

DOSSIER THÉMATIQUE : LE CANCER DU CANAL ANAL

Le ganglion sentinelle dans la prise en charge du carcinome du canal anal. Où en sommes-nous en 2011 ?

Sentinel lymph node in the treatment of anal canal carcinoma. Where are we now?

Pascale Mariani¹, Anne de la Rochefordière²

Institut Curie, Départements de chirurgie¹ et de radiothérapie², 26, rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05
pascale.mariani@curie.net

■ Résumé

L'intérêt théorique de la recherche et de l'étude du (des) ganglion(s) sentinelle(s) chez les patients atteints de carcinomes épidermoïdes du canal anal de petite taille est de surseoir à l'irradiation des creux inguinaux en l'absence de métastases identifiables et de prévenir la morbidité induite par ce traitement.

L'absence de standardisation des indications et certaines difficultés techniques constituent un frein au développement de cette technique. Ces différents aspects sont développés dans ce travail.

Mots-clés

Ganglion sentinelle, Cancer du canal anal

■ Abstract

The theoretical advantage of the identification, removal and analysis of sentinel lymph nodes in patients with small anal canal carcinoma is to rule out external beam radiotherapy of the inguinal lymph nodes areas and therefore to prevent late induced morbidity in the absence of occult metastases. This approach is not

widely accepted to date because of some technical limitations and because of remaining uncertainty regarding best clinical indications. The aim of this article is to discuss these different aspects.

Keywords

Sentinel lymph node, Anal canal carcinoma

Le ganglion sentinelle (GS) dans le cancer du canal anal n'a pas connu le même essor que dans d'autres localisations cancéreuses. En effet, à ce jour, un nombre limité de séries comportant de faibles effectifs de malades a été publié (193 cas au total) alors que la technique a commencé à se développer en 2002 [1-9]. Les résultats de ces séries sont résumés dans le tableau 1. Si cette technique est maintenant validée dans la stadification ganglionnaire des petits cancers du sein afin d'épargner un curage axillaire aux patientes ne présentant pas de métastase au niveau du GS,

l'intérêt théorique de l'étude du GS chez les patients atteints d'un cancer du canal anal est différent. En effet, il ne s'agit pas de renoncer à la réalisation d'un curage ganglionnaire inguinal qui n'est pas indiqué dans la prise en charge initiale de ce cancer mais de surseoir à l'irradiation des creux inguinaux lors de la radiothérapie (RT) pelvienne en l'absence de métastases au niveau du GS chez les patients atteints de petites tumeurs, c'est-à-dire de stades cliniques T1 et T2. L'intérêt de cette approche est d'éviter les séquelles tardives de l'irradiation inguinale

Tableau 1. Cas publiés depuis 2002

Auteur	Année	Effectif (n)	Technique : Bleu (B) et/ou Isotope (I)	GS positif/patients avec GS identifiés	Nombre de cas GS non identifiés	Curage après GS	Suivi médian (mois)	Métastases ganglionnaires dans le suivi
Peley [1]	2002	8	B+I	2/8	0/8	non	5-35	0/8
Rabbit [2]	2002	4	B+I	0/4	0/4	non	-	-
Perera [3]	2003	12	B+I	2/12	0/12	non	-	-
Ulmer [4]	2003	17	I	5/13	4/17	non	10	1/16
Damin [5]	2003	14	B+I	1/14	0/14	non	-	-
Bobin [6]	2003	33	B+I	7/33	0/33	non	18	0/18
Mistrangelo [7]	2008	35	I	7/34	1/35	non	21	0/34
Gretschel [8]	2008	20	I	6/20	0/20	non	27	1/20
De Jong [9]	2010	21	B+I	7/21	0/21	non	20-90	2/21

GS : ganglion sentinelle

Tableau 2. Modalités des 2 techniques de recherche du (des) ganglion(s) sentinelle(s) à l'Institut Curie

