

PLACE DES BIOPSIES EXTEMPORANÉES EN CHIRURGIE DIGESTIVE - EXPERIENCE DU C.H.U. BRUGMANN

P. Mendes Da Costa¹, Et C. De Prez²
Service de Chirurgie Digestive, Thoracique et Coelioscopique¹
Service d'Anatomie Pathologique²
C.H.U. Brugmann, U.L.B. Bruxelles, Belgique

PLACE OF THE FROZEN SECTIONS IN DIGESTIVE SURGERY – EXPERIENCE OF THE BRUGMANN UNIVERSITY HOSPITAL (Abstract): The authors studied the role of the frozen section in digestive surgery. It was a retrospective study of 344 frozen sections made in the last 10 years. The right diagnoses rate was 97.7% with 2% rate of false negative and 0.3% rate of false positive results. In 11% from all the cases the surgical technique was modified by the results of frozen section exam. When the result of the frozen section shows the malignant invasion of a resection edge, new re-resections were necessary till health tissue is present to the frozen section exam. We also present the difficulties of the histological exam of the frozen section for splenic, and lymph nodes diseases, especially in case of lymphoma.

KEY WORDS: FROZEN SECTION EXAM, DIGESTIVE SURGERY

Correspondence: Prof. P. Mendes Da Costa, Service de Chirurgie Digestive, Coelioscopique et Thoracique, C.H.U. Brugmann, Place A. Van Gehuchten, 4, B – 1020 BRUXELLES – Belgique;
E-mail: pierre.mdc@chu-brugmann.be; carine.deprez@chu-brugmann.be
Phone: 00-32-2-477.26.09; Fax: 00-32-2-477.34.34*

INTRODUCTION

Si l'intérêt de l'analyse anatomo-pathologique des pièces opératoires et des autopsies des décès postopératoires ne se discute pas dans la littérature, peu d'articles reprennent les résultats des biopsies extemporanées en chirurgie digestive, toutes pathologies confondues (1). Le but de ce travail est de donner les résultats obtenus sur 344 biopsies extemporanées (BE) réalisées en chirurgie digestive dans notre centre au cours des dix dernières années.

MATERIEL, METHODE ET RESULTATS

Au cours de la période du 01/07/1995 au 30/06/2006, 344 biopsies extemporanées (BE) ont été réalisées en chirurgie digestive.

Le tableau I répertorie les questions habituellement posées par le chirurgien digestif quand il demande une biopsie extemporanée. Le tableau II décrit le type d'intervention chirurgicale pour laquelle des biopsies extemporanées ont été demandées pour examen des marges de résection.

Le tableau III détaille les résultats des biopsies extemporanées sur les marges de résection. Dans 12 cas sur 15 une recoupe a été effectuée et dans tous ces cas la recoupe était saine. Dans 3 cas sur 15 d'envahissement de la marge de résection il n'y a pas eu de recoupe ; dans 1 cas il s'agissait d'une marge duodénale envahie par un lymphome (cas pour lequel une chimiothérapie a été administrée en postopératoire) et dans 2 cas d'un envahissement rétro porte dans le cadre d'un cancer de la tête du pancréas (il n'y a pas eu de résection de la veine porte).

Dans 4 cas la biopsie extemporanée était faussement négative ; dans 2 cas il s'agissait d'un cancer de l'œsophage sur fond de Barrett (un traitement endoscopique au laser a

* received date: 21.08.2006
accepted date: 2.09.2006

complété l'intervention chirurgicale), dans 1 cas il s'agissait d'une tumeur maligne rétro péritonéale de type neuro-endocrine non résecable et dans 1 cas d'une marge rectale pour un cancer irradié en préopératoire (une chimiothérapie adjuvante postopératoire a été administrée).

Tableau I
Questions habituellement posées par le chirurgien digestif quand il demande une biopsie extemporanée.

1. Les marges de résections sont-elles saines?
2. La lésion digestive est-elle néoplasique?
3. La lésion suspecte appartient-elle bien à la zone réséquée?
4. Les ganglions sont-ils envahis?
5. La lésion néoplasique est-elle primitive ou secondaire?
6. Une lésion découverte fortuitement au cours d'une laparotomie chez un patient avec des antécédents de néoplasie est-elle néoplasique? Métastatique?
7. Quelle est l'origine d'une carcinomatose péritonéale?

