

# Aspect anatomopathologique du ganglion sentinelle

Martine ANTOINE

Hôpital TENON

Société Française de Sénologie  
et de Pathologie Mammaire

31 ° journées Lyon 11-13 novembre 2009



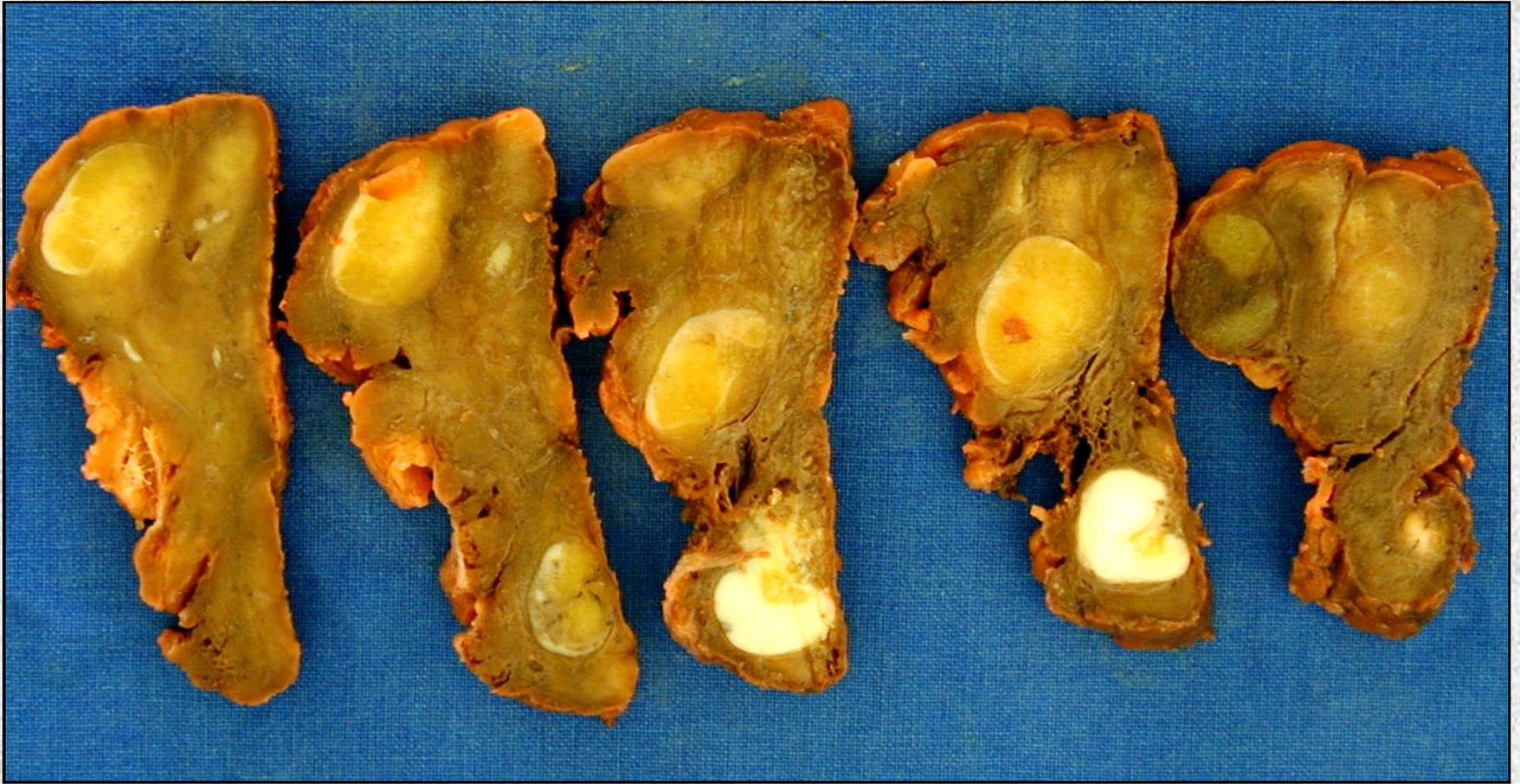
- Rappel: le curage et ses modalités d'examen
- L'examen préopératoire du ganglion sentinelle
- *Examen peropératoire: F Penault Llorca*
- Examen histologique définitif :
  - Nomenclature des métastases
  - Topographie des métastases
  - Coupes sériées, immunohistochimie
- Reproductibilité, Choix des pratiques,
- Les pièges
- Performances
- *Les conséquences postopératoires*

