

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

THESE N° 3129/A



**PREVENTION DE LA LYMPHOCELE APRES CURAGE
AXILLAIRE ; INTERET DU LANREOTIDE**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2008

Par

Ousmane LOUM

Né le 16 Novembre 1975 à PIKINE (SENEGAL)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mr Le Professeur AUBARD
Mr Le Professeur GAINANT
Mme Le Professeur MATHONNET
Mme Le Professeur TUBIANA-MATHIEU
Mme Le Docteur MOLLARD
Mr le Docteur GROUSSEAU
Mr Le Docteur SERVAUD

Président
Juge
Juge
Juge
Directrice de thèse
Membre invité
Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE.
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe FF (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOGNON Pierre (Sur 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel
MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MONTEIL Jacques
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (Surnombre 31/08/2008)
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
TREVES Richard
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S) \
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

CHIRURGIE DIGESTIVE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 PNEUMOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 CASTRO ENTEROLOGIE, HEPATHOLOGIE
 MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)
BOUTELLE Bernard
CHABLE Hélène
DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LE GUYADER Alexandre
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
PICARD Nicolas
QUELVEN-BERTIN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

Parasitologie et Mycologie
 Physiologie
 Parasitologie - Mycologie
 Biochimie et Biologie Moléculaire
 Médecine physique et réadaptation
 Médecine et Santé au Travail
 Anatomie - Chirurgie Digestive
 Biologie Cellulaire
 Hématologie
 Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
 Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Pharmacologie Fondamentale
 Biophysique et Médecine Nucléaire
 Cytologie et Histologie
 Biologie Cellulaire
 Thérapeutique
 Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

Anglais

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

Médecine Générale
 Médecine Général

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie
PREVOST Martine

Médecine Générale
 Médecine Générale

*A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur Yves ALBARD
Professeur de Gynécologie Obstétrique
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de Service*

Vous nous faites l'honneur de juger et présider cette thèse.

Votre sens de l'humour et de la formule restera toujours attaché à l'enseignement rigoureux dont vous nous avez fait bénéficier.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous témoignez, et espérons pouvoir en être digne dans les années à venir.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

*A notre Maître et Juge
Monsieur Le professeur Alain GAJNANF
Professeur de Chirurgie Digestive
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de service*

*Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.
Nous espérons que ce travail aura été digne de la
confiance que vous nous accordée.
Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.*

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur Muriel MATHONNET

Professeur de Chirurgie Digestive

Chirurgienne des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en jugeant cette thèse.

Vous nous avez fait profiter de votre savoir, et de votre rigueur chirurgicale.

Soyez assurée de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur Nicole TUBIANA-MATHEU

Professeur des Universités

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

*Vous nous faites l'honneur de juger ce travail, nous
vous en remercions sincèrement.*

*Vous avez toujours bien accueilli les internes de
gynécologie obstétrique dans votre service.*

Merci pour votre enseignement et votre disponibilité.

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde
gratitude.*

*A notre Maître et Directeur de thèse
Madame le Docteur Joëlle MOLLARD
Praticien Hospitalier
Gynécologue Obstétricienne*

*Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail.
Vous m'avez aidé et accordé votre confiance tout au
long de mon internat.
Votre enseignement et vos conseils ont su très tôt
m'intéresser à la chirurgie mammaire.
Votre disponibilité et vos critiques ont permis
l'aboutissement de cette thèse.
Puisse ce travail être l'expression de ma
reconnaissance et de ma sincère gratitude.*

*A notre Maître et juge
Monsieur le docteur Dominique GROSSÉAU
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de Service*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à ce jury de thèse.
Vous avez toujours su tirer le meilleur de vos internes.
Merci de la confiance que vous nous avez témoignée, et d'avoir guidé nos pas dans la pratique de la chirurgie laparoscopie avec autant de patience que de rigueur.
Votre disponibilité et votre courtoisie doivent rester un exemple pour beaucoup.
Soyez assuré de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge
Monsieur le Docteur Michel SERVAUD
Chirurgien des Hôpitaux*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à ce jury de thèse.
Nous avons pu profiter de vos connaissances chirurgicales et de vos conseils avisés en obstétrique.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos remerciements les plus sincères.*

A mes Maîtres d'internat

Messieurs les Professeurs Pierre Colombo, Philippe Dumas, Alain Gainant, Muriel Mathonnet, Yves Aubard et Nicole Tubiana-Mathieu, Messieurs les docteurs Fernand Raffi et Dominique Grousseau.

