



Rôle du Pathologiste dans la prise en charge des lésions infraliniques (LIC) du sein La technique du ganglion sentinelle (GS)

Hô-Chi-Minh-Ville
28 mars au 1 avril 2011

Dr Christian LELARGE Cabinet de Pathologie 13 rue Sainte Catherine 80100 ABBEVILLE
Tél 03 22 20 77 55 Fax 03 22 20 77 50 scm.capat@wanadoo.fr

2

La technique du ganglion sentinelle

A – Introduction

- concept du Ganglion Sentinelle (GS)

B – le Radiologue et le Pathologiste

- dépistage des lésions infraliniques (LIC),
- microbiopsies, macrobiopsies,
- cytoponctions

C – le Médecin Isotopiste

- Aspects lymphoscintigraphiques
- Rôle du médecin isotopiste

D – Le Chirurgien, le Radiologue et le Pathologiste

- Stratégie opératoire

E – le Pathologiste dans son laboratoire

- Aspects anatomopathologiques per et post-opératoires

F – Points importants à retenir – conclusion

3

A – Introduction : Concept du ganglion sentinelle (GS)

Généralités

- Fréquence du cancer du sein : problème de santé publique

le plus fréquent chez les femmes occidentales

- Incidence : + 60 % en 20 ans

France : 1 femme / 9

54 000 nouveaux 2008 (avec CIS)

- Mortalité relative en \searrow (+8%) :

diagnostic précoce grâce au dépistage mammographique,
progrès thérapeutique

11 200 décès en 2008

- « Désescalade » du traitement chirurgical :

- Mastectomie totale et Curage Axillaire Radical (CAR)
- Tumorectomie élargie et CAR
- CAR \rightarrow Exploration du GGS

4

La taille tumorale au diagnostic ↘ avec le dépistage
donc la fréquence des N + ↘

- si T₀ clinique : N + < 5 à 15 %,
- si T₁ clinique N + 20 à 30 %
- quand T < 20 mm environ 75 % des CAR sont négatifs donc inutiles

L'évaluation du GS vise donc à éviter les CAR inutiles,

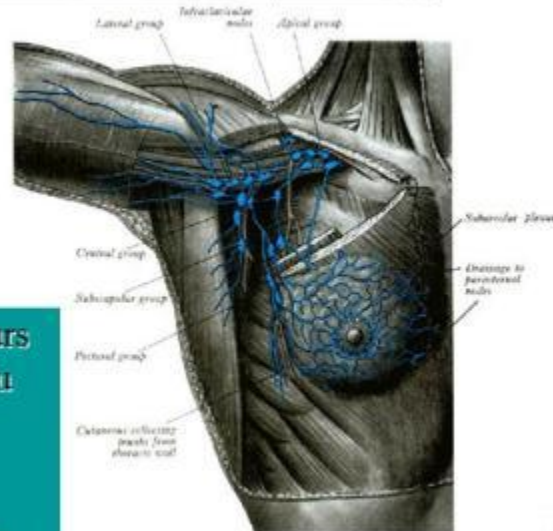
sans compromis carcinologique par la rigueur de sa procédure.

Mais le risque de complications du CAR persiste :

- lymphoedème (25 à 40 % selon les séries)
- douleurs et dysesthésies (10 %)
- raideur d'épaule (4 %)

Le concept du GS :

- Il repose sur la physiologie du drainage lymphatique du sein.
- Ce drainage s'effectue en effet en se collectant au niveau d'un ganglion ou d'un groupe ganglionnaire appelé GS qui est le premier atteint en cas de métastase ganglionnaire.
- L'intégrité de ce premier relais permet d'éviter le CAR.



Le drainage des tumeurs du sein a lieu au niveau d'un ganglion ou d'un groupe de ganglions dit(s) sentinelle(s) : GS

Intérêts de la technique du GS :

- Cette technique du GS ne prétend pas apporter un gain de survie, mais son but est de « faire aussi bien avec moins d'inconvénients ».
- La morbidité chirurgicale en est diminuée (risque fonctionnel < 5 %).
- La durée d'hospitalisation est plus courte.

Historique

* La notion de ganglion sentinelle (GS) et de groupe ganglionnaire sentinelle (GGS) remonte à une quarantaine d'années

* L'ère du GS a été préparée par de multiples travaux de recherche :

- parotide	Gould 1960	
- verge	Cabanas 1977	
- mélanome	Morton 1992	
- sein	Krag 1993 Giuliano 1996 Albertini 1996	technique isotopique technique colorimétrique technique combinée

Les limites de la technique :

- Le risque est le **faux négatif : FN**.
Le FN est l'existence d'un ganglion N+ ignoré et donc non traité.
- En pratique, ce risque est de 1 à 3 pour mille patiente opérée par la technique du GS (FN de 1 à 3%).
- Ce pourcentage n'est atteint que par le respect strict d'un protocole et la rigueur de la procédure.