# rappel

## examen du curage axillaire

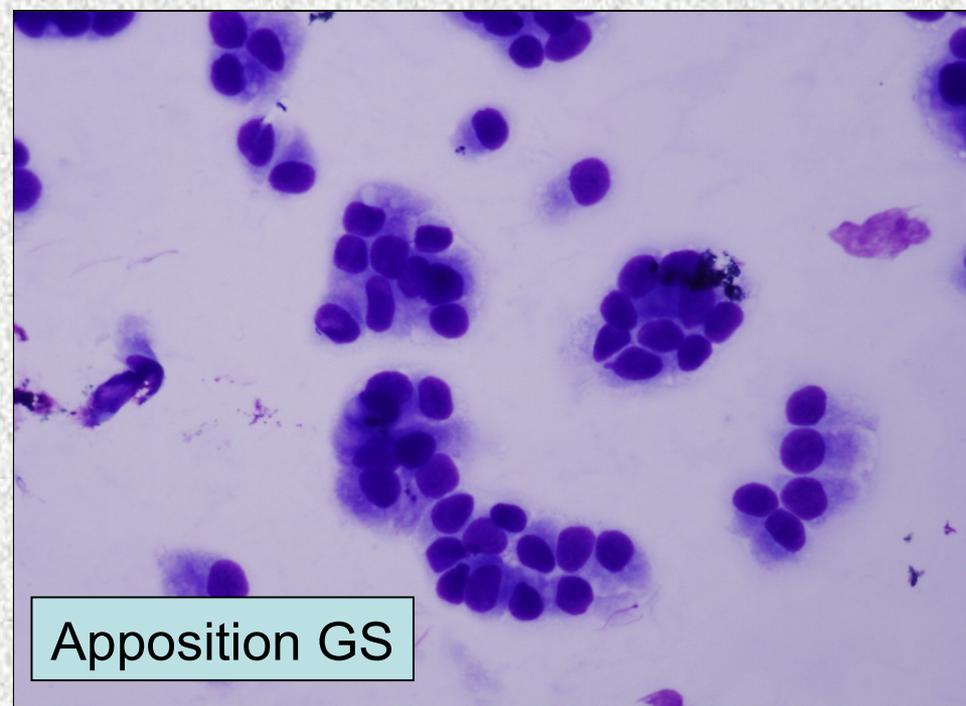
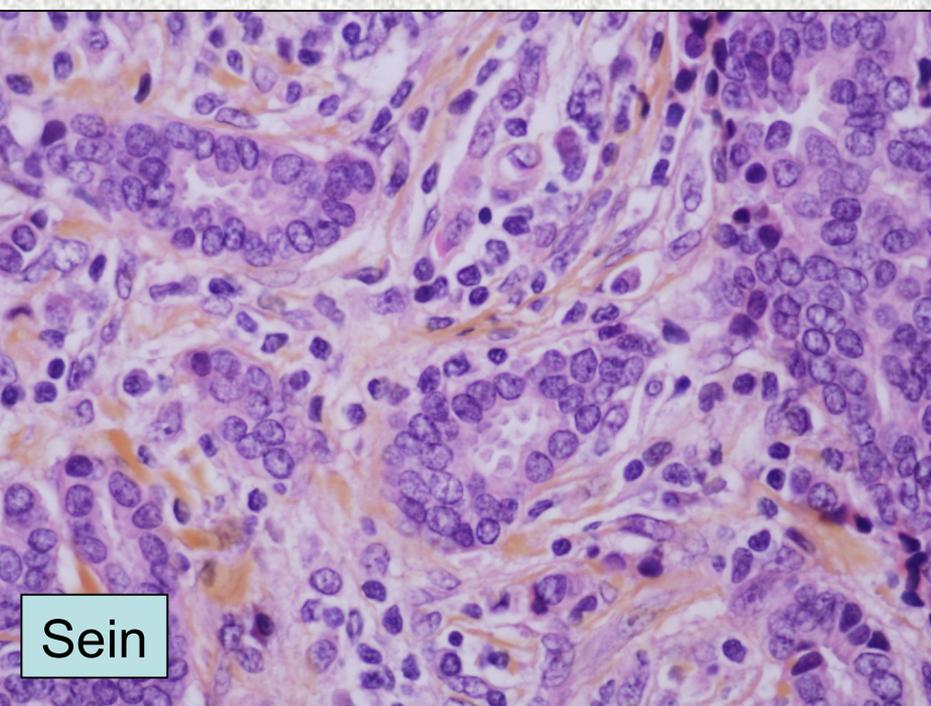
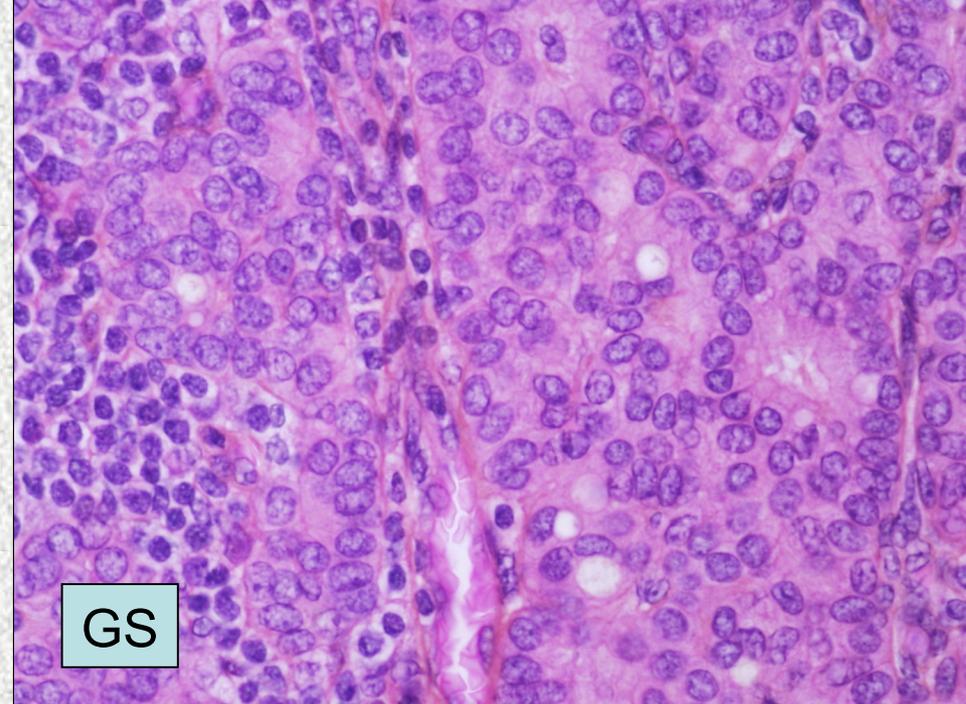
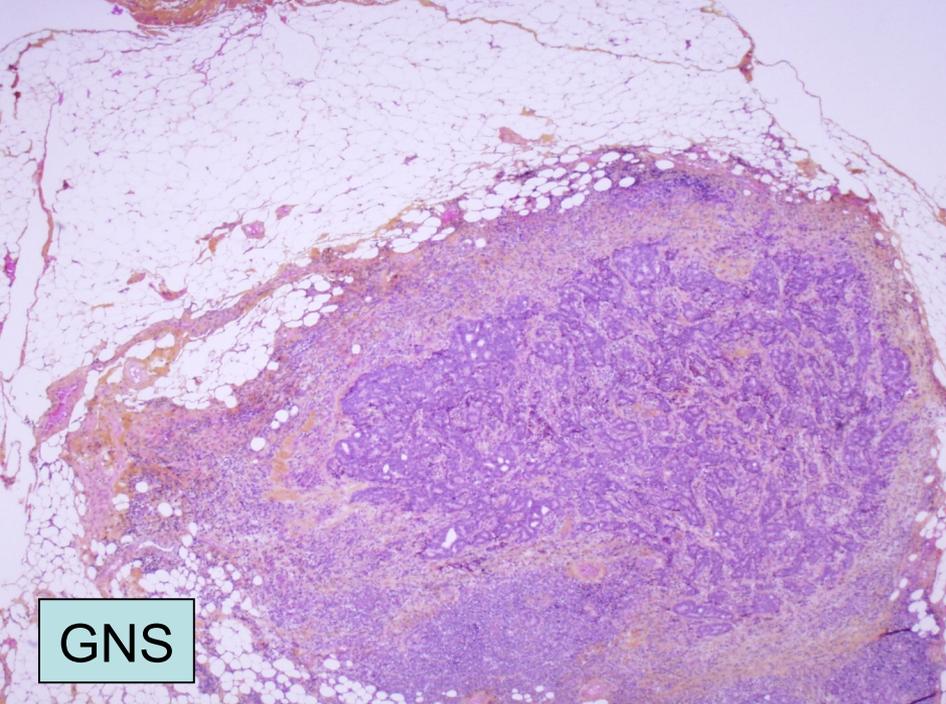
- Pratique de dissection : frais , fixé, inclusion en totalité des ganglions
- Nombre de ganglions : 10
- Bivalve ou tous les 2 mm, un HES par tranche
- Les coupes sériées : 7 à 20 % de métastase supplémentaire
- L'immunohistochimie : 7 à 32% de métastase supplémentaire
- Micrométastases et cellules isolées
- Signification : DFS différences 2 -14 % plus significatif en post ménopause

# Curage axillaire



# Examen préopératoire

- La preuve du carcinome invasif: microbiopsie
- Le statut clinique et radiologique
- Type histologique
- Les éléments prédictifs d'envahissement  
nomogramme *Bevilacqua J Clin Oncol 2007;25:3670-3679.*
- Échographie, cytologie du creux axillaire
- 60 % des ganglions cN1a sont envahis



# L'examen histologique définitif commence par l'examen macroscopique

L'examen peropératoire conditionne  
l'examen histologique définitif



Sectionner le ganglion en deux  
Ou au mieux tous les 2 mm

# Terminologie

## Taille de la métastase, quel rationnel?

*Hermanek Cancer 1999*

- Terminologie issue de celle des cellules circulantes ou médullaires osseuses
- **Cellules isolées** : cellules circulantes dans le courant sanguin, sans adhérence à la paroi, ni stroma réaction, sans prolifération
- **Micrométastase** ou métastase occulte : avec stroma réaction, initialement  $<$  ou  $=$  2 mm
- **# macrométastase**  $>$  2 mm
- Type de détection: IHC, Biologie moléculaire
- Taille champ microscopique
  - au grossissement 10 : 2 mm
  - au grossissement 100 : 0,2 mm

