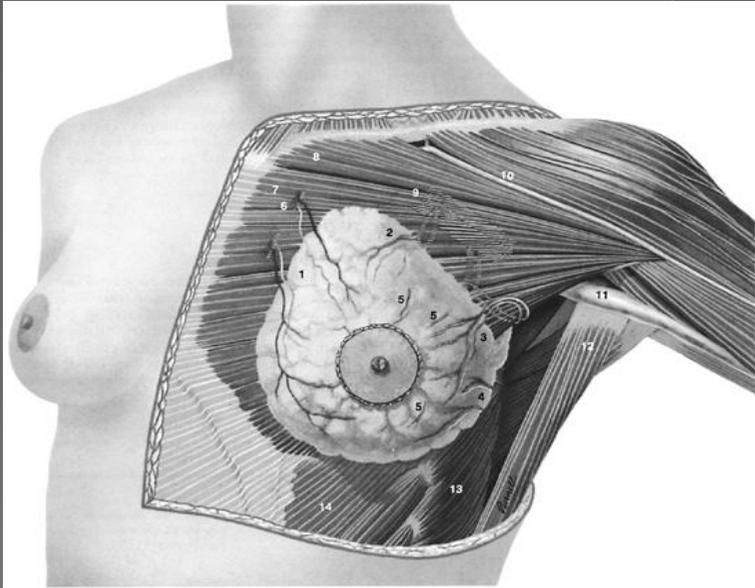


# Technique du ganglion sentinelle et cancer du sein



Quelques données récentes de la littérature

Méthodes pour optimiser la technique

Questions diverses

*Elif Hindié ; CHU de Bordeaux*

*David Groheux ; Hôpital Saint-Louis*

*Indication conventionnelle : patientes avec tumeur invasive  
unifocale T1N0 clinique*

*Faut-il élargir les indications ?*

*Quelles précautions ?*

# Critères de qualité (*Guidelines ASCO 2005*)

Lyman GH, et al. *J Clin Oncol.* 2005;23:7703-7720.

– Le taux d'identification doit dépasser 90%

– Le taux de faux-négatifs doit être inférieur à 5%.

*paramètre le + important, mais non mesurable en routine clinique*

# Données récentes de la Littérature et Résultats des Essais randomisés

# Etude ALMANAC

**1031** patientes randomisées :

- soit curage axillaire d'emblée
- soit ganglion sentinelle et ré-intervention si ganglion positif.

- A 12 mois, risque de lymphoedème 13% vs. 5%
- Risque de dysesthésies 31% vs. 11%

Toutefois : 75% de patientes T1,  
et très peu de curage complémentaire « 17% »

Ne permet pas une extrapolation des résultats aux patientes T2/T3

# Technique du ganglion sentinelle et taux de rechute axillaire.

**1.2% (2/167) à 95 mois  
(Veronesi, Ann Surg 2010)**

**Les patientes avec ganglion sentinelle négatif ne présentent pas de risque accru de rechute axillaire en comparaison avec des patientes avec curage classique négatif.**

**Uniquement patientes T1 : et  
plusieurs critères  
d'exclusion**

# Technique du ganglion sentinelle et taux de rechute loco-régionale.

## Essai randomisé Sentinella/GIVOM (Zavagno et al., Ann Surg 2008)

749 patientes avec tumeur palpable  $\leq$  3cm. Suivi moyen 55 mois,  
Récidive locorégionale : 16 patientes groupe SNB *vs.* 3 groupe curage.  
Survie sans récidive (87.6% *vs* 89.9% ; NS).