Un contrôle de qualité multidisciplinaire est donc indispensable :

1) sélection des patientes éligibles à la technique :

- diagnostic histologique précis par microbiopsies
- petite tumeur T1, unique, sans N + cliniquement perceptible.
- absence de ttt antérieur (chirurgie, radiothérapie, chimio?)

2) Qualité de l'intervention chirurgicale :

- apprentissage, notion de « curve-line »
- obésité → - dose des marqueurs colorimétrique et isotopique ↗
→ - qualité du massage,
- site d'injection → - injection péri aréolaire

3) Qualité de l'étude anatomopathologique :

- examen extemporané modifié
pas de congélation mais des appositions sur lames afin de préserver la qualité de l'étude ultérieure,
- apprentissage du pathologiste à l'examen minutieux du GS
coupes multiples, colorations spéciales

13



14

Ce qui ne change pas :

- **DEPISTAGE DES LÉSIONS INFRACLINIQUES**
- **MICROBIOPSIES**
- **MACROBIOPSIES**
- **CYTOTOONCTIONS**

- Le seul moyen de réduire la mortalité est la détection précoce
- Intérêt d'un dépistage de masse
- La mammographie est la seule technique ayant démontré son efficacité.

15

16

La classification des mammographies selon l'American College of Radiology

ACR 1 : Mammographie normale

ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.

ACR 3 : Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée.

ACR 4 : Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique.

ACR 5 : Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer.

17

CONDUITE A TENIR DEVANT DES ANOMALIES DE STADES ACR 3, 4 ou 5

1. Il y a une anomalie probablement bénigne : ACR 3

Une surveillance clinique et radiologique est recommandée.

2. Il y a une anomalie indéterminée ou suspecte : ACR 4

Ces images doivent faire l'objet d'un prélèvement (microbiopsies).

3. Il y a une image évocatrice d'un cancer : ACR 5

Il est recommandé de réaliser systématiquement une biopsie ou une exérèse.

18



Figure 18: ACR 5 carcinome canalaire in situ

Ce qui change :

- Pour permettre à la patiente de bénéficier de la technique du GS,

le radiologue doit apporter la preuve histologique de la malignité par les microbiopsies ou les macrobiopsies sur les petites tumeurs (T < 2 cm).

- Les microbiopsies ou les macrobiopsies apportent la certitude pré opératoire d'avoir une tumeur maligne. Cette certitude évitera donc de faire la classique tumorectomie première (dont le seul but était d'avoir la preuve extemporanée de la malignité).

La tumorectomie est à éviter car elle coupe les voies de drainages lymphatiques ce qui est un des facteurs responsables de l'échec du marquage au bleu en per opératoire.

