

ATLAS D'ACCES LIBRE EN CHIRURGIE ORL ET CERVICO-FACIALE



TECHNIQUES DE BIOPSIE DU GANGLION LYMPHATIQUE SENTINELLE (BGLS) POUR LES TUMEURS CUTANÉES ET MUQUEUSES MALIGNES DE LA TÊTE ET DU COU Cecelia E. Schmalbach, Carol R. Bradford

La biopsie-exérèse du ganglion lymphatique sentinelle (BGLS) est une procédure non-invasive utilisée pour localiser et prélever les premiers relais ganglionnaires d'une tumeur maligne afin d'identifier une maladie occulte (stade micro-métastatique). Ainsi cette technique établit la stadification précise de la maladie et identifie les patients qui devraient bénéficier de chirurgie complémentaire et/ou de traitement adjuvant. Même si les ganglions sentinelles sont par définition décrits comme le premier relai de drainage lymphatique, les progrès technologiques permettent maintenant la détection de différents relais.

L'avantage de la BGSLS est d'empêcher la morbidité traditionnellement associée au curage cervical chez les patients. De plus l'anatomopathologiste dispose d'un nombre limité de ganglions lymphatiques à analyser, permettant une évaluation par micro-sections et colorations immunohistochimiques spécifiques du cancer. Cette analyse complète étant chronophage et coûteuse, ne peut être réalisée pour chaque ganglion lymphatique d'un curage cervical sélectif. Ce dernier peut comporter jusqu'à plus de vingt ganglions lymphatiques.

La combinaison de signaux auditifs provenant du nucléotide radioactif identifiés à l'aide de la sonde gamma portative et de signaux visuels provenant de l'injection du colorant bleu, fournit le plus haut taux de réussite pour l'identification des ganglions lymphatiques sentinelles (GLS). C'est pour cette raison que la combinaison de ces deux modalités est considérée comme la norme dans de nombreux pays. Cependant lorsque les ressources en médecine nucléaire ne sont pas disponibles, on peut tenter d'utiliser la technique de la BGSLS

décrite ci-dessous en utilisant uniquement un colorant bleu intradermique et une approche chirurgicale plus large.

Indications

Les indications de la BGSLS sont spécifiques du type de cancer. Cette technique devrait être considérée comme bilan d'extension de la maladie chez les patients atteints de mélanome cutané¹, de carcinome à cellules de Merkel (CCM)², de carcinome épidermoïde oropharyngé agressif au stade précoce³, de carcinome épidermoïde cutané récurrent⁴.

Mélanome cutané

Tous les patients présentant une maladie localisée cliniquement et radiologiquement, c'est-à-dire au stade I et II, avec une invasion tumorale de profondeur >1mm devraient bénéficier de la BGLS. De plus cette prise en charge peut être également proposée chez les patients présentant des mélanomes moins profonds d'une épaisseur de 0,75 à 1,0mm ; mais associés à des facteurs de mauvais pronostic tels que : un âge jeune ; une présence de régression tumorale, d'ulcération tumorale, un indice mitotique >1/mm², une atteinte angiolymphatique ou une marge profonde positive.

Carcinome à cellules de Merkel (CCM)

Le CCM est un cancer cutané rare neuroendocrinien, étant fréquent chez les patients âgés au niveau de la tête et du cou. En raison du taux élevé d'extension locale métastatique, les patients atteints de CCM localisé peuvent bénéficier de la BGLS.

Carcinome épidermoïde (CE) cutané

Il est reconnu qu'un sous-groupe des CE cutanés agressifs et récidivants, tels que ceux observés dans la population des patients immunodéprimés, pourraient bénéficier d'une stadification tumorale avec la BGLS.