**Tumeurs palpables <3cm**



**Ces résultats sont encourageants néanmoins  
les critères ASCO ne sont pas atteints**

⦿ **Signal d'alarme:**

**Le taux de Faux-négatif est plus élevé  
que prévu**

	Exclusion criteria	SN identified	Evaluable Patients (SNB+ALND)	Node-positive Patients	FN Rate	Tracers & Injection sites	Procedure
SNAC [Gill 2009] (19)	Tumour >3cm, or multifocal	93.5%	539	145 (29%)	5.5% (8/145)	T99m-antimony sulfide colloid peritumoral; + Patent blue V peritumoral	Scintigraphy & gamma probe + blue dye
ALMANAC Validation study [Goyal 2006] (20)		96.1%	803	282 (35.1%)	6.7% (19/282)	99mTc-nanocolloidal albumin peritumoral; + Patent blue V peritumoral	Scintigraphy & gamma probe + blue dye
NSABP-B32 [Krag 2007] (21)		97.2%	2619	766 (29.2%)	9.8% (75/766)	Unfiltered 99mTc-sulfur colloid peritumoral (+ 1 intradermal); + Isosulfan blue peritumoral	gamma probe + blue dye
Sentinella/GIVOM [Zavagno 2008] (16)	>3cm, multifocal, or unpalpable	95%	323	108 (33.4%)	16.7% (18/108)	99mTc-nanocolloidal albumin subdermally;  No blue dye	Scintigraphy & gamma probe
<b>Total</b>		<b>~96%</b>	<b>4284</b>	<b>1301 (30.4%)</b>	<b>9.2% (120/1301)</b>		

## SNB False-Negative Rates: Results of Large Multi-Institutional Trials

**Hindié E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Domenico Rubello, Jean-Luc Moretti, Marc Espié.  
The Sentinel Node Procedure in Breast Cancer: Nuclear Medicine as the Starting Point. (review)  
J Nucl Med. 2011 Mar; 52:405-14.**

◎ **Comment optimiser la technique du ganglion sentinelle ?**

# (1) Associer isotope et bleu

Etude ALMANAC : 815 patientes, isotope+bleu

**Taux de faux-négatif** 9% pour le bleu, 11% pour l'isotope,  
et 6,5% en prenant en compte les deux traceurs

Goyal et al. *Breast Cancer Res Treat* 2006

# Quel site d'injection pour le radiotraceur ?

Les 2 techniques les plus fréquemment utilisés :

- **subaréolaire/périoréolaire**

plus grande reproductibilité, un taux plus élevé de radioactivité au niveau du ganglion.

- **péritumorale**

meilleur reflet du drainage tumorale,  
permet d'identifier un drainage extra-axillaire.

## Essai randomisé FRANSENODE

Rodier JF, et al. *J Clin Oncol*. 2007;25:3664-3669.

- Taux d'identification avec la sonde
  - > 96% après injection péri-tumorale
  - > 98.2% après injection péri-aréolaire ( $p = 0.16$ ; NS)
  - > **99.1% en associant radiotraceur et bleu (que les 2 injections soient faites en péri-tumorale ou en péri-aréolaire)**
- **Taux de faux-négatif non mesuré (pas de curage systématique)**

# Combiner deux sites d'injection pourrait augmenter la fiabilité.

Anan et al: Deux colorants chez les mêmes patientes en associant injection **sous-aréolaire** (bleu) et injection **péritumorale** (vert).

Taux de faux négatif prenant en compte les deux colorants 4,9% (2/41)

En se basant sur un seul colorant, le taux de faux négatif était 2 fois plus élevé (4/39 pour la technique subaréolaire et 4/40 pour la technique péritumorale).

Anan K, et al. *Surgery*. 2006;139:624-629.

