



Actualité : Place du ganglion sentinelle dans les cancers du col de l'utérus et de l'endomètre

Dr Enora LAAS

Chirurgie gynécologique, Institut Curie, Paris

Cancer de l'endomètre

Ce que l'on sait déjà

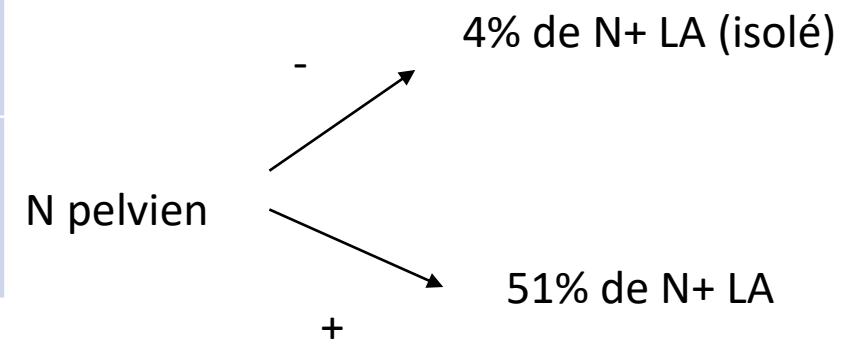
- Le GS pelvien est moins morbide que le curage
- Le curage systématique n'est pas thérapeutique = stadification
- Le GS est performant dans les bas risques et les risques intermédiaires

Nouveautés

- Techniques
- Indication : Hauts risques
- Gestion des maladies micro métastatiques
- Biologie moléculaire

Quelques chiffres

Catégorie de risque pre op	Risque d'envahissement
BAS RISQUE (IA G1-2)	2-4%
RISQUE INTERMEDIAIRE (1B G1-2, IA G3)	
HAUT RISQUE (IB G3, type 2)	20-25%



Ultrastadification : maladie micro meta

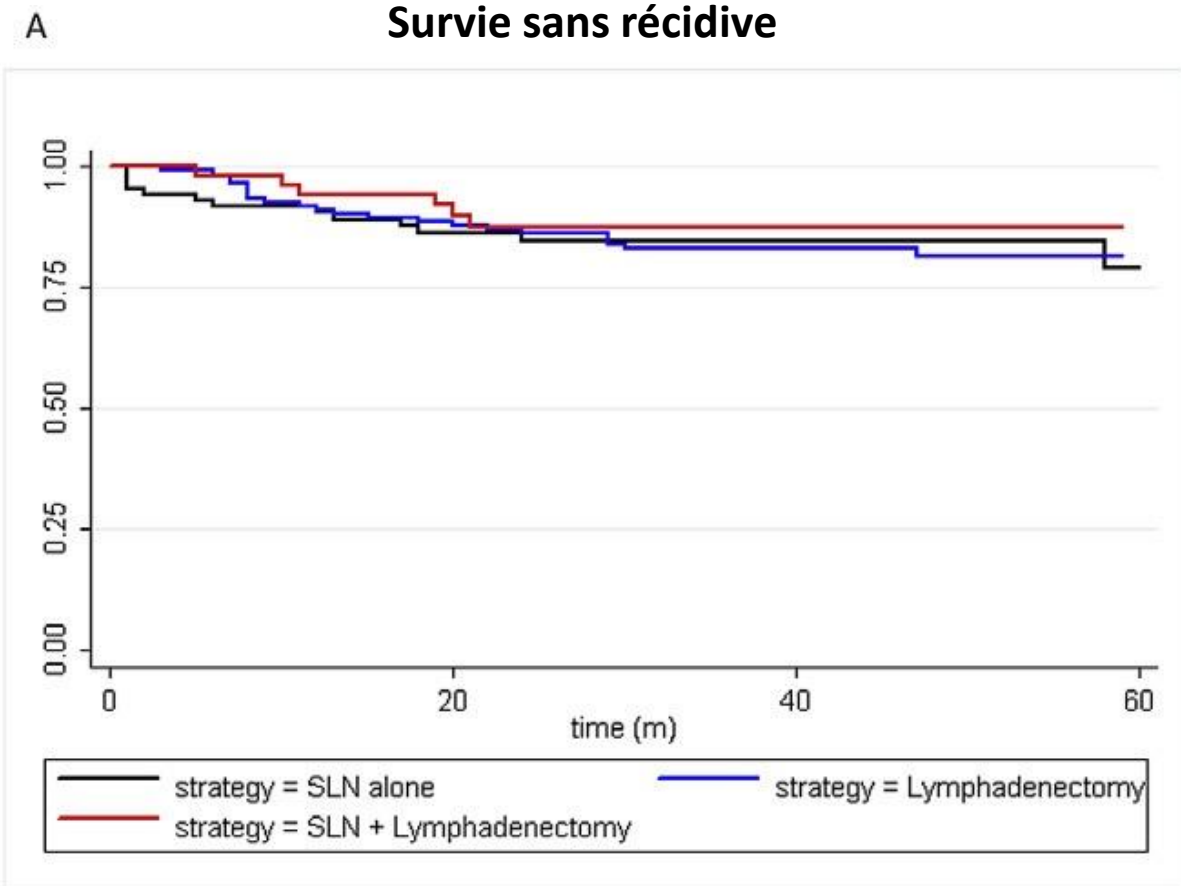
Table 2 Incidence of Ultrastage-Detected, Low-Volume Metastases in Sentinel Lymph Nodes According to Final Histologic Grade and Depth of Myometrial Invasion