Tableau II
Type d'intervention chirurgicale pour laquelle des biopsies extemporanées (BE) sont demandées pour examen des marges de resection

TYPE D'INTERVENTION	MARGES	NOMBRE DE BE
Oesophagectomie	Oesophagienne	23
Gastrectomie	Oesophagienne Duodénale	88
Pancréatectomie	Pancréatique Cholédocienne Duodénale	72
Hépatectomie	Hépatique	10
Recto-sigmoïdectomie et résection antérieure du rectum	Rectale Colique	19
Colectomie, résection grêle	Grêle	2
TOTAL		214

Tableau III
Resultats de l'analyse extemporanée des marges de resection (214 BE)

Marges saines	199 (93%)
Marges envahies	15 (7%)
Recoupes chirurgicales <i>N.B.: toutes recoupes saines</i>	12/15
Pas de recoupe	3/15
Coupes permanentes	
Faux négatifs	4/214 (2%)
Faux positifs	1/214 (0.5%)

Le tableau IV indique les pathologies digestives pour lesquelles le chirurgien souhaite en cours d'intervention connaître la nature néoplasique ou non de ces lésions. En effet la réponse à cette question indique le type d'intervention à réaliser. Pour la pathologie gastro-duodénale, la fiabilité des biopsies préopératoires réalisées par voie endoscopique n'est pas toujours suffisante par pauvreté de l'échantillon biopsié; si la lésion n'est pas néoplasique, l'intervention à réaliser sera limitée; a contrario, si la lésion est néoplasique, une intervention

extensive à visée curative sera indiquée. En ce qui concerne la pathologie pancréatique, la différenciation cancer - pancréatite ne peut pas toujours être faite en préopératoire ; le geste chirurgical, en particulier pour les lésions de la tête du pancréas, diffère considérablement selon la réponse obtenue en extemporané. Dans ces cas de biopsie extemporanée (tableau IV), il n'y a eu aucun cas de faux positif et 1 seul cas de faux négatif (1/72 = 1.4 %) ; il s'agissait d'un lymphome splénique non diagnostiqué en extemporané.

Tableau IV
Pathologies digestives pour lesquelles le chirurgien souhaite en cours d'intervention connaître la nature neoplasique ou non de celles-ci

PATHOLOGIES DIGESTIVES	NOMBRE DE CAS DE BE
Estomac	3
Pancréas	14
Foie	15
Côlon	9
Rectum	8
Rate - ganglion	2
Tumeur (rétro) péritonéale	19
Appendice	2
TOTAL	72

Tableau V
La lésion suspecte diagnostiquée en preopératoire appartient-elle bien à la zone résequée?

ORGANE	NOMBRE DE CAS
Estomac	5
Côlon	1
TOTAL	6
Réponse de la BE:	
oui: 4	
non*: 2	

*1 cas justifiant une recoupe (avec résection de la lésion néoplasique) et 1 cas d'ulcère gastrique définitivement bénin en coupes permanentes.

La découverte au cours d'une colectomie pour cancer d'une lésion suspecte de métastase au niveau hépatique peut conduire, en cas de biopsie extemporanée positive, à une hépatectomie au cours du même temps opératoire.

L'association diverticulite – cancer au niveau du côlon sigmoïde se retrouve dans environ 7 % des cas et justifie la réalisation d'une biopsie extemporanée dans les cas où la mise au point préopératoire n'a pas répondu à la question posée; en effet si cette association existe il convient de réaliser une colectomie avec curage ganglionnaire, ce qui n'est pas le cas devant une diverticulite simple. Les lésions polypeuses ou villeuses du rectum peuvent être dégénérées en adénocarcinome mais nécessitent parfois des échantillons nettement plus importants que ceux obtenus dans les biopsies endoscopiques préopératoires; la dégénérescence maligne de ces lésions, quand elle est confirmée en extemporané (ce qui n'est pas toujours le cas) oriente le geste chirurgical qui visera à être curatif d'emblée.

En cas de suspicion de lymphome, la confirmation peropératoire de ce diagnostic sur des prélèvements ganglionnaires ou au décours d'une splénectomie nécessite un complément peropératoire de biopsies et notamment au niveau hépatique et osseux.

L'existence d'une tumeur (rétro) péritonéale de nature indéterminée nécessite un examen extemporané car l'aspect macroscopique peropératoire de ces lésions ne permet pas toujours de faire la différence entre une pathologie inflammatoire voire infectieuse (qui doit donner lieu à de multiples prélèvements bactériologiques) et une pathologie néoplasique ; signalons cependant que la réponse n'est pas toujours obtenue en extemporané, de multiples

prélèvements étant nécessaires par exemple en cas de liposarcome pour identifier les lipoblastes.

