

Guide pour la rédaction de protocole pour la recherche de ganglion sentinelle dans le cancer du sein, le mélanome et d'autres indications.

Rédaction: Groupe " Oncologie " de la SFMN et de la FNCLCC

Version: 3.0

Date de la dernière mise à jour: 29 03 2010

Responsable de la rédaction : C Corone, I Brenot-Rossi

Membres du groupe de rédaction : JP Alfonsi, M Benamor, A Bischof Delaloye, JC Bourre, G Houvenaeghel, J Lumbroso, C Nos, JF Rodier, JP Vuillez.

Membres du comité de validation : Gérald Bonardel, François Brunotte, Claire Gibold de la Souchère, Thierry Jacob, Frederique Moati, Olivier Mundler, Yolande Petenief, Alain Prigent, Bernard Tillon.

Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFMN : 2010

Adresse internet où le protocole peut être chargé : www.sfmn.org

But du guide : Aider les responsables et le personnel des services de médecine nucléaire français à rédiger les protocoles et modes opératoires de la recherche du ganglion sentinelle en conformité avec les directives EURATOM du conseil de l'Union Européenne en particulier la directive 97/43, le code de la Santé Publique, la jurisprudence française sur l'information des patients, les recommandations des groupes de travail français, européens et nord-américains, le résumé des caractéristiques des produits (RCP) validé par l'Union Européenne et repris dans la notice pour l'utilisateur distribuée par le fabricant pour chaque médicament radiopharmaceutique disposant d'une AMM.

Mise en garde : Le guide est destiné aux seuls spécialistes de médecine nucléaire. Les recommandations qu'il contient peuvent ne pas s'appliquer au cas particulier de chaque patient. La Société Française de Médecine Nucléaire décline toute responsabilité quant aux conséquences d'erreurs qui se seraient glissées dans la reproduction ou la transformation de ce document.

I. INFORMATIONS ET DEFINITIONS PREALABLES

1 – Principe et intérêt de l'examen

Le principe du ganglion sentinelle (GS) repose sur la progression ordonnée des cellules tumorales, au sein du système lymphatique, de proche en proche, sans saut de relais. Si le premier relais ganglionnaire est indemne de métastases, alors les relais en amont seront également sains. L'identification du ganglion sentinelle dans le cancer du sein, dans le mélanome ou d'autres cancers est destinée à permettre son exérèse sélective afin d'éviter un curage ganglionnaire extensif, inutile si les autres ganglions sont sains et responsable d'une morbidité non négligeable, lymphocèle précoce et lymphoedème tardif.

Le concept de biopsie du ganglion sentinelle (BGS), introduit dans les années 60, se développe rapidement depuis les années 2000, du fait d'une part de l'avènement de la gamma-détection per-opératoire, et d'autre part de l'évolution des stratégies de prise en charge des cancers privilégiant des traitements dont l'agressivité est adaptée aux facteurs de risques.

Dans le cas du cancer du sein de petite taille, les progrès du contrôle local malgré une chirurgie limitée à la tumorectomie ont conduit à reconsidérer le caractère systématique du curage axillaire, négatif dans 70 % des cas environ. La BGS permet donc une « désescalade » chirurgicale tout en maintenant voire en améliorant la recherche du facteur pronostique essentiel qu'est l'envahissement ganglionnaire. A l'inverse dans le mélanome, la BGS permet un geste ganglionnaire limité, jusque là non réalisé, pour l'obtention de ce facteur pronostique indépendant.

La première étape est donc le repérage du GS. Elle est réalisée grâce à des traceurs lymphotropes colorimétriques et radio pharmaceutiques. Les deux techniques sont souvent associées pour une meilleure fiabilité. La méthode dite isotopique, qui fait l'objet du présent guide, a plusieurs avantages : l'injection étant toujours réalisée avant l'intervention, dans des conditions optimales d'organisation pour l'équipe chirurgicale, l'histologiste et le médecin nucléaire, il est possible de pratiquer un protocole sur un ou deux jours, avec injection la veille de l'intervention. La progression du traceur radioactif est suivie sous la gamma caméra par des images permettant de visualiser le trajet du traceur vers le ou les premiers ganglions sentinelles (par exemple, selon les 3 drainages lymphatiques mammaires externe ou axillaire, interne et trans-pectoral). A partir des images scintigraphiques, réalisées en position chirurgicale, des repères cutanés peuvent être tracés en regard du(s) ganglion(s) repéré(s).

La deuxième étape est l'identification per opératoire des GS, par leur coloration bleuté et par une sonde de détection gamma d'abord en transcutané puis directement au contact des tissus, ce qui permet d'en réaliser et d'en contrôler l'exérèse sélective.

L'étape suivante, essentielle mais qui sort du cadre du présent guide, est celle de l'analyse histopathologique, qui cherche désormais à exclure ou affirmer un micro-envahissement. L'examen histologique extemporané des GS est généralement réalisé lorsqu'il est susceptible de modifier le plan thérapeutique par un curage immédiat devant des ganglions suspects ou augmentés de volume, en prenant garde à ne pas perdre trop de matériel ganglionnaire, soit par empreinte cytologique, soit par coupe en cryocongélation. L'examen histologiste définitif des GS a pour particularité l'objectif de rechercher la présence de micro métastases (entre 0,2 et 2 mm) et de cellules métastatiques isolées (inférieures à 0,2 mm), non décelées par les méthodes conventionnelles et désormais incluses dans le TNM sous la terminologie pN1mic et pN0 i+ ou m+. Ceci nécessite l'analyse de coupes sériées espacées de moins de 200µm. Une coupe sur deux est toujours colorée à l'hématéine-éosine et en cas de négativité les coupes adjacentes sont soumises à une immunohistochimie (par anticorps anti-cytokératine pour le cancer du sein) et/ou à une étude moléculaire (PCR). Ces techniques longues et coûteuses ne peuvent être réalisées que sur un nombre limité de ganglions et ne sont pas encore totalement standardisée.

Les intérêts de la technique du GS, meilleure stadification ganglionnaire, réduction de la morbidité post opératoire immédiate et réduction du risque de lymphoedème, en font une avancée majeure mais opératoire dépendante qui implique une volonté multidisciplinaire d'atteindre des critères de fiabilité.

2 – Définitions

Ganglion sentinelle (GS) :

Ce sont les premiers ganglions sur la ou les chaînes lymphatiques drainant le territoire de la tumeur.

Lymphoscintigraphie (LS) :

C'est la visualisation scintigraphique du drainage lymphatique après injection dans un site déterminé d'un traceur lymphotrope marqué avec un isotope γ . Une cartographie des ganglions est ainsi obtenue.