A tous les médecins côtoyés au cours de mon internat

A Limoges : Michel, Pascal, Joëlle, Hugues, Jean Luc, Maryse, Véronique, Jérôme, Carole, Laurence, Michel, Manu, Sophie, Pascal, Nicolas, Manu, Stéphane, Katsu, Tomaso, Jean, Jean Luc, Nadia.

A Tulle : Guillaume, Anne-Marie, Jean-Pierre, Nicolas.

A Saint Junien : Marc, Thierry.

Vous m'avez appris tout ce que je sais.

A l'Unité Fonctionnelle de Biostatistique du CHU de Limoges

Benoît Marin, Vincent Aliamus et tous les autres

Pour votre disponibilité et votre participation à ce travail.

A tous les infirmiers, sages femmes, secrétaires, aides soignants, agents hospitaliers avec qui j'ai travaillé durant ces cinq dernières années.

A mes collègues et amis d'internat

Etienne, Sophie, Stéphanie, Florence, Tristan, Francis, Nathalie, Angeline, Marie, Lorraine

Pour m'avoir supporté comme co-interne durant toutes ces années

Guillaume, Pierre, Virginie et Virginie

En souvenir du juniorat et pour tous les moments passés ensemble de la création du JEF jusqu'à ce jour.

Pierre-André, Xavier, Céline, Sabrina, Julien, Stéphanie, Marie

Et tous les autres.

A mon père : t'es parti trop jeune pour me voir grandir : cette thèse t'es dédiée.

A ma mère : une vie entière ne suffirait pas à te remercier. Reçois mon éternel amour filial.

A ma grand-mère.

A mon beau père : merci pour nous avoir soutenu dans toutes les épreuves.

A Elodie : Te rencontrer a été un don du ciel. Merci pour les deux petites merveilles. Je t'aime.

A Nougaye et Maryem : merci pour votre participation active et très sonore à la rédaction de cette thèse. Je vous aime mes petites.

A mes frères et sœurs : Fatou, Mara, Ndeye, Mame Fall, Bathie, Bada, Ismaïla, Khadim et Khadim, Mame Fatou, Nougaye, Mame Diarra

Vous m'avez toujours exprimé votre confiance. Recevez mon amour fraternel.

A mes tantes, oncles et cousins.

A mes neveux et nièces : la distance ne m'a pas donné l'occasion de vous voir plus souvent. J'espère avoir du temps à vous consacrer et apprendre à vous connaître individuellement.

A ma Belle famille : merci de m'avoir accueilli avec tant de gentillesse.

A Mor, Sarah et Djibril : a quand le grand rapprochement ?

*A mes collègues, amis et promotionnaires de Santé Navale : Barry,
Basile, Jules, Igor, Dominique, Andry, Gildas, Raza, Bernard, Brice,
Boris et tous les autres*

Mari Fransue Maré Hominibus Semper Prodesse.

*A mes potes d'enfance : Abdou, Baïdi, Lamine, Djiby, Amadou,
Moussa, Pape Demba, Mass.*

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	14
INTRODUCTION.....	16
CHAPITRE I.....	18
CANCER DU SEIN : RAPPELS.....	18
I- EPIDEMIOLOGIE.....	19
II- HISTOIRE NATURELLE.....	20
III1 Séquence cancer in situ-cancer infiltrant	20
II2 Dissémination.....	20
III- PLACE DU CURAGE AXILLAIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN	22
III1 Définition et intérêt du curage axillaire.....	22
III2 Techniques du curage axillaire.....	23
III3 Indications du curage	25
III4 Complications du curage axillaire.....	26
CHAPITRE II.....	28
PREVENTION DE LA LYMPHOCELE APRES CURAGE AXILLAIRE.....	28
I- LA LYMPHOCELE APRES CURAGE AXILLAIRE	29
I1 Définition et physiopathologie	29
I2 Conséquences et traitement de la lymphocèle.....	30
II- LES DIFFERENTES TECHNIQUES DE PREVENTION	30
III1 Curage axillaire avec ou sans drainage	30
II2 Le capitonnage	34
II3 Utilisation d'agent biologique sur l'aire de curage	39
II4 Utilisation d'un analogue de la somatostatine naturelle.....	42
III- DISCUSSION	44
CHAPITRE III	47
EXPERIENCE LOCALE : ETUDE OBSERVATIONNELLE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 86 CAS AU CHU DE LIMOGES	47
I- PRESENTATION DE L'ETUDE.....	48
II- PATIENTS ET METHODES	48
III1 Patients	48