DMI	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total
No invasion	MM 1 ITC 1 n=165	MM 0 ITC 0 n=39	MM 0 ITC 0 n=38	2/242=0.8%
<50% invasion	MM 2 ITC 4 n=80	MM 0 ITC 4 n=62	MM 0 ITC 6 n=56	16/198=8.0%
≥50% invasion	MM 0 ITC 2 n=16	MM 0 ITC 0 n=15	MM 1 ITC 2 n=37	5/68=7.4%
Total	10/261=3.8%	4/116=3.4%	9/131=6.9%	23/508=4.5%

- Impact sur le pronostic? A priori facteur de risque de récurrence
- Les traitements adjuvants? Semble bénéficier d'un traitement adjuvant

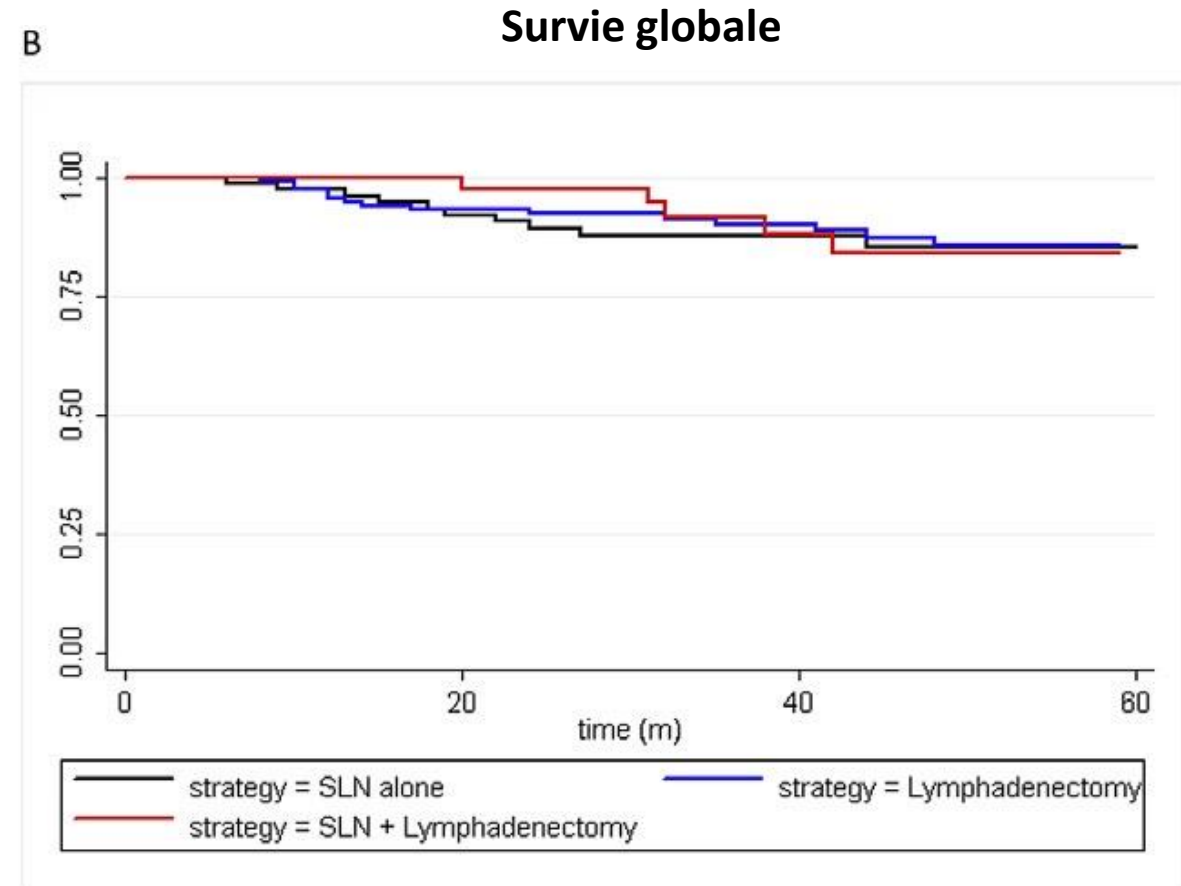
Rossi, Lancet Oncol 2016
Ghoniem Gynecol Oncol. 2021

GS vs. curage dans les hauts risques



Buda, EJSO, 2018

Groupes «moyen-haut » et « Haut »