Enfin dans de très rares cas le doute peut exister sur la nature non inflammatoire d'une appendicite ce qui conduit à des prélèvements complémentaires notamment ganglionnaires voire hépatique; si un myxome de l'appendice est suspecté en extemporané, des prélèvements peropératoires ovariens seront indiqués.

La localisation préopératoire de petites lésions de l'estomac ou du côlon n'est pas toujours aisée et elle l'est encore moins en peropératoire surtout lorsque l'abord est coelioscopique. Le tableau V détaille ces rares cas. Dans 2 cas sur 6, la réponse en extemporané est que la lésion néoplasique n'a pas été enlevée ; dans 1 cas une recoupe a permis la résection complète de la lésion et dans l'autre cas il s'agissait d'un ulcère gastrique qui, malgré des biopsies préopératoires montrant une lésion dégénérée en adénocarcinome, s'est avérée en coupes permanentes être une lésion bénigne (et la localisation ne faisait pas de doute car elle avait été contrôlée par une endoscopie peropératoire).

Tableau VI
Au cours d'une intervention hépatique ou pancréatique le chirurgien pose la question de savoir si les ganglions loco-regionaux sont envahis

TYPE DE CHIRURGIE	NOMBRE DE CAS
Hépatique	2
Pancréatique	12
TOTAL	14
Réponse de la BE: oui*: 2 non: 12	
* Dans ces 2 cas la chirurgie a été à visée palliative.	

Tableau VII
La lésion néoplasique hépatique est-elle primitive ou métastatique?

Nombre de cas - 3 Réponse de la BE: <i>Primitive - 1</i> <i>Métastatique* - 2</i>
* Dans ces 2 cas une résection hépatique limitée a été réalisée.

Tableau VIII
Decouverte au cours d'une intervention pour une pathologie non néoplasique d'une lésion suspecte chez un patient avec des antécédents oncologiques

Nombre de cas - 24 Réponse de la BE: <i>Lésion néoplasique - 20</i> <i>Lésion bénigne - 4</i> <i>Faux négatifs - 2/24 (8%)</i>
--

Les interventions extensives hépatique ou pancréatique peuvent dans certains cas ne pas se justifier si les ganglions de voisinage sont envahis auxquels cas des interventions à visée palliative sont envisagées.

Le tableau VI renseigne les résultats des biopsies extemporanées dans ces situations. Il faut remarquer que dans ces 14 cas les résultats extemporanés ont été confirmés par les coupes permanentes.

En chirurgie hépatique, le type de résection peut être fonction de la nature primitive ou métastatique de la lésion hépatique. Le tableau VII montre que cette situation s'est présentée à 3 reprises et a influencé le geste chirurgical.

Le chirurgien digestif qui opère, pour une pathologie non néoplasique un patient, qui a dans ses antécédents une affection néoplasique (qu'elle fut digestive ou autre), peut trouver en peropératoire des lésions suspectes de métastases. Le tableau VIII analyse ces situations où le geste chirurgical peut être modifié. A noter qu'il y a eu 2 faux négatifs ce qui indique que dans certains cas, et en particulier lorsque les lésions sont petites, la biopsie extemporanée à ses limites pour des raisons techniques.

Enfin, une dernière situation où le chirurgien se pose des questions en peropératoire est la carcinomatose péritonéale dont l'origine digestive ou gynécologique n'apparaît pas clairement macroscopiquement. Le tableau IX renseigne les détails de cette situation que nous avons rencontrée dans 11 cas et où en fonction de l'une ou l'autre origine le geste chirurgical a été adapté.

Le tableau X résume les principaux résultats de notre étude et montre en particulier que le pourcentage d'exactitude des biopsies extemporanées est de 97.7 %.

Tableau IX
Quelle est l'origine de la carcinomatose peritoneale?

Nombre de cas - 11
<i>Digestif - 5</i>
<i>Gynécologique - 3</i>
<i>Digestif et gynécologique - 2</i>
<i>Autre (infectieux) non néoplasique - 1</i>

Tableau X
Resume des resultats des biopsies extemporanées en chirurgie digestive

Nombre total des BE	344	
Faux négatifs	6	2%
Faux positifs	1	0.3%
Pourcentage d'exactitude		97.7 %
Nombre de cas où le geste chirurgical a été modifié	28/255	11 %

DISCUSSION

Le pourcentage d'exactitude des biopsies extemporanées dans notre série est de 97.7%. ce pourcentage varie dans la littérature entre 97.1% et 98.3 % [1-8]; tous les auteurs insistent sur le fait que ces risques de faux positifs et de faux négatifs sont liés à plusieurs causes: qualité du prélèvement peropératoire, type de pathologie abdominale, type de prélèvement. Certaines pathologies telles que les lymphomes ganglionnaires sont difficilement reconnaissables en extemporané voire en coupes permanentes et nécessitent dans la majorité des cas des colorations spéciales immuno-histochimiques.