CE muqueux

Des études de BGLS pour des lésions de la cavité buccale démontrent un taux de détection à 90-100% de métastases ganglionnaires occultes, lorsqu'elles sont réalisées dans des centres expérimentés⁵. La BGLS a été adoptée pour les stades précoces des CE muqueux de la cavité orale. Les patients présentant des tumeurs au stade précoce, classées T1 ou T2, peuvent bénéficier d'une stadification plus précise par cette technique s'ils ne présentent pas de ganglions cliniquement et radiologiquement. Certaines régions muqueuses de la tête et du cou n'ont pas été incluses en raison de l'accès anatomique difficile pour les injections préopératoires décrites ci-dessous.

Quel que soit le type de cancer, tous les patients ont besoin d'un diagnostic histologique grâce à une biopsie réalisée à l'emporte-pièce ou par une excision limitée (1-3 mm) de la tumeur primaire (*Figure 1*). Une biopsie large avec des marges supérieures à 0,5-2 cm n'est pas recommandée parce que le tissu environnant qui contient les véritables drainages lymphatiques du cancer est alors enlevé dans ce cas. Par conséquent la localisation du ganglion sentinelle et la précision de son exérèse peuvent être compromise.

Bilan préopératoire

Le ganglion sentinelle (GLS) est traditionnellement considéré comme permettant la stadification de la maladie. Par conséquent



Figure 1 : Mélanome temporal gauche diagnostiqué par une punch biopsie. La marge de 1 cm est dessinée pour une exérèse locale définitive élargie suivant la technique du ganglion sentinelle. Notez les modifications cutanées environnantes dues à l'exposition solaire

un examen clinique approfondi est nécessaire pour toutes les aires de drainage lymphatique. Si cela est disponible, l'évaluation radiologique doit être envisagée par un scanner avec injection ou une échographie. Tout patient présentant une suspicion d'atteinte ganglionnaire cliniquement ou radiologiquement doit bénéficier d'une cytoponction à l'aiguille fine. Si celle-ci est négative, la BGLS peut alors être considérée.

Effort de collaboration

La BGLS est le fruit d'un travail d'équipe. L'équipe multidisciplinaire d'oncologie devrait idéalement inclure la dermatopathologie, la radiologie, la dermatologie, l'oto-rhinolaryngologie, l'oncologie chirurgicale, la radiothérapie et l'oncologie médicale pour faire le point sur la maladie finale et décider du traitement adjuvant approprié.

Il y a une courbe d'apprentissage significative d'un point de vue chirurgical. Le

chirurgien devrait idéalement travailler avec l'équipe de médecine nucléaire en préopératoire. Dans certains établissements, le chirurgien est responsable de l'injection du colloïde radioactif. Les données de la première étude multicentrique sur l'adénectomie dans les mélanomes ont démontré que pour réduire le taux de faux positifs, la courbe d'apprentissage est de 50 cas ⁶.

L'équipe de médecine nucléaire doit savoir bien injecter le nucléotide radioactif, car si le produit est renversé ou éparpillé pendant l'injection initiale, la sonde gamma sera alors inutile et l'opération devra être reportée. Pour les injections cutanées, une communication claire avec l'équipe de médecine nucléaire est importante pour s'assurer que c'est bien la lésion concernée qui est injectée, car la plupart des patients atteints de cancer de la peau présentent d'autres lésions cutanées associées dues à l'exposition solaire (*Figure 1*).

Matériel nécessaire pour la BGLS

- Colloïde radioactif
- Lymphoscintigraphie ou scintigraphie avec tomosynthèse
- Sonde gamma/moniteur : appareil portable contenant un compteur à scintillation qui est utilisé en peropératoire après injection du colloïde radioactif pour localiser les ganglions lymphatiques sentinelles par leur radioactivité (*Figure 2*)
- Colorant bleu (bleu de méthylène de préférence)
- Anesthésiant local
- Scalpel
- Petits écarteurs
- Pinces
- Ciseaux de dissection
- Cautérisation électrique/bipolaire
- Monitoring du nerf facial pour les tumeurs avec drainage ganglionnaire parotidien

