UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017 *THESE N°: 22*

LA TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE DANS LE CANCER DU SEIN

A PROPOS DE 40 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Zineb MHAMDI

Née le 29 Juin 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Ganglion sentinelle – Cancer du sein – Curage axillaire.

JURY

Mr. A. JALIL Professeur de Chirurgie Générale	PRESIDENT & RAPPORTEUR
Mme. A. KHARBACH Professeur de Gynécologie Obstétrique	JUGES
Mr. A. BOUGTAB Professeur de Chirurgie Générale	
Mr. M. ICHOU Professeur d'Oncologie Médicale	
Mr. T. KEBDANI Professeur de Radiothérapie	

بسم الله الرحمن الرحيم

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

صدق الله العظيم

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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique ***V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC***

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques ***Doyen de la FMPA***
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne

Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen de la FMP Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie- ***Dir. Hop. Av. Marr.***
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation ***Inspecteur du SSM***
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie ***Directeur Hop. Chekikh Zaied***
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie ***Directeur. Hop.d'Enfants***
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
0.	
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

Enseignants Militaires

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH	Chirurgie Thoracique
BENCHAKROUN MOHAMMED	Traumatologie- Orthopédie
BOUCHIKH MOHAMMED	Chirurgie Thoracique
EL KABBAJ DRISS	Néphrologie
EL MACHTANI IDRISSI SAMIRA	Biochimie-Chimie
HARDIZI HOUYAM	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
HASSANI AMALE	Pédiatrie
HERRAK LAILA	Pneumologie
JANANE ABDELLA TIF	Urologie
JEAIDI ANASS	Hématologie Biologique
KOUACH JAOUAD	Génécologie-Obstétrique
LEMNOUER ABDELHAY	Microbiologie
MAKRAM SANAA	Pharmacologie
OULAHYANE RACHID	Chirurgie Pédiatrique
RHISSASSI MOHAMED JMFAR	CCV
SABRY MOHAMED	Cardiologie
SEKKACH YOUSSEF	Médecine Interne
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.	Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'	Pédiatrie
AIT BOUGHIMA FADILA	Médecine Légale
BEKKALI HICHAM	Anesthésie-Réanimation
BENAZZOU SALMA	Chirurgie Maxillo-Faciale
BOUABDELLAH MOUNYA	Biochimie-Chimie
BOUCHRIK MOURAD	Parasitologie
DERRAJI SOUFIANE	Pharmacie Clinique
DOBLALI TAOUFIK	Microbiologie
EL AYOUBI EL IDRISSI ALI	Anatomie
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM	Anesthésie-Réanimation
EL MARJANY MOHAMMED	Radiothérapie
FE]JAL NAWFAL	Chirurgie Réparatrice et Plastique
JAHIDI MOHAMED	O.R.L
LAKHAL ZOUHAIR	Cardiologie
OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Rami Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
SABIR MARIA	Psychiatrie
SBAI IDRISSI KARIM	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Enseignants *Militaires

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALLOUD
RABAT

AOUT 2015

Meziane meryem	Dermatologie
Tahri latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE	Chirurgie Générale
EL ASRI FOUAD	Ophtalmologie
ERRAMI NOUREDDINE	O.R.L
NITASSI SOPHIA	O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines

Dédicaces

Je dédie cette thèse…

A mon cher père Allal Mhamdi

Et A ma chère mère Rabia Barakat

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour et en vous remerciant de tous vos efforts, vos sacrifices, votre patience et vos encouragements durant mes longues années d'études. Sans vous ce travail ne pouvait pas voir le jour.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes frères Younes et Hamza

Et A ma sœur Asmae

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite dans votre vie.

Et à toute ma famille…

A mes amies et collègues Asmaa, Farah, Lina, Amani, Ghita, Salwa, Fakhita, Adnane, Imane, Hamza, Karim…

Je vous dédis ce travail, en vous remerciant de votre soutien, vos encouragements et l'énergie positive que vous m'avez inspirée…

A tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai omis de citer

Remerciements

A Notre Maitre Rapporteur et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Abdelouahed JALIL

Professeur de Chirurgie Générale et Chef de Service de «Chirurgie J»

A l'Institut National d'Oncologie de RABAT

Je tiens à vous remercier de m'avoir proposé ce sujet pertinent et de m'avoir encadré et orienté tout au cours de la réalisation de ce travail. Vos précieux conseils et explications m'ont été très enrichissants.

Que votre compétence, votre rigueur de travail, ainsi que vos qualités humaines remarquables soient pour nous un exemple à suivre.

Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma grande estime et ma sincère reconnaissance.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Madame le Professeur Aicha KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique et Chef de Service

de Gynécologie Obstétrique D à la Maternité Souissi

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'avez fait en siégeant parmi les membres de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma gratitude et mon grand respect.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Monsieur le Professeur Abdesslam BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

A l'Institut National D'Oncologie de Rabat

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et juger ce travail.

Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de mon grand respect.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Monsieur le Professeur Mohamed ICHOU

Professeur et chef de service d'Oncologie Médicale

A l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de RABAT

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse et de juger ce travail. Je vous en remercie infiniment.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Monsieur le Professeur Tayeb KEBDANI

Professeur de Radiothérapie à l'Institut National D'Oncologie de Rabat

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi mon jury de thèse et de juger ce travail. Veuillez trouver ici cher maître, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je remercie également…

Tout le personnel du service de Chirurgie J et de l'unité des archives de l'Institut National D'Oncologie.

Enfin que toutes celles et ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Liste des illustrations

LISTES DES ABREVIATIONS

ACOSOG : American College of Surgeons Oncology Group

ADP **:** Adénopathie

AJCC : American Joint Commission on Cancer

ALMANAC : Axillary Lymphatic Mapping Against Node Axillary Clearance

ARN **:** Acide ribonucléique

ASCO : American Society of Clinical Oncology

BP **:** Bleu patenté

CA : Curage axillaire

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

CCIS : Carcinome Canalaire in situ

CIC : Carcinome Intra-Canalaire

CLI : Carcinome Lobulaire Infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

CNA : Chimiothérapie néoadjuvante

EV **:** Embole vasculaire

FN : Faux négatifs

FP : Faux positifs

Gg : Ganglion

GNS : Ganglion non sentinelle

GS : Ganglion sentinelle

HES : Hématéine, Eosine, Safran

IHC : Immunohistochimie

NSABP : National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

PA **:** Périaéolaire

PCR : Polymerase chain reaction

PT **:** Péritumorale

QI : Quadrants inférieurs

QIE : Quadrant inféro-externe

QII : Quadrant inféro-interne

QS : Quadrants supérieurs

QSE : Quadrant supéro-externe

QSI : Quadrant supéro-interne

RCP **:** Réunion de concertation pluridisciplinaire

RE : Récepteurs aux œstrogènes

RH : Récepteurs hormonaux

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

RP : Récepteurs aux progestatifs

SBR : Scarff Bloom Richardson

SERC **:** Sentinelle envahi et randomisation du curage

SLN **:** Sentinel lymph node

SPIO **:** Supermagnetic Iron Oxide

Tc99m **:** Technecium 99 métastable

TNM : Tumor Node Metastasis

UICC : Union internationale contre le cancer

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Types d'interventions associées au prélèvement du GS

Tableau 2 : Localisation de la tumeur au niveau du sein

Tableau 3 : Type histologique de la tumeur initiale

Tableau 4 : Résultats des GS

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs des GS+

Tableau 6 : Résultats du CA en cas de GS+

Tableau 7 : Facteurs prédictifs d'envahissement des GNS

Tableau 8 : Résultats du CA en cas de GS-

Tableau 9 : Taux de détection de GS et de faux négatifs dans différentes études en comparaison avec notre étude

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Définition d'un GS

Figure 2 : Anatomie de la glande mammaire (coupe sagittale)

Figure 3 : Voie de drainage axillaire principale

Figure 4 : Voies de drainage axillaire accessoires

Figure 5 : Voie de drainage sus claviculaire retromammaire

Figure 6 : Voie de drainage lymphatique mammaire interne

Figure 7 : Drainage lymphatique du sein

Figure 8 : Groupes lymphatiques du creux axillaire

Figure 9 : Le ganglion lymphatique

Figure 10 : Structure du ganglion lymphatique

Figure 11 : Le colorant bleu patente utilisé dans la méthode colorimétrique

Figure 12 : Photo montrant l'injection péritumorale du bleu patenté

Figure 13 : Photo montrant le repérage des ganglions sentinelles bleus au niveau du creux axillaire.

Figure 14 : Photo montrant la dissection des ganglions sentinelles bleus

Figure 15 : Photo montrant les ganglions sentinelles bleus en fin de procédure

Figure 16 : Détection des GS par lymphoscintigraphie

Figure 17 : Photo montrant le repérage du GS chaud par sonde gamma

Figure 18 : Photo montrant la vérification de la radioactivité des GS par sonde gamma en « ex vivo »

Figure 19 : Examen macroscopique du GS coloré par bleu patenté

Figure 20 : Schéma des plans de coupes d'un GS

Figure 21 : Localisation de la tumeur (sein droit / sein gauche)

Figure 22 : GS + et métastases

Figure 23 : La taille histologique des tumeurs en cas de GS+

Figure 24 : Envahissement ganglionnaire en fonction de la taille histologique tumorale

Sommaire

Introduction 1
Première partie Généralités et synthèse bibliographique 4
I. Définition 5
II. Historique du ganglion sentinelle 5
III. Rappels anatomiques 7
1. Anatomie de la glande mammaire 7
1.1. Constitution et rapports 7
1.2. Vascularisation et innervation de la glande mammaire 9
1.3. Réseau lymphatique mammaire 11
1.3.1. Réseau lymphatique superficiel ou cutané 11
1.3.2. Réseau lymphatique profond ou glandulaire 12
2. Lymphatiques du creux axillaire et anatomie chirurgicale du creux axillaire 18
3. Physiologie du drainage lymphatique 21
4. Anatomie du ganglion lymphatique 22
IV. La technique du ganglion sentinelle 24
1. Principes 24
2. Aspects techniques 26
2.1. Lieux d'injection 26
2.1.1. L'injection péritumorale 26
2.1.2. L'injection périaréolaire 29
2.1.3. Le SNOLL 31
2.2. Méthodes 32
2.2.1. Méthode colorimétrique 32
2.2.2. Méthode isotopique 36
2.2.3. Méthode combinée 40
2.2.4. Autres méthodes en cours d'évaluation clinique 41
2.2.5. Méthodes de détection des GS en cours de développement 42
3. Taux d'identification et taux de faux négatifs 43
3.1. Taux d'identification du GS 44
3.2. Taux de faux-négatifs 44

4. Examen anatomopathologique du GS 46
4.1. Etape macroscopique 47
4.2. Etape microscopique 47
4.3. Le compte rendu 48
4.4. L'examen extemporané 49
4.5. L'examen cytologique 50
4.6. L'examen histologique 50
4.7. Biologie moléculaire 50
5. Indications de la technique du ganglion sentinelle 51
6. Avantages de la technique 57
7. Courbe d'apprentissage 58
Deuxième partie Etude clinique 61
I. Buts de l'étude 62
II. Matériels et méthodes 62
1. Critères d'inclusion 62
2. Critères d'exclusion 62
3. Méthodes de détection 63
III. Résultats 64
1. Population 64
2. Type d'interventions associées au prélèvement du GS 64
3. Caractéristiques des tumeurs 64
3.1. La localisation des tumeurs : 64
3.2. La taille tumorale : 66
3.3. Procédure diagnostique : 66
3.4. Le type histologique : 66
3.5. Le grade histopronostique de SBR : 67
3.6. Les récepteurs hormonaux : 67
3.7. Les emboles vasculaires péritumoraux : 68
4. Résultats du ganglion sentinelle 68
5. Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs des GS + ... 72

6. Résultats du curage axillaire 72
7. Taux de détection et de faux négatifs 75
IV. Discussion 76
1. Le taux d'identification du GS 76
2. Le taux de faux négatifs 78
3. Facteurs prédictifs d'envahissement des GS 81
4. Facteurs prédictifs d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique 83
5. Nombre de ganglions prélevés et implications 88
6. Les complications de la technique du GS versus Curage axillaire 89
7. Place du curage complémentaire 91
Conclusion 93
Résumés 95
Annexes 99
Références 106

Introduction

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme, c'est un problème de santé publique du fait d'une incidence croissante d'année en année, malgré l'évolution de la prise en charge pluridisciplinaire.

Selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca, les statistiques de 2007 ont objectivé une incidence du cancer du sein de 39.9 nouveaux cas par 100 000 habitants. En 2008, le registre des cancers de Rabat a enregistré une incidence de 45.1 nouveaux cas par 100 000 habitants.

Pendant des décennies, la chirurgie du cancer du sein s'est limitée à la mastectomie.

Plusieurs éléments ont permis de faire évoluer la chirurgie cancérologique mammaire :

- La prise en charge multidisciplinaire, qui a permis de proposer des traitements préopératoires en cas de grosses tumeurs, ou des traitements complémentaires après chirurgie, en particulier conservatrice.
- L'apparition du dépistage qui a permis la découverte de tumeurs de plus en plus petites et conduit actuellement à traiter les patientes avec des lésions à un stade infraclinique.
- La chirurgie a également évolué avec le développement de la chirurgie conservatrice oncoplastique et la technique du ganglion sentinelle.

Depuis l'époque de la mastectomie radicale préconisée par Halsted en fin du 20ème siècle qui se résumait à une mastectomie associée à un curage axillaire avec exérèse du muscle pectoral, le curage axillaire était le standard nécessaire pour définir le statut ganglionnaire des patientes atteintes de cancer du sein.

Le statut ganglionnaire a en effet une valeur pronostique importante, mais la morbidité du curage est non négligeable avec un risque de lymphoedème et de troubles fonctionnels du membre supérieur homolatéral.

Une nouvelle technique s'est développée : celle du ganglion sentinelle, qui a en effet révolutionné la morbidité de la chirurgie mammaire et a permis un ultrastaging ganglionnaire. Cette technique chirurgicale de «lymphadénectomie sélective» consiste en un prélèvement du ou des premiers relais ganglionnaires considérés comme représentatifs évitant ainsi de prélever l'ensemble des ganglions et permet donc d'effectuer un staging ganglionnaire précis, de déterminer le pronostic de la maladie et surtout de réduire la morbidité de la chirurgie axillaire en comparaison au curage axillaire qui constituait la technique de référence jusqu'au début des années 2000. **[1]**

Les objectifs de notre travail sont, à partir d'une série rétrospective de 40 cas, entre 2007 et 2012 au niveau du service de Chirurgie J à l'Institut National d'Oncologie du CHU de Rabat :

- D'évaluer la technique du ganglion sentinelle et sa faisabilité ;
- D'analyser les résultats de la pratique de cette technique novatrice dans le cancer du sein.

Première partie
Généralités et synthèse bibliographique

I. 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. **[2]**

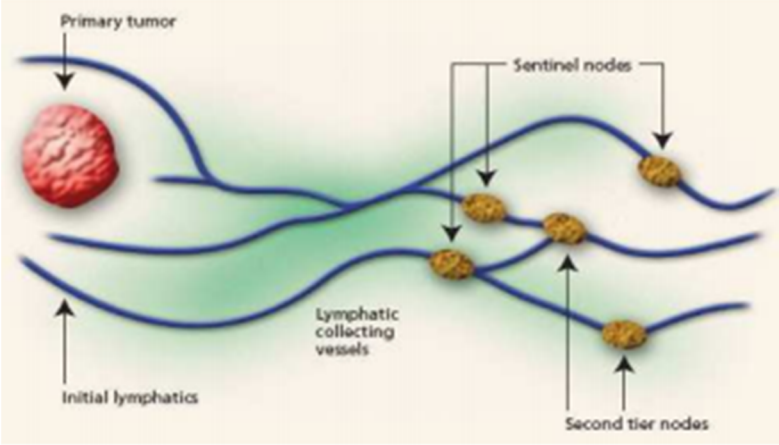


Figure 1 : Définition d'un GS [3]

II. 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. **[4]**

La première utilisation pratique du ganglion sentinelle remonte à 1977 par Cabanas **[5]** 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 ensuite étendu à d'autres pathologies cancéreuses dont la lymphophilie est connue comme dans le mélanome avec la première étude menée par Morton en 1992 **[6]** 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 **[7]** 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 **[8]** 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 péritumorale) dans le cancer du sein date de 1993 par Krag **[7]** 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 **[8]** 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 la première fois par Albertini en 1996 **[9].** Il s'agissait d'un essai prospectif incluant 62 patientes avec un cancer du sein invasif. Une injection de Tc99m-sulfure 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.

III. Rappels anatomiques

1. Anatomie de la glande mammaire

1.1. Constitution et rapports [10 ; 11]

La glande mammaire est constituée de tissu glandulaire épithélial et conjonctif, et de tissu adipeux. La proportion varie selon l'âge, le statut hormonal, le poids.

La glande comporte 10 à 15 lobes qui ne peuvent pas être individualisés chirurgicalement. La chirurgie du sein n'est pas segmentaire, mais obéit surtout à des impératifs vasculaires.

La glande mammaire est située en avant du muscle grand pectoral.

Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal, et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure.

Elle comporte à son sommet la plaque aréolomamelonnaire composée de l'aréole et du mamelon.

L’aréole présente des petites élevures appelées tubercules de Morgani ; et à la peau sont annexées des fibres musculaires lisses qui forment le muscle aréolaire.

La glande mammaire est recouverte par une lame de tissu conjonctif : capsule fibreuse de la glande.

Elle présente une face antérieure, une face postérieure et une circonférence.

La face antérieure de la glande comporte des crêtes fibroglandulaires, appelées crêtes de Duret, qui encadrent des lobules adipeux et s’attachent à une lame conjonctive sous-cutanée appelée ligament de Cooper. Ce plan des crêtes de Duret doit être suivi lors de la réalisation de la mastectomie et de la tumorectomie.

La face postérieure est plane.

La circonférence est très irrégulière et se prolonge très souvent à l’aisselle.

Chaque lobe possède un canal galactophore, dans lequel se jettent les canaux secondaires des acini et des lobules.

Les canaux galactophores se dirigent selon un trajet sinueux vers la base du mamelon où ils s’ouvrent par les pores galactophores.

En périphérie de la glande, le tissu mammaire s’amincit progressivement selon des limites floues. En arrière, la glande mammaire est séparée du grand pectoral par un espace celluleux, ou bourse de Chassaignac, constitué en avant par le feuillet postérieur du fascia superficialis et en arrière par le fascia prépectoral. Il s’agit d’un plan de clivage facilement individualisable, traversé par des vaisseaux perforants.

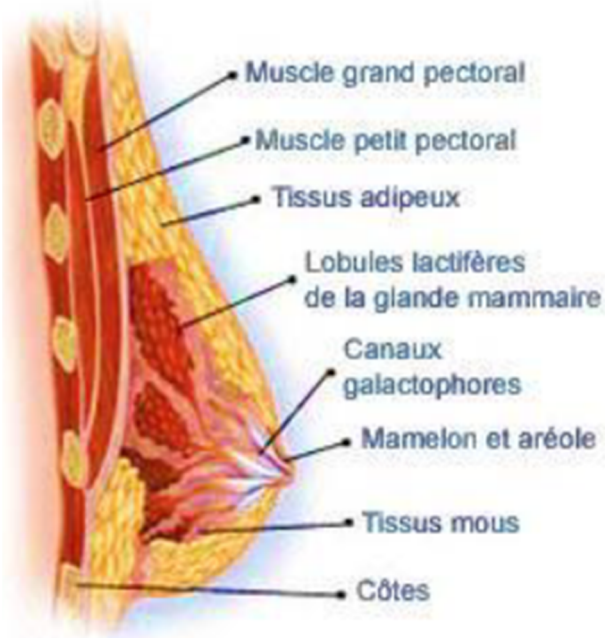


Figure 2 : Anatomie de la glande mammaire (coupe sagittale) [10]

1.2. Vascularisation et innervation de la glande mammaire [10 ; 11]

Elle est associée à la vascularisation cutanée. Il existe trois réseaux vasculaires :

- Un réseau antérieur ou cutanéoglandulaire, composé du réseau sous-dermique (très richement anastomosé, plus dense à proximité de la plaque aréolomamelonnaire), et du réseau préglandulaire à la surface de la glande. Ils communiquent par l'intermédiaire des crêtes de Duret.
- Un réseau rétroglandulaire.
- Un réseau anastomotique intraglandulaire qui assure la distribution du réseau antérieur.