Bogani Gynecol Oncol. 2021

Stadification ganglionnaire des stades précoces en 2020

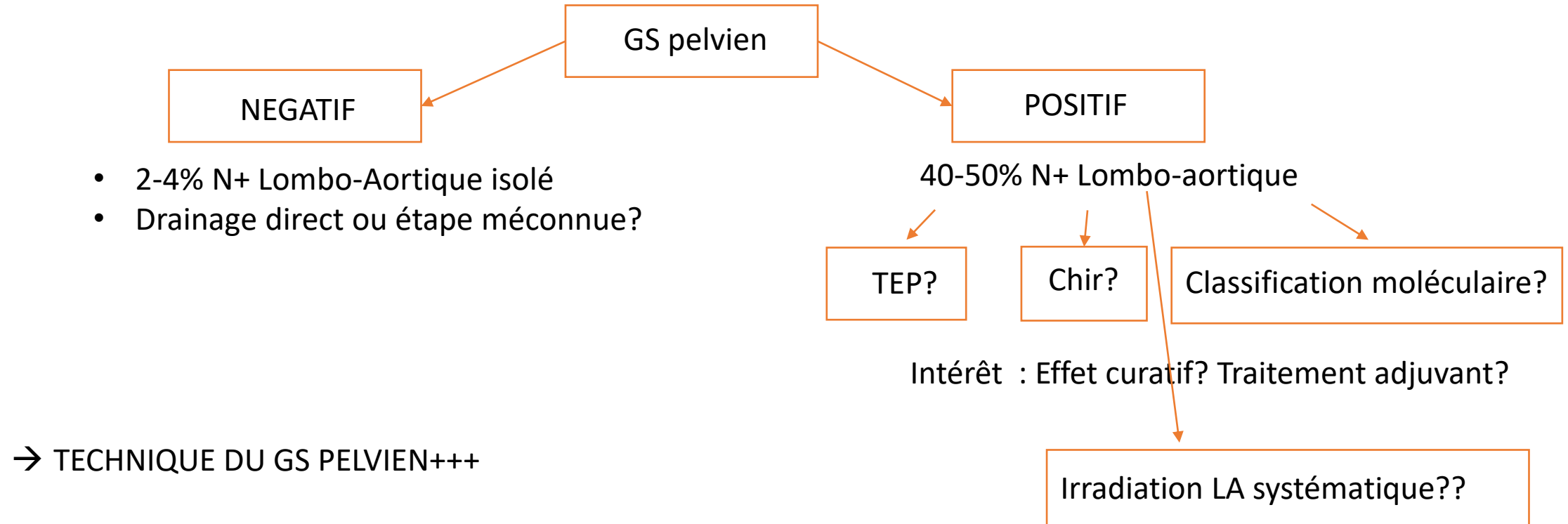
Catégorie de risque pre op	Risque d'envahissement	Stadification ganglionnaire 2017	Stadification ganglionnaire 2020
BAS RISQUE (IA G1-2)	2-4%	Non recommandée	Considérer GS (sauf absence d'invasion myométriale)
RISQUE INTERMEDIAIRE (1B G1-2, IA G3)		Peut être considérée (CP/CLA)	
HAUT RISQUE (IB G3, type 2)	20-25%	Recommandée (CP/CLA)	GS comme alternative acceptable aux CP/CLA

- En cas de GS pelvien positif : **PAS DE CP complémentaire**. Exérèse des ganglions palpables et CLA seulement. En cas de GS pelvien positif, la stadification LA peut être chirurgicale OU IMAGERIE

Quels sont les enjeux ou... pourquoi ne pourrait-on pas faire de GS aux HR

« acceptable alternative [...] in the hands of experienced surgeons »