II. INDICATIONS

Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques

Tumeurs du sein : Situations cliniques dans lesquelles le curage axillaire peut être évité en cas de ganglion sentinelle négatif, c'est à dire les tumeurs où la prévalence de l'atteinte ganglionnaire est faible : carcinome infiltrant opérable d'emblée, uni focal, < 2 cm, en place, en dehors de la grossesse, sans traitement néo adjuvant et avant traitement conservateur ou mastectomie, T1, N0 clinique. La technique du GS est incluse dans la version TNM 2002. Il s'agit alors de réaliser une méthode combinée isotopique et colorimétrique (voir plus bas), la méthode n'est recommandée qu'auprès d'équipes formées et après courbe d'apprentissage

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables

Mélanome malin cutané : Patients cliniquement N0 et M0 afin d'optimiser la stadification ganglionnaire qui est considérée comme un facteur pronostic indépendant, d'obtenir un meilleur contrôle local de la maladie et de réduire la morbidité par rapport à la lymphadénectomie. La technique du GS est incluse dans la version TNM 2002.

Selon les « EANM-EORTC general recommendations for sentinel node diagnostics in melanoma » les indications sont les :

- mélanomes d'épaisseur 0.75 mm à 1mm (risque de N+ : 5%)
- mélanomes d'épaisseur 1 à 4 mm (risque de N+ : 8 à 30%)
- mélanomes d'épaisseur > 4mm (risque de N+ : 40%)
- mélanomes de faible épaisseur, avec niveau de ClarkIV-V
- mélanomes avec ulcérations
- mélanomes avec index mitotique >1/mm²
- mélanomes de tous stades T1b à T4b, N0, M0
- et MUMP : melanocytic lesion of uncertain metastatic potential.

Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité

Tumeurs du sein : L'accès, sur place ou par convention, aux techniques permettant la détection du GS, aux techniques de repérage mammaires et à un service de médecine

nucléaire fait partie des critères de l'InCa pour qu'une équipe puisse obtenir l'agrément à réaliser la chirurgie carcinologique mammaire.

Les Recommandations pour la Pratique Clinique de Saint Paul de Vence, Cancer du sein, 3ème édition, 2009, étendent les indications de la BGS :

- aux tumeurs T2 N0, avec technique combinée ;
- aux carcinomes intra canauxaires in situ en cas de risque de carcinome invasif en histologie définitive (CIS étendus, de haut grade, >20 mm...) ;
- aux carcinomes invasifs lobulaires infiltrants où le risque d'atteinte ganglionnaire sous forme de cellules isolées est plus élevé ;
- après chirurgie diagnostique tumorale préalable, avec injection dans le site de tumorectomie ;
- après chimiothérapie néo adjuvante en limitant les indications aux patientes N0 avant chimiothérapie et dans le cadre d'essais cliniques contrôlés.

Autres indications : La technique est en évaluation par différentes équipes pilotes. Elle est proposée dans le cadre d'études sporadiques ou de protocoles prospectifs :

- dans certains cancers « superficiels » tels que les cancers ORL (plancher buccal, langue, amygdales...) et les rares cancers vulvaire, pénien ou anal.
- dans certains cancers « profonds », tels que le col utérin ou la prostate. La réalisation en est beaucoup plus délicate, nécessitant une période d'apprentissage plus longue et la tomoscintigraphie couplée à une tomодensitométrie semble préférable. Dans ces cas, la technique du ganglion sentinelle reste associée à la lymphadénectomie et elle permet de mieux délimiter le territoire du curage de façon personnalisée.

Dans les deux cas, les résultats de la lymphoscintigraphie ne doivent être interprétés que par des médecins connaissant l'anatomie fonctionnelle lymphatique et le mode de propagation des différents cancers pour éviter des erreurs à l'origine d'un accroissement de la morbidité chirurgicale ou éventuellement lourdes de conséquences oncologiques.

Ces indications sont ainsi résumées :

- ORL : T1 et T2 cliniques orales ou oro pharyngées, à cellules squameuses ou épidermoïde ;
- Vulve : T1 et T2, uni focales, ≤ à 4 cm ;
- Verge : tumeur du gland ou du corps, T1 (épithéliale et sous épithéliale) et T2 (envahissant le corps spongieux ou caverneux), quelque soit le grade histologique et la différenciation ;
- Col utérin : T1a1 et T1a2, T1b1 < 4cm, T2a avec extension utérine sans extension paramétriale, (les T1b2 > 4cm sont donc exclus) ;
- Prostate : carcinome prostatique localisé mais de grade intermédiaire ou à haut risque.

Dans toutes les indications, les patients sont N0 clinique.

III. CONTRE-INDICATIONS

Contre-indications générales :

L'examen est contre-indiqué en cas de *N+ clinique ou échographique et cytologiquement confirmé* quelles que soient les indications (sein, mélanome, autre). Dans ces circonstances il est toujours pratiqué un curage ganglionnaire complet.

Le principe de la recherche du GS n'est pas adapté aux *situations métastatiques* ni aux *situations d'exérèse tumorale étendue ou de radiothérapie préalables*.

Pour mémoire, *le terrain allergique* est une contre indication à la technique colorimétrique.

Contre indications Relatives :

Les tumeurs mammaires multicentriques (situées dans des quadrants différents) et les antécédents de chirurgie mammaire pour plastie ou tumeur bénigne ne sont pas des contre indications absolues mais doivent être discutées individuellement, en l'absence de référentiel consensuel actuellement.

La grossesse : le bénéfice risque est à évaluer pour chaque femme enceinte.

La lactation : est à suspendre durant les 24h suivant les injections.

IV. REALISATION DE L'EXAMEN

A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

Il est nécessaire de connaître la localisation et la taille de la tumeur et de disposer des examens d'imagerie (mammographie et échographie par exemple) et d'une confirmation cytologique ou biopsique de malignité.

B. Information et préparation du patient

L'information du patient renvoie à un guide particulier " Information du patient " et à une note d'information complémentaire proposée en annexe B.

C. Précautions

Effets secondaires possibles : La possibilité de réactions d'hypersensibilité doit toujours être envisagée lors de l'utilisation de produits dérivés de l'albumine humaine. L'utilisation de Nanocoll est contre indiquée chez les personnes ayant déjà manifesté une hypersensibilité aux produits contenant de l'albumine sérique humaine.

Interférences médicamenteuses possibles à rechercher par l'interrogatoire et l'examen du dossier : néant

L'injection peut être douloureuse dans certains sites (notamment pour les mélanomes et dans la région péri aréolaire) et une anesthésie locale peut être proposée (patch ou crème « Emla » à poser 1 heure avant l'injection par exemple).

