



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

**UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT**



ANNEE : 2021

N° : MS0142021

**GANGLION SENTINELLE ET CURAGE
AXILLAIRE DANS LE CANCER DU SEIN :
LES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE**

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme national
en gynécologie obstétrique

Présentée par :

OUKASSE SAMIRA

Remerciements



A notre cher professeur ADIB ABDELHAY FILALI,

Rapporteur de mémoire,

*Vous nous avez confié ce travail et encadré de par vos conseils éclairés
tout au long de sa réalisation.*

*Vos qualités humaines et professionnelles nous ont toujours inspiré la
plus grande admiration. Veuillez accepter nos sincères remerciements et
l'expression de notre profond respect.*

A notre cher professeur Mohamed Hassan Alami,

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me serviront toujours d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A nos professeurs, Pr Bezaïd Rachid, et Pr Zakia Tazi,

Nous rendons hommage à votre dynamique, Votre savoir-faire, votre compétence et votre dévouement dans notre encadrement. Je me permettrai, en cette occasion, d'exprimer mon profond respect et toute ma gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS :

GS: Ganglion Sentinelle

SBR: Scarff Bloom Richardson

ROLL-SNOLL: Radioguided Occult Lesion localization and Sentinel Node and Occult Lesion Localization

FN : Faux négatifs

FP : Faux positifs

Tc99m : Technecium 99 métastable

CNA : Chimiothérapie Néo-Adjuvante

CIS : Carcinome In Situ

CA : Curage Axillaire

CNGOF : Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

EUSOMA: La société européenne de mastologie

ASCO: American Society of Clinical Oncology

NCCN: The National Comprehensive Cancer Network

ACOSOG Z0011: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011

IBCSG: International Breast Cancer Study Group

AATRM : Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

OTOASOR: Optimal Treatment Of the Axilla - Surgery Or Radiotherapy

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Anatomie de l'aisselle

Figure 2 : limites du curage axillaire

Figure 3 : Le ganglion lymphatique

Figure 4. Curage axillaire

Figure 5 : **A.** Libération de la face inférieure de la veine axillaire et du nerf du grand dentelé. **B.** Dissection du nerf thoracique long.

Figure 6. Abord du pédicule vasculo-nerveux du muscle grand dorsal

Figure 7 : Définition du GS

Figure 8 : Le colorant bleu patente utilisé dans la méthode colorimétrique

Figure 9 : Photo montrant l'injection péri tumorale du bleu patenté

Figure 10 : Photo montrant le repérage des ganglions sentinelles bleus au niveau du creux axillaire.

Figure 11: Photo montrant la dissection des ganglions sentinelles bleus

Figure 12 : Détection des GS par lymphoscintigraphie

Figure 13 : Photo montrant le repérage du GS chaud par sonde gamma

Figure 14 : Photo montrant la vérification de la radioactivité des GS par sonde gamma en « ex vivo »

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Indication de GS selon les sociétés savantes

Tableau 2: Indications de CA complémentaire après GS positif

TABLE DES MATIERES

I- Introduction	10
II- Anatomie	10
1- Limites du creux axillaire	10
2- Contenu (Fig. 1, 2)	12
3- Drainage lymphatique du sein	15
4- Anatomie du ganglion lymphatique	17
5- Physiologie du drainage lymphatique	19
III- Technique chirurgicale du curage axillaire.....	20
1- Installation.....	20
2- Voies d'abord	20
3- Technique chirurgicale du curage axillaire : Abord direct.....	21
IV- Ganglion sentinelle	25
1- Définition :.....	25
2- Historique du ganglion sentinelle.....	26
3- La technique du prélèvement du ganglion sentinelle	27
3.1- Principes [15 ; 16].....	27
3.2. Aspects techniques.....	28
4- Les Indications du GS.....	41
4.1-Indications du GS selon la taille tumorale.....	42
4.2-Indications du GS lors d'une CNA.....	42
4.3-Indications du GS lors d'un cancer multifocal	42
4.4-Indications du GS au cours de la grossesse.....	43
4.5-Indications du GS lors d'un CCIS.....	43
4.6-Indication du GS lors d'un antécédent de chirurgie mammaire	43
5- Stratégies en cas de positivité du ganglion sentinelle dans les cancers du sein.....	44
5.1- Grands essais évaluant les alternatives au curage axillaire en cas de ganglion(s) sentinelle(s) métastatique(s)	45
5.2- Recommandations actuelles sur la prise en charge axillaire en cas de ganglion sentinelle positif.....	50
V- Indication de curage axillaire	51
1- Indications du curage axillaire d'emblée.....	51
2- Indications du CA complémentaire après GS positif	51
VI- Complications du curage axillaire	52

1. Complications peropératoires.....	53
1.1-Lésions nerveuses	53
1.2-Lésions vasculaires	54
2. Complications précoces.....	54
2.1-Lymphocèle	54
2.2- Thrombose de la veine axillaire	59
3. Complications tardives	59
3.1. Lymphoedème.....	59
3.2. Troubles du membre supérieur.....	60
VII. Conclusion	62
VIII. Références :.....	63

I- INTRODUCTION

Le cancer du sein constitue un problème de santé publique au Maroc du fait de sa fréquence et de sa mortalité élevée.

Ces vingt dernières années, les recommandations de la prise en charge de ce cancer ont beaucoup évolué, notamment en chirurgie, en radiothérapie et en chimiothérapie qu'elle soit adjuvante ou néo-adjuvante.

Actuellement les décisions de traitements prennent en compte le statut ganglionnaire axillaire, dont l'évaluation par un examen clinique et une échographie axillaire est recommandée. Une cytoponction ou une microbiopsie ganglionnaire peuvent être réalisées si un ganglion présente des critères d'invasion métastatique à l'échographie axillaire [2]. Chez les patientes sans atteinte axillaire clinique ou cytologique, la technique du ganglion sentinelle (GS) a progressivement remplacé le curage axillaire (CA) dont l'avantage est une moindre morbidité [3,4].

II- ANATOMIE

1- Limites du creux axillaire

La région axillaire est une pyramide quadrangulaire tronquée, composée de quatre parois (antérieure, postérieure, interne et externe), d'une base et d'un sommet.

➤ **Paroi antérieure**

Elle est limitée : en haut par la clavicule, en bas par le bord inférieur du grand pectoral, en dehors par le sillon deltopectoral, en dedans par une ligne verticale passant en dehors de la région mammaire.

On retrouve de la superficie à la profondeur :

- le plan cutané : la peau glabre est mince et souple, recouvrant un pannicule adipeux délimité en profondeur par le fascia superficialis qui contient des ramifications vasculaires et quelques filets nerveux.
- le fascia pectoral : il recouvre la face antérieure du grand pectoral. Il se fixe sur le bord antérieur de la clavicule et le bord latéral du sternum.
- le muscle grand pectoral ; le fascia clavi-pectoral : il enveloppe les muscles sous-claviers et petit pectoral. Il se continue latéralement avec le fascia du muscle coraco-brachial, et en bas avec le fascia axillaire. Il est uni à la peau de la fosse axillaire par le ligament suspenseur de l'aisselle. Au-dessus du petit pectoral, il est traversé par la

veine céphalique, l'artère thoraco-acromiale et les nerfs pectoraux latéraux et médiaux.

➤ **Paroi postérieure**

Elle est constituée de haut en bas par :

- le muscle sous-scapulaire qui recouvre la fosse sous-scapulaire et se porte en se rétrécissant vers le tubercule mineur de l'humérus où il se termine.
- le muscle petit rond placé en arrière du sous-scapulaire.
- les muscles grand rond et grand dorsal qui sont situés au-dessous du sous-scapulaire.

➤ **Paroi interne**

Elle est représentée par la paroi thoracique constituée des cinq premières côtes, recouvertes par les digitations du muscle dentelé antérieur. Sur ce muscle court de haut en bas le nerf thoracique long (nerf du muscle dentelé antérieur). L'artère thoracique latérale descend normalement en avant de ce nerf.

➤ **Paroi externe**

Elle est étroite et constituée par le muscle coraco-brachial et le chef court du muscle biceps brachial.

➤ **Sommet**

Le sommet tronqué du creux axillaire est un défilé osseux compris entre : en avant la clavicule et le muscle sous-clavier. En arrière et en dehors par le bord supérieur de la scapula et le processus coracoïde. En dedans par la première côte et la première digitation du grand dentelé.

➤ **Base**

Elle est excavée, d'où le nom de « creux » axillaire. Elle est limitée en avant et en arrière par les plis axillaires antérieur et postérieur. Elle est constituée par :

- la peau : elle est souple, fine et garnie de poils. Elle est doublée d'un fascia superficiel qui présente des tractus fibreux adhérant au bord inférieur des muscles grand pectoral et grand dorsal.
- le fascia axillaire : il prolonge en arrière le fascia clavipectoral et se fixe au fascia des muscles grand dorsal et grand rond. Latéralement, son bord libre forme l'arc axillaire, tendu du bord axillaire de la scapula au muscle coraco-brachial.

2- Contenu (Fig. 1, 2)

Le creux axillaire contient des pédicules vasculo-nerveux entourés d'un tissu conjonctif lâche comprenant de nombreux ganglions lymphatiques. Le pédicule axillaire pénètre dans le creux axillaire par le sommet de cette cavité et sort par un orifice situé à la base de l'aisselle, en arrière du muscle coraco-brachial et en dehors de l'arc axillaire. Lorsque le bras est en abduction à 90° le pédicule vasculaire a une direction rectiligne et horizontale (il chemine obliquement en bas, en dehors et en arrière en position anatomique).

➤ Artère axillaire

Elle assure la vascularisation des parois du creux axillaire et des régions environnantes. Elle est entourée du plexus brachial et longée sur son bord médial par la veine axillaire. Elle est divisée en trois parties par le muscle petit pectoral : la première partie est située au-dessus du muscle, la seconde en arrière et la troisième en dessous.

De la première portion de l'artère axillaire naît l'artère thoracique supérieure.

De la deuxième portion naît l'artère thoraco-acromiale puis l'artère thoracique latérale qui vascularise les muscles dentelé antérieur, pectoraux et intercostaux. Chez la femme, cette branche est plus volumineuse et contourne le bord inférieur du grand pectoral pour vasculariser le sein.

De la troisième portion naît l'artère subscapulaire qui se divise en artère circonflexe de la scapula et en artère thoraco-dorsale, ainsi que les artères circonflexes antérieure et postérieure de l'humérus. L'artère thoraco-dorsale poursuit le trajet de l'artère subscapulaire et descend le long du bord latéral de la scapula jusqu'à l'angle inférieur pour pénétrer dans le muscle grand dorsal.

➤ Veine axillaire

Elle longe le bord médial de l'artère et ses nerfs satellites. Les branches de la veine axillaire sont satellites de celles de l'artère. La veine thoracique latérale assure le drainage latéral de la glande mammaire vers la veine axillaire. Elle suit l'artère thoracique latérale en quittant la glande par son bord externe et en contournant le bord inférieur du grand pectoral. Elle rejoint ensuite la veine axillaire. La veine thoraco-dorsale suit l'artère homonyme et forme un pédicule avec le nerf thoraco-dorsal. La veine axillaire constitue la limite supérieure du curage axillaire.

➤ Nerfs

Le plexus brachial donne naissance à tous les nerfs qui innervent le membre supérieur. Il est en rapport étroit avec l'artère axillaire. Pour le curage axillaire, quatre éléments sont importants à connaître :

- Le nerf thoracique long (nerf de Charles Bell ou nerf du muscle dentelé antérieur) descend à la partie postérieure du creux axillaire, le long du dentelé antérieur. Il constitue la limite interne du curage axillaire.
- Le nerf thoraco-dorsal rejoint, un ou deux centimètres sous la veine axillaire, le pédicule scapulaire inférieur, pour former ensuite le pédicule thoraco-dorsal. Sa direction est grossièrement parallèle à celle du nerf thoracique long, et se situe généralement dans le même plan horizontal. La division du nerf en une branche antérieure pour le muscle dentelé, une branche externe pour le muscle grand dorsal et une branche inférieure descendant vers la paroi thoracique, constitue la limite inférieure du curage axillaire.
- L'anse des pectoraux est une anastomose entre les nerfs pectoraux médial et latéral. Elle se forme en avant de l'artère axillaire et contourne généralement le muscle petit pectoral, pour donner des branches pour les muscles petit et grand pectoral.
- Le nerf intercosto-brachial naît d'une branche latérale du deuxième nerf intercostal. Il croise transversalement le creux axillaire. Il donne deux branches inférieures à visée cutanée pour l'aisselle, puis il s'anastomose au nerf cutané médial du bras. Ce nerf est un nerf sensitif pur et son territoire cutané correspond à l'aisselle, mais aussi à une partie de la face latérale de la paroi thoracique et de la face médiale du bras. Il n'est pas impératif de le conserver, mais cela est préférable dès lors que les conditions anatomiques s'y prêtent (patientes minces, nerf bien identifiable). Parfois, un deuxième et un troisième nerf intercosto-brachial peuvent exister, ils proviennent de la branche latérale du troisième nerf intercostal.

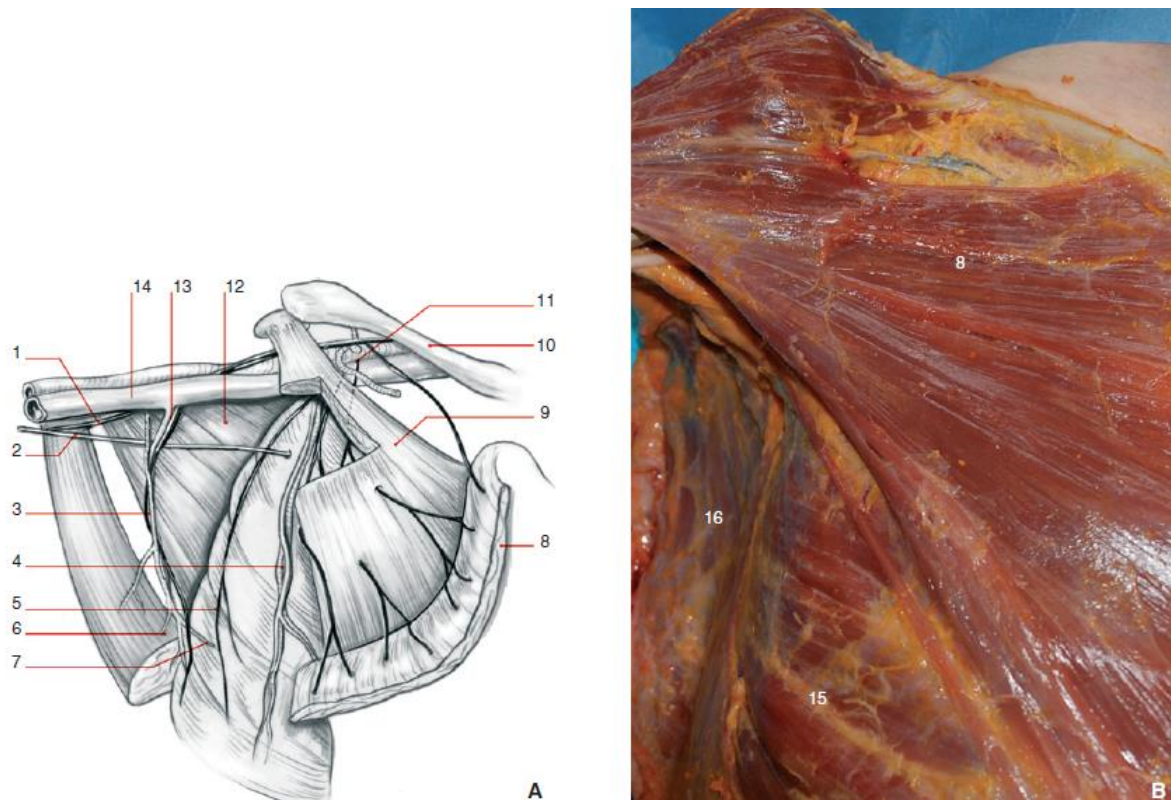


Figure 1. Anatomie de l'aisselle (A, d'après [5]) et dissection mettant en évidence les muscles à repérer lors d'un curage axillaire (B). 1. Accessoire du brachial cutané interne ; 2. Deuxième nerf intercostobrachial ; 3. Pédicule scapulaire inférieur ; 4. Vaisseaux mammaires internes ; 5. Nerf thoracique long ; 6. Pédicule vasculonerveux thoraco-dorsal ; 7. Branche antérieure pour le muscle grand dentelé (limite inférieure du curage axillaire) ; 8. Muscle grand pectoral (récliné) ; 9. Muscle petit pectoral ; 10. Clavicule ; 11. Anse des pectoraux ; 12. Muscle sous-scapulaire ; 13. Nerf du grand dorsal ; 14. Veine axillaire ; 15. Muscle dentelé antérieur ; 16. Muscle grand dorsal.