Ces trois réseaux sont alimentés par :

- Deux pédicules principaux : les branches de l'artère mammaire externe, et les branches perforantes intercostales de l'artère mammaire interne (deuxième, troisième et quatrième espaces intercostaux).
- Trois pédicules accessoires (pédicule supérieur en provenance de l'artère acromiothoracique, deux pédicules postérieurs et inférieurs provenant des intercostales ou de la mammaire interne).

Chaque pédicule peut assurer à lui seul la vascularisation de la glande. La chirurgie conservatrice impose le respect d'au moins un de ces pédicules et du réseau antérieur.

La vascularisation de la plaque aréolomamelonnaire est double et se fait à partir :

- D'un réseau profond qui vascularise la plaque aréolomamelonnaire en suivant les canaux galactophores.
- D'un réseau très superficiel sous-dermique.

Ces deux réseaux alimentent un réseau vasculaire anastomotique sous-dermique formant le cercle périaréolaire.

Un seul de ces réseaux suffit à vasculariser l'aréole. On peut donc, selon les cas, décoller totalement la plaque aréolomamelonnaire de la glande mammaire par une incision semi aréolaire, si on prend soin de conserver le réseau sous-dermique en passant à 0,5 à 1 cm sous la peau. À l'inverse, on peut réaliser une incision circonférentielle circumaréolaire. L'aréole est alors vascularisée par les branches du réseau profond.

Il existe un réseau superficiel visible pendant la grossesse formant le cercle veineux de Haller.

Les veines profondes se drainent vers les veines mammaires externes en dehors, la veine mammaire interne en dedans et les veines intercostales.

L'innervation de la glande mammaire est assurée par :

- La branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel.
- Les rameaux perforants antérieur et latéral du deuxième au sixième nerfs intercostaux.

1.3. Réseau lymphatique mammaire [12]

Il est coutume de distinguer le réseau lymphatique superficiel drainant la peau de la région mammaire, du réseau plus profond drainant la glande mammaire elle-même.

1.3.1. Réseau lymphatique superficiel ou cutané

Comme décrits par Rouvière, les lymphatiques cutanés issus de la région mammaire forment un réseau dense au niveau de l'aréole et du mamelon : le réseau aréolaire superficiel dont les collecteurs cheminent sur la face profonde du derme. De ce réseau aréolaire, partent en profondeur de petits canaux qui se jettent dans un plexus sous-dermique : le plexus sous-aréolaire comportant de volumineux troncs lymphatiques qui a été décrit par Sappey. Celui-ci reçoit une grande partie des lymphatiques de la glande mammaire et constitue le centre anastomotique principal entre le réseau glandulaire et le réseau cutané. L'ensemble de ce plexus a une distribution circulaire circonscrivant la base du mamelon. En dehors de l'aréole, ce plexus sous-aréolaire devient de moins en moins dense pour former le plexus circumaréolaire. Le réseau cutané superficiel se draine essentiellement dans les ganglions axillaires.

1.3.2. Réseau lymphatique profond ou glandulaire

Cette description a été largement inspirée de celle faite par Olivier J.B en 2006. **[13]**

a. Origine des lymphatiques de la glande mammaire.

Les lymphatiques glandulaires naissent au niveau des lobules par de vastes sacs périlobulaires, s'étalant à leur surface. Des sacs périlobulaires partent deux groupes de collecteurs : les uns gagnent le plexus sous-aréolaire de Sappey en cheminant entre les conduits galactophores, et de là, gagnent les ganglions axillaires constituant la voie de drainage principale de la glande mammaire. Les autres émergent au niveau de la périphérie de la glande et forment plusieurs voies accessoires.

b. Distribution des lymphatiques glandulaires

Le drainage lymphatique de la glande mammaire se fait vers trois régions : la région axillaire, qui constitue la voie de drainage principale selon Poirier bien décrite par les travaux de Sappey, la région sus-claviculaire et la région mammaire interne.

c. Voies de drainage axillaire

La voie de drainage axillaire est la plus importante drainant environ 97 % de la lymphe mammaire. Les lymphatiques d'origine glandulaire se drainant dans les ganglions axillaires suivent une voie principale, et d'autres accessoires.

- **Voie de drainage axillaire principale**

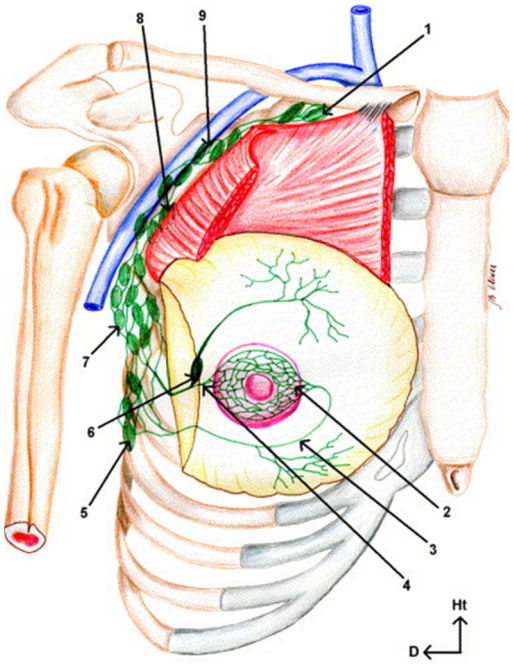
L'origine de la voie de drainage axillaire principale naît de deux troncs partant de la périphérie du plexus sous-aréolaire de Sappey :

▪Le tronc externe se porte transversalement en dehors et vers l'aisselle, et reçoit comme affluent principal un collecteur qui provient de la partie supérieure de la glande ;

▪Le tronc interne, plus volumineux, passe en dessous de l'aréole en décrivant une courbe concave en haut ; il gagne ensuite, comme le précédent, la base de la région axillaire en cheminant dans le tissu cellulaire sous-cutané, le long du bord inférieur du grand pectoral, qu'il croise au niveau de la troisième côte. Il reçoit également un ou deux affluents principaux issus de la région inférieure de la glande (Fig. 3).

Ces deux troncs principaux traversent l'aponévrose du creux axillaire après avoir contourné le bord antérieur de la base de l'aisselle, puis se terminent dans un ou deux ganglions placés sur la paroi interne de l'aisselle à l'aplomb de la troisième digitation du grand dentelé.

Ces ganglions constituent le groupe supérieur de la chaîne mammaire externe.



1. Ganglions lymphatiques sous-claviculaires;
2. Plexus sous-aréolaire de Sappey;
3. Tronc interne;
4. Tronc externe;
5. Ganglions lymphatiques du groupe inférieur de la chaîne mammaire externe;
6. Ganglion lymphatique paramammaire sous-cutané de Sorgius;
7. Ganglions lymphatiques du groupe moyen de la chaîne mammaire externe;
8. Ganglions lymphatiques du groupe supérieur de la chaîne mammaire externe;
9. Ganglions lymphatiques sous-scapulaires.

Figure 3 : Voie de drainage axillaire principale. [13]

❖ Voies axillaires accessoires

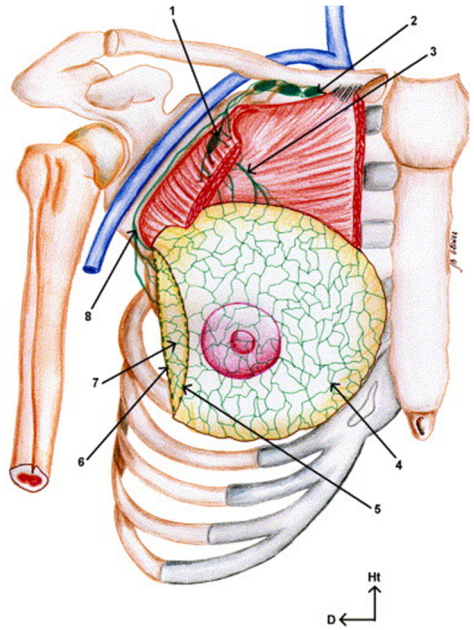
On distingue trois voies accessoires (Fig. 4) :

▪La voie transpectorale composée de lymphatiques qui émergent de la face postérieure du parenchyme de la glande mammaire. Les collecteurs lymphatiques supérieurs de cette voie, retrouvés dans 4 % des cas, traversent le muscle grand pectoral accompagné des branches de l'artère thoracoacromiale, et se rendent aux ganglions sous-claviculaires. Les autres sont satellites des rameaux artériels qui perforent le muscle grand pectoral, au-dessous du bord inférieur du petit pectoral ;

▪La voie rétropectorale constituée par un ou deux collecteurs qui contournent le bord inférieur du muscle grand pectoral et montent directement vers les ganglions sous-claviculaires en passant soit en avant, soit en arrière du muscle petit pectoral. À partir de ces deux voies, on peut rencontrer des ganglions interpectoraux dits de Rotter ;

▪Un plexus profond ou rétro-mammaire (Fig. 4), plus récemment décrit par Villet, qui a montré que le drainage lymphatique principal de la glande mammaire se faisait par l'anastomose de ce plexus drainant préférentiellement la partie profonde de la glande, au plexus superficiel sous-aréolaire de Sappey.

Ce plexus s'étale sur la totalité de la face postérieure de la glande. Il se draine également essentiellement vers la chaîne ganglionnaire mammaire externe par un canal efférent de gros calibre qui chemine profondément, au contact de l'aponévrose prépectorale. Il existe un réseau lymphatique anastomotique qui unit ces deux plexus selon un axe antéropostérieur.



1.Ganglion lymphatique intercalaire rétropectoral de Grossmann ;

2. Ganglions lymphatiques sous-claviculaire ;

3. Voie lymphatique accessoire transpectorale ;

4 et 6. Plexus rétromammaire ;

5. Réseau lymphatique superficiel ;

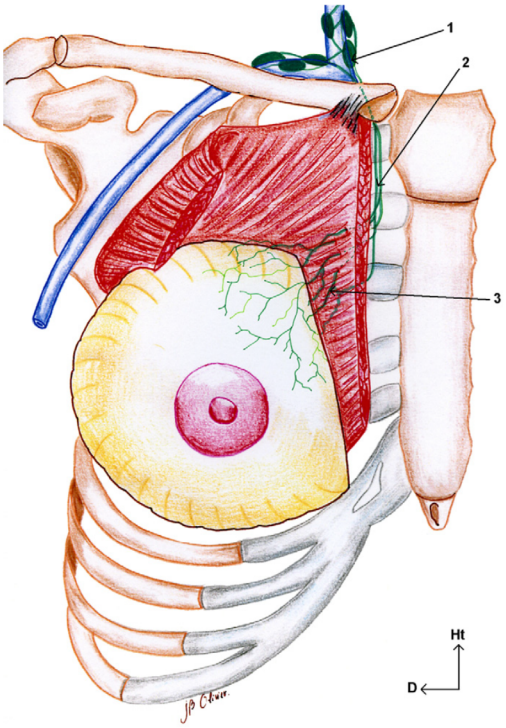
7. Anastomoses lymphatiques entre les réseaux profonds et superficiels ;

8. Voie lymphatique accessoire rétropectorale.

Figure 4 : Voies de drainage axillaire accessoires. [13]

d. Voies de drainage sus-claviculaire

Rarement, un tronc lymphatique naît de la partie supéro-interne de la glande, monte en arrière des muscles pectoraux ou entre ces deux muscles avant de s'engager sous la clavicule pour se drainer dans des ganglions susclaviculaires (Fig. 5). Cette disposition, bien que rare, explique les atteintes métastatiques susclaviculaires directes au cours de l'évolution d'un carcinome mammaire, sans atteinte des ganglions axillaires (3 % des cas).



1. Ganglions lymphatiques sus-claviculaires ;
2. Vaisseaux lymphatiques rétropectoraux;
3. Rameaux lymphatiques perforants

Figure 5 : Voie de drainage sus-claviculaire retromammaire [13]

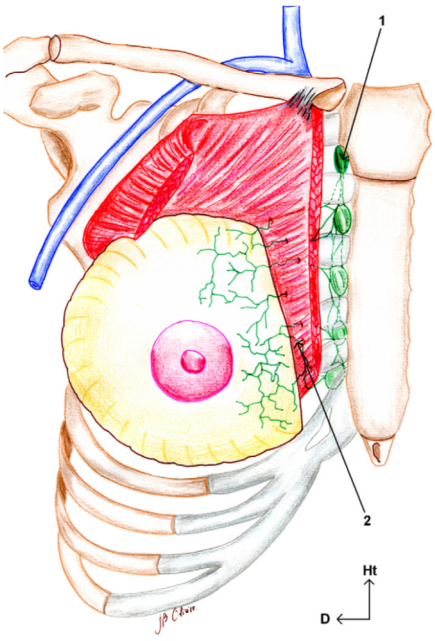
e. Voie de drainage mammaire interne

Les collecteurs de la voie de drainage mammaire interne naissent de l'extrémité interne du sein. Ils suivent le trajet des artérioles que l'artère

mammaire interne envoie à la glande mammaire. Caplan retrouve un pédicule mammaire interne chez 38 % de ses sujets (n = 76/200). Celui-ci peut provenir d'un des quatre quadrants de la glande mammaire avec une légère prédominance pour les deux quadrants internes. Toujours selon les observations de Caplan, il existe deux types de pédicules secondaires :

- Le premier, prépectoral (32 %) parcourt la face antérieure du grand pectoral avant de pénétrer dans ses fibres. Ce pédicule perfore les muscles intercostaux au niveau des 2ème (1 %), 3ème (9 %), 4ème (20 %) et 5ème (2 %) espaces intercostaux, puis il se jette dans les ganglions de la chaîne mammaire interne (Fig. 6) ;

- Le second, sous-pectoral (6 %), après être sorti de la glande mammaire, se dirige vers le bord inférieur du muscle grand pectoral. Il longe ensuite la face profonde de ce muscle avant de perforer les espaces intercostaux (Fig. 6) pour rejoindre les ganglions mammaires internes.



1. Ganglions lymphatiques parasternaux ;
2. Rameaux lymphatiques perforants

Figure 6 : Voie de drainage lymphatique mammaire interne. [13]

2. Lymphatiques du creux axillaire et anatomie chirurgicale du creux axillaire [12]

Classification anatomochirurgicale de Berg :

Sur le plan chirurgical et carcinologique, il est classique et pratique de distinguer trois niveaux au creux axillaire, les niveaux ou étages de Berg :

- **L'étage I de Berg** (étage axillaire inférieur) correspondant à tous les éléments lymphatiques situés en dessous et en dehors du bord inférieur du petit pectoral ;
- **L'étage II de Berg** (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral ;
- **L'étage III de Berg** (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle au-dessus du bord supérieur du petit pectoral (Fig. 8).

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg.

En théorie, la diffusion des métastases se fait dans l'ordre de ces différents étages sans sauter de relais comme le montre l'étude de 1998 de Kapteijn et col.

Dans moins de 4% des cas, on peut avoir des métastases, le drainage se faisant directement au niveau de l'étage II ou III de Berg sans passer par l'étage I.

Cette classification perd de son intérêt dans le GS où il s'agit de mettre en évidence un élément par un mécanisme dynamique et fonctionnel alors que le curage axillaire est basé sur des repères anatomiques statiques. **[2]**

À ces trois étages, doit être rajouté un groupe ganglionnaire situé entre les deux pectoraux : le groupe interpectoral de Rotter.

À côté de cette description purement topographique correspondant à l'envahissement de proche en proche, il est intéressant de rappeler les travaux de Rouvière reprenant les descriptions de Cuneo et Poirier et décrivant dans le creux axillaire cinq groupes ganglionnaires :

- **Un groupe mammaire externe**. Ce groupe longe les vaisseaux mammaires externes et est formé de cinq à six ganglions. Il comprend un sous-groupe inférieur en dessous du petit pectoral (niveau I de Berg) là où les pédicules mammaires externe et scapulaire inférieur s'anastomosent et un sous-groupe supérieur situé en arrière du petit pectoral (niveau II de Berg) ;

- **Un groupe scapulaire.** Il est situé de part et d'autre du pédicule du grand dorsal (niveau I) et est composé de deux à dix ganglions. Il est traversé à sa partie supérieure par le deuxième perforant intercostal dans sa portion externe ;

- **Un groupe central ou groupe intermédiaire,** situé au cœur de l'aisselle, en arrière du tendon du petit pectoral et composé de quatre ou cinq ganglions (niveau II de Berg). Il est traversé par la portion interne du deuxième perforant intercostal ;

- **Un groupe du sommet de l'aisselle ou groupe sous-claviculaire.** Il est au-dessus du bord du petit pectoral (niveau III de Berg) en avant et en dessous de la veine axillaire, à hauteur de l'anse vasculo-nerveuse des pectoraux. Il reçoit, en plus des lymphatiques inférieurs de l'aisselle, les lymphatiques du membre supérieur ;

▪**Un groupe de la veine axillaire ou groupe huméral** situé en partie au-dessous (niveau I) et en partie en arrière du tendon du pectoral (niveau II). Il est en dessous et en avant de la veine axillaire et reçoit, outre les lymphatiques veineux, une grande partie également des lymphatiques du membre supérieur.

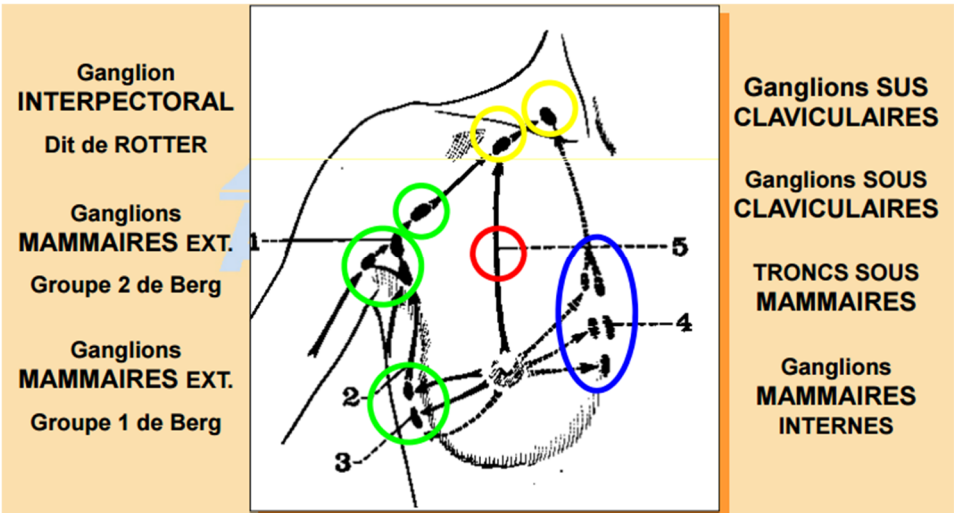


Figure 7 : Drainage lymphatique du sein [14]

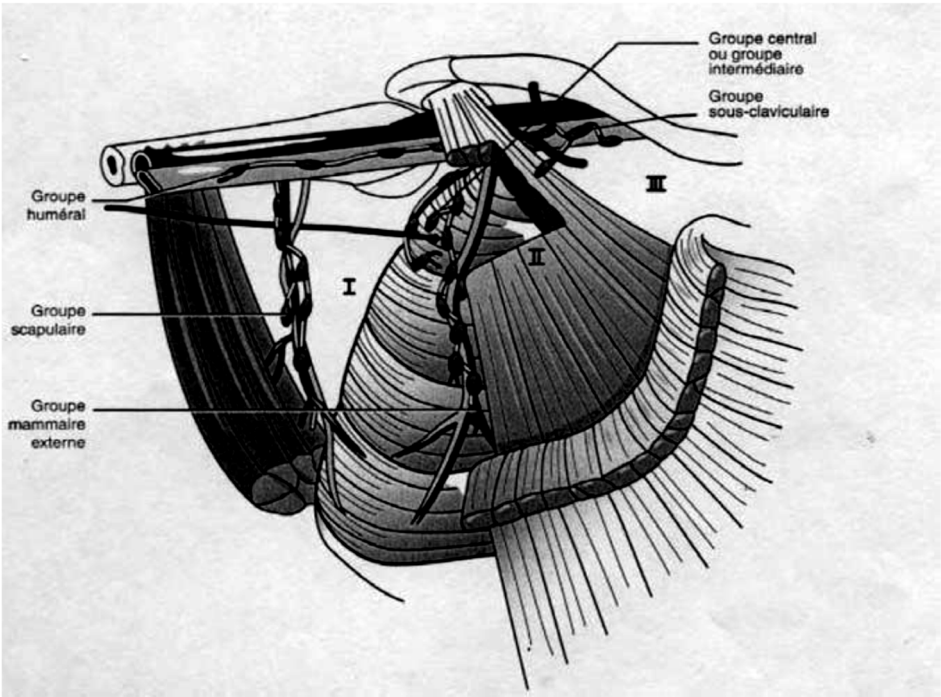


Figure 8 : Groupes lymphatiques du creux axillaire [15]

3. 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 travaux, il conclut que l'ensemble des canaux lymphatiques du sein se dirigent de façon centripète vers un plexus sous-aréolaire du sein. Un ou deux canaux lymphatiques de plus gros diamètre se dirigent depuis cette région péri-aréolaire 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 ce plexus péri-aréolaire. **[16]**

L'absorption de la lymphe se fait depuis l'espace interstitiel jusque dans les capillaires lymphatiques. Ces canaux sont formés d'une couche unique de cellules endothéliales non jointives et mesurent entre 10 et 50 microm.

