

Identification du ganglion sentinelle dans le cancer du sein utilisant des nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétiques : étude multicentrique française de faisabilité **SENTIMAG**

Houpeau JL ¹, Chauvet MP ¹, Guillemain F ², Bendavid C ³, Charitansky H ⁴,
Carpentier P ⁵, Kramar A ⁶, Giard S ¹

- 1 Centre Oscar Lambret, département de sénologie, 3 rue Frédéric Combemale, 59020 Lille Cedex
- 2 Centre Alexis Vautrin, département de chirurgie, Avenue de Bourgogne Brabois, 54511 Vandoeuvre les Nancy
- 3 Centre Eugène Marquis, département de chirurgie, rue de la Bataille Flandres-Dunkerque, 35042 Rennes Cedex
- 4 Institut Claudius Regaud, service de chirurgie oncologique, 20-24 rue du pont St Pierre, 31052 Toulouse Cedex
- 5 Centre Oscar Lambret, département de médecine nucléaire, 3 rue Frédéric Combemale, 59020 Lille Cedex
- 6 Centre Oscar Lambret, département de biostatistiques, 3 rue Frédéric Combemale, 59020 Lille Cedex

- ✓ Liens d'intérêt :
- ✓ Financement de la recherche : avec les sociétés Sysmex et Endomagnetics



END+MAGNETICS
SYSTEMS FOR BETTER HEALTHCARE

- ✓ **État des lieux sur la détection du GS**
- ✓ 2 traceurs standards : **Isotopes (^{99m}Tc) et Bleu patenté**

Idée : trouver un nouveau traceur « idéal » réunissant les avantages mais sans les inconvénients des 2 précédents

- ✓ **Matériels et méthode**
- ✓ Évaluer la faisabilité chirurgicale de l'emploi d'un nouveau traceur **Sienna+™** pour la détection du GS
- ✓ Nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétiques = 60 nm
- ✓ Couleur « Terre de Sienne »
- ✓ Sonde de détection = **magnétomètre Sentimag®**
- ✓ Étude prospective, phase II, février 2013 – décembre 2013
 - Étude enregistrée (IDRCB 2012 A01495-38)
 - 4 CLCC (Lille, Nancy, Rennes et Toulouse)
 - 115 patientes (étude de non-infériorité)
 - Objectif principal : taux d'identification, objectif II^R : concordance/isotopes
 - En complément des traceurs habituels
 - Scintigraphie non disponible

✓ Résultats

✓ 108 patientes analysables

- 2 patientes exclues (non protocolaires)
 - 5 patientes non analysables car données manquantes (comptages per-op)
- ✓ Âge = 58,0 ans [29-79] et taille tumorale écho = 12 mm [3-45]
- ✓ BMI = 26.4 [15.9-43.7] (BMI \leq 25 = 46%, BMI $>$ 25 = 54%)

✓ Résultats : Données techniques

- ✓ Scintigraphies blanches = 10 (9,4%)
- ✓ Injection de bleu patenté = 45 patientes (41.7 %)
- ✓ **Pas d'événement indésirable majeur** (quelque soit le traceur)
- ✓ Persistance d'une dermopigmentation à 3 semaines : jusqu'à 30%

✓ Résultats : Taux d'identification

- ✓ Échec des 3 traceurs = 2 patientes (1 N+ et 1 N-)
 - patiente N+ : 53 ans, CCI 23 mm, 2N+ RC+/14N, IMC = 34, 110 bonnet C
 - patiente N - : 71 ans, IMC = 27, 100 bonnet C
- ✓ Taux d'identification (TI) global :
 - **98,1%** (106/108), IC 95% = [93.47% ; 99.77%]
- ✓ TI GS magnétiques :
 - **97,2%** (105/108), IC 95% = [92.10% ; 99.42%]
- ✓ TI GS isotopiques :
 - **95,4%** (103/108), IC 95% = [89.53% ; 98.48%]
- ✓ Au moins 1 GS « déclaré » coloré en brun :
 - 62,1% (11 patientes avec données manquantes)
- ✓ Pas de différence de TI / âge ou au BMI