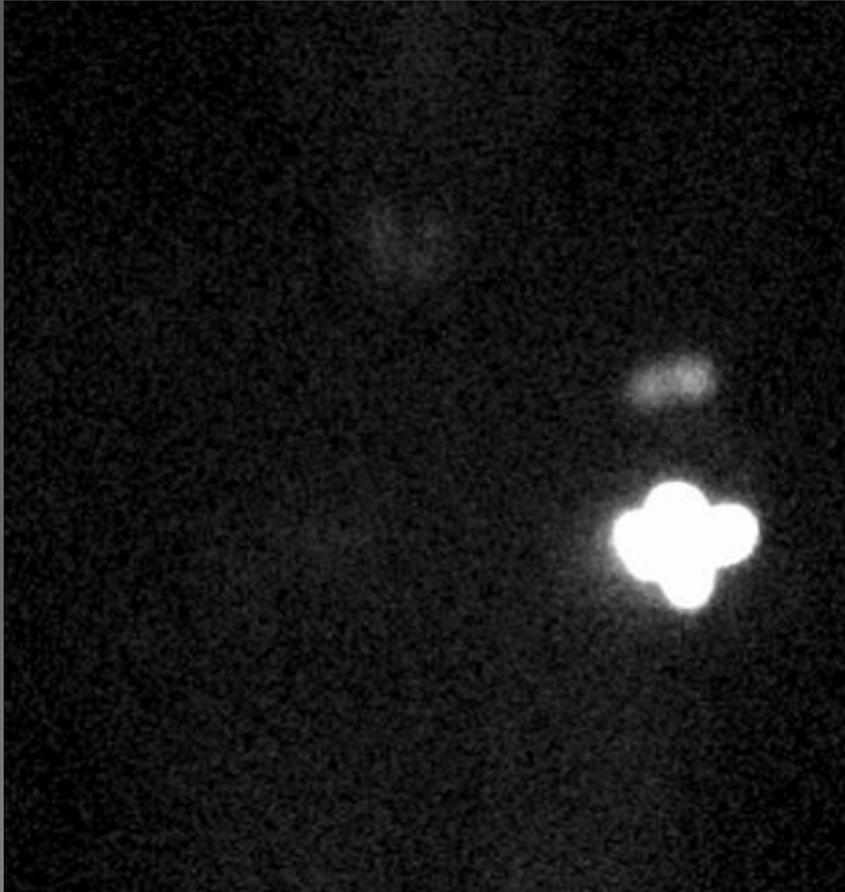
## (2) Intérêt de la scintigraphie

**Permet de se préparer aux situations difficiles (ganglions sentinelles multiples, visualisation d'un ganglion à l'étage Berg-II ou inter-pectoral, ou intra-mammaire, etc.).**

**L'utilisation de la scintigraphie s'emble s'accompagner d'une réduction supplémentaire de la morbidité en comparaison avec la seule utilisation de la sonde.**

Kim SC, et al. *World J Surg Oncol*. 2005;3:64.

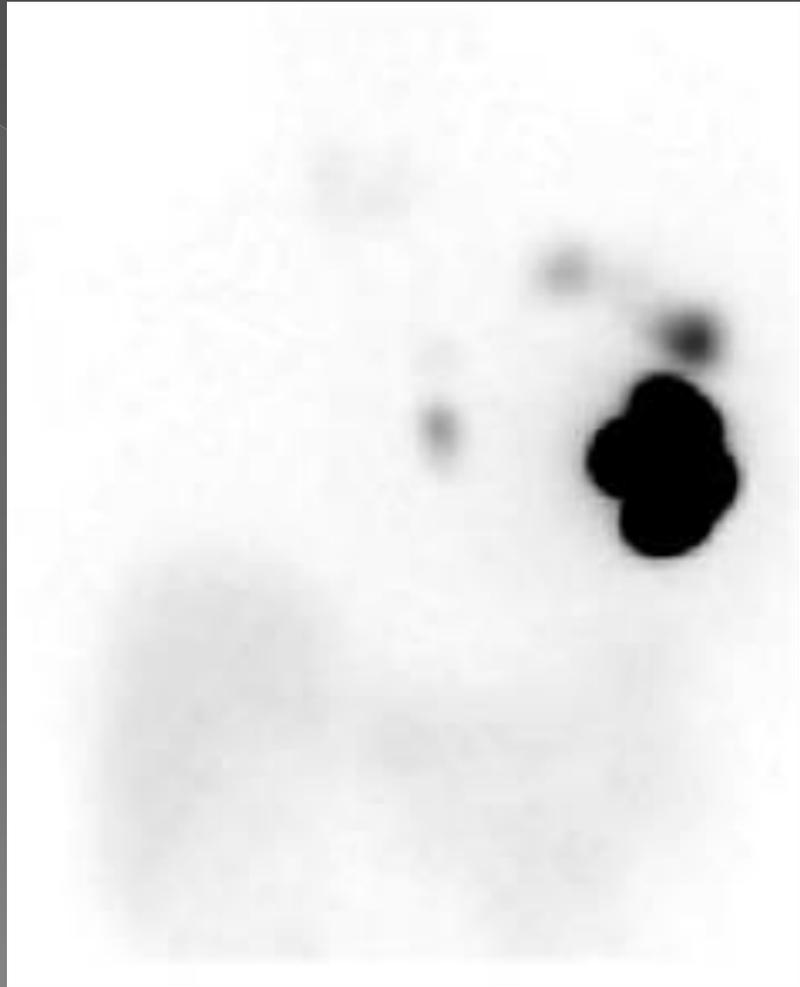
# Scintigraphie 2 vues planaires : FA, profil

