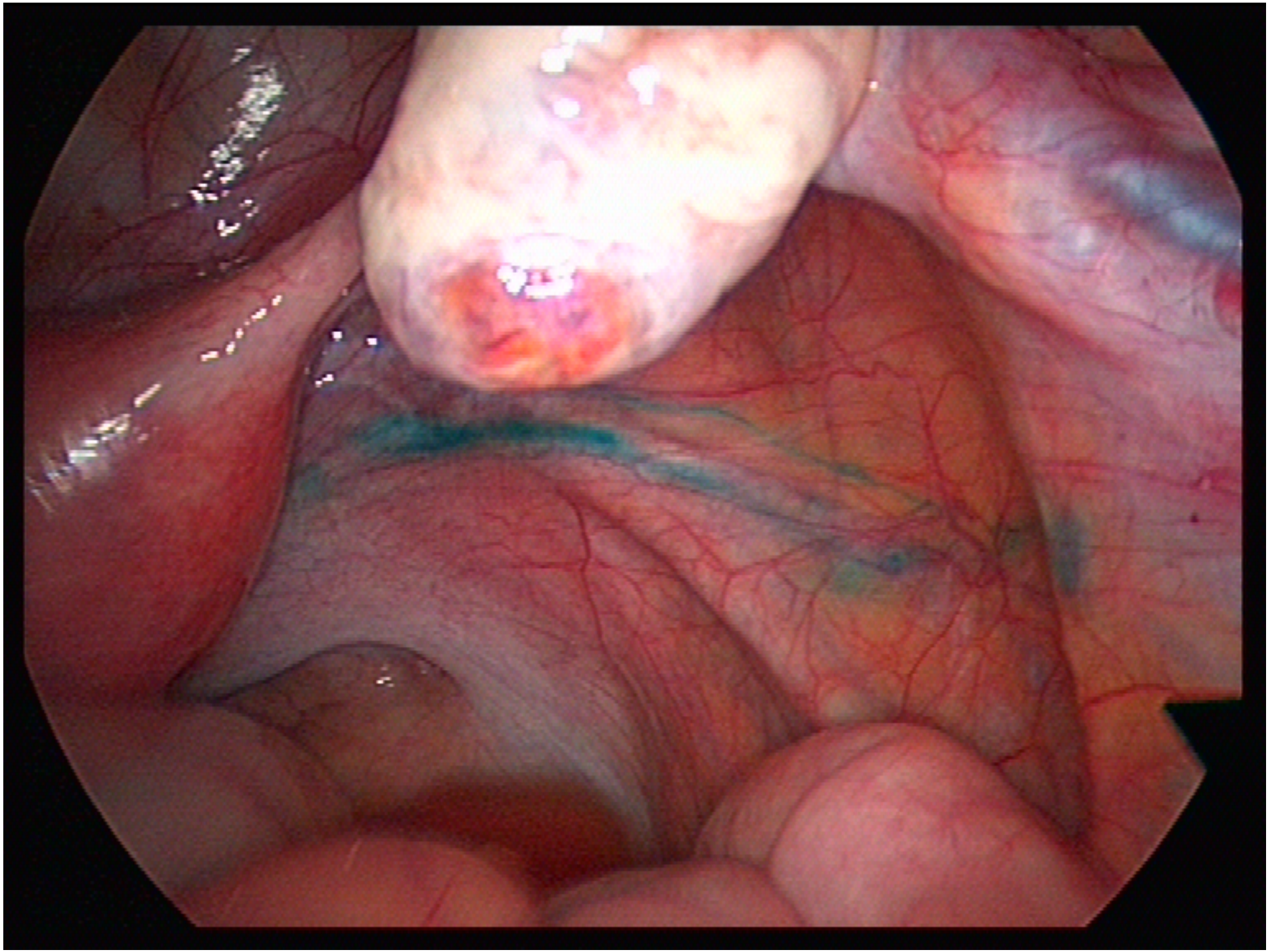
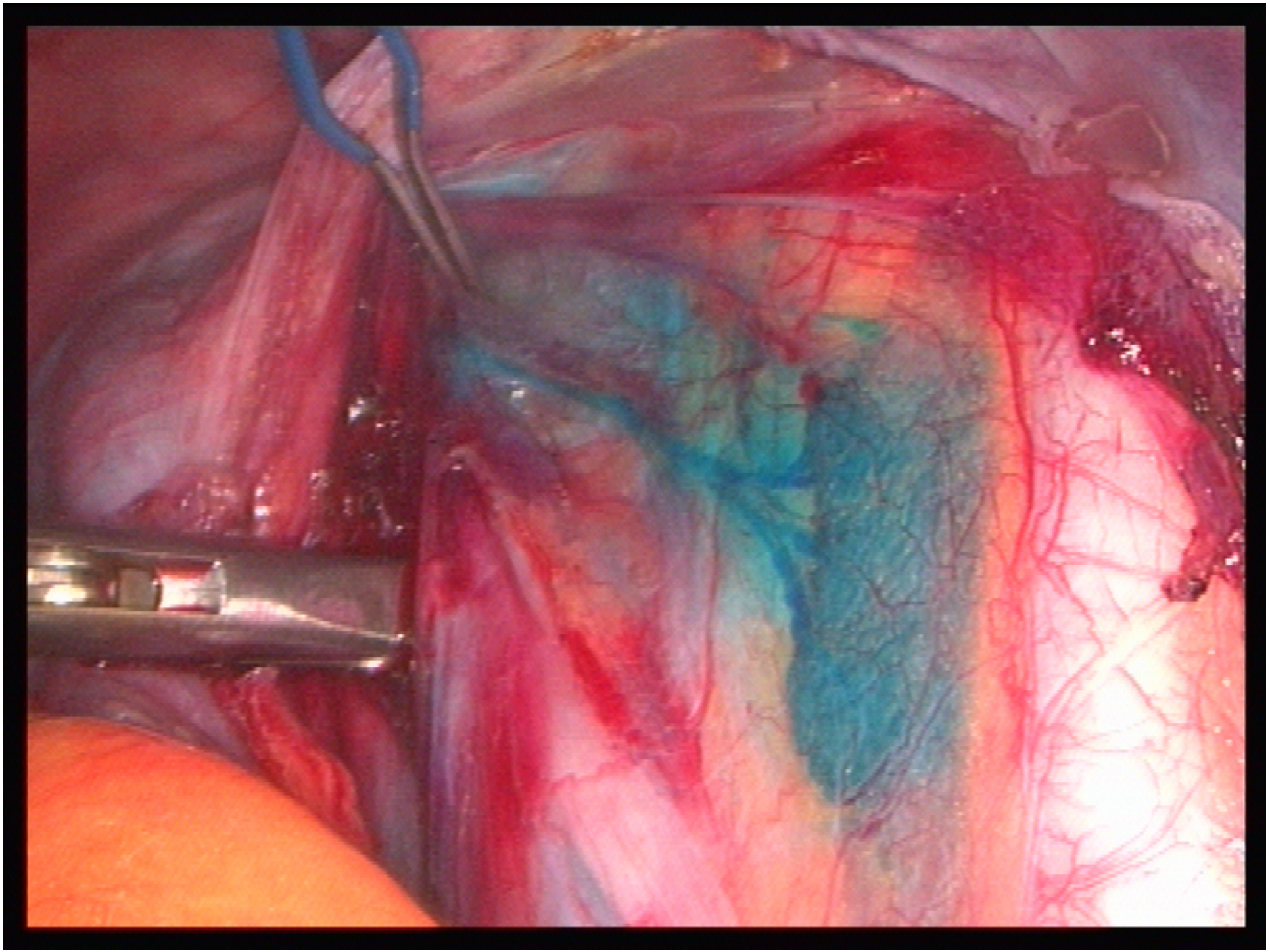
Apport de la technique du ganglion sentinelle dans les cancers du col utérin