Pour les organes génitaux externes, on peut proposer de réaliser les injections sous inhalation d'un mélange gazeux analgésiant type MEOPA (Kalinox*, mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote), après vérification de l'absence de contre indications (hypertension intracranienne, drépanocytose, emphysème, chirurgie sinusienne...).

D. Les radiopharmaceutiques

Le sulfure de rhénium colloïdal marqué au ^{99m}Tc (Nanocis[®]), de diamètre moyen des particules autour de 100 nm avec de larges variations dépendant de la technique de

préparation, et le nano colloïde d'albumine humaine marqué au ^{99m}Tc (Nanocoll[®]), de diamètre moyen des particules inférieur à 80 nm, sont disponibles en Europe.

Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés

Le technétium ^{99m}Tc décroît par transition isomérique avec une période de 6,02 heures pour donner naissance à du technétium ^{99}Tc considéré comme stable (période $2,12 \times 10^5$ ans). Le rayonnement émis est un rayonnement gamma de 140,5 keV.

Caractéristiques des molécules vectrices utilisées

Un traceur satisfaisant doit avoir une taille adaptée au fenêtrage des capillaires lymphatiques ce qui permet de pénétrer dans ce système et de ne pas être résorbé dans le système veineux.

La taille des particules utilisées en Europe est intermédiaire entre les petites (10 nm) et grosses (> 400 nm) particules disponibles dans d'autres pays. Cette taille est adaptée à une pénétration physiologique dans le système lymphatique.

Après injection, le passage des radiocolloïdes est immédiat et passif au travers des collecteurs lymphatiques puis, via le système lymphatique, le transport vers les ganglions lymphatiques est rapide. Les radiocolloïdes sont ensuite phagocytés dans les sinus périphériques des ganglions par les cellules du système histio-monocytaire. L'activité des ganglions lymphatiques à la 1^{ère} heure varie de 3 à 5 % de l'activité injectée.

Le passage dans le compartiment vasculaire est en principe faible au cours des 4 premières heures en l'absence d'injection intra veineuse du fait du tropisme lymphatique des particules utilisées. Les plus petites particules parvenant dans la circulation sanguine sont épurées par le foie presque toujours visible, de même que le technétium libre qui marque assez constamment la thyroïde, le tube digestif, le SRE et s'élimine par le système urinaire.

Préparation du radiopharmaceutique Nanocis*

Réactifs :

Trousse froide utilisée : **NANOCIS[®]** (CIS bio international) (conservation à 2-8 °C), nano colloïdes de sulfure de rhénium et gélatine dans du pyrophosphate de sodium, SnCl_2 .

Eluat de ^{99m}Tc -pertechnétate de sodium

Mode de marquage : Suivre les recommandations des RCP

L'activité, de **370 MBq** à **740 MBq** de ^{99m}Tc sous un volume de 1 à 2 mL, est fonction du volume à injecter et de l'heure de l'intervention chirurgicale. Les conditions du chauffage doivent être respectées (bain-marie à 100°C pendant 30 min) pour limiter le risque d'obtention d'un composé à granulométrie inégale.

Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité :

4 heures après reconstitution à une température comprise entre 15 et 25°C

Contrôle de qualité du radio pharmaceutique : Suivre les recommandations des RCP

Détermination du rendement de marquage (pourcentage de ^{99m}Tc fixé aux colloïdes dans la préparation) par chromatographie sur papier ou ITLC-SG dans la méthyléthylcétone. Le Rf du complexe technétié est égal à 0 et celui des impuretés (pertechnétate [^{99m}Tc]) est égal à 1.

Préparation du radiopharmaceutique Nanocoll®

Réactifs :

Trousse froide utilisée : **NANOCOLL®** (GE Healthcare SA) (conservation à 2-8 °C).
Particules de nano colloïdes d'albumine humaine dans du chlorure stanneux dihydraté, glucose anhydre, poloxamère, phosphate disodique anhydre et phytate de sodium
Eluat de 99mTc-pertechnétate de sodium

Mode de marquage : Suivre les recommandations des RCP

L'activité, de **185 à 5550 MBq** de 99mTc sous un volume de 1 à 5 mL, est fonction du volume à injecter et de l'heure de l'intervention chirurgicale.

Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité

5 heures après reconstitution à une température comprise entre 15 et 25°C

Contrôle de qualité Suivre les recommandations des RCP

Par chromatographie ascendante sur papier Whatman ou ITLC-SG dans la méthyléthylcétone.
Pureté radio chimique > 95%.

Activité administrée

L'activité est variable d'une équipe à l'autre, comprise entre 10 et 100 MBq par seringue dans 0,1 à 0,5 mL. L'activité totale injectée est adaptée au site tumoral, autour de 40 MBq pour les organes superficiels, pouvant aller jusqu'à 200 MBq pour les organes profonds, et au protocole utilisé (en un ou deux jours) afin d'obtenir une détection du GS et de limiter les niveaux d'irradiation selon la directive Euratom 97/43.

Dosimétrie

L'activité utilisée lors du repérage du ganglion sentinelle reste dans des niveaux faibles en dehors du site d'injection. La circulation sanguine ne captant qu'une quantité infime de produit, les organes à distance ne sont pas ou très peu irradiés. A 24 heures, environ 1/16^{ème} de l'activité injectée reste confinée localement et migre très peu. Il faut donc se souvenir que l'organe cible de l'exposition induite est le site d'injection.

1) Pour le patient :

Les doses de radiation suivantes ont été calculées à partir d'une injection sous-cutanée et sont extraites à partir des documents fournis par les laboratoires commercialisant ces produits et par l'étude d'Eshima et al (*).

Organe	Dose absorbée µGy/MBq			
	Nanocoll		Nanocis	
Site d'injection	12 000	12 000 *	9450	6 500- 31 000 *
Ganglions lymphatiques	590	590 *	< 80	10,8 – 900 *
Foie	16		17.4	
Paroi vésicale	9.7		16.9	
Rate	4.1		4	
Moelle osseuse rouge	5.7		-	
Ovaires	5.9		2.4	
Testicules	3.5		0.62	
Corps entier	4.6	0,46 *	-	3.5 – 4.9 *
Dose efficace (mSv/MBq)	5.6 E-03		-	

D'après ces données, pour une activité de 40 MBq injectée la dose d'irradiation absorbée par l'organe critique (le site d'injection) est de 0,48 Gy pour le Nanocoll. Elle est beaucoup plus variable pour le Nanocis (dépendant de la procédure de préparation et de filtration éventuelle) de 0,26 à 1,24 Gy. Ceci justifie d'utiliser le minimum d'activité nécessaire à la détection, tout particulièrement lorsqu'il n'y a pas d'exérèse chirurgicale du site d'injection.