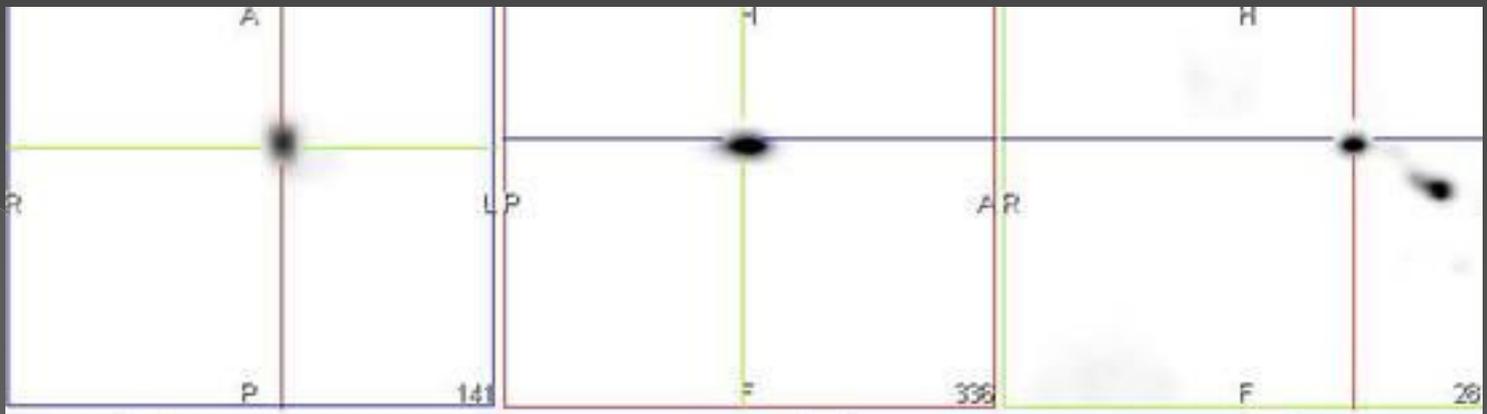


Hindié E, Groheux D, Espie M, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer.  
Bull Cancer 2009;96:713-25.