# Nomenclature des métastases TNM 2002 UICC

- **cellules isolées**  $<$  ou  $=$  0,2 mm **p N0 (i+)**  
sinus lymphatique, sans stroma réaction ni prolifération  
assimilation à découverte IHC (ou HES)
- 0,2 mm  $<$  **micrométastase**  $<$  ou  $=$  2 mm **p N1mi**  
ou cellules isolées dans la pulpe lymphoïde  
assimilation à découverte histologique
- **Macrométastase**  $>$  2 mm **p N1**

# Nomenclature des métastases AJCC

Type de métastase

Cellules isolées

Micrométastase

Macrométastase

0,2mm

2 mm

< ou = 0,2mm

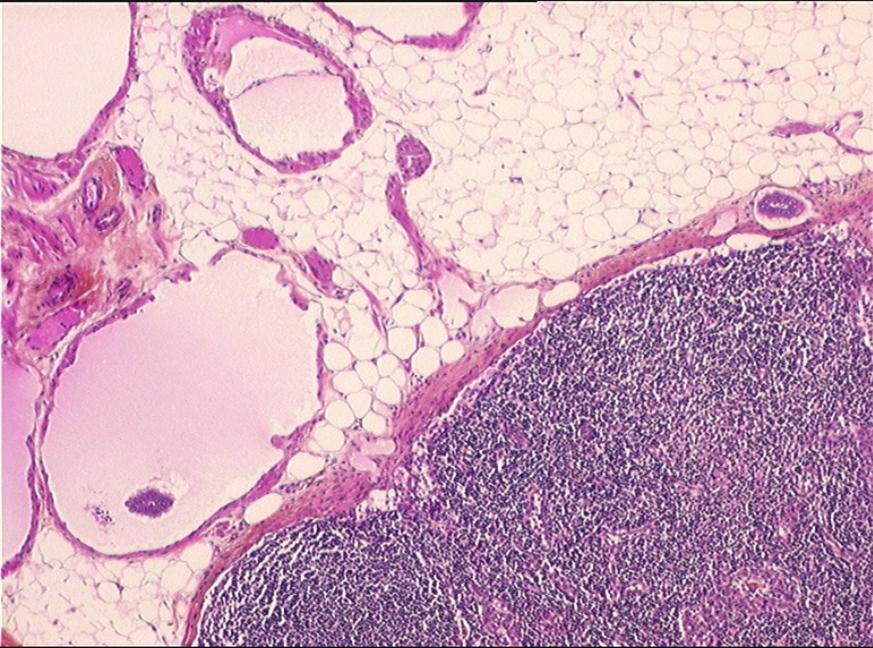
< ou = 2mm

> 2 mm

**pN0 (i+)**

**pN1mi**

**pN1**



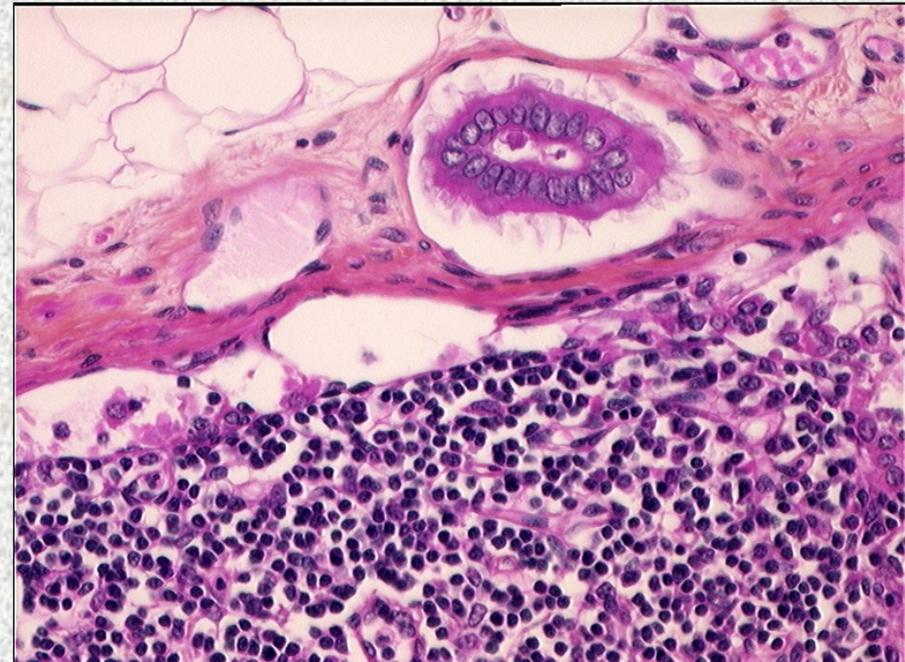
30 % des patientes  
ont un GS positif

40 % des métastases  
sont des micrométastases  
ou des cellules isolées

GS  
seul ganglion métastatique  
dans 40 % cas

Une seule  $\frac{1}{2}$  du GS est positive  
dans 40 % des cas

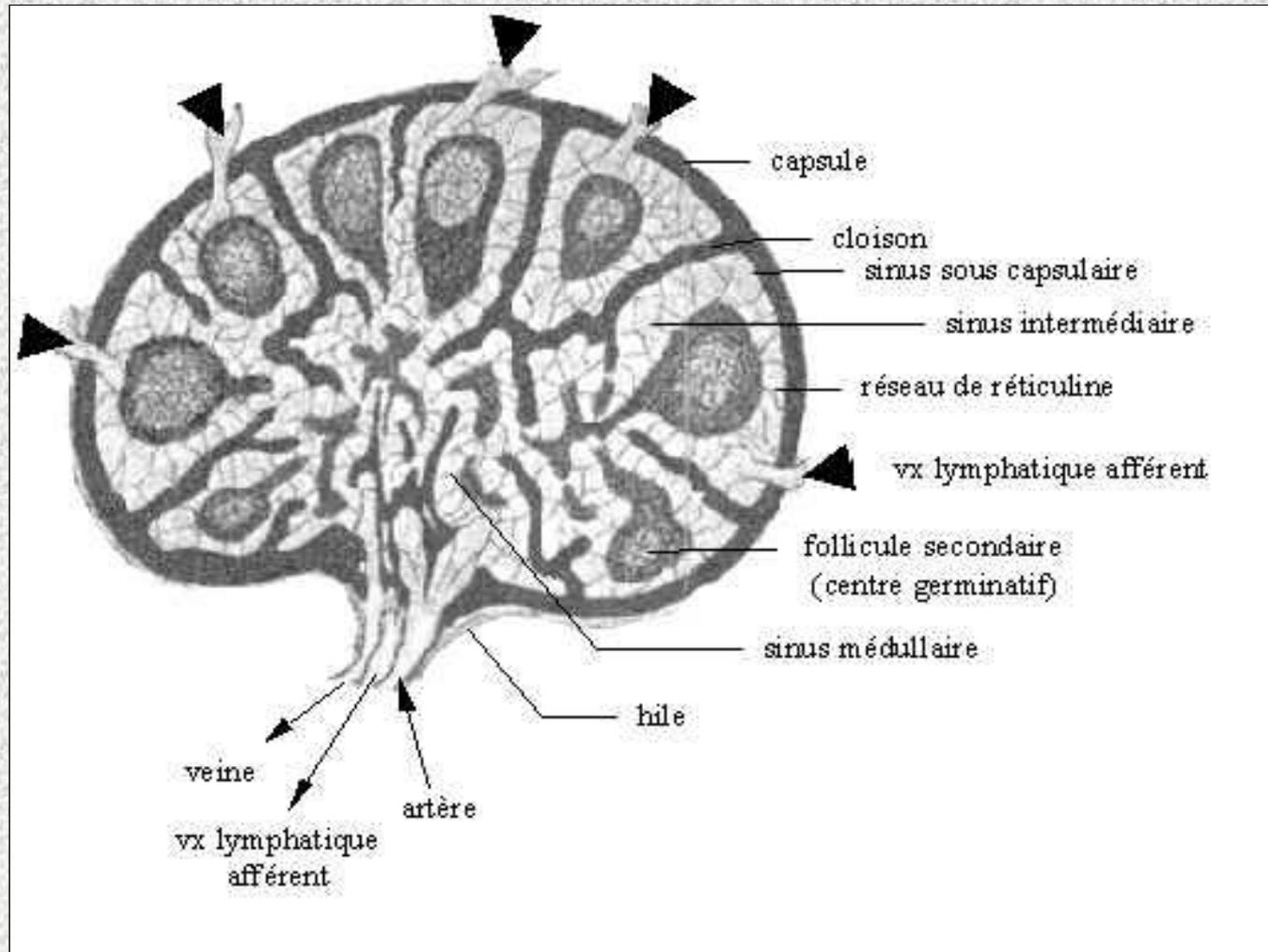
Les métastases sont présentes  
dans les 4 premiers GS



