Revues générales

L'échographie ganglionnaire en onco-dermatologie

RÉSUMÉ : La plupart des cancers cutanés ont un mode de dissémination lymphophile exclusif ou accessoire. La recherche précoce d'un envahissement ganglionnaire est un des enjeux de leur prise en charge et l'échographie y occupe une place de choix. Mais sa sémiologie est mal connue des prescripteurs, source de confusions fréquentes.
Nous verrons l'architecture ganglionnaire physiologique, les variations anatomiques et les signes d'envahissement en fonction des types tumoraux.

J.-Ph. ARNAULT
Service de Dermatologie,
CHU d'AMIENS.

Les ganglions sont des organes lymphoïdes périphériques qui sont le siège préférentiel d'envahissement des cancers cutanés lymphophiles (mélanome, carcinome épidermoïde [CE], carcinome de Merkel, carcinomes annexiels, maladie de Kaposi et lymphomes cutanés). La recherche d'un envahissement, surtout précoce, est l'un des enjeux de leur prise en charge.

L'échographie est un moyen simple et rapide de surveillance et de diagnostic des organes lymphoïdes superficiels. Rappelons ses spécificités :
– non invasive ;
– faible coût ;
– opérateur-dépendante (entraîné et habitué à la surveillance ganglionnaire) ;
– limites physiques des ultrasons : n'explore avec une résolution suffisante que les structures superficielles ;
– impossibilité de visualiser les structures derrière une cavité aérique (trachée pour les ganglions rétropharyngés ou tube digestif pour les ganglions iliaques, par exemple) ou une structure osseuse.

Échostructure du ganglion physiologique

Un ganglion est de forme oblongue, constitué d'une corticale et d'une médullaire. À l'état physiologique, la différence entre la corticale et la médullaire est bien visible en échographie : on dit qu'il est "**différencié**".

Un ganglion est vascularisé par le hile. Les vaisseaux traversent la médullaire et vascularisent la corticale de façon centrifuge (***fig. 1***).

Les aires ganglionnaires superficielles cervicales, axillaires et inguinales sont explorées en échographie, mais pas les aires iliaques ni lombo-aortiques, ni médiastinales, trop profondément enfouies et masquées par le tube digestif ou le sternum.

En région cervicale, les mêmes zones (de I à VI) sont utilisées cliniquement par les chirurgiens, les cliniciens et les radiologues (scanner, échographie et IRM), les repères anatomiques étant bien définis (***fig. 2***) [1].

Au sein d'un même individu, les ganglions sont répartis de manière symétrique, ce qui permet un contrôle controlatéral en cas de doute.

Les ganglions ont un aspect différent selon leur localisation anatomique (***fig. 3***). En revanche l'aspect, le nombre et la taille des ganglions sont différents d'un individu à l'autre.

Revues générales

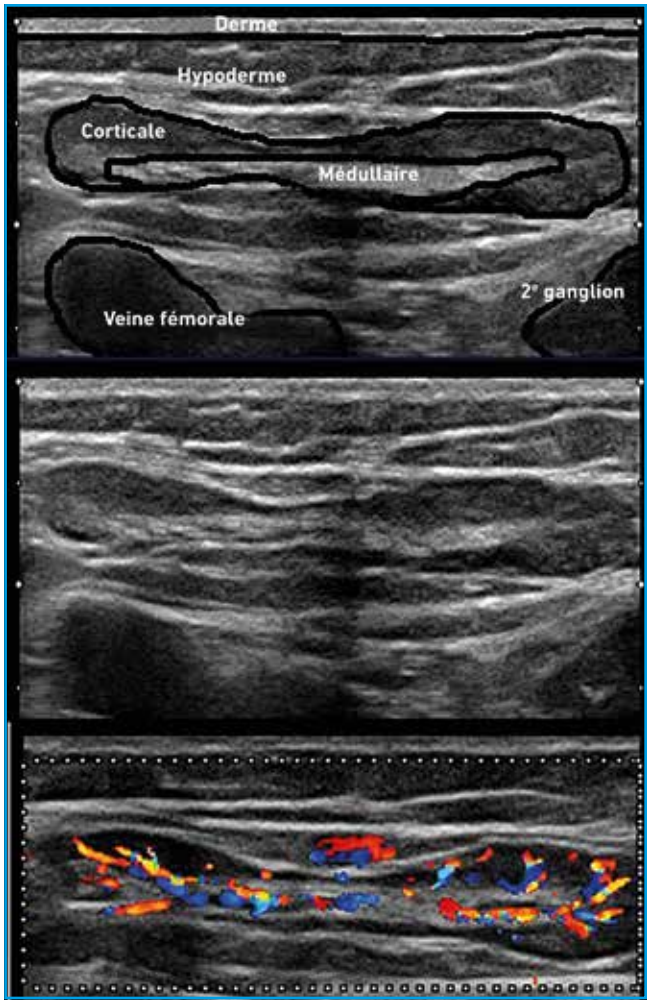

Fig. 1 : Ganglion du Scarpa physiologique. La corticale, hypoéchogène, est bien différente de la médullaire, hyperéchogène. La vascularisation se fait par le hile et parcourt la médullaire pour irriguer le cortex.