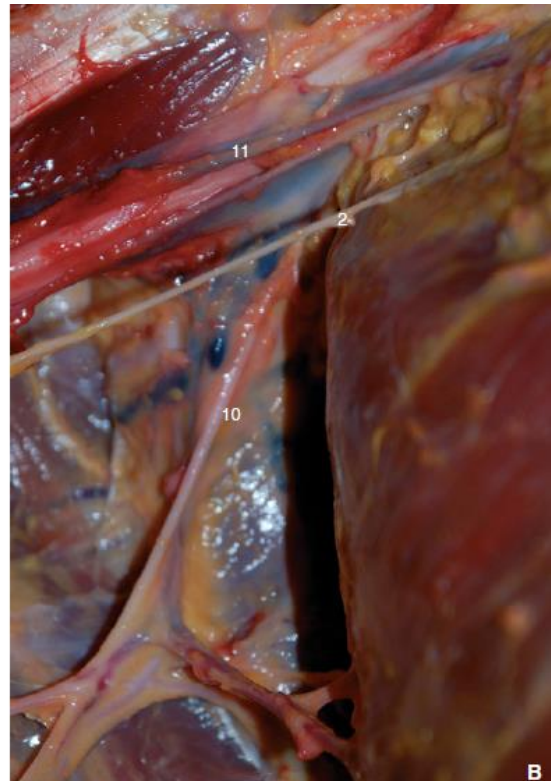
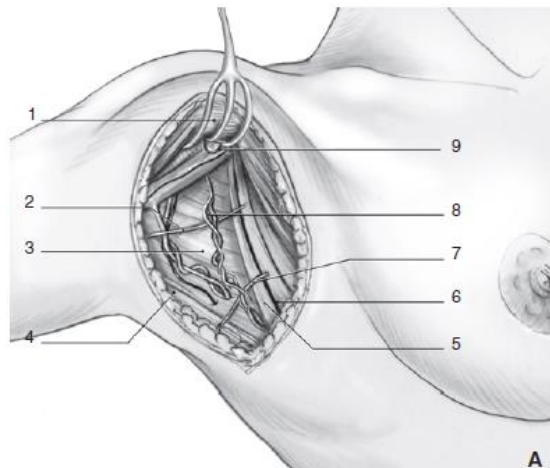


Figure 2. Limites du curage axillaire et éléments à respecter (A, d'après [5]) et dissection du creux axillaire (B). 1. Muscle grand pectoral ; 2. Deuxième nerf intercostobrachial ; 3. Muscle sous-scapulaire ; 4. Muscle grand dorsal ; 5. Muscle grand dentelé ; 6. Nerf thoracique long ; 7. Troisième nerf intercostobrachial ; 8. Vaisseaux mammaires externes ; 9. Anse des pectoraux ; 10. Pédicule vasculonerveux thoraco-dorsal ; 11. Artère et veine axillaire.

3- Drainage lymphatique du sein

Le drainage lymphatique du sein est constitué :

- d'un réseau cutané dans la couche profonde du derme ;
- d'un réseau glandulaire profond, associé aux lobules ;
- d'un réseau péri-aréolaire (cercle de Sappey), sur lequel repose l'anastomose des deux premiers réseaux.

La majeure partie du drainage du sein se fait vers le creux axillaire, vers le groupe ganglionnaire thoracique latéral. La lymphe de la partie médiale est drainée vers la chaîne ganglionnaire mammaire interne. Il existe une voie lymphatique supérieure inconstante qui se jette directement vers les ganglions de la fosse supraclaviculaire. Le drainage lymphatique du sein converge donc essentiellement vers deux groupes : les ganglions axillaires et les ganglions mammaires internes.

➤ **Ganglions axillaires**

Les ganglions lymphatiques axillaires reçoivent le drainage d'une importante zone adjacente au tronc comprenant les régions hautes de l'épaule, du dos, la partie basse du cou, le thorax et la partie antérolatérale du haut de la région de l'abdomen. Les ganglions lymphatiques axillaires reçoivent 75 % du drainage mammaire.

Les 20 à 30 ganglions lymphatiques axillaires sont divisés en plusieurs groupes suivant leur localisation :

- les ganglions apicaux (6 à 12) : ils se trouvent dans l'apex du creux axillaire, le long du bord médial de la veine axillaire au niveau de la première partie de l'artère axillaire. Ils drainent tous les autres ganglions de la région. Ils reçoivent également la lymphe provenant des canaux lymphatiques accompagnant la veine céphalique, et ceux drainant la région supérieure de la glande mammaire. Ils représentent la limite de la lymphadénectomie axillaire.
- les ganglions centraux (5 à 10) : ils sont au centre du creux axillaire, près de la base, à la partie profonde du muscle petit pectoral. Ils sont au contact du nerf thoracobrachial. Ce sont les lymphatiques les mieux palpables.
- les ganglions pectoraux ou antérieurs (4 à 5) : ils sont situés sur la paroi médiale du creux axillaire près du bord inférieur du muscle petit pectoral, autour de l'artère thoracique latérale. Ils drainent la lymphe de la paroi abdominale, du thorax et de la glande mammaire. Ces ganglions se drainent vers les ganglions centraux et apicaux.
- les ganglions subscapulaires ou postérieurs (6 à 7) : ils sont situés sur la paroi postérieure du creux axillaire associés à l'artère subscapulaire. Ils drainent la paroi postérieure du creux axillaire et reçoivent la lymphe du dos, de l'épaule et du cou. Ce groupe se draine vers les ganglions centraux et apicaux.
- les ganglions huméraux ou latéraux (4 à 6) : ils sont situés le long de la paroi latérale du creux axillaire, sur les plans médial et postérieur de la veine axillaire. Ils reçoivent les principaux canaux lymphatiques drainant le bras.
- le ganglion interpectoral : il est inconstant, situé entre les muscles petit et grand pectoral. Il est aussi appelé « ganglion de Rotter ».

➤ **Ganglions mammaires internes**

Ils sont échelonnés de chaque côté du sternum sur le trajet des vaisseaux mammaires internes. Ils cheminent au niveau des trois premiers espaces intercostaux en arrière des

cartilages osseux et des muscles intercostaux, en avant de la plèvre. Ces ganglions drainent la lymphe issue des ganglions diaphragmatiques antérieurs, ainsi que des troncs lymphatiques provenant de la paroi antérieure du thorax et de la partie interne de la glande mammaire.

➤ **Classification ganglionnaire de Berg**

Ces groupes ganglionnaires forment un continuum au sein du tissu cellulo-graisseux du creux axillaire et ne sont pas individualisables cliniquement. Cependant on distingue trois espaces anatomiques contenant l'ensemble des ganglions du creux axillaire: les étages ganglionnaires de Berg.

- Le premier niveau de Berg contient les ganglions se trouvant au-dessous du bord externe du petit pectoral : **ganglions subscapulaires et pectoraux**.
- Le deuxième niveau contient les ganglions situés en arrière du petit pectoral : **ganglions centraux, latéraux et le ganglion de Rotter**. Ces ganglions reçoivent la lymphe du premier niveau.
- Le troisième niveau contient les ganglions situés au-dessus du petit pectoral : les ganglions apicaux. Cet étage reçoit la lymphe des premiers et deuxièmes niveaux de Berg.

Lors d'un curage axillaire, seuls les ganglions lymphatiques des premier et deuxième niveaux de Berg sont retirés. En effet, le risque de métastase direct aux niveaux 2 ou 3 sans passer par le premier niveau est très faible.

➤ **Vaisseaux lymphatiques**

Les vaisseaux lymphatiques superficiels, situés dans le tissu cellulaire sous-cutané, drainent la peau. Ceux de l'épaule se drainent soit dans les ganglions lymphatiques axillaires (groupe latéral et subscapulaire), soit dans les ganglions infraclaviculaires.

Les vaisseaux lymphatiques profonds sont satellites des artères et veines profondes du bras et drainent la lymphe des structures profondes.

4- Anatomie du ganglion lymphatique

Le ganglion lymphatique est entouré d'une capsule fibreuse qui se prolonge dans le ganglion jusqu'aux travées ou trabécules. Le ganglion lymphatique est divisé en 2 parties : la médulla (interne) entourée par le cortex (externe), excepté au niveau du hile où elle entre en contact direct avec la surface.

Dans le cortex, les sinus subcapsulaires, immédiatement situés sous la capsule, drainent les sinus corticaux. La partie externe du cortex contient principalement des lymphocytes B arrangés en follicules dont le nombre et la composition peuvent varier et pouvant développer un centre germinatif une fois en contact avec un antigène, alors que le cortex plus profond est constitué majoritairement de lymphocytes T. Le cortex possède aussi des fibres réticulées qui fournissent un support structural mais aussi une surface d'adhésion pour les cellules dendritiques, les macrophages ou encore les lymphocytes.

La médulla est composée de cordons médullaires contenant des plasmocytes et des lymphocytes B, séparés par des sinus médullaires constitués de fibres réticulées et d'histiocytes.

Le côté concave du ganglion lymphatique est appelé hile. Les vaisseaux efférents sont attachés au hile par un réticulum relativement dense et portent la lymphe hors du ganglion. De multiples vaisseaux lymphatiques afférents introduisent la lymphe via la capsule dans le ganglion lymphatique. Cette lymphe s'écoule initialement dans les sinus subcapsulaires, corticaux puis médullaires pour finalement atteindre le hile et sortir par les vaisseaux lymphatiques efférents.

Plusieurs afférentes mènent souvent au même GS, mais une seule efférence en sort.

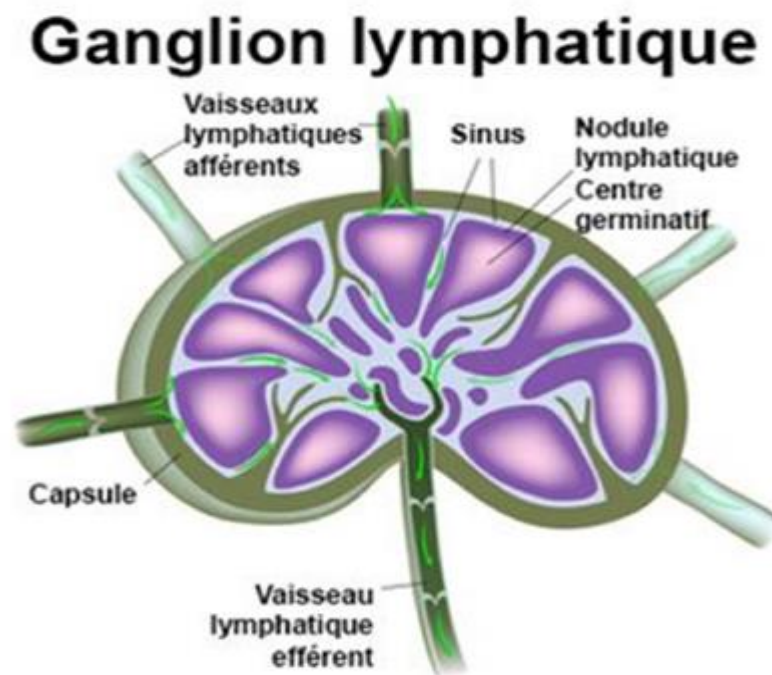


Figure 3 : Le ganglion lymphatique [6]

5- Physiologie du drainage lymphatique

Le système lymphatique du sein a été décrit initialement par Sappey en 1843 en effectuant des injections d'un produit lymphophile dans le parenchyme mammaire. A l'issue de ses recherches, il conclut que l'ensemble des canaux lymphatiques se dirigent de façon centripète vers un plexus sous aréolaire. Un ou deux canaux lymphatiques de plus gros diamètre se dirigent vers 1 ou 2 ganglions de la base du creux de l'aisselle. Des études plus récentes ont remis en questions les résultats de l'anatomiste français. En effet, Tanis et al, ont montré que le drainage lymphatique du sein s'effectuait directement dans le creux axillaire sans rejoindre le plexus péri-aréolaire. [5]

Les jonctions inter-endothéliales fonctionnent comme des valves de 10 à 20 nm d'épaisseur permettant le passage de petites molécules, rendant la circulation lymphatique discontinue.

La circulation de la lymphe peut s'expliquer par un phénomène de gradient osmotique et par des variations de pression au sein de la lumière des capillaires.

Les contractions des fibres musculaires lisses des collecteurs principaux et les pressions externes concourent au flux lymphatique.

Les capillaires se drainent dans des collecteurs qui se drainent dans des ganglions. [7]

III- TECHNIQUE CHIRURGICALE DU CURAGE AXILLAIRE

Le curage axillaire est réalisé sous anesthésie générale. Cependant Il est possible de le réaliser sous anesthésie locale chez les patientes porteuses de comorbidités sévères.

1- Installation

La patiente est installée en décubitus dorsal, au bord de la table d'opération du côté homolatéral au CA, le bras en abduction à 90°. Afin de bien exposer le creux axillaire, un léger roulis du côté controlatéral au site opératoire est possible.

Le champ opératoire inclut l'intégralité du membre supérieur et de la paroi thoracique homolatérale au CA jusqu'au bord externe controlatéral du sternum. Le champ s'étend en bas jusqu'à l'ombilic et en haut jusqu'aux clavicules.

2- Voies d'abord

Il existe différentes voies d'abord dans le curage axillaire. Sont évoquées ici ces différentes solutions, mais ne seront développées ensuite que la voie d'abord directe transversale.

➤ Voie d'abord directe

Le choix de cette voie est influencé par le type de chirurgie mammaire réalisée. En effet, en cas de mastectomie, le curage axillaire peut être réalisé par la même incision. En cas de tumeur très latérale du quadrant supéro-externe, l'incision radiaire de tumorectomie peut être utilisée. L'incision doit alors être prolongée, mais ne pas être réalisée dans l'axe du creux axillaire au risque de cicatrices rétractiles. On réalise donc un prolongement horizontal de la cicatrice au niveau du creux axillaire (cicatrice coudée). En cas de traitement conservateur, une deuxième incision est préférable. Celle-ci peut être transversale ou verticale.

▪ Incision transversale

C'est la technique la plus utilisée, elle permet un abord direct du creux axillaire. L'incision est réalisée à deux travers de doigt du sommet du CA, dans l'axe d'un pli du creux. Elle se limite en avant par le bord externe du muscle grand pectoral et se prolonge en arrière jusqu'au bord externe du muscle grand dorsal. Cette voie d'abord serait moins pourvoyeuse de brides axillaires rétractiles.

- **Incision verticale**

En arrière du bord externe du grand pectoral, elle doit rester à distance du sommet de l'aisselle pour éviter les cicatrices rétractiles. Certains opérateurs réalisent également une incision verticale incurvée ou *lazy* « S ».

- **Voie endoscopique**

On peut également réaliser un prélèvement ganglionnaire endoscopique après une lipoaspiration axillaire. Une petite incision est réalisée à la base du creux axillaire, permettant l'introduction de la canule d'aspiration. La liposuction permet de respecter les différents éléments nobles du CA. Chaque étage du CA doit être lipoaspiré, et on doit arrêter la liposuction lorsque celle-ci ne ramène plus de graisse, mais une sérosité rosée spumeuse caractéristique. La graisse est alors filtrée, car elle peut contenir un certain nombre de petits ganglions.

L'incision de la liposuction est alors agrandie pour permettre le passage d'une optique afin de visualiser le creux axillaire et contrôler la qualité de la liposuction, après insufflation. Le curage se poursuit ensuite par l'introduction de deux trocars de 5 mm permettant l'ablation des ganglions restants. Cette voie d'abord n'est quasiment pas utilisée, du fait des avantages de la voie d'abord directe par rapport à la voie endoscopique.

3- Technique chirurgicale du curage axillaire : Abord direct

Le plus souvent l'opérateur est assis pour être à la bonne hauteur, et l'aide se place du même côté de la malade que l'opérateur, le bras de la patiente séparant ces deux intervenants.

Après réalisation de l'incision cutanée, on réalise un décollement cutané dans toutes les directions, la graisse sous-cutanée doit être respectée afin d'éviter les adhérences postopératoires.

Le premier temps opératoire consiste à ouvrir l'aponévrose clavipectoro-axillaire, en réalisant un « U inversé » au sommet de l'aisselle (Fig. 4). L'incision est réalisée au bistouri électrique en remontant de bas en haut le long des muscles grand et petit pectoral et en descendant le long du bord antérieur du muscle grand dorsal. Cette incision est facilitée en maintenant le CA en traction constante par une pince en cœur et permet de mettre en évidence le bord inférieur de la veine axillaire. L'exposition est essentielle lors de la réalisation d'un CA, car la plupart des éléments sont recouverts par le petit pectoral. Afin

d'exposer les structures rétropectorales, l'aide opératoire récline les muscles grandet petit pectoral à l'aide d'un écarteur de Hartmann ou d'Ollier.

Les différents repères anatomiques délimitant le CA seront ensuite recherchés. Le CA débute par la mise en évidence de la limite interne de celui-ci, à savoir le nerf thoracique long (nerf du muscle dentelé antérieur). Le CA est séparé de la paroi thoracique en le décollant du muscle dentelé, permettant de mettre en évidence en profondeur le nerf thoracique long (nerf du muscle dentelé antérieur). Ce nerf est plaqué au doigt le long de la paroi thoracique sur toute la hauteur du CA, en particulier au sommet de l'aisselle en prenant garde de ne pas léser le deuxième nerf intercosto-brachial. On recherche ensuite le bord inférieur de la veine axillaire limite supérieure du CA (Fig. 5). La veine mammaire externe s'abouche dans cette dernière, et c'est à l'aplomb de cette veine que sera mis en évidence le pédicule vasculo-nerveux thoraco-dorsal. La veine mammaire externe ne sera ligaturée qu'après avoir repéré ce pédicule, afin d'éviter la ligature malencontreuse de celui-ci (Figure. 6).

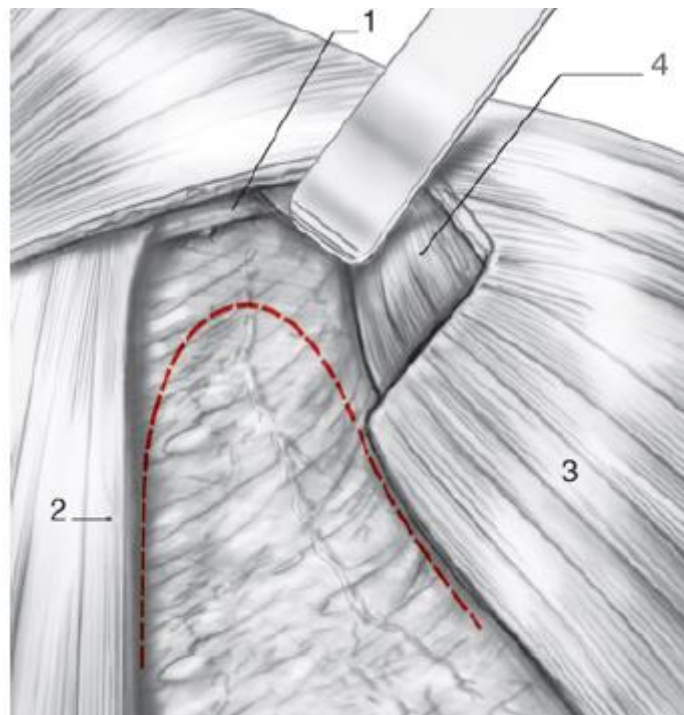


Figure 4. Curage axillaire : ouverture de l'aponévrose clavi-pectoroaxillaire selon un « U inversé » (d'après [8]). 1. Veine axillaire ; 2. Muscle grand dorsal ; 3. Muscle grand pectoral ; 4. Muscle petit pectoral.