2) *Pour le chirurgien :*

- aux doigts : en moyenne 1 mSv / h lors de la chirurgie du sein et 20 fois moins lors de la manipulation du GS pour 15 MBq injectés 3 à 18 h avant l'intervention. Ceci peut être comparé à la limite annuelle admissible à la peau de 500 mSv.

- au corps entier : en moyenne 0,7 μ Sv / h lors d'une chirurgie réalisée 3 heures après l'injection de 15 MBq et pour une distance chirurgien - patiente estimée à 50 cm. Ceci peut être comparé à l'équivalent d'une année d'irradiation naturelle autour de 2,4 mSv.

3) *Pour le pathologiste :*

Les doses reçues lors de l'examen extemporané sont similaires à celles reçues par le chirurgien. Lors de l'analyse histologique définitive, après plusieurs périodes de décroissance, la radioactivité contenue dans la tumeur et les ganglions sentinelles est négligeable et proche du bruit de fond.

Traçabilité des informations réglementaires :

La traçabilité des informations suit la législation en vigueur.

En cas d'utilisation de Nanocoll, produit dérivé du sang humain, une traçabilité individuelle faisant figurer le numéro du lot doit rester disponible dans le dossier du patient. Un jeu de 3 étiquettes détachables auto-collantes par patient (article r. 5144-26 du Code de la santé publique) sont prévues pour identifier les patientes ayant reçu ce produit. Un bordereau de délivrance doit être élaboré par la personne en charge de la délivrance. Ce bordereau est défini à l'article R. 5144-29 du Code de la santé publique. Ce bordereau, muni d'une des trois étiquettes, est complété par la personne administrant le radio pharmaceutique. Les deux autres étiquettes sont apposées sur le dossier patient et le registre d'administration des radios pharmaceutiques.

E. Interventions

Injection du traceur :

Les modalités d'injection varient selon les équipes et les organes explorés. Le volume injecté doit être faible, pour ne pas perturber le drainage physiologique, habituellement de 0,1 à 0,3 mL par injection. Un massage doux du site d'injection est souvent réalisé car il favorise le drainage lymphatique.

1) - Tumeurs mammaires :

Les techniques d'injection ne sont pas parfaitement codifiées. Une à 4 injections de 0,1 à 0,2 mL chacune sont pratiquées selon les habitudes de chaque équipe. Le site d'injection influence peu la visualisation du drainage axillaire, mais intervient dans celle des drainages profonds mammaires internes et transpectoraux. L'activité injectée varie entre 10 et 100 MBq par seringue. Une activité totale de 20 à 40 MBq paraît suffisante pour un protocole sur 2 jours.

Si la tumeur est palpable :

- L'injection péri tumorale profonde, seule capable de montrer le drainage lymphatique vers les relais profonds, est recommandée par certaines équipes pour visualiser les ganglions mammaires internes que le TNM 2002 inclut comme éléments de la stadification. Il faut cependant noter que la positivité reste histologique et que le prélèvement mammaire interne non dénué de morbidité, nécessite un apprentissage spécifique, ne modifie le stade que pour un petit nombre de patientes et n'est réalisé que par de rares équipes.
- L'injection péri tumorale intradermique permet d'obtenir une concentration intraganglionnaire axillaire plus rapide et environ dix fois plus élevée que les injections profondes ou sous cutanées.
- Les injections péri ou sous aréolaires permettent d'obtenir une cartographie générale à partir des plexus lymphatiques situés dans l'aréole. C'est la technique d'injection la plus utilisée et c'est aussi la méthode d'injection du bleu patenté par le chirurgien. Elle donne les taux de détection et d'identification des ganglions sentinelles les plus élevés au niveau du creux axillaire. Elle facilite la visualisation du GS dans les petits seins et les tumeurs du QSE par une meilleure séparation du bruit de fond au site d'injection (prévention de l'effet « shine-through »).
- L'injection intra tumorale est déconseillée pour la détection du GS en l'absence de données concernant la physiologie du drainage et le risque théorique d'essaimage

Si la tumeur n'est pas palpable :

- L'injection péri tumorale peut se faire sous guidage échographique, voire sous repérage stéréotaxique mammographique, ou plus simplement dans le quadrant de la tumeur.
- L'injection péri aréolaire ou sous aréolaire reste la plus simple et la plus efficace pour la détection des GS du creux axillaire.

2) - Mélanomes : le mode d'injection préférentiel est l'injection intradermique (créant une papule lors de l'injection, et donc une surpression) péri-tumorale (4 à 6 injections de 0,1 ml chacune, pour une activité totale d'environ 40 MBq, circonscrivant la zone tumorale), si le mélanome est en place, ou autour de la biopsie-exérèse en respectant une marge de 5 mm entre la cicatrice de biopsie ou la tumeur et le site d'injection. Cette injection se fait sous la caméra en vue de l'acquisition dynamique.

3) - Autres :

Vulve et pénis: Deux à 4 injections péri-tumorales de 0.1 ml chacune, avec une activité totale d'environ 30 à 40 MBq. Il est important d'utiliser des aiguilles très fines (27 ou 30 G.), et d'injecter le plus petit volume possible, le plus lentement possible, pour limiter le caractère douloureux de l'injection intra dermique. L'utilisation d'un gaz analgésiant type MEOPA peut être utile, mais non indispensable si l'injection est lente sous faible pression. L'application d'un gel anesthésiant local, type EMLA, 1 heure avant l'injection peut également être utile. Pour la verge, il faut décaloter le prépuce et injecter vers la base du gland pour les tumeurs du gland

Col : 2 à 4 injections faites sous spéculum, profondes dans le col (au moins 2 mm de profondeur) en quatre quadrants, avec une activité totale de 80 à 200 MBq, en pratique 80 MBq, pour une meilleure identification des GS. Les aiguilles doivent être longues, type IM voire intra rachidienne

Prostate : 1 injection de 0.2 à 0.3 ml dans chaque lobe prostatique sous contrôle écho guidé avec une activité totale d'au moins 100 MBq, soit 2 x 100 MBq. Les aiguilles sont adaptées à l'appareil d'échographie et au guide de ponction.

ORL : 2 à 4 injections péri tumorales de 0.1 ml chacune, avec une activité totale d'environ 30 à 40 MBq, à l'aide de petites aiguilles de 25 à 27 G.