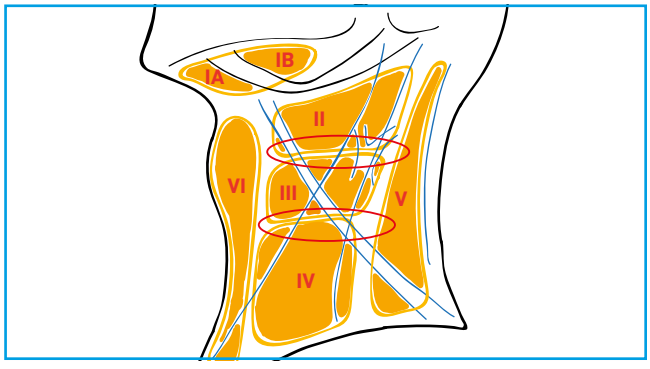

Fig. 2 : Aires ganglionnaires cervicales. **IA** et **IB** : sous-mandibulaire médian et latéral ; **II**, **III** et **IV** se situent le long de l'axe jugulo-carotidien, la bifurcation carotidienne marque la limite entre **II** et **III**, l'intersection du muscle omohyoïdien avec l'axe jugulo-carotidien marque la limite entre **III** et **IV** ; **V** est derrière le muscle sterno-cléido-mastoïdien sur toute sa hauteur ; **VI** se situe en cervical antérieur, au-dessus et au-dessous de la thyroïde.

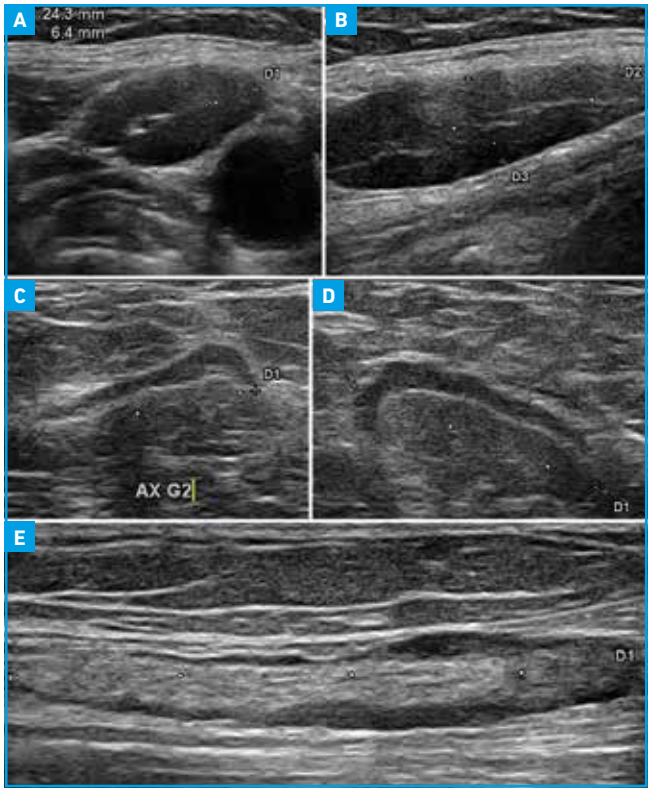

Fig. 3 : Variations physiologiques des ganglions. Cervical : corticale prédominante et médullaire minime (**A et B**). Axillaire : la corticale n'est pas circonférentielle (**C et D**). Inguinal : corticale mince et circonférentielle. Les ganglions, souvent plats et allongés au Scarpa, atteignent parfois 5 cm de grand axe (**E**).

Adénopathie inflammatoire

Une adénopathie inflammatoire (***fig. 4***), réactionnelle à un foyer infectieux par exemple, est douloureuse. Échographiquement, le ganglion reste bien différencié, mais la corticale est épaissie et hypervascularisée en "branche d'arbre mort". Cet aspect caractéristique ne peut être confondu avec un envahissement tumoral.

Échostructure tumorale

Traditionnellement, les critères permettant de différencier un ganglion normal d'une adénopathie envahie par une tumeur sont présentés aux non-échographistes sous cette forme :
– augmentation de la taille ;
– limites floues ;
– forme globuleuse ;
– disparition du hile ;
– globalement hypoéchogène ;
– vascularisation devenant périphérique.

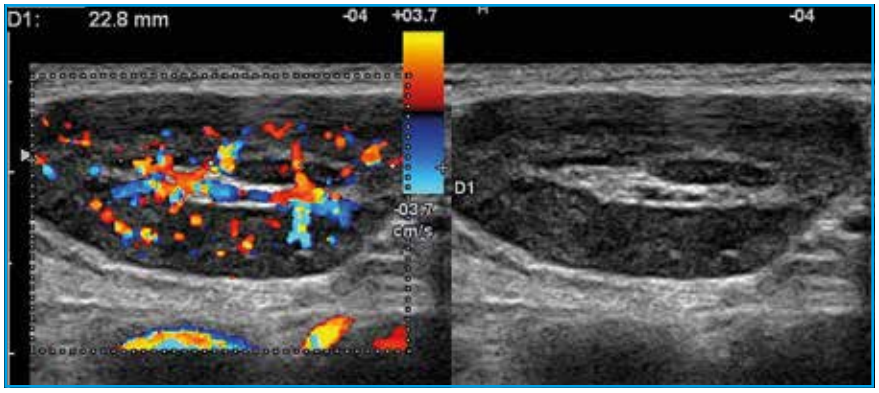

Fig. 4 : Adénopathie inflammatoire réactionnelle inguinale. Le ganglion reste différencié, mais la corticale est épaissie et hypervascularisée en "branche d'arbre mort".

