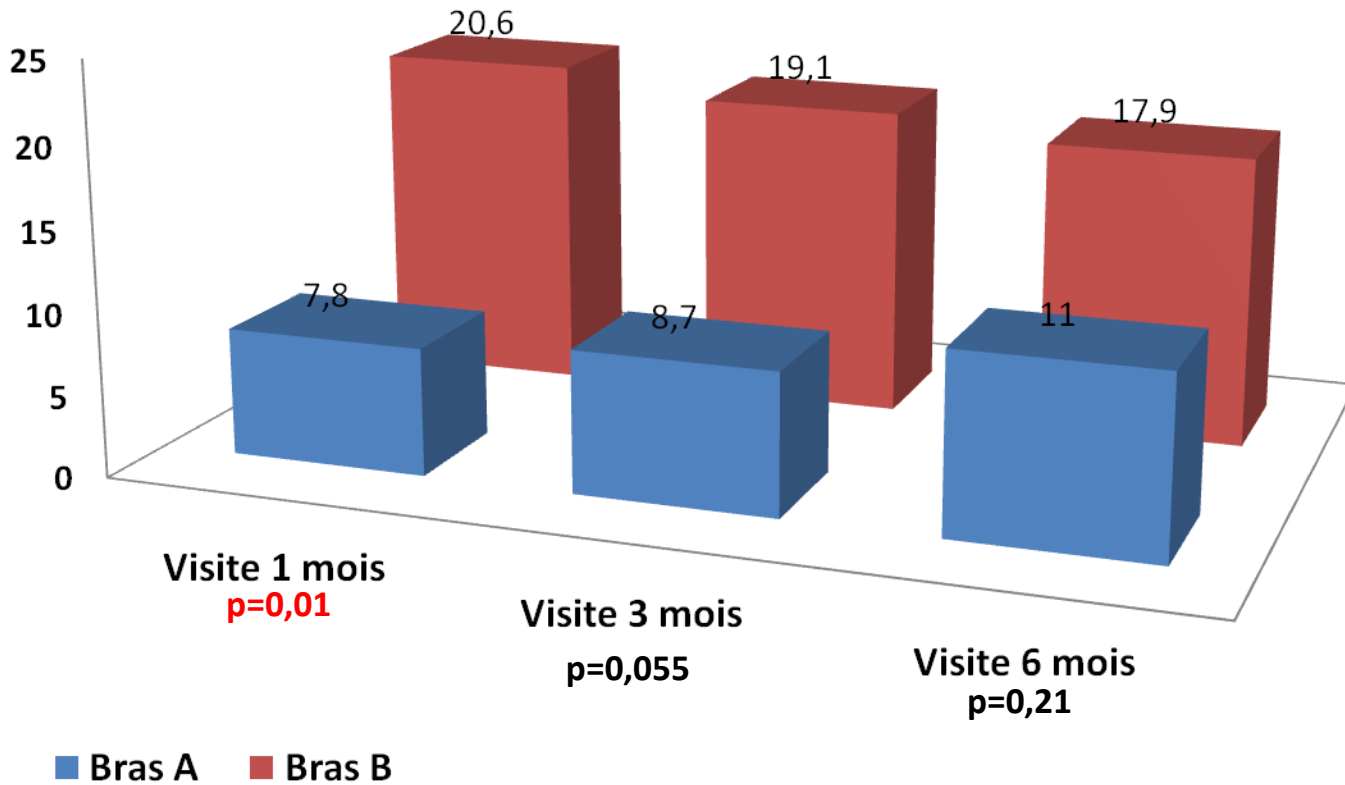
## Résultats (en IHC sur GS et GNS)

- GNS positif
- Métastases = 8 cas
  - 4 patientes avec GS +
  - 3 patientes = pas de GS du même coté, échec de détection
  - **1 patient GS-, GNS+ (CTI dans le GNS)**

- **Taux de faux négatif**
  - 1,55 % par coté
  - 0,89 % par patiente
- **Sensibilité** = GS+ si GNS+
  - 85,9% par coté
  - 95,6% par patiente

**Senticol 2: pas de faux négatifs dans le bras contrôle**

# Senticol 2: symptômes neurologiques



# Senticol 2, objectif principal = MORBIDITE liée à la dissection ganglionnaire

	Bras A (TEST)		ARM B (CONTROL)		P VALUE
	Nb	%	Nb	%	
Total Patients	105	100,0	101	100,0	
Morbidity lymphatique globale	47	30,8	81	80	<b>0,0065</b>
Morbidités majeure (grade 3 – 4)	1	0,09	6	6	0,10
Modbidités mineures (grade 1 – 2)	46	44	75	74	<b>0.0174</b>

# Conclusion

## La recherche du GS dans les cancers du col débutants

- Présente de nombreux avantages.
- Doit faire partie de la prise en charge de ces cancers.
- Senticol 2, a validé le concept du prélèvement du GS seul.
- Quel futur pour la prise en charge des cancers du col débutants ?
  - Stadification avec biopsie du GS en ambulatoire, puis traitement adapté en fonction de l'ultrastadification définitive ?
  - Développer une technique de biologie moléculaire permettant un examen extemporané fiable pour décider de la stratégie dans le même temps opératoire ?





**Merci à tous les collaborateurs qui ont  
participés aux études SENTICOL**