F. Acquisition des images

En dépit des contraintes logistiques liées à sa réalisation, la scintigraphie pré opératoire permet la visualisation des sites de drainage lymphatique de la tumeur et de placer des repères cutanés qui guideront l'incision chirurgicale. Sa réalisation n'est cependant pas consensuelle pour le cancer mammaire.

Contrôle de qualité et réglages

Gamma caméra équipée d'un détecteur rectangulaire grand champ, muni d'un collimateur parallèle, haute résolution-basse énergie, réglée sur le pic 140 KeV +/- 20 %. Matrice de correction du Tc99m. Matrice d'image statique 256x256. Pas de contrôle de qualité particulier en dehors des contrôles habituels recommandés par le constructeur.

Séquences d'imagerie

1) Tumeurs mammaires :

- Images dynamiques : réalisées par certaines équipes pour visualiser les voies de drainages
- Images statiques précoces à moins de 30 min pour visualiser les voies de drainage et tardives à 1h, 2h et jusqu'à 18 h le lendemain en préopératoire, si nécessaire, si le GS n'est pas visualisé dans les 2h. Dans ce cas, certaines équipes préconisent de refaire une injection de traceur.

2) Mélanomes : images dynamiques, si possible antérieures et postérieures (surtout pour le thorax et l'abdomen), et statiques précoces à 30 – 60 mn car le drainage lymphatique est toujours rapide et qu'il est important de visualiser tous les trajets lymphatiques du drainage exploré.

3) Autres :

- Vulve et pénis : statique précoce sur les aires inguinales, à 30 mn.
- Col utérin et prostate : statique pelvienne voire abdominale tardive (> 2 h), car le drainage est lent, associé de préférence à une tomoscintigraphie.
- ORL : attention, le GS cervical peut être masqué par le site d'injection très proche.

Acquisition

1) Tumeurs mammaires :

- Deux incidences statiques en pré-temps de 5 - 10 minutes, en face antérieure patiente en décubitus dorsal avec bras en abduction à 90 degrés sur repose-bras (position chirurgicale) et de profil bras levé.
- Acquisition comprenant la ligne médiane, la région mammaire, le creux axillaire homolatéral, et si possible le creux axillaire controlatéral.
- Visualisation du drainage lymphatique tumoral par cartographie lymphatique et repérage à la peau du (ou des) GS (premier point chaud à proximité de la tumeur) par marquage cutané à l'aplomb du GS repéré à l'aide du crayon de cobalt 57. Cette scintigraphie permet de s'assurer de la réussite de l'examen et de visualiser les drainages accessoires. La réalisation de la lymphoscintigraphie dans la même position que l'intervention chirurgicale permet de faire des repères percutanés de la topographie des ganglions. La tomoscintigraphie avec fusion d'images TDM est facultative.

- Vérification optionnelle à la sonde manuelle de détection isotopique, que le point marqué correspond bien au ganglion identifié comme sentinelle sur la scintigraphie.
- Caches plombés, maintien du sein en position la plus interne possible, incidences obliques, acquisition en procubitus sur un matelas laissant pendre le sein peuvent aider à dégager l'aisselle d'une activité trop importante au site d'injection.

2) Mélanomes : Lymphoscintigraphie dynamique et à 30- 60 minutes post injection, centrée sur :

- La jambe, le creux poplité et l'aîne en cas de mélanome de membre inférieur ;
- Le coude et le creux axillaire en cas de mélanome du membre supérieur ;
- Les 2 creux axillaires, les 2 aines, l'abdomen antérieur et postérieur et le pelvis en cas de mélanome du thorax ;
- Les 2 régions cervicales, sus claviculaires et axillaires en cas de mélanome de la tête, du cou et de la nuque

3) Organes génitaux externes (vulve et verge) : Lymphoscintigraphie statique à 30 minutes post injection centrée sur le pelvis: drainage unilatéral des tumeurs latérales et drainage bilatéral vers les 2 plis inguinaux pour les tumeurs médianes. Repères cutanés au pli inguinal à l'aide d'un crayon au cobalt

4) Organes génitaux internes (prostate et col) : Incidence statique antérieure à 2 heures post injection. Intérêt de la tomoscintigraphie avec fusion d'images TDM pour aider la localisation des GS avant intervention.

G. Traitement des images

Obtenir un contraste optimal montrant sur la même scintigraphie le site d'injection et les fixations ganglionnaires (éventuellement par masquage électronique du site d'injection, mais préférer une désaturation proportionnelle des intensités)

Préciser sur le document l'identité du patient, l'incidence, l'orientation du patient (avec d'éventuels repères) et le délai après l'injection.

H. Interprétation des images

Décrire clairement le ou les ganglions retenus comme sentinelle avec leur topographie.

Signaler s'il existe une seule ou plusieurs voies de drainage amenant vers les GS.

Différencier les ganglions positifs en aval du GS dits « non sentinelles ou secondaires », des GS multiples (groupe de ganglions de même activité dans un même site ou ganglions visualisés dans deux sites de drainage différents).

I. Artefacts et sources d'erreurs

Risque de faux positifs :

- Contamination cutanée
- Dilatation d'un canal lymphatique et lymphangiome, à différencier d'un GS
- Contamination urinaire

Risque de faux négatifs :

- Métastase ganglionnaire massive, par absence de migration du radio colloïde dans les vaisseaux lymphatiques et de concentration dans les sinus ganglionnaires dont l'architecture est détruite par les cellules métastatiques.

J. Compte-rendu de l'examen

Il doit mentionner :

Le contexte : taille et localisation tumorale

La méthodologie utilisée : activité administrée, radio pharmaceutique, nombre d'injections, sites d'injections, volume/injection, types d'images réalisées et délai par rapport à l'injection.

Le résultat : nombre de ganglions retenus comme sentinelles et topographie

Une conclusion : détection ou non des GS

Il doit être disponible, avec les images scintigraphiques, avant l'intervention pour que le chirurgien puisse en prendre connaissance.

K. Repérage au bloc opératoire

Différentes sondes de détection gamma sont disponibles pour la détection per opératoire.

Le choix du matériel et les contrôles de qualité sont faits en accord avec les radios physiciens et les recommandations des fabricants.

Une injection de bleu patenté, colorant lymphotrope labile, est généralement réalisée quelques minutes avant la chirurgie en présence de l'anesthésiste réanimateur et en l'absence de terrain allergique. Un massage doux favorise sa diffusion intra canaliculaire.