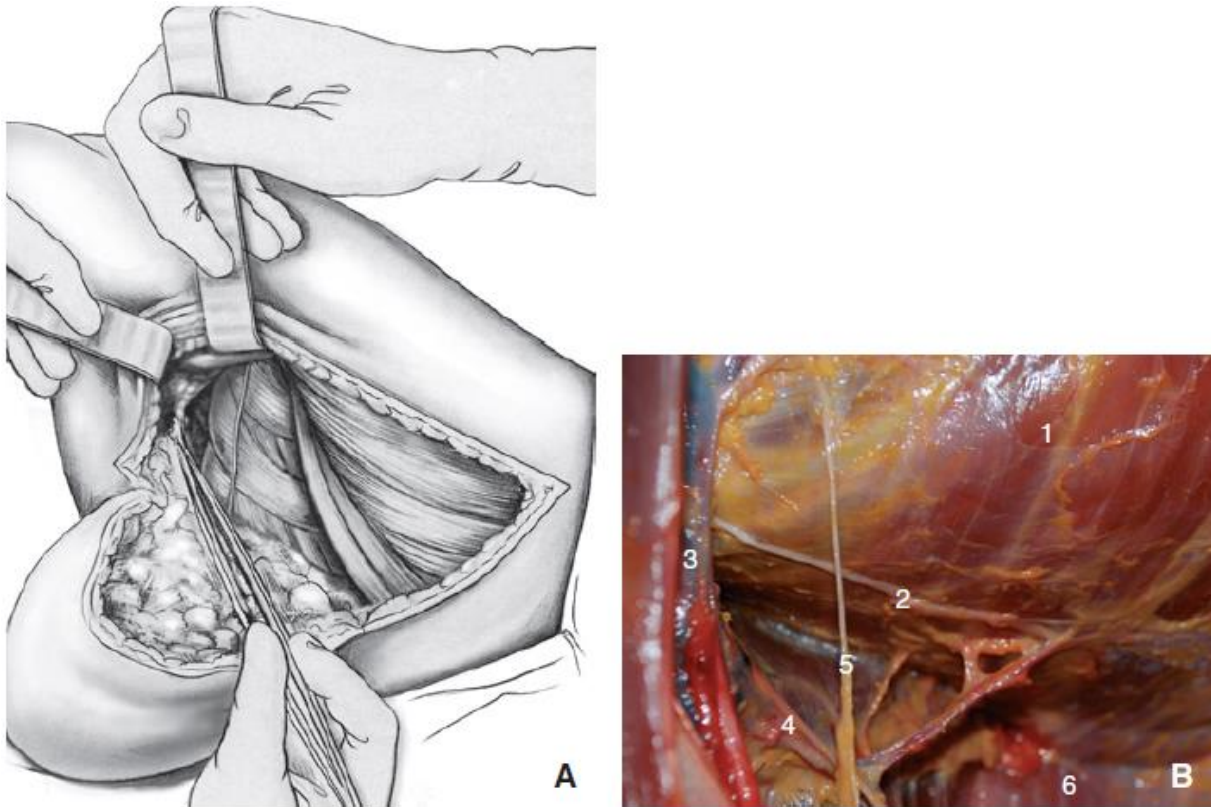


Figure 5 : A. Libération de la face inférieure de la veine axillaire et du nerf du grand dentelé (d'après [8]). **B.** Dissection du nerf thoracique long. 1. Muscle dentelé antérieur ; 2. nerf thoracique long ; 3. Veine et artère axillaires ; 4. Pédicule vasculonerveux thoracodorsal ; 5. Deuxième nerf intercostobrachial ; 6. Muscle grand dorsal.

Après avoir repéré en dedans le nerf thoracique long, en dehors le pédicule vasculonerveux thoraco-dorsal et libéré le bord inférieur de la veine axillaire (en prenant garde de ne pas la « peler » afin de conserver les lymphatiques périveineux), on délimite une lame cellulo-graisseuse qu'on libère de ces attaches supérieures (sous la veine axillaire). En avant de la veine axillaire il existe un lipome préveineux qui constitue le sommet du CA et que l'on peut lier séparément. Lors de ce temps opératoire il faut prendre soin d'avoir bien écarté le nerf thoracique long (nerf du muscle dentelé antérieur), le pédicule vasculonerveux thoraco-dorsal et de ne pas léser l'anse des pectoraux située le long de la paroi thoracique. La lame cellulo-graisseuse axillaire est ensuite détachée de haut en bas. Afin de préserver le deuxième nerf intercosto-brachial, il sera nécessaire de suivre ce nerf à l'aide d'un dissecteur et de sectionner la lame au-dessus de ce nerf de façon transversale et faire passer la lame cellulo-graisseuse en arrière de celui-ci.

La dissection du pédicule vasculo-nerveux thoraco-dorsal jusqu'à sa division terminale en trois branches (une pour le muscle grand dorsal, une pour le muscle dentelé antérieur et une pour la paroi thoracique) permet de mettre en évidence la limite inférieure du CA. Il s'agit de l'entrée de l'artère dans le muscle grand dorsal. Lors du curage, il sera nécessaire de lier plusieurs petites branches vasculaires émergeant de ce pédicule.

Le CA est ensuite libéré de ces attaches externes en dehors du pédicule vasculo-nerveux thoraco-dorsal. En fin d'intervention doivent être visibles : le bord inférieur de la veine axillaire, le pédicule vasculo-nerveux thoraco-dorsal, le nerf thoracique long, et les nerfs intercosto-brachiaux s'ils ont pu être respectés (Fig. 6). L'hémostase doit être parfaite. La lymphostase doit être soignée tout au long de la dissection du CA. Le CA se termine par la recherche de ganglions résiduels suspects, en particulier au-dessus de la veine axillaire (troisième niveau de Berg) et de la loge interpectorale (ganglion de Rotter). Tout ganglion suspect doit être retiré.

Un drainage aspiratif est systématiquement mis en place enfin d'intervention, le point de sortie de celui-ci sera positionné dans l'aire d'une possible irradiation. La fermeture sera effectuée par quelques points de rapprochement sous-cutanés et un surjet intradermique de fil résorbable.

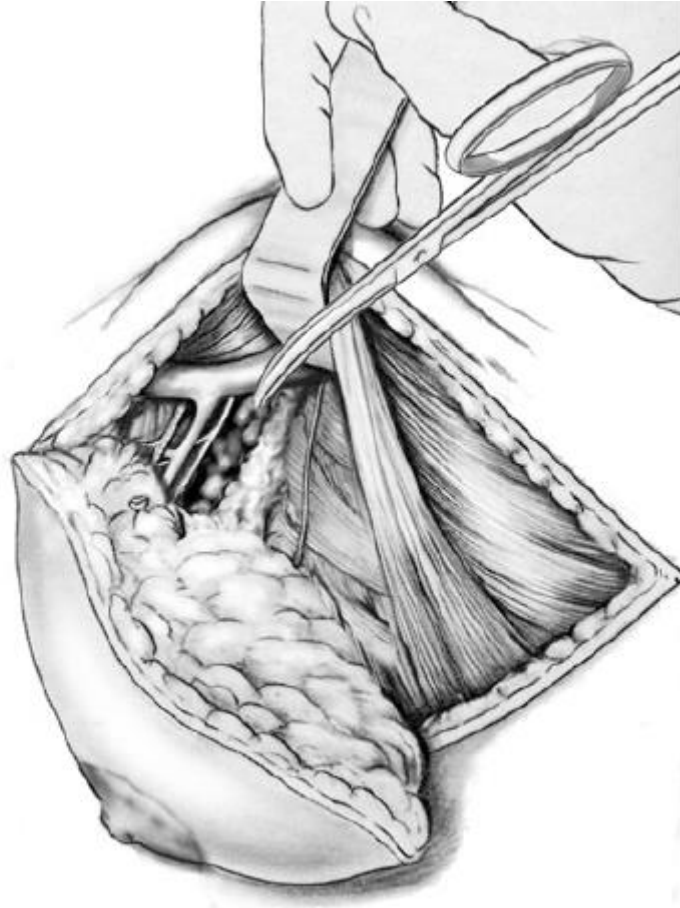


Figure 6. Abord du pédicule vasculo-nerveux du muscle grand dorsal
(D'après [8]).

IV- GANGLION SENTINELLE

1- Définition :

Le ganglion sentinelle est le premier relais ganglionnaire drainant les cellules tumorales du cancer du sein.

Cette définition est basée sur le concept d'une diffusion séquentielle en prenant les différents étages de Berg.

En d'autres termes, le GS est le ganglion qui draine directement la tumeur mammaire ; c'est donc le premier relais lymphatique potentiellement métastatique. En réalité, il s'agit le plus souvent des deux ou trois premiers ganglions. [7]

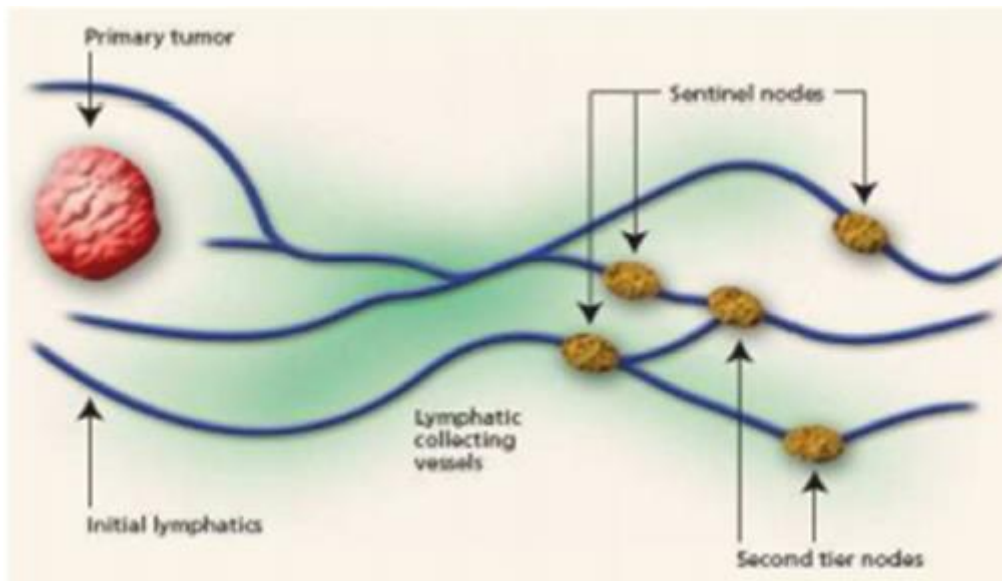


Figure 7 : Définition du GS

2- Historique du ganglion sentinelle

Gould a été le premier à employer le terme de « Ganglion Sentinelle » en 1960 pour décrire le ganglion situé au confluent des veines faciales antérieure et postérieure. Ce ganglion prédisait le statut des ganglions du cou chez des patients atteints de cancer de la parotide. [9]

La première utilisation pratique du ganglion sentinelle remonte à 1977 par

Cabanas [10] dans le cancer de la verge. Il postula dès lors que si ce ganglion était indemne de métastases, les autres ganglions seraient dépourvus de tout envahissement métastatique.

Le principe a été par la suite étendu à d'autres pathologies cancéreuses dont la lymphophilie est connue comme dans le mélanome avec la première étude menée par Morton en 1992 [11] en pratiquant une injection peropératoire de bleu vital en intradermique autour de la cicatrice d'exérèse de la tumeur permettant un repérage visuel du ganglion sentinelle.

Alex et Krag en 1993 [12] ont introduit l'utilisation de traceurs radioactifs, permettant la réalisation d'une lymphoscintigraphie préopératoire et une détection peropératoire de la radioactivité à l'aide d'une sonde gamma.

Les publications de Giuliano en 1994 [13] pour le cancer du sein ont montré de bons résultats en termes de détection suscitant un engouement pour cette technique.

Krag et Giuliano initiaient ainsi les grandes études cliniques pour valider la technique sur un nombre important de patientes et valider (en termes de contrôle de la maladie) cette approche diagnostique.

Ainsi la première publication sur l'utilisation d'un radio-isotope seul (injection de 0,5ml de Tc99m sulfure colloïde pérítumorale) dans le cancer du sein date de 1993 par Krag [12] avec un taux d'identification du GS de 82% et un taux de faux négatifs de 11%.

Une des premières applications de l'utilisation du bleu seul a été réalisée par Giuliano [13] en 1994. Le taux de détection du ganglion sentinelle était de seulement 65% et le taux de faux négatifs de 12%.

La méthode de double détection du ganglion sentinelle a été décrite pour initialement par Albertini en 1996 [14]. Il s'agit d'un essai prospectif incluant 62 patientes avec un cancer du sein invasif. Une injection de Tc99msulfure colloïde était faite 2-4h avant l'intervention chirurgicale et était complétée par une injection peropératoire de bleu isosulfan.

Les ganglions sentinelles identifiés étaient prélevés, puis un curage axillaire était réalisé en fin de la procédure afin de connaître le taux de faux négatifs. Le taux d'identification du GS était de 92%, sans aucun faux négatif.

3- La technique du prélèvement du ganglion sentinelle

La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein a été décrite pour la première fois en 1993 par Krag et Weaver. Elle constitue une alternative au curage axillaire pour l'évaluation du statut ganglionnaire des patientes présentant un cancer du sein invasif de petite taille.

3.1- Principes [15 ; 16]

Le concept du GS est basé sur la diffusion progressive de l'atteinte ganglionnaire. La technique consiste à injecter un traceur lymphophile au contact de la tumeur ou en péri-aréolaire. La diffusion du traceur dans les lymphatiques du sein permet l'identification du ganglion dit «sentinelle» qui est le premier ganglion drainant la tumeur mammaire et donc le premier relais lymphatique potentiellement métastatique. Ce concept du GS est différent de celui du curage axillaire qui consiste à réaliser le prélèvement d'une dizaine de ganglions dans une zone anatomique précise correspondant approximativement aux niveaux I et II de Berg. Ce concept est également différent de celui du picking axillaire (four nodes sampling) qui est un curage limité aux ganglions axillaires bas situés avec comme repère anatomique : le 2ème nerf perforant sensitif [17]. La morbidité du curage axillaire est non négligeable, qu'il

s'agisse de morbidité immédiate (lymphocèle, douleurs, infections postopératoires, limitation des mouvements de l'épaule...) ou à long terme (douleurs chroniques parfois invalidantes, lymphœdème communément appelé « gros bras »). Chez les patientes N-, qui représentent 70 % des petites tumeurs T1 du sein, les séquelles d'un curage sont particulièrement regrettables : c'est donc pour cette population qu'a été développé il y a une dizaine d'années, le concept du ganglion sentinelle.

Deux buts de la technique du GS :

- Eviter la morbidité du curage axillaire aux cas NO ;
- Permettre une étude histologique très ciblée sur le GS, ce qui n'est pas techniquement réalisable sur l'ensemble des ganglions d'un CA et permettre ainsi un ultrastaging de la maladie.

3.2. Aspects techniques

a. Lieux d'injection [18]

Les recommandations françaises pour la pratique clinique du GS ont été rédigées en 2005 lors de la conférence de consensus de Saint-Paul-de-Vence. Le groupe de travail recommandait l'injection des traceurs en péri-tumorale, dans l'attente d'études complémentaires des taux de faux négatif en cas d'injection périaréolaire. Depuis, les résultats de plusieurs grands essais cliniques internationaux ont été publiés et qui ont permis de reconsidérer l'injection périaréolaire qui semblerait plus simple à mettre en œuvre et qui permettrait d'obtenir d'excellents taux d'identification.

Les premières descriptions de la biopsie du GS dans le cancer du sein décrivaient une injection péri-tumorale de bleu et de radio-isotope. Depuis, de multiples sites d'injection ont été rapportés, contrairement au mélanome, il n'y a pas de consensus sur le site d'injection.

Sept injections différentes sont classiquement décrites et utilisées : intradermiques, subdermique, péri-aréolaire, sub-aréolaire, péri-tumorale, sub-tumorale et intra-tumorale. Ces modalités d'injection peuvent être classées en fonction de la profondeur d'injection «superficielles» ou «profondes» et en fonction du site anatomique d'injection «péritumorale» ou «périaréolaire».

➤ L'injection péri-tumorale

Certains auteurs choisissent l'injection péri-tumorale qui a l'avantage d'explorer les drainages extra-axillaires, notamment mammaire interne et transpectoral. Selon la

profondeur de l'injection péri-tumorale, on distingue l'injection péri-tumorale superficielle et l'injection péri-tumorale profonde. Les lymphatiques glandulaires prennent naissance au niveau des lobules glandulaires par de vastes sacs périlobulaires qui gagnent, via le plexus sous-aréolaire de Sappey, la région axillaire. Quant au concept des injections superficielles, il repose sur l'hypothèse que le derme et la glande mammaire se drainent dans le même ganglion axillaire du fait de leur origine embryologique commune. En effet, l'ectoderme qui se différencie par la suite en tissu cutané s'invagine au niveau du mamelon pour se différencier en glande mammaire. Dans une grande étude rétrospective multicentrique portant sur 2206 patientes, McMasters et al. ont montré que les injections péri-tumorales superficielles permettaient d'obtenir des taux d'identification supérieurs aux injections parenchymateuses (98% versus 89,9 %, $p < 0,0001$) Ces résultats étaient parfaitement concordants avec la série portant sur plus de 200 patientes de Linehan et al. qui retrouvaient un taux d'identification en faveur de l'injection superficielle de 98 % versus 89 % sans modification du taux de FN. Un autre avantage de l'injection superficielle serait le délai de migration du traceur qui est plus court que pour les injections profondes (30 à 60 minutes versus deux à trois heures). Cela présente un avantage pratique, notamment pour l'acquisition des images de lymphoscintigraphie qui peut être réalisée rapidement après l'injection.