- Stimulateur nerveux
- Porte-aiguille et fils de suture
- Pots d'anatomopathologie avec formol



Figure 2 : Exemple de sonde gamma (devant) et de moniteur. Le chiffre à l'écran représente la radioactivité détectée par la sonde

Technique du ganglion sentinelle (BGLS)

- 2 à 4 heures avant la chirurgie, les patients subissent une injection intradermique ou muqueuse du traceur colloïde radioactif, l'injection est réalisée dans le tissu au contact direct de la lésion maligne au niveau des 4 quadrants
- L'imagerie au temps tardif fournit au chirurgien une "carte géographique", permettant d'anticiper le nombre et la localisation des ganglions sentinelles
- Traditionnellement, l'imagerie bi-dimensionnelle (en 2D ; par lymphoscintigraphie) était utilisée (*Figure 3*)
- Récemment, la scintigraphie avec tomosynthèse est apparue comme plus avantageuse car permettant une meilleure sélection des ganglions et une survie sans maladie améliorée dans les mélanomes. L'information anatomique adjointe grâce à la scintigraphie par tomosynthèse est particulièrement utile au niveau de la région parotidienne et

au niveau de l'aire ganglionnaire IB
(Figures 4a et 4b)

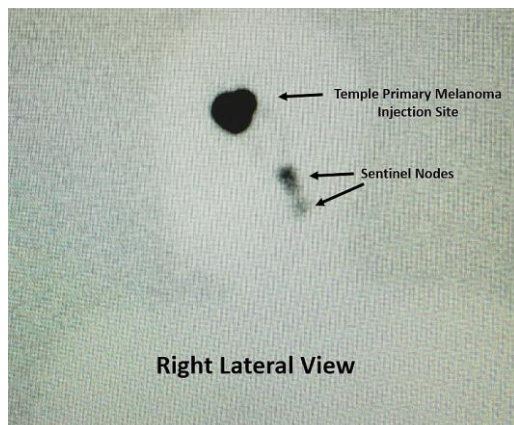
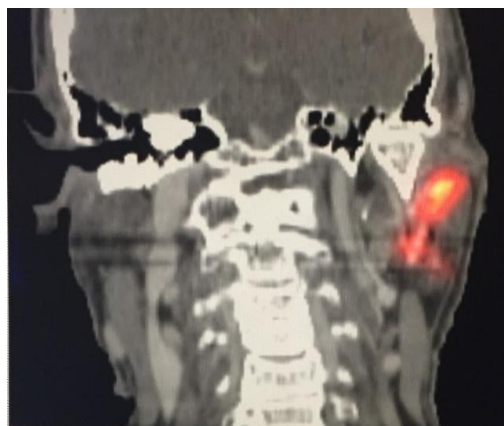
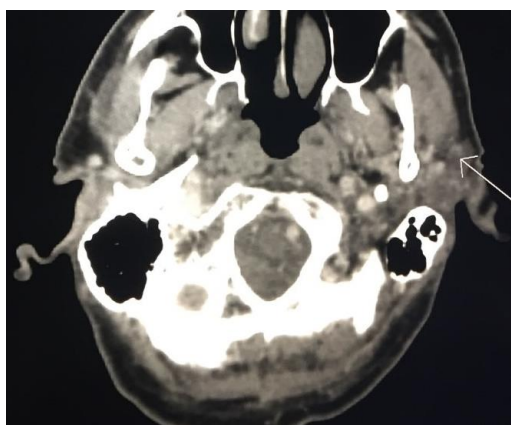
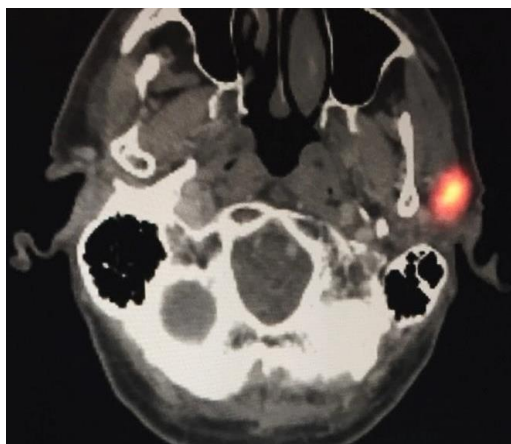


