ETUDE FLUORES : PERFORMANCE DE LA FLUORESCENCE SEULE VERSUS FLUORESCENCE ET METHODE ISOTOPIQUE DANS LA RECHERCHE DU GANGLION SENTINELLE EN CHIRURGIE MAMMAIRE

Anna FAY, DJ, CHU Saint Etienne, Didier TARDIF, MD, CH Annecy Genevois, Tristan DELORY, MD, CH Annecy Genevois, Céline CHAULEUR, MD, PhD, CHU Saint Etienne, Suzanne LIMA, MD, CHU Saint Etienne, Marion CORTET, MD, PhD, CHU Croix-Rousse, Anne-Cécile PHILIPPE, MD,CHU Grenoble Alpes, Stéphane LANTHEAUME, MD, Hôpital Privé Drôme Ardèche

Introduction

Cancer du sein
Le plus frequent chez la femme (61 214 nouveaux cas en 2023, 33% des cancers)
5ème cause de mort par cancer (12 757 décès en 2022)

Atteinte axillaire
Cancer du sein = lymphophile
Atteinte progressive, étagée: 3 niveaux d'atteinte selon Berg
Evaluation statut ganglionnaire = facteur pronostique

Procédure ganglion sentinelle (GS)
GS = premier relais ganglionnaire
Désescalade thérapeutique: moins morbide que curage axillaire, survie au long cours idem
Détection d'un produit lymphophile injecté en para-aréolaire ou dans la tumeur

Exploration chirurgicale axillaire => Reconnaissance => Exérèse
=> Staging ganglionnaire
=> Adaptation prise en charge

Recherche ganglion sentinelle

Méthode colorimétrique: Bleu Patenté (E131) colorimétrique
⊕ Faible coût, indépendance médecine nucléaire
⊖ Peu lymphophile (utilisation seul non recommandée), pas de visualisation transcutanée, réactions anaphylactiques, tatouages

Méthode radio-isotopique: Nano-colloïdes radiomarqués au Technetium 99m
⊕ Excellente sensibilité: taux de détection 90% utilisé seul, 97% en association
⊖ Economique, organisationnel, radioprotection, gestion des déchets nucléaires

Méthode par Fluorescence : Vert d'Indocyanine
⊕ Coût réduit, bonne tolérance, tatouages très rares, indépendance médecine nucléaire
⊖ Absence de consensus dose et concentration, augmentation nombre de ganglions réséqués, contamination champ opératoire par section lymphatique

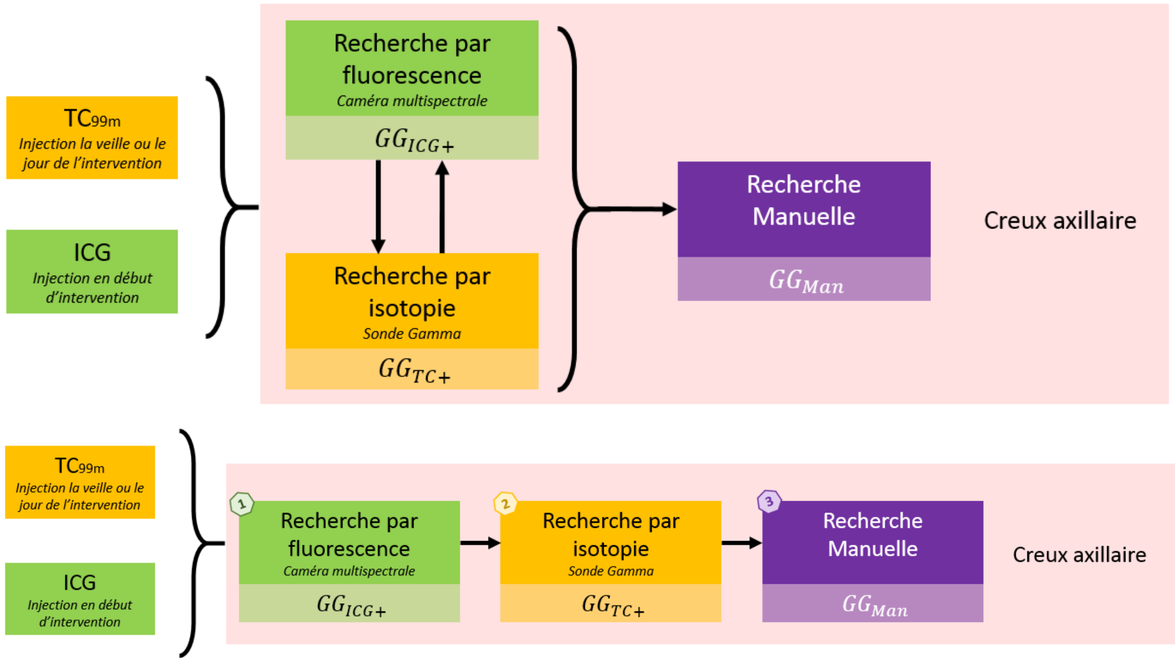
ICG seul = Indépendance vis-à-vis de la médecine nucléaire
⇒ Allègement du parcours de soins
⇒ Elargissement des possibilités de programmation opératoire
⇒ Affranchissement de la gestion des déchets radioactifs
⇒ Gain terme de santé publique probable