# Nomenclature des métastases, TNM les problèmes qui persistent

- reproductibilité faible :  $\kappa$  0,39 à 0,49 ( $\kappa$  0,57 à 0,94)
- plusieurs foyers: prendre la terminologie du plus grand *Weaver 2003*
- métastase submicroscopique : si plusieurs cellules isolées ou amas, chacun  $< 0,2$  mm  
*Amin 2006*
- cellules isolées des carcinomes lobulaires invasifs
- topographie extracapsulaire liée à la taille ou liée au type histologique tubuleux (même avec micrométastase, non péjorative)

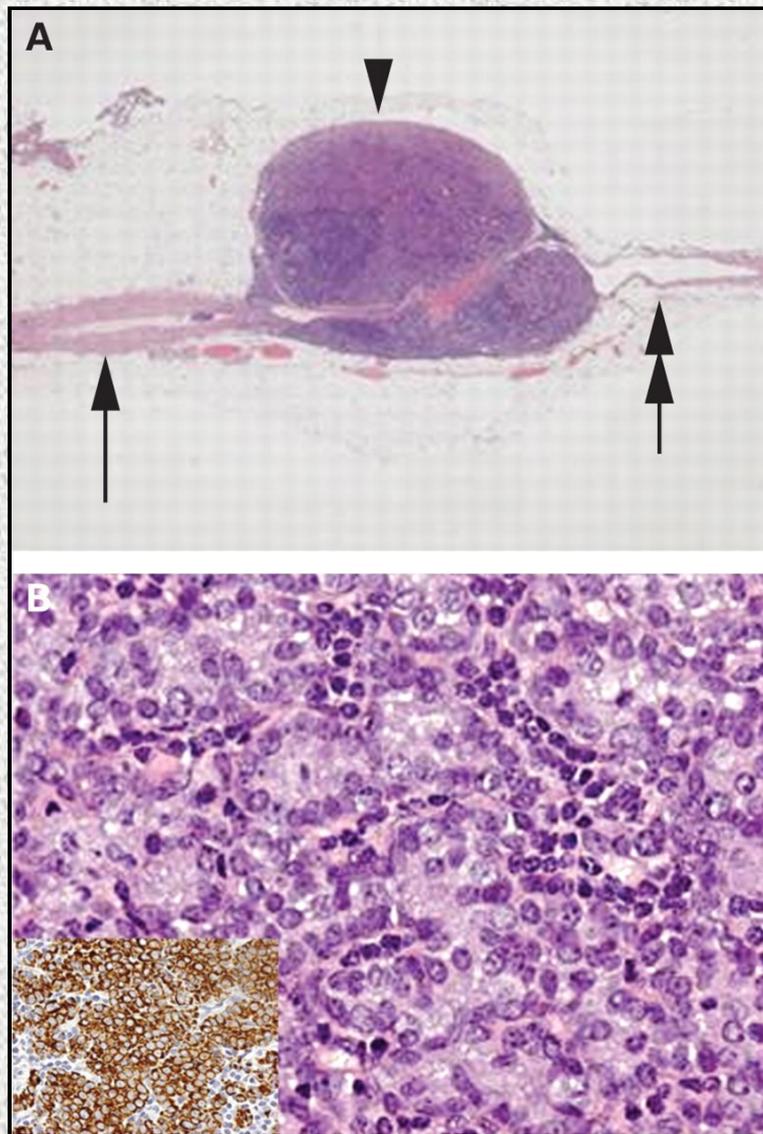
# Topographie des métastases

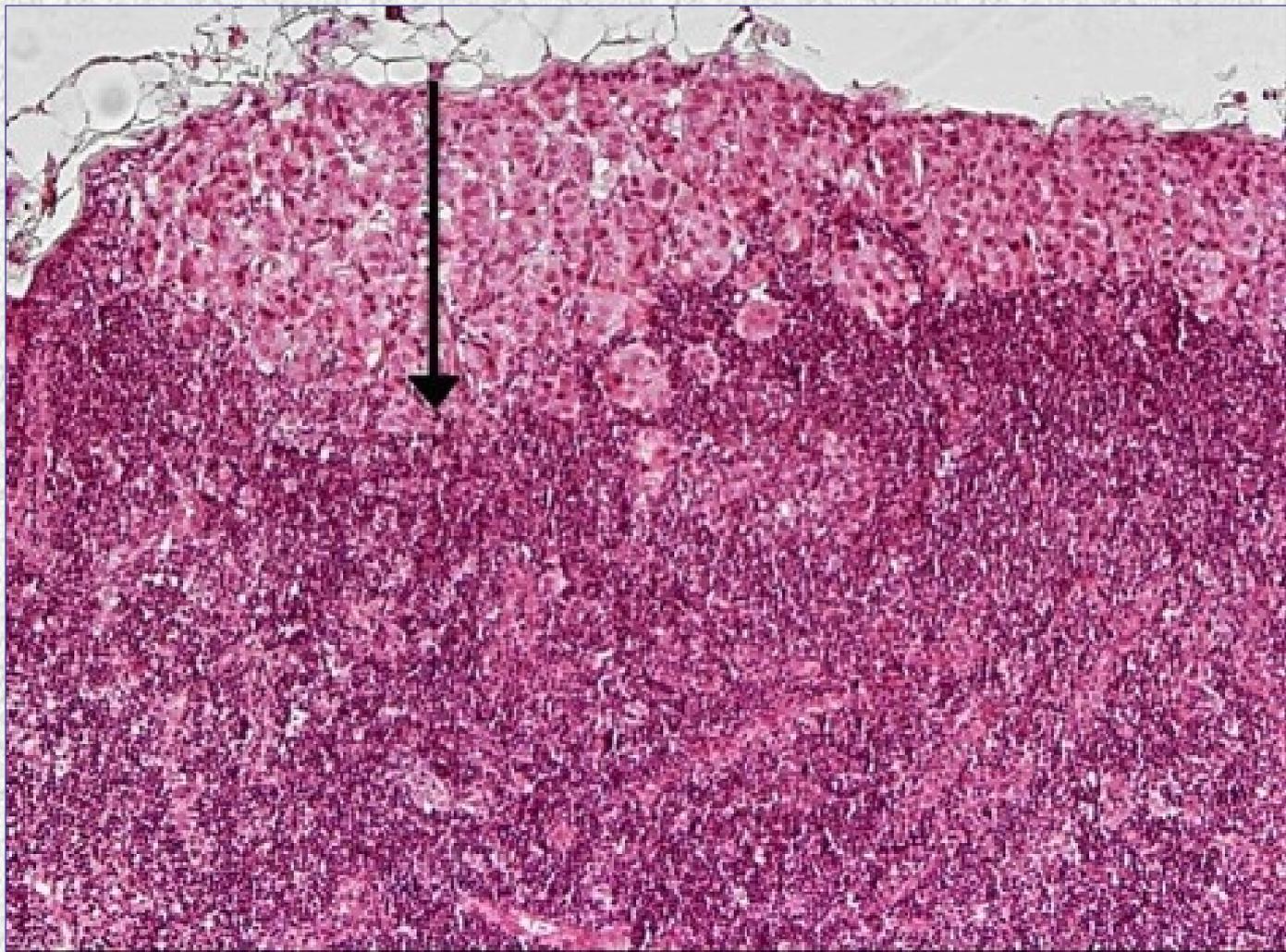