Cancer du sein : La technique combinée « bleu-isotope » augmente le taux de détection du ganglion sentinelle. Le repérage isotopique du GS se fait d'abord en percutané à l'aide d'une sonde de détection gamma. La sonde doit être orientée pour limiter le bruit de fond lié au site d'injection. Le chirurgien pratique une incision dans le creux axillaire et recherche avec la sonde le ganglion fixant. Parallèlement, il repère les ganglions bleus en suivant les canalicules lymphatiques bleutés. Le clipage de ces canalicules afférents et efférents bleus avant l'exérèse des GS permettra de maintenir la concentration lymphotrope intra ganglionnaire pour validation histopathologique. Les GS sont soit « chauds », soit « bleus », soit les deux. Ils sont adressés au pathologiste de façon séparée. Ils peuvent faire l'objet d'un examen extemporané. Cet examen n'est pas systématique, en principe réservé aux ganglions augmentés de volume et suspects.

Mélanome : La technique du bleu ne permet pas toujours d'identifier le côté de l'aire de drainage lymphatique mais, pour certaines équipes, donne de bons résultats en terme de taux d'individualisation du ganglion sentinelle. C'est donc le repérage isotopique et, dans ce cas particulier, la lymphoscintigraphie qui apporte le maximum d'informations.

Autres indications : Dans les indications pelviennes, le sondage vésical en début d'intervention favorise la visualisation des GS dans les aires ganglionnaires inguinales en diminuant le bruit de fond dans le champs opératoire.

Les critères de définition du ganglion sentinelle lors de la détection isotopique opératoire ne sont pas consensuels. Cependant tout ganglion « chaud » doit être noté, et le chirurgien se doit d'enlever tous ganglions ayant captés les radio colloïdes avec une intensité $>$ à 10% du bruit de fond.

L'activité résiduelle dans l'aire ganglionnaire doit être vérifiée après exérèse du (des) GS(s). Une activité résiduelle importante ($>$ à 10 % de l'activité du GS in vivo ou $>$ à 150 % du bruit

de fond) doit faire rechercher un éventuel GS additionnel laissé en place. En effet, l'exérèse de tous les ganglions « fixants » diminue le risque de faux négatif.

Le chirurgien devra toujours réaliser une palpation du champ opératoire après prélèvement des GS afin de repérer un éventuel ganglion, ni bleu, ni fixant, mais très suspect (ganglion dur ou détruit par une métastase massive).

L. Critères de fiabilité

Selon les recommandations de l'ANAES en 2002, une courbe d'apprentissage était indispensable avant qu'une équipe ne puisse appliquer la technique du GS. Cette phase nécessitait d'associer au prélèvement du GS, un curage axillaire (CA) systématique sur une série de patientes présentant une indication au GS. Le nombre de patientes recommandé était de 30, voir 50 où même 100 pour pouvoir obtenir un taux de faux négatif inférieur à 5% (il s'agit du nombre de GS faux négatifs / le nombre de CA positifs).

En fait, cette recommandation est devenue inappropriée en 2010 pour plusieurs raisons.

1/ La technique du GS est maintenant un quasi « standard » et il est très difficile d'imposer la pratique d'un curage axillaire à une patiente qui à une indication de GS.

2/ Pour les chirurgiens qui se sont astreints à faire une courbe d'apprentissage, aucun organisme de contrôle et de validation n'a été institué en France.

3/ La technique du GS faite en routine a un taux de faux négatif compris entre 5 et 10 %.

En pratique, bien que la courbe d'apprentissage constitue toujours le meilleur moyen de diminuer les erreurs qui surviennent surtout pour les premiers cas, la formation actuelle des jeunes chirurgiens à la technique du GS ne peut se faire que par compagnonnage. Il faut donc que « l'instructeur » insiste sur le respect des indications à la technique (tumeur en place, non multicentrique, de taille inférieure à 3 cm, N0 clinique) et sur les facteurs influant le taux de faux négatifs pour lesquelles il est possible d'interférer chirurgicalement (technique combinée isotope + bleu, prélèvement systématique de plus d'un GS surtout pour les tumeurs de localisation externe, recherche de GS de second niveaux).

Il faudrait aussi s'astreindre à pratiquer dans les indications résiduelles de curage axillaire (tumeur non en place, multicentrique, supérieure à 3 cm, N1 clinique) la pratique systématique d'injection de bleu patent (chez une patiente prévenue et non allergique) de façon à isoler le GS des autres ganglions du curage en vue d'une analyse histologique séparée et ainsi continuer à s'auto évaluer.

De même la formation des autres spécialistes (médecin nucléaire, radiologue, anatomopathologiste..) fait appel à la notion de compagnonnage entre seniors et juniors au sein d'une équipe « accréditée ».

V. PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

Toute question relative à la radioprotection est à étudier avec la personne compétente en radioprotection de l'établissement (PCR).

A titre informatif et général : L'exposition liée à la procédure du ganglion sentinelle est faible. L'activité injectée est environ 10 fois inférieure à celle utilisée pour une scintigraphie osseuse; le passage dans la circulation sanguine est faible ; le ganglion ne capte que 3 à 5% de l'activité injectée ; à 24 heures il ne persiste localement qu'environ 1/16^{ème} de l'activité injectée.

A- Pour le patient

L'organe critique est le site d'injection

B- Pour le personnel médical et paramédical

1 - En cours d'injection :

L'injection est effectuée par le médecin de médecine nucléaire.

Les règles de radioprotection et d'asepsie doivent être respectées :

- Surface de travail préparée avec feuille absorbante
- Ports de gants à usage unique
- Seringues munies de protège-seringues plombés
- Deux poubelles plombées équipées (boîte à seringues et sac plastique)
- Contrôle systématique de non contamination du fauteuil ou lit d'injection, de la sonde d'échographie, et des mains des opérateurs en cas de doute, à l'aide d'un radia mètre
- Enregistrement de l'activité administrée
- Appel du service compétent en radiophysique et radioprotection en cas de nécessité

2 - Pour le chirurgien et le pathologiste :

Voir le chapitre dosimétrie. On peut considérer que la technique du GS ne nécessite pas de précaution de radioprotection particulière en se souvenant que l'organe le plus « actif » est la pièce de tumorectomie et non le GS. Le port ou non d'un dosimètre doit être conforme à la réglementation locale et discuté avec la PCR.

3- Pour le personnel soignant, les familles et l'entourage des patients :

Avant l'intervention, les consignes générales sont équivalentes à celles respectées pour tout patient ayant eu un examen de médecine nucléaire

C- Gestion des déchets

Les déchets radioactifs en MN sont gérés de la manière habituelle, selon la réglementation en vigueur. Juste après l'injection, les différents résidus et déchets sont mis en décroissance dans le service de médecine nucléaire en suivant la procédure de gestion des déchets à vie courte.