20

Microbiopsie - Macrobiopsie ↔ Cytoponction

NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

21

NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

22

Microbiopsie - Macrobiopsie ↔ Cytoponction



NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

23

Microbiopsie - Macrobiopsie ↔ Cytoponction



S'il y a une histologie sur le sein

NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

24

Microbiopsie - Macrobiopsie ↔ Cytoponction

NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

25

Microbiopsie - Macrobiopsie ↔ Cytoponction

S'il n'y a pas d'histologie sur le sein

NB : Vérifier les ganglions axillaires
cliniquement et par échographie

25

Matériel pour réaliser une Microbiopsie



27





30

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC

Table dédiée à la Macrobiopsie



31

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



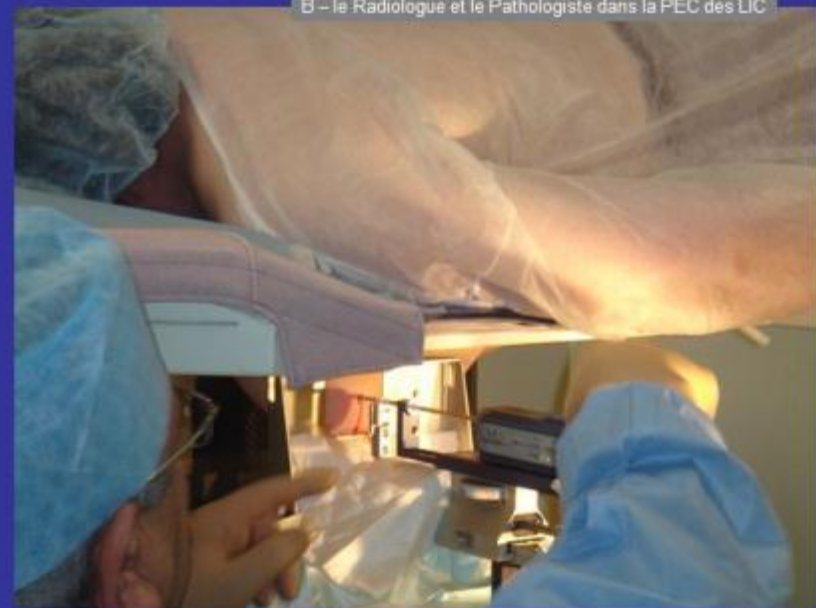
32

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



33

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



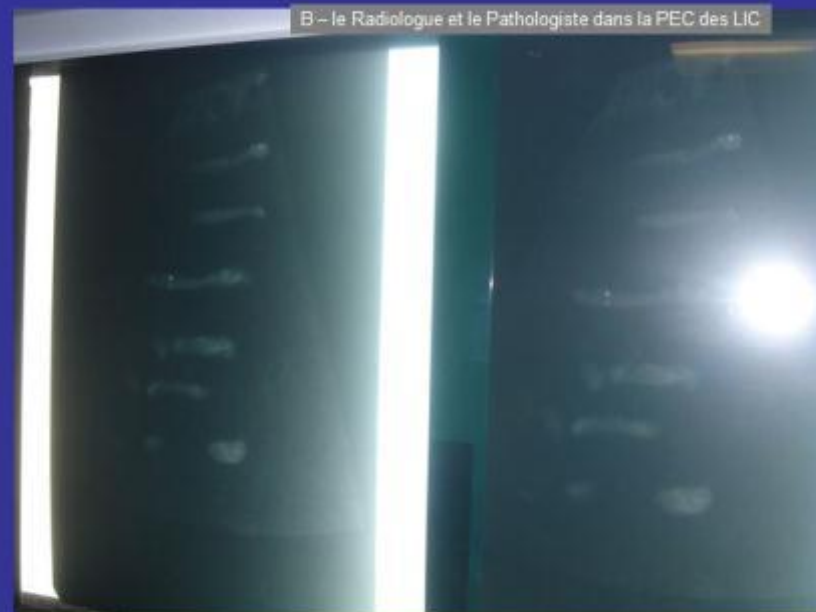
34

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



35

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



36

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



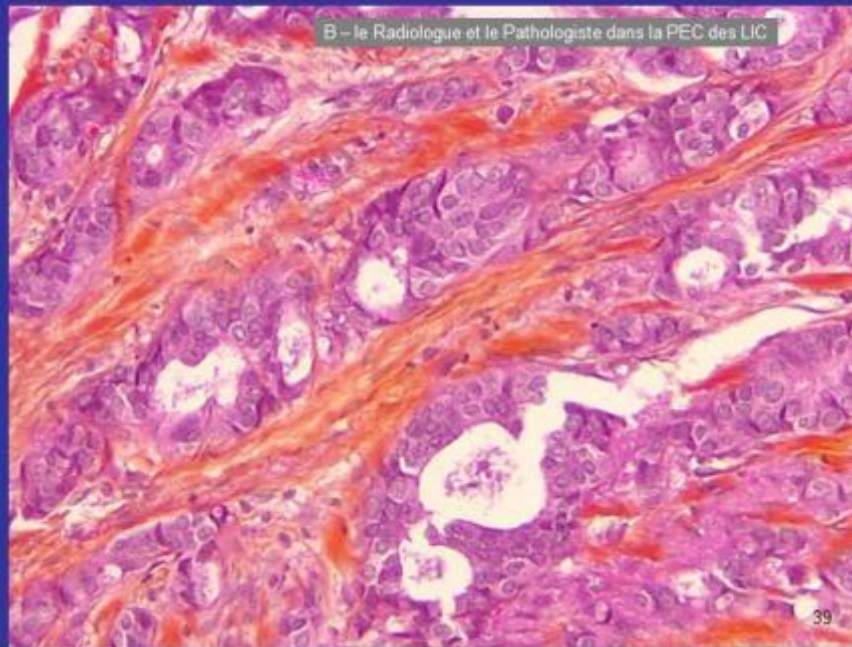
37

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



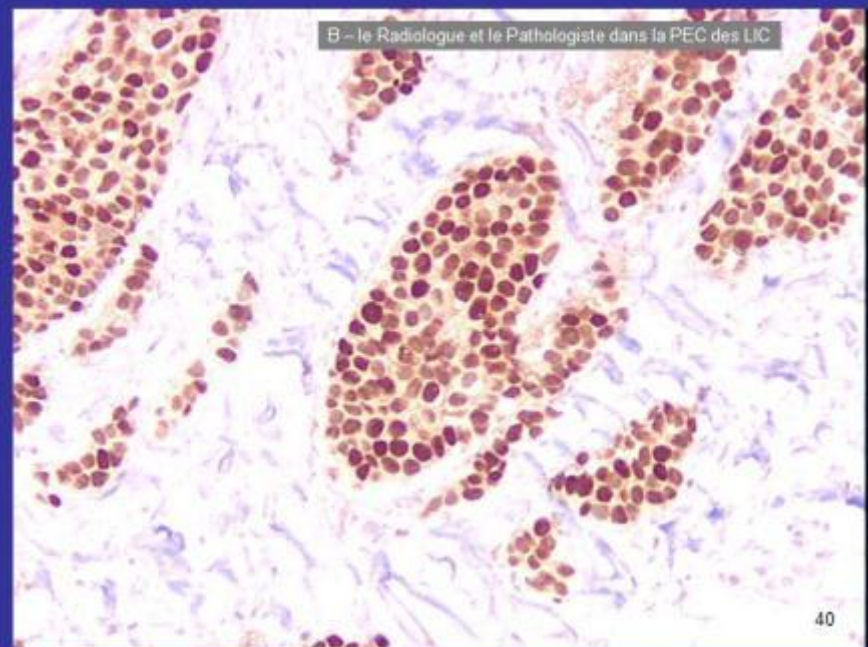
38

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC

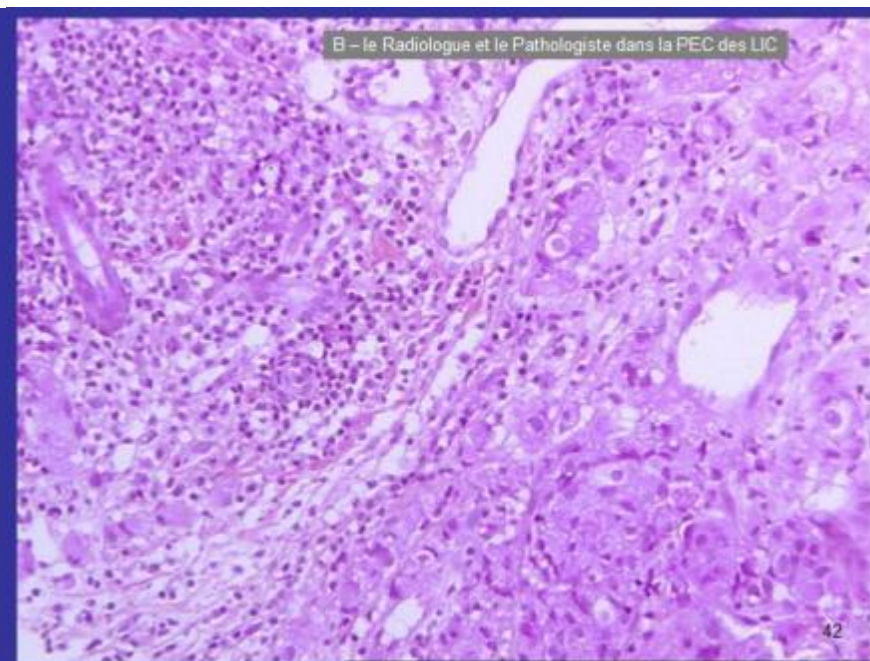
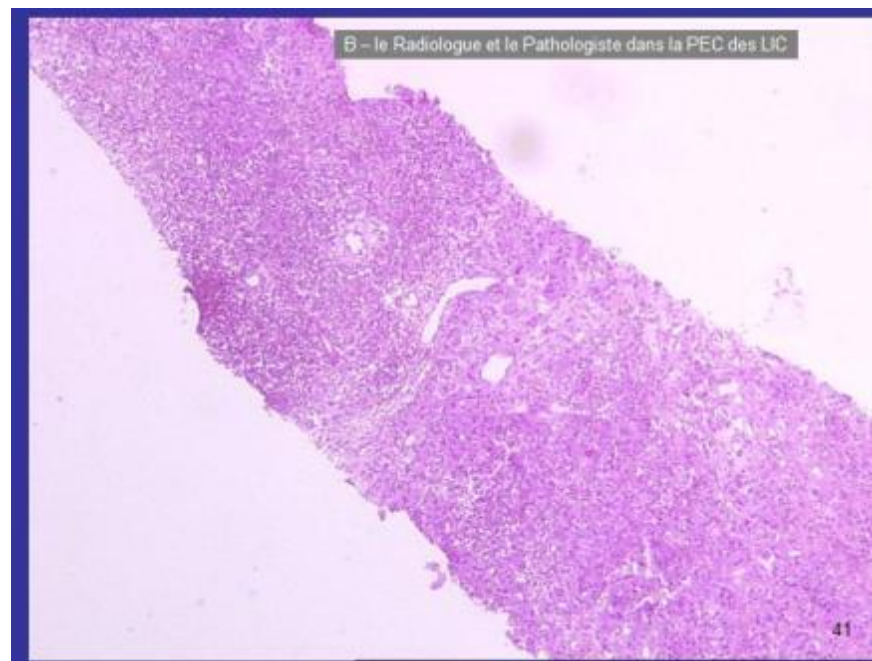