# Topographie des métastases

- Prédilection : point d'entrée des vaisseaux lymphatiques dans le ganglion
- La topographie intraganglionnaire sous capsulaire, intraparenchymateuse, extensive *van Deurzen 2008*

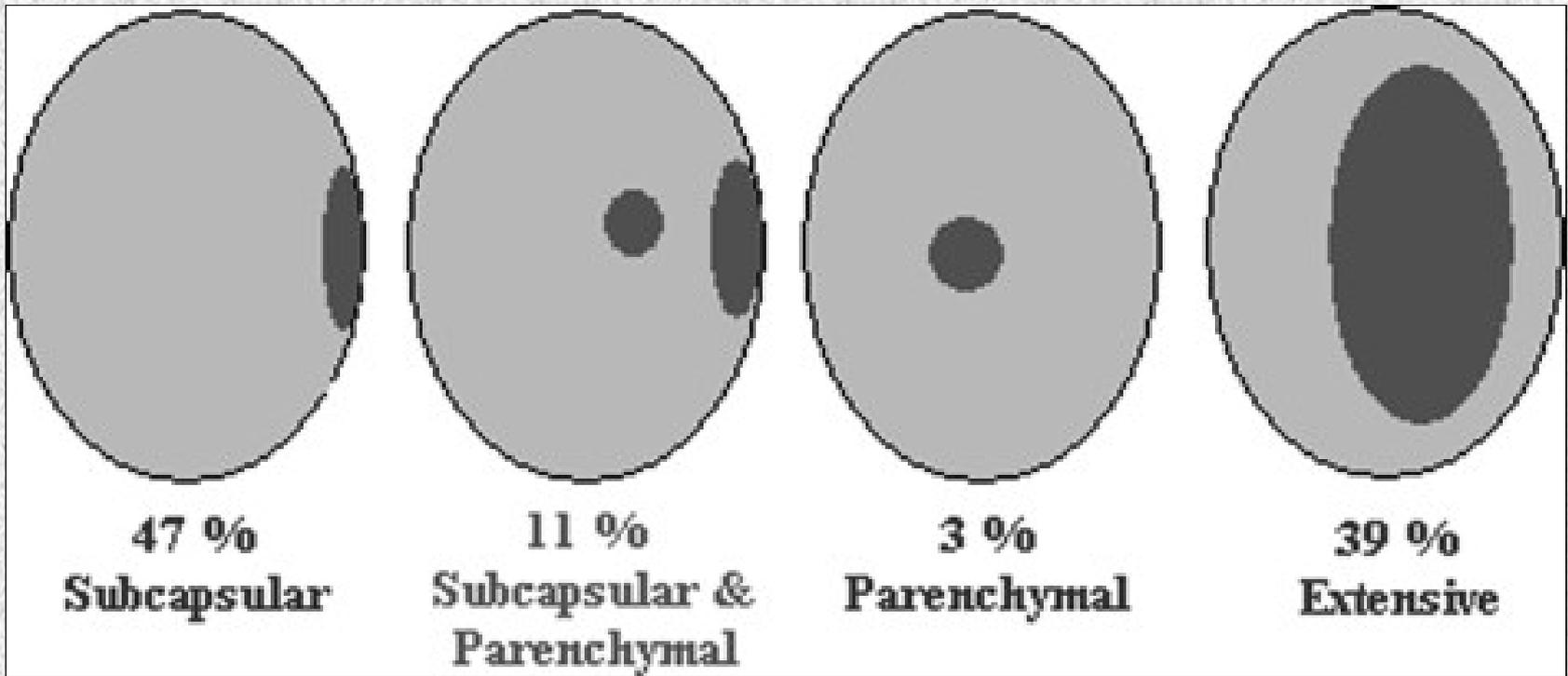
**Figure 1 (A) In-transit lymph node surrounding the afferent lymph vessel (H original magnification x1). Arrowhead: metastatic tumour deposit. Single arrow: afferent lymph vessel. Double arrow: efferent lymph vessel. (B) Metastatic tumour deposit (H original magnification x20) with immunohistochemical confirmation (CAM 5.2; inset).**





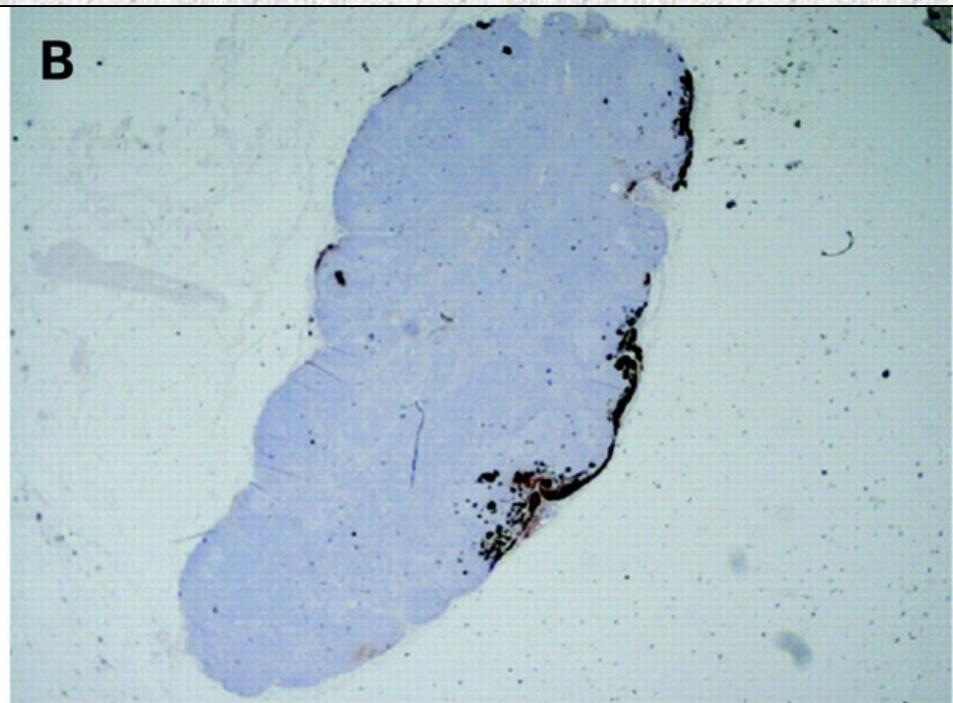
Localisation et profondeur d'envahissement métastatique