Problème = exploration lombo-aortique

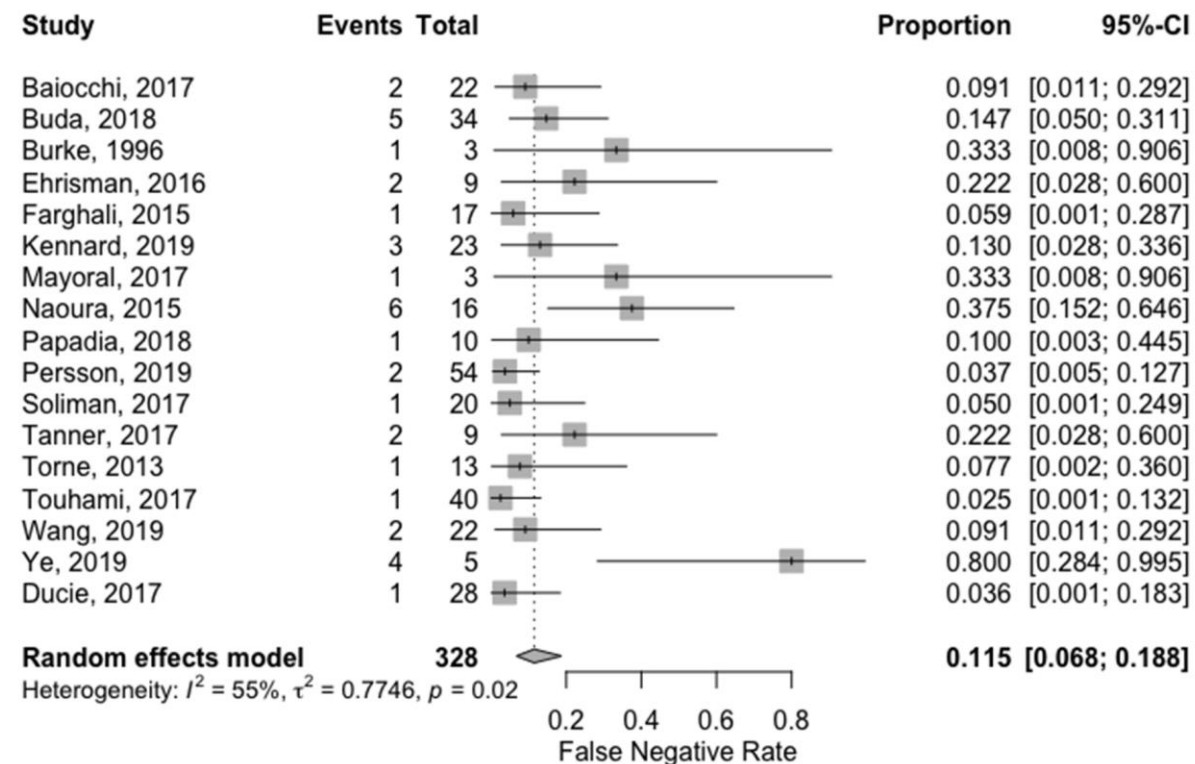


→ TECHNIQUE DU GS PELVIEN+++

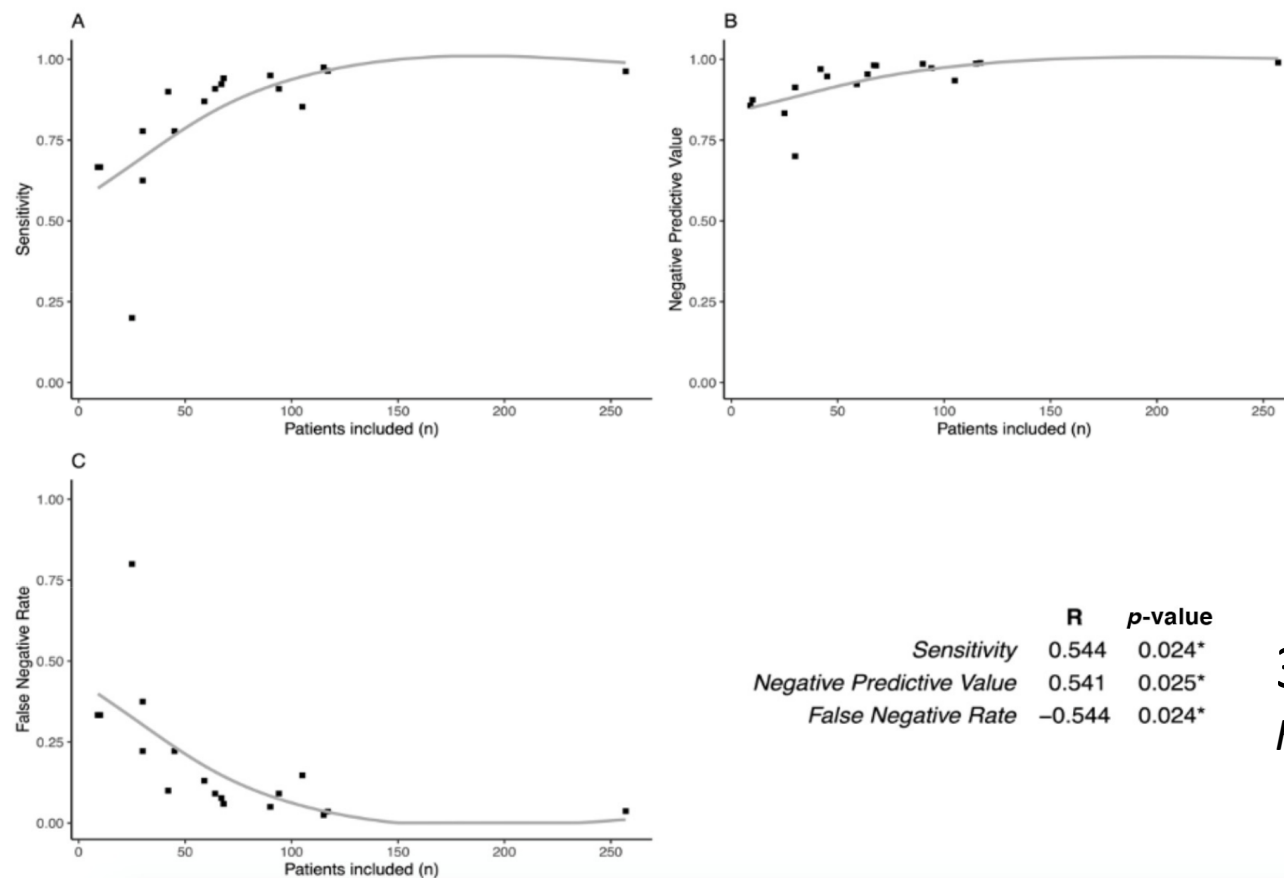
Détection et faux négatifs

Risque = méconnaître un N+

- Impact sur les décisions de traitements adjuvants
 - Radiothérapie lombo aortiques
 - Chimiothérapie (PORTEC III)
- Taux de détection pelvienne bilatérale : 67 à 100%
- Taux de détection LA : 3-45%
- VPN 70 à 99%
- Taux de FN : 2.5 à 80%



Courbe d'apprentissage



30 cas

Khoury Gynecol Oncol (2009)

Importance du type de traceur

- Vert d'indocyanine, Tc, bleu patenté
- ICG vs. bleu: DR 78% vs. 61%, $p=0.006$
Pölcher J Surg Oncol (2021)
- Tc-99m + ICG
 - augmente la détection bilatérale (69% vs. 41%, $p = 0.012$)
 - Diminue le risque de « ganglion vide »
Cabrera Int J Gynecol Cancer (2020)

Site d'injection



- Cervical : la plus connue
 - 7-20% de détection PA
- “Two-step method” : combinaison d’une injection cervicale et fundique (en coelio)
 - 86% de détection LA
- Transvaginal ultrasound-guided myometrial injection of radiotracer (TUMIR)
 - 45% de détection LA dans les hauts risques
- Hystéroscopique peri-tumorale
 - sensibilité LA 88%

Eoh Surg Oncol (2018) Ruiz Int J Gynecol Cancer (2018)

Torné A. Gynecol Oncol (2013), Angeles J Gynecol Oncol. 2021

Martinelli Int J Gynecol Cancer. 2020

Utilité des algorithmes de détection

Left external iliac area:

ICG pos SLN: 85,5%
SLN+: 21.0%

Left obturator area:

ICG pos SLN: 59,1%
SLN+: 20.4%

Left common iliac area:

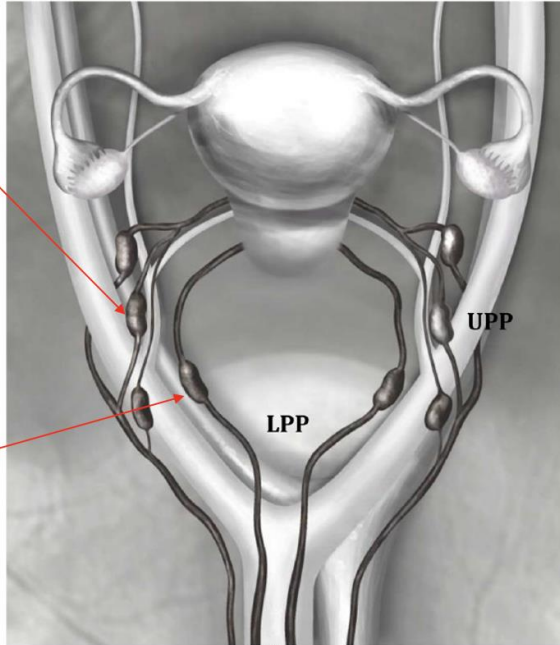
ICG pos SLN: 10.2%
SLN+: 1.3%

Left presacral area:

ICG pos SLN: 45,1%
SLN+: 5.7%

Left parametria**

SLN: 17.0%
SLN+: 2.5%



Right external iliac area:

ICG pos SLN: 78.0 %
SLN+: 14.6%

Right obturator area:

ICG pos SLN: 64,3%
SLN+: 21.7%

Right common iliac area:

ICG pos SLN: 11,8%
SLN+: 1.9%

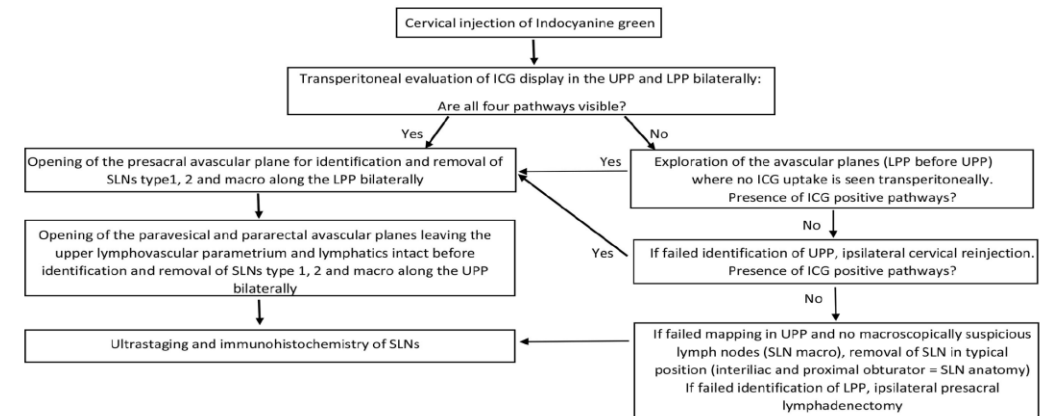
Right presacral area:

ICG pos SLN: 54,6%
SLN+: 8.2%

Right parametria**

SLN: 20.8%
SLN+: 3.8%

Surgical algorithm for identification of sentinel lymph nodes (SLN) in women with FIGO grade 3 or non-endometrioid endometrial cancer



UPP = Upper paracervical pathway, LPP = Lower paracervical pathway. SLN type 1: ICG positive juxtauterine colored lymph node in each pathway. SLN type 2: ICG negative lymph node closest to the uterus with a clear afferent lymph vessel in the absence of ipsilateral colored nodes. SLN macro: any macroscopically suspicious lymph node. SLN anatomy: Interiliac and proximal obturator node if failed mapping in UPP and no macroscopically suspicious lymph nodes (SLN macro) are seen.

Bollino Int J Gynecol Cancer. 2020

- Ganglion vert (type 1) ou lymphatique afférent vert (type 2)
- Ggl sur les 2 trajets sinon, reinjection
- Commencer par le LPP
- Détection bilatérale
- Si non satisfaction, curage (sélectif?)

Persson. Gynecol Oncol. 2017

Geppert Gynecol Oncol. 2017

Bollino Int J Gynecol Cancer. 2020

Que faire en cas de GS positifs

ESGO/ESTRO/ESP 2020 :

En cas de GS pelvien positif : **PAS DE CP complémentaire**. Exérèse des ganglions palpables et CLA seulement.

En cas de GS pelvien positif, la stadification LA peut être chirurgicale OU IMAGERIE

- 35-40% de métastases des GNS
- Dépend de la taille de la meta (15% si micro meta et 0% si ITC)
- Prises en charge par les traitements adjuvants

*Altin J Surg Oncol (2021)
Baiocchi Ann Surg Oncol (2020)
Touhami Gynecol Oncol (2015)*

→ Extempo?

Seulement chez les N- TEP?

Irradiation systématique du LA?