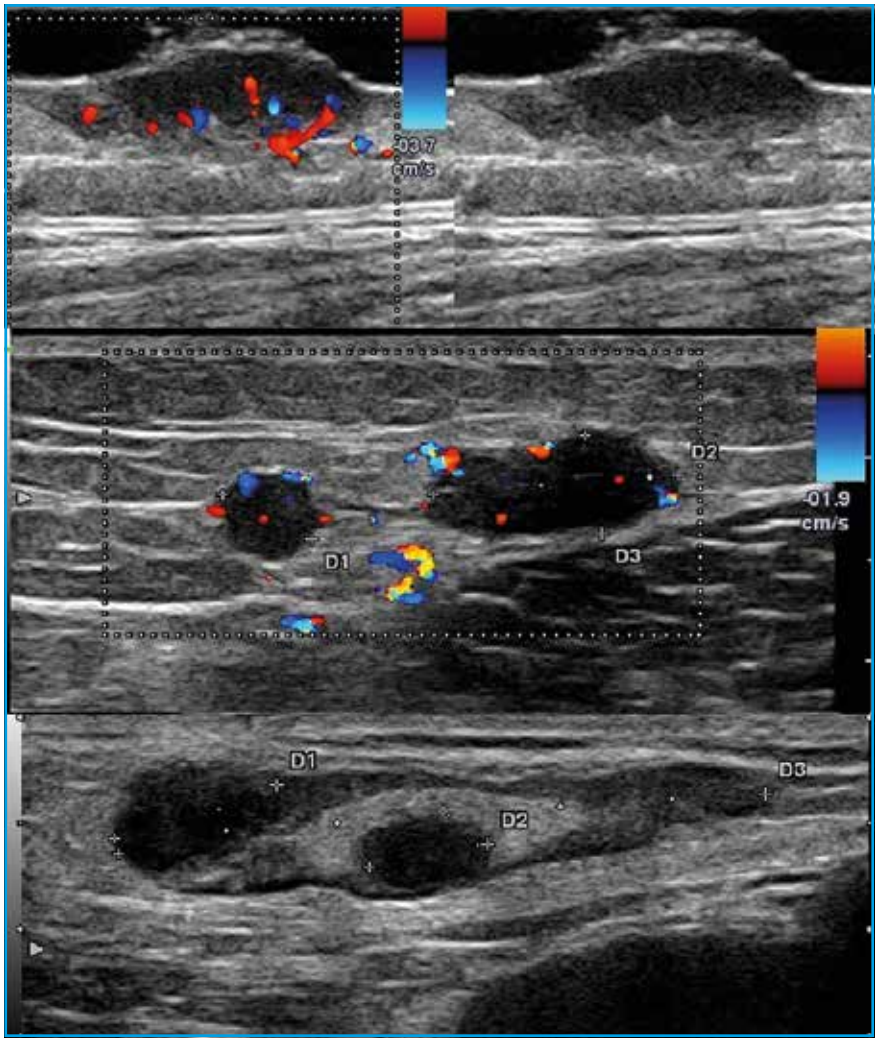

Fig. 5 : Écho-architecture du mélanome : le mélanome a une échostructure hypoéchogène, superposable dans le primitif (**en haut**, mélanome nodulaire, Breslow 4 mm), sur les métastases en transit (**au milieu**), et les métastases intra-ganglionnaires (**en bas**, 2 métastases corticales au sein d'un ganglion du Scarpa).

Ces critères sont exacts mais ne reflètent que les derniers stades d'envahissement ganglionnaire par une tumeur, là où l'examen clinique alerte déjà aussi bien le clinicien que le patient. L'enjeu de la détection précoce infraclinique d'un envahissement ganglionnaire requiert d'autres notions qui sont expliquées ci-dessous.

1. L'écho-architecture est le reflet de l'architecture histologique

Les ultrasons, lorsqu'ils atteignent une structure, peuvent être atténués en la traversant, réfléchis vers la sonde ou diffractés dans d'autres directions. Plus ils reviennent à la sonde, plus la structure sera interprétée comme échogène. Les structures planes ou les limites entre deux milieux (liquide/solide ou travées fibreuses au sein d'un parenchyme, par exemple) sont ainsi particulièrement bien visibles en échographie.

>>> Écho-architecture du mélanome

Histologiquement, **un mélanome** (***fig. 5***) se caractérise le plus souvent par des nappes cellulaires monomorphes sans architecture propre. La traduction échographique est une masse tissulaire hypoéchogène. Les ultrasons envoyés par la sonde ne rencontrant aucune structure particulière au sein de la tumeur ne sont pas renvoyés dans une direction particulière. Peu reviennent à la sonde qui traduit la zone en "hypoéchogène". L'aspect histologique est superposable dans le primitif et dans les localisations secondaires. Il en va de même pour l'aspect échographique.