✓ Résultats : Concordance (entité patiente)

- Quelque soit l'envahissement ganglionnaire
- **Concordance (Isotopes+ et Sienna+ / Isotopes+)** = **99.0%** (102/103), IC95% [94.71% ; 99.97%]
- Test de Mac Nemar = 0.6250 (IC 95%)
- **Chez les patientes pN +**
- Concordance = **97,7%** (43/44), IC95% [87.98 % ; 99.94%]
- Test de Mac Nemar = 1,000 (IC 95%)

✓ Résultats : Données ganglionnaires

- 220 GS prélevés
- Moyenne des GS prélevés / patiente = 2,1 [1-4] (220/106)
- Envahissement ganglionnaire
 - p N - = 56,6% (60/106)
 - p N + = 43,4% (46/106)

✓ Résultats : Concordance (entité GS)

- Quelque soit l'envahissement ganglionnaire
- **Concordance = 97,4%** (188/193), IC95% [94.06% ; 99.15%]
- Test de Mac Nemar = **0.0041** (IC 95%)

- Parmi les GS pN +
- **Concordance = 98,1%** (53/54), IC95% [90.11% ; 99.95%]
- Test de Mac Nemar = **0.0703** (IC 95%)

✓ Discussion (1):

- ✓ Traceur nouveau : première publication en 2007 (*Joshi, Eur J Surg Oncol*), quelques posters depuis 2010 mais surtout 2 publications récentes :
 - Douek M (*Ann Surg Oncol 2013*) :
 - Multicentrique UK / Netherlands 2012, 7 centres, 160 patientes
 - Thill M (*The Breast 2014*)
 - Multicentrique Allemagne / Suisse / Pologne 2012-13, 4 centres, 150 patientes
- ✓ TI et concordances comparables à Douek et Thill

	Douek	Thill	Essai français
n (patientes)	160	150	108
TI global	98.1	97.3	98.1
Concordance	96.1	99.3	99.0
Concordance inverse	96.7	98.6	97.1
n (GS)	404	291	220
TI isotopes	73.5	91.8	90.2
TI magnétique	80.0	97.3	97.2

✓ Discussion (2):

- ✓ TI magnétiques = TI des traceurs habituels
- ✓ La coloration brune ne paraît pas être une aide suffisante ...
- ✓ Nombre « raisonnable » de GS prélevés
- ✓ Sienna est capable d'identifier les GS métastatiques :
 - Plus de GS + trouvés avec Sienna qu'avec isotopes (idem chez Thill)
- ✓ Pas de scintigraphie (imagerie axillaire et CMI)
 - Est-ce bien nécessaire ? (*Mathew 2010, Sun 2010, Hindié 2012*)
- ✓ Parfois signaux instables en percutané
 - Rapporté par Thill chez les patientes à BMI élevés
 - Mais aussi dans Sentimag-France qqsoit le BMI (dérive thermique)
- ✓ Dermopigmentation non décrite par les autres études

✓ Conclusion / perspectives :

- ✓ Le nouveau traceur Sentimag/Sienna ne paraît pas techniquement inférieur aux isotopes (chez les pN0 et les pN+)
- ✓ La technique apparaît séduisante car :
 - Simplifie le circuit pré-opératoire du patient (chirurgie ambulatoire) et ne nécessite pas de service de médecine nucléaire
- ✓ Améliorations techniques en cours
- ✓ Nécessité d'une validation médico-économique
- ✓ Quid de l'élimination sous-cutanée du traceur ?
 - ✓ Effets potentiels de l'irradiation adjuvante, durée de la dermopigmentation, IRM mammaires ultérieures ?

✓ Un grand merci

✓ À l'unité de recherche clinique du Centre Oscar Lambret

✓ Aux 13 chirurgiens et à leurs équipes :

C Bendavid, H Charitansky, M-P Chauvet, A Devilliers,
S Giard, F Guillemin, E Jouve, L Leufflen, F Marchal,
P Rauch, S Rouquette, JL Verhaeghe