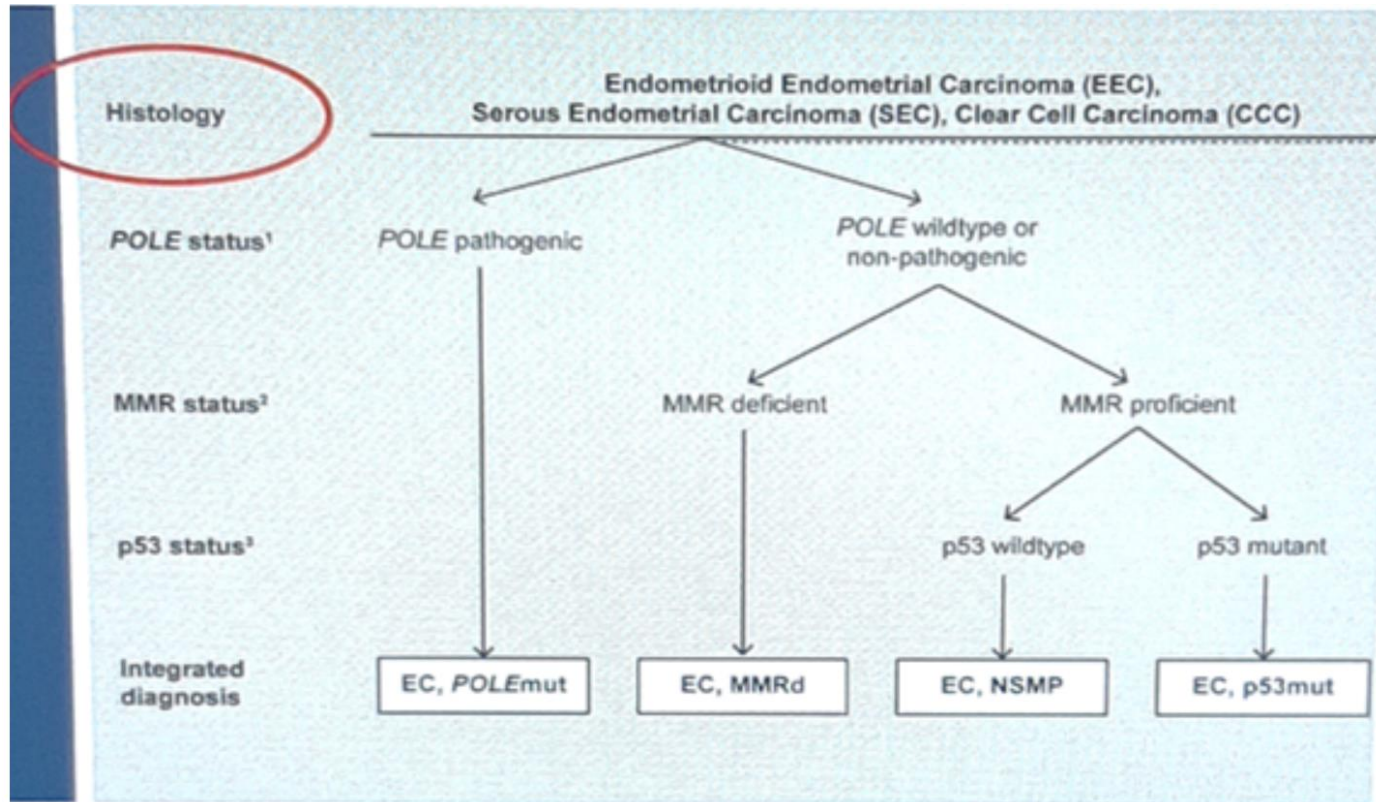
Valeur de l'imagerie pour la stadification ganglionnaire

- Meilleures performances de la TEP par rapport à l'IRM

	Se	Sp	VPP	VPN
IRM	24-45%	91-95%	41	87-92%
TEP	50-85%	88-100%	48-100%,	75-100%

Teng F, Acta Obstet Gynecol Scand. 2015
Sallée J Clin Med. 2021
Kim HJ Ann Nucl Med. 2016
Legros, Anticancer Research 2019

En 2023 : LES cancers de l'endomètre



Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Low	Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal	- Stage I-II POLEmut endometrial carcinoma, no residual disease - Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal
Intermediate	- Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal - Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal - Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	- Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal - Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal - Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High-intermediate	- Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion - Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status - Stage II	- Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion - Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status - Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
High	- Stage III-IVA with no residual disease - Stage I-IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease	- Stage III-IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease - Stage I-IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease - Stage I-IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	- Stage III-IVA with residual disease - Stage IVB	- Stage III-IVA with residual disease of any molecular type - Stage IVB of any molecular type

Risque d'envahissement ganglionnaire en fonction des sous-types

Variable	No. of Patients (%)					P Value
	Total	MMR-D	POLE EDM	p53 wt	p53 abn	
No. of patients	319	64	30	139	86	
Lymph node status						
Negative	150 (47.6)	41 (64.1)	19 (63.3)	34 (24.6)	56 (67.5)	.000
Not tested	146 (46.3)	22 (34.4)	11 (36.7)	98 (71)	15 (18.1)	
Positive	19 (6)	1 (1.6)	0 (0)	6 (4.3)	12 (14.5)	
Missing	4	0	0	1	3	

POLE
0%

Tahlouk, 2015

Table 1. Demographic characteristics and traditional prognostic variables for the total cohort (n = 143) and within molecular subgroups according to the model shown in Figure 3 (MMR IHC/POLE mut/p53 IHC)						
	Total	MMR IHC abn	POLE EDM	p53 wt	p53 abn	Assoc. test
Total (%)	143 (100%)	41 (29%)	12 (9%)	63 (45%)	25 (18%)	
LVSI ^a						
No	79 (58%)	14	5	48	10	P = 0.000
Yes	58 (42%)	25	7	12	14	
Any + Node ^a						
No	120 (86%)	31	12	58	18	P = 0.001
Yes	19 (14%)	10 24%	0 0%	2 3%	6 25%	

MMRd
20%

P53mut
40%

Tahlouk, 2016

	Pelvic lymph node involvement (N = 7)	Para-aortic lymph node involvement (N = 9)	Lymph node involvement (N = 12)
Molecular group			
• POLE mutated (N = 5; 6.25%)	0	0	0
• MSI (N = 11; 13.75%)	0	2 (18%)	2 (18%)
• NSMP (N = 56; 70%)	3 (5.4%)	2 (3.6%)	4 (7.1%)
• P53 mutated (N = 8; 10%)	4 (50%)	5 (62.5%)	6 (75%)

NSMP 15%

Benichou, 2023

Variable	Total	POLEmut	MMRd	NSMP	p53abn
Total	172	21 (12.2%)	47 (27.3%)	74 (43.0%)	30 (17.4%)
Presence of LN metastases	31 (18.1%)	3 (14.2%)	7 (14.9%)	8 (10.8%)	13 (44.8%)

Ces chiffres sont tous stades confondus...