Au bloc opératoire et au laboratoire d'anatomopathologie, il n'y a pas de précaution de radioprotection particulière à prendre lors de l'intervention vis à vis du matériel employé qui ne peut être que très faiblement contaminé et dont la décroissance radioactive fera que les doses seront rapidement indétectables. La vérification de l'absence de contamination en fin de procédure chirurgicale, obligatoire dans certains pays, se discute avec la PCR.

D- Urines, selles et prélèvements sanguins

Lors de la présence dans le service de Médecine nucléaire le patient utilise les toilettes spéciales destinées aux patients. Il peut utiliser d'autres toilettes, le produit étant faiblement éliminé par l'urine ou les fèces. Les prélèvements sanguins peuvent être pratiqués après injection, le produit ne passant que faiblement dans le sang.

E- Conduite à tenir en cas d'erreur de dispensation (surdosage, erreur d'identification) à un patient

En cas de surdosage, il n'est pas possible de limiter la dose délivrée au patient en raison de la lente élimination du radionucléide.

F- Conduite à tenir pour la radioprotection en cas de décès du patient

En cas de décès du patient dans les quarante huit heures suivant l'injection, il est recommandé de faire faire des mesures de débit de doses (dont le résultat attendu est très faible ABD) et établir des recommandations éventuelles par la personne responsable de la radio protection.

G- Niveau de référence diagnostique

Le niveau de référence, pour un radio pharmaceutique donné, est la valeur de l'activité préconisée pour la ou les indications de l'AMM sauf justification médicale ou technique (arrêté du 12/02/2004).

H- Suggestions pour la réduction de la dose absorbée par le patient

L'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible, en gardant à l'esprit la nécessité d'obtenir le diagnostic requis (principe ALARA, as low as reasonably achievable).

VI. PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX

A. Produits sanguins

Pour le Nanocoll, produit dérivé du sang humain, suivre la procédure particulière de traçabilité des « médicaments dérivés du sang et radio pharmaceutiques obtenus après marquage de cellules issues de lignées sanguines » incluant des étiquettes spéciales et un bordereau de délivrance, en conformité avec l'article R. 5144-29 du Code de la santé publique.

B. Prévention des infections nosocomiales

Respecter les règles usuelles d'asepsie lors de l'injection (désinfection de la peau, champs selon les localisations, blouse propre, gants, surchaussures éventuelles...). En particulier, changer d'aiguilles pour la préparation et l'injection aux patients et respecter les règles d'asepsie per opératoire avec la protection des sondes de radiodetection.

VII. PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

Pharmacovigilance

Les effets secondaires ou incidents doivent être déclarés selon la législation en vigueur.

- Toute préparation radio pharmaceutique non conforme doit être mise en quarantaine jusqu'à la détermination de la cause de la non conformité et considérée comme un déchet radioactif donc traité en tant que tel.

- Si la non conformité n'est pas due à une erreur de manipulation ou à un non respect du protocole de préparation, une déclaration doit être faite par le radio pharmacien du service d'une part à l'Agence Française de Sécurité sanitaire et des Produits de Santé (A.F.S.Sa.P. S) et d'autre part à l'association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM).

Matériovigilance

Certains matériels nécessaires à la réalisation des actes radio pharmaceutiques sont des dispositifs médicaux : les dispositifs stériles servant à la préparation aseptique et à l'administration des médicaments radio pharmaceutiques, l'activimètre (en collaboration avec le radio physicien), les décontaminants de radioactivité. Tout problème concernant les dispositifs médicaux devra être signalé au correspondant local de matériovigilance.

VIII. REFERENCES

Générales :

Eshima D, Fauconnier T, Eshima L, Thornback JR. Radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: including dosimetry and radiation considerations. *Semin Nucl Med.* 2000;30 : 25-32.

International union against cancer 2003 <http://tnm.uicc.org>

Relatives au cancer du sein:

Namer M, Héry M, Serin D, Spilmann M, Gligorov J. Springer Ed "Cancer du sein" Compte rendu du cours supérieur francophone de cancérologie. Saint Paul de Vence 14-17 janvier 2009. www.cours-rpc-nice-saintpaul.fr

Rodier JF, Ganglion sentinelle(tribune libre) *Bull.Cancer*,2008,95,789-790.

Rodier JF, Velten M, Wilt M, Martel P, Ferron G, Vaini-Elies V, Mignotte H, Brémond A, Classe JM, Dravet F, Routiot T, Tunon de Lara C, Avril A, Lorimier G, Fondrinier E, Houvenaeghel G, and Avigdor S. Prospective Multicentric Randomized Study Comparing Periareolar and Peritumoral Injection of Radiotracer and Blue Dye for the Detection of Sentinel Lymph Node in Breast Sparing Procedures: FRANSENODE Trial *Journal of Clinical Oncology*, Vol 25, No 24 (August 20), 2007: pp. 3664-3669

Buscombe J., Paganelli G., Burak Z.E., Maublanc J., Prats E., Palmedo H., et coll. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. On behalf of the european association of nuclear medicine oncology committee and dosimetry committee. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2154-2159

Bobin JY, Carrier P, Constantinesco A, Darcourt J, Ettore F, Gérard, JP, Guinebretière JM, Jacquemier J, Nos C, Rouanet P, Vaini-Eliès V, Namer M, Viens P, Vuillez JP. Recommandations pour le marquage lymphatique et la biopsie du ganglion sentinelle dans le cancer du sein T0 T1 T2 N0 M0. XXVème Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM). Nice 17-19 Septembre 2003. In : « *Nouvelles techniques, nouvelles thérapeutiques : nouvelles stratégies* » sous la direction de M. Namer et JM Ferrero. Ed. Springer 2003.

Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349:546-53.

La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. ANAES : rapport d'étape. Octobre 2002. www.anaes.fr

Maublant J, Cachin F, Mestas D, Geissler B. Le repérage du ganglion sentinelle en médecine nucléaire. *Bull Cancer* 2002; 89:671-80

Rodier JF. Le repérage du ganglion sentinelle par le chirurgien. *Bull Cancer* 2002; 89: 840-4.

Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, and the consensus conference committee. Proceedings of the consensus conference of sentinel node biopsy in carcinoma of the breast April 19-22, 2001, Philadelphia, PA, USA. *Cancer* 2002; 94: 2542-51.

VIII réunion ACOMEN France Espagne. Détection per opératoire. *Med Nucl. Imagerie fonctionnelle et métabolique*. 2000 ; vol 7, n° 7.