L'explication anatomique est liée à la densité du réseau lymphatique superficiel permettant une visualisation immédiate après injection d'une masse colorée. De plus, la détection des GS serait facilitée en peropératoire par une radioactivité significativement plus importante avec l'injection superficielle ($p < 0,0001$) sans modifier le nombre absolu de GS (2,29 versus 2,57), ce qui pourrait améliorer la courbe d'apprentissage de la technique du GS. L'injection péri-tumorale profonde, du fait du drainage lymphatique profond vers les chaînes mammaires internes et externes, permet de visualiser plus fréquemment les GS de la chaîne mammaire interne. Dans une série de 36 patientes qui ont reçu à huit jours d'intervalle une injection de traceur radioactif en péri-tumoral, puis en superficiel, Eroglu et al. ont montré un taux d'identification en lymphoscintigraphie des GS extra-axillaires au niveau de la chaîne mammaire interne plus fréquents avec l'injection profonde (23 % versus 10 %). Ces résultats étaient concordants avec les séries publiées par Borgstein et al. et Uren et al. qui retrouvaient des GS extra-axillaires dans 16 et 35 % des cas avec une injection profonde péri-tumorale. L'envahissement métastatique des ganglions extra-axillaires forme

certes un facteur pronostic toutefois le bénéfice de leur exérèse semble aujourd'hui limité. En effet, le curage mammaire interne ainsi que la chirurgie ultra-radical du sein ont été abandonnés depuis de nombreuses années du fait d'une morbidité excessive et d'un bénéfice modéré, voire nul, comparé à la radiothérapie. En outre, cette chirurgie va à l'encontre du principe du GS qui consiste à réduire la morbidité des curages, d'autant plus que la proportion des patientes ayant un envahissement mammaire interne en l'absence d'envahissement axillaire est inférieure à 1 %. En effet, l'individualisation des ganglions extra-axillaire, et en particulier ceux de la chaîne mammaire interne, ne présente que peu d'intérêt en pratique clinique. Le problème principal des injections profondes est la tumeur non palpable. Il est alors difficile de définir avec précision le site d'injection permettant une identification optimum du GS.

➤ **L'injection périaréolaire**

L'injection péri-tumorale que ce soit superficielle ou profonde, a été le premier site d'injection décrit dans la procédure du GS. Néanmoins, les contraintes qu'elle impose comme la nécessité d'injecter sous échographie en cas de tumeur non palpable et la diffusion du signal dans le cas d'une injection dans le quadrant supéro-externe, ont motivé beaucoup d'équipes à évaluer un autre site d'injection qui serait moins contraignant et aussi pertinent.

Ainsi, depuis environ cinq ans l'injection périaréolaire s'est développée. Le concept de l'injection périaréolaire repose sur les données anatomiques du drainage lymphatique du sein. Sappey est le premier à montrer l'interconnexion lymphatique entre la glande mammaire et la plaque aréolo-mamelonnaire. Plus tard, Turner-Warwick a démontré que les ganglions axillaires homolatéraux étaient le site majeur de drainage lymphatique du sein.

Deux voies lymphatiques vers l'aisselle sont actuellement envisagées: une connexion lymphatique directe du parenchyme mammaire vers l'aisselle, ou un drainage du parenchyme mammaire vers les ganglions axillaires via la plaque aréolo-mamelonnaire. La théorie rationnelle pour l'injection périaréolaire reposerait sur la deuxième hypothèse. En fait, les lymphatiques longent les canaux galactophores centripètes vers le plexus de Sappey autour de la plaque aréolo-mamelonnaire, puis la lymphe quitte la plaque aréolo-mamelonnaire par des canaux lymphatiques superficiels centrifuges vers le GS axillaire. De fait, le sein pourrait être considéré comme une unité biologique dont tous les territoires se draineraient vers le même ganglion axillaire, et seulement 3 % du flux lymphatique se dirige

en para sternal vers les ganglions de la chaîne mammaire interne et une minime proportion vers les ganglions intercostaux postérieurs.

L'injection périaréolaire de bleu a été décrite pour la première fois par Kern et al. dans une série de 40 patientes avec un taux de détection de 98 % et un taux de FN de 0 %. Dans la première étude avec détection combinée portant sur 185 patientes, le même auteur a observé un taux d'identification de 98,4 % et un taux de FN de 0 % (sur 20 patientes). Les taux de succès d'identification des GS en lymphoscintigraphie étaient de 90 % avec l'injection PA contre 50 % avec l'injection PT ($p = 0,009$). Le temps de visualisation était 59 % plus court dans le groupe PA ($p < 0,001$) [29,30]. De plus, 98,9 % des ganglions bleus étaient chauds et 95,1 % des ganglions chauds étaient bleus. Rodier et al. ont rapporté en 2007 les résultats de l'essai prospectif randomisé multicentrique français « Fransenode » incluant 449 patientes qui a comparé l'injection combinée (colorant et isotope) en péri-tumorale par rapport à l'injection périaréolaire. Le taux de détection était supérieur dans le groupe périaréolaire mais non significatif (95,6 % versus 93,8 %, $p = 0,24$ pour le bleu ; 98,2 % versus 96 % $p = 0,16$ pour la détection isotopique). Le nombre total de GS prélevés par patiente était en faveur de l'injection périaréolaire (1,5 versus 1,2 $p = 0,001$ pour le bleu ; 1,9 versus 1,7 $p = 0,02$ pour l'isotope) avec une concordance satisfaisante entre la détection isotopique et colorimétrique (95,6 % versus 91,5 % $p = 0,08$). La conclusion de l'essai était en faveur de la validation de l'injection périaréolaire. Toutefois, et comme les auteurs le soulignaient, l'absence de curage axillaire systématique ne permet pas le calcul du taux de FN pour chaque modalité d'injection. Le curage axillaire systématique a été réalisé dans une série de 214 procédures du GS, où Kavallaris et al. avaient comparé l'injection de bleu seul périaréolaire à l'injection péri-tumorale. Le taux de détection était de 91,7 % en cas d'injection périaréolaire pour un taux de FN égal à 3,6 % contre un taux de détection de 80,9 % en cas d'injection péri-tumorale pour un taux de FN égal à 11,8 %. Cela est un facteur également important pouvant influencer la courbe d'apprentissage de l'opérateur. En effet, de nombreuses études mettent en avant l'expérience de l'opérateur dans la détection des GS et pointent ainsi la nécessité d'avoir une courbe d'apprentissage pour la validité des GS prélevés. Il n'existe toujours pas en 2011 de consensus sur le site d'injection préférentiel pour une meilleure détection du GS. L'injection péri-tumorale fournit des informations sur le drainage lymphatique profond et notamment celui de la chaîne mammaire interne. D'autre part, l'injection périaréolaire apporterait une simplicité au geste, notamment en cas de

tumeur infraclinique ou multifocale avec une non-infériorité à l'injection péri-tumorale pour la détection des GS mais le taux de FN pour cette technique n'a pas été démontré.

➤ **Le SNOLL**

L'apport de l'échographie pour la détection des lésions infracliniques a permis le développement de la technique du Radioguided Occult Lesionlocalization and Sentinel Node and Occult Lesion Localization (ROLLSNOLL).

On injecte sous échographie le radio-isotope en péri-tumoral. La tumeur devient radioactive et donc détectable par la sonde, évitant de ce fait le repérage douloureux par un hameçon. Ce radio-isotope va ensuite migrer et permettre le repérage des GS. Les taux d'identification des GS par cette technique dans la littérature varient entre 90 % et 97 %.

[19;20]
Dans le même temps opératoire, on procédera à l'exérèse de cette lésion infraclinique qu'on repère par la sonde gamma et en même temps on réalise le prélèvement du GS.

b. Méthodes

✓ **Méthode colorimétrique [21]**

• **Les colorants :**

Il existe plusieurs colorants utilisés dans la procédure colorimétrique de détection du GS.

Le bleu patenté représente le colorant le plus couramment utilisé à travers le monde, notamment en Europe ; quant au bleu isosulfan, c'est le colorant de choix pour les équipes américaines ; une autre méthode consiste en l'injection du bleu de méthylène et qui est aussi efficace que le bleu patenté et le bleu isosulfan, mais sans risque allergique. Cependant, l'utilisation du bleu de méthylène dans la détection du ganglion sentinelle présente un risque de diffusion intraglandulaire ce qui pourrait être responsable d'une coloration bleue de toute la glande mammaire.

• **Modalités techniques :**

On réalise l'injection en peropératoire de 2ml d'un colorant bleu liposoluble, le bleu patenté (ou autres colorants bleus) en péri-tumoral, 10 min plus tard, on fait une incision au niveau du creux axillaire à la recherche de canaux lymphatiques colorés en bleu sans les sectionner et dont le trajet sera suivi jusqu'au niveau du ou des ganglions bleus ;

- On prélève les ganglions bleus qui seront adressés à l'examen anatomopathologique;

- Si d'autres ganglions non sentinelles (GNS) sont prélevés, ils seront étiquetés comme tels, et seront analysés de façon standard.

C'est une procédure simple et peu coûteuse. La diffusion du bleu est rapide dans les canaux lymphatiques, permettant de visualiser le ganglion sentinelle en 3 à 10 min après l'injection.

Cependant l'utilisation de ce colorant a des inconvénients :

Premièrement, l'utilisation seule du bleu ne permet pas d'identifier en préopératoire le site exacte du ganglion sentinelle (pas de visualisation transcutanée) rendant l'incision chirurgicale au niveau du creux axillaire moins précise.

Le principal effet secondaire de ce type de colorant est allergique, de la simple éruption cutanée (rush, urticaire, prurit) au choc anaphylactique dont l'incidence est de 1 à 2%.

D'autres effets secondaires ont été rapportés tel que la nécrose cutanée.

D'autre part, ce colorant gêne les pathologistes pour l'étude macroscopique directe de la pièce opératoire et pour la coloration des marges. Mais il n'influence pas l'étude macroscopique directe de la pièce opératoire et l'étude histologique définitive car le bleu disparaît lors de la fixation.



Figure 8 : Le colorant bleu patenté utilisé dans la méthode colorimétrique [22]



Figure 9 : Photo montrant l'injection péritumorale du bleu patenté [22]



Figure 10 : Photo montrant le repérage des ganglions sentinelles bleus au niveau du creux axillaire [22]



Figure 11 : Photo montrant la dissection des ganglions sentinelles bleus [22]

✓ **Méthode isotopique [23]**

• **Modalités techniques**

Le Tc99m a été utilisé pour la détection du ganglion sentinelle dès les travaux d'Alex JC et Krag DN en 1993, dans le contexte du mélanome malin [24], il est l'isotope validé dans les applications de radio-détection du ganglion sentinelle à travers le monde pour son émission gamma et sa demi-vie de 6 heures.

On réalise en premier lieu 4 injections en aréolaire (dans les 4 quadrants de l'aréole : à 12h, 3h, 6h et 9h), de colloïde marqué au Technétium 99m(Nanocis);

Une à deux heures après l'injection, on réalise une lymphoscintigraphie mammaire préopératoire, étape facultative, en décubitus dorsal comprenant deux incidences: incidence de face et de profil.

Cette lymphoscintigraphie a pour objectif de visualiser les ganglions sentinelles exprimant le rayonnement gamma et de les localiser et d'obtenir ainsi une cartographie lymphatique. La lymphoscintigraphie est effectuée dans l'objectif d'aider le chirurgien à trouver le ganglion sentinelle. L'existence d'au moins une hyperfixation localisée amène le chirurgien à multiplier ses efforts pour localiser et extirper ce ganglion sentinelle.

- 6 à 8h après l'injection, on réalise la détection peropératoire du GS à l'aide d'une sonde gamma manuelle qui repère la radioactivité.
- Les sondes de radiodétection permettent de guider l'acte chirurgical vers le ganglion sentinelle radioactif avec précision de façon à limiter les dissections et donc les

délabrements de l'aisselle. Le ganglion sentinelle captant des colloïdes couplés au technétium 99m émet un rayonnement dans les 3 dimensions de l'espace. La sonde de détection ne détecte que la fraction de ce rayonnement qui parvient au contact de son détecteur. L'activité moyenne du ganglion sentinelle est faible ; 0,1 à 1% de l'activité injectée. La sonde localise la faible activité émise par la cible, en discriminant cette activité du bruit de fond environnant pour guider le geste chirurgical.

- Par la suite, une incision horizontale est réalisée dans l'aisselle en regard du point chaud.
- Puis, le ou les ganglions chauds sont prélevés.
- Vérification de l'activité résiduelle radioactive de l'aisselle qui doit être égale au bruit de fond et exploration digitale à la recherche d'un ganglion dur qui sera systématiquement prélevé, même s'il n'est pas chaud ;
- On notera l'aspect et la radioactivité ex vivo des ganglions sentinelles prélevés et ensuite adressés en anatomopathologie.

Les inconvénients de la méthode isotopique :

Contrairement à la méthode colorimétrique, le planning chirurgical dépend de l'équipe de médecine nucléaire. Ainsi, la patiente sera opérée le matin si l'injection est réalisée la veille de l'intervention, ou dans l'après-midi si l'injection est réalisée le matin même de l'intervention.



Figure 12: Détection des GS par lymphoscintigraphie [22]



Figure 13 : Photo montrant le repérage du GS chaud par sonde gamma [22]

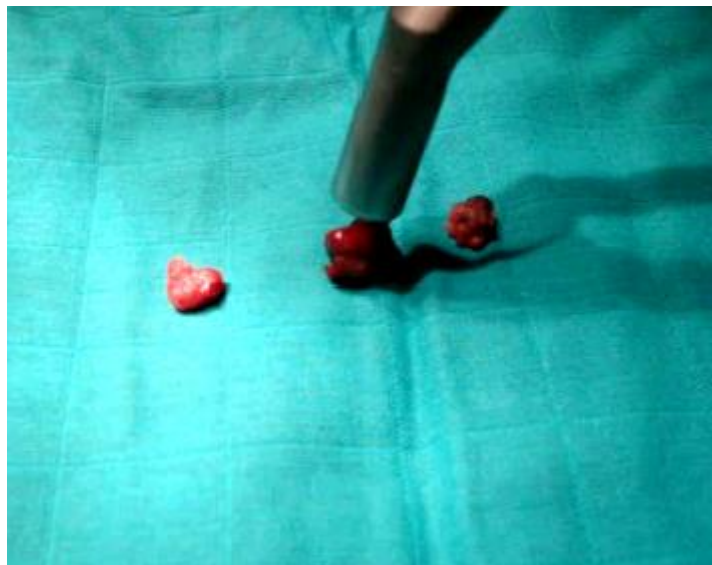


Figure 14 : Photo montrant la vérification de la radioactivité des GS par sonde gamma en «
ex vivo » [22]

✓ **Méthode combinée [25]**

Elle fait appel à l'injection d'un colloïde marqué et d'un colorant. Cette méthode permet de diriger l'incision grâce à la recherche percutanée du site de radioactivité. La recherche du GS est ensuite guidée par le colorant.

Tous les ganglions colorés et chauds sont prélevés, mais aussi ceux uniquement chauds ou uniquement colorés.

La méthode combinée permet une augmentation du taux de détection, et une diminution du taux de faux négatifs. Mais elle expose aux inconvénients des deux méthodes.

De nombreuses études faites par la suite ont ainsi montré la supériorité de la double détection. Ainsi, dans l'étude de Cody et al. publiée en 2001 [21], incluant 966 patientes, le taux d'identification du GS était de 81% pour le bleu seul, 87% pour le radio-isotope seul et 95% pour la double détection.

La double détection augmente donc indéniablement la performance de détection du GS, diminue le taux de FN et réduit la durée de la courbe d'apprentissage. La méthode isotopique associée au bleu reste à l'heure actuelle la technique la plus fréquemment utilisée à travers le monde. Elle est également recommandée par les sociétés savantes. [26]

✓ **Autres méthodes en évaluation clinique [27]**

- **Le fer magnétique**

Cette technique se base sur l'injection de nanoparticules d'oxyde de fer super magnétique (SPIO) pour identifier le GS, en association avec les techniques standards : radio-isotope et/ou bleu patenté. Le traceur magnétique est par la suite repéré, en peropératoire grâce à une sonde de détection spécifique (réponse à un champ magnétique externe). L'injection périaréolaire sous-cutanée de SPIO effectuée en peropératoire permet une migration en 20–25 minutes dans les vaisseaux lymphatiques vers le GS [28; 29]. La coloration brune ou noire du traceur apporte également une aide visuelle supplémentaire pour le chirurgien [30]. Ses principaux avantages consistent dans l'absence d'effet secondaire (notamment allergique) et de contre-indication, mais aussi une simplification de l'organisation de la procédure chirurgicale si cette méthode est utilisée en remplacement de la méthode isotopique. En effet, le SPIO a une demi-vie de plusieurs années (vs 6 h pour le radio-isotope) et l'injection est effectuée en peropératoire.

- **Le vert d'indocyanine**

Le principe repose sur la détection de la lumière émise par un fluorophore (vert d'indocyanine) en réponse à un stimulus d'une longueur d'onde donnée. La méthode repose sur une injection peropératoire, périaréolaire ou péritumorale, du vert d'indocyanine. Ce fluorophore est conduit vers les GS à travers des vaisseaux lymphatiques et est détecté par une caméra haute sensibilité infrarouge en réponse à une stimulation lumineuse. La fluorescence est visible en transcutanée, juste après l'injection. Cela permet de visualiser le trajet lymphatique et ainsi de guider le geste chirurgical (repérage de l'incision cutanée).

Après l'incision, le ou les GS sont repérés visuellement grâce à leur fluorescence. C'est une procédure simple, réalisée en peropératoire, constitue un avantage organisationnel non négligeable pour le développement de la chirurgie ambulatoire. De plus, la survenue d'effets secondaires à type de réaction allergique est nettement inférieure au bleu, estimée dans moins de < 1/10 000 cas [31]

✓ **Méthodes de détection de GS en cours de développement**

De nouvelles méthodes d'identification, utilisant de nouveaux agents de contraste sont en cours d'exploration, non encore utilisés en pratique clinique.