>>> Écho-architecture du carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde (CE) invasif (***fig. 6***) est composé de lobules ou de travées tumorales plus ou moins anastomosées, avec une stroma-réaction plus marquée que dans les mélanomes (vaisseaux et fibres collagènes). Davantage d'ultrasons sont renvoyés à la sonde, qui

Revues générales

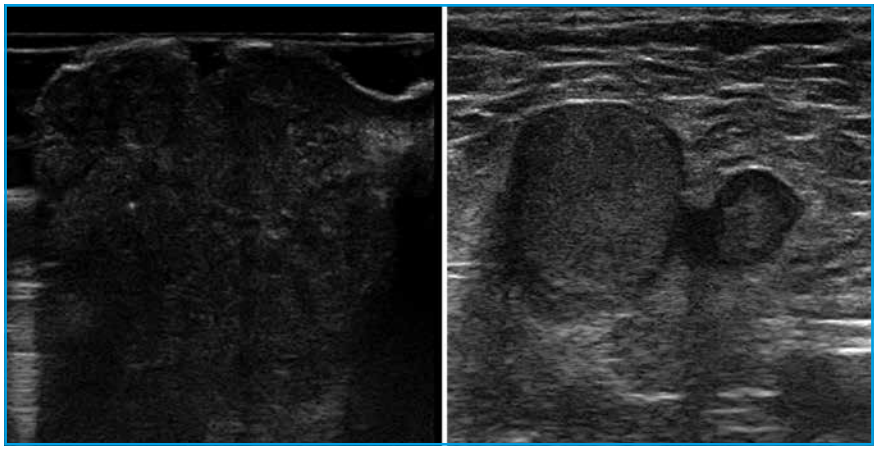

Fig. 6 : Écho-architecture "granitée" du CE. **À gauche :** primitif de l'hélix. **À droite :** adénopathies inguinales envahies en totalité.

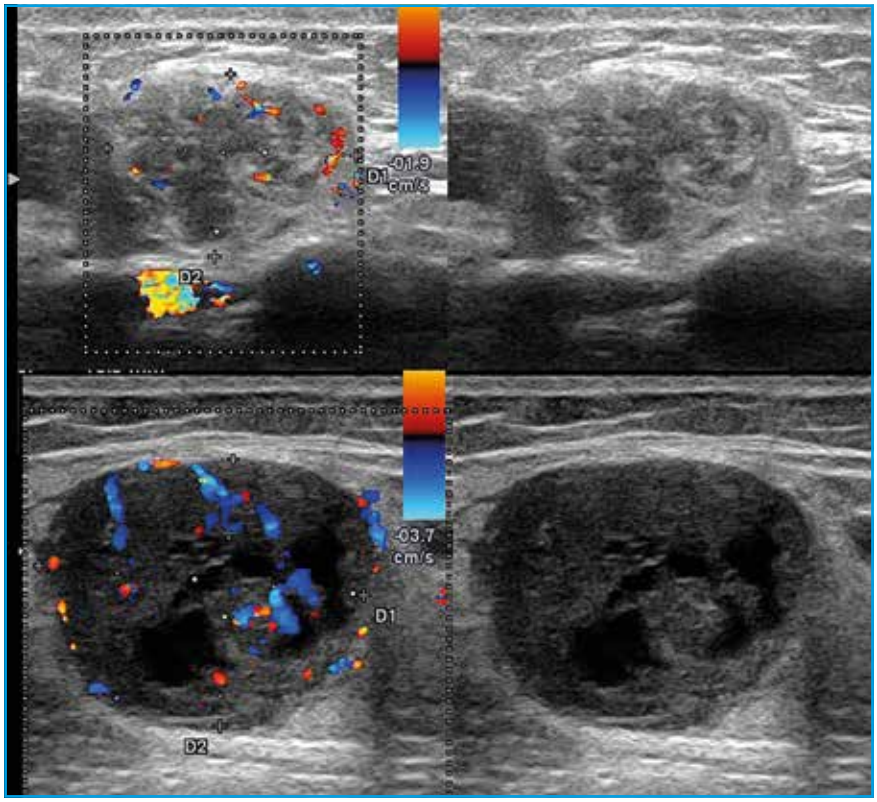

Fig. 7 : Deux exemples de présentations atypiques d'envahissement ganglionnaire par le mélanome. Dans les deux cas, c'est l'importance de la nécrose tumorale qui était responsable de l'échostructure hétérogène (à comparer avec l'aspect classique, **fig. 6**).

trouvent au sein de la tumeur des surfaces sur lesquelles se réfléchir. L'aspect sera plus échogène, généralement "granité". Chaque type tumoral aura un aspect échographique qui lui est propre. Néanmoins, l'architecture du primitif ne sera pas toujours celle du contingent invasif ganglionnaire, qui peut être plus indifférencié. Ainsi, des variations de structure histologique modifieront parfois profondément l'aspect, rendant le diagnostic d'adénopathie toujours aisé (par rapport à un ganglion inflammatoire) mais avec moins de certitude concernant l'étiologie (***fig. 7***). *In fine*, l'histologie reste le "*gold standard*".

2. Envahissement ganglionnaire tumoral

Les cancers lymphophiles envahissent les ganglions par étapes, initialement sous la forme d'un (ou de plusieurs) nodule(s) cortical(aux) envahissant progressivement le parenchyme. La taille du ganglion en elle-même n'est pas un critère prédictif d'envahissement, seule compte la modification de sa structure. Les étapes de l'envahissement sont globalement les mêmes pour tous les types de tumeurs solides (au contraire des hémopathies lymphoïdes qui en diffèrent complètement). Le cas du mélanome, le plus fréquent, est plus particulièrement développé ci-dessous.