P. Mathevet, Z. Nowak CHU Vaudois, Lausanne
F. Lécuru, HEGP, Paris
F. Bouttitie, L. Magaud CHU Lyon





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 colorimetrique 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 ⇨ cotation 1, 2 (*réf grille CTCAE – NCI V3.0*)
majeures ⇨ cotation 3, 4, 5

2 STRATEGIES

S_B contrôle — **Technique du GS + lymphadénectomie pelvienne**

S_A test — **Technique du GS seule**

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 récidive pour chacune des stratégies**
- **Évaluer la survie à 3 ans sans récidive pour chacune des stratégies**
- **Évaluer les modifications thérapeutiques induites par la technique du GS**

Senticol 2

- Entre Mars 2009 et Juillet 2012
- 267 patientes inclues (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

- **Extemporané 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 ?

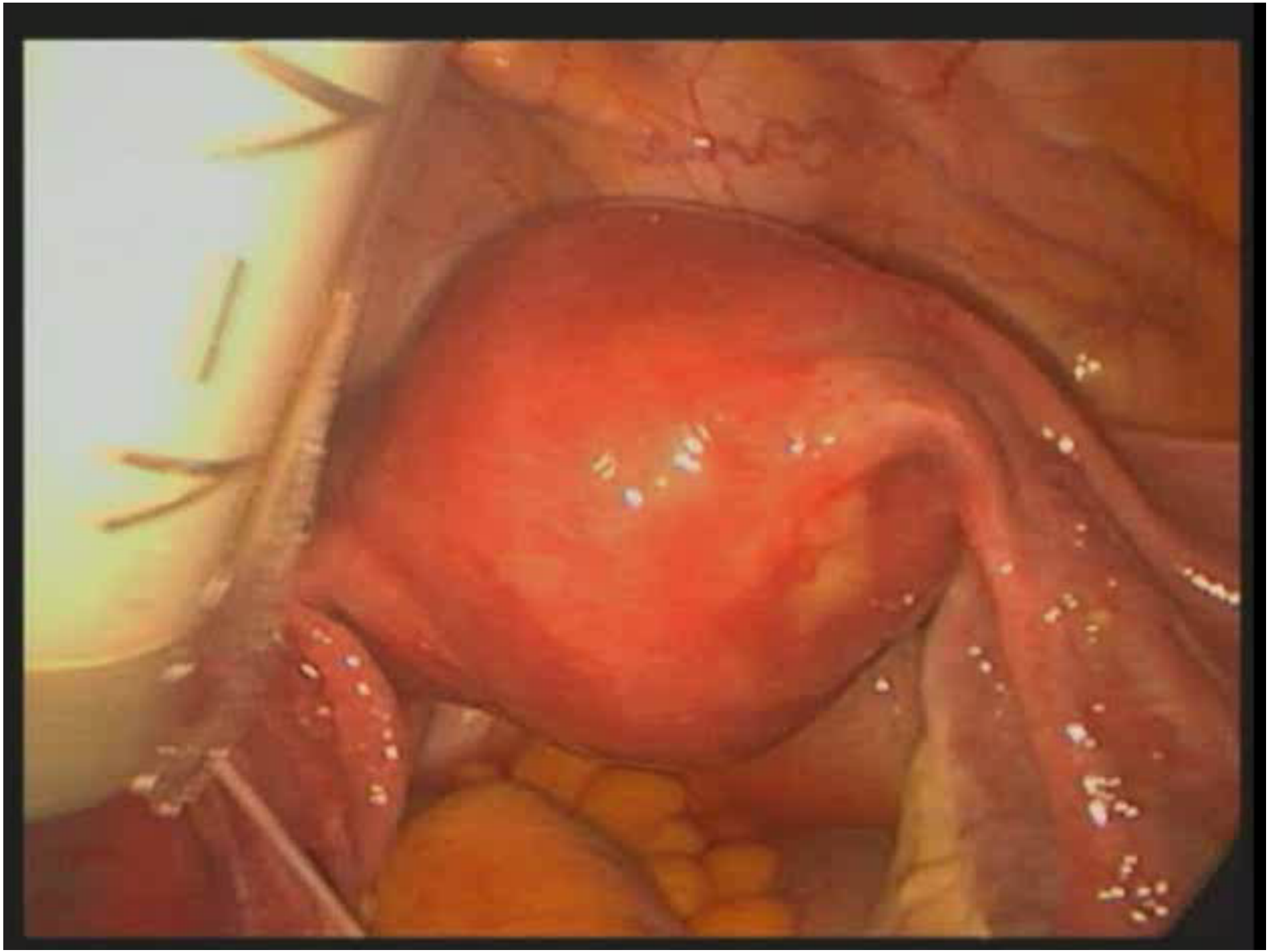
Bénéfices de la recherche du GS

- Extemporané 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
– Iliaques ext / obturateurs :	83,5%	85,8%
– Lombo-aortiques + présacré:	5,1%	2,6%
– Iliaques 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.**