Quelles-sont les performances du GS en fonction des sous-types moléculaires...

- Aucune étude sur le sujet...
- Etude princeps SENTI-ENDO
 - Sensibilité 90% pour les endométrioïdes et 60% pour les non endométrioïdes...
 - Séreux p53...

Ballester 2011

Que faut-il conclure?

Il ne s'agit que de stadification...

P53

Aura de la chimio quoi qu'il arrive...

GS pour les champs d'irradiation ?

POLE

Peu envahis
Mais pas de traitement adjuvant!

stadification+++
GS?
(Curage?)
Rien

MMRd

Risque d'envahissement important
Pas toujours indication de chimio
Arrivée de l'immuno

(curage?)

Cette question ne se pose-t-elle que dans les hauts risques ou dans les tous les groupes de risque?

Conclusion endomètre

- Pas d'effet curatif du curage et morbidité
- Données rassurantes sur la fiabilité du GS y compris chez les hauts risques
- Le GS n'a pas simplement un impact sur la morbidité
- Importance de la technique du geste (algorithmes)
- Demain, la biologie moléculaire?

Cancer du col

Ce que l'on sait déjà

- Le GS est faisable : SENTICOL I
- Il est moins morbide : SENTICOL II
- Performances du GS dans le col prouvées pour les lésions de <4cm :
 - VPN globale : 94.3% (95% CI, 91.6% -96.4%)
 - Supérieure pour les tumeurs de moins de 20 mm (**99.1%**; 95% CI, 96.6% to 100%) (contre **88.5%**; 95% CI, 82.9% - 92.8% pour les tumeurs de plus de 20mm P < .001).

Nouveautés

- Pas de données de survie pour le moment (SENTICOL III)
- Stratégies incluant les GS

Postulat

- Technique du GS = ouverture des fosses
- Radiothérapie = plus morbide utérus non en place
- Shape (ASCO 2023) : plus de paramétrectomie systématique
- Tumeurs <20 mm et GS neg : <1% d'envahissement paramétrial
- Extempo : 60% sensibilité pour les microméta, pas les cellules isolées
- Pronostic microméta = idem macrométa?

Le statut N et l'envahissement paramétrial sont influencés par les embolies et le stade FIGO

	SANS embolie	AVEC embolies
Atteinte ganglionnaire	IA1 : 0 à < 0,3% IA2 : 0 à 1,7% IA2-IB1 : 0 à 2%	IA1 4,9 à 7,8% IA2 7,6 à 27,3% RR 3 à 10
Atteinte paramétriale	IA-IB : 1,3 à 3,3% IA2-IB1 : 0 à 0,6%	IA-IB : 12,6 à 19% RR 7 à 13

STADIFICATION GANGLIONNAIRE PAR GANGLION SENTINELLE DANS LES STADES PRÉCOCES

La technique du ganglion sentinelle vs. curage pelvien :

- Bonnes performances (Taux de détection, Taux de faux négatifs)
- Diminution de la **morbidité** du geste chirurgical
- Modification de la prise en charge : possibilité **d'ultrastadification**
- **Pas de données de pronostic** : en cours d'évaluation

Stades précoces

- IA1 Emboles+
- IA2
- IB1
- IB2 ≤ 3cm

Il est recommandé de réaliser un GS + curage pelvien dans les stades précoces

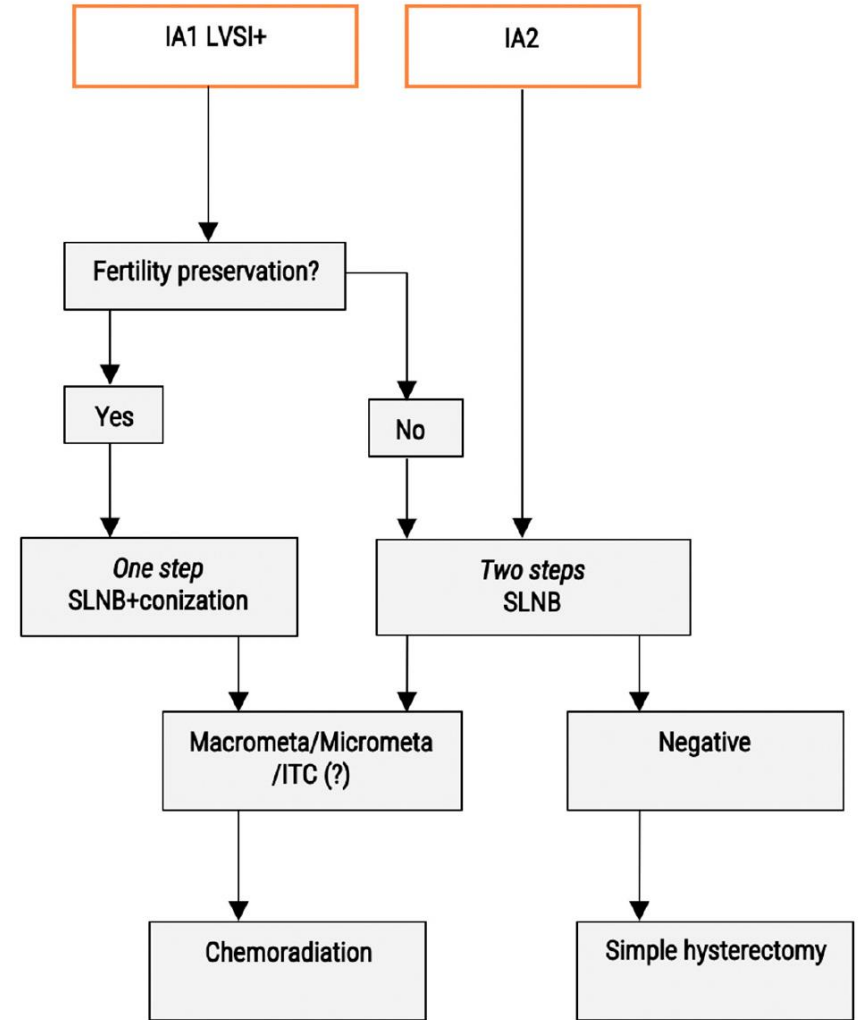
Comment intégrer le GS dans la prise en charge en 2023