Matériel et méthode

- **Etude de chirurgie prospective multicentrique non randomisée**
- NSN = 350 patients
- Chirurgiens ayant validé leur courbe d'apprentissage
- Séquence chirurgicale protocolisée
- Opérateur principal en aveugle du compte rendu lymphoscintigraphie
- Corrélation antomopathologique par fléchage des ganglions réséqués

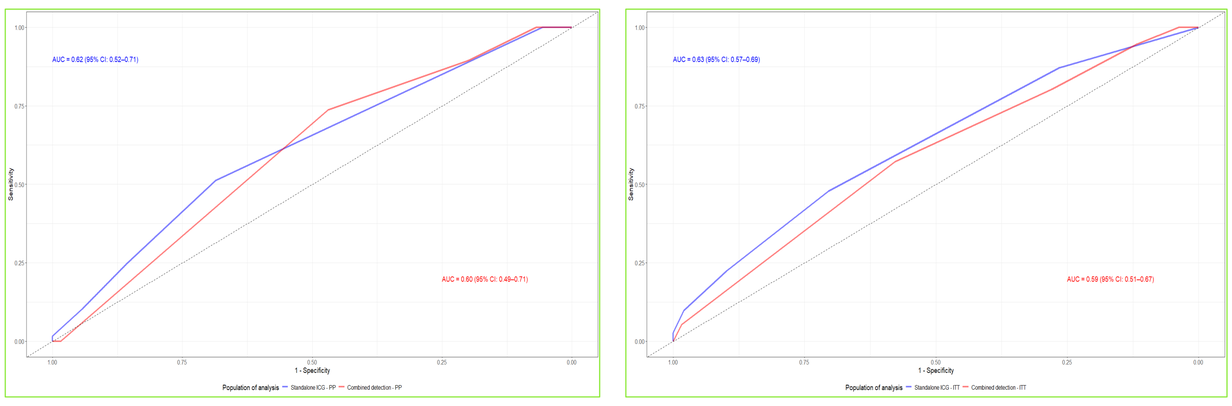
Procédure chirurgicale: utilisation séquentielle versus parallèle



Taux d'utilisation prématurée de la sonde Gamma = 0,43

	ICG seul		ICG + TC	
	ITT	**PP**	**ITT**	**PP**
Sensibilité [95% CI]	0.70 [0.66 – 0.73]	0.98 [0.95 – 0.99]	0.93 [0.86 – 0.96]	0.89 [0.75 – 0.96]
Spécificité [95% CI]	0.49 [0.43 – 0.55]	0.47 [0.38 – 0.57]	0.09 [0.07 – 0.11]	0.08 [0.05 – 0.12]
VPN	0.93 [0.90 – 0.96]	0.99 [0.85 – 1.00]	0.90 [0.83 – 0.97]	0.85 [0.68 – 0.98]
FOR	0,07	0,005	0,10	0,146

Paramètres de performance de l'ICG seul vs technique combinée ICG + TC



Discussion

⇨ Globale satisfaction des chirurgiens vis-à-vis de l'ICG seul: 54% entre 8 et 10/10

⇨ Parmi les causes d'échec de la fluorescence seule: 17% pour la dissection cutanée, 9% de perte de patience du chirurgien

⇨ La courbe d'apprentissage semble plus longue qu'énoncée dans la littérature, avec une amélioration déclarée de certains chirurgiens en cours d'étude

⇨ Le biais d'opérateur est un biais majeur (cf. analyses en sous-groupes)

⇨ Forte hétérogénéité sur les paramètres: dose d'ICG injectée, temps injection - incision, durée du massage péri-aréolaire (laissés à la discrétion des chirurgiens)

But de l'étude

Objectif principal = performances diagnostiques de l'ICG seul par rapport à la méthode combinée TC + ICG (Gold Standard)

Critère de jugement principal = sensibilité, spécificité, AUC, valeurs prédictives positives et négatives

Objectifs secondaires
Echec de repérage par ICG seul: fréquence des faux négatifs de l'ICG seul et facteurs associés
Fréquence de vérification ICG+ sur table des ganglions trouvés à la sonde Gamma
Causes de recours prématuré à la sonde Gamma
Satisfaction auto-perçue du chirurgien vis-à-vis de l'ICG seul
Intérêt de l'ICG seul comparé à la méthode combinée pour la détection des métastases