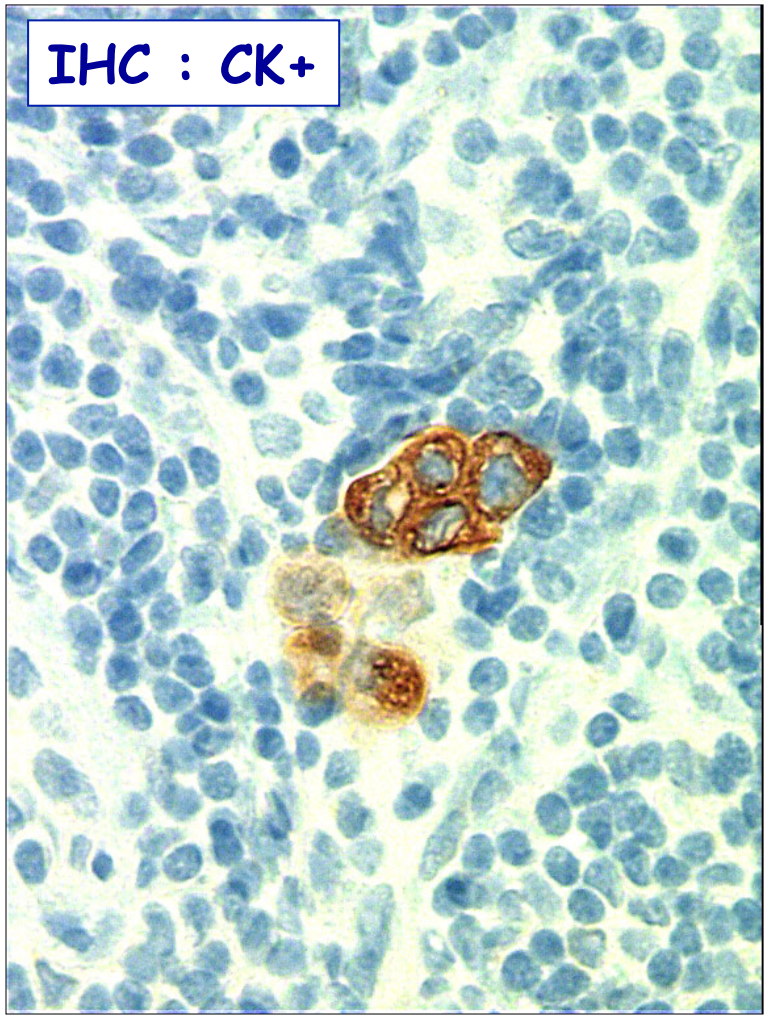
Bénéfices de la recherche du GS

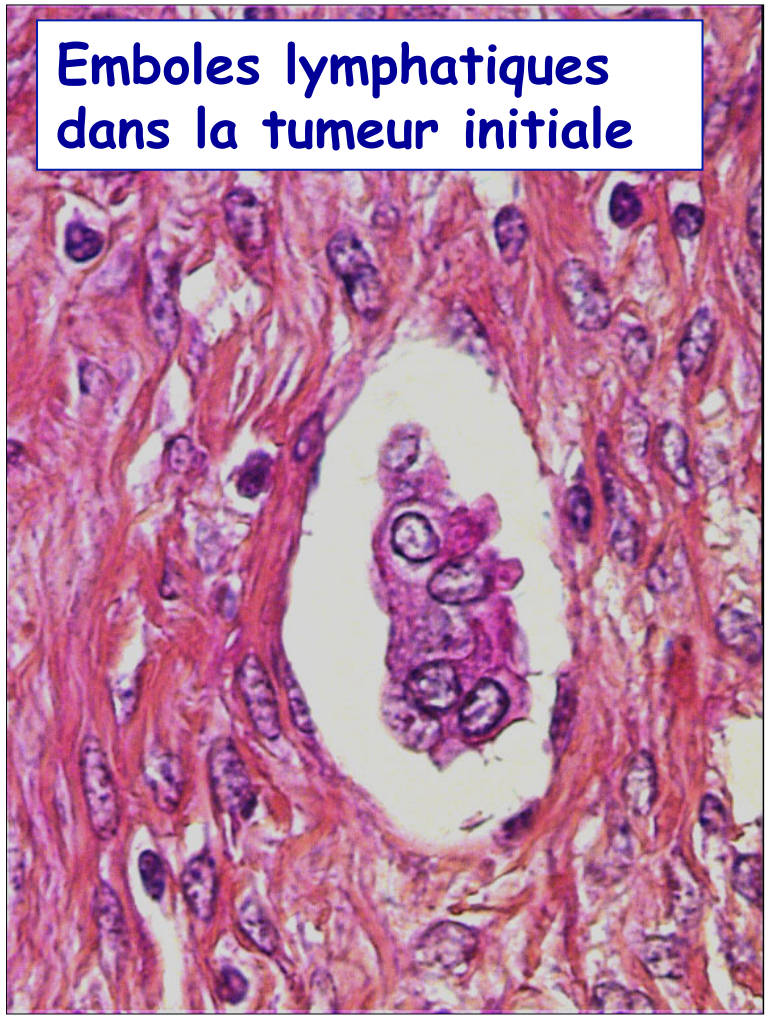
- Extemporané sur des ganglions ciblés +
- Recherche de voies de drainage aberrantes : + ++
- **Recherche de micrométastases: ++**
- Réduction de la morbidité: +