L'échographie de contraste renforcée avec l'utilisation d'un produit de contraste ultrasonore constitué de microbulles de gaz a fait l'objet de plusieurs publications. Cette technique a été premièrement décrite dans le mélanome [32].

En 2009, Sever et al. ont étudié l'application de cette méthode dans la détection du GS dans le cancer du sein [33]. 45 patientes recevaient la veille de l'intervention une injection périaréolaire d'agent de contraste ultrasonore. Les canaux lymphatiques étaient visualisés par échographie et un fil guide était mis en place pour identifier et localiser le(s) GS. Le taux d'identification était de 89 %. En 2011, la même équipe a publié une série de 80 patientes, le taux d'identification s'est confirmé et était également de 89 %, les GS étaient identifiés par double détection isotopique-colorimétrique [34]. Pour Cox et al. l'échographie axillaire classique n'est pas assez performante pour détecter les GS [35]. Le but de l'étude était de prédire le nombre de ganglions métastatiques pour réduire le nombre de patients nécessitant éventuellement un curage axillaire secondaire. Dans une série de 371 patientes, la procédure a échoué chez 46 d'entre elles, le taux d'identification du GS était de 87,7 % et le taux de FN de 39 %. Ces publications ont été réalisées par la même équipe et ne montrent pas à ce jour une supériorité par rapport aux méthodes de détection standard.

Développée uniquement chez un modèle animal, la détection du GS par traceur type quantum dots a également été étudiée [36 ; 37 ; 38]. Elle se fonde sur l'injection de nanoparticules appelées quantum dots utilisés comme agents de contraste et révélés par imagerie de fluorescence.

Un modèle fondé sur la détection de nanoparticules par effet photo acoustique a également été développé chez le modèle animal [39]. Il n'existe pas d'application clinique de cette méthode.

1.3 Taux d'identification et taux de faux négatifs [40 ; 41 ; 42]

La comparaison GS-Curage repose sur deux critères :

-Le **taux d'identification**.

- **Le taux de faux-négatifs**.

La difficulté de l'évaluation réside dans l'existence de nombreuses variations de la technique du GS, portant notamment sur les indications, le type de traceurs, les doses injectées, les sites d'injection, tandis que la technique du curage est standard, basée sur des repères anatomiques.

a. Taux d'identification du GS

Le taux d'identification correspond au ratio du nombre de patientes chez qui au moins un ganglion sentinelle a été réséqué sur le nombre total de patientes chez qui les produits lymphotropes ont été injectés.

***Taux d'identification (%) = Nombre de patientes avec au moins un GS détecté x 100%
Nombre de patientes ayant bénéficié de la procédure***

L'idéal serait de pouvoir mettre en évidence un GS dans tous les cas, ce qui correspond à un taux d'identification de 100 %. Tout traceur utilisé, on trouve des taux d'identification élevés, mais les recommandations actuelles pour obtenir un taux d'identification optimal sont l'utilisation d'une méthode combinée avec deux traceurs (isotopes + colorant bleu), l'utilisation d'un seul traceur demeurant possible pour les équipes expérimentées.

b. Taux de faux-négatifs

Le taux de faux négatifs est calculé chez les patientes ayant au moins un ganglion sentinelle détecté et correspond au rapport du nombre de patientes chez qui les ganglions sentinelles sont indemnes alors qu'il existe des métastases dans les ganglions non sentinelles sur le nombre total de patientes chez qui il existe un envahissement métastatique au niveau des ganglions qu'ils soient sentinelles ou non.

La mesure du taux de faux-négatifs n'est possible que dans les études où le prélèvement du GS a été immédiatement complété par un curage axillaire. Il s'agit de calculer le taux d'erreur de la technique où le chirurgien a prélevé un GS indemne, alors que le reste du curage contient un ou plusieurs ganglions métastatiques.

***Taux de faux-négatifs (%) = Nombre de cas (GS indemne et CA métastatique) x 100%
Nombre de cas (GS détecté et au moins un gg métastatique)***

L'objectif est d'avoir une corrélation parfaite entre le résultat du GS et celui du curage, c'est-à-dire un taux de faux-négatifs de 0 %.

Le risque de faux-négatifs est le principal obstacle à la diffusion et à l'acceptation par tous de la technique du GS dans les cancers du sein. En effet, bien que certaines séries unicentriques aient fait état de taux de faux-négatifs très faibles, voire nuls, les études multicentriques trouvent toutes un pourcentage de faux-négatifs proche de 10 %, difficilement acceptable dans le cadre d'une pratique généralisée.

De nombreux articles ont décrit des variations techniques afin d'améliorer la fiabilité des prélèvements. Le seul consensus actuellement admis est la nécessité pour le chirurgien de s'astreindre à la pratique d'une courbe d'apprentissage, c'est-à-dire réaliser, pour des tumeurs N0, un prélèvement du GS et un curage axillaire dans le même temps, en utilisant les modalités d'identification propres à son plateau technique. Cette série prospective doit comporter au moins 10 patientes N+ (soit un minimum de 30 patientes), avec 1 à 3GS au maximum par prélèvement et un total d'au moins 10 ganglions prélevés (GS + curage) par patiente. Le taux d'identification doit être supérieur à 90 % et le taux de faux-négatifs inférieur à 5 %.

4- Les Indications du GS

Les recommandations du CNGOF 2010 [43], de l'EUSOMA 2012 [44], de Nice/Saint-Paul-de-Vence 2013 [45–46], de l'ASCO 2014 [47], de l'ESMO 2015 [48], de Saint-Gallen 2015 [49], du NCCN version 2.2016 [50] ont été retenues car elles correspondent aux recommandations les plus récentes des sociétés savantes les plus reconnues dans la prise en charge du cancer du sein (tableau I).

Ces recommandations ont ensuite été analysées selon l'indication ou non du GS dans les situations suivantes :

La taille tumorale, la chimiothérapie néo-adjuvante, la multifocalité, la grossesse, l'atteinte ganglionnaire confirmée par la cytoponction, les mastectomies pour carcinomes in situ étendus et l'antécédent de chirurgie mammaire.

L'analyse a aussi porté sur l'indication de CA complémentaire lorsque le GS est envahi à l'examen anatomopathologique.

Les recommandations des sociétés savantes ont ensuite été comparées afin d'identifier les consensus.

4.1-Indications du GS selon la taille tumorale

La réalisation d'un GS pour la prise en charge des tumeurs de petite taille T1–2 est définie comme consensus avec un niveau de preuve élevé : grade A.

Le NCCN 2016 recommande la réalisation d'un GS chez les patientes présentant une tumeur T3, c'est-à-dire non inflammatoire et sans atteinte thoracique ni cutanée ([tableau I](#)).

4.2-Indications du GS lors d'une CNA

La réalisation de la technique du GS est possible avant ou après la chimiothérapie néo-adjuvante d'après les différentes recommandations. La majorité des sociétés savantes recommandent la réalisation d'un GS avant CNA avec un niveau de preuve intermédiaire en l'occurrence grade B. L'ASCO montre un meilleur taux de détection du GS avant CNA. L'ESMO remarque que cette technique est réalisable en l'absence de GS pathologique à l'imagerie (échographie, TDM, PET scan). Un CA doit être systématiquement effectué si le GS n'est pas détecté ou envahi, pour Nice/Saint-Paul-de-Vence. Après CNA, il n'existe pas de recommandation concernant la réalisation du GS. Cette technique peut être proposée après validation RCP, à condition qu'au moins deux GS soient prélevés et qu'une évaluation échographique avant traitement ait été réalisée ne montrant pas de ganglion suspect. La technique du GS peut être proposée pour les patientes ayant un envahissement ganglionnaire limité avant CNA et dont l'évaluation axillaire après CNA est en faveur d'un downstaging. De même, l'ESMO souligne que la technique du GS après CNA reste controversée car elle est associée à un moindre taux de détection du GS et une augmentation du nombre de faux négatifs ([tableau I](#)).

4.3-Indications du GS lors d'un cancer multifocal

Concernant la prise en charge d'un cancer multifocal, l'EUSOMA, l'ASCO et Nice/Saint-Paul-de-Vence proposent la réalisation d'un GS pour les patientes jeunes présentant un cancer du sein T1–2, bénéficiant d'un traitement chirurgical conservateur et d'une radiothérapie, et présentant une absence d'envahissement ganglionnaire ou au maximum 2 GS envahis par des micro- ou macro-métastases. Ainsi pour les patientes présentant un envahissement ganglionnaire intéressant au moins 3 GS, l'EUSOMA, l'ASCO et Nice/Saint-Paul-de-Vence recommandent la réalisation d'un CA ([tableau I](#)).

4.4-Indications du GS au cours de la grossesse

En cas de la grossesse, les recommandations des sociétés savantes diffèrent. L'ASCO et Nice/Saint-Paul-de-Vence recommandent la réalisation d'un CA systématique. Pour le NCCN, le GS peut être réalisé au cours de la grossesse avant 30 semaines d'aménorrhée. Le GS est recommandé sans limite de terme par l'EUSOMA, l'ESMO et Saint-Gallen ([tableau 1](#)).

4.5-Indications du GS lors d'un CCIS

Pour la prise en charge d'un CCIS, le CNGOF, l'EUSOMA, Saint-Gallen et le NCCN recommandent la réalisation d'un GS dans le cas du traitement conservateur, si le CCIS est étendu à plus de 40 mm, de haut grade, nécessite une exérèse étendue et quelle que soit sa présentation clinique (nodulaire, foyer de microcalcifications, comédonécrose. . .). Si une mastectomie est réalisée pour prendre en charge un CCIS, la réalisation d'un GS est un consensus, avec un niveau de preuve faible ; grade C ([tableau 1](#)).

4.6-Indication du GS lors d'un antécédent de chirurgie mammaire

Seul l'ASCO mentionne cette situation dans ces recommandations et considère possible la réalisation d'un GS lors d'un antécédent de chirurgie mammaire avec un niveau de preuve modéré ; grade B ([tableau 1](#)).

Sociétés savantes	CNGOF 2010	EUSOMA 2012	Saint-Paul-de-Vence 2013	ASCO 2014	ESMO 2015	Saint-Gallen 2015	NCCN 2016		
Indications	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Recommandations
T1-T2	Oui	Oui	Oui	Oui	Grade A	Oui	Grade A	Oui	Oui
T3	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Grade C	Non recommandé	Grade A	Non recommandé	Oui
T4	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Non recommandé	Grade C	Non recommandé	Grade A	Non recommandé	Non recommandé
Après CNA	Oui si N0 avant CNA	Non renseigné	Oui si N0 avant CNA	Non renseigné		Oui	Grade B	Oui si N0	Oui ¹
Avant CNA	Non renseigné	Non renseigné	Oui, CA si GS Non détecté ou métastatique	Oui	Grade B	Oui si N0 à écho et/ou PET/TDM	Grade B	Oui	Non renseigné
Multifocal	Oui	Oui	Oui ²	Oui si T1-2 et chirurgie conservatrice et radiothérapie	Grade B	Non renseigné		Non renseigné	Non renseigné
Grossesse	Non recommandé	Oui avec lymphoscintigraphie à faible dose	Non recommandé	Non recommandé	Grade C	Non renseigné		Oui	Non si < 30 SA ¹
N+ après ponction	Non renseigné	Non renseigné	Non recommandé ²	Non renseigné		Non recommandé	Grade A	Oui	Oui
In situ sans mastectomie	Oui si CCIS de haut grade ou > 40 mm	Lésion étendue ou multifocale	Non recommandé ²	Non recommandé	Grade A	Non recommandé	Non renseigné	Oui	Oui si exérèse large
In situ avec mastectomie	Oui	Oui	Oui ²	Oui	Grade C	Oui	Non renseigné	Oui	Oui
ATCD de chirurgie mammaire	Oui si un site d'injection en péricavitaire	Non renseigné	Non renseigné	Oui	Grade B	Non renseigné		Non renseigné	Non renseigné ¹

¹NCCN 2014.

²Saint-Paul-de-Vence, 2009.

Tableau 1 : indication de GS selon les sociétés savantes

5- Stratégies en cas de positivité du ganglion sentinelle dans les cancers du sein

Le taux d'envahissement des ganglions non-sentinelles en cas de ganglions sentinelles métastatiques est élevé :

-10–15 % en présence de cellules tumorales isolées, 13 à 20 % en cas de micrométastases, 40–50 % en cas de macrométastases [51,52]. Jusqu'au début de la décennie 2010, le curage axillaire restait indiscutable en cas d'envahissement des ganglions sentinelles.

L'absence du curage axillaire complémentaire dans le cas du ganglions sentinelles métastatiques pousse à poser trois questions :

- Le risque de récurrence axillaire.
- Le risque de sous traitement.
- Et l'impact sur la survie globale.

En 1999 a été initié l'essai ACOSOG Z0011 [53] qui randomisait la réalisation d'un curage axillaire complémentaire versus l'abstention de curage axillaire en cas de ganglions sentinelles. En 2001, a débuté l'essai de l'IBCSG 2301 [54] qui randomisait la réalisation d'un curage axillaire complémentaire versus l'abstention de curage axillaire en cas de ganglions sentinelles. Les publications des résultats de ces deux essais, en 2011 pour l'ACOSOG Z0011 et en 2013 pour l'IBCSG 23-01 ont révolutionné les pratiques.

5.1- Grands essais évaluant les alternatives au curage axillaire en cas de ganglion(s) sentinelle(s) métastatique(s)

a. Ganglion sentinelle seul versus ganglion sentinelle + curage axillaire complémentaire

L'ACOSOG Z0011, initié en 2011, randomisait la réalisation d'un curage axillaire complémentaire versus l'abstention de curage axillaire en cas de ganglions sentinelles métastatiques (tableau I).

Les critères d'inclusion étaient :

- Cancer infiltrant du sein T1-2 N0.
- Traitement conservateur.
- 1 à 2 ganglions sentinelles envahis.
- Pas de rupture capsulaire.
- Une irradiation de la glande mammaire en totalité (par des champs tangentiels opposés).
- Un traitement systémique par hormonothérapie et/ou chimio- thérapie.

Malgré un taux d'envahissement des ganglions non-sentinelles de 27,3 % dans le groupe curage axillaire, il n'y avait pas, après un suivi médian de 6,3 ans, de différence significative en termes de survie globale (critère de jugement principal) (91,8 % pour le groupe curage axillaire versus 92,5 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,25$) et de survie sans récurrence (82,2 % pour le groupe curage axillaire versus 83,9 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,14$). Il n'y avait pas plus de récurrence axillaire dans le groupe curage axillaire (0,5 %) versus dans le groupe ganglion sentinelle seul (0,9 %).

En 2016, Giuliano et al.[58] a présenté les résultats actualisés à 9,3 ans confirmant l'absence de différence significative en termes de survie globale (83,6 % pour le groupe

curage axillaire versus 86,3 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,72$), de survie sans récurrence (78,2 % pour le groupe curage axillaire versus 80,2 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,44$) et de récurrence axillaire (0,5 % dans le groupe curage axillaire versus 1,5 % (une récurrence axillaire supplémentaire entre cinq et dix ans) dans le groupe ganglion sentinelle seul).

En analyse multivariée, les facteurs de prédiction **de récurrences locorégionales** étaient le grade SBR élevé, l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et la taille tumorale élevée mais ni le type d'envahissement des ganglions sentinelles, ni la réalisation ou non d'un curage axillaire complémentaire. Les facteurs de prédiction de décès étaient l'âge, l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes, la taille tumorale élevée et l'absence de traitement systémique adjuvant mais ni le type d'envahissement des ganglions sentinelles (macro versus micrométastase), ni la réalisation ou la non réalisation d'un curage axillaire complémentaire. Ces résultats ont été appuyés par la publication des résultats de l'essai IBCSG 23-01 en 2013, comparant la réalisation d'un curage axillaire versus l'abstention de curage axillaire en cas de ganglion sentinelle micrométastatique (98 % de ganglion sentinelle micrométastatique, 2 % de ganglion sentinelle macrométastatique).

Les critères d'inclusion étaient :

- Cancer infiltrant du sein T1-2 N0.
- Traitement conservateur ou mastectomie.
- 1 à 2 ganglions sentinelles envahis par une micrométastase.
- Pas de rupture capsulaire.
- Une irradiation de la glande mammaire en totalité (par des champs tangentiels opposés).
- Un traitement systémique par hormonothérapie et/ou chimiothérapie.

Malgré un taux d'envahissement des ganglions non-sentinelles de 13 % dans le groupe curage axillaire, il n'y avait pas, après un suivi médian de 4,8 ans, de différence significative en termes de survie sans récurrence (critère de jugement principal) (84,4 % pour le groupe curage axillaire versus 87,8 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,16$) et de survie globale (97,6 % pour le groupe curage axillaire versus 97,5 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,73$). Il n'est pas enregistré plus de récurrence axillaire dans le groupe curage axillaire (0,2 %) versus dans le groupe ganglion sentinelle seul (1 %). En 2018,

Galimberti et al. [59] ont présenté les résultats de l'IBCSG 23-01 actualisés à 9,7 ans, qui confirment l'absence de différence significative au niveau de survie sans récurrence (74,9 % pour le groupe curage axillaire versus 76,8 % pour le groupe ganglion sentinelle seul, $p = 0,24$). Cette étude suggère que l'abstention du curage axillaire est aussi envisageable en cas de mastectomie. Une des limites de cette étude consiste dans le faible nombre de mastectomie (9 %).

Une troisième étude randomisée, l'essai AATRM 048/13/2000 [55], de plus faible effectif, comparait la réalisation d'un curage axillaire à l'abstention de curage axillaire en cas de ganglion sentinelle micrométastatique. Les critères d'inclusion étaient :

- Cancer infiltrant du sein T1 et T2 inférieurs à 3,5 cm N0 M0.
- Traitement conservateur ou mastectomie.
- Ganglion sentinelle envahis par une micrométastase.
- Un traitement systémique par hormonothérapie et/ou chimiothérapie.
- Une irradiation de la glande mammaire en totalité.
- Patiente de moins de 75 ans.