Les jonctions inter-endothéliales fonctionnent comme des valves de 10 à 25 nm d'épaisseur permettant le passage de petites molécules, rendant la circulation lymphatique discontinue.

La circulation de la lymphe au niveau des capillaires lymphatiques 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 (péristaltisme) des collecteurs principaux, la formation de la lymphe en elle-même et les pressions externes concourent au flux lymphatique.

Les capillaires se drainent dans des collecteurs qui se drainent à leur tour dans des ganglions. **[2]**

4. Anatomie du ganglion lymphatique [16]

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 et dont l'endothélium est en continuité avec celui des vaisseaux lymphatiques afférents, 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. Il existe aussi une zone du cortex connue pour abriter des cellules dendritiques. Le cortex possède également 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 dans les sinus subcapsulaires, corticaux puis médullaires pour finalement atteindre le hile et sortir par les vaisseaux lymphatiques efférents.

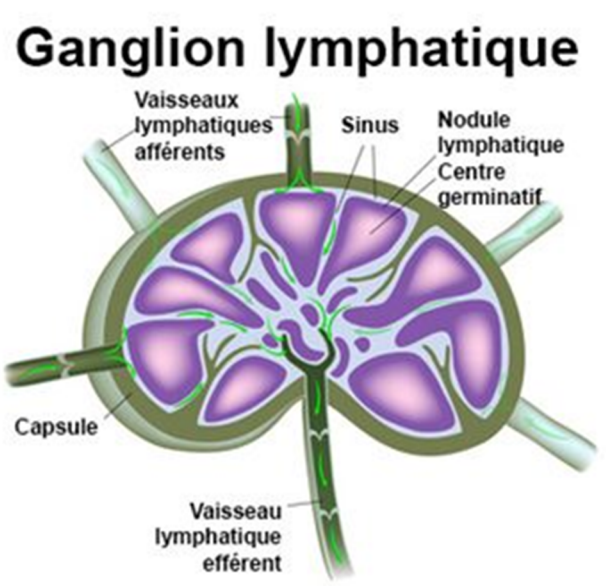


Figure 9 : Le ganglion lymphatique [17]

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

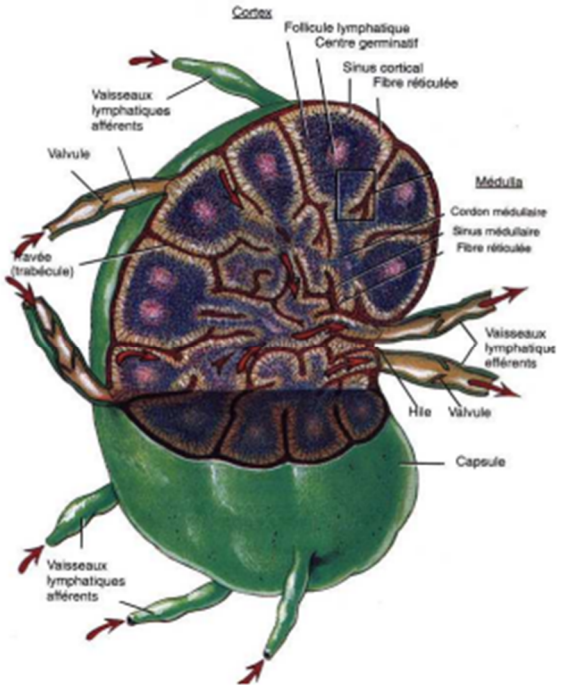


Figure 10 : Structure du ganglion lymphatique [18]

IV. La technique du ganglion sentinelle

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

1. Principes [19 ; 20]

Le concept de prélèvement du GS est basé sur la diffusion progressive de l'atteinte ganglionnaire. La technique consiste à injecter un traceur lymphophile (colorant et/ou isotope) au contact de la tumeur ou en périaréolaire.

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 est différent de celui du curage axillaire qui consiste à prélever 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. **[21]**

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 sont spécifiques à la technique du GS :

- Eviter la morbidité du curage axillaire aux cas N0 ;
- 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.

2. Aspects techniques

2.1. Lieux d'injection [22]

Les recommandations actuelles 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 péritumorale, 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 permettant 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 péritumorale de bleu et de radioisotope. Depuis, de multiples sites d'injection ont été rapportés, et 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, périaréolaire, subaréolaire, péritumorale, subtumorale et intratumorale. Ces modalités d'injection peuvent schématiquement être réparties en fonction de la profondeur d'injection «superficielles» ou «profondes» et en fonction du site anatomique d'injection «péritumorale» ou «périaréolaire».

2.1.1. L'injection péritumorale

Certains auteurs optent pour l'injection péritumorale qui a l'avantage d'explorer les drainages extra-axillaires, notamment mammaire interne et

transpectoral. Selon la profondeur de l'injection péritumorale, on distingue l'injection péritumorale superficielle et l'injection péritumorale profonde.

Le rationnel de l'injection profonde découle de l'anatomie descriptive du sein. Les lymphatiques glandulaires naissent au niveau des lobules glandulaires par de vastes sacs périlobulaires qui gagnent, via le plexus sous-aréolaire de Sappey, la région axillaire. Le concept des injections superficielles quant à lui, 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 secondairement en tissu cutané s'invagine au niveau du mamelon pour se différencier en glande mammaire. Dans une large étude rétrospective multicentrique portant sur 2206 patientes, McMasters et al. ont montré que les injections péritumorales 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 constitue un avantage pratique, notamment pour l'acquisition des images de lymphoscintigraphie qui peut ainsi 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 péritumorale 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 ayant reçu à huit jours d'intervalle une injection de traceur radioactif en péritumoral, 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 péritumorale. L'envahissement métastatique des ganglions extra-axillaires constitue certes un facteur pronostic mais le bénéfice de leur exérèse semble aujourd'hui limité. En effet, le curage mammaire interne ainsi que la chirurgie ultra-radicale du sein ont été abandonnés depuis de nombreuses années du fait d'une morbidité excessive et d'un bénéfice modéré , voire nul, comparé é la radiothérapie. De plus, cette chirurgie va à l'encontre du principe du GS qui est de 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 %. De fait, 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.

2.1.2. L'injection périaréolaire

Comme nous l'avons vu initialement, l'injection péritumorale, qu'elle 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 ainsi que la diffusion du signal en cas d'injection dans le quadrant supéro-externe, ont motivé plusieurs équipes à évaluer un autre site d'injection qui serait moins contraignant et tout aussi pertinent.

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

Mais les voies exactes de drainage du flux lymphatique sont encore débattues. Deux voies lymphatiques vers l'aisselle sont actuellement envisagées: soit une connexion lymphatique directe du parenchyme mammaire vers l'aisselle, soit un drainage du parenchyme mammaire vers les ganglions axillaires via la plaque aréolo-mammelonnaire. La théorie rationnelle pour l'injection périaréolaire reposerait sur la deuxième hypothèse. En effet, dans le parenchyme mammaire, les lymphatiques longent les canaux galactophores centripètes vers le plexus de Sappey autour de la plaque aréolo-mammelonnaire, puis la lymphe quitterait la plaque aréolo-mammelonnaire 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 dirigerait 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 comparait l'injection combinée (colorant et isotope) en péritumorale 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 plutôt 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 % $p = 0,08$). Les conclusions de l'essai étaient en faveur de la validation de l'injection périaréolaire. L'une des limites de cet essai, comme le soulignaient les auteurs, était l'absence de curage axillaire systématique ne

permettant pas le calcul du taux de FN pour chaque modalité d'injection. Le curage axillaire systématique a été réalisé dans une série rétrospective de 214 procédures du GS, où Kavallaris et al. avaient comparé l'injection de bleu seul périaréolaire à l'injection péritumorale. 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 péritumorale 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'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 péritumorale, comme nous l'avons vu, apporte des informations sur le drainage lymphatique profond et notamment celui de la chaîne mammaire interne. De son côté, l'injection périaréolaire apporte une simplicité au geste, notamment en cas de tumeur infraclinique ou multifocale avec une non-infériorité à l'injection péritumorale pour la détection des GS mais le taux de FN pour cette technique n'a pas été démontré.

2.1.3. Le SNOLL

L'apport de l'échographie pour la détection des lésions infracliniques a permis le développement de la technique du Radioguided Occult Lesion localization and Sentinel Node and Occult Lesion Localization (ROLL-SNOLL). On injecte sous échographie le radio-isotope en péritumoral. La tumeur devient ainsi radioactive et donc détectable par la sonde, évitant de ce fait le repérage douloureux par un hameçon. Ce même 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 %. **[23; 24]**

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.

2.2. Méthodes

2.2.1. Méthode colorimétrique [25]

a. 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 le glande mammaire.

b. Modalités techniques :

- On réalise l'injection en peropératoire de 2ml d'un colorant bleu liposoluble, le bleu patenté (ou autres colorants bleus) en péritumoral ;
- 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 gène 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 11 : Le colorant bleu patenté utilisé dans la méthode colorimétrique [27]

Figure 12 : Photo montrant l'injection péritumorale du bleu patenté [27]

Figure 13 : Photo montrant le repérage des ganglions sentinelles bleus au niveau du creux axillaire [27]

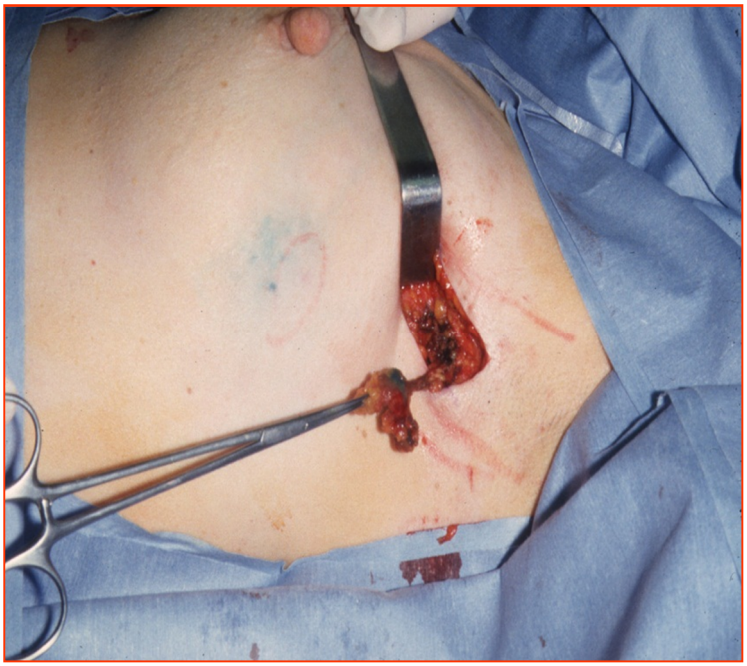


Figure 14 : Photo montrant la dissection des ganglions sentinelles bleus [27]

Figure 15 : Photo montrant les ganglions sentinelles bleus en fin de procédure [27]

2.2.2. Méthode isotopique [26]

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. **[6]**

C'est aujourd'hui l'isotope validé dans les applications de radiodétection du ganglion sentinelle à travers le monde pour son émission gamma et sa demi-vie de 6 heures.

▪On réalise d'abord 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 qui a capté des colloïdes couplés au technétium 99m émet un rayonnement dans les 3 dimensions de l'espace. La sonde de détection ne perçoit 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.

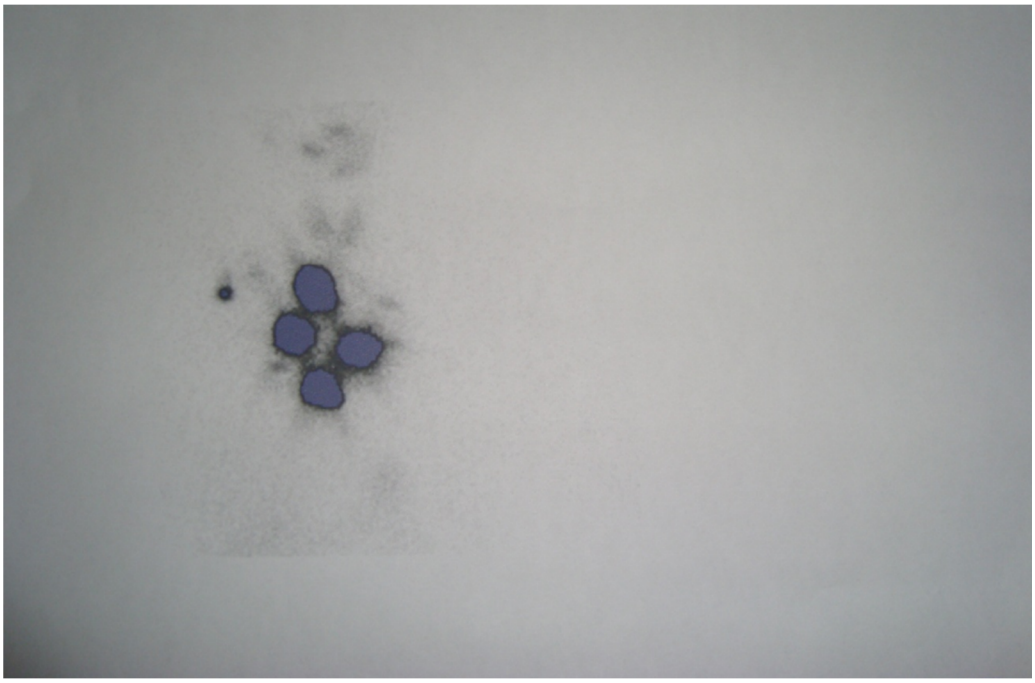


Figure 16 : Détection des GS par lymphoscintigraphie [27]

Figure 17 : Photo montrant le repérage du GS chaud par sonde gamma [27]

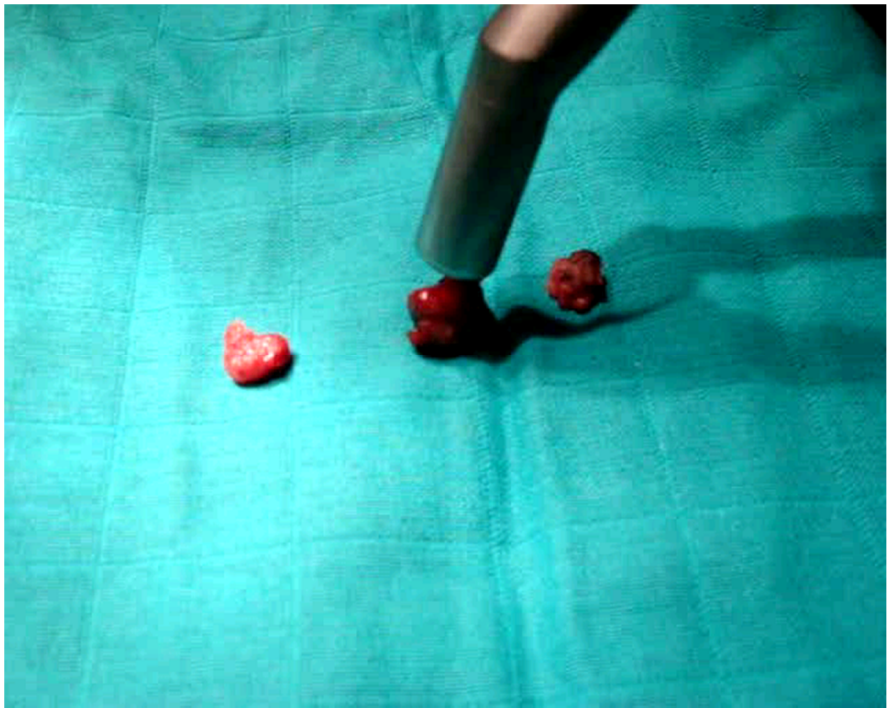


Figure 18 : Photo montrant la vérification de la radioactivité des GS par sonde gamma en « ex vivo » [27]

2.2.3. Méthode combinée [28]

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. Une fois le ganglion identifié, on vérifie sa radioactivité ex vivo.

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

Cette méthode 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 réalisées par la suite ont ainsi montré la supériorité de la double détection. Ainsi, dans l'étude de Cody et al. publiée en 2001 **[25]**, 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. **[1]**

2.2.4. Autres méthodes en cours d'évaluation clinique [29]

- **Le fer magnétique**

Cette technique est basée sur l'injection de nanoparticules d'oxyde de fer supermagnétique (SPIO) pour identifier le GS, en association avec les techniques standards : radioisotope et/ou bleu patenté. Le traceur magnétique est ensuite repéré, en peropératoire grâce à une sonde d'identification 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 **[30 ; 31].** La coloration brune ou noire du traceur apporte également une aide visuelle supplémentaire pour le chirurgien **[32].** Ses principaux avantages sont 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 de fluorescence 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 consiste en 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, immédiatement après l'injection. Cela permet de visualiser le trajet lymphatique et donc de guider le geste chirurgical

(repérage de l'incision cutanée). Après l'incision, le(s) GS sont repérés visuellement grâce à leur fluorescence. Au même titre qu'avec l'utilisation d'un radioisotope, l'absence de lumière résiduelle au niveau du creux axillaire est vérifiée en fin de procédure. C'est une procédure simple, rapide et effectuée en peropératoire, constituant 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 **[33]**

2.2.5. Méthodes de détection des GS en cours de développement [29]

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 initialement décrite dans le mélanome **[34]**. En 2009, Sever et al. ont étudié l'application de cette méthode dans la détection du GS dans le cancer du sein **[35]**. Cinquante-quatre 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 était également de 89 %, les GS étaient identifiés par double détection isotopique-colorimétrique **[36].** Pour Cox et al. l'échographie axillaire classique n'est pas assez performante pour détecter les GS **[37].** 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 patientes, 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 pour l'instant de 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 **[38 ; 39 ; 40].** Elle se fonde sur l'injection de nanoparticules appelées quantum dots utilisés comme agents de contraste et révélés par imagerie de fluorescence. Dans le modèle animal, elle permet d'identifier rapidement le GS. Cependant, cette technique n'est pas encore développée chez l'homme, notamment à cause de la toxicité de ses constituants métalliques.

Un modèle fondé sur la détection de nanoparticules par effet photo-acoustique a également été développé chez le modèle animal **[41].** Il n'existe pas, à ce jour, d'application clinique de cette méthode.

3. Taux d'identification et taux de faux négatifs [52 ; 53 ; 54]

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 et l'expérience du chirurgien, tandis que la technique du curage est standard, basée sur des repères anatomiques.

3.1. 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.

$$\textit{Taux d'identification (\%)} = \frac{\textit{Nombre de patientes avec au moins un GS détecté x 100\%}}{\textit{Nombre de patientes ayant bénéficié de la procédure}}$$

L'idéal serait de pouvoir mettre en évidence un GS dans tous les cas, ce qui correspond à un taux d'identification de 100 %. Quel que soit le traceur utilisé, on retrouve des taux d'identification élevés, mais les recommandations actuelles pour l'obtention d'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.

3.2. Taux de faux-négatifs

Le taux de faux négatifs est mesuré 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 d'envahissement métastatique 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.