Ricard M, Bard JJ, Boneu A, Giammarile F, Corone C, Herry JY et al. Radioprotection et détection per opératoire du ganglion sentinelle par colloïdes marqués au 99mTc. *Med Nucl. Imagerie fonctionnelle et métabolique*. 1998; 22 : 431 - 4.

Relatives au mélanome cutané:

Chakera AH, Hesse B, Burak Z and coll, EANM-EORTC General recommendations for sentinel node diagnostics in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1713-17342

Alazraki N, Glass EC, Castronovo F, Olmos RA, Podoloff D. Society of Nuclear Medicine. Procedure guideline for lymphoscintigraphy and the use of intraoperative gamma probe for sentinel lymph node localization in melanoma of intermediate thickness 1.0. *J Nucl Med*. 2002; 43(10):1414-8. .

Phillips WG. Sentinel lymph node biopsy and the U.K. guidelines for cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 2002; 147(4):834.

Relatives aux autres indications:

Alkureishi LWT., Burak Z, Alvarez JA, Joint Practice Guidelines for Radionuclide Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Localization in Oral/Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:3190–3210 et *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36 (11): 1915- 36

Linda J. Rogers, MMed, FCOG and David M. Luesley, MA, MD, FRCOG. Stage IA2 Cervical Carcinoma. How Much Treatment Is Enough? *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 1620Y1624)

Isabelle Brenot-Rossi. La pratique de la technique du ganglion sentinelle dans diverses indications : sein, col utérin, prostate, vulve et verge. *Méthodologie pratique. Médecine Nucléaire*. 2008 ; 32 : 418_424

Brenot-Rossi I, Rossi D, Esterni B, Brunelle S, Chuto G, Bastide C. Radioguided Sentinel lymph node dissection in patients with localised prostate carcinoma: influence of the dose of radio labelled colloid to avoid a failure of the procedure. *Eur J Nucl Med* 2008; 35: 32-38

IX ANNEXES

A. Classification commune des actes médicaux

ZZQL 013: Détection radio-isotopique préopératoire de lésion par injection transcutanée intratumorale ou péri-tumorale, avec détection radio-isotopique peropératoire.

En cas de repérage de GS mammaire bilatéral la cotation recommandée est :
ZZQL013 + ½ ZZQL013

B. Fiche d'information du patient.

Ce chapitre renvoie au guide d'information patients. Le modèle général proposé ci-dessous est à adapter par chaque équipe en fonction de ses modalités particulières et du site tumoral exploré.

TECHNIQUE DE REPERAGE DU GANGLION SENTINELLE (CANCER DU SEIN)

Examen réalisé avec injection de produit faiblement radioactif.

Pourquoi cet examen ?

La technique dite de repérage isotopique du ganglion sentinelle permet de visualiser le premier relais ganglionnaire de la tumeur. Cet examen complète une autre méthode de repérage du ganglion sentinelle par injection d'un colorant bleu pendant l'intervention chirurgicale. Grâce à ces deux repérages, votre chirurgien pourra procéder à la biopsie de ce ou de ces ganglions sentinelles.

Comment l'examen se déroule-t-il ?

Une petite quantité de produit radioactif est injectée en différents points autour de la tumeur ou autour de son site d'exérèse. Ce produit suit le trajet du drainage lymphatique.

Des clichés scintigraphiques seront réalisés pour visualiser les ganglions lymphatiques. Ces ganglions sont généralement situés dans le relais ganglionnaire proche de la tumeur, mais parfois dans des sites plus éloignés. Ces images sont faites dans la demi heure suivant l'injection et seront refaites 1 à 2 h plus tard voire le lendemain si les ganglions ne sont pas visualisés lors de la première scintigraphie. Dans certains cas une nouvelle injection peut être pratiquée. Des repères seront marqués sur votre peau pour aider le chirurgien à localiser rapidement le ganglion sentinelle.

Durant la scintigraphie, d'une durée de 30 minutes environ, il vous suffira de rester immobile, en respirant calmement, en position allongée. L'appareil qui prend les clichés est appelé gamma caméra. Cet appareil sera proche de vous mais ne vous touchera pas, il n'y a pas de bruit. Vous pourrez retourner dans votre chambre après vérification de l'examen.

L'examen est-il dangereux ?

Vous ne recevez qu'une très faible quantité de produit. Le rayonnement reçu est faible. Il n'y a pas de danger pour vos proches. Néanmoins il vous sera conseillé d'éviter un contact étroit et prolongé avec de jeunes enfants ou des femmes enceintes pendant le reste de la journée.

L'examen est en principe peu douloureux. Vous ne sentirez que la piqûre de la peau. Vous pourrez ressentir une sensation de tiraillement ou de brûlure lors de l'injection du produit. Dans certaines circonstances, une anesthésie locale vous sera proposée. L'allergie au produit radioactif injecté est très rare voire inexistante, mais vous devez nous avertir si vous avez eu une réaction d'hypersensibilité à l'albumine sérique humaine antérieurement. Pour mémoire, le risque d'allergie au bleu injecté lors de la chirurgie existe et doit être envisagé avec votre équipe chirurgicale. Si vous êtes enceinte ou avez un retard de règles, vous devrez le signaler au personnel soignant, avant l'injection.

Que se passera-t-il après l'examen ?

Les repères marqués sur votre peau et les résultats de la scintigraphie réalisée aideront votre chirurgien à prélever et à faire analyser en priorité ce (ou ces) ganglions. Ces résultats feront partie de la décision de prélever le ganglion sentinelle seul ou de réaliser un curage complet adapté à votre cas.

C. Historique des versions successives

Versions 1.0 (2005)

Responsable de la rédaction: C. Corone

Membres du groupe de rédaction: M. Benamor, A. Bischof Delaloye, I. Brenot-Rossi, S. Gupta, J. Lumbroso, C. Nos, A. Pecking, J.F. Rodier, J.P. Vuillez.

Membres du comité de validation: P. Bourguet, M.Bourguignon, F.Brunotte, I. Gardin, F.Moati, R.P. Le Net, A.Prigent, B.Tillon, J.M. Vinot

Version: 2.0 (2006)

Responsable de la rédaction: C. Corone

Membres du groupe de rédaction: M. Benamor, A. Bischof Delaloye, I. Brenot-Rossi, S. Gupta, J. Lumbroso, C. Nos, A. Pecking, J.F. Rodier, J.P. Vuillez.

Membres du comité de validation : R. Ahond-Vionnet, M.Bourguignon, F.Brunotte, I. Gardin, E. Grémillet, G.Karcher, F.Moati, RC. Munsch, R. Le Net, A.Prigent, R. Steininger, B.Tillon, J.M. Vinot