Une irradiation de l'aire axillaire était exclue. Il n'y avait pas, après un suivi médian de 5,2 ans, de différence significative en termes de survie sans récurrence (critère de jugement principal) : 98,2 %. Il n'y avait pas plus de récurrence axillaire dans le groupe curage axillaire (1 %) versus dans le groupe ganglion sentinelle seul (2,5 %). Cependant, l'effectif très limité ($n = 233$ patientes) de cet essai limite son intérêt.

La méta-analyse de Ram et al. [60], reprenant les trois essais randomisés (ACOSOG Z0011, IBCSG 23-01, AATRM) a conclu à l'absence de différence entre ganglion sentinelle seul versus ganglion sentinelle + curage axillaire complémentaire en termes de survie globale et de survie sans récurrence.

Li et al. [61], dans une méta-analyse publiée en 2015, reprenant les trois essais randomisés + sept études observationnelles comparant l'abstention de curage axillaire versus curage axillaire complémentaire en cas de ganglion sentinelle métastatique (130 575 patientes, dont 26 870 sans curage axillaire complémentaire), ont confirmé les résultats précédents avec une absence de différence en termes de survie globale, survie sans récurrence et récurrence locorégionale.

Toutefois, de nombreuses limites méthodologiques de l'ACOSOG Z0011 (et de l'IBCSG 23-01) ont été remontés par plusieurs auteurs [53,62]. La première remarque concernant

l'ACOSOG Z0011 est sur le nombre insuffisant de patientes incluses avec 891 inclusions sur 1900 planifiées, soit inférieur à 50 % du nombre prévu, ayant conduit à une interruption prématurée de l'essai, et un faible taux d'événements observés (94 décès sur 500 attendus) sans ajustement du seuil de signification. Par ailleurs, Cutuli et al. [63], ont montré qu'il existait un déséquilibre significatif entre les deux groupes, au regard de la taille de l'envahissement métastatique des ganglions sentinelles, avec 44,8 % de micrométastases dans le groupe ganglion sentinelle seul versus 37,5 % dans le bras curage axillaire ($p = 0,05$).

Cependant, le taux de micrométastases dans le groupe ganglion sentinelle seul est surévalué par une simple méconnaissance des macrométastases dans ce même groupe par absence de curage axillaire (taux de ganglions non-sentinelles envahis de 27,3 % et de plus, dans le groupe curage axillaire, il y avait 10% de ganglions non-sentinelles macrométastatiques en cas de ganglions sentinelles micrométastatiques). Les autres critiques concernaient certaines données manquantes sur les caractéristiques de la maladie initiale avec 25 % de données manquantes quant à l'envahissement lympho-vasculaire ou le grade histologique, 9% pour le statut des récepteurs hormonaux et 15 % sur la taille du ganglion sentinelle. Jagsi et al.[64] ont analysé les protocoles de radiothérapie des patientes de l'étude ACOSOG Z0011. Six cent cinq rapports de traitement étaient disponibles pour l'ensemble de la population de l'étude rapportant 89 % d'irradiation de la glande mammaire, 15 % d'irradiation sus-claviculaire et 11 % d'absence totale d'irradiation. Seul un tiers des dossiers techniques d'irradiation a pu être finalement analysé confirmant 81 % d'irradiation mammaire par des tangentiels seuls, 19 % de recours à une irradiation ganglionnaire complémentaire par au moins un troisième champ direct, et dont la proportion augmentait de façon significative en fonction du nombre de ganglions axillaires envahis (9 % en cas d'un seul ganglion envahi, 20 % si deux ganglions envahis, 55 % si trois ganglions envahis, 81 % si quatre ou plus de ganglions envahis). Lorsque l'analyse de l'étendue des champs d'irradiation était possible (pour seulement 142 patientes), le recours à des grands champs tangentiels (limite supérieure du champ tangentiel à moins de deux centimètres de la tête humérale pour couvrir l'essentiel des niveaux I et II de l'aire axillaire) était le cas pour la moitié des patientes, toutefois sans différence entre les deux groupes. Les auteurs ont donc mis en évidence des pratiques non systématisées et une disparité importante dans l'utilisation du traitement par radiothérapie avec notamment un recours fréquent aux

tangentiels élargis, et ce malgré les critères d'inclusion de l'étude pour l'absence de traitement complémentaire de l'aire axillaire dans le groupe ganglion sentinelle seul.

Toutefois, malgré la faible proportion de patientes pour lesquelles les champs d'irradiation sont connus, il ne semble pas y avoir de différence entre les deux bras. Cette analyse souligne l'importance d'uniformiser les pratiques et la nécessité de mieux définir les volumes d'irradiation en cas d'utilisation du ganglion sentinelle sans curage axillaire complémentaire. Cependant, Morrow et al. [65] ont montré sur 484 patientes qui répondaient aux critères de l'ACOSOG Z0011 que le taux de récurrences axillaires était d'un pour cent, sans différence significative selon les modalités d'irradiation.

b. Curage axillaire versus radiothérapie axillaire

Le faible taux de récurrence axillaire en l'absence de curage axillaire complémentaire peut s'expliquer par la réalisation de traitements adjuvants (tableau II). Une des problématiques actuelles s'intéresse à la place de la radiothérapie axillaire comme alternative au curage axillaire en cas de ganglion sentinelle envahis.

L'essai européen AMAROS [56] a comparé, en cas de ganglion sentinelle envahis (60 % de macrométastases, 30 % de micro-métastases et 10 % de cellules tumorales isolées), un curage axillaire complémentaire à une irradiation ganglionnaire loco-régionale (des trois niveaux axillaires et de l'aire sus-claviculaire) chez des patientes présentant un carcinome mammaire T1-T2 cN0. Avec une majorité de traitement conservateur (82 %), 1425 patientes ont été incluses. Il est à noter, que contrairement à l'essai ACOSOG Z0011, une assurance qualité de la radiothérapie avait été mise en place au préalable avec la validation d'un dummy run [66]. Cet essai de non-infériorité avait pour hypothèse principale l'obtention d'un taux de récurrence axillaire inférieur à 4 % dans le groupe irradiation versus 2 % dans le groupe curage axillaire complémentaire. Avec un recul de dix ans, les résultats présentés au congrès du San Antonio Breast Cancer Symposium en 2018, confirmaient l'absence de différence de récurrence axillaire entre les deux groupes (1,8 % dans le groupe irradiation versus 0,93 % dans le groupe curage axillaire) [58], ni impact sur la survie globale. Les patientes ayant eu un curage axillaire avaient une morbidité plus importante notamment plus de paresthésies et de lymphoedèmes (11,9 % dans le groupe irradiation versus 24,5 % dans le groupe curage axillaire) comparativement à celles ayant eu un ganglion sentinelle seul suivi d'une irradiation ganglionnaire alors que le lymphoedème est quatre fois plus

fréquent dans les suites d'un curage axillaire que dans les suites d'une procédure d'un ganglion sentinelle. Il se produit chez 15 à 20 % des patientes.

L'essai OTOASOR [57] menés durant la même période, avait un design similaire. Après une première randomisation, 2106 patientes présentant un cancer mammaire cT 3 cm cN0 étaient adressées en chirurgie pour l'évaluation du ganglion sentinelle. Parmi ces patientes, 526 présentaient un à trois ganglions sentinelles envahis et étaient dans les suites randomisées entre curage axillaire complémentaire ou radiothérapie ganglionnaire locorégionale. Avec un recul de huit ans, le taux de récurrence n'était pas différent entre les deux groupes (2 % pour le groupe curage axillaire versus 1,7 % pour le groupe irradiation).

5.2- Recommandations actuelles sur la prise en charge axillaire en cas de ganglion sentinelle positif

a. Concernant la chirurgie

Malgré les limites méthodologiques des trois essais randomisés, les recommandations internationales de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) clinical practice guideline publiées en 2014 [67] puis confirmées en 2017 [68] ainsi que les recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines [69] avec un niveau de preuve élevé, publiées en 2016 ne recommandent pas la réalisation d'un curage axillaire complémentaire en cas d'envahissement des ganglions sentinelles si l'ensemble des critères suivants sont réunis (critères d'inclusion de l'essai ACOSOG Z0011).

En 2015, le consensus d'experts de Saint Gallen [70] a publié les mêmes recommandations. Il suggère qu'en cas de mastectomies avec un ou deux ganglions sentinelles envahis et une indication d'irradiation de paroi, la réalisation d'une radiothérapie axillaire peut être proposée en alternative au curage axillaire.

b. Concernant la radiothérapie

Il n'existe pas aujourd'hui de consensus international clairement établi sur l'étendue de l'irradiation locorégionale en cas d'envahissement limité (1-2) du ganglion sentinelle sans curage axillaire pour les cancers du sein de stade précoce. L'ASTRO et le NCCN recommandent une irradiation de la glande mammaire en totalité, sans autre précision. L'ESMO [71] recommande une irradiation mammaire en totalité, associée à une irradiation ganglionnaire en fonction du nombre de facteurs de risque.

Les recommandations françaises pour la pratique de la radiothérapie (RECORAD) [72,73] préconisent, en cas d'envahissement micrométastatique et de chirurgie

conservatrice, une irradiation par des faisceaux tangentiels classiques ou des grands tangentiels couvrant une large part de l'aire axillaire, sans irradiation sus/sous-claviculaire.

Dans le cas d'envahissement macrométastatique, peu importe le type de chirurgie, une irradiation par des faisceaux tangentiels classiques ou des grands tangentiels est préconisée, avec le recours possible à un troisième champ direct sus/sous-claviculaire.

V- INDICATION DE CURAGE AXILLAIRE

1- Indications du curage axillaire d'emblée

- T3- T4
- Tumeur inflammatoire
- cN+ confirme par histologie
- GS non identifié

2- Indications du CA complémentaire après GS positif

Les recommandations des sociétés savantes sont très différentes. La réalisation d'un CA lorsque le GS est envahi est un consensus avec un niveau de preuve intermédiaire ; grade B ([tableau 1](#)). Les performances diagnostiques, de l'examen clinique couplé à la cytoponction ou la microbiopsie, montrent une spécificité de 88 %, une sensibilité de 52 %, une valeur prédictive négative de 60 % et une valeur prédictive positive de 85 % [74].

Selon le CNGOF et Nice/ Saint-Paul-de-Vence, l'omission d'un CA complémentaire est envisageable lorsque la patiente présente un GS sain ou micrométastatique, une tumeur T1-2 ; et bénéficie d'une radiothérapie adjuvante après traitement conservateur, ou d'un traitement adjuvant systémique par chimiothérapie ou hormonothérapie.

Ces sociétés savantes recommandent alors la réalisation d'un CA complémentaire lorsque la patiente présente un GS ayant un envahissement macrométastatique ou au moins 2 GS micrométastatiques.

L'ESMO préconise l'omission de CA complémentaire lorsque des cellules tumorales isolées sont présentes dans le GS d'une patiente bénéficiant d'un traitement adjuvant par radiothérapie, avec un niveau de preuve intermédiaire ; grade B.

La société savante de Saint-Gallen recommande l'absence de CA complémentaire chez la patiente présentant un GS positif micro- ou macrométastatique avec absence de rupture

capsulaire, une tumeur T1–2, et bénéficiant d'une chirurgie conservatrice, d'un traitement adjuvant systémique et d'une radiothérapie.

Les recommandations de l'EUSOMA, du NCCN et de l'ASCO sont similaires à celles de Saint-Gallen mais précisent que le nombre de GS positif doit être inférieur ou égal à deux et que la patiente ne doit pas avoir été traitée par chimiothérapie néo-adjuvante. Le niveau de preuve de cette recommandation de l'ASCO est élevé ; grade A. Ainsi, la majorité des sociétés savantes s'accordent pour proposer l'absence de CA complémentaire chez une patiente présentant un maximum de deux GS positifs micro- ou macrométastatiques, une tumeur T1–2, bénéficiant d'une chirurgie conservatrice et d'un traitement adjuvant systémique et par radiothérapie.

En l'absence d'un traitement adjuvant systémique par chimiothérapie, le CNGOF recommande la réalisation d'un CA complémentaire chez les patientes présentant un envahissement métastatique du GS.

Pour l'ESMO, le NCCN et Saint-Gallen, c'est la réalisation d'une radiothérapie qui conditionne l'absence de CA complémentaire chez ces patientes (tableau 2).

Sociétés savantes	CNGOF 2010	EUSOMA 2012	Saint-Paul-de-Vence 2013	ASCO 2014	ESMO 2015	Saint-Gallen 2015	NCCN 2016		
Indications	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Niveau de preuve	Recommandations	Recommandations
GS+ et absence de curage complémentaire	Si GS+ micrométastatique et T1a-b	Si ≤ 2 GS+ et T1-2 et dN0 et chirurgie conservatrice et traitement adjuvant systémique et radiothérapie adjuvante	Si GS+ micrométastatique et traitement adjuvant systémique	Si ≤ 2 GS+ et chirurgie conservatrice et RT post-op	grade A	Si présence de cellules tumorales isolées et RT	Grade B	Si GS+ macrométastatique et T1-2 et absence de rupture capsulaire et chirurgie conservatrice et thérapie systémique adjuvante et radiothérapie adjuvante	Si ≤ 2 GS+ et absence de CNA et chirurgie conservatrice et radiothérapie adjuvante
GS+ et curage complémentaire	Si GS+ micrométastatique ou macrométastatique	Si ≥ 3 GS+	Si GS+ macrométastatique et/ou si GS+ avant CNA	Si GS+ et mastectomie	Grade A	Non renseigné		Si GS+ et au moins un des critères suivants : > T2, rupture capsulaire, mastectomie, absence de thérapie systémique adjuvante, absence de radiothérapie adjuvante	Si > 3 GS+ ou si 1 GS+ et au moins un des critères suivants : CNA > T2 mastectomie, absence de radiothérapie

TABLEAU 2 : Indications de CA complémentaire après GS positif

VI- COMPLICATIONS DU CURAGE AXILLAIRE

1. Complications peropératoires

1.1-Lésions nerveuses

Lors de l'abord d'un curage axillaire, une lésion nerveuse du nerf thoracique long ou du nerf thoraco-dorsal est possible, bien que très rare. En revanche la lésion des nerfs intercosto-brachiaux est très fréquente. En cas de découverte peropératoire d'une lésion du nerf thoracique long ou du nerf thoracodorsal, il est légitime de faire appel à un neurochirurgien pour réaliser le traitement de ces lésions. En l'absence de perte de substance, une réparation nerveuse directe est possible. On peut réaliser une suture épineurale et fasciculaire, mais la plus utilisée est la suture épipéineurale selon la technique de Bourrel [75].

La section des nerfs de l'anse des pectoraux entraîne généralement une atrophie du muscle grand pectoral, qui gênerait secondairement, la mise en place correcte d'une prothèse mammaire.

Les lésions nerveuses sont à l'origine d'hypersensibilité et d'hyperalgie associées à des douleurs chroniques neuropathiques. Les douleurs se localisent au niveau du sein, du dos, mais principalement au niveau du bras. Elles se caractérisent par des picotements, des brûlures et des douleurs lancinantes. Ces douleurs altèrent significativement la qualité de vie des patientes [76].

Le symptôme le plus fréquent et le moins décrit est l'engourdissement du membre supérieur après un curage axillaire.

L'engourdissement et les picotements varient en intensité, en localisation et en durée en fonction de la richesse des nerfs sensitifs en réserve au niveau axillaire et du bras [77].

Une lésion du deuxième nerf intercosto-brachial engendre une perte de sensibilité de la face médiale du bras.

Une lésion du nerf thoracique long est à l'origine de brûlure, de douleur lancinante au niveau de l'épaule, d'une faiblesse de l'épaule, d'une limitation de l'élévation et de l'abduction de l'épaule au-dessus de 90°, mais également un décollement du bord médial et de la pointe de la scapula à l'origine de la classique déformation en aile d'ange (*winging scapula*).

Une lésion du nerf thoraco-dorsal est à l'origine d'un déficit de l'adduction de l'épaule.

Si la réparation a échoué ou que la lésion est passée inaperçue, il est possible de voir apparaître à distance de l'intervention des déficits moteurs, sensitifs, des troubles vasomoteurs et des troubles trophiques.

Chaque nerf et son muscle correspondant ont un test spécifique pour rechercher sa fonction optimale. Chaque muscle doit être coté selon les critères du Medical Research Council(MRC). L'examen électrique est un prolongement utile et indispensable pour le diagnostic, le pronostic et la surveillance des atteintes nerveuses [78]. Le début et la progression de la récupération nerveuse sont évalués par le signe de Tinel. La récupération des nerfs est influencée par différents facteurs, tels que l'âge, le niveau de la lésion (les lésions distales ont un meilleur pronostic que les proximales), l'intervalle de temps entre l'apparition de la lésion et la réparation, la dénervation chronique des cellules de Schwann, la tension de la réparation, la formation d'une cicatrice, une vascularisation inadéquate et le nombre de suture [78–79].

1.2-Lésions vasculaires

Le creux axillaire comprend des éléments vasculaires qui peuvent être lésés lors de la réalisation d'un curage. En cas de lésion de l'artère ou de la veine axillaire il est impératif qu'un chirurgien vasculaire soit présent pour la réparation, qui sera réalisée à l'aide d'un monofil de prolène 6/0, après avoir éventuellement été clampée à l'aide d'un clamp vasculaire courbe.

Le pédicule vasculaire du grand dorsal se projetant au niveau du premier étage de Berg peut être traumatisé lors de la chirurgie. Le traumatisme de ce pédicule peut être dû à des difficultés locales ou à l'expérience du chirurgien. Tout traumatisme ayant pu provoquer une sténose ou une section du pédicule vasculaire doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire, puisqu'il contre-indiquera la réalisation d'une reconstruction mammaire par lambeau de muscle grand dorsal ultérieure, par risque de nécrose du lambeau [80].