Le calcul 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 pourcentage 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.

$$\textit{Taux de faux-négatifs (\%)} = \frac{\textit{Nombre de cas (GS indemne et CA métastatique) x 100\%}}{\textit{Nombre de cas (GS détecté et au moins un gg métastatique)}}$$

L'objectif est d'obtenir 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 constitue 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 taux 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 opératoire, en utilisant les modalités de détection propres au plateau technique dont il dispose. 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. Examen anatomopathologique du GS [42]

Nomenclature des atteintes métastatiques du GS :

Elle dépend de la taille de l'envahissement ganglionnaire. Lorsque celle-ci est supérieure à 2mm, on parle de macrométastase. Une micrométastase correspond à une atteinte ganglionnaire comprise entre 0,2 et 2mm. Elles sont désignées par pN1mic dans le système de stadification du Comité mixte américain sur le cancer (AJCC). Lorsque l'atteinte est invisible à l'examen histologique mais positive à l'IHC, on parle de cellules tumorales isolées (ITC ou pM0(i+)) et dont la taille est inférieure à 0,2 mm. **[43-46]**

La technique du ganglion sentinelle permet de ne confier au pathologiste que 1 à 3 ganglions au lieu de 10 à 15 ce qui permet une analyse plus ciblée. Comme le ganglion sentinelle a plus de chance de contenir une métastase que les ganglions non sentinelles du curage, le pathologiste a intensifié son étude du ganglion sentinelle par une augmentation du nombre de coupes et/ou des colorations immunohistochimiques.

Le pathologiste doit être intégré dès le début du projet d'application de la technique du ganglion sentinelle, de façon à être préparé à cette analyse particulière.

Cserni G et al **[42]**, ont montré l'hétérogénéité des pratiques à travers une enquête réalisée auprès de 382 correspondants, dont 240 équipes Européennes. Il existe des recommandations notamment européennes ou américaines permettant de guider les pratiques anatomopathologiques.

4.1. Etape macroscopique

Les GS sont comptés, mesurés et chaque GS est inclus en totalité. Le GS est coupé soit selon un plan longitudinal soit selon un plan transversal, selon des coupes de 1,5 à 3 mm. Les cellules métastatiques envahissent le ganglion par les sinus afférents se localisent préférentiellement sous la capsule ce qui serait un argument en faveur des coupes transversales et explique le fait qu'il ne faut pas « traumatiser » en peropératoire le ganglion sentinelle.

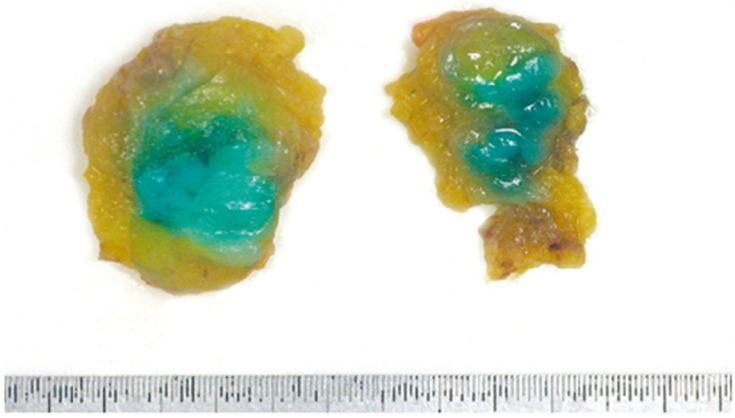


Figure 19 : Examen macroscopique du GS coloré par bleu patenté [47]

4.2. Etape microscopique

Le nombre et le niveau des coupes sont controversés. Les coupes sériées sont espacées en général de 150 à 250 micro m.

Ces coupes sériées permettent d'augmenter la détection des micrométastases (<2mm et > 0.2 mm) et de diminuer le taux de faux négatifs. La question de l'impact pronostique de ces métastases occultes reste controversée. L'immunohistochimie (IHC), utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre des cytokératines, permet de visualiser des métastases occultes, sous la forme de petits amas de cellules carcinomateuses, non vues en HES, mais dont la signification pronostique est controversée. De ce fait actuellement il n'est pas recommandé, hors étude, de proposer systématiquement une IHC à chaque patiente.

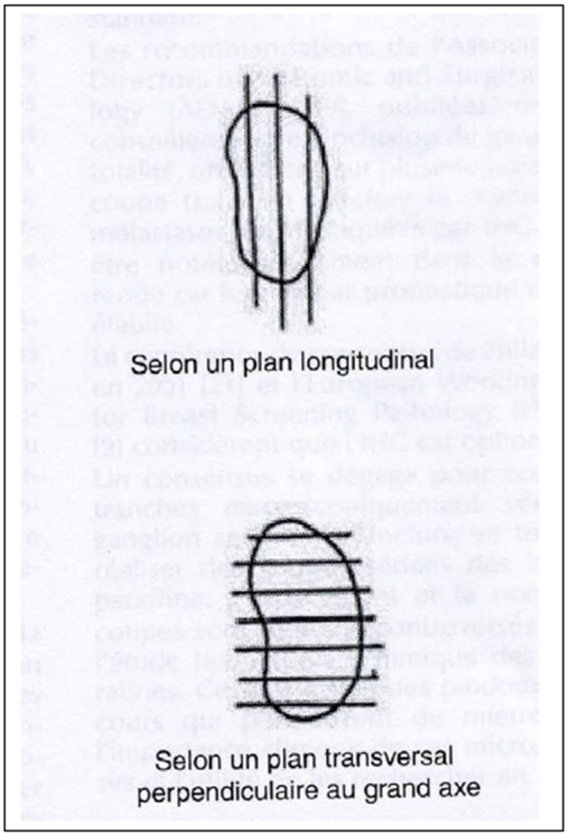


Figure 20 : Schéma des plans de coupes d'un GS [42]

4.3. Le compte rendu

Le compte rendu histopathologique doit comporter les éléments suivants :

- Taille du ganglion ;
- Technique d'analyse, la notion d'inclusion en totalité, l'intervalle et le nombre de coupes sériées en IHC ;
- Le type et la taille des métastases, la notion d'effraction capsulaire ;
- La conclusion : comportant le nombre de ganglions sentinelles prélevés, de ganglions sentinelles métastatiques et la référence à la dernière classification de l'AJCC (American Joint Commission on Cancer).

4.4. L'examen extemporané

L'examen extemporané du ganglion sentinelle a pour objectif de permettre la réalisation du curage axillaire dans le même temps opératoire si le ganglion est métastatique. La place de l'examen extemporané des ganglions sentinelles est controversée notamment parce qu'il existe un risque d'altération du ganglion risquant ainsi de compromettre la qualité de l'examen définitif. L'examen extemporané n'a de valeur que si positif avec un taux de 20 à 40% de faux négatifs. 4% si HES + IHC en technique rapide.

Les principales méthodes d'examen extemporané sont l'examen cytologique, par empreinte ou par grattage, et l'examen histologique sur coupes en congélation, avec ou sans IHC.

L'examen extemporané du ganglion sentinelle apporte un bénéfice limité dans la prise en charge thérapeutique des patientes, du fait du fort taux de faux négatifs. La détection des métastases ganglionnaire en extemporané est d'autant meilleure que la taille de la tumeur est plus grande et d'autant meilleure qu'il s'agit de macrométastases. Ces deux facteurs influencent donc le taux de FN de l'examen extemporané. De plus, l'échographie diagnostique mieux les macrométastases que les micrométastases, ainsi sa généralisation laisserait à l'examen extemporané un nombre plus important de micrométastases et moindre de macrométastases, et de ce fait, augmenterait le taux de FN de l'examen extemporané. Considérant ces données, il serait légitime de remettre en question l'intérêt de l'examen extemporané. **[120]**

4.5. L'examen cytologique

La technique d'examen cytologique la plus employée est la méthode des empreintes. La sensibilité de cette méthode est de 54 à 91%. Cette technique est rapide, 5 à 10mm, peu coûteuse et préserve le tissu lymphoïde. Sa sensibilité est améliorée par l'expérience de l'équipe et l'augmentation du nombre de coupes examinées. Les cas de faux négatifs sont essentiellement liés aux cas de micrométastases et au carcinome lobulaire infiltrant.

4.6. L'examen histologique

L'examen histologique définitif se fait sur coupes en congélation. La coupe en congélation se fait habituellement sur une partie du ganglion sentinelle, la moitié ou une tranche. Cette technique permet en principe de détecter des métastases de plus petite taille que l'examen cytologique. La sensibilité est de 57 à 87%. La sensibilité augmente avec le nombre de tranches examinées. La méthode des coupes en congélation est plus longue de réalisation que l'examen cytologique.

L'examen en congélation de la totalité du ganglion sentinelle est réalisé en extemporané par l'équipe italienne de Viale. Cette technique associée à une IHC a permis d'obtenir une sensibilité de 76% des macrométastases. Ce procédé prend 40 à 50 min avec IHC et 30 à 40 min avec uniquement l'HE.

4.7. Biologie moléculaire

Les techniques moléculaires permettent de réaliser une recherche peropératoire de la présence ou de l'absence de cellules tumorales au niveau du ganglion sentinelle. C'est une technique rapide, quantitative, exhaustive, fiable et reproductible.

Deux kits sont disponibles en France :

- GeneSearch™ Veridex
- OSNA® Sysmex (*One Step Nucleic Acid Amplification*)

GeneSearch™ Veridex

Le test utilise le ARNm de la gammaglobine et la cytokératine 19. Il s'agit d'un marqueur présent dans toutes les cellules et également inclus dans ce test multiplexe comme ARN de contrôle. « *housekeeping gene* »

OSNA® Sysmex (One Step Nucleic Acid Amplification)

Elle a été mise au point pour automatiser le processus et indiquer quantitativement l'expression de l'ARNm spécifique de la Cytokératine 19 (CK 19) en 30 minutes

5. Indications de la technique du ganglion sentinelle [48]

5.1. Selon les recommandations pour la pratique clinique de Saint Paul de Vence en 2005, la procédure du GS peut être appliquée en cas de carcinome infiltrant ayant les caractéristiques suivantes :

- Taille tumorale inférieure à 2cm.
- Tumeurs unifocales.
- Absence d'adénopathie palpable, si possible contrôlée par une échographie axillaire.
- Absence de traitement ou geste d'exérèse préalable au niveau du sein et du creux axillaire.
- Absence de traitement systémique néo-adjuvant.

Dans les carcinomes canalaires in situ, le prélèvement du GS peut être proposé dans les quatre situations à risque de cancer infiltrant suivantes :

- En cas d'indication de mastectomie.
- Dans les histologies à risque (carcinome intra-canalaire de haut grade).
- En cas de présentation nodulaire.
- En cas de suspicion de micro-invasion à la biopsie pré-opératoire.

5.2. Extension de la technique à d'autres indications :

- ***Taille tumorale entre 2 et 5 cm***

Depuis 2011, les données de la littérature ont permis de valider l'indication de la technique du ganglion sentinelle pour les tumeurs allant jusqu'à 5cm cliniquement et/ou radiologiquement.

L'essai ALMANAC 2006 **[80]** a montré qu'il n'y avait pas de différence du taux de faux négatifs en cas de tumeurs avec une taille inférieure à 2 cm et pour celles dont la taille comprise entre 2 et 5 cm. Selon l'étude de Bedorsian et Wang, le taux d'identification variait entre 89 et 100% et le taux de faux négatifs variait entre 0 et 5%.

Toutes ces études ont permis l'extension de la technique du ganglion sentinelle aux tumeurs allant jusqu'à 5cm.

De même, aux Etats Unis, les recommandations de l'American Society Of Clinical Oncology (ASCO) valident la technique du GS pour les tumeurs unifocales, non inflammatoires, de moins de 5 cm (T1ou T2) sans adénopathies palpables. **[49]**

En cas d'adénopathie palpable, il est possible de réaliser une échographie axillaire associée à une cytoponction. Si celle-ci s'avère négative, la technique du GS peut être utilisée.

De plus, actuellement, certaines équipes utilisent la technique du GS en cas de chimiothérapie néoadjuvante et en cas d'antécédent de chirurgie mammaire.

▪ ***GS après chimiothérapie néoadjuvante***

Elle correspond à l'utilisation d'un traitement cytotoxique systémique avant le traitement locorégional. Ce traitement a, dans un premier temps, été instauré pour les tumeurs inopérables d'emblée. Depuis une vingtaine d'année, elle est utilisée dans le cancer du sein à tout stade, y compris pour les tumeurs opérables d'emblée.

Ses objectifs sont les suivants :

- ✓ Permettre plus fréquemment une chirurgie conservatrice par réduction du volume tumoral.
- ✓ Tenter d'obtenir une meilleure éradication de la maladie micrométastatique par un traitement précoce. Le but est donc d'augmenter la survie globale.
- ✓ Par ailleurs, il est démontré que la chimiothérapie néoadjuvante induit un « down staging » ganglionnaire dans 24 à 40% des cas. **[50]**

Mamounas et al. ont rapporté les données issues de l'essai NSABP-B27 où 428 patientes ont eu une procédure du GS après chimiothérapie néoadjuvante entre 1995 et 2000. Parmi elles, au moins un GS a été prélevé chez 363 patientes. Le taux d'identification était de 84,8 %. Un seul GS a été prélevé dans 40,5 % des cas, 2 GS dans 27 % des cas, 3 GS dans 14,6 % des cas et au moins

4 GS dans 17,4 % des cas. Un CA a été réalisé dans le même temps que la procédure du GS chez 343 des 363 patientes. Au moins un GS était métastatique chez 125 patientes (36,4 %). Parmi les 218 patientes dont les GS étaient indemnes, au moins un ganglion non sentinelle (GNS) était métastatique dans 15 cas : le taux de FN était de 10,7 % (IC95 % : 5,6–15,8 %). Il n'y avait pas de différence significative du taux de détection du GS en fonction du statut ganglionnaire clinique avant CNA : 84,4 % en cas de cN0 versus 86,3 % en cas de cN1 (p = 0,75). Les taux de détection étaient élevés en cas de double détection isotopique et colorimétrique (87,6 %) ou en cas de méthode isotopique seule (88,9 %) comparée à une méthode colorimétrique seule (78,1 %), p = 0,03. Il n'y avait pas de différence significative du taux de FN en fonction du statut ganglionnaire clinique avant CNA : 12,4 % en cas de cN0 versus 7 % en cas de cN1 (p = 0,51), ou en fonction de la méthode de détection du GS : 9,3 % en cas de double détection isotopique et colorimétrique versus 5 % en cas de méthode isotopique seule versus 14 % en cas de méthode colorimétrique seule (p = 0,5).

Classe et al. ont publié en 2009 les résultats d'un essai multicentrique français (GANEA) incluant 195 patientes (T0-3 N0- 1) ayant eu une procédure du GS et un CA après CNA. Le taux d'identification était de 90,1 %. Les taux d'identification étaient significativement plus élevés pour les patientes cN0 comparées aux patientes cN1 : 94,6 % versus 81,5 %, p = 0,008. Le nombre moyen de GS prélevés était de 1,9 (extrêmes : 1 à 6). Le taux de FN était de 11,5%. Les taux de FN étaient de 9,4 % pour les patientes cN0 versus 15 % pour les patientes cN1 sans que cette différence soit significative (p = 0,66). Pour ces deux études, l'évaluation du statut ganglionnaire axillaire avant CNA était uniquement clinique (i.e. cN0 versus cN1). Xing et al. ont rapporté en 2006 une

méta-analyse de 21 études (1993–2004) incluant 1273 patientes ayant eu une procédure du GS et un CA après CNA. Les taux d'identification variaient entre 72 et 100 % avec un taux d'identification estimé à 90 %. Les taux de FN variaient entre 0 et 33 % avec un taux de FN estimé à 12 %.

En 2009, Kelly et al. ont rapporté dans une méta-analyse (2000– 2007), incluant 1799 patientes, un taux d'identification de 89,6 % et un taux de FN de 8,4 %.

En 2015, Morcellin et al. ont rapporté dans une méta-analyse (2000–2014), incluant 7451 patientes, un taux d'identification de 89,6 % (IC95 % : 87,8–91,2 % ; test d'hétérogénéité I 2 : 76,9 %) et un taux de FN de 14,2 % (IC95 % : 12,5–16, % ; test d'hétérogénéité I 2 : 29,1 %). Les deux essais multicentriques et les deux méta-analyses concluent à la faisabilité et à la fiabilité du GS après CNA et positionnent le GS comme une alternative au CA dans cette situation. Hunt et al. ont comparé, sur une série de 3746 patientes T0- 3 N0, les performances de la procédure du GS selon que sa réalisation ait été faite avant ou après chimiothérapie : 575 patientes ont eu une procédure du GS après CNA et 3171 patientes ont eu une chirurgie première. Toutes les patientes avaient une évaluation de l'aisselle incluant un examen clinique et une échographie. N'ont été incluses que les patientes cN0 avec une évaluation négative de l'aisselle. Les taux d'identification étaient significativement moins élevés en cas de procédure du GS après CNA : 97,4 % versus 98,7 % (p = 0,017). Les taux de FN étaient identiques entre les deux groupes : 5,9 % dans le groupe GS après CNA versus 4,1% dans le groupe GS premier (p = 0,39). **[119]**

▪ ***GS et antécédent de chirurgie mammaire***

L'antécédent de chirurgie mammaire constitue classiquement une contre-indication à la procédure du GS. En effet, la chirurgie peut modifier le drainage lymphatique du sein et ainsi être responsable d'un échec de détection du GS. Ceci est surtout noté en cas de remodelage important de la glande mammaire, notamment en cas de mammoplastie, et en particulier de mammoplastie de réduction.

Néanmoins, une méta-analyse publiée en 2011 **[51]** souligne que le taux de détection du GS n'est pas modifié par un antécédent de tumorectomie mais que le taux de faux-négatifs semble légèrement plus élevé.

▪ ***GS et tumeurs multifocales***

En 2006, Knauer et al. **[122]** a mis en évidence un taux d'identification de 91% avec un taux de faux négatifs de 4% sur un effectif de 125 patientes présentant toutes des tumeurs multifocales.

En 2010, dans l'étude IGASSU 0502 [123], portant sur un effectif de 211 patientes et étudiant la faisabilité de la technique du ganglion sentinelle en cas de tumeurs multifocales, le taux d'identification était de 93,4% et le taux de faux négatifs de 13,6%.

Plus récemment en 2015, l'équipe de Mosbah et al **[121],** ont réalisé une revue de la littérature afin d'évaluer la pertinence de la procédure du ganglion sentinelle dans les cancers multifocaux. Le taux moyen de faux négatifs était de 8,2 % et le taux de récidive axillaire était de 0,5 %. Malgré les biais méthodologiques des études incluses dans cette revue de la littérature, les taux de faux négatif de la procédure du ganglion sentinelle dans les cancers du sein

multifocaux sont inférieurs à 10 % avec un faible taux de récidive axillaire. La technique du ganglion sentinelle est réalisable également, si toutes les tumeurs sont dans le même quadrant, avec possibilité de chirurgie conservatrice.

Malgré l'absence d'études randomisées, cette procédure peut être réalisée en routine en cas de tumeurs multifocales en respectant une procédure technique rigoureuse.

6. Avantages de la technique [48]

Les bénéfices de la technique du GS sont schématiquement de deux ordres :

▪En cas de GS indemne d'envahissement (60-65% des cas), un curage axillaire n'est pas nécessaire.

Ceci permet d'éviter la morbidité du curage axillaire, qui est très significativement supérieure au prélèvement du ou des GS, et qui a un impact significatif en terme de qualité de vie.

Dans l'essai ALMANAC **[55]**, Mansel a mis en évidence qu'il existe moins de risque de lymphœdème et de dysesthésie en cas de prélèvement du GS comparativement au CA, entraînant ainsi une amélioration de la qualité de vie.

En effet, dans cet essai, les femmes sont randomisées en deux groupes : soit prélèvement du GS, suivi d'un CA si celui-ci est positif, soit CA d'emblée. Lors du suivi à 12 mois, on note dans le groupe GS une diminution du risque de lymphœdème (5% vs 13%) et de dysesthésie au niveau du membre supérieur (11% vs 31%). De plus, il est noté une baisse de la durée opératoire, du temps d'hospitalisation, de l'utilisation de drains ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie dans le groupe GS.

▪L'analyse de quelques GS (en moyenne 2) permet de réaliser des analyses anatomopathologiques beaucoup plus précises, non réalisables en cas de CA.