Fujita et al [9] insiste sur l'intérêt de la vidéo microscopie et de la télépathologie qui pourrait augmenter le pourcentage d'exactitude des biopsies extemporanées mais surtout qui pourrait résoudre des problèmes de manque de médecins pathologistes dans les centres hospitaliers où cette situation se présente.

Dans notre étude la majorité des biopsies extemporanées (214/344 = 62 % des cas) ont été demandées afin de s'assurer en cas de chirurgie oncologique que les marges de résection étaient saines. De nombreux auteurs ont mis en évidence la relation entre la marge de résection saine et la diminution du risque de récurrence loco-régionale que ce soit dans le domaine des cancers de l'œsophage [10-14] bénéficiant d'une intervention chirurgicale ou d'une résection endoscopique [15], dans les cas de cancers gastriques [16], hépato-biliaires [17-19] et rectaux, en particulier lorsqu'une irradiation préopératoire a été administrée [20].

En pathologie pancréatique, le diagnostic différentiel bénin – malin ne peut pas toujours être fait en préopératoire et justifie donc dans ces cas la réalisation de biopsies extemporanées dont les résultats influenceront le geste chirurgical [21-30]. En cas de pathologie pancréatique tous les auteurs relèvent le fait que la qualité du prélèvement est essentielle pour augmenter le pourcentage d'exactitude des biopsies extemporanées.

En pathologie colo-rectale, l'extension à la sphère gynécologique (et notamment aux annexes) de la tumeur digestive doit être reconnue en peropératoire afin de compléter le cas échéant la résection digestive par une hystérectomie avec annexectomie bilatérale [31].

CONCLUSION

Les biopsies extemporanées demandées en chirurgie digestive concernent les marges de résection en chirurgie oncologique, la confirmation de la nature bénigne ou maligne de la lésion, l'envahissement des ganglions de proximité, la nature des lésions hépatiques, l'origine des carcinomatoses péritonéales et la garantie que la lésion néoplasique a bien été enlevée.

Le pourcentage d'exactitude des biopsies extemporanées avoisine les 98 %.

Les faux positifs et les faux négatifs sont à mettre en rapport d'une part avec la qualité et la quantité du prélèvement peropératoire et d'autre part avec le type de pathologie.

Dans notre expérience le geste chirurgical a été modifié dans 11 % des cas par le résultat des biopsies extemporanées et les recoups de marge de section envahies ont toutes été saines aux coupes permanentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Younes M. Frozen section of the gastrointestinal tract, appendix, and peritoneum. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(12): 1558-1564.
2. Lesselss AM, Simpson JG. A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg.* 1976; 63(4): 327-329.
3. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. *Cancer.* 1986; 57(2): 377-379.
4. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE. Accuracy of and reasons for frozen sections: a correlative, retrospective study. *Hum Pathol.* 1988; 19(9): 1019-1023.
5. Scopa CD, Melachrinou M, Panagiotopoulou C, Grekou AN. Frozen section diagnosis: a quality control study. *Int Surg.* 1990; 75(3): 195-197.
6. Golouh R, Bracko M. Accuracy of frozen section diagnosis in soft tissue tumors. *Mod Pathol.* 1990; 3(6): 729-733.
7. Zarbo RJ, Hoffman GG, Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of frozen-section consultation. A College of American Pathologists Q-Probe study of 79,647 consultations in 297 North American Institutions. *Arch Pathol Lab Med.* 1991; 115(12): 1187-1194.
8. Ferreiro JA, Myers JL, Bostwick DG. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: review of a 1-year experience with 24,880 cases at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70(12): 1137-1141.
9. Fujita M, Suzuki Y, Takahashi M, Tsukamoto K, Nagashima K. The validity of intraoperative frozen section diagnosis based on video-microscopy (telepathology). *Gen Diagn Pathol.* 1995; 141(2): 105-110.
10. Sagar PM, Johnston D, McMahon MJ, Dixon MF, Quirke P. Significance of circumferential resection margin involvement after oesophagectomy for cancer. *Br J Surg.* 1993; 80(11): 1386-1388.
11. Tsutsui S, Kuwano H, Watanabe M, Kitamura M, Sugimachi K. Resection margin for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Surg.* 1995; 222(2): 193-202.
12. Lam KY, Ma LT, Wong J. Measurement of extent of spread of oesophageal squamous carcinoma by serial sectioning. *J Clin Pathol.* 1996; 49(2): 124-129.
13. Law S, Arcilla C, Chu KM, Wong J. The significance of histologically infiltrated resection margin after esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg.* 1998; 176(3): 286-290.
14. Casson AG, Darnton SJ, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg.* 2000; 69(1): 205-209.
15. Prasad GA, Wang KK, Lutzke LS, Lewis JT, Sanderson SO, Buttar NS, Wong Kee Song LM, Borgenhausen LS, Burgart LJ. Frozen section analysis of esophageal endoscopic mucosal resection