>>> Mélanome

Une tumeur, initialement de petite taille, apparaît dans le cortex. Hypoéchogène, elle se confond avec la corticale, uniquement trahie par la néovascularisation (néoangiogénèse tumorale) concentrique ou juste périphérique. Avec le temps, la tumeur augmente de taille, refoulant la médullaire. La néovascularisation devient plus importante. Finalement, le ganglion est totalement envahi, globuleux, à vascularisation mixte (périphérique ou "encorbellement vasculaire") et intra-tumorale. Il n'y a plus ni corticale ni médullaire : l'adénopathie est "**dédifférenciée**" (***fig. 8***).

Les **critères de Berlin** [2-4] sont la traduction échographique de cette histoire naturelle. Quatre signes ont été décrits :
– signes précoces : la **vascularisation périphérique** (correspondant à la néovascularisation tumorale) est le

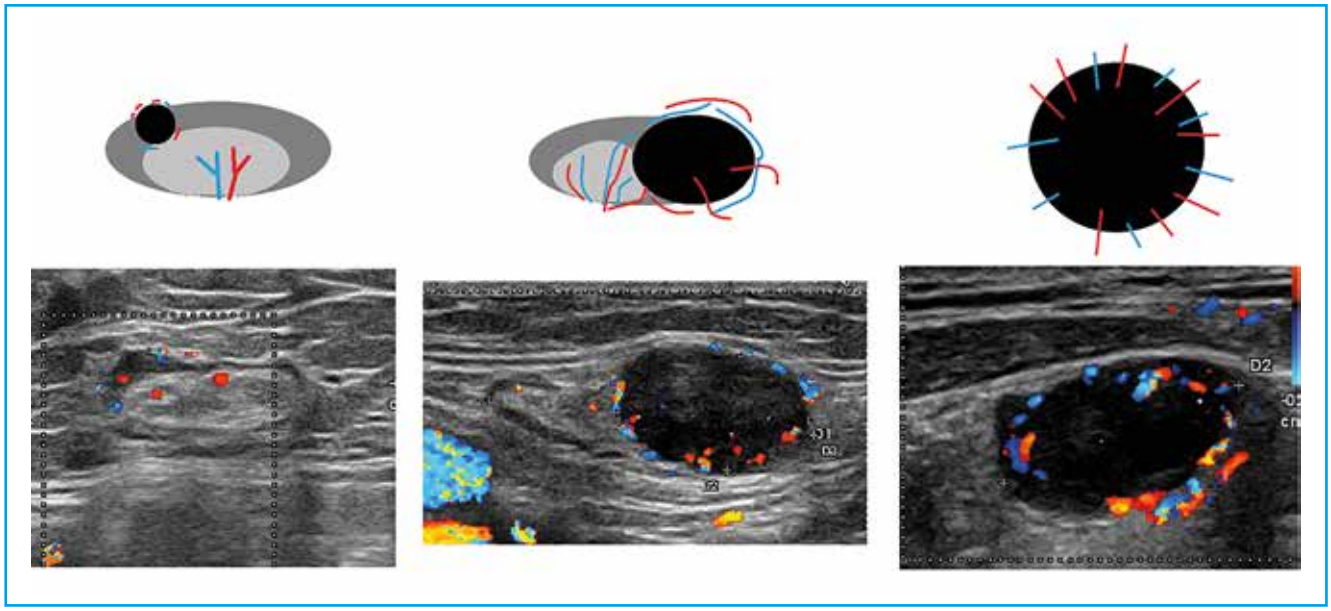

Fig. 8 : Envahissement ganglionnaire par le mélanome. **À gauche :** envahissement cortical débutant : renflement de la corticale et début de néovascularisation périphérique. **Au milieu :** augmentation de taille de la métastase refoulant la matrice sur le côté. **À droite :** l'adénopathie est globuleuse et totalement envahie par le mélanome. Les structures ne sont plus identifiables. On remarque une encorbellement vasculaire net.

signe le plus précoce et le plus sensible (77 %). **L'îlot anéchogène** (petite métastase débutante) est très spécifique (97 %) mais plus difficile à identifier ;
– signes tardifs : perte de l'écho central (disparition de la médullaire) et **forme globuleuse** ont une faible sensibilité et une valeur prédictive positive élevée.

L'indice de Sobialti est le rapport hauteur/largeur d'un ganglion. Supérieur à 2, il est en faveur d'un ganglion physiologique, de forme allongée. Proche de 1, il traduit une forme globuleuse (dernière étape de l'envahissement).

>>> Carcinome épidermoïde

Les étapes de l'envahissement ganglionnaire sont relativement superposables à celles du mélanome. Certains carcinomes épidermoïdes localement évolués s'accompagnent de volumineuses adénopathies de voisinage. Il ne s'agit pas toujours d'un envahissement ganglionnaire mais d'adénopathies réactionnelles. Seule l'échographie, à la différence du scanner ou du TEP-scanner, sera à même d'affirmer la bénignité des adénopathies et d'éviter une chirurgie inutile.

L'immunodépression induit une augmentation de la fréquence et de l'agressivité des CE. En cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC) concomitante, la survie spécifique à 3 ans n'est que de 37 % après exérèse [5]. La difficulté est, dans ce cas, de distinguer un envahissement ganglionnaire métastatique précoce au sein des nombreuses adénopathies induites par la LLC. Les adénopathies de LLC sont caractérisées par de vastes plages hypoéchogènes à vascularisation peignée en échographie. L'apparition d'un nodule à structure granitée est assez facilement visualisée en échographie aux stades précoces (***fig. 9***).