# L'introduction du SPECT-CT en cas de scintigraphie planaire ambiguë améliore les performances





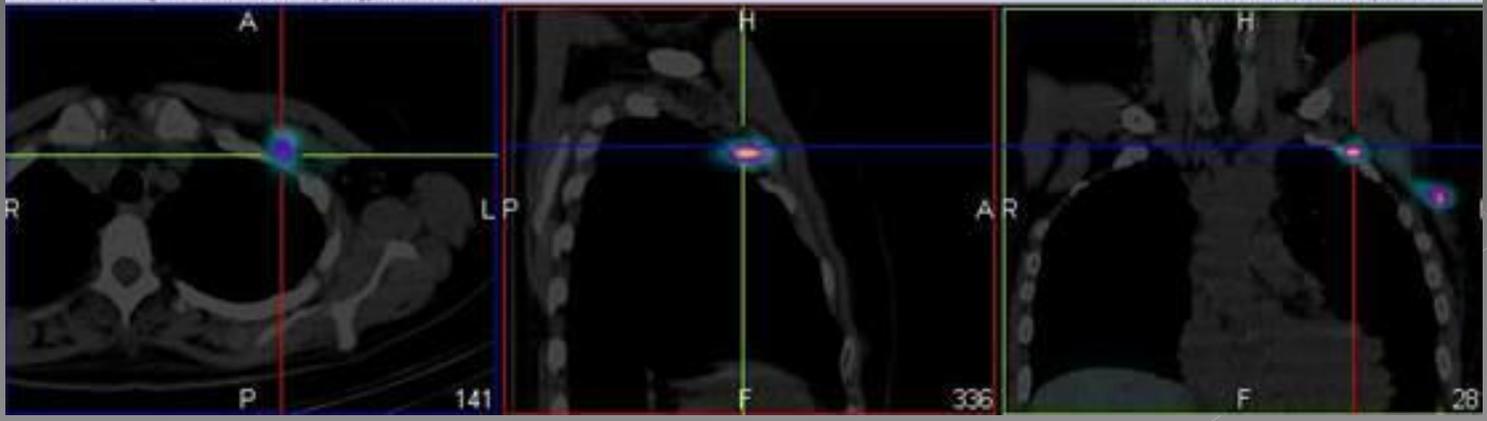


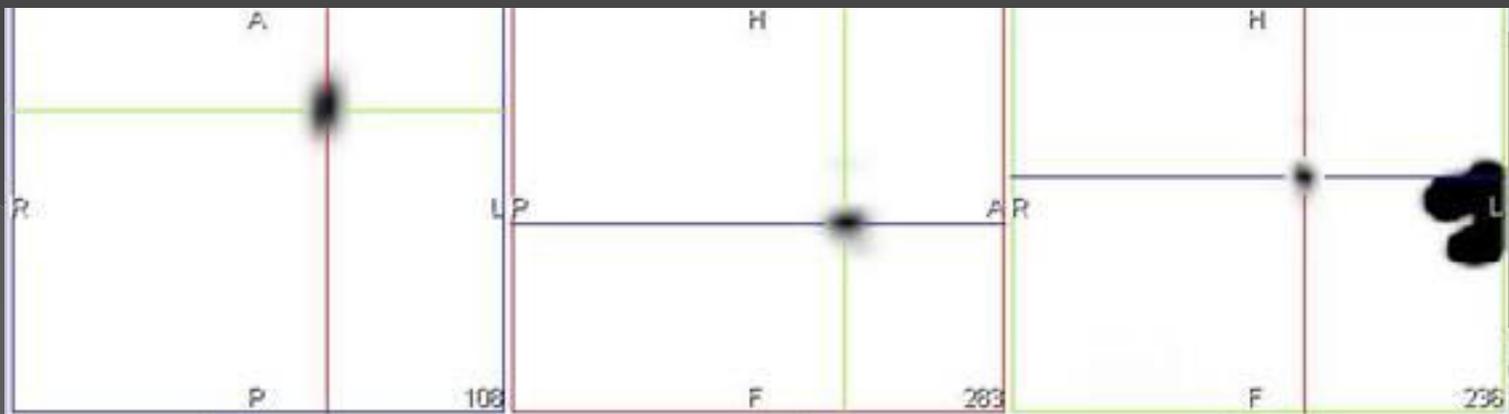
3D Mediastin 3.0 B30s, 14/04/2010



TOMO 99mTc [Transformed Object], 25/06/2010

3D Mediastin 3.0 B30s, 14/04/2010



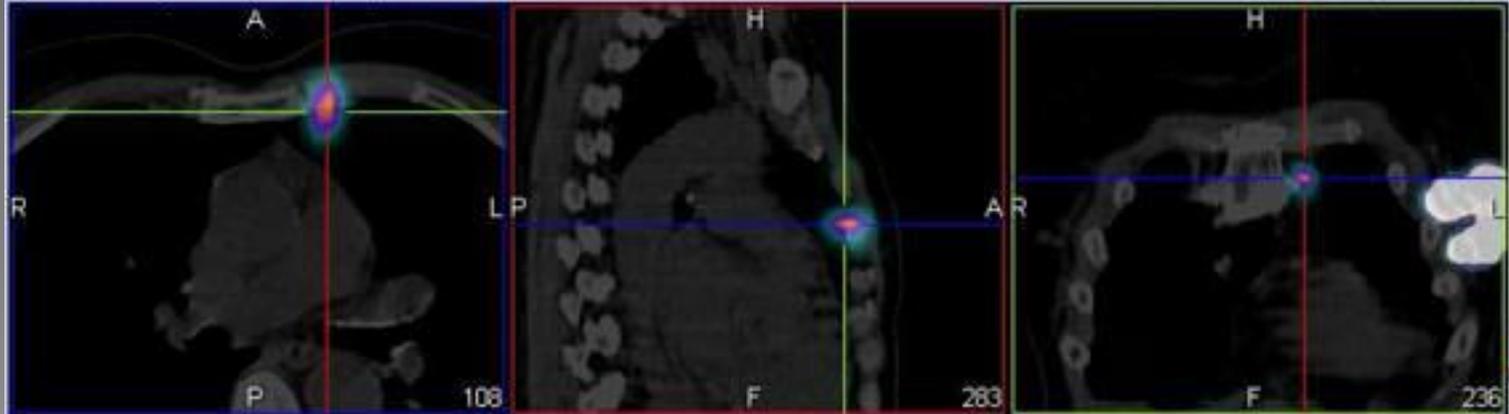


3D Mediastin 3.0 B30s, 14/04/2010



TOMO 99mTc [Transformed Object], 25/06/2010

3D Mediastin 3.0 B30s, 14/04/2010



# Une absence de visualisation en scintigraphie est une information utile

*Brenot-Rossi* : Envahissement ganglionnaire 31.6% pour l'ensemble de la série et 63% en cas de scintigraphie négative.

Brenot-Rossi I, Houvenaeghel G, Jacquemier J, et al. *J Nucl Med*. 2003;44:1232-1237.

En pratique, devant une scintigraphie négative, il est souhaitable d'effectuer une échographie du creux axillaire, et probablement d'envisager un curage d'emblée.

### **(3) Tous les ganglions bleus ou chauds doivent être analysés.**

Etude ALMANAC : Parmi les 62 patients avec ganglions métastatiques détectés par le radio-isotope, six (10%) auraient été considérés négatifs si l'on s'était limité au ganglion le plus chaud, alors que le deuxième ganglion en niveau d'activité était atteint.

Goyal A, et al. Breast Cancer Res Treat. 2006;99:203-208.