Premiers résultats **Confidentiel**

Inclusions dans 5 centres de référence de décembre 2022 à juin 2024

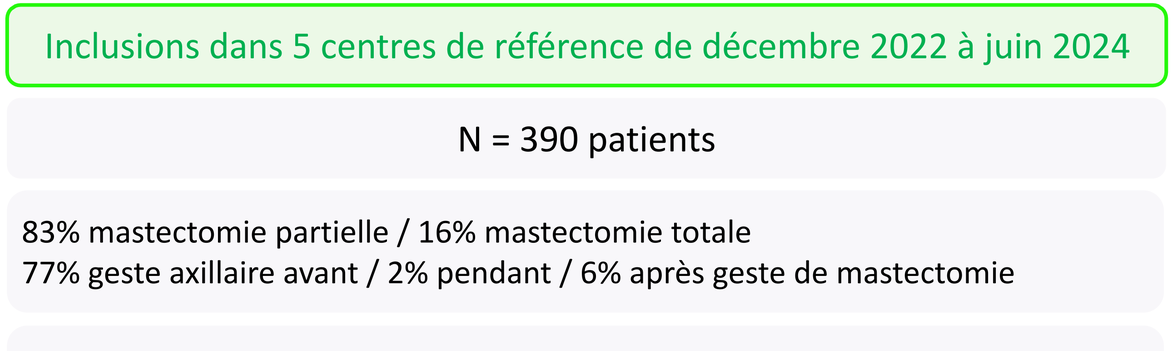
N = 390 patients

83% mastectomie partielle / 16% mastectomie totale
77% geste axillaire avant / 2% pendant / 6% après geste de mastectomie

Durée Moyenne de procédure ICG seul: 17 minutes
Durée Moyenne geste axillaire: 23 minutes

Tenue de la camera de détection de la fluorescence:
32% bras articulé / 55% 2ème aide / 8% opérateur principal

59% de détection de la fluorescence à la peau avant incision
74% d'incision à l'aveugle dans les autres cas



Satisfaction du chirurgien pour ICG seul

Conclusion

Il s'agit de résultats préliminaires: l'analyse finale cherchera à identifier des sous-groupes (ex. faible BMI, petit bonnet) prédictifs de succès de l'ICG seul.

Pour l'heure, la double détection reste le Gold Standard dans la recherche du GS, surtout quand l'accès à la médecine nucléaire est aisé.

Des études de santé publique de type coût efficience sont probablement nécessaires pour advancer dans cette démarche et apporter des arguments supplémentaires.

Références

1. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, et al. Prospective Observational Study of Sentinel Lymphadenectomy Without Further Axillary Dissection in Patients With Sentinel Node–Negative Breast Cancer. J Clin Oncol. 1 juill 2000;18(13):2553-9.
2. Pour une bonne gestion des déchets produits par les établissements de santé et médico-sociaux. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/vdp_gestiondechets_v2.pdf
3. Exposition de la population aux rayonnements ionisants due aux actes d'imagerie médicale diagnstique réalisés en France en 2012. https://www.asnr.fr/actualites/exposition-de-la-population-aux-rayonnements-ionisants-due-aux-actes-dimagerie-medicale#:~:text=Pr%C3%A8s%20de%2043%20%25%20de%20la,%25%20contre%2037%2C8%20%25.
4. Vermersch C, Raia-Barjat T, Chapelle C, Lima S, Chauleur C. Randomized comparison between indocyanine green fluorescence plus 99mtechnetium and 99mtechnetium alone methods for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Sci Rep. 6 mai 2019;9(1):6943
5.. Takeuchi M, Sugie T, Abdelazeem K, Kato H, Shinkura N, Takada M, et al. Lymphatic Mapping With Fluorescence Navigation Using Indocyanine Green and Axillary Surgery in Patients With Primary Breast Cancer: *Lymphatic Mapping With ICGf Navigation.* Breast J. nov 2012;18(6):535-41
6. Mok CW, Tan S -M., Zheng Q, Shi L. Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer. BJS Open. août 2019;3(4):445-52
7. Sugie T, Ikeda T, Kawaguchi A, Shimizu A, Toi M. Sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence in early-stage breast cancer: a meta-analysis. Int J Clin Oncol. févr 2017;22(1):11-7
8. Jeremiasse B, et al. Systematic review and meta-analysis concerning near-infrared imaging with fluorescent agents to identify the sentinel lymph node in oncology patients. European Journal of Surgical Oncology 46 (2020) 2011e2022
9. Azaïs H, Bats AS, Koual M. Nouvelle AMM en chirurgie : vert d'indocyanine pour la détection par fluorescence du ganglion sentinelle axillaire dans le cancer du sein. Bull Cancer (Paris). avr 2023;S0007455123001674
10. Pellini F, Bertoldi L, Deguidi G, Perusi N, Caldana M, De Flaviis M, et al. The use of indocyanine green as the only tracer for the identification of the sentinel lymph node in breast cancer: safety and feasibility. Gland Surg. juill 2022;11(7):1139-47
11. Goonawardena J, Yong C, Law M. Use of indocyanine green fluorescence compared to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. Am J Surg. sept 2020;220(3):665-76

anna.fay.w@gmail.com