>>> Carcinome de Merkel et carcinomes annexiels

L'échostructure des carcinomes annexiels et du carcinome de Merkel est assez peu spécifique. On s'attachera surtout à essayer de visualiser des nodules envahissant le parenchyme ganglion-

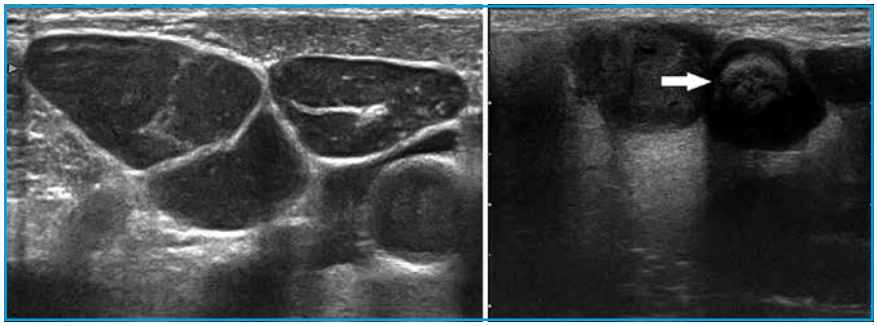

Fig. 9 : Double envahissement CE et LLC. **À gauche :** adénopathies de LLC, globuleuses, conservation du hile, corticale hypertrophiée. **À droite :** nodule échogène granité au sein de la corticale : métastase de CE dans une adénopathie de LLC.

Revues générales

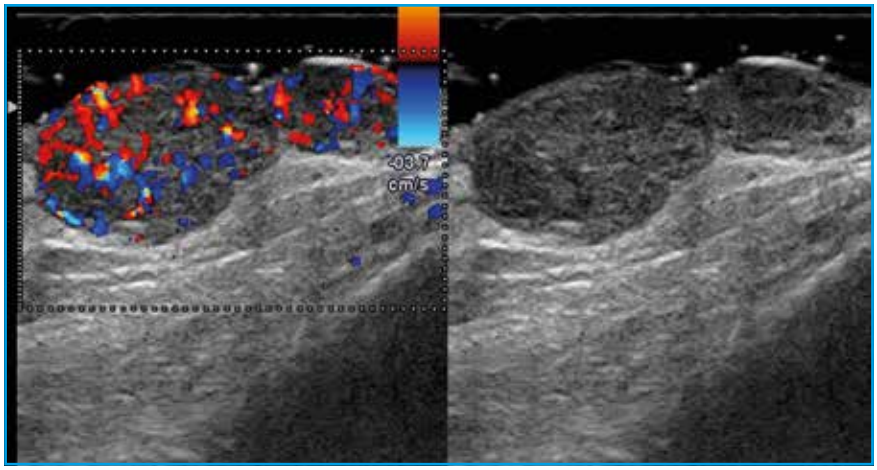

Fig. 10 : Carcinome de Merkel, nodules cutanés. Structure homogène échogène finement granitée. Remarquez l'hypervascularisation diffuse.

naire, hypervascularisés concernant le carcinome de Merkel (***fig. 10***).

Rôle de l'échographie dans la prise en charge des tumeurs cutanées

1. Cytoponction échoguidée

La technique de la cytoponction est simple. Une anesthésie locale n'est pas nécessaire pour les ponctions les plus superficielles. L'aiguille est amenée jusqu'à la zone à ponctionner, puis tournée sur elle-même pour faire monter les cellules par capillarité dans la lumière de l'aiguille. Le prélèvement peut être étalé directement sur lame ou conservé dans un milieu liquide. On recommande d'éviter la cytoponction en cas de proximité avec les gros vaisseaux ou tronc nerveux, ou en cas de traitement anticoagulant. Des cas de section du nerf accessoire ont été rapportés après cytoponction d'adénopathies cervicales (secteur V). En revanche, le risque de dissémination sur le trajet de l'aiguille est quasi nul.

2. Mélanome

Concernant les récidives de mélanomes, 20 % sont locales, 50 % régionales ganglionnaires et 30 % à distance. Des études bien menées ont démontré la meilleure sensibilité de l'échographie par rapport à l'examen clinique seul pour la détection des métastases ganglionnaires [6, 7]. Enfin, dans une grande méta-analyse, Xing *et al.* ont montré que l'échographie était plus sensible que le scanner ou le TEP-TDM au ^{18}FDG pour la détection des métastases ganglionnaires du mélanome [8]. L'actualisation récente des consignes nationales de suivi des mélanomes fait la part belle à l'échographie [9].

3. Cytoponction et mélanome

Contrairement aux cancers du sein et de la thyroïde, la cytoponction échoguidée est peu utilisée dans la prise en charge initiale des mélanomes. Pourtant, les équipes entraînées sont capables de prédire l'envahissement du ganglion sentinelle dans 71 % des cas, permettant de réaliser d'emblée la reprise d'exérèse et le curage ganglionnaire [10]. Voit *et al.* identifient positivement des micrométastases à partir de 0,2 mm de grand axe [11]. Notons néanmoins qu'identifier une minime vascularisation périphérique et/ou réussir une cytoponction sur des micro-métastases nécessite d'être entraîné. La positivité de la cytoponction est corrélée à la survie à 5 ans (95 % si négative, 59 % si positive) [11].