*van Deurzen Ann Surg Oncol 2008*

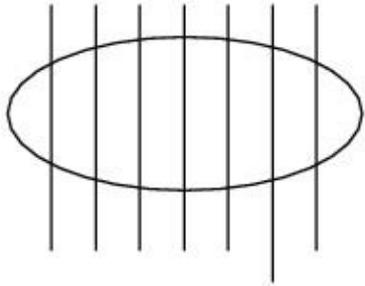


Localisation et profondeur  
d'envahissement métastatique

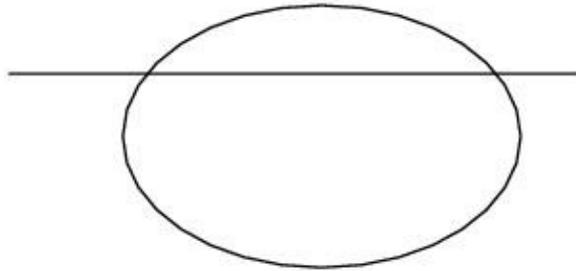
*van Deurzen Ann Surg Oncol 2008*



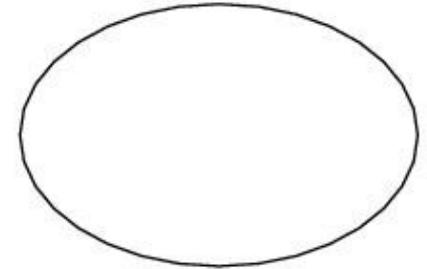
# Examen histologique définitif



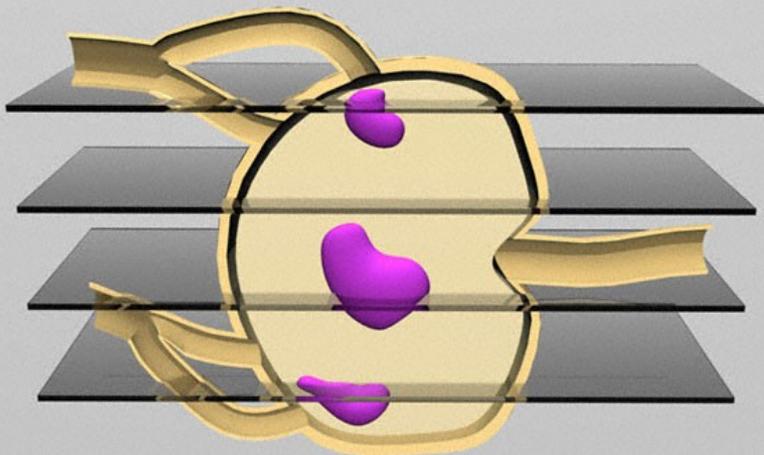
Ganglion sectionné en tranches de 2 mm



Ganglion sectionné en bivalve



Ganglion avec inclusion simple en totalité

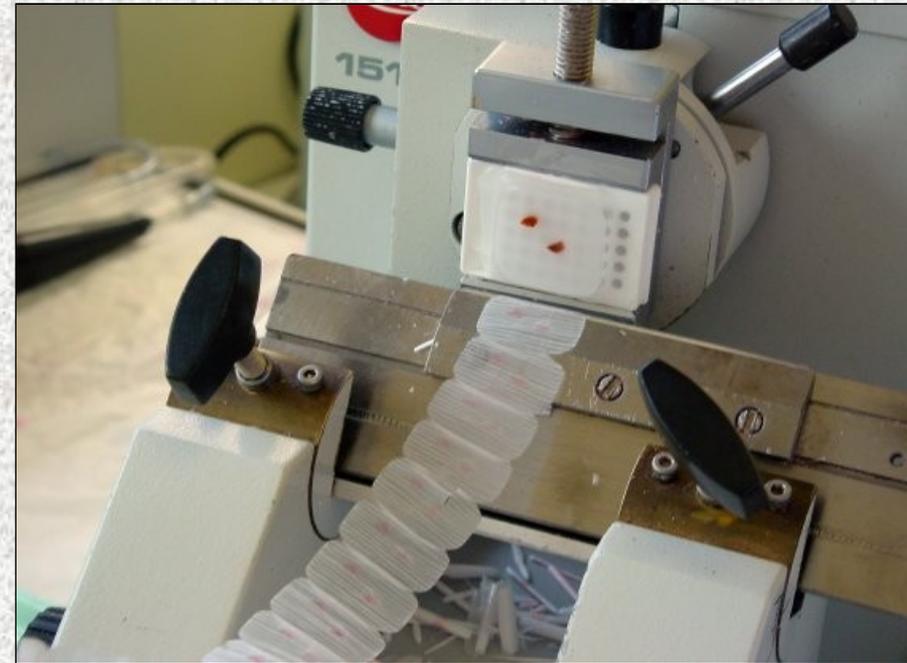


Méthodologie

Choix de coupe



Coupes sériées

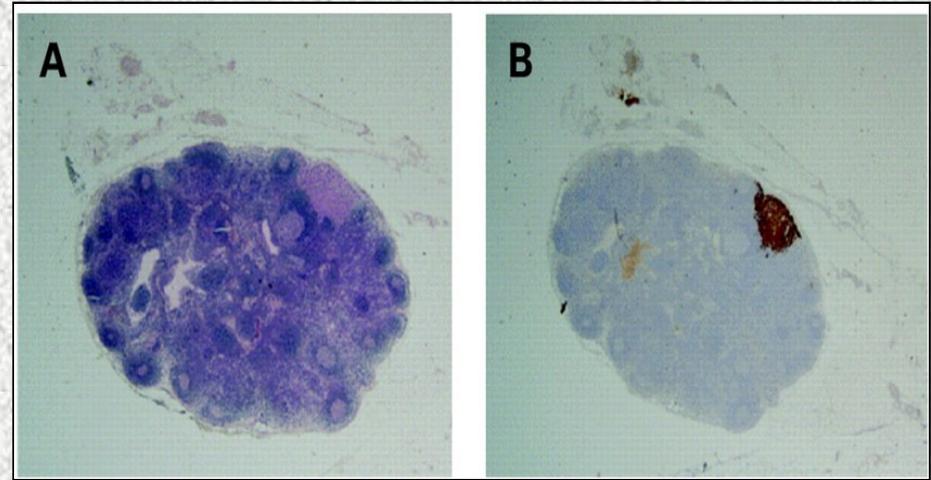
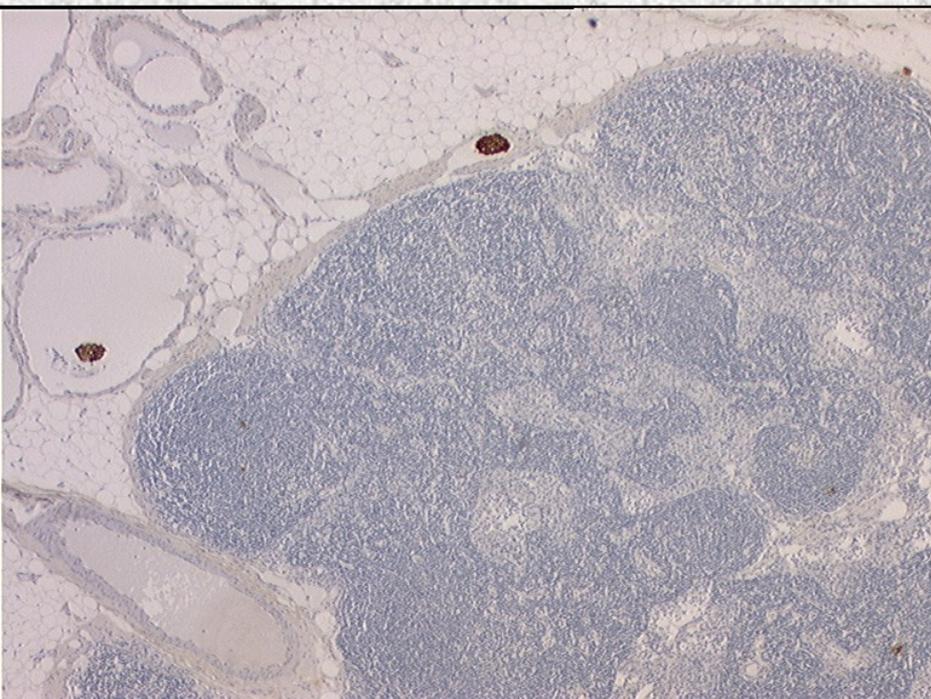
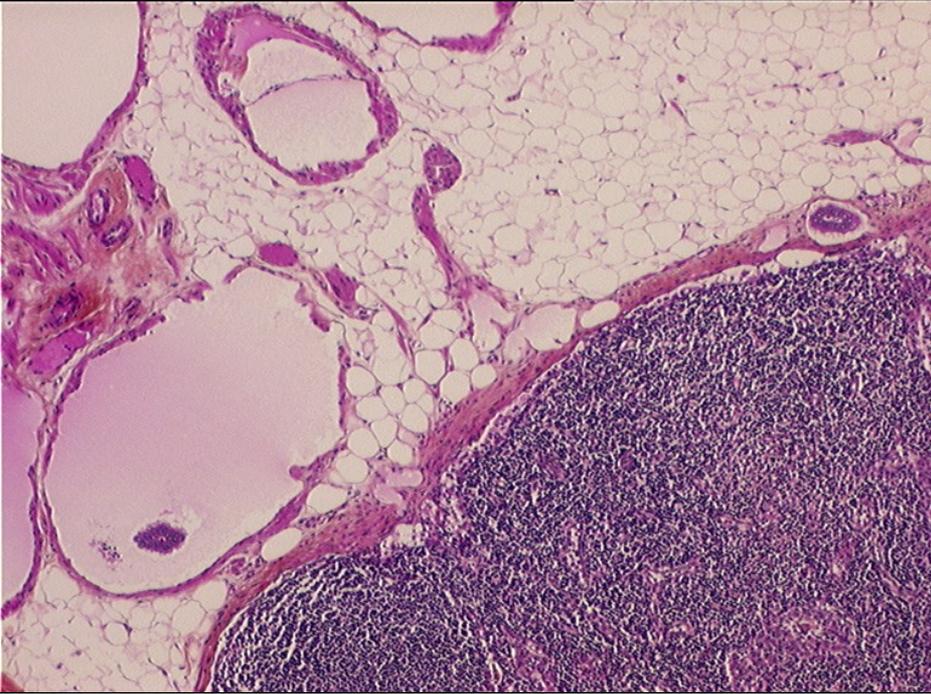


Espacement des coupes  
Épaisseur des coupes

# Examen histologique définitif

- 1 % du volume examiné
- *Cserni 2002,2004*: modèle de section du ganglion
  - Macrométastase reconnues comme telles dès le premier niveau: sections tous les mm
  - Micrométastase: sections du ganglion en totalité tout les 200  $\mu$
  - Cellules isolées: 20 coupes de 10  $\mu$  par tranche de 2 mm
- *Farshid Cancer 2000*: 75 coupes pour trouver toutes les métastases > 0.2 mm GG 15 mm
- 200 coupes espacées de 10  $\mu$  par tranche pour totalité





# Les pratiques : diffusion de la technique

- *Cserni 2004* 382 institutions européennes
- 63 % technique GGS
- 60 % ex peropératoire ++ coupes congelées
- ganglion en entier
- section macroscopique bivalve (+) 97 %
- coupes sériées 50 % entre 100 et 250  $\mu$ , 25 % section en totalité, 3 coupes (sinon 4 ou 6)
- **123 différents protocoles de coupes**
- IHC 70 %
- détection moléculaire 4 %
- définition TNM 82 %