Technique	Modalité
Lymphoscintigraphie (méthode isotopique)	<p>La veille de l'intervention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une injection sous la tumeur de 50 mBq de technétium 99 m (Nanocis Scherring) • Lymphoscintigraphie 60 min après l'injection
Injection de bleu patenté	<p>Au bloc opératoire, sous anesthésie générale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injection de 2 à 4 ml de bleu patenté sous la tumeur • Incision uni ou bilatérale en fonction de la lymphoscintigraphie et du repérage du site « chaud » à la gamma caméra • Repérage et ablation du ganglion bleu qui doit rester « chaud » avec contrôle à distance du pelvis • Pas d'examen extemporané

(limitation de l'abduction des membres inférieurs en rapport avec une fibrose ; lymphœdème des membres inférieurs ; douleurs inguinales ; déminéralisation des têtes fémorales) dont la fréquence et le retentissement sont mal connus et sous-évalués dans les études disponibles.

Comme pour les autres localisations tumorales, deux techniques peuvent être utilisées pour la détection du GS dont les modalités sont résumées dans le tableau 2. Il s'agit de l'injection intratumorale de bleu patenté ou d'un radio-isotope. Elles sont illustrées dans les figures 1 et 2.

Des **contraintes ou difficultés techniques** propres au canal anal méritent d'être soulignées. Elles expliquent en partie des difficultés de développement de la technique.

- Les données disponibles indiquent que **l'utilisation systématique des 2 techniques de détection est nécessaire**. Cette stratégie combinée permettrait en effet d'identifier les GS dans 100 % des cas [5,6]. Sa performance est supérieure à celle de chacune des 2 techniques utilisées isolément [8,10]. À titre d'exemple, le taux d'identification de GS était de 40 % seulement avec la seule injection de bleu dans la série de 26 cas rapportée par l'Institut Curie, et ce, malgré un délai d'attente de plus de 30 min entre l'injection et l'incision [10].

- Le **GS au pli inguinal est très interne**. Son caractère profond et quasi rétro-pubien rend **sa détection à la gamma-caméra difficile** puisque l'on récupère, à ce niveau, le comptage de

l'injection effectuée au niveau de l'anus. C'est la raison pour laquelle il est très important de bien contrôler la radioactivité du GS après qu'il a été enlevé et placé à distance du champ opératoire, puis l'absence de radioactivité résiduelle au pli inguinal.

Le vrai problème actuel du GS dans le cancer du canal anal est de **définir sa place dans la stratégie thérapeutique**. La définition des tumeurs pouvant bénéficier de cette approche est basée sur l'évaluation du risque de métastases ganglionnaires qui est conditionné par la taille tumorale. Ainsi, il est faible, évalué à moins de 5 %, pour les tumeurs de stades cliniques T1 et T2 de petite taille (inférieure à 3 cm), alors qu'il est proche de 20 % pour les

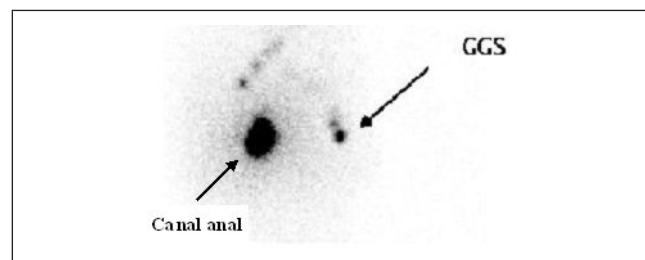


Figure 1

Recherche de ganglion(s) sentinelle(s) par la technique isotopique
Identification de ganglions sentinelles par lymphoscintigraphie chez une patiente ayant une tumeur du canal anal de 2 cm x 1 cm x 1 cm à 10 H en position gynécologique (T1 N0) : GS inguinal D et GS iliaque interne

