

Procédure du ganglion sentinelle. Application en pratique clinique à l'Institut Curie

S. ALRAN¹, B. SIGAL-ZAFRANY², R. SALMON¹

¹ Département de Chirurgie Générale et Sénologique, Institut Curie, PARIS.

² Département de Pathologie-Biologie des Tumeurs, Institut Curie, PARIS.

II OBSERVATION CLINIQUE

Mme L., 61 ans, consulte en octobre 2004 pour avis sur une lésion mammaire droite. Dans ses antécédents, on retrouve 3 grossesses avec 3 accouchements et un traitement hormonal substitutif depuis 10 ans.

La lésion mammaire pour laquelle elle consulte en 2004 a été découverte lors d'une mammographie systématique ; il s'agissait d'une très minime opacité stellaire infra-centimétrique de la région para-mamelonnaire interne droite. Aucune image n'était observée dans le sein gauche. L'échographie réalisée était très suspecte et montrait une image hypo-échogène à contour irrégulier de 10 mm, avec atténuation du faisceau ultrasonore postérieur.

À l'examen clinique, la poitrine est de petit volume, 85B. En position couchée, guidé par la mammographie, on trouve à la jonction des quadrants internes, sous l'aréole, une petite résistance infra-centimétrique. Le sein gauche est normal, il n'y a pas d'adénopathie palpable.

Au total : Ressaut clinique associé à une image suspecte en mammographie et en échographie dans la région para-mamelonnaire interne droite. Indication à un contrôle anatomopathologique par cytoponction et microbiopsie guidées par échographie.

II EN PRATIQUE, A L'INSTITUT CURIE

1. – Novembre 2004 : prélèvement sous échographie et résultats histologiques

● **Microbiopsie du sein sous repérage échographique** : carcinome canalaire infiltrant de grade histo-pronostique (EE) I (fig. 1). Index mitotique nul.

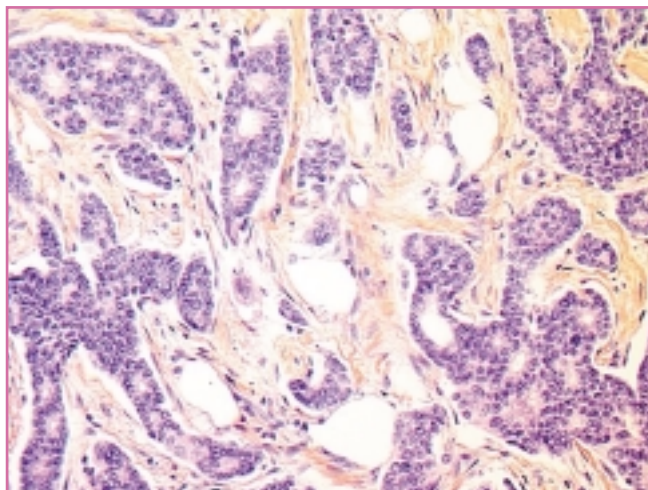


Fig. 1.

- **Cytoponction du sein droit sous repérage échographique :** aspect cytologique d'adénocarcinome (fig. 2).

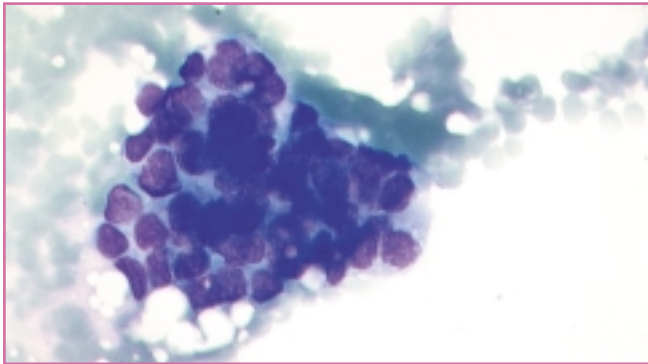


Fig. 2.

- **Détection des récepteurs aux estrogènes (fig. 3):**

>>> Antirécepteur aux estrogènes (6F11): marquage nucléaire de 45 % des cellules tumorales infiltrantes, d'intensité modérée.

>>> Récepteur aux estrogènes: expression significative (RO+).