# Examen histologique définitif

## Choix des pratiques

- Coupes macroscopiques de 2 mm
- Ganglion macroscopique pathologique: une section par tranche
- Ganglion macroscopique normal :  
3 à 6 coupes sériées 150 à 200 microns x  
2 ( HES +/- IHC)

# Fiche ganglion sentinelle

Date: \_\_\_\_\_ Patiente: \_\_\_\_\_ N° histo: \_\_\_\_\_

Opérateur: \_\_\_\_\_

Détection peropératoire du GS:

- Nombre: \_\_\_\_\_
- Aspect:   bleu:            chaud:            bleu et chaud: \_\_\_\_\_

Examen histologique macroscopique:

- Nombre: \_\_\_\_\_ Lecteur: \_\_\_\_\_

	GS1	GS2	GS3	GS4
GANGLION (OUI/NON)				
TAILLE (MM)				
BLEU (OUI/NON)				
ASPECT MACROSCOPIQUEMENT SUSPECT(OUI/NON)				
EXAMEN EXTEMPORANE (OUI/NON)				
METASTASE AU CRYOSTAT (OUI/NON)				
METASTASE EN APPPOSITION (OUI/NON)				

EXAMEN HISTOLOGIQUE APRES INCLUSION EN PARAFFINE: \_\_\_\_\_ LECTEUR: \_\_\_\_\_

	GS1	GS2	GS3	GS4
METASTASE APRES HES (OUI/NON)				
NOMBRE DE COUPES (0 A 4)				
MICROMETASTASE APRES HES (OUI/NON)				
NOMBRE DE COUPES (0 A 4)				
MICROMETASTASE APRES IHC (NOMBRE)				
NOMBRE DE LAMES				
CELLULES ISOLEES APRES IHC (NOMBRE)				
NOMBRE DE LAMES				
RESTE DU CA (NBRE GANGLIONS)				
NOMBRE DE GANGLIONS N+				

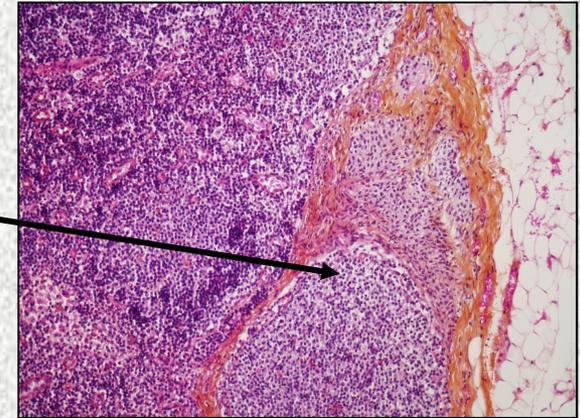
La traçabilité  
de  
l'information

# Compte rendu anatomopathologique

- Type de chirurgie et localisation
- Type histologique
- Taille (macroscopique et histologique, multifocalité) **pT**
- Grade histopronostique
- Composante carcinomateuse canalaire in situ quantifiée
- Emboles
- Distance des limites d'excision (recoupes)
- **Ganglion sentinelle +/- curage (nombre de ganglions) et type métastase pN**
- IHC : R Hormonaux, HER2, Ki 67
- corrélation