II2	Technique chirurgicale.....	48
II3	Données recueillies	53
III-	RESULTATS	54
III1	Analyse descriptive	54
III2	Analyse comparative	60
III3	Analyses complémentaires.....	64
IV-	DISCUSSION	65
	CHAPITRE IV	67
	QUELLE SERAIT LA PLACE DU LANREOTIDE DANS LA PREVENTION DE LA LYMPHOCELE APRES CURAGE AXILLAIRE (PROTOCOLE D'ETUDE)	67
I-	PROTOCOLE D'ETUDE.....	68
I1	Hypothèse de recherche et but de l'étude.....	68
I2	Plan expérimental.....	68
I3	Objectifs	69
II-	LE LANREOTIDE.....	69
II1	Pharmacologie.....	69
II2	Indications et contres-indications.....	70
II3	Effets indésirables	70
III-	DEROULEMENT	71
III1	Population étudiée	71
III2	Randomisation.....	72
III3	Traitement contrôle et Insu	72
III4	Visite de pré inclusion / Inclusion.....	72
III5	Description des visites de suivi	72
III6	Critères d'évaluation	74
III7	Analyses statistiques	75
IV-	AVANCEMENT DE L'ETUDE.....	75
	CONCLUSION	77
	BIBLIOGRAPHIE	78

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme en France, avec, selon l'Institut National de Veille Sanitaire, une incidence de plus de 49000 nouveaux cas en 2005. Dans le monde en 2002, on a évalué à près de 1,1 million le nombre de nouveaux cas de cancer du sein.

Dans la prise en charge chirurgicale du cancer du sein opérable, l'expertise ganglionnaire du creux axillaire reste incontournable en 2008. L'atteinte histologique ganglionnaire est à l'heure actuelle un facteur pronostic très important dans le cancer du sein [1, 2], en terme de récurrence [3, 4] et de survie [4-6].

Malgré la technique du ganglion sentinelle, qui a considérablement diminué les indications de curage axillaire, ce dernier reste indispensable dans un très grand nombre de cas.

Malheureusement, le curage axillaire, malgré l'amélioration de la technique chirurgicale, est responsable d'un certain nombre de complications précoces et tardives dont la plus fréquente est la lymphocèle axillaire [7, 8]. Cette lymphocèle est responsable d'une morbidité très importante : douleurs ; ponctions itératives, infections, durée d'hospitalisation prolongée, etc...

Pour prévenir la lymphocèle, le drainage aspiratif de type Jost et Redon, est depuis quelques années le « gold standard » [9, 10]. Classiquement, le drainage est maintenu en place durant 4 à 5 jours. Cependant, malgré ce drainage aspiratif, on peut constater selon les séries, jusqu'à 75% de lymphocèles. C'est une des raisons pour lesquelles un certain nombre d'équipes s'est tourné vers d'autres alternatives : le capitonnage musculaire ou aponévrotique, l'utilisation de colle biologique ou de compresses hémostatiques, l'utilisation des analogues de la Somatuline etc...

La diversité des techniques dans la prévention de la lymphocèle témoigne des limites de celles-ci, et rappelle la nécessité d'autres travaux pour améliorer la prise en charge de ce problème.

Pour mieux comprendre les difficultés de cette prévention, une revue de la littérature sur les techniques actuelles nous a donc semblé nécessaire.

Dans les nouvelles voies de recherche, les résultats obtenus récemment avec une forme à libération rapide de l'Octréotide (analogue de la somatostatine naturelle) avaient particulièrement retenu notre attention.

Il nous a paru alors intéressant de mettre en place une étude prospective, pour évaluer l'intérêt d'un analogue de la somatostatine naturelle à libération prolongée comme le Lanréotide, dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire. Pour cela, une analyse statistique rétrospective préliminaire portant sur la lymphocèle dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de limoges a été nécessaire.

CHAPITRE I

CANCER DU SEIN : RAPPELS

I- EPIDEMIOLOGIE

Le cancer du sein demeure le cancer le plus fréquent chez la femme. Le nombre de nouveaux cas pour l'année 2005 a été estimé à 49814, soit un taux d'incidence de 101,5‰. Il représente également chez la femme le premier cancer en terme de mortalité, avec un taux de 17,7‰ pour l'année 2005.

Moins de 10% des cancers du sein surviennent avant 40 ans, 25% surviennent avant 50 ans et près de la moitié avant 65 ans.