Figure 3 : Lymphoscintigraphie traditionnelle avec une image plane bidimensionnelle. Le même mélanome temporal gauche, étudié précédemment se draine dans l'aire ganglionnaire parotidienne et IIA



Figures 4a (coupe axiale) et 4b (coupe coronale) : le même mélanome temporal observé par scintigraphie avec tomosynthèse après injection du colloïde radioactif. Observez l'amélioration de la localisation anatomique, avec un ganglion sentinelle clairement identifié au niveau parotidien gauche et la corrélation anatomique avec le scanner (flèche blanche)

- Les détails apportés par la scintigraphie par tomosynthèse permettent des incisions plus petites et modifient souvent l'approche chirurgicale par rapport à l'imagerie en 2D traditionnelle. Quelle que soit la technique d'imagerie, l'injection radioactive est particulièrement utile pour les lésions médianes, qui ont tendance à se drainer bilatéralement
- Après l'injection radioactive, les patients sont amenés en salle d'opération et placés sous anesthésie générale
- Une deuxième injection intradermique de colorant bleu (de préférence du bleu de méthylène) est effectuée en périphérie dans le tissu cutané ou muqueux (Figure 5). Généralement 1 à 2 ml suffisent. Afin de permettre une bonne dissémination dans tout le système lymphatique, plusieurs minutes doivent s'écouler avant d'injecter l'anesthésiant local qui comporte des vasoconstricteurs



Figure 5 : Injection du colorant de bleu de méthylène en sous-cutané au contact et en périphérie du mélanome temporal gauche. Notez un drainage vers l'aire ganglionnaire parotidienne nécessitant un monitoring du nerf facial

- Le patient est préparé et champé suivant les normes chirurgicales
- En raison de la proximité des tumeurs primaires de la tête et du cou avec les aires ganglionnaires de drainage environnantes, l'excision locale élargie du cancer primitif avec des marges conformes aux recommandations est généralement réalisée en premier pour éviter de masquer les ganglions lymphatiques environnants. Ceci est connu sous le nom d'effet « d'hyper brillance radioactive » et rend la sonde gamma portative inutile (*Figure 6*)
- Avec le CE cutané, le CE de la cavité buccale et le CCM, le site primaire peut être fermé directement au cours de la BGLS, idéalement après une évaluation anatomopathologique des marges à l'aide d'une analyse extemporanée. Cependant, comme l'examen extemporané présente un taux de faux négatifs de 10% pour le mélanome, la plupart des chirurgiens choisiront de réaliser une fermeture et une reconstruction définitive des mélanomes dans un second temps opératoire, lorsque les mar-



Figure 6 : Résection dans un premier temps du mélanome temporal afin d'éviter que la radioactivité interfère par l'effet d'hyper brillance. Notez les zones entourées qui ont été identifiées grâce à l'utilisation transcutanée de la sonde gamma. Ces zones présentent une radioactivité accrue correspondant à l'imagerie préopératoire décrite aux figures 3 et 4

- Les marges d'exérèse négatives sont atteintes à l'histologie finale
- Après l'exérèse élargie de la lésion primaire, la sonde gamma portative est utilisée pour identifier les zones à radioactivité augmentée, qui représentent la localisation des GLS
- Une fois identifiée, une petite incision de 1-3 cm est faite directement sur la zone radioactive
- Faire une incision suffisamment large pour permettre l'introduction de toute l'extrémité de la sonde gamma dans les tissus sous-cutanés (*Figure 7*)
- À l'aide d'une dissection soignée et d'une cautérisation minimale, identifier le ou les GSL grâce à la combinaison des signes auditifs de la sonde gamma et des signes visuels du colorant bleu (*Figures 8, 9*).
- Envoyer chaque GLS prélevés individuellement à l'anatomopathologiste pour une évaluation histologique for-