- specimens in the real-time management of Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(2): 173-178.
16. Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, de Manzoni G, Natalini G, Kurihara H, Marchet A, Vittimberga G, Saragoni L, Roviello F, Di Leo A, De Santis F, Panizza V, Nitti D. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients ? An Italian multicentric study. *World J Surg.* 2006; 30(4): 585-589.
 17. Ochiai T, Takayama T, Inoue K, Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, Yamazaki S, Makuuchi M. Hepatic resection with and without surgical margins for hepatocellular carcinoma in patients with impaired liver function. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46(27): 1885-1889.
 18. Okazaki Y, Horimi T, Kotaka M, Morita S, Takasaki M. Study of the intrahepatic surgical margin of hilar bile duct carcinoma. *Hepatogastroenterology.* 2002; 49(45): 625-627.
 19. Lechago J. Frozen section examination of liver, gallbladder, and pancreas. *Arch Pathol Lab Med.* 2005; 129(12): 1610-1618.
 20. Luna-Perez P, Barrientos H, Delgado S, Morales A. Usefulness of frozen-section examination in resected mid-rectal cancer after preoperative radiation. *Am J Surg.* 1990; 159(6): 582-584.
 21. Hyland C, Kheir SM, Kashlan MB. Frozen section diagnosis of pancreatic carcinoma: a prospective study of 64 biopsies. *Am J Surg Pathol.* 1981; 5(2): 179-191.
 22. Lee YT. Tissue diagnosis for carcinoma of the pancreas and periampullary structures. *Cancer.* 1982; 49(5): 1035-1039.
 23. Hermanek P. Intraoperative diagnosis of pancreatic carcinoma. *Langenbecks Arch Chir.* 1983; 359(4): 289-290.
 24. Campanale RP 2d, Frey CF, Farias LR, Twomey PL, Guernsey JM, Keehn R, Higgins G. Reliability and sensitivity of frozen-section pancreatic biopsy. *Arch Surg.* 1985; 120(3): 283-288.
 25. Harris PL, Rumley TO, Lineaweaver WC, Copeland EM 3d. Pancreatic cancer: unreliability of frozen section in diagnosis. *South Med J.* 1985; 78(9): 1053-1056.
 26. Witz M, Shkolnik Z, Dinbar A. Intraoperative pancreatic biopsy – a diagnostic dilemma. *J Surg Oncol.* 1989; 42(2): 117-119.
 27. Cuillerier E, Cellier C, Palazzo L, Deviere J, Wind P, Rickaert F, Cugnence PH, Cremer M, Barbier JP. Outcome after surgical resection of intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(2): 441-445.
 28. Paye F, Sauvanet A, Terris B, Ponsot P, Vilgrain V, Hammel P, Bernades P, Ruszniewski P, Belghiti J. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: pancreatic resections guided by preoperative morphological assessment and intraoperative frozen section examination. *Surgery.* 2000; 127(5): 536-544.
 29. Kayahara M, Ohta T, Katagawa H, Miwa K, Urabe T, Murata T. Adenomyomatosis of the papilla of Vater: a case illustrating diagnostic difficulties. *Dig Surg.* 2001; 18(2): 139-142.
 30. Cioc AM, Ellison EC, Proca DM, Lucas JG, Frankel WL. Frozen section diagnosis of pancreatic lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2002; 126(10): 1169-1173.
 31. Abu-Rustum NR, Chi DS, Wiatrowska BA, Guter G, Saigo PE, Barakat RR. The accuracy of frozen-section diagnosis in metastatic breast and colorectal carcinoma to the adnexa. *Gynecol Oncol.* 1999; 73(1): 102-105.