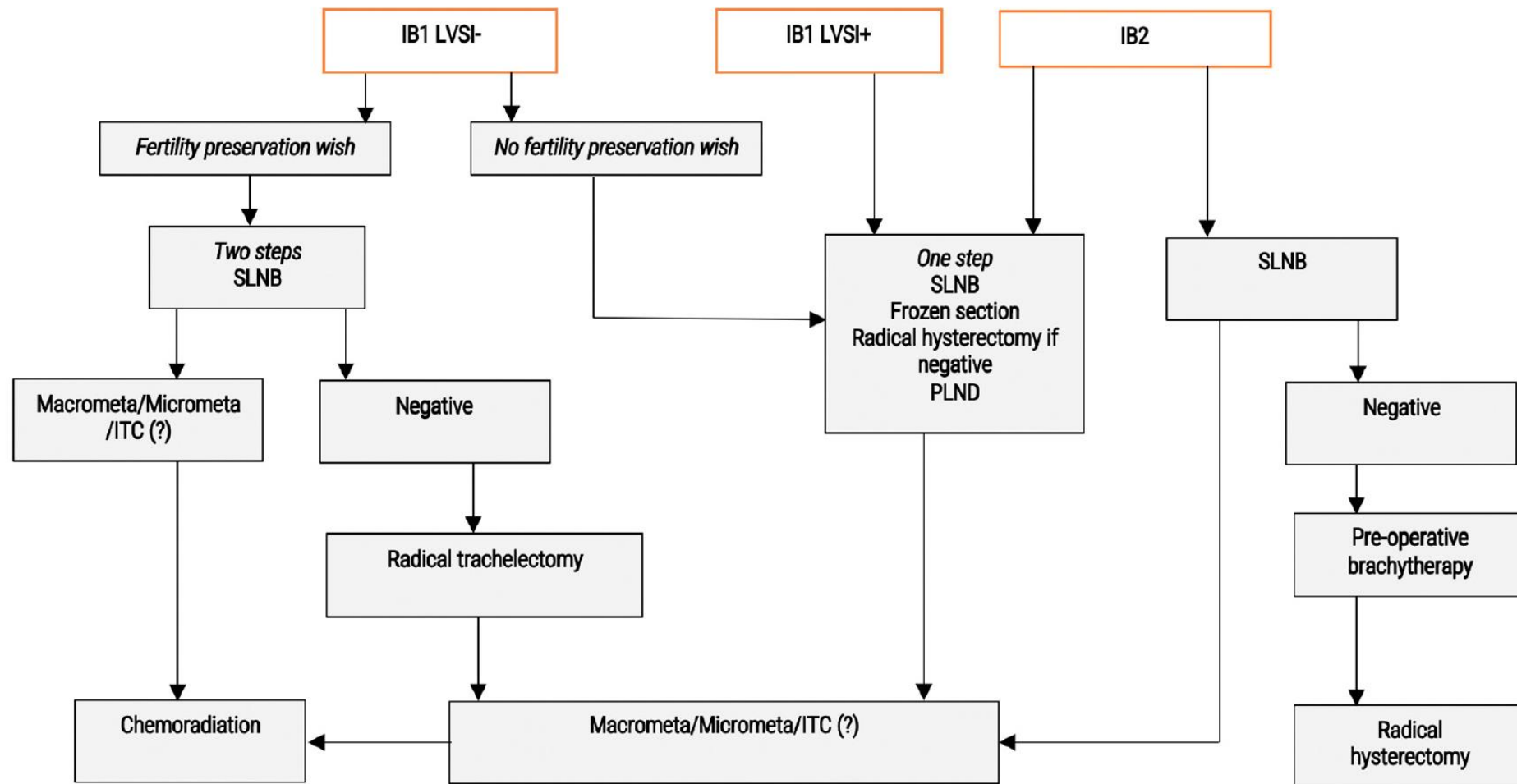
→ Procédure en 1 ou 2 temps

- Balance bénéfice risque entre :
 - Obtenir un statut ganglionnaire fiable (PF)
 - Dissection paramétriale première

Stades IA

- 5 à 17% d'envahissement ganglionnaire (micro/ITC compris)
- Le statut ganglionnaire négatif est indispensable pour envisager une PF
- La conisation n'altère pas la radio-chimio si besoin





Stades IB

- 5 à 17% d'envahissement ganglionnaire
- La paramétrectomie est recommandée

Conclusion col

- Pas de données de survie
- Mais des info indispensables sur les meta de faible volume
- A integrer dans une stratégie globale
- Senticol IV?