# Faut-il élargir la technique aux tumeurs de plus grande taille et aux tumeurs multicentriques ?

- Le risque d'envahissement ganglionnaire augmente avec la taille de la tumeur et en cas de multicentricité
- **Donc**
- Risque élevé de ré-intervention
- Risque élevé d'atteinte axillaire non-détectée

## Risk of Completion ALND and Risk of Missed Axillary Disease after negative SN in Different Clinical Settings

	Category	Patients SNB+ALND	Completion ALND Required §	SNB False-Negative Rate	Estimates of Residual Disease after Negative SN
ALMANAC Validation study [Goyal 2006]	T1 (≤2 cm)	458	31.4% (144)	5.2% (7/135)	2.2% (7/314)
	T2 (2.1-5 cm)	235	54.5% (128)	7.7% (10/130)	9.3% (10/107)
NSABP B32 [Krag 2007]	T1	2201	24.4% (537*)	10.3% (54/526)	3.2% (54/1664*)
	2.1 - 4 cm	490	41.2% (202*)	8.9% (19/213)	6.6% (19/288*)
ALMANAC [Goyal 2006]	Multifocal lesions	75	46.7% (35/75)	8.8% (3/34)	7.5% (3/40)
IGASSU [Giard 2010]	Multicentric or multifocal	211 &	48.8%	13.6% (14/103)	12.9% (14/108)

***The Sentinel Node Procedure in Breast Cancer: Nuclear Medicine as the Starting Point.***

***Hindié E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Domenico Rubello, Jean-Luc Moretti, Marc Espié.***

***J Nucl Med. 2011 Mar ; 52:405-14.***

# Précautions

- Echographie axillaire avec cytoponction
- Autre ?

# Ganglion sentinelle et chimiothérapie néoadjuvante

- La chimiothérapie entraîne des remaniements susceptibles de diminuer le taux d'identification et d'accroître le taux de FN
- Taux de FN = 11.5% dans une étude sur 192 patientes (*Classe*)
- Perte de l'information sur le statut ganglionnaire initial
- En cas d'utilisation de la technique, Le NCCN recommande d'effectuer le gg sentinelle avant la chimiothérapie (Carlson)

*Classe JM, et al. J Clin Oncol. 2009;27:726-732.*

Carlson RW, et al. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology.  
J Natl Compr Canc Netw. 2009;7:122-192.

# Gg sentinelle et drainage mammaire interne

Team (city)	Patients	Tumor size	Axilla Positive	% with IM drainage	Successful IM biopsy (%)	positive IM biopsy	% IM positivity when axilla negative	% IM positivity when axilla positive
Estourgie (47) (Amsterdam)	691	Median 1.8 cm	34% (222/659)	22% (n=150)	130 (87%)	17% (n=22)	8.4% (9/107) §	56% (13/23) §
Paredes (48) (Barcelona)	323	< 3cm	NA	17% (n=55)	32 (58%)	16% (n=5)	4.3% (1/23)	44% (4/9)
Leidenius (49) (Helsinki)	984	T1-T2 (T1: 73%)	41% (n=400)	14% (n=138)	121 (88%)	15% (n=18)	8.7% (8/92) §	35% (10/29) §
Madsen (50) (Utrecht)	506	T1-T2 (T1: 63%)	42% (n=210) (1-3 in 174)	22% (n=109)	85 (78%)	24% (n=20)	7% (4/57) §	57% (16/28) §
Heuts (51) (Maastricht)	764	T1: 52% T2: 42% T3: 6%	46% (n=351)	22% (n=166)	115 (69%)	24% (n=28)	13% (7/53)	34% (21/62)
Bourre (52) (Grenoble)	608	T1 only (73% ≤1cm)	25% (n=150)	28% (n=174)	161 (93%)	11% (n=18)	5.4% (7/129) §	34% (11/32) §
<b>Total</b>	<b>3876</b>		<b>~38%</b> (1333/3521)	<b>20.4%</b> (792/3876)	<b>644</b> (81.3%)	<b>17.2%</b> (111/644)	<b>7.8%</b> (36/461)	<b>41 %</b> (75/183)

**Internal Mammary Visualization Rate and Biopsy Results: Data from Six Prospective Studies**

**Lymphoscintigraphy Can Select Breast Cancer Patients For Internal Mammary Chain Radiotherapy.**

*E Hindié, et al. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. in press*