La biopsie à l'aiguille creuse permet de collecter une quantité plus importante de tissus ; elle aurait la même sensibilité que la cytoponction et ne présente pas de complication. La seule étude disponible ne permet pas de savoir si les envahissements très précoces peuvent être identifiés [12].

4. Carcinome épidermoïde

La cytoponction ganglionnaire des adénopathies envahies par le CE est rentable. Les cellules malpighiennes métastatiques sont aisément reconnaissables et différenciées des cellules lymphoïdes normales du ganglion.

La majorité des études concernent les CE ORL. L'échographie a la même spécificité que le scanner et l'IRM, mais une meilleure sensibilité pour la détection des envahissements ganglionnaires [13]. Concernant les CE cutanés, aucune recommandation de surveillance n'a été rédigée, les données étant manquantes. Néanmoins, des données récentes suggèrent que la surveillance échographique ganglionnaire des CE à haut risque améliorerait la survie des patients. Ruiz *et al.* ont rapporté que 46 % des CE à haut risque pris en charge dans leur institution ont été suivis régulièrement par imagerie. Les patients suivis par imagerie avaient une meilleure survie à 5 ans (78 %) que ceux qui ne l'avaient pas été (51 %). Il s'agit d'une étude rétrospective avec toutes les réserves habituelles, mais elle illustre la place de la surveillance ganglionnaire échographique [14].

5. Carcinome de Merkel

L'échographie est, là encore, très rentable dans le suivi de l'envahissement ganglionnaire, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'une tumeur lymphophile obligatoire. S'agissant d'une tumeur très métabolique, la sensibilité du TEP-scanner est très élevée (mais de coût/réalisation/disponibilité moins bons que l'échographie pour les ganglions superficiels).

Principaux écueils dans l'interprétation des comptes rendus échographiques

Certains échographistes désignent les ganglions par le terme d'"adénopathie" (qu'ils soient physiologiques ou anormaux) à la différence des cliniciens qui réservent cette appellation aux situations pathologiques, sources de confusion.

Les termes "structuré" ou "hile graisseux" sont parfois utilisés comme synonymes de "différencié".

L'échographie est dynamique et opérateur-dépendante. Le corps du texte et les images sont au mieux un aide-mémoire pour l'échographiste qui a réalisé l'examen. On s'attardera surtout à la conclusion qui se prononce sur le caractère physiologique ou pathologique des structures examinées.

Échographie multimodale

En dehors du mode B (image 2D classique en échelle de gris) et du Doppler, des techniques supplémentaires permettent d'améliorer le rendement de l'échographie. Certaines sont validées, disponibles et faciles à mettre en œuvre. D'autres **déprécient les qualités intrinsèques de l'échographie** (non invasive, rapidité et faible coût).

>>> **L'échographie haute définition** est limitée, pour l'étude ganglionnaire, par la faible épaisseur des tissus qu'elle est en mesure d'explorer. Son utilisation est réservée à l'exploration des structures cutanées superficielles, en particulier le derme.

>>> **L'élastographie** étudie la rigidité des tissus. Elle est déterminée par la mesure de la déformabilité des tissus en pressant manuellement avec la sonde (technique logicielle) (***fig. 11***) ou au passage d'une onde envoyée par une sonde dédiée (technique mécanique et logicielle). L'élastographie améliore la sensibilité de la détection de l'envahissement ganglionnaire par le mélanome [15].

>>> **L'échographie de contraste** utilise un produit de contraste fait de microbulles injecté par voie intraveineuse. Cette technique invasive améliore la sensibilité de l'échographie pour la détection des micrométastases corticales [16].

L'échographie 3D temps réel [17] ou couplée à une autre modalité physique (telle

POINTS **FORTS**

- Les cancers lymphophiles envahissent les ganglions par étapes, initialement sous la forme d'un (ou de plusieurs) nodule(s) cortical (aux) qui envahissent progressivement le parenchyme.
- L'échographie est le moyen le plus simple et le plus rentable, surtout couplée à la cytoponction échoguidée pour la surveillance des ganglions superficiels.
- Les critères habituellement présentés de disparition du hile, d'augmentation de taille et de structure globuleuse d'une adénopathie correspondent aux dernières étapes d'envahissement d'un ganglion. D'autres aspects rendent compte des phases d'envahissement plus précoces.
- La taille du ganglion en elle-même n'est pas un critère prédictif d'envahissement, seule compte la modification de sa structure.
- Concernant le mélanome, la sensibilité du suivi échographique ganglionnaire est supérieure à l'examen clinique seul. L'échographie couplée à la cytoponction est capable de prédire l'envahissement du ganglion sentinelle dans 71 % des cas, permettant de réaliser la reprise d'exérèse et le curage ganglionnaire d'emblée.