2. Complications précoces

2.1-Lymphocèle

La lymphocèle est l'une des complications postopératoires immédiates les plus fréquentes après un curage axillaire. Il s'agit d'un écoulement sérolymphatique de diagnostic principalement clinique et dont l'évaluation est très hétérogène (volume de drainage, durée de drainage, nombre d'aspirations et leur volume). La fréquence d'apparition des

lymphocèles est également variable en fonction des études, de 0 à 80 %. Pour certains auteurs, elle se définit par le recours à des ponctions évacuatrices itératives [81], pour d'autres par un volume minimum de liquide aspiré, variant de 20 à 50 ml [82, 83].

➤ **Physiopathologie**

La lymphocèle est décrite comme une masse palpable, tendue, à contenu liquidien située dans la loge de curage axillaire [84]. La Common Terminology Criteria for Adverse Events v 3.0 classe les lymphocèles en trois grades : le grade 1 est défini comme un épanchement asymptomatique clinique ou radiologique, le grade 2 est symptomatique nécessitant une aspiration et le grade 3 nécessite une intervention chirurgicale. Dans les différentes études seules les lymphocèles de grade 2 sont étudiées [84].

La dissection et l'exérèse du tissu cellulo-graisseux lors de la réalisation du curage axillaire créent un espace mort au niveau du creux axillaire. La nature de la lymphocèle est très discutée : pour certains il s'agit d'un liquide semblable à celui de la lymphe (à contenu cellulaire et protéique spécifiques), les canaux lymphatiques n'ayant pas de membrane basale permettant l'exsudation de la lymphe. De ce fait, la lymphostase par différents moyens (clip, coagulation, etc.) n'empêche pas l'apparition de la lymphocèle [85]. La coagulabilité de ce liquide n'est pas possible du fait de l'absence de fibrinogène dans la lymphocèle [85, 86]. Pour d'autres, la lymphocèle résulte d'un exsudat inflammatoire [87, 88]. Les composants exacts de la lymphocèle ne sont pas connus, car variant selon le moment où le liquide est analysé [84].

➤ **Facteurs de risques**

Les facteurs de risques d'apparition d'une lymphocèle sont un indice de masse corporelle (IMC) élevé (> 30), un volume de drainage important dans les trois premiers jours et la durée du drainage postopératoire, qui augmente l'incidence et la gravité de la lymphocèle. Dans une moindre mesure, l'hypertension artérielle serait un facteur de risque de lymphocèle [89–90]. À l'inverse, l'anémie, le diabète, le tabagisme, le grade tumoral, le type histologique, la localisation et la taille tumorale, ainsi que le statut des récepteurs hormonaux n'influencent pas l'apparition d'une lymphocèle [90 -91]. L'âge (> 60 ans), le nombre de ganglions prélevés lors du curage axillaire, le stade évolutif de la maladie, un volume mammaire important (bonnet C, D ou E) sont des facteurs de risques de lymphocèle controversés en fonction des études [92].

L'impact du traitement anticoagulant, de la chimiothérapie néoadjuvante et de la mobilisation précoce de l'épaule sur l'apparition d'une lymphocèle a également été mis en évidence dans certaines études [93, 94].

➤ **Complications**

La lymphocèle est à l'origine de complications majeures telles que l'infection (locale puis générale), la désunion de la cicatrice, la nécrose cutanée, l'apparition de brides rétractiles au niveau de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire ou un lymphoedème, le retard à la mise en place des traitements adjuvants. Dans une moindre mesure elle retarde la rééducation de l'épaule pouvant favoriser la raideur articulaire. Elle crée un résultat esthétique décevant du fait d'un gonflement du creux axillaire et prolonge l'hospitalisation, ce qui peut perturber des patients déjà fragiles émotionnellement [95, 96].

➤ **Traitement**

Le traitement de la lymphocèle consiste en des ponctions itératives (sous contrôle d'une asepsie rigoureuse). Anand et al. Dans une étude prospective randomisée ont comparé les ponctions quotidiennes de lymphocèle aux ponctions à la demande du patient en fonction de la symptomatologie, et ont conclu que les ponctions quotidiennes n'empêchaient pas la récurrence de la lymphocèle et ne permettaient pas une résolution plus rapide de cette complication du curage axillaire. À l'inverse cette stratégie thérapeutique entraînait un nombre statistiquement plus important de ponctions. Les lymphocèles compliquant un curage axillaire ne doivent être ponctionnées que lorsqu'elles sont symptomatiques.

En effet, les lymphocèles de petit volume, asymptomatiques, se résorbent spontanément et ne nécessitent donc pas d'être ponctionnées [97, 98].

➤ **Prévention**

De nombreuses équipes ont tenté par différents moyens de réduire l'incidence des lymphocèles après un curage axillaire.

Drain aspiratif. Le standard de la prise en charge postopératoire du curage axillaire est le système de drainage aspiratif [99].

Les différentes études sont très discordantes concernant la durée du drainage, variant de deux à sept jours. Néanmoins, on peut proposer l'arrêt de l'aspiration au bout de deux à trois jours (< 30 ml/24 h), permettant une sortie plus rapide d'hospitalisation. Une autre possibilité est le maintien du drain en ambulatoire, qui diminue la durée d'hospitalisation,

sans augmenter le risque de complication. Mais cette prise en charge nécessite une formation du patient et un bon réseau de soins infirmiers ville-hôpital. Toutes ces modalités ont été étudiées (durée du drainage, volume de drainage, incidence des lymphocèles, nombre de ponctions), et les résultats sont très variables. Au total, un drain aspiratif doit être mis en place en postopératoire d'un curage axillaire, l'aspiration doit être arrêtée au deuxième ou troisième jour pour une durée totale variant de deux à sept jours maximum selon les auteurs (< 30 ml/24 h) [85, 97, 100–101].

Ultracision®. L'utilisation d'instrument utilisant l'énergie créée par les ultrasons (Harmonic Focus®, Ethicon Endo-Surgery, Johnson & Johnson Inc, NJ) pour la dissection et la lymphostase du creux axillaire a été évaluée pour diminuer l'incidence des lymphocèles. Cavallaro et al. dans une étude prospective ont mis en évidence, de façon significative, une diminution du temps opératoire, du volume total de lymphe drainée engendrant une diminution de la durée de maintien du drain et une diminution du taux de lymphocèle après curage axillaire (8,5 % versus 15,5 % dans le groupe contrôle, $p < 0,05$) [102]. Ces résultats sont discordants avec ceux des études précédentes, qui présentaient le même nombre de patients et ne permettaient pas d'affirmer le bénéfice de cette technique en termes de volume et de durée de drainage, ni de fréquence d'apparition de lymphocèle par rapport aux techniques de ligature par fil, clip et coagulation [103, 104, 91].

Ligasure®. Magri et al. ont montré, dans une étude rétrospective, que l'utilisation du Ligasure® (Covidien-Valleylab, Boulder, CO), par comparaison avec les clips chirurgicaux, diminuait significativement la durée de drainage postopératoire, mais au prix d'une augmentation des lymphocèles [105].

Colles. Afin de réaliser une lymphostase parfaite, des colles, patchs et éponges ont été utilisés. Taflampas et al. ont réalisé une étude prospective randomisée évaluant le Coseal (polymères de polyéthylène glycol) versus BioGlue® (albumine associée à du glutaraldéhyde).

L'utilisation de ces deux dispositifs n'a pas réduit le volume et la durée du drainage après curage axillaire. À l'inverse, ces dispositifs ont engendré d'intenses réactions à ces corps étrangers nécessitant des ré-interventions chirurgicales [95].

Des colles à base de fibrine (Greenplast kit®, Green Cross, Séoul, Corée) ont également été évaluées. Un drain aspiratif et des vêtements compressifs sont associés à l'utilisation de cette colle, ainsi qu'une réduction de la mobilité du bras (< 90° d'abduction). Les résultats des études sont très variables en fonction des équipes, ces colles réduiraient la durée

d'hospitalisation mais sans effet probant sur la lymphocèle [106]. Ces résultats sont concordants avec la méta-analyse de Carless et Henry [107]. Ces dispositifs devraient être recommandés chez les patients à haut risque de lymphocèle afin de réduire la durée d'hospitalisation.

Capitonnage. Afin de prévenir la survenue d'une lymphocèle, certains auteurs préconisent le comblement de l'espace mort créé après le curage. Le comblement peut être réalisé par un capitonnage musculaire, musculo-aponévrotique, cutanéomusculaire ou aponévrotique en utilisant les muscles dentelé, pectoral et grand dorsal, l'aponévrose clavipectoro-axillaire et les tissus sous-cutanés.

L'une des techniques est de réaliser une suture entre la peau du creux axillaire et la paroi thoracique en utilisant un fil de prolène n° 1. Ce fil est passé au travers de la peau du creux axillaire, puis au travers du muscle dentelé antérieure puis ressorti au niveau de la peau et attaché sur de la mousse. Le point de suture est retiré au sixième ou au septième jour postopératoire.

Aucun drain n'est mis en place dans cette procédure. Cette étude a mis en évidence un nombre statistiquement moins important de ponctions de lymphocèle [108]. Les études portant sur les différentes techniques de capitonnage sont très variables, mais ne démontrent pas une efficacité supérieure du capitonnage par rapport au drain aspiratif, mais au prix de douleurs postopératoires supérieures avec ces techniques [85].

Pansement compressif. Les pansements compressifs ne réduisent pas l'incidence des lymphocèles, au contraire ils entraîneraient une augmentation du nombre de ponctions de ces dernières [109, 110]. Cette technique est donc à proscrire.

Lipoaspiration endoscopique. Cette technique réside dans l'évacuation de l'atmosphère graisseuse du creux axillaire, ce qui met en évidence les ganglions et les lymphatiques, permettant un curage exhaustif sans atteindre les structures vasculo-nerveuses alentour, et la réalisation d'une lymphostase rigoureuse. Cette technique permet de limiter les séquelles postopératoires du fait d'une préservation maximale des éléments vasculo-nerveux du creux axillaire. La lipoaspiration facilite la dissection du creux axillaire, en particulier chez les patients obèses, et permet une véritable lymphadénectomie fonctionnelle, très conservatrice sur le plan anatomique, d'où une morbidité parfois inférieure notamment pour les lymphocèles. Mais le risque de métastases orificielles n'est pas négligeable [85, 111].

2.2- Thrombose de la veine axillaire

Des cas de thrombose de la veine axillaire ont également été décrits et il faut savoir y penser. Une technique chirurgicale méticuleuse et une dissection prudente sont nécessaires pour prévenir ce type de complication [77].

3. Complications tardives

3.1. Lymphoedème

Le lymphoedème survenant après un curage axillaire est dû à un dysfonctionnement du système lymphatique, responsable d'une stase de la lymphe qui engendre une augmentation de volume du membre atteint. La fréquence de survenue d'un lymphoedème après un curage axillaire est d'environ 15 à 20 %. La probabilité de disparition spontanée du lymphoedème est faible [112]. En cas de lymphoedème il est nécessaire d'adresser la patiente à un centre référent.

➤ Traitement du lymphoedème

Avant de commencer tout traitement il est nécessaire de mesurer le volume du lymphoedème à l'aide de mesures volumétriques estimées par calcul, afin de pouvoir apprécier son évolution sous traitement [113].

La physiothérapie décongestive complète est l'élément essentiel du traitement des lymphoedèmes. Elle se divise en deux phases :

- La première phase, « intensive », a pour but de réduire le volume du lymphoedème.

Elle comprend :

- Des bandages peu élastiques multicouches (des bandes à allongement court [< 100 %]), maintenus 24 à 36 heures (Fig. 7),
- Des drainages lymphatiques manuels.
- Des exercices sous bandages.
- Des soins de peau.

• La deuxième phase, « d'entretien », a pour but de maintenir le volume réduit à long terme, voire à poursuivre la réduction.

Cette phase comporte :

- Le port d'une compression élastique, de classe 3 ou 4, la journée (Fig. 7).
- La réalisation de bandages peu élastiques multicouches la nuit.

- Des soins de peau.
- Des drainages lymphatiques manuels [111].

➤ **Mesures préventives**

Le lymphoedème constitue un facteur de risque d'érysipèle. Le port de gants est vivement recommandé dans les situations à risque de blessures : jardinage, port de plats chauds, etc. Le traitement de l'érysipèle repose sur une antibiothérapie par amoxicilline 3 g/j en trois prises pendant dix à 14 jours. En cas d'érysipèle récidivant, une antibiothérapie prophylactique au long cours est instaurée (une pénicilline à libération prolongée comme l'Extencilline® 2,4 millions d'unités internationales [MUI] toutes les deux à trois semaines). La durée de la prophylaxie n'est pas définie, mais une durée prolongée supérieure à 18 à 24 mois semble nécessaire [114, 115].

Il est recommandé d'éviter tout ce qui constitue une « piqûre » (prise de sang, perfusion, dextro) dans les dix jours qui suivent la chirurgie. À distance de la chirurgie, il ne semble pas que les gestes réalisés au niveau du membre supérieur influencent la survenue d'un lymphoedème (prise de sang, prise de tension, chirurgie, etc.).

Une prise en charge nutritionnelle est fondamentale dans le traitement du lymphoedème. L'existence d'un surpoids en préopératoire, la prise de poids en postopératoire et l'obésité sont des facteurs de risques de survenue d'un lymphoedème [112].

➤ **Traitements chirurgicaux**

Le traitement chirurgical du lymphoedème est symptomatique. La chirurgie a pour but d'obtenir une amélioration majeure, voire une « guérison ». Les indications chirurgicales des lymphoedèmes sont peu nombreuses et difficiles à poser. Les différents types de chirurgie font l'objet de doutes concernant leur efficacité et leur innocuité [112]. La chirurgie est principalement utilisée dans les cas de lymphoedème géant des membres [116, 117].

3.2. Troubles du membre supérieur

Des complications communes du curage axillaire sont les troubles du membre supérieur à type de fragilité, de limitation des mouvements, de brides, de raideur, de réduction de la force de préhension. Ces complications affectent de façon significative la qualité de vie des patientes. La raideur de l'épaule est une complication particulièrement importante qui peut être évitée par la physiothérapie. Les patientes sont encouragées à commencer une thérapie physique 48 heures après l'intervention [80].

VII. CONCLUSION

Le ganglion sentinelle est prédictif du statut ganglionnaire axillaire et permet une moindre morbidité en comparaison du curage axillaire

La technique du ganglion sentinelle (GS) est le gold standard, depuis le début des années 2000, dans la prise en charge de l'aisselle dans le cancer du sein précoce.

VIII. RÉFÉRENCES :

[1] Binder Foucard , Belot A, Remontet L ,Delafosse P, , Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence du cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - tumeurs solides. Étude des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire; 2013 [122 pp.].

[2] Giard S, Cutuli , Antoine M, Barreau B, Besnard S, Bonneterre J, et al. Les recommandations françaises de prise en charge du cancer du sein : onze questions cliniques d'actualité sur le bilan initial, la radiothérapie et les traitements systémiques. *Oncologie* 2013;15(6):346–58.

[3] Flaissig A, Fallow field LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Postoperative arm morbidity and quality of life. Results of ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *2006;95(3):279–93.*

[4] Manseel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(9):599–609.

[5]. Barranger E, Grarhek D, Antoine M, Talbot J.N, Uzan S. Sentinel lymph node in breast cancer : technical aspects and results. *Annales de chirurgie* 128 (2003) 144-149

[6.]https://www.google.co.ma/search?q=ganglion+lymphatique&biw=1024&bih=613&source=Inms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwic5uiZ4YDQAhWEDRoKHaK5CwYQ_AUIBigB#tbm=isch&q=ganglion+lymphatique+image&imgrc=wOx3kXcclrDj0M%3A

[7]. Pugrenier M. Le GS dans le cancer du sein. Expérience du Centre Alexis Vautrin. Thèse de doctorat en médecine. Nancy. 2006

[8] Clough KB, Heitz D, Slmon RJ. **Chirurgie locorégionale des cancers du sein. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales- Gynécologie, 41-970, 2003.**

[9]. Gould AE, Winship T, Philibin PH, Kerr HH. Observations on a « seninel bode » in cancer of the parotid. *Cancer* 1960 ; 13 : 77-8

- [10].** Cabanas. An approach for the treatment of penile carcinoma .Cancer 1977 ; 39 : 456-66
in Marc PUYGRENIER. 2006
- [11].** Morton DL. Technical of intra-operative lymphatic. Mapping for early stage melanoma.
Arch. Surg. 1992 ; 127 : 392-9 in Marc PUYGRENIER. Thèse le GS dans le cancer du sein 2006
- [12].** Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. resection and radio localization of sentinel
lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg. Oncol. 1993 ; 2 : 335-9 in Marc
PUYGRENIER. 2006
- [13].** Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton D. lymphatic mapping and sentinel
lymphadenectomy for breast cancer. Ann.Surg. 1994 ; 220 : 391-401 in Marc PUYGRENIER.
Thèse le GS dans le cancer du sein 2006
- [14].** Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping
biopsy in the patient with breast cancer. JAMA 1996 ; 276 (22) : 1818-22
- [15].** Guillo E, Coutant C, Bézu C, Delpech Y, Marpeau O, Daraï E, Uzan S, Rouzier R. Mise au
point sur le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein en 2009. J Med Liban
2009 ; 57 (2) : 93-104
- [16].** Gauthier T. Envahissement minime du ganglion sentinelle dans le cancer du sein :
Signification et pronostic. Thèse de Doctorat en médecine. 2007
- [17].** Maissonette Y, Sautière JL. Le cancer du sein. Judith 1, Klimt 2014
- [18].** A. Frati, Y. Delpech, A. Bricou, E. Barranger. Détection du ganglion sentinelle chez les
patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce : quel site d'injection en 2011 ?
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 39 (2011) 620–623
- [19].** La voue V, Nos C, Clough KB, Baghaie F, Zerbib E, Poulet B, et al. Simplified technique of
radioguided occult lesion localization (ROLL) plus sentinel lymph node biopsy (SNOLL) in
breast carcinoma. Ann Surg Oncol 2008;15: 2556–61.