En Europe, la France est un pays à fort taux d'incidence du cancer du sein.

L'incidence du cancer du sein croît régulièrement depuis 1980 de 2,4% en moyenne par an. Cette augmentation s'explique par de nombreux facteurs :

- le vieillissement de la population, la fréquence du cancer augmentant avec l'âge,
- la généralisation du dépistage qui permet de découvrir plus de cancers,
- les modifications du mode de vie : l'obésité est par exemple un facteur de risque du cancer du sein,
- l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.

Concernant les facteurs de risque environnementaux ou comportementaux, il est difficile de quantifier leur impact sur cette incidence.

A l'inverse, le taux de mortalité décroît depuis les années 1998-2000 de 1,3% en moyenne chaque année.

L'évolution divergente entre l'incidence et la mortalité du cancer du sein pourrait s'expliquer:

- par l'extension de la pratique du dépistage organisée entre 1990 et 2003,
- et par l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

Ces données, basées sur des recueils ne dépassant pas 2003, ne permettent pas d'apprécier la relative diminution de l'incidence dans les années les plus récentes. Cette diminution observée dans les années 2005 2006 a été rapportée récemment dans une étude ayant comme support les données de l'assurance maladie [11].

II- HISTOIRE NATURELLE

Deux conceptions s'affrontent dans le développement du cancer du sein. L'une, ancienne, affirme que le cancer du sein est une maladie locale, à développement progressif, avec augmentation du volume de la tumeur, envahissement cutané, musculaire puis envahissement ganglionnaire par voie lymphatique, et enfin atteinte viscérale par voie sanguine. Cette conception mécanique défendue par Halstead et ses nombreux successeurs jusque dans les années 60, a été remise en question par l'école de Fisher aux Etats-Unis. S'appuyant sur les échecs des chirurgies radicales, Fisher affirme que le cancer du sein est une maladie générale [12].

III Séquence cancer in situ-cancer infiltrant

Le cancer *in situ* est-il une étape obligatoire avant le cancer ? Est-ce que tous les cancers *in situ* ont acquis la capacité de devenir infiltrants ?

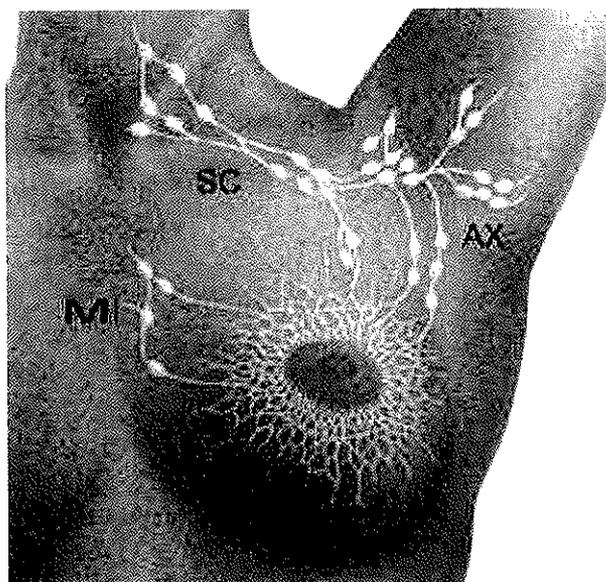
Les réponses à ces questions ne sont pas claires. Le carcinome canalaire *in situ* est probablement un stade de transition dans l'histoire naturelle du cancer du sein [13]. Concernant le carcinome lobulaire *in situ*, la question reste posée [14, 15].

II2 Dissémination

Comme la plupart des cancers, le cancer du sein demande quelques années pour passer de la première cellule cancéreuse « acceptée par l'organisme », à la tumeur palpable (environ 2 cm de diamètre). Les études de cinétique cellulaire estiment qu'il faut en moyenne 10 ans (1,5 à 20 ans) entre la survenue des premières cellules cancéreuses et la découverte clinique de la tumeur. Le temps de dédoublement moyen établi à partir des patients refusant un traitement est d'environ 100 jours (1 semaine à 1 an).

L'extension régionale se fait par fixation des cellules « évadées » de la tumeur et « acceptées » dans les ganglions lymphatiques au niveau des :

- chaîne mammaire interne : MI,
- chaînes mammaire externe et axillaire : AX,
- creux sus-claviculaire : SC.