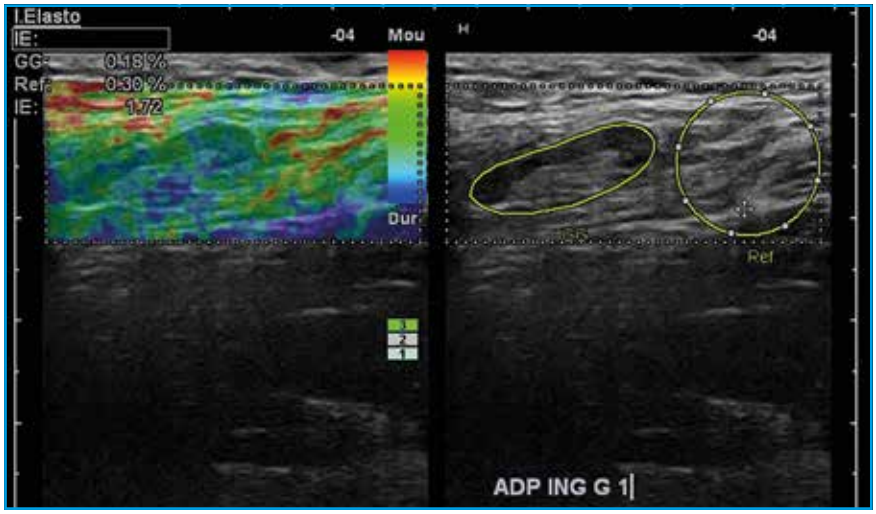

Fig. 11 : Élastographie. Les différences de rigidité des tissus sont matérialisées par une échelle de couleur.

Revues générales

que la scintigraphie [18] et l'optoacoustique [19]) permet elle aussi d'améliorer la précision diagnostique de l'envahissement ganglionnaire, mais elle n'a pour le moment qu'une diffusion confidentielle.

Conclusion

L'échographie ganglionnaire a toute sa place dans la surveillance des cancers cutanés lymphophiles, à condition d'en comprendre la sémiologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999;125:388-396.
2. Voit C, Van Akkooi ACJ, Schäfer-Hesterberg G *et al.* Ultrasound morphology criteria predict metastatic disease of the sentinel nodes in patients with melanoma. *J Clin Oncol*, 2010;28:847-852.
3. Voit CA, van Akkooi ACJ, Schäfer-Hesterberg G *et al.* Rotterdam Criteria for sentinel node (SN) tumor burden and the accuracy of ultrasound (US)-guided fine-needle aspiration cytology (FNAC): can US-guided FNAC replace SN staging in patients with melanoma? *J Clin Oncol*, 2009;27:4994-5000.
4. Voit CA, Oude Ophuis CMC, Ulrich J *et al.* Ultrasound of the sentinel node in melanoma patients: echo-free island is a discriminatory morphologic feature for node positivity. *Melanoma Res*, 2016;26:267-271.
5. Tomaszewski JM, Gavriel H, Link E *et al.* Aggressive behavior of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. *The Laryngoscope*, 2014;124:2043-2048.
6. Voit C, Mayer T, Kron M *et al.* Efficacy of ultrasound B-scan compared with physical examination in follow-up of melanoma patients. *Cancer*, 2001;91:2409-2416.
7. Bafounta ML, Beauchet A, Chagnon S *et al.* Ultrasonography or palpation for detection of melanoma nodal invasion: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2004;5:673-680.
8. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI *et al.* Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2011;103:129-142.
9. Guillot B, Dalac S, Denis M *et al.* Actualisation des recommandations de prise en charge du mélanome stade I à III. *Bull Cancer* (Paris), 2016;103:743-752.
10. Akkooi ACJV, Siegel P, Schoengen A *et al.* Long-term results of ultrasound (US)-guided fine needle aspiration cytology (FNAC) in conjunction with sentinel node biopsy (SNB) to support step-wise approach in melanoma. *J Clin Oncol* [Internet], 2015 [cité 1 janv 2017];33(suppl; abstr 9067). Disponible sur: http://meetinglibrary.asco.org/content/152533-156
11. Voit CA, Gooskens SLM, Siegel P *et al.* Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology as an addendum to sentinel lymph node biopsy can perfect the staging strategy in melanoma patients. *Eur J Cancer Oxf Engl*, 2014;50:2280-2288.
12. Bohelay G, Battistella M, Pagès C *et al.* Ultrasound-guided core needle biopsy of superficial lymph nodes: an alternative to fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of lymph node metastasis in cutaneous melanoma. *Melanoma Res*, 2015;25:519-527.
13. De Bondt RBJ, Nelemans PJ, Hofman P *et al.* Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol*, 2007;64:266-272.
14. Ruiz ES, Karia PS, Morgan FC *et al.* The positive impact of radiologic imaging on high-stage cutaneous squamous cell carcinoma management. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:217-225.
15. Ogata D, Uematsu T, Yoshikawa S *et al.* Accuracy of real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of lymph nodes in cutaneous malignant melanoma (CMM): a pilot study. *Int J Clin Oncol*, 2014;19:716-721.
16. Rubaltelli L, Beltrame V, Tregnaghi A *et al.* Contrast-enhanced ultrasound for characterizing lymph nodes with focal cortical thickening in patients with cutaneous melanoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2011;196:W8-12.
17. Han Z, Peng H, Lu P. 3D ultrasound imaging in frequency domain with 1D array transducer. *Ultrasonics*, 2017;76:28-34.
18. Freesmeyer M, Winkens T, Opfermann T *et al.* Real-time ultrasound and free-hand-SPECT. Experiences with sentinel lymph node mapping. *Nukl Nucl Med*, 2014;53:259-264.
19. Stoffels I, Morscher S, Helfrich I *et al.* Metastatic status of sentinel lymph nodes in melanoma determined noninvasively with multispectral optoacoustic imaging. *Sci Transl Med*, 2015;7:317ra199.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.