Figure 7 : Une incision de 1 à 2 cm est réalisée sur la zone de radioactivité plus intense. L'incision doit être assez large pour introduire la tête de l'extrémité de la sonde gamma



Figure 8 : Ganglion lymphatique sentinelle teint par le bleu de méthylène

melle et une coloration immunohisto-chimique si nécessaire

- De nombreux GLS se trouvent à proximité des nerfs crâniens, par exemple en zone IB les ganglions lymphatiques se trouvent au contact du rameau mentonnier du nerf facial et les ganglions de la zone V sont au contact du nerf spinal

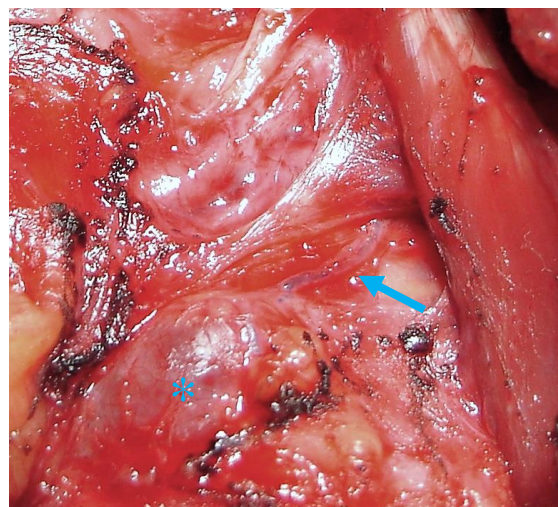


Figure 9 : Coloration au bleu de méthylène dans un vaisseau lymphatique (flèche) qui se dirige vers le ganglion sentinelle (*)

- De nombreux GLS se trouvent à proximité des nerfs crâniens, par exemple en zone IB les ganglions lymphatiques se trouvent au contact du rameau mentonnier du nerf facial et les ganglions de la zone V sont au contact du nerf spinal. Des connaissances anatomiques précises, l'utilisation d'une dissection soignée, d'une cautérisation à la bipolaire et d'un stimulateur nerveux +/- monitoring aident à minimiser le risque de lésion nerveuse
- Dans la région parotidienne, la BGLS par des mains expérimentées s'est avérée sûre et efficace. L'utilisation du monitoring du nerf facial est recommandée (Figure 5)
- La BGLS dans la région parotidienne se fait par un abord le long de l'incision de Blair modifiée qui est plus esthétique, plutôt qu'une dissection directe sur le ganglion sentinelle. Cela donne un résultat esthétique plus acceptable avec une cicatrice camouflée. De plus si une parotidectomie secondaire est nécessaire pour cause de BGLS positive, la cicatrice s'intégrera dans l'abord chirurgical de la reprise (Figure 10)



Figure 10 : Approche pré-auriculaire d'un ganglion sentinelle parotidien. Cette petite incision peut facilement être incorporée dans l'incision de Blair modifiée, si une parotidectomie formelle est nécessaire par la suite lorsque la BGLS s'avère positive

- La procédure de la BGLS est considérée comme terminée lorsque la radioactivité du site chirurgical tombe à 10 % du GLS le plus chaud ex vivo
- Les sites opératoires de la BGLS sont rincés
- L'hémostase est réalisée et les incisions sont suturées