39

B – le Radiologue et le Pathologiste dans la PEC des LIC



40



C – le Médecin Isotopiste dans la PEC des LIC

C – ASPECTS LYMPHOSCINTIGRAPHIQUES

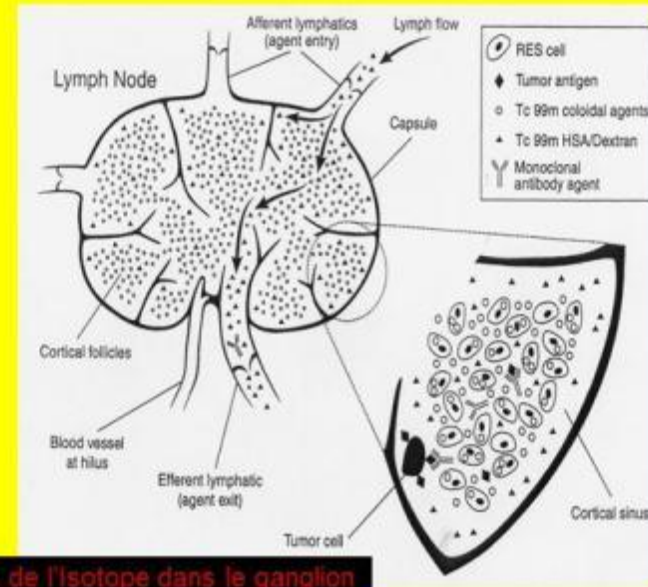
ROLE DU MEDECIN ISOTOPISTE

**Marquage isotopique par le médecin nucléaire
la veille ou le matin de l'intervention**

La veille ou le matin de l'intervention injection de l'isotope :

- **injection péri-aréolaire**
- L'isotope est du sulfure de rhenium marqué au technetium 99 :
le Nanocis

45



46

Détection pré et per-opératoire

Planning

injection	scinti	bloc
8H	11H	14H
13H	16H	8H

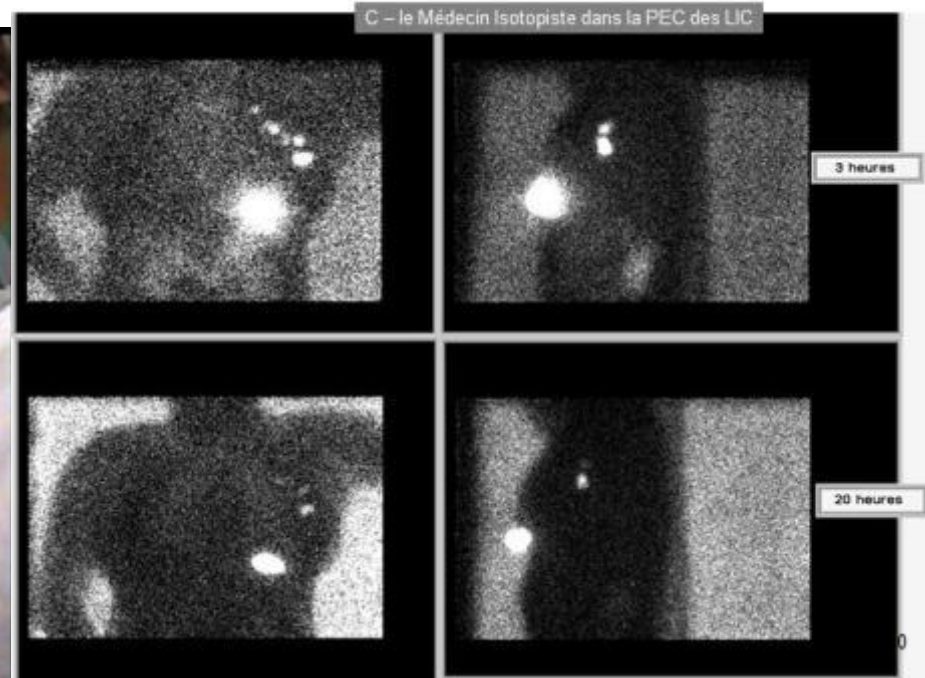
.....

47

Cartographie par la scintigraphie 2 à 5 heures après l'injection

- Le Chirurgien a ainsi la certitude pré-opératoire que le GS est repéré (le GS étant marqué par l'isotope)
- Le chirurgien et le Pathologiste savent le nombre de GS qu'il doit trouver et étudier

48



D – le Chirurgien, le Radiologue et la Pathologiste dans la PEC des LIC

D – STRATEGIE OPERATOIRE

Nécessité ou non d'un repérage de la tumeur

- **Lésion palpable**
pas de repérage par harpon
- **Lésion non palpable**
harpon pré opératoire avec radiographie de la pièce opératoire

53



La technique opératoire est orientée prioritairement sur le GS La tumeur ne sera enlevée que secondairement

- 1) Injection du Bleu Patent (ou Patenté) en début d'intervention
- 2) Lieu (comme pour l'injection de l'isotope) :
injection péri aréolaire
- 3) Massage (10 mn) : *la découverte du GS devant être réalisée en moins de 30 mn +++*
- 4) Recherche du GGS : *elle est idéalement combinée (colorimétrique et isotopique)*

- **repérage isotopique externe par la sonde** qui oriente précisément l'incision axillaire (permettant une petite incision à l'aplomb du GS)

- **repérage interne au sein de la plaie opératoire** des ganglions colorés en bleu et/ou isotopiquement « chauds » (évitant trop de délabrement tissulaire lors de la dissection du creux axillaire)