Cela permet donc de détecter des atteintes de petite taille qui sont généralement ignorées par une analyse standard d'un ganglion. Ainsi, on détecte beaucoup plus de micrométastases et de cellules tumorales isolées depuis l'émergence de la technique du GS.

▪Enfin, il semble que la sécurité carcinologique soit assurée avec la technique du GS. Les patientes ayant un GS négatif sans CA complémentaire ne présentent pas de risque accru de rechute axillaire en comparaison à des séries de patientes avec CA négatif.

Ceci est confirmé par l'essai NSABP B32 **[56]** comparant 2 groupes: GS et CA contre GS et CA uniquement si le GS est positif. A 8 ans de suivi, il n'est pas noté de différence significative entre les deux groupes en termes de survie globale et de récidive (82,4% dans le groupe GS avec CA contre 81,5% dans le groupe GS).

7. Courbe d'apprentissage

Elle constitue l'assurance qualité de cette technique, incluant chirurgien, médecin nucléaire et anatomopathologiste.

D'une manière unanime, le chirurgien (et par conséquent les autres intervenants de cette technique : médecin nucléaire et anatomopathologiste) doit réaliser une phase d'apprentissage pendant laquelle il pratique la procédure du GS associée à un CA systématique et confronter ses résultats en terme de taux de détection et de faux négatif avant d'effectuer cette technique en routine.

Cette période d'apprentissage avait déjà été évoquée, au milieu des années 1990 par Giuliano, promoteur de cette technique **[57 ; 64]**. En effet, il avait montré que le taux de détection du GS augmentait avec le nombre de procédures effectuées.

Ce nombre de procédures à effectuer avec CA systématique pour obtenir un taux de détection supérieur ou égal à 90 % et un taux de faux négatif inférieur ou égal à 5 %, comme il est recommandé par les experts de la conférence de consensus **[58],** est l'objet de nombreuses discussions. Ce nombre proposé varie de 10 à 100 selon les équipes.

Il semble raisonnable d'effectuer au moins 20 à 30 procédures pour valider la technique, c'est-à-dire obtenir un taux de faux négatif inférieur à 5 % **[59 ; 60 ; 61**]. Pendant cette période, il est souhaitable d'effectuer une double détection. En effet, Tafra a montré récemment en analysant les résultats d'études multicentriques que les taux de détection et surtout de faux négatif, principal inconvénient de cette technique, était corrélé à l'expérience du chirurgien **[58]**. Elle a, par ailleurs, rappelé que d'autres facteurs peuvent intervenir afin de réduire cette phase d'apprentissage : l'utilisation d'une méthode combinée associant une détection colorimétrique et radioactive, l'injection péri-aréolaire et l'assistance d'un chirurgien ayant validé sa courbe d'apprentissage. En fait, un calcul statistique (avec un intervalle de confiance de 95 %) a montré qu'il fallait réaliser au moins 150 procédures incluant 60 cas avec envahissement du GS pour évaluer correctement la période d'apprentissage c'est-à-dire obtenir un taux de faux négatif inférieur à 5 %, comme il est recommandé. **[62]**

De plus, une étude récente publiée par Cox et al. a montré que le succès de la procédure du GS par chirurgien en termes de taux de détection dépendait également du nombre de procédures réalisées par mois. En effet, parmi 16 chirurgiens ayant pratiqué 2255 procédures, le taux de détection était de 86% pour les chirurgiens qui pratiquaient entre 3 et 6 procédures par mois contre 97% pour ceux qui réalisaient plus de 6 procédures par mois **[63].**

Deuxième partie

Etude clinique

I. Buts de l'étude

Le but de notre étude est d'évaluer la faisabilité de la technique du GS ainsi que les résultats des procédures de recherche du GS en chirurgie carcinologique mammaire sur une série de 40 cas colligés au niveau du service de chirurgie J à l'Institut National d'Oncologie.

II. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant une période allant de 2007 à 2012, au cours de laquelle ont été répertoriées 40 patientes opérées d'un cancer du sein avec évaluation du statut ganglionnaire par la technique du ganglion sentinelle.

1. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude :

- Tumeurs classées T1, T2 (Tumeurs avec une taille < ou = à 5cm) ;
- Tumeurs T3 après bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante ;
- Absence d'adénopathies axillaires palpables : N0 ;
- Absence de chirurgie axillaire antérieure.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclues de notre étude :

- Tumeurs multifocales ;
- Tumeurs dont la taille tumorale est supérieure à 5 cm (T3) ou les tumeurs avec une atteinte cutanée ou du muscle pectoral (T4) ;
- Les patientes présentant des adénopathies axillaires palpables ;
- Les patientes ayant des antécédents de chirurgie axillaire ;
- Les cancers inflammatoires du sein.

3. Méthodes de détection

Dans notre série, on a utilisé la méthode colorimétrique au bleu patenté et la méthode combinée pour la détection du ganglion sentinelle.

Parmi les 40 patientes incluses dans notre étude, 27 patientes (67,5%) ont bénéficié d'une détection du ganglion sentinelle par la méthode colorimétrique utilisant le bleu patenté, tandis que 13 patientes (32,5%) ont bénéficié de la méthode combinée (colorimétrique et isotopique).

Lors de la technique colorimétrique, l'injection de 2 ml de bleu patenté se fait en péritumoral en peropératoire, 10 min avant l'incision. L'incision axillaire fait partie du tracé de chirurgie oncoplastique en cas de tumeurs des QSE, sinon elle est élective au niveau de la partie basse du creux axillaire. Il faut repérer les canaux lymphatiques bleus pour arriver au GS (bleu), on termine par une exploration digitale à la recherche d'adénopathies.

Lors de la technique isotopique, l'injection du colloide se fait en périaréolaire (4 quadrants) soit la veille de l'intervention, soit 6h avant la chirurgie, l'incision axillaire se fait en regard du point de repérage par la sonde gamma, on repère le ganglion « chaud ». L'exérèse du GS est guidée par la sonde gamma. A la fin de l'intervention, nous nous assurons de l'absence de radioactivité résiduelle dans les creux axillaire et de l'absence d'adénopathies palpables. Le caractère chaud du GS est vérifié en « ex vivo ».

Pour les 28 premiers cas, le curage a été fait systématiquement (courbe d'apprentissage) et pour les autres cas, le curage n'a été fait que dans le cas de GS positif.

III. Résultats

1. Population

- Dans notre étude, 40 patientes ont été opérées d'un cancer du sein et ont bénéficié de la technique du ganglion sentinelle.
- L'âge moyen des patientes était de **47,25 ans** (extrêmes : 27-70 ans).
- 5% des patientes ont eu un antécédent familial de premier degré de cancer du sein.
- 18 patientes étaient ménopausées (45%) contre 22 non ménopausées (55%).
- Le nodule a été découvert par la patiente elle-même lors de l'autopalpation dans 92,5%.

2. Type d'interventions associées au prélèvement du GS

Type d'intervention	Effectif	Pourcentage
Chirurgie conservatrice oncoplastique	**30**	**75%**
Mastectomie	6	15%
Reprise du lit tumoral	4	10%

Tableau 1 : Types d'interventions associées au prélèvement du GS

3. Caractéristiques des tumeurs

3.1. La localisation des tumeurs :

- Le sein droit était atteint chez 23 patientes (57,5%) et le gauche chez 17 patientes (42,5%). (Fig.21)

▪Les tumeurs étaient localisées dans la partie supérieure du sein dans 55% des cas et seulement au niveau du QSE dans 32,5% de l'ensemble des cas. (Tableau 2)

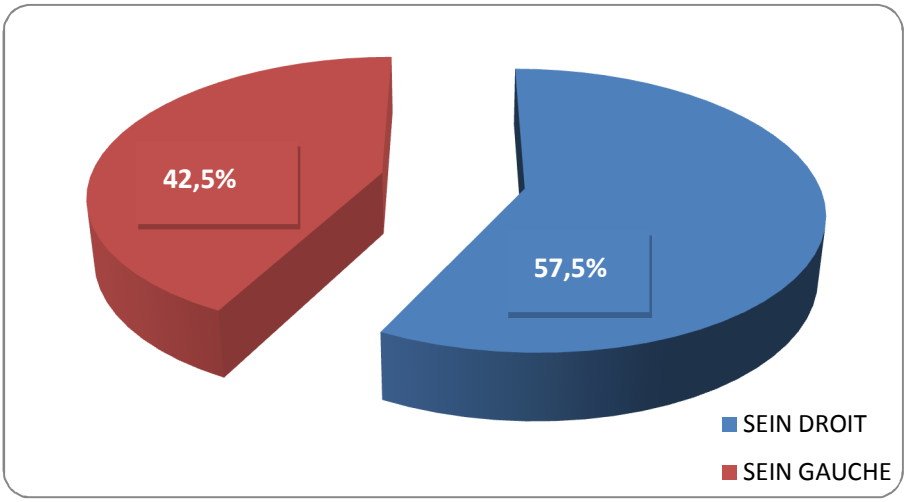


Figure 21 : Localisation de la tumeur (sein droit / sein gauche)

Localisation de la tumeur	Nombre	Pourcentage
QSE	13	32,5%
QSI	6	15%
QIE	8	20%
QII	5	12,5%
Jonction des QS	3	7,5%
Jonction des QI	1	2,5%
Retromammelonnaire	4	10%

Tableau 2 : Localisation de la tumeur au niveau du sein

3.2. La taille tumorale :

▪Les tumeurs avaient une taille clinique moyenne de **2,91 cm**. La taille tumorale variait entre 1 et 5 cm pour 37 patientes (92,5%) et qui étaient donc classées T1, T2.

Chez 3 patientes, on a retrouvé des tumeurs dont la taille se situait entre 6 et 7 cm et qu'on a classé initialement T3, mais avec une bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante et donc qu'on a pu inclure par la suite dans notre étude.

Toutes nos patientes n'avaient pas d'ADP axillaires palpables.

- La taille moyenne histologique était de **2,8 cm** (extrêmes : 0,8cm et 5cm)
- Les tailles cliniques et histologiques étaient proches.

3.3. Procédure diagnostique :

Parmi nos 40 patientes, 33 ont eu un diagnostic préopératoire par microbiopsie au trucut ; 4 patientes ont eu une cytoponction, alors que 3 patientes ont bénéficié d'une résection de nodule à titre externe et nous on était adressé pour complément de prise en charge.

3.4. Le type histologique :

Le type histologique prédominant était le CCI dans 85% des cas. Il y'avait 3 cas de carcinome intracanalaire (7,5%), un cas de carcinome lobulaire infiltrant, un cas d'adénocarcinome peu différencié et un cas d'adénocarcinome papillaire infiltrant. (Tableau 3)

Le type histologique de la tumeur	Nombre	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant	34	85%
Carcinome intracanalaire	3	7,5%
Carcinome lobulaire infiltrant	1	2,5%
Adénocarcinome peu différencié	1	2,5%
Adénocarcinome papillaire infiltrant	1	2,5%

Tableau 3 : Type histologique de la tumeur initiale

<u>Caractéristiques des 3 cas de carcinome intracanalaire :</u>

- Dans le premier cas, il s'agissait d'un CIC de haut grade nucléaire mesurant 4 cm avec absence de composante infiltrante.
- Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un CIC de 4,5 cm de grand axe de type comédateux de haut grade nucléaire avec foyer de microinvasion.
- Dans le troisième cas, il s'agissait d'un résidu tumoral d'un CIC de type compacte et cribriforme, de haut grade nucléaire avec absence de contingent invasif.

3.5. Le grade histopronostique de SBR :

Parmi nos patientes, 23 (57,5%) avaient un grade SBR 3, 16 patientes (40%) avaient un grade SBR 2, alors qu'une seule patiente avait un SBR 1 (2,5%).

3.6. Les récepteurs hormonaux :

Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 31 cas (77,5%) et négatifs dans 9 cas (22,5%).

3.7. Les emboles vasculaires péritumoraux :

On a noté chez 3 patientes (7,5%) dans notre série la présence d'emboles vasculaires péritumoraux.

4. Résultats du ganglion sentinelle

- **Technique de détection**

Parmi les 40 patientes incluses dans notre étude, 27 avaient bénéficié d'une détection du ganglion sentinelle par la technique colorimétrique utilisant le bleu patenté, tandis que 13 patientes avaient bénéficié de la technique combinée (bleu et nanocis) soit respectivement des taux de 67,5% et 32,5%.

- **Caractéristiques des GS étudiés : Nombre, taille, métastases**

Le nombre total des ganglions sentinelles prélevé dans notre étude était de 85 soit une moyenne par patiente de 2,12 (extrêmes : 1 et 7)

La taille moyenne du GS était de 1,5cm (extrêmes : 0,5 et 3 cm)

Le GS était négatif dans 26 cas et positif dans 14 cas, soit respectivement 65% et 35% comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

Résultats des GS	Nombre	Pourcentage
GS -	**26**	**65%**
GS+	**14**	**35%**
1GS+	9	22,5%
2GS+	4	10%
3GS+	1	2,5%

Tableau 4 : Résultats des GS

- **Caractéristiques des GS positifs et des GS négatifs**

  - **Age :**

L'âge moyen des 14 patientes GS + était de **48,35 ans** (extrêmes : 35 et 64 ans)

L'âge moyen des 26 patientes GS – était de **46,65 ans** (extrêmes : 27 et 70 ans)

  - **Ménopause :**

Les patientes GS + étaient ménopausées dans 50% des cas alors que les patientes du groupe GS - étaient ménopausées dans 42,30%.

  - **Taille :**

La taille tumorale des patientes GS + était de **2,53 cm**

La taille tumorale des patientes GS - était de **2,44 cm**

  - **Type : Macrométastases, micrométastases, cellules tumorales isolées**

Parmi les 14 GS+, 11 présentaient des macrométastases **(78,57%),** 3 présentaient des micrométastases **(21,43%)** et on note l'absence de cellules tumorales isolées.

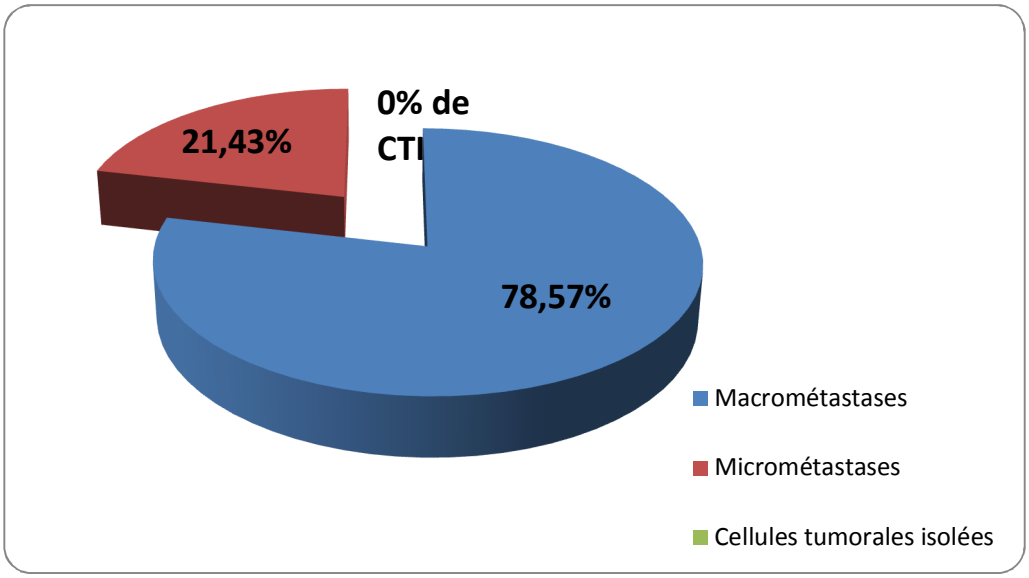


Figure 22 : GS positifs : macrométastases, micrométastases, CTI

✓ ***<u>Caractéristiques des cas de micrométastases :</u>***

▪La première patiente était âgée de 36 ans, elle présentait une tumeur d'une taille de 2,5 cm, le type histologique était un CCI grade SBR 3 avec une composante intracanalaire minime de type cribriforme et comédo de grade nucléaire intermédiaire, avec absence d'emboles vasculaires et des RH positifs. Deux GS ont été prélevés dont un seul GS métastatique.

▪La deuxième patiente était âgée de 38 ans, elle avait une tumeur d'une taille de 1,3cm, le type histologique était un CCI grade SBR 3 avec carcinome intracanalaire minime de type compacte et cribriforme de grade nucléaire intermédiaire, avec absence d'emboles vasculaires et des RH négatifs. 3 GS ont été prélevés dont un seul métastatique.

▪La troisième patiente était âgée de 44 ans, elle avait une tumeur d'une taille de 2,5cm, le type histologique était un CCI grade SBR 3, sans emboles vasculaires ni composante intracanalaire, les RH étaient positifs. 5 GS ont été prélevé dont un seul métastatique.

❖ **SBR :**

Parmi les 40 patientes GS +, 10 étaient SBR 3, 3 étaient SBR 2 et 1 patiente SBR 1 soit respectivement des taux de **71,43%** et 21,43% et 7,14%.

Pour les patientes GS -, 13 patientes **(50%)** étaient SBR 3 et 13 patientes SBR 2.

❖ **RH :**

Pour les patientes GS +, 10 patientes avaient des RH+ (71,43%) et 4 patientes RH- (28,57%).

Pour les patientes GS -, 21 patientes avaient des RH + (80,77%) et 5 patientes RH – (19,23%).

❖ **Emboles vasculaires :**

Dans le groupe de patientes GS +, on a noté la présence d'emboles vasculaires dans 14,29% des cas alors que dans le groupe GS -, on a noté la présence d'emboles vasculaires dans 3,85% des cas.

5. Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs des GS +

Les variables	GS+ (n=14)	GS- (n=26)
Age	48,35 ans	46,65 ans
Ménopause	50%	42,3%
Taille tumorale	2,53 cm	2,44 cm
Grade SBR	SBR 3 : 71,43%	SBR 3 : 50%
RH positifs	71,43%	80,77%
Présence d'emboles vasculaires	14,29 %	3,85 %

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des facteurs prédictifs des GS+

6. Résultats du curage axillaire

- Le curage axillaire a été fait systématiquement dans les 28 premiers cas quel que soit le statut du ganglion sentinelle (courbe d'apprentissage) et par la suite uniquement pour les GS positifs.
- Le nombre total de ganglions prélevés lors du curage était en moyenne de **13,6** par patiente (extrêmes : 6 et 23).
- Le nombre moyen de ganglions positifs dans le curage était de **3,5** (extrêmes : 1 et 8)

❖ **En cas de GS +**

- Sur les 40 patientes, le GS était positif chez 14 patientes, soit un taux de 35%.

- 13 patientes ont bénéficié d'un curage axillaire complémentaire. Et chez une patiente qui présentait une micrométastase, le curage n'a pas été réalisé.
- Le résultat du curage des 13 patientes était positif chez 6 patientes et négatif chez 7 patientes soit respectivement des taux de 46,15 % et de 53,85 %. (Tableau 6)

Résultats du CA en cas de GS+	Effectif	Pourcentage
Curage négatif	7	53,85 %
Curage positif	6	46,15 %

Tableau 6 : Résultats du CA en cas de GS+

❖ **Facteurs prédictifs d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique :**

Nous avons étudié l'influence des paramètres suivants sur l'envahissement des GNS en cas de GS métastatique. Ces paramètres sont : l'âge, la ménopause, la taille tumorale, le type histologique de la tumeur, le grade SBR de la tumeur, le statut des récepteurs hormonaux, la présence ou non d'emboles vasculaires et la taille de la métastase au niveau du GS.