(Centre Anticancéreux René Huguenin)

Figure 1 : drainage lymphatique régional du cancer du sein gauche

Cependant, l'évènement le plus important au cours de la croissance du cancer du sein, comme dans tout cancer humain, est la dissémination métastatique [16]. La migration des cellules cancéreuses responsables des métastases se fait soit par voie lymphatique, soit par voie sanguine. Lors d'un cancer du sein métastatique, on retrouve particulièrement ces métastases au niveau des os, des poumons et du foie. Ce processus métastatique est très variable et dépend des caractéristiques de la tumeur et des possibilités de défense de la patiente. Classiquement, le temps de dédoublement des métastases est lié à celui de la tumeur, bien qu'il soit généralement plus court [16]. Mais il est certain que le potentiel métastatique croît avec le temps, soit par un mécanisme d'augmentation de l'agressivité de la tumeur, soit parce que celle-ci est plus importante en taille et contient alors plus de cellules capables d'« essaimer ».

Une étude ancienne rapporte les taux de survie des patientes n'ayant pas reçu de traitement à : 44% à 3 ans, 18% à 5 ans, 3,6% à 10 ans, 0,8% à 15 ans. Une issue fatale est donc inéluctable mais l'évolution spontanée peut être longue [17].

Concernant les patientes traitées, la survie globale sans récurrence est de 50% à 5 ans (70 à 80% pour les petites tumeurs sans atteintes ganglionnaires). Cependant, des récurrences tardives peuvent survenir jusqu'à 10 ans, 20 ans, voire plus.

III- PLACE DU CURAGE AXILLAIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN

III-1 Définition et intérêt du curage axillaire

1- Définition

Il s'agit de l'ablation des collecteurs lymphatiques du creux de l'aisselle (les ganglions).

L'absence de corrélation entre clinique et histologie au niveau des ganglions axillaires souligne l'importance du contrôle anatomopathologique. Selon l'étude du centre Oscar Lambert [18] : sur 895 curages axillaires, 28% des cas N0 (absence de ganglion) cliniques étaient en fait des N+ (ganglions envahis), et au contraire seulement 42% des N1 (un ganglion palpé) cliniques étaient envahis histologiquement. Selon Contesso, il y aurait également 42% de faux négatifs par l'examen clinique seul [19].

Le nombre de ganglions recueillis varie en général de 10 à 15 (extrêmes de 0 à 70) [20].

Cependant, dans la prise en charge du cancer du sein, le nombre minimum de ganglions à prélever lors d'un curage axillaire a été étudié par plusieurs auteurs. A titre d'exemple, d'après une étude de 960 cas, Mathiesen et al. ont établi qu'à partir de 10 ganglions recueillis, il n'y aurait plus de risque de sous estimation de l'invasion ganglionnaire [21].

2- Curage axillaire et contrôle locorégional

Le rôle thérapeutique du curage axillaire est reconnu dans la prévention des rechutes loco-régionales [22-24]. Les récurrences axillaires passent de 0,25% à 20% en l'absence de curage [20]. Les ganglions envahis constitueraient des sites d'accès difficiles pour les traitements généraux et leur efficacité sur les ganglions serait inconstante.

3- Curage axillaire et survie globale

Le bénéfice du curage sur la survie reste très controversé. Plusieurs études randomisées ont comparé le curage à la radiothérapie axillaire [23], ou à l'absence de traitement de l'aisselle [25]. Aucune différence n'a été observée au niveau de la survie globale.

Cependant, l'analyse de l'ensemble des essais montre une tendance à l'amélioration de la survie globale pour les patients ayant eu un curage axillaire comparé aux patients n'ayant pas eu de traitement de l'aisselle [26, 27].

4- Curage axillaire et pronostic

Si le rôle du curage axillaire sur la survie globale reste discuté, son intérêt pronostique est actuellement largement reconnu [1, 2].

L'envahissement ganglionnaire reste dans toutes les études unies et multivariées un facteur pronostique fondamental [1, 2, 19, 27-30], le taux de survie étant inversement proportionnel au nombre de ganglions envahis. En effet, si la survie à 10 ans est de 65 à 85% pour les femmes N- ou porteuses d'un ganglion envahi, elle tombe à moins de 50% pour les femmes avec 2 ou 3 ganglions envahis histologiquement et à 10% si la majorité des ganglions sont envahis. Ceci témoigne de l'importance du nombre de ganglions prélevés dans le curage, nombre qui doit être égal ou supérieur à 10 [21, 30-32].