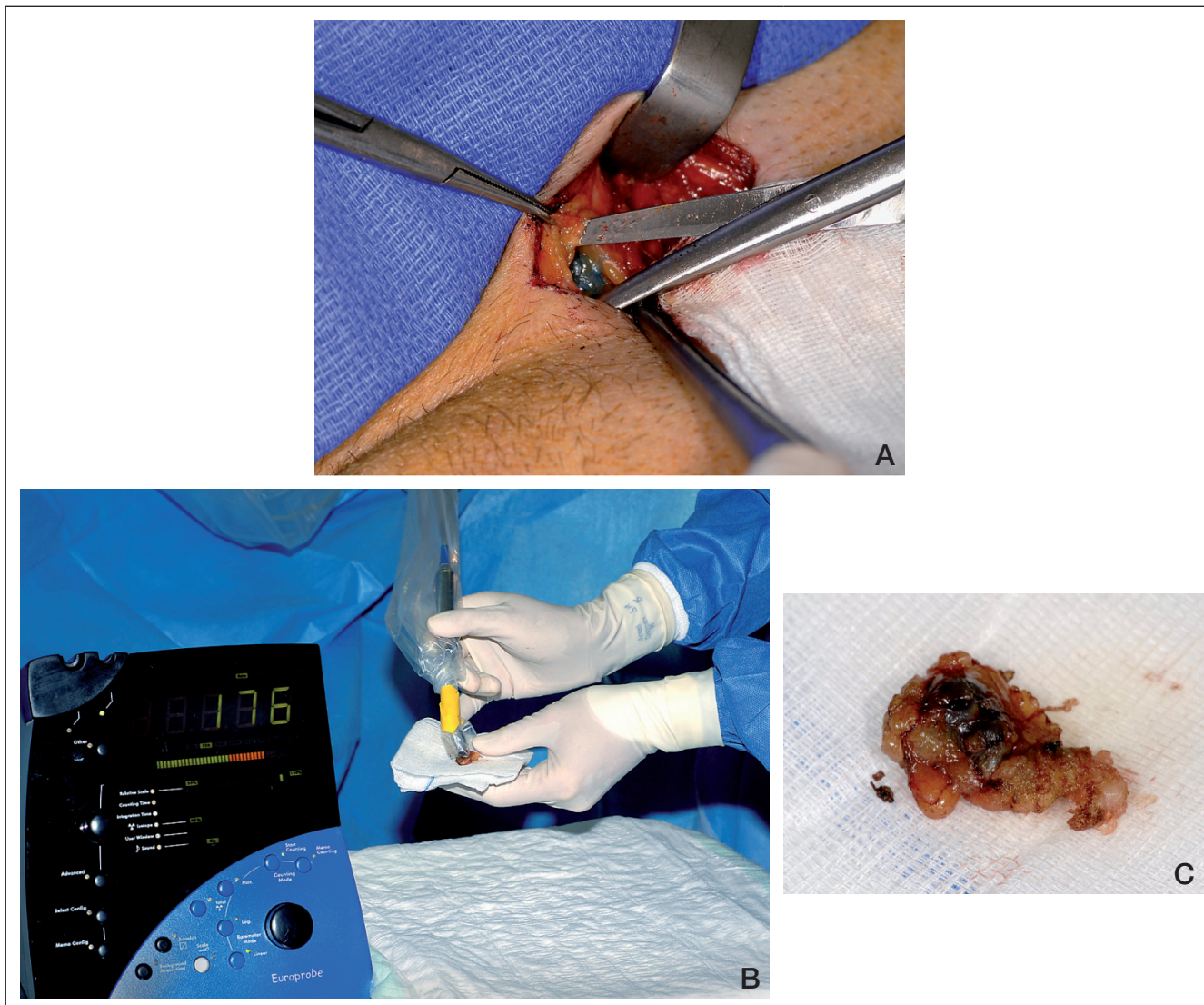


Figure 2

Recherche de ganglion(s) sentinelle(s) par injection de bleu patenté (couplée à la technique isotopique)

A : exérèse du ganglion bleu – B : contrôle du caractère « chaud » de ce ganglion avec la gamma caméra à distance du pelvis – C : aspect macroscopique du GS prélevé et « chaud »

tumeurs plus volumineuses de stades T3 et T4 [11]. Greschtel *et al.* proposent de restreindre la recherche et l'étude du GS aux patients porteurs de tumeurs de stades T1 et T2 et d'envisager une radiothérapie inguinale systématique chez les patients porteurs de tumeurs plus volumineuses (stades T3 et T4), associées à un risque plus élevé de métastases ganglionnaires, en raison de possibles faux-négatifs de cette technique [8]. Cette approche est différente de celle de Bobin *et al.* qui, chez 33 patients, n'avaient proposé une radiothérapie inguinale que chez les patients N+ [6]. Dans notre expérience, avec une médiane de suivi de 20 mois, deux patients ont récidivé au niveau

inguinal controlatéral au GS prélevé (1 patient T1 N0 et 1 patient T3 N0) avec décès rapides dans des contextes de carcinose péritonéale [10].