Prise en charge post-BGLS

Positive SLNB

- Idéalement, les patients présentant une BGLS positive devraient être repris au bloc opératoire dans les 1 à 2 semaines pour compléter l'exérèse ganglionnaire des aires de drainage lymphatique à risque
- Ainsi le chirurgien doit avoir compris clairement la configuration des aires de drainage lymphatique identifiées radiologiquement. Cependant en fin de compte, les aires ganglionnaires à disséquer sont basées sur l'emplacement anatomique de la tumeur primaire

- Les cancers cutanés du bas du visage et du cou doivent inclure les zones ganglionnaires de 1 à 4.
 - Parce que les cancers situés plus haut au niveau de la joue, du cuir chevelu, des tempes ou du front se drainent au niveau cervical en passant par les ganglions parotidiens, une parotidectomie avec préservation du nerf facial doit être effectuée
 - Les lésions cutanées postérieures à un plan coronaire imaginaire passant par le conduit auditif externe (par exemple la partie postérieure du cou ou le cuir chevelu), nécessitent une dissection postérolatérale du cou. C'est-à-dire jusqu'à la ligne médiane postérieure située en arrière du cou, les ganglions sous-occipitaux et rétro auriculaires sont donc inclus
 - Les patients ayant une BGLS positive pour un primitif de la cavité buccale doivent bénéficier d'un curage des zones ganglionnaires 1 à 4

Le **CCM** mérite une attention particulière étant donné que les patients âgés présentent souvent des comorbidités médicales importantes. Pour les patients atteints de CCM présentant une BGLS positive, la radiothérapie adjuvante sur les aires ganglionnaires de drainage à risque est une alternative raisonnable ².

BGLS négative

Les patients présentant une BGLS négative sont traditionnellement suivis de près par des examens de routine au niveau du site tumoral primaire et au niveau des zones ganglionnaires de drainage.

La **CCM est une exception** en raison du taux élevé de métastases locales, qui est plus haut que celui du mélanome. On peut

envisager d'irradier prophylactiquement les aires ganglionnaires de drainage chez les patients atteints de CCM dont la BGLS est négative ². Pour les lésions médianes qui peuvent se drainer dans de multiples directions, la localisation radiologique du GLS est utile pour guider la planification de la radiothérapie.

BGLS du mélanome cutané

Le rôle de la BGLS dans le mélanome cutané est récemment passé d'un rôle de stadification et de diagnostic à une intervention potentiellement thérapeutique ⁷. Les résultats du MSLT-II tant attendus ont maintenant été publiés ⁸. Cette étude prospective internationale et multicentrique a randomisé des patients avec une BGLS positive en deux groupes : ceux traités par curage cervical complémentaire (n=824) et ceux suivis par surveillance échographique (n=931) ; 14% des patients inclus présentaient un mélanome primaire de la tête et du cou. A 3 ans de suivi, le premier résultat de la survie spécifique au mélanome était identique entre le groupe traité par curage complémentaire et le groupe en surveillance (86 +/- 1,3 % versus 86 +/- 1,2 % ; p=0,42). Pour cette raison des patients atteints de mélanome avec un GLS positif peuvent bénéficier d'une surveillance échographique à la place d'un curage ganglionnaire complémentaire dans certains établissements. Il est à noter que le curage complémentaire immédiat a démontré une amélioration de la survie globale sans maladie (68 +/- 1,7 % vs 63 +/- 1,7 % ; p=0,05). Plus précisément le taux de contrôle de la maladie dans les aires ganglionnaires de drainage était de 92% +/- 1,0 pour le groupe avec curage complémentaire par rapport à 77% +/- 1,5 dans le groupe en surveillance (p<0,001). En fin de compte une conversation franche est nécessaire pour permettre aux patients de comprendre les risques et les avantages associés à un curage ganglionnaire com-

plémentaire par rapport à une surveillance afin qu'ils puissent prendre une décision éclairée.