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)

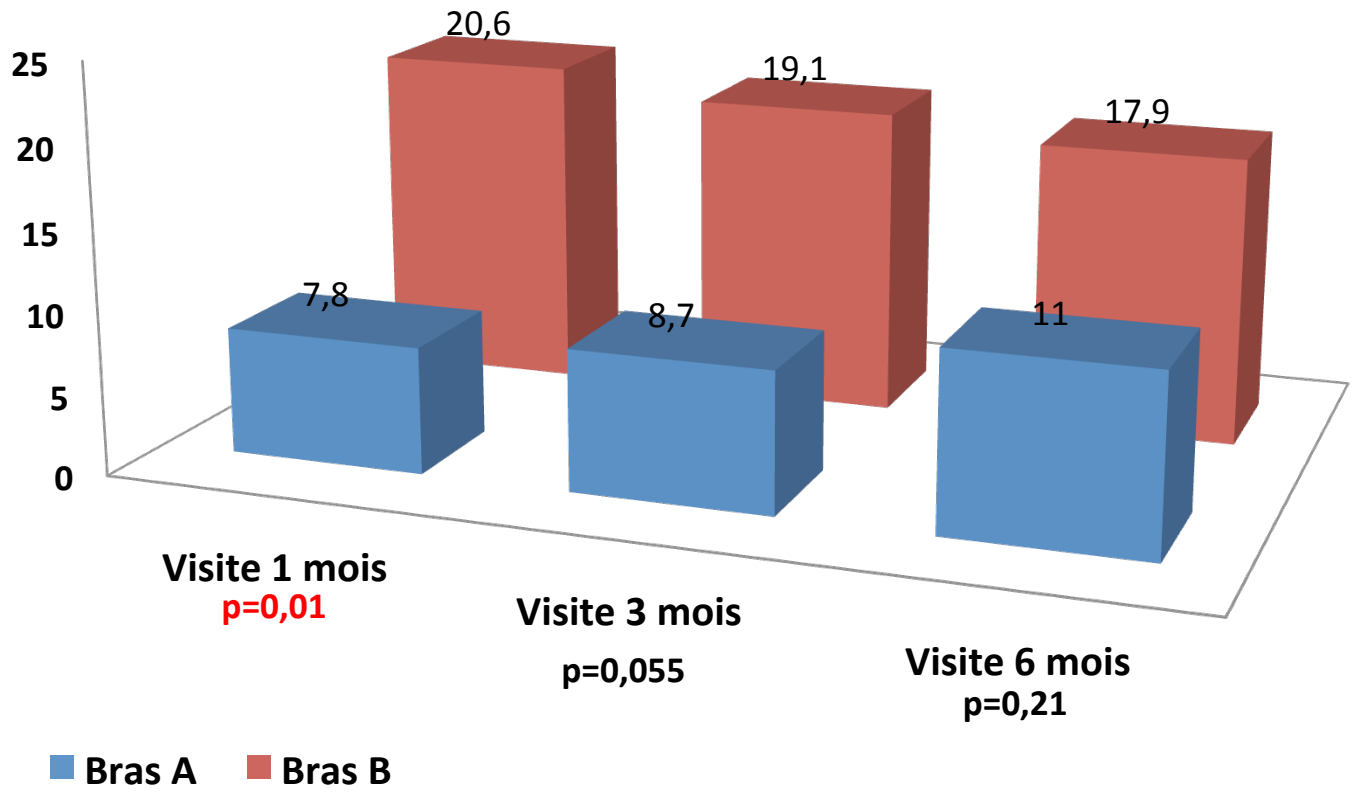
- GNS positif
- Métastases = 8 cas
  - 4 patientes avec GS +
  - 3 patientes = pas de GS du même coté, échec de détection
  - **1 patient GS-, GNS+ (CTI dans le GNS)**