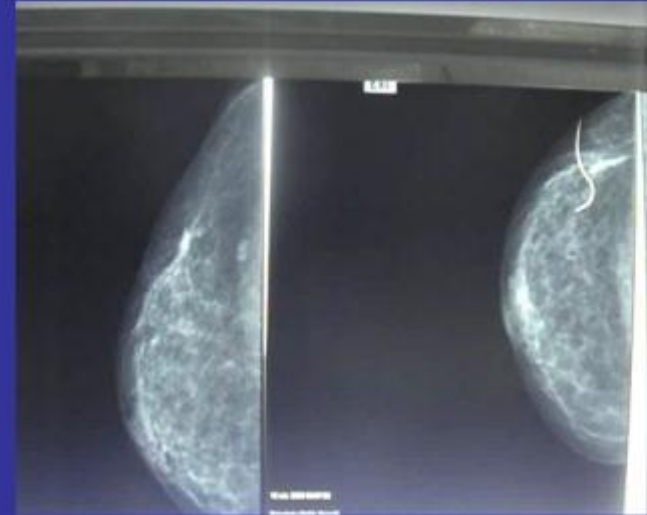
56



Intervention chirurgicale (Film)

57

D – le Chirurgien et le Pathologiste dans la PEC des LIC



58



D – le Chirurgien et le Pathologiste dans la PEC des LIC

L'examen extemporané

Le BUT est de répondre à trois questions posées par le chirurgien :

Le ganglion remis est-il le GS ? Est-il métastatique ? L'excès de la tumeur est-elle totale ?

La METHODE du pathologiste :

- **C'est l'examen macroscopique et isotopique du ganglion par le pathologiste qui va définir le GS :** *Le parenchyme du GS doit être bleu à la coupe et être radiologiquement « chaud »*

- **C'est l'examen cytologique qui va préciser si le GS est envahi ou pas :**
coupe en tranche de 2 mm et apposition sur lame

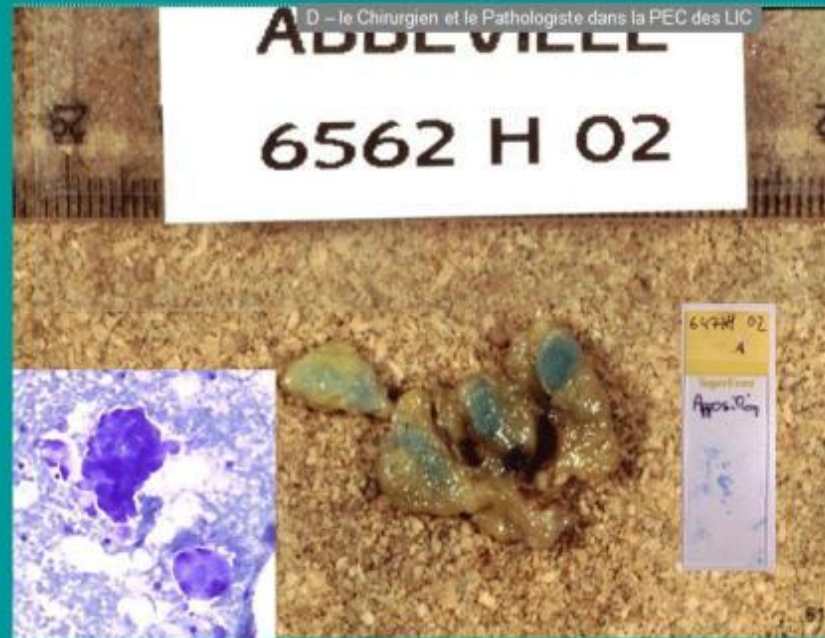
- **L'examen macroscopique et histologique des marges de la tumorectomie n'est possible qu'après orientation de la pièce opératoire par 3 fils :**
Les marges de section sont étudiées dans 3 plans (plan superficiel, profond, interne, externe, supérieur et inférieur).

L'INTERET de l'extemporané

L'extemporané cytologique du GS diminue le taux de réintervention
(10 % avec l'extemporané cytologique, versus 20 % sans extemporané)

La cytologie extemporanée permet de ne pas gêner le GS par la congélation extemporanée
(privilégier l'examen définitif du GS).

60



E – le Pathologiste dans son laboratoire

La recherche des micrométastases

Le BUT

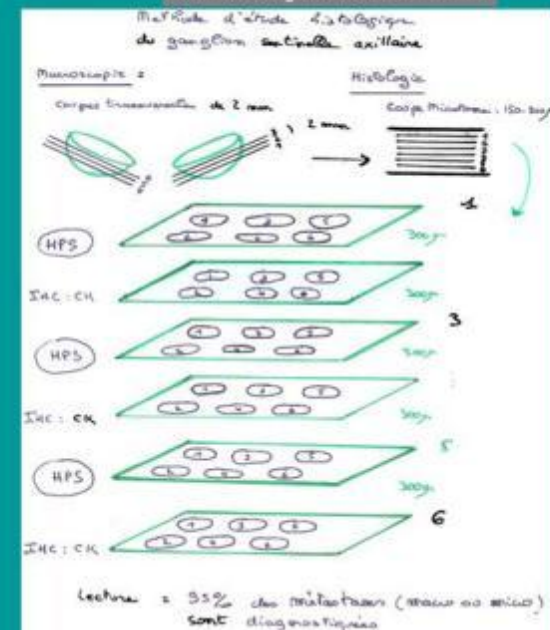
Rechercher minutieusement les micrométastases en étudiant la totalité du GS
(par définition : métastases de moins de 2 mm de diamètre)