- [20].** Rammopaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg* 2004;91: 1575–7.
- [21].** Cohen E, Bricou A, Boujnah J, Barranger E. Focus on methods for detection of sentinel nodes in breast cancer. *Gynecology Obstetric and fertility* (2015)
- [22].** Photos relevant du service de chirurgie J de l’Institut National d’Oncologie de Rabat
- [23].** De Pitray A. Ganglion sentinelle micrométastatique et carcinome canalaire infiltrant : Intérêt d’un curage axillaire de complément ? Thèse pour diplôme d’état de Docteur en médecine. 2013
- [24].** Morton DL. Technical details of intra-operative lymphatic. Mapping for early stage melanoma. *Arch. Surg.* 1992 ; 127 : 392-9 in Marc PUYGRENIER. Thèse le GS dans le cancer du sein 2006
- [25].** Clough KB, Heitz D, Salmon RJ. Chirurgie locorégionale des cancers du sein. *EMC cancer du sein.* 41-970
- [26].** Cohen E, et al. Mise au point sur les méthodes de détections des ganglions sentinelles dans le cancer du sein. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* (2015)
- [27].** Cohen E, Bricou A, Boujnah J, Barranger E. Focus on methods for detection of sentinel nodes in breast cancer. *Gynecology Obstetric and fertility* (2015)
- [28].** Thill M, Kurylcio A, Welter R, van Haasteren V, Grosse B, Berclaz G, et al. The Central-European SentiMag study: sentinel lymph node biopsy with super- paramagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope. *The Breast* 2014;23(2): 175–9.
- [29].** Rubio IT, Diaz-Botero S, Esgueva A, Rodriguez R, Cortadellas T, Cordoba O, et al. The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO* 2015;41(1):46–51.
- [30].** Motomura K, Ishitobi M, Komoike Y, Koyama H, Noguchi A, Sumino H, et al. SPIO-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of metastases in sentinel nodes

localized by computed tomography lymphography in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18(12):3422–9.

[31]. Benya R, Quintana J, Brundage B. Adverse reactions to indocyaninegreen: a case report and a review of the literature. *Cathet CardiovascDiagn* 1989;17(4):231–3.

[32]. Goldberg BB, Merton DA, Liu J-B, Thakur M, Murphy GF, NeedlemanL, et al. Sentinel lymph nodes in a swine model with melanoma: contrastenhancedlymphatic US. *Radiology* 2004;230(3):727–34.

[33]. Sever AR, Jones S, Cox K, Weeks J, Mills P, Jones P. Preoperativelocalization of sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles andcontrast-enhanced ultrasonography in patients with breast cancer. *Br JSurg* 2009;96(11):1295–9.

[34]. Sever AR, Mills P, Jones SE, Cox K, Weeks J, Fish D, et al. Preoperativesentinel node identification with ultrasound using microbubbles inpatients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2):251–6.

[35]. Cox K, Sever A, Jones S, Weeks J, Mills P, Devalia H, et al. Validation of a technique using microbubbles and contrast enhanced ultrasound (CEUS) to biopsy sentinel lymph nodes (SLN) in preoperative breast cancerpatients with a normal grey-scale axillary ultrasound. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(7):760–5.

[36]. Pic E. Localisation des ganglions sentinelles au moyen de quantum dots. Application au cancer du sein [Internet]. Université Henri Poincaré -Nancy I; 2009

[37]. Helle M, Cassette E, Bezdetnaya L, Pons T, Leroux A, Ple´nat F, et al. Visualisation of sentinel lymph node with indium-based near infraredemitting Quantum Dots in a murine metastatic breast cancer model. *PloSOne* 2012;7(8):e44433.

[38]. Alam F, Yadav N. Potential applications of quantum dots in mappingsentinel lymph node and detection of micrometastases in breastcarcinoma. *J Breast Cancer* 2013;16(1):1–11.

[39]. Erpelding TN, Kim C, Pramanik M, Jankovic L, Maslov K, Guo Z, et al. Sentinel lymph nodes in the rat: noninvasive photoacoustic and US imaging with a clinical US system. *Radiology* 2010;256(1):102–10.

[40]. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceeding of consensus conference of the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19-22, 2001, Philadelphia, PA, USA. *Breast J.* 2002 ; 8 : 124-38

[41]. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceeding of consensus conference of the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Hum. Pathol.* 2002 ;33 : 579-89

[42]. Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH et al. Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001 ; 88 : 1639-43

[43] Lavoue V, Morcel K, Tas P, Bendavid C, Rouquette S, Foucher F, et al. Tumor resection and sentinel lymph node. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:S1–342.

[44] Cardoso F, Loibl S, Paganì O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48(18):3355–77.

[45] Barranger E, Houvenaeghel G, Classe J-M. L'exploration et le traitement de la région axillaire des tumeurs infiltrantes du sein

(RPC 2013) ; partie I – peut-on renoncer au curage axillaire en cas de ganglion sentinelle micrométastatique ?*. *Oncologie* 2013;15:571–8.

[46] Classe J-M, Barranger E, Houvenaeghel G. L'exploration et le traitement de la région axillaire des tumeurs infiltrantes du sein (RPC 2013) ; partie III – technique du ganglion sentinelle et chimiothérapie néoadjuvante*. *Oncologie* 2013;15:586–8.

[47] Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014;32(13):1365–83.

- [48]** Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault- Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practiceguidelines for diagnosis, treatment and follow- up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl. 5). v8–30.
- [49]** Untch M, Harbeck N, Huober J, von Minckwitz G, Gerber B, Kreipe H-H, et al. Primary therapy of patients with early breast cancer: evidence, controversies, consensus: opinions of German specialists to the 14th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2015(Vienna 2015). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75(6):556–65.
- [50]** NCCN 2.2016 [Internet]. [cited 2016 Jul 19]. Available from: <http://www.nccn.org/content/14/5S/641.long>.
- [51]** Coutant C, Morel O, Antoine M, Uzan S, Barranger E. [Is axillary lymph node dissection always necessary in breast cancer patients with a positive sentinel node?]. *J Chir (Paris)* 2007;144(6):492–501.
- [52]** Classe J-M, Houvenaeghel G, Sagan C, Leveque J, Ferron G, Dravet F, et al. [Sentinel node detection applied to breast cancer: 2007 update]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36(4):329–37.
- [53]** Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305(6):569-575.
- [54]** Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14(4):297–305.
- [55]** Solá M, Alberro JA, Fraile M, Santesteban P, Ramos M, Fabregas R, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the Multicenter Clinical Trial AATRM 048/13/2000. *Ann Surg Oncol* 2013;20 (1):120–7.
- [56]** Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC

10981-22023 AMAROS): a randomised, multi-centre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1303–10.

[57] Sávolt á, Péley G, Polgár C, Udvarhelyi N, Rubovszky G, Kovács E, et al. Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: the optimal treatment of the axilla—surgery or radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO* 2017;43(4):672–9.

[58] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318 (10):918-926.

[59] Galimberti V, Cole BF, Viale G, Veronesi P, Vicini E, Intra M, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19(10):1385–93.

[60] Ram R, Singh J, McCaig E. Sentinel node biopsy alone versus completion axillary node dissection in node positive breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Int J Breast Cancer* 2014;2014:513780. [http:// dx.doi.org/10.1155/2014/513780](http://dx.doi.org/10.1155/2014/513780).

[61] Li CZ, Zhang P, Li RW, Wu CT, Zhang XP, Zhu HC. Axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy alone for early breast cancer with sentinel node metastasis: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2015;41(8):958– 66.

[62] Barranger E. [Towards an inevitable disappearance of axillary dissection?]. *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40(2):67–8.

[63] Cutuli B, Charra-Brunaud C. Place de la radio-thérapie dans le traitement des aires ganglionnaires du cancer du sein. *Oncologie* 2013;15(6):321–30.

[64] Jagsi R, Chadha M, Moni J, Ballman K, Laurie F, Buchholz TA, et al. Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2014;32(32):3600–6.

- [65] Morrow M, Van Zee KJ, Patil S, Petruolo O, Mamtani A, Barrio AV, et al. Axillary dissection and nodal irradiation can be avoided for most Node-positive Z0011-eligible breast cancers: a prospective validation study of 793 patients. *Ann Surg* 2017;266(3):457–62.
- [66] Hurkmans CW, Borger JH, Rutgers EJT, van Tienhoven G. Quality assurance of axillary radiotherapy in the EORTC AMAROS trial 10981/22023: the dummy run. *Radiother Oncol* 2003;68(3):233–40.
- [67] Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014;32(13):1365–83.
- [68] Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017;35(5):561–4.
- [69] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2017;15(4):433–51.
- [70] Gnant M, Thomssen C, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2015: a brief summary of the Consensus Discussion. *Breast Care* 2015;10(2):124–30.
- [71] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz173>. pii: mdz173.
- [72] Hennequin C, Barillot I, Azria D, Belkacémi Y, Bollet M, Chauvet B, et al. [Radiotherapy of breast cancer]. *Cancer Radiother* 2016;20 (Suppl):S139–46.
- [73] Hennequin C, Guillerm S, Quéro L. The sentinel lymph node of breast cancer and the radiation oncologist. *Cancer Radiother* 2018;22(6–7):473–7.
- [74] Hammon M, Dankerl P, Janka R, Wachter DL, Hartmann A, Schulz-Wendtland R, et al. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes in breast cancer follow-up is a feasible alternative to watchful waiting and to histology. *BMC Womens Health* 2015;15:114.

- [75] Wavreille G, Clairemidi A, Sauvage A, Arnaout A, Brulard C, Lasnier A, et al. Lésions traumatiques des nerfs périphériques (plexus brachial exclu). *EMC - Appareil Locomoteur* 2013;**8**:1–12 [15-003-A-10].
- [76] Tos P, Battiston B, Ciclamini D, Geuna S, Artiaco S. Primary repair of crush nerve injuries by means of biological tubulization with muscle vein-combined grafts. *Microsurgery* 2012;**32**:358–63.
- [77] Zhang S, Ji F, Tong D, Li M. Side-to-side neuroorrhaphy for high-level peripheral nerve injuries. *Acta Neurochir* 2012;**154**:527–32.
- [78] Durandea A, Fabre T. Lésions traumatiques des nerfs périphériques (plexus brachial exclu). Data traités 15-25939 [Internet]. [cited 2014 Jan 7]; Available from: www.em-consulte.com/en/article/8333.
- [79] Steegers MA, Wolters B, Evers AW, Strobbe L, Wilder-Smith OH. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain* 2008;**9**:813–22.
- [80] Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L. Sequelae following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;**6**:1629–38.
- [81] Pauchot J, Aubry S, Rodiere E, Kastler B, Tropet Y. Color doppler ultrasound evaluation of thoracodorsal pedicle quality after axillary lymph node dissection. A way to increase latissimus dorsi flap reliability: about 74 patients. *Ann Chir Plast Esthet* 2009;**54**:112–9.
- [82] Burak Jr WE, Goodman PS, Young DC, Farrar WB. Seroma formation following axillary dissection for breast cancer: risk factors and lack of influence of bovine thrombin. *J Surg Oncol* 1997;**64**:27–31.
- [83] Tejler G, Aspegren K. Complications and hospital stay after surgery for breast cancer: a prospective study of 385 patients. *Br J Surg* 1985;**72**:542–4.
- [84] Schultz I, Barholm M, Gröndal S. Delayed shoulder exercises in reducing seroma frequency after modified radical mastectomy: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol* 1997;**4**:293–7.

- [85] Douay N, Akerman G, Clément D, Malartic C, Morel O, Barranger E. Seroma after axillary lymph node dissection in breast cancer. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;**36**:130–5.
- [86] Bonnema J, van Geel AN, Ligtenstein DA, Schmitz PI, Wiggers T. A prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1997;**173**:76–9.
- [87] Oertli D, Laffer U, Haberthuer F, Kreuter U, Harder F. Perioperative and postoperative tranexamic acid reduces the local wound complication rate after surgery for breast cancer. *Br J Surg* 1994;**81**:856–9.
- [88] Watt-Boolsen S, Nielsen VB, Jensen J, Bak S. Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy. *Dan Med Bull* 1989;**36**:487–9.
- [89] McCaul JA, Aslaam A, Spooner RJ, Loudon I, Cavanagh T, Purushotham AD. Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer. *Breast Edinb Scotl* 2000;**9**:144–8.
- [90] Banerjee D, Williams EV, Ilott J, Monypenny IJ, Webster DJ. Obesity predisposes to increased drainage following axillary node clearance: a prospective audit. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;**83**:268–71.
- [91] Adwani A, Ebbs SR. Ultracision reduces acute blood loss but not seroma formation after mastectomy and axillary dissection: a pilot study. *Int J Clin Pract* 2006;**60**:562–4.
- [92] Medl M, Mayerhofer K, Peters-Engl C, Mahrhofer P, Huber S, Buxbaum P, et al. The application of fibrin glue after axillary lymphadenectomy in the surgical treatment of human breast cancer. *Anticancer Res* 1995;**15**:2843–5.
- [93] Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, Beamer RL. Seroma formation after breast cancer surgery: incidence and predicting factors. *Am Surg* 2000;**66**:444–50 [discussion 450–1].
- [94] Salmon RJ, Cody HS, Vedrenne JB, Asselain B, Durand JC, Pilleron JP. Prevention of postoperative lymphocele after breast amputation. *Presse Med* 1985;**14**:27–9.

- [95] Taflampas P, Sanidas E, Christodoulakis M, Askoxylakis J, Melissas J, Tsiftsis DD. Sealants after axillary lymph node dissection for breast cancer: good intentions but bad results. *Am J Surg* 2009;**198**:55–8.
- [96] Golshan M, Smith B. Prevention and management of arm lymphedema in the patient with breast cancer. *J Support Oncol* 2006;**4**:9381–6.
- [97] Bijek J-H, Aucouturier J-S, Doridot V, Ghemari T, Nos C. Axillary lymphocele after axillary dissection or sampling of sentinel lymph node in breast cancer. *Bull Cancer* 2005;**92**:179–83.
- [98] Anand R, Skinner R, Dennison G, Pain JA. A prospective randomized trial of two treatments for wound seroma after breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2002;**28**:620–2.
- [99] Bourke JB, Balfour TW, Hardcastle JD, Wilkins JL. A comparison between suction and corrugated drainage after simple mastectomy: a report of a controlled trial. *Br J Surg* 1976;**63**:67–9.
- [100] Talbot ML, Magarey CJ. Reduced use of drains following axillary lymphadenectomy for breast cancer. *ANZ J Surg* 2002;**72**:488–90.
- [101] Dalberg K, Johansson H, Signomklao T, Rutqvist LE, Bergkvist L, Frisell J, et al. A randomised study of axillary drainage and pectoral fascia preservation after mastectomy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;**30**:602–9.
- [102] Cavallaro G, Polistena A, D'Ermo G, Basile U, Orlando G, Pedullà G, et al. Usefulness of harmonic focus during axillary lymph node dissection: a prospective study. *Surg Innov* 2011;**18**:231–4.
- [103] Galatius H, Okholm M, Hoffmann J. Mastectomy using ultrasonic dissection: effect on seroma formation. *Breast Edinb Scotl* 2003;**12**:338–41.
- [104] Lumachi F, Brandes AA, Burelli P, Basso SMM, Iacobone M, Ermani M. Seroma prevention following axillary dissection in patients with breast cancer by using ultrasound scissors: a prospective clinical study. *Eur J Surg Oncol* 2004;**30**:526–30.

- [105]** Magri K, Bertrand V, Sautière J-L, Pivot X, Riethmuller D, Maillet R, et al. Cost effectiveness of Ligasure Precise versus surgical clips during axillary nodal dissection for breast cancer. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;**35**:341–7.
- [106]** Ko E, Han W, Cho J, Lee JW, Kang SY, Jung S-Y, et al. Fibrin glue reduces the duration of lymphatic drainage after lumpectomy and level II or III axillary lymph node dissection for breast cancer: a prospective randomized trial. *J Korean Med Sci* 2009;**24**:92–6.
- [107]** Carless PA, Henry DA. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrin sealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery. *Br J Surg* 2006;**93**:810–9.
- [108]** Schuijtvlot M, Sahu AK, Cawthorn SJ. A prospective audit of the use of a buttress suture to reduce seroma formation following axillary node dissection without drains. *Breast Edinb Scotl* 2002;**11**:94–6.
- [109]** O’Hea BJ, Ho MN, Petrek JA. External compression dressing versus standard dressing after axillary lymphadenectomy. *Am J Surg* 1999;**177**:450–3.
- [110]** Chen SC, Chen MF. Timing of shoulder exercise after modified radical mastectomy: a prospective study. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1999;**22**:37–43.
- [111]** Giard S, Laurent JC, Dron AM, Lefebvre D. Axillary lymphadenectomy prepared by fat aspiration versus functional axillary lymphadenectomy: preliminary results of a randomized prospective study. *Bull Cancer* 1997;**84**:254–8.
- [112]** Vignes S. Prise en charge des lymphoedèmes des membres. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Chirurgie vasculaire, 43-225, 2011
- [113]** Vignes S, Coupé M, Baulieu F, Vaillant L, Groupe recommandations de la Société française de lymphologie. Limb lymphedema: diagnosis, explorations, complications. French Lymphology Society. *J Mal Vasc* 2009;**34**:314–22.
- [114]** Becq-Giraudon B. Primary and secondary prevention for erysipelas. *Ann Dermatol Venereol* 2001;**128**(3Pt2):368–75.

[115] Vignes S, Dupuy A. Recurrence of lymphoedema-associated cellulitis(erysipelas) under prophylactic antibiotherapy: a retrospective cohortstudy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;**20**:818–22.

[116] Lafosse A, Vandeputte C, Sabor I, Mahaudens P, Denoel C. About anextreme case of giant lymphoedema of the upper limb: ligasure may beuseful and a multidisciplinary approach is mandatory. *Ann Chir PlastEsthet* 2011;**56**:325–8.

[117] Bichet JC, Comparin JP, Revol P, Boulos JP, Foyatier JL. Giant lymphedemaof the upper extremity.A case report. *Ann Chir Plast Esthet* 2001;**46**:356–60.