Nous avons noté 6 cas de GNS+ et 7 cas de GNS- et dont les caractéristiques sont reportées dans le tableau suivant :

Variables étudiées	GNS + (n=6)	GNS - (n=7)
Age	46,5 ans	50,57 ans
Ménopause	16,67%	57,14%
Taille tumorale	Taille moyenne : **2,3 cm** Tm < 10mm : 0% 11mm<Tm<20mm : 33,33% Tm > 20mm : 66,67%	Taille moyenne : **2,7 cm** Tm < 10mm : 0% 11mm<Tm<20mm : 0% Tm > 20mm : 100%
Type histologique prédominant	100% CCI	85,71% CCI 14,29% ADK papillaire
Grade SBR	SBR 1 : 0% SBR 2 : 33,33% SBR 3 : 66,67%	SBR 1 : 14,28% SBR 2 : 14,28% SBR 3 : 71,43%
RH positifs	66,67 %	71,43 %
Présence d'emboles vasculaires	16,67%	14,28 %
Taille de la métastase du GS	Macrométastase : 83,33% Micrométastase : 16,67% Cellule tumorale isolée : 0%	Macrométastase : 85,71% Micrométastase : 14,28% Cellule tumorale isolée : 0%

Tableau 7 : Facteurs prédictifs d'envahissement des GNS

❖ **En cas de GS –**

- Sur les 40 patientes, le GS était négatif chez 26 patientes, soit un taux de 65%.
- 15 patientes (57,69%) ont bénéficié d'un curage axillaire complémentaire et chez 11 patientes (42,31%), l'attitude était l'abstention du curage.
- Le curage réalisé chez les 15 patientes, était négatif chez 14 patientes (93,33%) et positif chez une patiente (6,66%) représentant ainsi un cas de FN.

Résultats du CA en cas de GS –	Effectif	Pourcentage
Curage non fait	**11**	**42,31 %**
Curage fait	**15**	**57,69 %**
Curage négatif	14	93,33 %
Curage positif	1	6,66 %

Tableau 8 : Résultats du CA en cas de GS-

7. Taux de détection et de faux négatifs

Le taux de détection correspond au rapport suivant :

$$\textit{Taux de détection (\%)} = \frac{\textit{Nombre de patientes avec au moins un GS détecté x 100\%}}{\textit{Nombre de patientes ayant bénéficié de la procédure}}$$

▪Le GS sentinelle n'a pas été détecté chez une patiente obèse ayant bénéficié d'une méthode colorimétrique.

Notre taux de détection était donc de 97,6%.

Le taux de FN correspond au rapport suivant :

$$\textit{Taux de faux-négatifs (\%)} = \frac{\textit{Nombre de cas (GS indemne et CA métastatique) x 100\%}}{\textit{Nombre de cas (GS détecté et au moins un gg métastatique)}}$$

▪On a constaté un seul cas de faux négatif dans notre série, chez une patiente de 50 ans avec un IMC de 29, ayant eu une technique combinée, en dehors de toute autre particularité clinique ou histologique.

Notre taux de faux négatifs était alors de **7,1%.**

IV. Discussion

La technique du ganglion sentinelle est une technique faisable et fiable, mais nécessite un apprentissage de la part des différents intervenants : chirurgien, anatomopathologiste et médecin nucléaire. Son prélèvement par une technique peu invasive et son analyse histologique ciblée ont permis d'ouvrir la voie d'une chirurgie axillaire mini-invasive de stadification tout en réduisant la morbidité liée au curage axillaire pour des patientes bien sélectionnées.

1. Le taux d'identification du GS

Ce taux correspond au rapport suivant :

$$\frac{\textit{Nombre de patientes avec au moins un GS détecté x 100\%}}{\textit{Nombre de patientes ayant bénéficié de la procédure}}$$

Le taux d'identification dans notre étude était de **97,6%.**

Cette valeur est comparable aux résultats préliminaires de l'étude NSABP B 32 **[65]** portant sur un effectif de 5094 patientes et qui retrouve un taux d'identification de 97,1%. Par ailleurs, on retrouve dans l'étude de Veronesi et al. **[66]** un taux de 96,9% et un taux de d'identification de 97,3% dans

l'expérience tunisienne de l'institut Salah- Azaiz **[67],** réalisée en 2005 et portant sur 115 patientes. En 2006, dans une étude Française **[68]** portant sur 479 patientes, ce taux est de 93,1%. Récemment, dans une étude menée par Hoen N. et al. **[69]** sur une série de 293 patientes et publiée en 2016, on retrouve un taux d'identification de 98,6%.

Il a été constaté que plusieurs variables pouvaient affecter ce taux d'identification du GS, notamment l'expérience du chirurgien. En effet, les chirurgiens les plus entraînés ont de meilleurs résultats de détection. Selon Tafra **[70]**, il semble que ce taux augmente après la réalisation de plus de trente interventions.

Cox **[71]** rapporte pendant la période d'apprentissage un taux de détection de 86% pour les chirurgiens qui réalisaient moins de trois GS par mois contre 97% pour ceux qui en opéraient plus de six par mois.

Dans une autre étude, Classe et al. **[72]** confirment que la détection du GS est fonction de l'activité chirurgicale de l'opérateur avec un taux de 81% avec un GS par mois, et qui s'élève à 89% si le chirurgien réalise plus de trois procédures par mois.

De plus, l'obésité a été retrouvé comme facteur de défaut de détection, comme le montre plusieurs études. En effet, Cox **[116]** montre qu'un IMC supérieur à 29,5 est responsable d'un risque accru de défaut de détection, ceci s'explique par des difficultés techniques liées à une dissection laborieuse dans un creux axillaire très adipeux.

L'utilisation d'une méthode combinée est responsable d'un taux d'identification plus élevé comme le montre plusieurs études. Bodin **[117]** dans

son étude lyonnaise retrouve un taux d'identification de 100% en utilisant la méthode combinée sur 243 cas. Bergkvist **[118]** confirme ces données.

Les recommandations actuelles pour l'obtention d'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.

Dans notre étude, le taux d'identification qui est de **97,6%** est nettement supérieur aux 90% recommandés dans les données de la littérature. L'identification du GS avait échoué chez une patiente obèse ayant bénéficié d'une méthode colorimétrique seule.

2. Le taux de faux négatifs

Le taux de faux négatifs correspond au risque d'avoir un ganglion sentinelle négatif alors qu'il existe d'autres ganglions positifs dans le curage, il correspond au rapport suivant :

$$\frac{\textit{Nombre de cas (GS indemne et CA métastatique) x 100\%}}{\textit{Nombre de cas (GS détecté et au moins un gg métastatique)}}$$

Dans notre étude, ce taux est de **7,1%**. Nous avons constaté un seul cas de faux négatif.

Ce taux doit idéalement être inférieur à 5%. En pratique, il est proche de 10%. Il est primordial d'avoir le taux le plus bas possible de faux négatifs pour valider la technique du ganglion sentinelle. Notre taux reste proche de celui retrouvé dans la littérature. Dans l'étude Américaine NSABP B32 **[65]** qui regroupe 5094 patientes, ce taux est de 9,7%. Par ailleurs, on retrouve dans une étude italienne randomisée de Veronesi et al. **[66]** portant sur 516 patientes, un

taux de faux négatifs de 8,8%. Dans l'expérience tunisienne **[67]** portant sur 115 patientes, entre 2004 et 2005, on retrouve un taux de faux négatifs de 2,6%. En 2006, dans une étude française **[68]**, portant sur 479 patientes, on retrouve un taux de faux négatif de 13,4%, nettement supérieur à celui retrouvé dans notre étude.

Le tableau suivant représente le taux de détection ainsi que le taux de faux négatifs de notre étude comparés avec ceux retrouvés dans la littérature :

Etude	Année	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de faux négatifs
Krag et al. **[74]**	1998	443	91%	11%
J.Y. Bobin et al. [**78]**	2000	243	92,59%	2%
Martin et al. **[73]**	2001	758	89%	13%
Tafra et al. **[70]**	2001	535	87%	13%
Wong et al. **[77]**	2001	1436	90%	14,3%
Veronesi et al. **[66]**	2003	516	96,9%	8,8%
J. Ben Hassouna et al**. [67]**	2005	115	97,3%	2,6%
Marchal et al. **[75]**	2006	201	89%	14%
Goyal et al. **[76]**	2006	842	96,6%	9,6%
M. Puygrenier et al. **[68]**	2006	479	93,1%	13,4%
N. Hoen et al. **[69]**	2015	293	98,6%	13,5%
Notre étude	**2016**	**40**	**97,6%**	**7,1%**

Tableau 9 : Taux de détection de GS et de faux négatifs dans différentes études en comparaison avec notre étude

Le principal inconvénient de cette technique est le risque de faux négatifs. Celui-ci correspond au nombre de patientes ayant un GS dépourvus d'envahissement métastatique alors que le reste du curage axillaire est le siège d'une ou de plusieurs métastases.

Ce taux varie entre 0 et 16,7% selon les équipes et les techniques utilisées **[79]**. Bien que faible, ce taux pourrait en théorie faire rejeter cette technique.

Cependant, il faut pondérer ce risque en soulignant qu'avec le respect de certains principes dans la procédure du GS, ce taux pourrait être inférieur à 5%.

En effet, il a été démontré que l'expérience du chirurgien et l'utilisation d'une technique combinée réduisaient ce taux de manière significative. L'association des deux méthodes de détection est recommandée, elle permet d'améliorer et de réduire le taux de faux négatifs de 11,8% en utilisant un seul traceur contre 5,8% avec les deux traceurs.

D'autre part, les résultats du « Curage axillaire et ganglion sentinelle » de l'essai NSABP B32 **[65]**, présenté lors du 27ème Breast Symposium de San Antonio en décembre 2005, l'étude britannique ALMANAC **[80],** la série de Bergkvist et al **[81]** et la série allemande Schirrmeister H et al **[82]**, ont toutes montré que le taux de faux négatifs était indépendant de l'expérience du chirurgien.

L'exploration au doigt du creux axillaire en fin de prélèvement du GS devrait être systématiquement réalisée permettant dans quelques cas d'identifier et de prélever toute adénopathie axillaire augmentée de taille et/ou indurée ne laissant pas pénétrer le produit lymphophile. Ces ganglions ni bleus ni chauds pourraient peut-être réduire encore ce taux de faux négatifs selon Barranger et al. **[49]**

De manière indirecte, le taux de faux négatifs peut être appréhendé par le risque de récidive axillaire. L'équipe du Memorial Sloan-Kettering Cancer New York **[83]**, a montré que le risque de récidive axillaire était de 0,25% avec un recul moyen de 31 mois (1-75), qu'il ait eu détection du ganglion sentinelle seul, car non métastatique, ou avec curage systématique durant la période d'apprentissage ou avec curage pour envahissement ganglionnaire. Palesty JA et al **[84]**, ont trouvé un risque de récidive de 0,6% avec un recul moyen de 33 mois sur une cohorte de 333 patientes avec ganglion sentinelle négatif.

3. Facteurs prédictifs d'envahissement des GS

▪ ***La taille histologique :***

Dans notre étude, la taille histologique est retrouvée comme facteur prédictif d'envahissement des GS. On retrouve une taille tumorale moyenne de 2,53 cm chez le groupe GS+ et une taille de 2,44 cm chez le groupe GS-. Parmi les 14 cas de GS+, 21,43% avaient des tumeurs dont la taille se situait entre 11 et 20 mm et un taux de 78,57% pour les tumeurs dont la taille était supérieure à 20 mm. En effet, plus la taille tumorale augmente plus le risque d'envahissement des GS est considérable. La taille tumorale est donc retrouvée comme un facteur de risque important d'envahissement métastatique du GS dans notre étude.

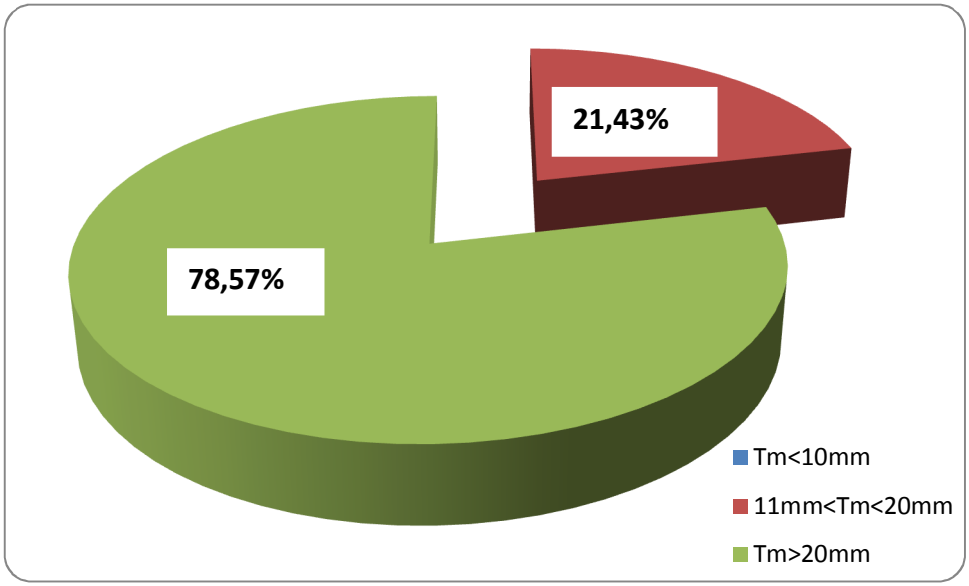


Figure 23 : La taille histologique des tumeurs en cas de GS+

▪***La présence d'emboles vasculaires :***

La présence d'emboles vasculaires a également été retrouvée comme facteur prédictif d'envahissement des GS. Chez le groupe GS+, les emboles vasculaires sont présents dans 14,29% des cas alors que dans le groupe GS- ce taux est de 3,85%.

▪***Le grade histopronostique de SBR :***

Dans le groupe GS+, on retrouve un taux de 71,43% pour les patientes ayant un SBR 3, contre 50% chez le groupe GS-. Le grade SBR apparaît donc comme un facteur prédictif d'envahissement des GS dans notre étude.

▪***Le profil des récepteurs hormonaux :***

Dans notre étude, on retrouve un taux de récepteurs hormonaux positifs dans 80,77% dans le groupe GS – et un taux de 71,43% dans le groupe GS+.

On peut donc conclure que les récepteurs hormonaux sont positifs dans la majorité des tumeurs avec des GS-.

▪ ***Autres caractéristiques :***

L'âge et le statut ménopausique ne semblent pas être des facteurs prédictifs d'envahissement des GS dans notre étude.

4. Facteurs prédictifs d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique

Depuis plusieurs années se sont développés des modèles mathématiques (nomogrammes, scores) combinant les différents facteurs prédictifs et permettant de prédire plus efficacement le risque d'envahissement des GNS**. [85; 86]** Neuf modèles ont été à ce jour développés afin de prédire le risque d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique :

▪Quatre nomogrammes développés par Van Zee et al (Nomogramme du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC) ; Degnim et al (nomogramme de la Mayo Clinic) ; Pal et al (nomogramme de Cambridge) ; et Kohrt et al (nomogramme de Stanford) ;

▪Trois scores (le score de Tenon, le score du MD Anderson Cancer Center et le score proposé par Saidi et al) ;

▪Et deux modèles de partitions récursives développés par Kohrt et al. Ces modèles ont récemment été validés sur une cohorte prospective, multicentrique et indépendante de 561 patientes ayant au moins un GS métastatique avec une méthodologie robuste. En prenant en compte les critères de validation (discrimination, concept d'utilité clinique basé sur le taux de FN, et la proportion de patientes sélectionnées par le modèle, la comparaison avec le modèle optimal et la calibration).

Les deux prédicteurs les plus performants étaient le nomogramme de MSKCC et le score de Tenon, des résultats similaires ont été rapportés pour le sous-groupe de patientes dont le GS ne contenait que les micrométastases ou des cellules isolées.

❖ **Le score de Tenon :**

Le score de Tenon **[87 ; 88]** (de 0 à 7 points) est fondé sur la combinaison de trois facteurs prédictifs indépendants :

▪**Variable 1 :** Existence de macrométastases dans un des GS : en cas de macrométastases, on affecte **2 points** et **0** dans le cas contraire.

▪**Variable 2 :** Taille histologique de la fraction invasive de la tumeur : **3 points** si la taille de la tumeur est supérieure à 20mm, **1,5 point** si la taille est comprise entre 10 et 20mm et **0** si elle est inférieure à 10mm.

▪**Variable 3 :** Ratio entre le nombre de GS métastatiques (quel que soit le type de l'envahissement par : une macrométastase, une micrométastase ou des cellules isolées) sur le nombre de GS prélevés : **2 points** si ce ratio est égal à 1 ; **1 point** s'il est compris entre 0,5 et 1 et, **0 point** s'il est inférieur à 0,5.

Les points obtenus pour les 3 variables seront ensuite additionnés permettant le calcul du score de Tenon :

- Groupe à bas risque d'envahissement des GNS : score de Tenon < ou = 3,5
- Groupe à risque d'envahissement des GNS : score de Tenon > 3,5

❖ Nomogramme du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Ce modèle a été développé à partir d'une régression logistique par l'équipe de Van Zee et al. Les variables indépendantes prédictives de l'envahissement des ganglions non sentinelles sont incluses dans le modèle, permettant de calculer, pour chaque patiente, la probabilité d'envahissement des GNS. Le seuil acceptable proposé par les auteurs comme prédictif de non-envahissement des GNS est une probabilité prédite inférieure ou égale à 10 %.

Ce modèle fait intervenir huit variables :

- Le type histologique associé au grade SBR (carcinome canalaire infiltrant [CCI] grade 1, CCI grade 2, CCI grade 3 et carcinome lobulaire infiltrant [CLI]),
- L'existence d'une invasion lymphovasculaire (LVI) (oui, non),
- Le caractère multifocal (oui, non),
- Le statut des récepteurs aux oestrogènes (présents, absents),
- Le nombre de GS non métastatiques (de 0 à 14),
- Le nombre de GS métastatiques (de 1 à 7),
- La taille de la tumeur primitive (de 0 à 9 cm) et
- La méthode de détection des métastases dans les GS.

Pour ce dernier point, il y avait deux situations différentes. En cas d'utilisation de la technique par cryocongélation, quatre items étaient proposés (analyse par cryocongélation, analyse par HES en coupes standard et en coupes sériées, IHC). En l'absence d'utilisation de la technique par cryocongélation, seulement trois items étaient proposés (analyse HES standard, coupes sériées et IHC).

Les auteurs ont mis à la disposition des cliniciens un site Internet permettant facilement de calculer pour chaque patiente une probabilité d'envahissement des GNS : http://www.mskcc.org/mskcc/htlm/5794.cfm. **[89]**

Dans notre étude, plusieurs facteurs ont été étudiés :

▪ ***La taille histologique de la tumeur initiale***

Comme dans notre étude, la taille histologique de la tumeur est retrouvée comme facteur prédictif d'envahissement des GNS dans la majorité des études : Barranger et al. **[49]** rapportent un risque d'envahissement ganglionnaire de 0% si la tumeur mesure moins de 10mm, un risque de 17% si elle mesure entre 11 et 20mm et un risque de 67% si elle mesure plus de 20mm. Nos et al. **[115]** rapportent également comme facteur prédictif d'envahissement des GNS, une taille tumorale supérieure à 20mm. Dans notre étude, on retrouve que 33,33 % des patientes à GNS+ avaient une taille tumeur comprise entre 11 et 20mm et 66,67% des patientes à GNS+ avaient une taille tumorale supérieure à 20mm, alors que les patientes dont la taille tumorale était inférieure à 11mm, n'avaient pas d'envahissement des GNS. (Fig.24)

La taille tumorale est donc retrouvée comme facteur prédictif d'envahissement des GNS dans notre série.