La METHODE

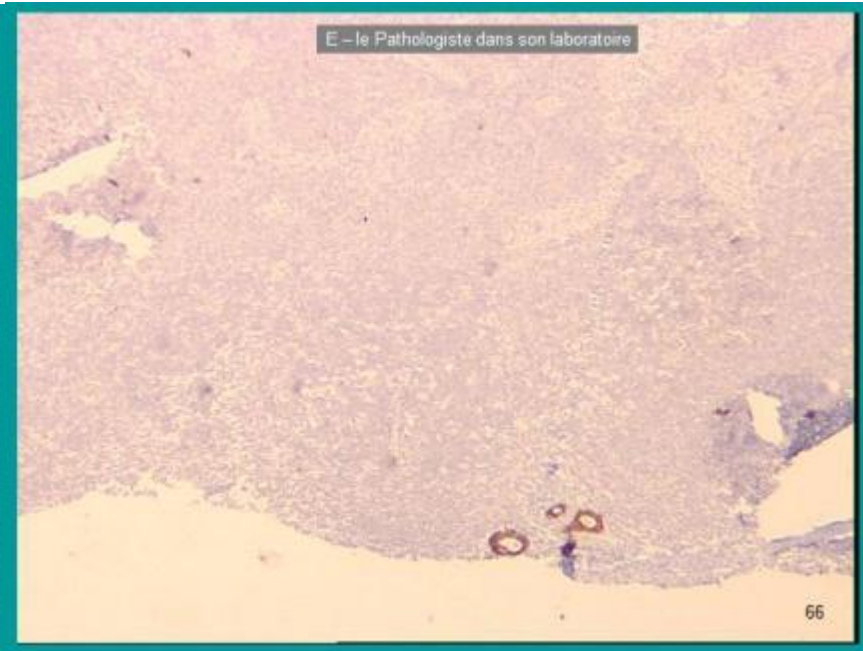
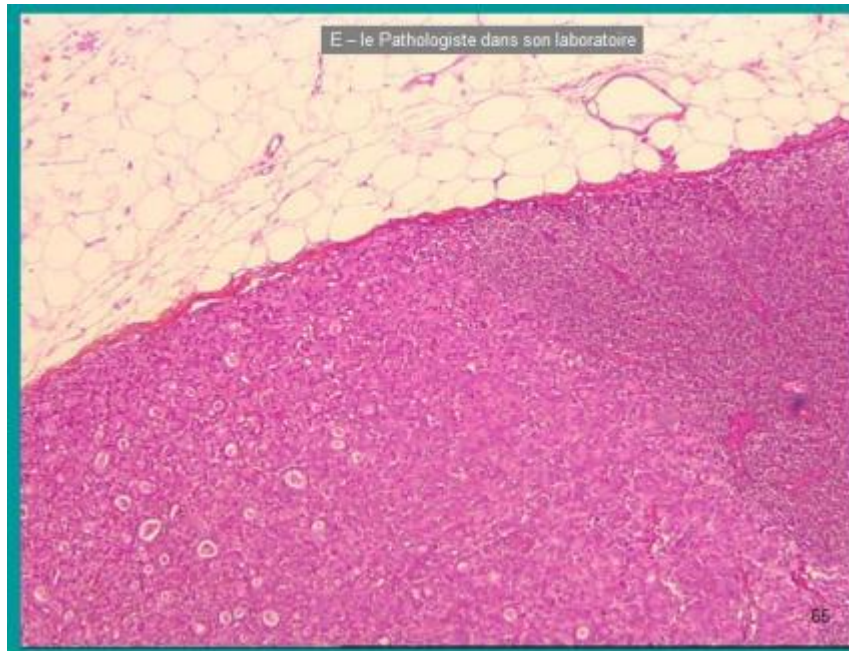
- inclusion en paraffine des tranches de 2 mm effectuées en examen extemporané
- coupes sériées au microtome jusqu'à épuisement du bloc
6 lames, espacées de 300 microns entre chaque coupe.
NB : 300 microns x 6 coupes = 1 800 microns (environ 2 mm)
- coloration des 6 « lames blanches » :
- coloration standard (HPS) sur les lames n° 1, 3 et 5
à la recherche de micrométastases relativement volumineuses
- puis spéciale Immu-Histo-Chimiques (IHC) : Cytokératine (CK) sur les n° 2, 4 et 6
à la recherche de micrométastases plus petites

63

E – le Pathologiste dans son laboratoire



64



F – Pour conclure sur le GS dans la PEC des LIC



F – POINTS IMPORTANTS A RETENIR – CONCLUSION

Si extempo GS positif → curage axillaire radical (CAR) d'emblée
quand le GS est envahi, il y a un risque de métastase ganglionnaire d'aval dans 50 % des cas.