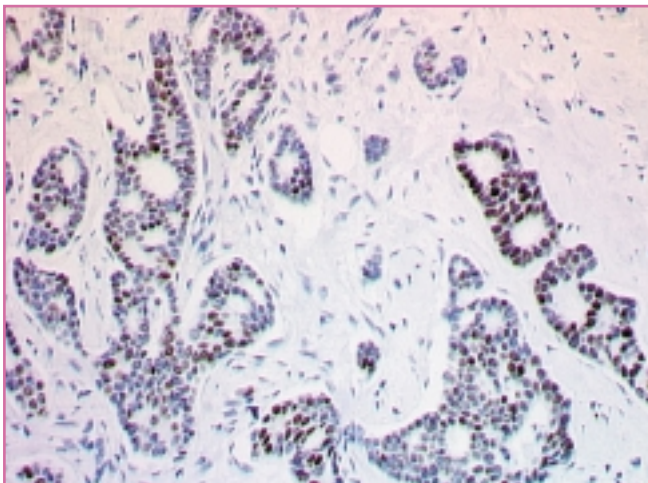


Fig. 3.

2. – Chirurgie: tumorectomie sein droit et ganglion sentinelle

- **Premier temps :** injection de 2 mL de bleu patenté en péri-tumoral et massage.

- **Deuxième temps (10 minutes après l'injection de bleu):** incision courte transversale de l'aisselle, repérage et exérèse de

2 ganglions sentinelles bleus adressés pour examen extemporané: deux ganglions bleutés de 7 mm et 1 mm, examen coupe congelée: absence de cellules tumorales. Capitonnage de l'aisselle par un point en X et fermeture cutanée par surjet résorbable.

- **Troisième temps: tumorectomie sein droit:** incision péri-aréolaire emportant un croissant cutané. Décollement glandulaire sous-cutané. Tumorectomie large jusqu'au plan du grand pectoral, pièce orientée adressée en anatomopathologie. Mise en place d'un clip dans le lit tumoral. Vérification de l'hémostase. Capitonnage glandulaire au Vicryl 2/0. Fermeture par points inversants et surjet résorbable. Pansements simples.

3. – Résultat anatomopathologique définitif

- **Tumorectomie du sein droit (fig. 4, 5 et 6):** adénocarcinome mammaire de type canalaire infiltrant, bien différencié.

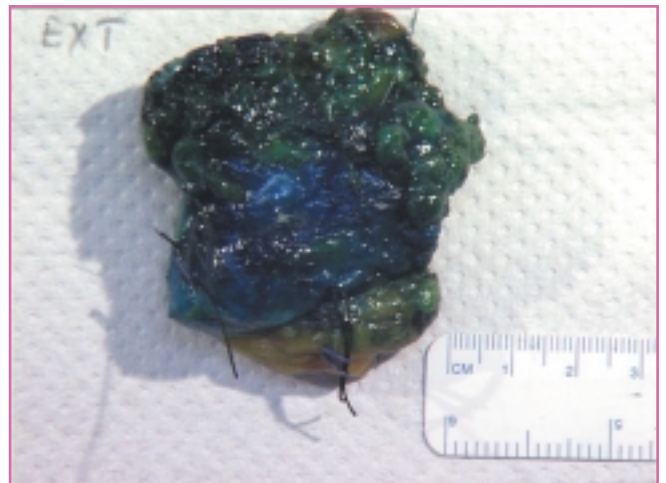


Fig. 4.

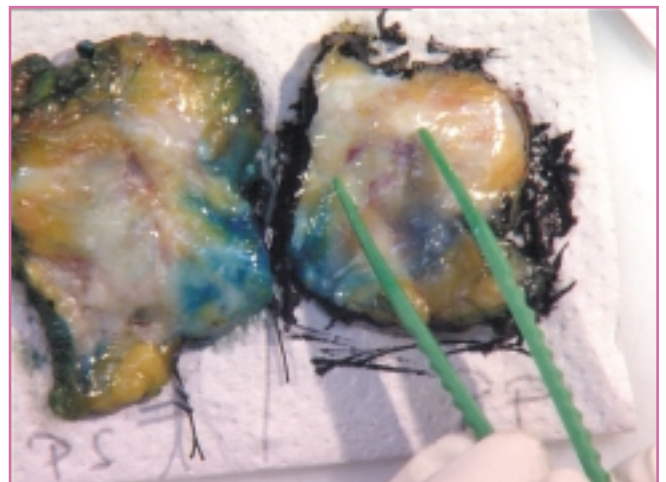


Fig. 5.