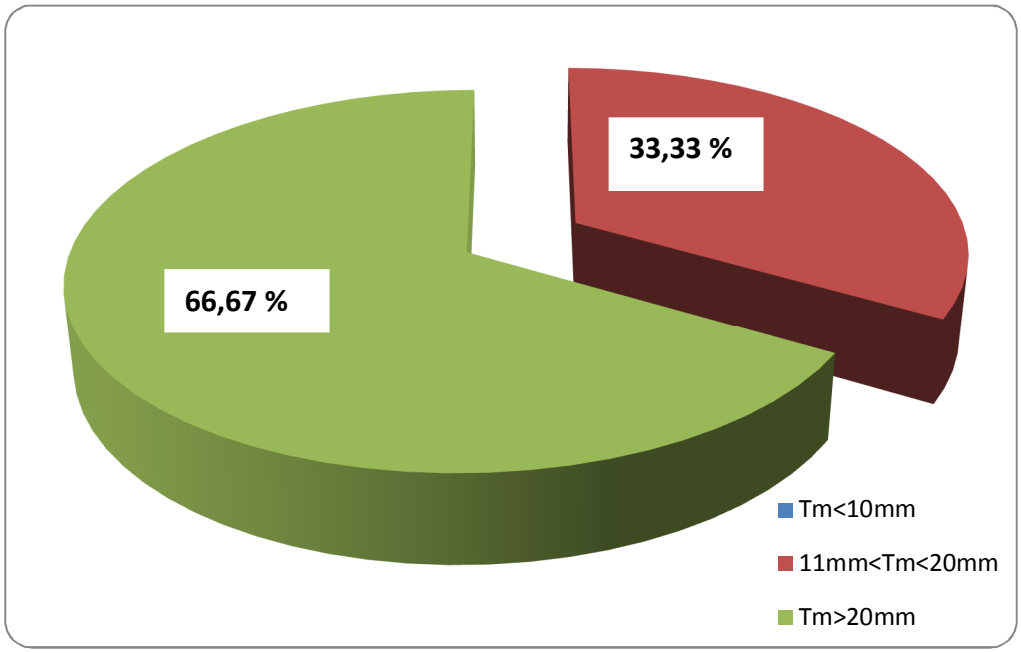


Figure 24 : Envahissement des GNS en fonction de la taille histologique tumorale

▪ ***La présence d'emboles vasculaires***

Dans notre étude, la présence d'emboles vasculaires apparaît comme un facteur de risque d'envahissement des GNS. Les résultats retrouvés dans la littérature sont divergents : l'étude de Viale **[90]** rapporte que la présence d'emboles vasculaires est un facteur indépendant d'envahissement des GNS, tandis que d'autres études montrent le contraire comme ce qui a été retrouvé dans l'étude de Houvenaeghel et al. **[113]** et celle de Chu et al. **[114]**

▪ ***Le statut des récepteurs hormonaux :***

Dans notre étude, le taux de récepteurs positifs semble être plus important chez le groupe GNS – avec un taux de 71,43% contre un taux de 66,67% chez le groupe de GNS +.

▪ ***L'âge :***

L'âge n'apparaît pas comme facteur prédictif d'envahissement des GNS dans notre étude, ce qui est concordant avec la grande majorité des études faites dans ce sens.

▪ ***Le type histologique :***

Le type histologique de la tumeur primitive n'a pas été retrouvé comme facteur prédictif d'envahissement des GNS ni dans notre étude ni dans la littérature.

▪ ***Autres caractéristiques histologiques :***

Le grade SBR n'est pas apparu dans notre étude comme un facteur prédictif d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique. Ces données sont concordantes avec celles retrouvées dans la littérature. Seuls Goyal et al. **[76]** ont retrouvé une association significative entre le grade SBR et l'envahissement des GNS. De même, l'expression de l'antigène Ki 67 et l'expression du récepteur HER-2, variables non étudiées dans notre étude, n'ont jamais été mis en évidence dans la littérature comme facteurs de risque d'envahissement des GNS. **[112]**

5. Nombre de ganglions prélevés et implications

Le nombre de ganglions prélevés influence le taux de faux négatifs.

Goyal, dans la première phase de l'étude ALMANAC **[76]**, retrouve un taux de faux négatifs de 10,1% lorsqu'un seul ganglion était prélevé et un taux de 1,1% lorsque plusieurs ganglions étaient prélevés (supérieur à trois). Les valeurs de Wong **[77]**, sont proches : avec un taux de faux négatifs de 14,3% lorsqu'un seul GS est prélevé contre 4,3% pour plus d'un ganglion. Woznick

[91] dans une série de 167 patientes fixe le taux idéal à 6 GS. Dans une étude portant sur 662 patientes, Dabbs **[92]** trouve que 97% des ganglions positifs l'étaient dans les trois premiers ganglions examinés et conclut que le nombre optimal de GS à prélever est de trois.

Toutefois, il ne faut pas aller à l'encontre du postulat initial qui est de diminuer la morbidité induite par les curages axillaires. L'ablation d'un trop grand nombre de ganglions dans une procédure sentinelle n'est pas sans risque pour la qualité de vie ultérieure de la patiente.

6. Les complications de la technique du GS versus Curage axillaire

Bien que la technique du GS soit relativement récente, il a été clairement montré que la morbidité de la procédure était négligeable par rapport au curage axillaire.

L'apport de la technique du GS par rapport au curage axillaire en terme de morbidité est majeur comme le montre Schijven **[93]**: il existe 5 fois moins de risque d'avoir un lymphoedème, 7 fois moins de risque d'avoir une diminution de la force musculaire et 7,7 fois moins de risque de présenter un engourdissement du membre supérieur.

Golshan **[94]** retrouve dans une série de 125 patientes comparant 77 patientes ayant bénéficié d'un GS à 48 patientes ayant eu un curage axillaire, 2,6 % d'augmentation de volume du membre supérieur dans le groupe ayant été opéré avec la technique du GS pour 27% de modification dans le groupe ayant subi un curage axillaire.

Par ailleurs, Schulze **[95]** montre dans son étude de 2006 que le bénéfice le plus notable de la technique du GS, porte essentiellement sur les troubles sensitifs (hypoesthésie et paresthésie) et sur les douleurs résiduelles. Leidenius **[96]** avait fait les mêmes constations en 2005.

Dans une étude prospective unicentrique randomisée, Rietmann **[97]** rapporte en 2006 une qualité de vie significativement supérieure avec une image corporelle plus positive chez les patientes ayant eu un ganglion sentinelle avec un recul de deux ans. Les patientes présenteraient moins d'insomnie et une meilleure fonction du membre supérieur.

L'étude anglaise Mansel et col. **[98],** ALMANAC compare de manière prospective randomisée 1031 patientes réparties en deux groupes bénéficiant soit d'un curage axillaire systématique soit d'un ganglion sentinelle. Les principaux objectifs de cette étude sont d'évaluer la qualité de vie des patientes, la morbidité au niveau du bras et de l'aisselle avec différents critères tel que la perte de sensibilité, la rigidité de l'épaule, le lymphœdème du membre supérieur et nécessité d'un drainage ainsi que le retentissement économique des deux techniques. En effet, cette étude retrouve à six mois, un taux de 16% de troubles et de pertes de la sensibilité dans le groupe ganglion sentinelle (sans préciser le nombre de GS prélevés) contre 43% dans le groupe curage. L'augmentation du diamètre brachial est également moins importante à trois à six mois de l'intervention que ce soit pour les formes minimes (avec à 3mois, 12% dans le groupe curage versus 4% dans le groupe GS) ou pour les formes sévères (avec à six mois, 3% versus 0,5%).

7. Place du curage complémentaire

L'intérêt thérapeutique du CA avait déjà été remis en question dans plusieurs essais avant l'avènement de la technique du GS **[99-102].** Cependant, ces essais où le CA était randomisé comportait des patientes avec ou sans envahissement ganglionnaire, dans la mesure où une proportion importante des patientes N0 clinique présentaient un envahissement ganglionnaire : cela diffère donc de la situation actuelle où l'atteinte ganglionnaire sentinelle a été documentée par une analyse anatomopathologique. **[103]**

Les données d'abstention du CA en cas de GS indemnes ont été bien précisées et validées avec les résultats du NSABP B-32, et ce malgré un taux de faux négatifs de 8 à 10 % **[104].** En effet, le taux de récidives axillaires observé était faible (< 1 %), équivalent dans les deux groupes, tout comme la survie sans récidive et la survie globale **[104].** Cependant, en cas de métastases occultes, principalement cellules isolées et micrométastases, détectées sur des coupes sériées et en immunohistochimie, il a été montré une différence significative de survie sans récidive et survie globale, même si l'amplitude des différences était limitée et avec un recul seulement de cinq ans **[105].** Ces données ont été récemment confirmées avec un recul de dix ans (SABCS, 2013) **[103]**

Grâce aux deux essais multicentriques ACOSOG-Z0011, mené par Giuliano et al **[106]** paru en 2011 et IBCSG23-01, mené par Galimberti et al **[107]** paru en 2013, il n'a pas été mis en évidence de différence en termes de survie globale et de survie sans récidive entre un groupe curage et un groupe abstention lorsqu'il existait des micrométastases dans le GS. Ainsi, dans le cas de micrométastases : la décision d'un curage complémentaire devrait être prises en RCP en se basant sur les caractéristiques tumorales, l'analyse définitive du GS et en discussion partagée avec la patiente. Les recommandations de Saint

Gallen **[108 ; 109]** et de l'ASCO préconisent l'abstention du curage axillaire complémentaire en cas de GS micrométastatique avec les précautions suivantes : patientes avec une tumeur T1 ou T2, N0 cliniquement, réalisation d'un traitement conservateur, atteinte limitée des GS (2 au maximum) avec réalisation d'un traitement adjuvant (chimiothérapie et/ou radiothérapie et/ou hormonothérapie). La méta-analyse de Li et al. **[110]** montre qu'il n'y a pas de différence significative en termes de survie globale (HR 1,00, 95 % IC 0,98–1,02, p = 0,96) et de survie sans récidive (RR 0,92, 95 % IC 0,59–1,44 ; p = 0,73) dans les groupes GS et curage axillaire, chez les patientes présentant un cancer du sein à un stade précoce avec un GS positif (micro- ou macrométastase).

Une étude récente menée par Houvenaeghel et al. **[111]** et publiée en novembre 2016, appelle à la prudence quant à l'abandon du curage axillaire chez les patientes présentant des micrométastases dans le GS et que la non-infériorité de l'omission du CA en cas de micrométastases est non prouvée. Concernant les patientes avec des cellules tumorales isolées, leurs résultats étaient concordants avec ceux précédemment publiés.

Les éléments de la littérature n'apportent pas un niveau de preuve scientifique élevé ou suffisant pour valider l'abstention du CA comme une attitude pratique standard. Un essai prospectif randomisé multicentrique : essai SERC (Sentinelle envahi et randomisation du curage) a été proposé et débuté, évaluant la non-infériorité de l'absence de curage axillaire complémentaire versus le curage axillaire chez des patientes présentant un ou plusieurs GS envahis. Son objectif, en plus d'évaluer la non-infériorité de l'omission du curage axillaire complémentaire en cas de GS métastatique, est de fournir des preuves supplémentaires sur cette question. **[103]**

Conclusion

La technique du ganglion sentinelle a permis d'ouvrir la voie de la chirurgie axillaire mini-invasive tout en réduisant la morbidité liée au curage axillaire. Cette technique est actuellement adoptée par de nombreuses équipes à travers le monde.

L'enjeu actuel est de perfectionner cette technique afin qu'elle soit réalisée de manière optimale dans le but de réduire le taux de faux négatifs. Ce risque peut être minime à condition de bien sélectionner ses indications et de réaliser une courbe d'apprentissage en combinant les deux méthodes, colorimétrique et isotopique avec l'exploration digitale du creux axillaire en fin de procédure.

Au terme de notre travail, plusieurs facteurs ont été retrouvés comme prédictifs d'envahissement des GS (la taille tumorale, le grade SBR, statut des RH et la présence d'emboles vasculaires).

D'autre part, plusieurs scores et nomogrammes ont été développés permettant de prédire l'envahissement des GNS en cas de GS métastatique, notamment le score de Tenon et le nomogramme du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Dans ce sens, la taille tumorale, le statut des RH et la présence d'emboles vasculaires ont été retrouvés comme facteurs prédictifs d'envahissement des GNS en cas de GS métastatique.

Quelles sont les perspectives pour l'avenir ?

L'intérêt du curage axillaire a été remis en cause en cas de ganglion sentinelle métastatique : en cas de micrométastases ou de cellules tumorales isolées mais aussi en présence de macrométastases. Plusieurs études randomisées et multicentriques ont été faites, notamment l'essai SERC qui est en cours et dont l'objectif est de mettre en évidence la non-infériorité de l'absence de curage axillaire complémentaire versus le curage axillaire chez des patientes présentant un ou des GS envahis.

Résumés

Résumé

Titre : La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein, à propos de 40 cas

Auteur : Zineb MHAMDI

Rapporteur : Pr. Abdelouahed JALIL

Mots clés : Ganglion sentinelle – Cancer du sein – Curage axillaire

La technique du GS constitue désormais une avancée majeure dans la prise en charge du cancer du sein. L'objectif de notre travail est d'évaluer la technique du GS, sa faisabilité et d'analyser les résultats de cette technique à partir d'une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée au niveau du service de chirurgie J à l'INO du CHU de Rabat, couvrant une période de 2007 à 2012, incluant 40 patientes. 67,5% ont bénéficié de la méthode colorimétrique, 32,5% la méthode combinée. L'âge moyen était de 47,25 ans. Le sein droit était atteint dans 57,5%. 32,5% des tumeurs étaient situées au QSE. La taille tumorale clinique moyenne était 2,91 cm. La certitude diagnostique a été posée par microbiopsie au trucut dans 82,5%. 75% ont eu une chirurgie conservatrice oncoplastique. Le type histologique prédominant était le CCI ainsi que le grade SBR3. La taille histologique moyenne était 2,8cm. Les RH étaient positifs dans 77,5%. Les emboles vasculaires étaient présents dans 92,5%. Le taux d'identification était de 97,6% avec un cas de FN (7,1%). Le GS était positif dans 35% des cas avec 78,57% macrométastases, 21,43% micrométastases et 0% CTI. Le GS était négatif dans 65% des cas. Plusieurs facteurs ont été retrouvés prédictifs d'envahissement des GS (Taille tumorale, grade SBR, statut des RH, présence d'emboles vasculaires). L'envahissement des GNS a été retrouvé dans 46,15% des cas de GS envahi. La taille tumorale, le statut des RH, la présence d'emboles vasculaires ont été retrouvés prédictifs d'envahissement des GNS dans notre étude ce qui était concordant avec plusieurs études. Aucun cas de séquelle fonctionnelle n'a été retrouvé.

Abstract

Title: The sentinel lymph node biopsy in breast cancer, about 40 cases

Author: Zineb MHAMDI

Reporter: Pr. Abdelouahed JALIL

Keywords: Sentinel lymph node – Breast cancer – Axillary dissection

The sentinel lymph node biopsy represents an important advance in the treatment of breast cancer. The objective of our study is to evaluate this technique and its feasibility and to analyze its results from a retrospective descriptive and analytical study carried out at the service of surgery J at the National Institute of Oncology of the CHU of Rabat, covering a period from 2007 to 2012 and including 40 patients. 67,5% had the colorimetric method, 32,5% had the combined method. The mean age was 47,25 years. The right breast was reached in 57,5%. Most of the tumors were located at the upper outer quadrant (32,5%). The mean clinical tumor size was 2,91cm. Diagnostic certainty was determined by microbiopsy with trucut in 82,5%. 75% have undergone conservative oncoplastic surgery. The predominant histological type was the ICC as well as the SBR3 grade. The mean histological size was 2,8cm. Hormone receptors were positive in 77,5% and lymphovascular invasion was present in 92.5%. The identification rate was 97,6% with one case of false negative (7,1%). Sentinel lymph node was positive in 35%, with 78,57% macrometastasis, 21,43% micrometastasis and 0% isolated tumor cells. Sentinel lymph node was negative in 65% of cases. Several factors have been found as predictive of SLN invasion (tumor size, SBR grade, hormone receptors status and lymphovascluar invasion). Non-sentinel lymph node invasion was found in 46,15% of invasive SLN cases. Tumor size, hormone receptors status, lymphovascular invasion were found as predictive factors for non-sentinel lymph node invasion in our study, which was consistent with most studies of the litterature. No cases of functional sequelae were noticed.

ملخص

العنوان : تقنية العقدة الحارس في سرطان الثدي بصدد 40 حالة

المؤلف : زينب محمدي

المشرف: الأستاذ عبد الواحد جليل

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي – العقدة الحارس- التشريح الإبطي

تشكل تقنية العقدة الحارس تقدما كبيرا في علاج سرطان الثدي. إن الهدف من دراستنا هو تقييم الجدوى من هذه التقنية وتحليل نتائجها و ذلك إنطلاقا من دراسة استعادية أجريت في مصلحة الجراحة "ج" في المعهد الوطني للانكولوجيا بالمستشفى الجامعي إبن سينا بالرباط، من الفترة الممتدة من 2007 إلى 2012، والتي تم خلالها إدراج 40 مريضة. تلقت 67.5٪ الطريقة اللونية، وفي 32.5٪ إعتمدنا على الطريقة المشتركة. كان متوسط العمر47.25 عاما. سجلنا إصابة الثدي الأيمن في 57.5٪ من الحالات. تقع معظم الأورام في الربع العلوي الخارجي (32.5٪). كان متوسط الحجم السريري للورم 2.91 سم.

تم الحصول على يقين التشخيص عن طريق خزعة في 82.5٪. تلقت 75٪ عملية جراحية محافظة. كان نوع النسيجي السائد هو اختراق سرطان الأقنية وكان النوع SBR3 هو المهيمن. كان متوسط الحجم النسيجي هو 2.8 سم. كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية في 77.5٪ من الحالات، كانت الصمات الأوعية الدموية الموجودة في 92.5٪ من الحالات .كان معدل التحديد هو 97.6٪ مع حالة واحدة سلبية خاطئة (7.1٪). كانت العقدة الحارس إيجابية في 35٪ من الحالات مع 78.57٪ من نَقِيلَة ضخمة ، 21.43٪ من نقيلة مجهرية و 0٪ من الخلايا السرطانية معزولة. كانت العقدة الحارس سلبية في 65٪ من الحالات .تم العثور على عدة عوامل تمكن من التنبئ باجتياح العقدة الحارس (حجم الورم، والرتبةSBR ، و وجود المستقبلات الهرمونية و الصمات الأوعية الدموية). كانت إصابة العقدة غير الحارس في 46.15٪ من مجموع حالات العقدة الحارس إجابية. إن حجم الورم والمستقبلات الهرمونية و وجود الصمات الأوعية الدموية كلها تمكن من التنبئ باجتياح العقدة غير الحارس في دراستنا وهو ما يتفق مع معظم الدراسات المنجزة في هذا الاتجاه. لم يتم العثور على أي حالة اضطراب وظيفي.

Annexes

Annexe 1 :

Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM"

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome in situ
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur < ou = 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion 1 mm dans sa plus grande dimension

- T1a : 1 mm < tumeur < ou = 5 mm dans sa plus grande dimension
- T1b : 5 mm < tumeur < ou = 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c : 1 cm < tumeur < ou = 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : 2 cm < tumeur < ou = 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- T4b : oedème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- T4c : T4a + T4b
- T4d : cancer inflammatoire

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étudeimmunohistochimique négative (IHC)
- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires < ou = 0,2 mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction)
- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases > 0,2 mm et < ou = 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en d'envahissement ganglionnaire axillaire.

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes

homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stade UICC

0 Tis N0 M0

I T1 N0 M0

IIA T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;

IIB T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

IIIA T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ;T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

IIIB T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

IIIC Tous T N3 M0

IV Tous T Tous N M1

Annexe 2 :

Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR)

Le grade SBR comprend trois grades I II III, obtenu par l'addition de trois critères : architecture, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses. Les trois critères sont cotés en 1, 2 et 3 :

- **Architecture :**

1. la tumeur comprend que des tubes
2. partiellement tubulaires
3. la tumeur ne comprend aucun tube

- **Atypies cytonucléaires :**

1. noyaux réguliers monomorphes
2. atypies modérées
3. noyaux pléomorphes avec atypies marquées

- **Nombre de mitoses :**

Le nombre de mitoses est recherché sur 20 champs au fort grossissement en périphérie de la tumeur. Le nombre de mitose le plus important par grand champ est retenu.

Si le nombre est de 1 ou 0 : le critère est coté en 1

Si le nombre est de 2 : le critère est coté en 2

Si le nombre est de 3 ou plus : le critère est coté en 3

L’addition des trois critères permet de réaliser le grade :

Grade I : 3, 4, 5

Grade II : 6,7

Grade III : 8,9

Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer infiltrant sauf le carcinome médullaire.