Complications de la BGLS

- Risques normaux liés à la chirurgie, qui incluent ceux de l'anesthésie générale, le saignement, la cicatrisation, les paresthésies et le risque infectieux
- Atteinte des nerfs crâniens
- Hématome, sérome, sialocèle
- Echec d'identification du ganglion sentinelle
- Anaphylaxie liée au bleu de méthylène (rare)

BGLS dans des environnements à ressources limitées

La plupart des pays en développement ne disposent pas de lymphoscintigraphie et de service de médecine nucléaire. C'est pourquoi il faut se fier dans ce cas seulement à la coloration par bleu de méthylène pour la BGLS. Le bleu de méthylène est bon marché, relativement sûr et des résultats prometteurs ont été rapportés lorsqu'il est utilisé tout seul pour la BGLS chez des patientes atteintes de cancer du sein ⁹. La coloration par bleu de méthylène seule a également été utilisée pour l'identification du GLS dans les cancers oropharyngés précoces ; elle présente une bonne précision et sensibilité dans une petite étude réalisée par *Ramamurthy et al* ⁹. Cependant, sans lymphoscintigraphie, on perd l'avantage de faire des biopsies orientées avec de petites incisions, car tous les ganglions de la zone de drainage doivent être exposés afin de les examiner pour déceler une coloration bleue. Un autre inconvénient est l'incapacité de garantir le stade N0 du côté opposé sans une large exposition chirurgicale controlatérale. Par conséquent, on peut s'interroger sur la valeur de l'utilisation seule du colorant

bleu dans la BGLS, par rapport à une dissection cervicale sélective.

Références

1. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma (Cutaneous). V2. 2018. www.nccn.org. March 8, 2018
2. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Merkel Cell Carcinoma. V1. 2018. www.nccn.org. March 7, 2018
3. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. V1.2018. www.nccn.org. March 18, 2018
4. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Squamous Cell Carcinoma. V2.2018. www.nccn.org. March 8, 2018
5. Civantos FJ, Stoeckli SJ, Takes RP, et al. What is the role of sentinel lymph node biopsy in the management of oral cancer in 2010? *Eur Archive Otolaryngol.* 2010;367: 839-44
6. Morton DL, Thompson JF, Essner Ret al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Annals Surg* 1999; 230:453-463; discussion 463-55
7. Schmalbach CE, Bradford CR. Completion lymph node dissection for sentinel node positive cutaneous head and neck melanoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018 Feb 5;3(1): 43-8
8. Faris MB, Thompsom JF, Cochran AJ, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* 2017;376: 2211-22
9. Ramamurthy R, Kottayasamy Seenivasagam R, Shanmugam S, Palanivelu K.

A Prospective Study on Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Oral Cancers Using Methylene Blue Dye Alone. *Indian Journal of Surgical Oncology.* 2014;5(3):178-83

Auteurs

Cecelia E. Schmalbach MD, MS, FACS
Professor of Otolaryngology
Department of Otolaryngology-HNS
Indiana University School of Medicine
Roudebush VA Medical Center
Indianapolis, IN, USA
cschmalb@iu.edu

Carol R. Bradford MD, MS
Executive Vice Dean for Academic Affairs
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan, USA
Cbradfor@med.umich.edu

Traducteur

Diane PETIT
Interne de l'APHP
DES de chirurgie ORL et cervico-faciale
Université Pierre et Marie Curie
Paris, France
petitdiane@hotmail.fr

Editeur

Johan Fagan MBChB, FCS (ORL), MMed
Professor and Chairman
Division of Otolaryngology
University of Cape Town
Cape Town, South Africa
johannes.fagan@uct.ac.za

**THE OPEN ACCESS ATLAS OF
OTOLARYNGOLOGY, HEAD &
NECK OPERATIVE SURGERY**

www.entdev.uct.ac.za



Neck Operative Surgery by [Johan Fagan \(Editor\)](#)
johannes.fagan@uct.ac.za is licensed under a [Creative Commons Attribution - Non-Commercial 3.0 Unported License](#)