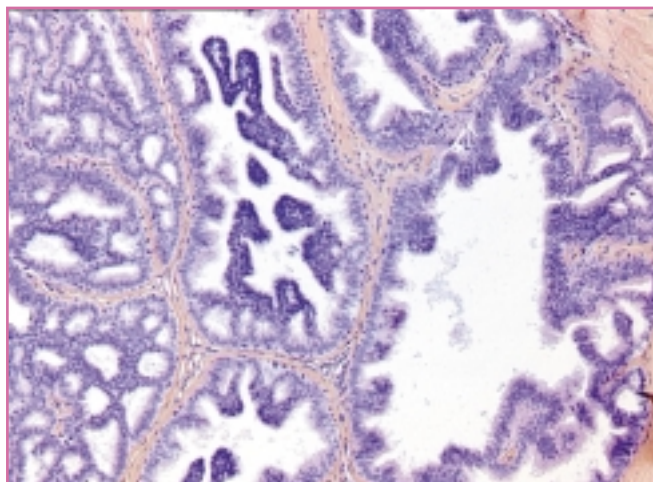


Fig. 6.

Diamètre tumoral : 15 mm. Grade histo-pronostique (EE) : I. Index mitotique faible. Exérèse chirurgicale en tissu sain.

● **Ganglion sentinelle (fig. 7)** : les deux ganglions sentinelles transmis ont été étudiés sur des niveaux de coupe espacés de 150 μ par coloration usuelle et par méthode immuno-histochimique avec un anticorps anticytokératine. Aucune cellule tumorale n'a été mise en évidence.

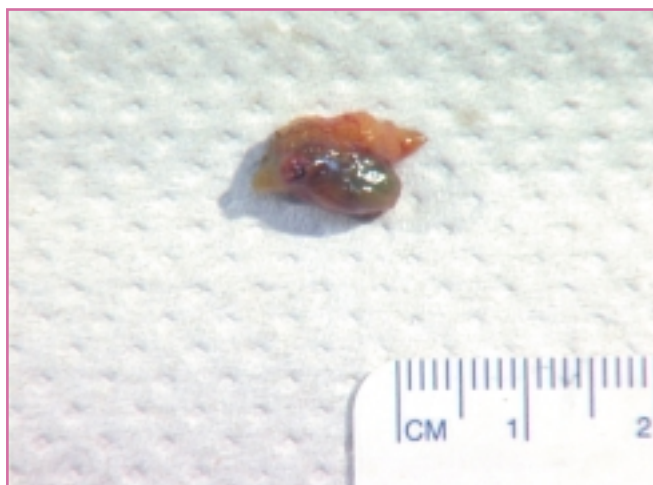


Fig. 7.

Mme L. a donc été traitée par **chirurgie première**. Il s'agit d'un carcinome canalaire infiltrant de 15 mm, SBRI, exérèse complète RO+. Les ganglions sentinelles sont indemnes. Les suites opératoires sont simples.

Une radiothérapie a été débutée 6 semaines après la chirurgie : sein droit, chaîne mammaire interne et région sus-claviculaire droite. **Une hormonothérapie** par inhibiteur d'aro-

matase a été démarrée à la fin de la radiothérapie, après réalisation d'une ostéodensitométrie.

II DISCUSSION

Il s'agit d'une patiente de 61 ans chez laquelle la découverte d'une anomalie à la palpation associée à une image mammographique et échographique suspecte au niveau du sein impose un diagnostic histologique. Le meilleur examen est la **microbiopsie** sous échographie permettant de guider le traitement chirurgical. En effet, en présence d'une composante carcinomateuse infiltrante, un geste axillaire s'impose. La cytoponction associée à la microbiopsie permet de prélever de petites lésions (< 6 mm) et d'avoir un diagnostic préthérapeutique. La cytoponction, si elle était réalisée seule, ne pourrait préciser le caractère infiltrant de la tumeur.

Le traitement chirurgical conservateur (tumorectomie) est le traitement de choix en cas de tumeur de petit volume généralement inférieure à 3 cm (en fonction de la taille du sein) [1]. Dans le traitement conservateur des cancers infiltrants, la **radiothérapie sur le sein** a démontré son efficacité en diminuant significativement le taux de récurrences locales (de nombreuses études concordantes ont été publiées dans les années 1990 [2-4]). **La radiothérapie des aires ganglionnaires**, en cas de traitement conservateur et de ganglion indemne de métastase, est indiquée en cas de tumeur interne ou centrale (chaîne mammaire interne, sus-claviculaire), délivrée à la dose de 46 Gy/23 fois (référentiel Institut Curie). Néanmoins, l'irradiation de la chaîne mammaire interne fait l'objet d'un essai multicentrique, car son bénéfice n'est pas démontré alors que ses effets secondaires existent (toxicité cardiaque à long terme) [5].