5- Curage axillaire et traitement adjuvant

Afin de proposer le traitement complémentaire le plus adapté à chaque patient (chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie...), tous les protocoles thérapeutiques tiennent compte de l'envahissement ganglionnaire.

III2 Techniques du curage axillaire

1- Technique classique du curage axillaire

En 1961, Tailhefer [33] considérait le curage axillaire comme le temps essentiel de l'intervention pour le cancer du sein.

Le curage était effectué en monobloc, le creux axillaire étant parfaitement mis à nu (Patey ou Halstead). Tous les éléments situés au dessous de la veine axillaire étaient sacrifiés à l'exception du nerf de Charles Bel. On conçoit ainsi l'importance des complications après cette technique : épanchement, gêne fonctionnelle, paresthésies, œdème du membre supérieur.

L'avènement du traitement conservateur, et la notion du rôle plus pronostique que thérapeutique du curage axillaire, ont amené la plupart des équipes à améliorer la technique. Elle est ainsi devenue moins délabrante et plus anatomique.

2- Amélioration technique du curage axillaire classique

La première grande amélioration a été la conservation du grand pectoral [34, 35], et la limitation du curage ganglionnaire aux deux premiers étages de Berg [36] ; le creux axillaire étant divisé en trois niveaux par le muscle petit pectoral. Le premier étage (étage axillaire inférieur) correspond à la région située en dessous et en dehors du muscle petit pectoral (sous-pectoral). Le deuxième étage (étage axillaire moyen) correspond aux ganglions situés en arrière du petit pectoral (retro-pectorale). Enfin le troisième étage (étage axillaire supérieur) correspond à la région au dessus et en dedans du petit pectoral (supra-pectoral).

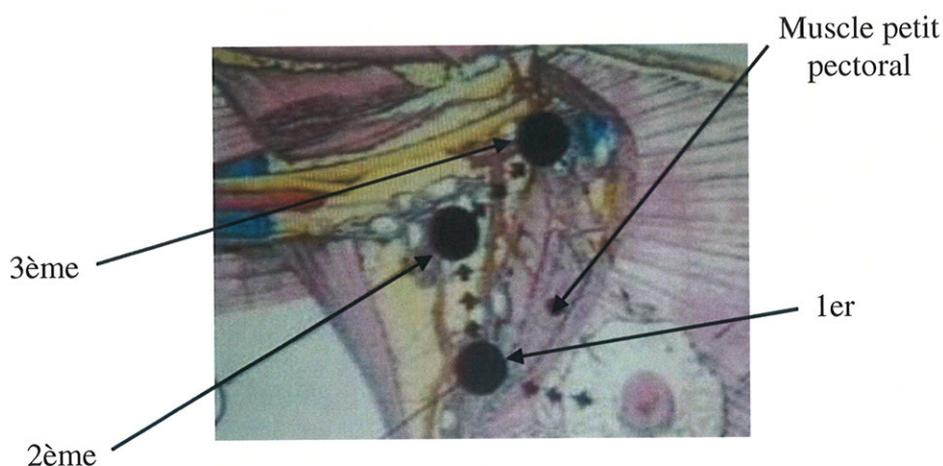


Figure 2 : les 3 niveaux de Berg du creux axillaire droit (cours CNGOF)

Comme l'a montré Contesso [19], il n'y a pas d'envahissement du troisième étage si le premier et le deuxième ne sont pas envahis ; cette constatation a limité l'intérêt du prélèvement des ganglions les plus haut situés [37, 38].

Un consensus se dégage désormais pour un curage limité aux deux premiers étages de Berg [39, 40].

3- Considérations anatomiques

Quelles que soient les techniques du curage axillaire moderne, elles s'attachent toutes à un respect maximal du contenu noble du creux axillaire, en particulier [41] :

- les pédicules artérioveineux : acromiothoraxique, scapulaire inférieur et son pédicule pour le grand dorsal,
- les éléments nerveux : anse de pectoraux, deuxième nerf intercostal, nerf du grand dentelé et nerf du grand dorsal,
- la lame cellulo-graisseuse : correspondant à l'espace de glissement interscapulothoraxique.

Le respect plus ou moins complet de ces structures anatomiques, conduit à la diminution de la morbidité inhérente à cette chirurgie.