# Les pièges

- Le ganglion inflammatoire postbiopsique ou ponctionné
- Le ganglion »adipeux » relation BMI et diabète
- La pathologie associée : le lymphome, le ganglion HIV, la sarcoidose
- L'inclusion de cellules naeviques



- Les déplacements de cellules épithéliales bénignes
- Les inclusions glandulaires bénignes
- Le ganglion intramammaire, le ganglion de Rotter ou ganglion ectopique 1,4 %
- Le ganglion non sentinelle: uniquement palpable 3,9 %

# Ganglion adipeux

*Giovagnorio Ultrasound Med Biol 2005*

- Mesure ration P/F et L/short axis
- Relation BMI, diabète, âge
- Involution et induration adipeuse simulant une macrométastase

# Déplacement de cellules épithéliales bénignes

*Bleiweiss JCO 2006*

- comparaison des caractéristiques morphologiques et IHC (RE, HER2) des cellules épithéliales dans le ganglion et dans la lésion mammaire
- 25 cas de GGS Positifs en IHC (CK)
- 22 cas associés à un papillome
- 15 cas de CIC non invasif (petite taille)
- 19 cas associés à un déplacement de cellules épithéliales dans le site biopsique

# Déplacement de cellules épithéliales bénignes

- *Hansen 2004*: Le taux d'envahissement est plus élevé après biopsie et cytologie qu'après chirurgie diagnostique
- *Moore 2004*: GS IHC + lié au degré d'instrumentation pré-opératoire : 1,2 % sans geste, 3 % cytoponction; 3,8 % microbiopsie; 4,6 % biopsie chirurgicale
- *King 2004*: mastectomie prophylactique 0,8 % de GS + en IHC
- *Newman 2004*: taux de GS + en IHC lié au type de biopsie : biopsie chirurgicale > microbiopsie
- *Diaz 2004*: massage de la glande mammaire favorise le transport de cellule épithéliales

# Ganglion intramammaire

- 28 à 48 % *Spillane 1999, Egan 1983, Rampaul 2008*
- 10 % envahissement , 5 % envahissement isolé
- 55 % même quadrant
- 0,2 % découverte lymphoscintigraphique *Intra 2008*
- découverte histologique
- facteur indépendant de mauvais pronostic *Shen 2004*
- < 30 cas décrits avec GGS # *Nassar 2008, Cox 2008*
- caractéristiques échographiques *Edeiken Monroe 2008*  
Multifocalité?
- Détection par injection périaréolaire

# Ganglion non sentinelle

*Krag Lancet 2004 NSABP 32*

- Ganglion non sentinelle 3,9 %
- Non bleu, non chaud, palpable
- 23,1 % sont métastatiques, avec un pronostic plus péjoratif
- Détecté si injection péri tumorale

# performances

- faux négatifs : NSABP 32 : 9,8 %
- les tumeurs latérales, petites tumeurs, si un seul ganglion sentinelle
- envahissement majeur du creux axillaire > 3, chimio néoadjuvante, multifocalité, chirurgie antérieure, quadrant interne, biopsie chirurgicale préalable (double le taux de faux négatif)
- faux positifs : pièges

# Les situations particulières

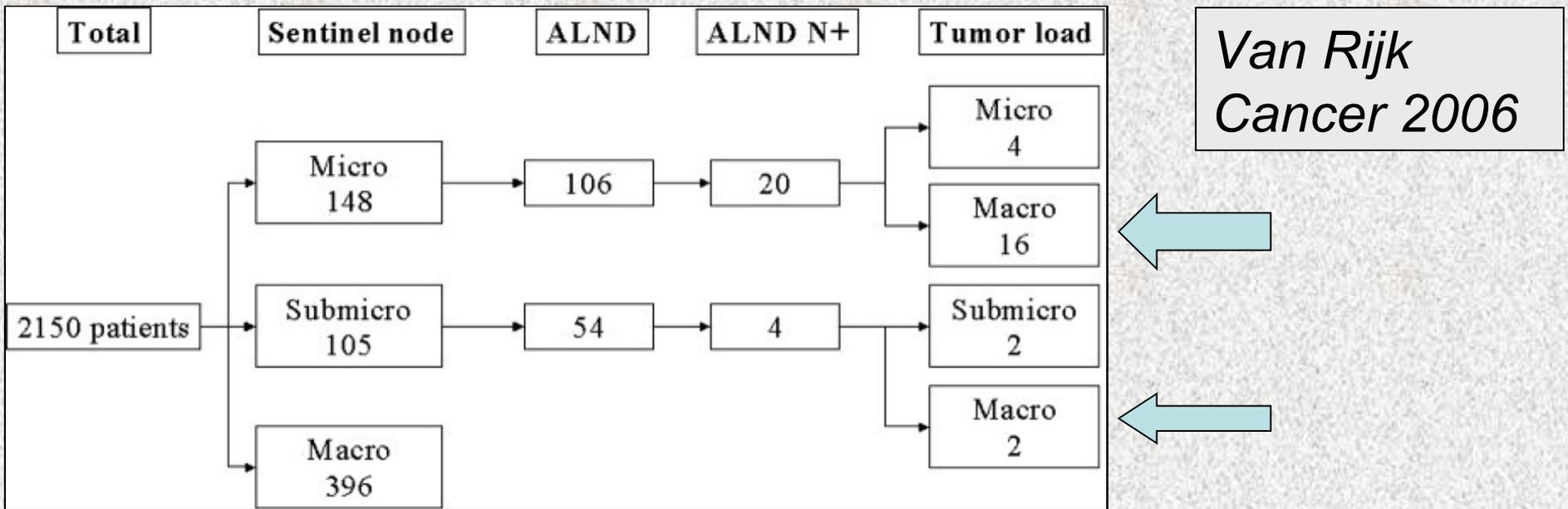
- Carcinome canalaire in situ
- Deuxième chirurgie
- Tumeurs > 3 cm
- Tumeurs multifocales
- La chimiothérapie néoadjuvante
- Ganglion sentinelle sous anesthésie locale

# Migration de stade

	T1mic	T1a	T1b	T1c	T2< ou = 3cm	T2>3 cm	T3
Curage axillaire	10 %	9-13 %	13-19 %	26-29 %	39-50 %	48-59 %	71-80 %
GS	10,7 %	13,5 %	21,8 %	35,6 %	54,7 %	66,2 %	88 %

Fréquence comparée des métastases axillaires et des métastases des ganglions sentinelles du cancer du sein.

# Faut-il faire le curage axillaire ?



- 30 % de GS positifs dont 34 % du fait de l'IHC
- Micrométastase GS 23 %, macrométastase GNS 16 %
- Cellules isolées GS 16 % , macrométastase GNS 4 % (soit 0,4 % des patientes initiales upgradées pour chimio)
- Mais tous les GS + n'ont pas eu un curage



# Facteurs prédictifs d'envahissement du curage axillaire

- 24 à 60 % de GNS positifs après GS positifs
- Taille tumeur
- Taille métastase GS
- Nombre GS envahis
- Proportion de GS envahis / nombre de GS prélevés
- Emboles vasculaires
- Effraction capsulaire

**anatomopathologiques**

# conclusion

- Proliferation genes are the common driving force in all prognostic signature
- Factors associated with tumor burden (size, nodal status) are independently associated with prognosis

*Wirapati Breast Cancer Research 2008*