La technique du ganglion sentinelle est actuellement validée [6] pour les tumeurs infiltrantes de petite taille, nous avons retenu le seuil de 15 mm à l'Institut Curie [7]. L'examen extemporané du ganglion sentinelle permet de guider un complément de curage axillaire en cas de **macrométastase**. L'examen anatomopathologique définitif comprend une technique avec coloration à l'HES, analyse de trois niveaux de coupes permettant de mettre en évidence une (des) micrométastase(s) et une technique immunohistochimique permettant de mettre en évidence des **cellules immunomarquées**. En cas de micrométastase ou de cellules immunomarquées retrouvées sur le ganglion sentinelle, il y a une indication actuelle à reprendre la patiente chirurgicalement (curage axillaire classique).

Un nomogramme récent [8] a été validé, il permet de prédire le risque de métastase ganglionnaire en cas de ganglion sentinelle positif (micro- ou macrométastase). Le taux d'identification du ganglion sentinelle est supérieur à 90 % (92 à 98 % des cas) [9-11]. Deux techniques sont à notre disposition : injection de 2 mL de bleu patenté et si possible couplée à une injection de nanocollo de radioactif la veille de l'intervention. Ces injections se font en péri-tumoral ou en péri-aréolaire en cas de lésion non palpable. Le taux de faux négatifs de la technique du ganglion sentinelle est variable d'un centre à l'autre (0 à 11 %) [9-11], ce qui impose une courbe d'apprentissage comportant de 20 à 30 cas de ganglions sentinelles contrôlés par un curage axillaire systématique.

L'hormonothérapie par anti-estrogène ou inhibiteur de l'aromatase est indiquée en cas de tumeurs infiltrantes (≥ 10 mm en taille histologique, critère de taille retenu à l'Institut Curie) et en cas de présence de récepteurs aux estrogènes et/ou de progestérone dans le tissu tumoral. L'efficacité de ce type de traitement intervient sur la survie sans récurrence, la survie globale, ainsi que sur la diminution du taux de cancer controlatéral [12-14]. ■

Bibliographie

1. VERONESI U *et al.* Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer : long term results of a randomised trial. *Eur J Cancer*, 1990 ; 26 : 668-70.
2. VERONESI U *et al.* Radiotherapy after breast conservation-preserving surgery in women with localised cancer of the breast. *N Engl J Med*, 1993 ; 328 : 1587-91.
3. CLARK RM *et al.* Randomised clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node negative breast cancer : an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst*, 1996 ; 88 : 1659-64.
4. FISHER B *et al.* Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 1995 ; 333 : 1456-61.
5. HOST H *et al.* Post operative radiotherapy in breast cancer long term results from the Oslo Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1986 ; 12 : 727-32.
6. KRAG D *et al.* The sentinel node in breast cancer – a multicenter validation study. *N Engl J Med*, 1998 ; 339 : 941-6.
7. NOS C *et al.* Prediction of tumour involvement in remaining axillary lymph nodes when the sentinel node in a woman with breast cancer contains metastases. *Br J Surg*, 2003 ; 90 : 1354-60.
8. VAN ZEE KJ, MANASSEH D. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol*, 2003 ; 10 : 1140-51.
9. GIULIANO AE *et al.* Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol*, 1997 ; 15 : 2345-50.
10. NOS C, BOURGEOIS D, FRENEAUX P, ZAFRANI B, SALMON RJ, KLOUGH BC. Identification of sentinel node in breast cancer : experience from the Institut Curie. *Bull Cancer*, 1999 ; 86 : 580-4.
11. VERONESI U *et al.* A european survey of the perspectives and experiences of women with female cancers. *Eur J Cancer*, 1999 ; 35 : 1667-75.
12. NOLVALDEX ADJUVANT TRIAL ORGANISATION. Controlled trial of tamoxifen as adjuvant agent in management of early breast cancer. *Lancet*, 1983 ; 1 : 257-61.
13. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Tamoxifen for early breast cancer : an overview of the randomised trials. *Lancet*, 1998 ; 351 : 1451-67.
14. BAUM M *et al.* Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer : first results of the ATAC randomised trial. *Lancet*, 2002 ; 359 : 2131-9.