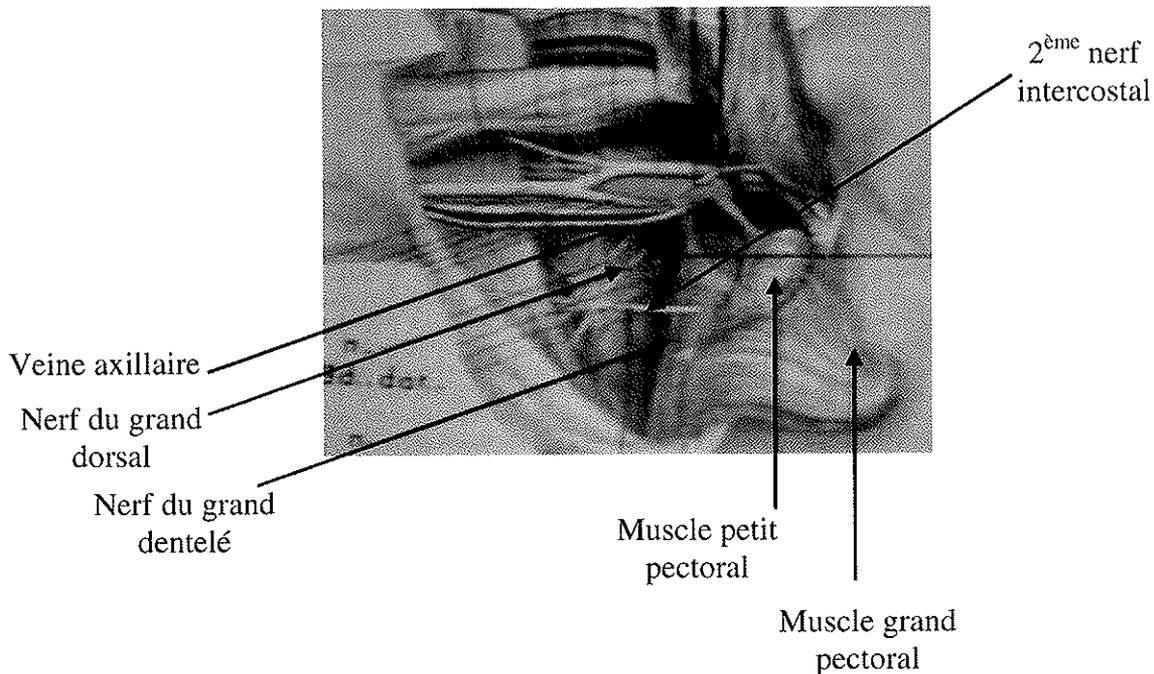


Figure 3 : anatomie du creux axillaire droit (cours CNGOF)

III3 Indications du curage

1- Place du ganglion sentinelle

Le dépistage du cancer du sein permet de diagnostiquer des cancers de petite taille, souvent infracliniques, pour lesquels le risque d'envahissement ganglionnaire est faible. Plus de 70% des patients ayant un cancer du sein de moins de 2 cm n'ont pas d'envahissement axillaire [6].

- Concept du ganglion sentinelle

Développée depuis les années 90, la technique du ganglion sentinelle (GS) consiste au prélèvement et à l'analyse anatomopathologique du premier relais ganglionnaire.

Par définition, le ganglion sentinelle est le premier ganglion recevant le drainage lymphatique afférant d'une tumeur primitive, supposée se propager par relais ganglionnaires contigus, ce qui est le cas des tumeurs mammaires.

Il est repéré par double marquage, l'un isotopique pré-opératoire (injection de colloïde radioactif en péri-tumoral), l'autre per-opératoire par injection de bleu patenté en intra-tumoral.

Selon les équipes, le prélèvement biopsique se fait une semaine avant l'intervention mammaire ou le jour même.

En cas d'absence d'envahissement tumoral, la tumeur est classée N0. Si au contraire, le ganglion sentinelle est envahi (GS+), on procède à un curage axillaire pour juger du nombre de ganglions envahis.

Cette technique de biopsie du ganglion sentinelle a été validée sur un grand nombre de patientes [42, 43]. Elle n'engendre que de minimes effets secondaires au point de pouvoir être réalisée de manière semi-ambulatoire.

- Indications du ganglion sentinelle

Pour certains auteurs, les indications doivent se limiter aux cancers mammaires à faible probabilité d'envahissement ganglionnaire, à savoir les tumeurs de petite taille (inférieures à 2cm ou 3cm), dépourvues d'atteinte axillaire clinique, ainsi qu'aux tumeurs intra-canalaires à composante micro-invasive. Cependant, depuis quelques années, la taille tumorale constitue de moins en moins un obstacle.