L'imagerie TEP au 18FDG pourrait être intéressante pour identifier les métastases ganglionnaires et moduler les champs d'irradiation [12]. À ce titre, il pourrait s'agir d'une alternative à la technique du GS pour l'identification des métastases ganglionnaires inguinales, mais ceci mérite d'être évalué. Dans notre expérience, la TEP semble surtout intéressante pour l'identification de foyers hypermétaboliques au niveau des ganglions lomboaortiques qui peuvent entraîner des modifications des champs d'irradiation.

■ Conclusion

La technique du GS s'est largement développée dans la prise en charge des cancers du sein, des mélanomes cutanés et des cancers du col utérin, alors qu'elle est peu utilisée à l'heure actuelle pour le traitement du cancer du canal anal. Cette situation est à mettre sur le compte de l'absence de standardisation des indications et à certaines difficultés techniques mentionnées ci-dessus. L'intérêt théorique de cette approche est d'adapter les volumes d'irradiation et, plus précisément, de surseoir à la radiothérapie des aires ganglionnaires inguinales pour les tumeurs du canal anal de stades cliniques T1 et T2 (< 3 cm) en l'absence de métastase identifiée au niveau du ganglion sentinelle. La radiothérapie inguinale nous semble en revanche indiquée, dans tous les cas, pour les tumeurs plus volumineuses (stades cliniques T2 > 3 cm, T3 et T4) qui ne sont, par conséquent, pas des indications de recherche et d'étude du ganglion sentinelle.

■ Références

1. Péley G, Farkas E, Sinkovics I, et al. Inguinal sentinel lymph node biopsy for staging anal cancer. *Scand J Surg* 2002;91:336-8.
2. Rabbitt P, Pathma-Nathan N, Collinson T, et al. Sentinel lymph node biopsy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *ANZ J Surg* 2002;72:651-4.
3. Perera D, Pathma-Nathan N, Rabbitt P, et al. Sentinel node biopsy for squamous-cell carcinoma of the anus and anal margin. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1027-9; discussion 1030-1.
4. Ulmer C, Bembenek A, Gretschel S, et al. Sentinel node biopsy in anal cancer – a promising strategy to individualize therapy. *Onkologie* 2003;26:456-60.
5. Damin DC, Rosito MA, Schwartzmann G. Sentinel lymph node in carcinoma of the anal canal: a review. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:247-52.
6. Bobin JY, Gérard JP, Chapet O, et al. Le marquage lymphatique et la biopsie du ganglion sentinelle inguinal dans les cancers du canal anal pour éviter l'irradiation prophylactique. *Cancer Radiothérapie* 2003;7Suppl1:85s-90s.
7. Mistrangelo M, Morino M. Sentinel lymph node biopsy in anal cancer: a review. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33:446-50.
8. Gretschel S, Warnick P, Bembenek A, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy technique in epidermoid carcinoma of the anal canal. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:890-4.
9. De Jong JS, Beukema JC, van Dam GM, et al. Limited value of staging squamous cell carcinoma of the anal margin and canal using the sentinel lymph node procedure: a prospective study with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol* 2010;1:2656-62.
10. Mariani P, de la Rochefordière A, Girodet J, et al. Sentinel lymph node biopsy in anal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33:1026-7.
11. Gérard JP, Chapet O, Samiei S, et al. Management of inguinal lymph node metastases in patients with carcinoma of the anal canal. *Cancer* 2001;92:77-84.
12. Mistrangelo M, Pelosi E, Bellò M, et al. Comparison of positron emission tomography scanning and sentinel node biopsy in the detection of inguinal node metastases in patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:73-8.