Si extempo GS négatif : Etude du GS au laboratoire
= Statut du GS différé

- Histo standard négatif et immuno (cytokératine) négatif
→ pas de CAR

- Histo standard positif
→ CAR

- Histo standard négatif et immuno positif
→ CAR toujours de règle
Des études à venir vont évaluer le risque résiduel

69

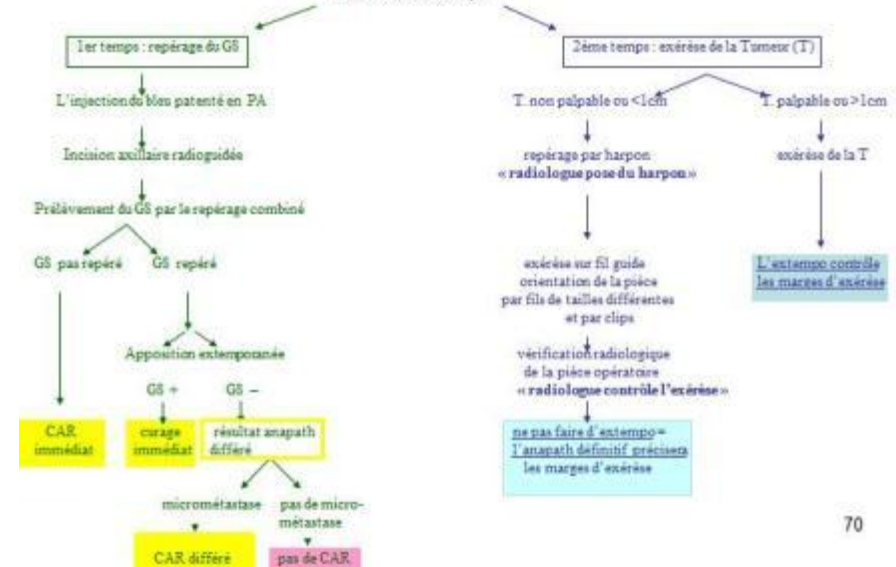
Extension des indications du GS (2004 ASCO – 2005 Saint Paul de Vence) :

- Taille tumorale > 2 cm (Saint Paul de Vence 2008)
réseau NPDC < 3 cm
- Carcinome intracanaulaire
si indication m. totale, haut grade, > 4 cm, car suspicion de μ -invasion
- Chimiothérapie néo-adjuvante (J. Clinical oncology 2009) :
si N – clinique et écho avant chimio
- Chirurgie antérieure
pour les T1, FN similaires – méthode combinée
- T. multiples : Pb drainage lymphatique unique ?
pour les T1, FN 4 à 10% - double détection

71

PROTOCOLE OPERATOIRE

Intervention en 2 temps



70

Facteurs prédictifs de N+ si Micro Méta :

- Micro Méta > 0,2 et < 2 mm
cellules isolées < 0,2 mm
- 14 % de CAR + après Micro Méta
taux de récives < 2 % après Micro Méta sans CAR complémentaire
- Facteurs prédictifs
Nombre de N+ Micrométas, Nombre total de GS prélevés, emboles, taille tumorale, type histologique (grading SBR), RH
- Nomogramme du MSKCC
seuil réseau ≤ 5 %

72

Exemple de calcul de risque résiduel MSKCC

BREAST NEPHOGRAM
Additional Patient Information

Protein Receptor Pathway: ☒ 1.5
 Histological Size: ☒ 1.5
 Tumor Type and Grade: ☒ Ductal, 1
 Number of Positive Sentinel Lymph Nodes: ☒ 1
 Size Method of Collection: ☒ H&E
 Number of Negative Sentinel Lymph Nodes: ☒ 4
 Lymphovascular Invasion: ☒ Multifocality
 Hormonal Receptor Positive: ☒

CALCULATE

PRINT RESULTS

MSKCC

Predicted Probability of Residual Intraductal Lymph Nodes: 2%

73

Conclusion

* Cette technique permet d'éviter 8 fois sur 10 un curage complet dans les petites tumeurs (celles de moins de 20 mm).

Comme le passage de la mastectomie à la tumorectomie, cette chirurgie nous propose le passage d'un CAR à une exérèse ganglionnaire élective. Cette économie dans la dissection chirurgicale et dans les délabrements tissulaires limite les complications vasculonerveuses et améliore le résultat esthétique chez ces malades.

* La méthode implique une prise en charge multidisciplinaire.

C'est un bon exemple de collaboration en réseau de soins qui ne nécessite pas une haute technologie mais plus un savoir faire de chaque intervenant et une bonne organisation de ceux-ci.

74