- **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	
Morbidité lymphatique globale	**47**	30,8	**81**	8	**0,0065**
Morbidités majeure (grade 3 – 4)	**1**	0,09	**6**	6	0,10
Modbidités mineures (grade 1 – 2)	**46**	**44**	**75**	**7**	**0.0174**

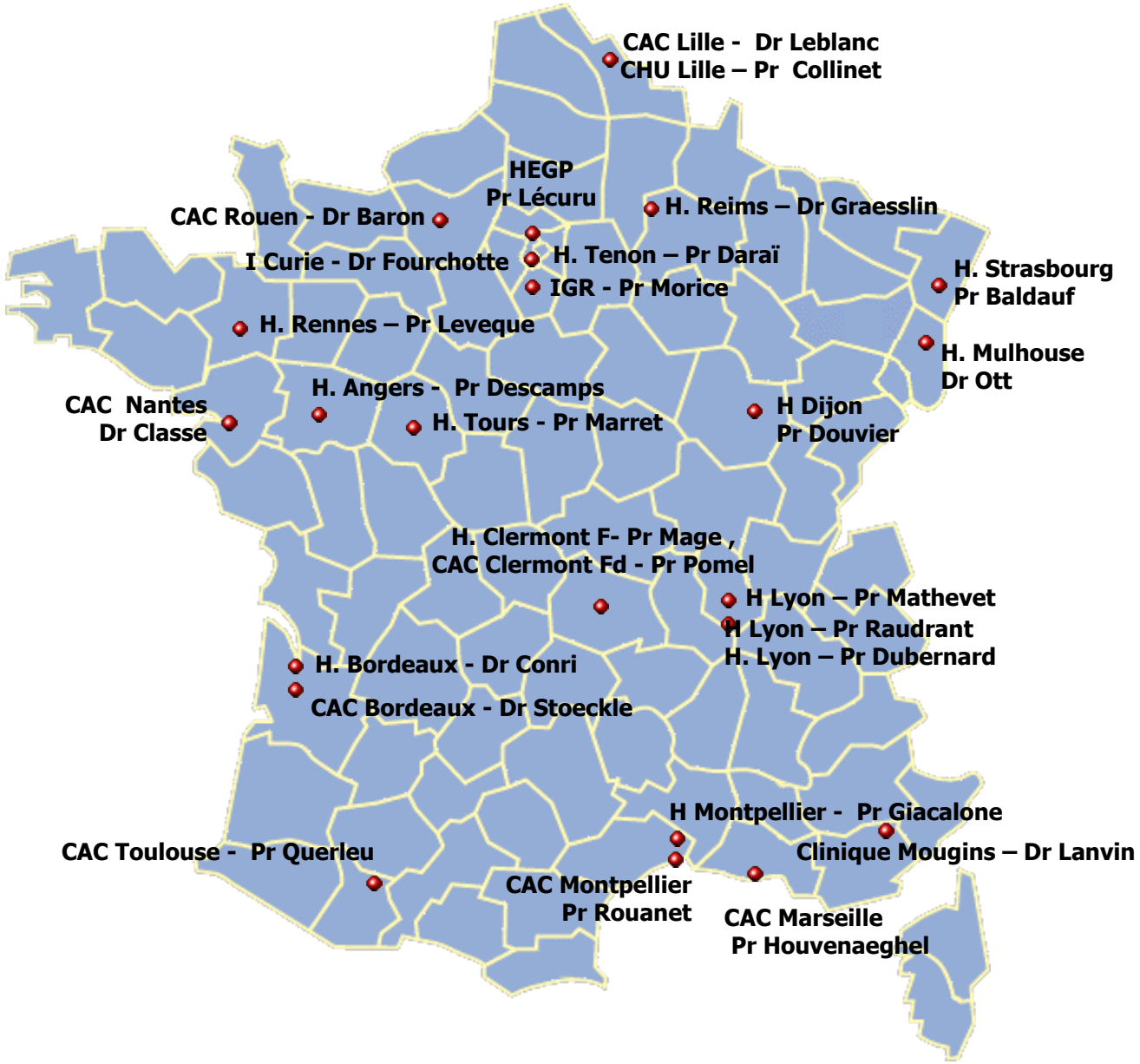
Conclusion

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 2

Senticol 2



Merci à tous !