Références

[1]. 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)

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

[3]. Emilie Pic. Localisation des ganglions sentinelles au moyen de quantum dots. Application au cancer du sein. Sciences du Vivant [q-bio]. Université Henri Poincaré - Nancy I, 2009

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

[5]. Cabanas. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1977 ; 39 : 456-66 in Marc PUYGRENIER. Thèse le GS dans le cancer du sein 2006

[6]. 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

[7]. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of sentinel lyph node in breast cancer using a gamma probe. Surg. Oncol. 1993 ; 2 : 335-9 in Marc PUYGRENIER. Thèse le GS dans le cancer du sein 2006

[8]. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton D. lymphatic mapping and sentinel lymphadenectoie for breast cancer. Ann.Surg. 1994 ; 220 : 391-401 in Marc PUYGRENIER. Thèse le GS dans le cancer du sein 2006

[9]. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. JAMA 1996 ; 276 (22) : 1818-22

[10]. Richard L. Drake. Wayen Vogl. Adam. W.M. Mitchell. Gray's Anatomy pour les étudiants. 2006. Elsevier Masson SAS

[11]. A.LAHLAIDI. Anatomie topographique trilingue

[12]. Kane A, Frey C, Villet R. Drainage lymphatique du sein et des tumeurs mammaires. Oncologie (2013) 15 : 277-283

[13]. Olivier JB, Verhaeghe JL, Butarelli M, Marchal F, Houvenaeghel G. Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein : Apport de la technique du lyphnoeud sentinelle. Annales de chirurgie. Volume 131, Issue 10, Decembre 2006 : 608-615

[14]. http://www.amiform.com/web/documents-cancer-du-sein/ganglion-sentinelle.pdf

[15]. Brettes JP, Mathelin C, Gairard B, et al. (2007) Cancer du sein, pp. 164–74 Copyright © 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

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

[17].]https://www.google.co.ma/search?q=ganglion+lymphatique&biw=1024&bih=613&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwjc5uiZ4YDQAhWEDRoKHaK5CwYQ_AUIBigB#tbm=isch&q=ganglion+lymphatique+image&imgrc=wOx3kXccIrDj0M%3A

[18]. https://tel.archivesouvertes.fr/file/index/docid/434411/filename/Emilie_Pic_These.pdf

[19]. 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 invasif du sein en 2009. J Med Liban 2009 ; 57 (2) : 93-104

[20]. Gauthier T. Envahissement minime du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : Signification et pronostic. Thèse de Doctorat en médecine. 2007

[21]. Maisonnette Y, Sautière JL. Le cancer du sein. Judith 1, Klimt

[22]. 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

[23]. Lavoue 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.

[24]. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. Br J Surg 2004;91: 1575–7.

[25]. Cohen E, Bricou A, Boujnah J, Barranger E. Focus on methods for detection of sentinel nodes in breast cancer.Gynecology Obstetric and fertility (2015)

[26]. De Pitray A. Ganglion sentinelle micrométastatique et carcinome canalaire infiltrant : Intérêt d'un curage axillaire de compément ? Thèse pour diplôme d'état de Docteur en médecine. 2013

[27]. Photos relevant du service de chirurgie J de l'Institut National d'Oncologie de Rabat

[28]. Clough KB, Heitz D, Salmon RJ. Chirurgie locorégionale des cancers du sein. EMC cancer du sein. 41-970

[29]. Cohen E, Bricou A, Boujnah J, Barranger E. Focus on methods for detection of sentinel nodes in breast cancer.Gynecology Obstetric and fertility (2015)

[30]. 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.

[31]. 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.

[32]. 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.

[33]. Benya R, Quintana J, Brundage B. Adverse reactions to indocyanine green: a case report and a review of the literature. Cathet Cardiovasc Diagn 1989;17(4):231–3.

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

[35]. Sever AR, Jones S, Cox K, Weeks J, Mills P, Jones P. Preoperative localization of sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography in patients with breast cancer. Br J Surg 2009;96(11):1295–9.

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

[37]. 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 cancer patients with a normal grey-scale axillary ultrasound. Eur J Surg Oncol 2013;39(7):760–5.

[38]. Pic E. Localisation des ganglions sentinelles au moyen de quantum dots. Application au cancer du sein [Internet]. Universite´ Henri Poincare´ - Nancy I; 2009

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

[40]. Alam F, Yadav N. Potential applications of quantum dots in mapping sentinel lymph node and detection of micrometastases in breast carcinoma. J Breast Cancer 2013;16(1):1–11.

[41]. 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.

[42]. Classe JM. La technique du GS appliquée au carcinome mammaire infiltrant. Thèse de doctorat en médecine. 2006

[43]. Carter BA, Page DL. Sentinel lymph node histopathology in breast cancer: minimal disease versus artifact. J Clin Oncol 2006; 24:1978.

[44]. Youngson BJ, Liberman L, Rosen PP. Displacement of carcinomatous epithelium in surgical breast specimens following stereotaxic core biopsy. Am J Clin Pathol 1995; 103:598.

[45]. Douglas-Jones AG, Verghese A. Diagnostic difficulty arising from displaced epithelium after core biopsy in intracystic papillary lesions of the breast. J Clin Pathol 2002; 55:780.

[46]. Moore KH, Thaler HT, Tan LK, et al. Immunohistochemically detected tumor cells in the sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: biologic metastasis or procedural artifact? Cancer 2004; 100:929.

[47]. https://www.google.co.ma/search?q=examen+anapath+Ganglion+sentinelle&biw=1024&bih=662&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjbmLKRxeLPAhUJyRQKHcBBDKEQ_AUIBigB#imgrc=oQFeYwtTl5hiqM%3A

[48]. Mesnard C. Valeur pronostique des micrométastases et cellules tumorales isolées du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. Thèse de Doctorat en médecine. 2013

[49]. Lyman GH, Guiliano AE, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommandations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23: 7703-7720

[50]. Kuerer H, Newman L, Fornage B, Dhingra K, Hunt K, Buzdar A. Role of axillary lymph node biopsy dissection after tumor downstaging with induction chemotherapy for localy advanced breast cancer. Ann Surg Oncol 1998 ; 5(8) : 673-680

[51]. Javan H, Gholami H, Assadi M, Fani Pakdel A, Sadeghi R, Kehtgar M. The accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with the history of previous surgical biopsy of the primary lesion : systematic review and meta-analysis of literature. J Am Coll Surg 2012; (38) : 95-109

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

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

[54]. 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

[55]. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillaty treatment in operable breast cancer : the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst. 2006 ; 98 : 599-609

[56]. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB et al. Sentinel lymph node resection compared with conventional axillary lymph node dissection in clinically node negative patients with breast cancer : overall survival findings from the NSABP B32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010 Oct ; 11(10) : 927-33

[57]. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg. 1994;220:391–401. in E. Barranger Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats Annales de chirurgie 144-149

[58]. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001,Philadelphia, Pennsylvania. Cancer 2002;94:2542–51. . in E. Barranger Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats Annales de chirurgie 144-149

[59]. Tafra L. The learning curve and sentinel node biopsy. Am J Surg 2001;182:347–50. . in E. Barranger Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats. Annales de chirurgie 144-149

[60]. Lucci Jr A, Kelemen PR, Miller 3rd C, Chardkoff L, Wilson L. National practice patterns of sentinel lymph node dissection for breast carcinoma. J Am Coll Surg 2001;192:453–8. . in E. Barranger Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats Annales de chirurgie 144-149

[61]. Simmons RM. Review of sentinel lymph node credentialing: how many cases are enough? J Am Coll Surg 2001;193:206–9. . in E. Barranger.Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats Annales de chirurgie 144-149

[62]. Barranger E, Grahek D, Antoine M, Talbot J.N, Uzan S. Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : Aspects techniques et résultats. Annales de chirurgie 128 (2003) 144-149

[63]. Cox CE, Salud CJ, Cantor A, Bass SS, Peltz ES, Ebert MD, et al. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based . in E. Barranger Le prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : aspects techniques et résultats. Annales de chirurgie 144-148

[64]. Sanidas EE, Daskalakis M, Sbyrakis N. Modifications of learning curve guidelines for breast cancer sentinel node biopsy. Eur J Surg Oncol 2005 ; 31 : 357-63

[65]. Krag D, Harlow S, Julian T. Breast cancer and the NSABP-B32 sentinel node trial. Breast cancer 2004 ; 11 : 221-4

[66]. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galiberti V et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N. Engl. J. Med. 2003 ; 349 : 546-53

[67]. J. Ben hassouna, T. Bouzid, A. Chkir, N. Kadri, A. Goucha, I. Slim, H. Boussen, A. Gamoudi, M. Hechiche, T. Ben Dhiab, K. Rahal et al. Sentinel node in breast cancer. Bull cancer vol. 97. 2010

[68]. Puygrenier M, Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein. Expérience du Centre Alexis Vautrin. Thèse de Doctorat en Médecine. 2006

[69]. Hoen N, Pral F, Golfier F. Value of intraoperative frozen section of sentinel lymph node in breast cancer. Retrospectiv study about 293 patients. Gynecology obstertic and fertility 44 (2006) 274-279

[70]. Tafra L, Lannin DR, Swanson MS, Van Eyk JJ, Verbanac KM, Chua AN et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technecium sulfur colloid and isosulfan blue dye. Ann.Surg. 2001 ; 233 : 51-9

[71]. Cox CE, Salud CJ, Cantor A, Bass SS, Peltz ES, Ebert MD et al. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based on surgical volume analysis. J.Am.Coll.Surg. 2001 ; 193 : 593-600

[72]. Classe JM, Curtet C, Campion L, Rousseau C, Fiche M, Sagan C et al. Learning curve for the detection of axillary sentinel lymph node in breast cancer. Eur.J.Surg.Oncol.2003 ; 29 : 426-33

[73]. Martin RC, Derossis AM, Fey J, Yeung H, Yeh SD, Akhurst T et al. Intradermal isotope injection is superior to intramammary in sentinel node biopsy for breast cancer. Surgery 2001 ; 130 : 432-8

[74]. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat FL, Klimberg VS, Shriver CD et al. The snetinel node in breast cancer : multicenter validation study. N. Engl.J.Med. 1998 ; 339 : 941-6

[75]. Marchal F, Rauch P, Morel O, Mayer JC, Olivier P, Leroux A et al. Results of preoperative lymphscintigraphy for breast cancer are predictive of identification of axillary sentinel lymph nodes. World J. Surg. 2006 ; 30 : 55-62

[76]. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer – results of the ALMANAC validations phrase. Breast Cancer Res.Treat. 2006

[77]. Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer : impact of the number of sentinel nodes removed on the false-negative rate. J.Am.Coll.Surg. 2001 ; 192 : 684-9

[78]. Bobin JY, Spirito C, Isaac S, Zinzindohoue C, Joualee A, Khaled M, Perrin-Fayolle O.Ann.Chir.2000 ; 125 : 861-70

[79]. Mc masters KM, Wong SL, Martin 2nd RC, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, et al. Dermal injections of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymphe node biopsy : results of a multiinstitutional study. Ann Surg 2001 ;233 :676-87

[80]. Clarke D, Newcombe RG, Mansel RE. The learning curve in sentinel node biopsy : The ALMANAC experience. Ann Surg Oncol2004 ; 11 (3 Suppl) : 211S-5S

[81]. Bergkvist L, Frisell J, Liljegren G, Celebioglu F, Damm S, Thorn M, Multicenter study of detection and false-negativerates in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. Br J Surg 2001 ; 88 (12) : 1644-8

[82]. Schirrmeister H, Kotzerke J, Vogl F, et al. Prospective evaluation of factors influencing success rates of sentinel node biopsy in 814 breast cancer patients. CancerBiother Radiopharm 2004 ; 19 (6) : 784-90

[83]. Naik AM, Fey J, Gemignani M, et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection : a follow-up study of 4008 procedures. Ann Surg 2004 ; 240 (3) :462-8

[84]. Palesty JA, Foster JM, Hurd TC, Watroba N, Rezaishiraz H, Edge SB. Axillary recurrence in women with a negatif sentinel lymph node and no axillary dissection in breast cancer. J Surg Oncol 2006 ; 93 (2) : 129-32

[85]. Coutant C, Rouzier R et Oliver C et al (2009). Modèles prédictifs d'envahissement des ganglions non sentinelles en cas de métastases des ganglions sentinelles dans le cancer du sein. Gynecol Obstet Fertil 37 : 160-6

[86]. Coutant C, Olivier C, Lambaudie E et al.(2009) Comparison of models to predict nonsentinel lymph node status in breast cancer patients with metastatic sentinel lymph node : A prospective multicenter study. J Clin Oncol 27 : 2800-8

[87]. Barranger E, Coutant C, Flahaut A, et al. An axillary scoring system to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with sentinel lymph node involvement. Breast Cancer Res Treat 2005 ; 91 : 113—9.

[88]. Coutant C, Rouzier R, Fondrinier E, et al. Validation of the Tenon breast cancer score for predicting non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis : a prospective multicenter study. Breast cancer Res Treat 2008 : 14.

[89]. Terrier C, Tariel O, Coutant C, De Saint Hilaire P, Devouassoux M, Rudigoz R.-C , Dubernard G. Comparison of three models to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with metastatic sentinel lymph nodes: A retrospective study of 77 patients. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2012) 41, 227-234

[90]. Viale G, Maiorano E, Pruneri G et al. Predicting the risk for additional axillary metastases in patients with breast carcinoma and positive sentinel lymph node biopsy. Ann Surg 2005 ; 241 : 319-25.

[91]. Woznick A, Franco M, Bendick P, Benitez PR. Sentinel lymph node dissection for breast cancer : how many nodes are enough and which technique is optimal ? Am.J.Surg. 2006 ; 191 : 330-3

[92]. Dabbs DJ, Johnson R. The optimal number of sentinel lymph nodes for focused pathologic examination. Breast J. 2004 ; 10 : 186-9

[93]. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. Eur.J.Surg.oncol.2003 ; 29 : 341-50

[94]. Golshan M, Martin WJ, Dowlatsshahi K. Sentinel lymph node biopsy lowers the rate of lymphedema when compared with standard axillary lymph node dissection. Am.Surg. 2003 ; 69 : 209-11

[95]. Schulze T, Mucke J, Markwardt J, Schlag PM, Bembenek A. Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. J.Surg.Oncol.2006 ; 93 : 109-19

[96]. Leidenius M, Leivonen M, Vironen J, Von SK. The consequences of long-time arm morbidity in node-negative breast cancer patients with sentinel node biopsy or axillary clearance. J.Surg.Oncol. 2005;92:23-31

[97]. Rietan JS, Geertzen JH, Hoekstra HJ, Baas P, Dolsma WV et al. Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. Eur.J.Surg.Oncol.2006 ;32 :148-52.

[98]. Mansel 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 :599-609.

[99]. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002 ; 347 : 1233-41.

[100]. Orr RK. The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival–a Bayesian meta-analysis. Ann Surg Oncol 1999 ; 6 : 109-16.

[101]. Martelli G, Boracchi P, Ardoino I, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in older patients with t1n0 breast cancer: 15-year results of a randomized controlled trial. Ann Surg 2012 ; 256 : 920-4.

[102]. Avril A, Le Bouëdec G, Lorimier G, et al. Phase III randomized equivalence trial of early breast cancer treatments with or without axillary clearance in post-menopausal patients results after 5 years of follow-up. Eur J Surg Oncol 2011 ; 37 : 563-70.

[103]. Houvenaeghel G, Resbeut M, Boher JM. Sentinel node invasion : is it necessary to perform axillary lymph node dissection ? Randomized trial SERC. Bull Cancer vol 101. 2014 ; 358-363

[104]. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomized phase 3 trial. Lancet Oncol 2010 ; 11 : 927-33.

[105]. Weaver DL, Ashikaga T, Krag DN, et al. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. N Engl J Med 2011 ; 364 : 412-21.

[106]. 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 : 569-75.

[107]. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastasis (IBCSG 23-01) : a phase 3 randomized controlled trial. Lancet Oncol 2013 ; 14 : 297-305.

[108]. Gnant M, Harbeck N, Thomssen C. St.Gallen 2011 : Summary of the consensus discussion. Breast care 2011 ; 6 :136-41

[109]. Untch M, Gerber B, Harbeck N, Jackisch C, Marschner N, Mobus V, et al. 13th St. Gallen international breast cancer conference 2013 : primary therapy of early breast cancer evidence, controversies, consensus – opinion of a german team of expert (Zurich 2013). Breast care Basel Switz 2013 ; 8 :221-9

[110]. 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 2015;41:958–66.

[111]. Houvenaeghel G, Boher JM, Reyal F, Cohen M, Garbay JR, Classe JM, Rouzier R, Giard S, Faure C, Charitansky H, Tunon de Lara C, Darai E, Hudry D, Azuar P, Gimbergues P, Villet R, Sfumato P, Lambaudie E. Impact of completion axillary lymph node dissection in patients with breast cancer and isolated tumor cells or micrometastasis in sentinel nodes. European Journal of Cancer 67 (2016) 106-118.

[112]. Thomas V et al. Facteurs prédictifs d'envahissement du cuarge axillaire en cas de ganglion sentinelle métastatique et évaluation du score prédictifs de Tenon : étude rétrospective de 472 patientes. Mémoire pour l'obtention du Diplôme Interuniversitaire de Sénologie et Pathologie Mammaire. Université de Rennes 1. Année universitaire :2007/2008.

[113]. Houvenaeghel G, Nos C, Mignotte H, Classe JM, Giard S, Rouanet P et al. Micrometastasis in sentinel lymph node in a multisentric study : predictive factors of nonsentinel lymph node involvement – Groupe des chirurgiens de la Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer. J Clin Oncol. 2006 Apr 20 ;24 (12) : 1814-22.

[114]. Chu KU, Turner RR, Hansen NM, Brennan MB, Bilchik A, Giuliano AE. Do all patients with sentinel lymph node metastasis from brea st carcinoma need complete axillary node dissection? Annals of surgery. 1999 Apr; 229 (4): 536-41.

[115]. Nos C, Harding-MacKean C, Freneaux P, Trie A, Falcou MC, Sastre-Garau X, et al. Prediction of tumor involvement in remaining axillary lymph nodes when the sentinel node in a woman with breast cancer contains metastasis. The British journal of surgery. 2003 Nov; 90 (11): 1354-60.

[116]. Cox CE, Dupont E, Whitehead GF, Ebert MD, Nguyen K, Peltz ES et al. Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for women with breast cancer. Breast J. 2002; 88-91.

[117]. Bobin JY, Spirito C, Issac S, Zinzindohoue C, Joualee A, Khaled M et al. [Lymph node mapping and axillary sentinel lymph node biopsy in 243 invasive breast cancers with no palpable nodes. The south Lyon hospital center experience]. Ann.Chir 2000; 125:861-70.

[118]. Bergkvist L, Frisell J, Liljegren G, Celebioglu F, Damm S, Thorn M. Multisentre study of detection and false-negative rates in sentinel node biopsy for breast cancer. Br.J.Surg. 2001; 88: 1644-8.

[119]. Coutant C, et al. Peut-on proposer un prélèvement du ganglion sentinelle en cas de chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein et à quel moment ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.04.010

[120]. Hoen N, Pral L, Golfier F. Value ofintraoperative frozen section of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Retrospective study about 293 patients. Gynecology obstetric and fertility 44 (2016) 274-279.

[121]. Mosbah R, Raimond E, Pelissier A, Hocedez C, Graesslin O. Pertinence de la procédure du ganglion sentinelle dans les cancers du sein multifocaux et multicentriques. Gynecologie obstetrique et fertilité. Volume 43, Issue 5, May 2015, Pages 375–382

[122]. Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A *et al. (2006) Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy- a multi-institutional validation study. J Clin Onco124(21): 3374-80.*

[123]. Giard S, Chauvet MP, Penel N, Mignotte H, Martel P, Tunon de Lara C, Gimbergues P, Dessogne P, Classe JM, Fondrinier E, Marmousez T. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in multiple unilateral synchronous breast cancer: results of a French prospective multi-institutional study (IGASSU 0502). Ann Oncol. 2010 Aug;21(8):1630-5. doi: 10.1093/annonc/mdp586. Epub 2010 Jan 20.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dés la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضي هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2017 أطروحة رقم: 22

تقنية العقدة الحارس في سرطان الثدي

بصدد 40 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

الآنسة: زينب محمدي
المزدادة في 29 يونيو 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: العقدة الحارس – سرطان الثدي – التشريح الإبطي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: عبد الواحد جليل أستاذ في الجراحة العامة	رئيس ومشرف
السيدة: عائشة خرباش أستاذة في أمراض النساء والتوليد	أعضاء
السيد: عبد السلام بوكطاب أستاذ في الجراحة العامة	
السيد: محمد إيشو أستاذ في الأورام الطبية	
السيد: الطيب كبداني أستاذ في المعالجة بالأشعة	