- Morbidité diminuée par rapport au curage axillaire

L'analyse intermédiaire des résultats de l'essai « ALMANAC » en Grande Bretagne, confirme la moindre morbidité du prélèvement du ganglion sentinelle par rapport au curage axillaire. L'incidence de la lymphocèle après prélèvement de ganglion sentinelle, comparée à celle observée après curage axillaire est beaucoup plus faible [44].

2- Quand faire le curage ?

Les indications actuelles du curage axillaire sont devenues très limitées. Ce sont les rares situations où la technique du ganglion sentinelle est contre indiquée :

- nodules palpés dans le creux axillaire
- antécédent de chirurgie axillaire
- plastie mammaire
- après découverte fortuite d'une néoplasie sur pièce de tumorectomie

III4 Complications du curage axillaire

Malgré l'amélioration technique apportée ces dernières années, le curage axillaire reste à l'origine de nombreuses complications :

1- Les complications à court terme

Les complications à court terme sont :

- la lymphorrhée excessive : 15 à 30% (SOR 2001),
- la lymphocèle rapporté dans 5 à 75% des cas selon les séries avec drainage [10, 44-46],
- les hématomes, peu fréquents : 5 % dans la série de Chabert [31],
- retard de cicatrisation ; infection locale : 2 à 8% (SOR 2001) [47],
- douleurs : 15 à 30% selon les études (SOR 2001).

2- Les complications à long terme

Les complications à long terme sont :

- les séquelles fonctionnelles d'importance variable d'une patiente à l'autre (fragilité, raideur) : dans 8 à 40% des cas selon les études (SOR 2001),
- les troubles moteurs, en particulier fatigabilité anormale du membre supérieur et raideur de l'épaule,
- les troubles sensitifs à type d'anesthésie, d'hypoesthésie, d'engourdissement, d'hyperesthésie, de paresthésie, en particulier de la face interne du bras : 20 à 30% des cas selon les études (SOR 2001),
- le préjudice esthétique : gros bras asymétrique, déformation du galbe,
- le lymphœdème [48, 49] : dans 8 à 40% des cas selon les études (SOR 2001),
- les brides rétractiles : dans 30% des cas (SOR 2001).

La lymphocèle reste la complication la plus fréquente des curages axillaires, avec une incidence très élevée, même après drainage.

CHAPITRE II

PREVENTION DE LA LYMPHOCELE APRES

CURAGE AXILLAIRE

I- LA LYMPHOCELE APRES CURAGE AXILLAIRE

II Définition et physiopathologie

La lymphocèle axillaire est un épanchement de liquide lymphatique dans le creux axillaire, en dehors du système circulatoire dans lequel il se trouve habituellement. Elle est la conséquence d'une lymphorrhée (conséquence inévitable du curage axillaire) trop abondante ou mal drainée.

Selon les études, elle varie de 5 à 75% après curage axillaire.

La nature exacte de cet épanchement n'est pas bien claire. Très peu d'études sur sa composition ont été réalisées, mais la plupart concluent qu'il s'agirait de lymphes [50, 51]. Deux études, dont une récente, suggèrent qu'il ne s'agirait pas de lymphes mais plutôt d'un exsudat inflammatoire, mêlé à de faibles quantités de lymphes et de sang les premiers jours [52, 53] : le terme « sérome » est alors utilisé pour nommer l'épanchement axillaire.

Arbitrairement, nous avons choisi le terme historique de lymphorrhée et de lymphocèle pour désigner cet écoulement et sa collection.

L'étiologie de la formation de ce liquide est multifactorielle :

- section des troncs lymphatiques au cours du curage,
- les canaux lymphatiques sont dépourvus de membrane basale, leur ligature même minutieuse n'empêche pas l'extravasation de la lymphes par de nombreux pores,
- contrairement au sang, la lymphes n'a aucune tendance à la coagulation,
- l'évidement ganglionnaire crée un espace mort propice à une accumulation de lymphes,
- l'inflammation locale post interventionnelle.

Plusieurs facteurs sont reconnus actuellement comme favorisant la lymphocèle [44] :

- l'âge : la lymphocèle est plus fréquente chez les personnes âgées,
- l'indice de masse corporelle : l'obésité est un facteur favorisant la lymphocèle,
- la mastectomie associée,
- l'envahissement ganglionnaire clinique et histologique,
- le nombre de ganglions disséqués : la lymphocèle est plus fréquente quand ce nombre est élevé,
- la durée du drainage si elle dépasse 6 jours.

I2 Conséquences et traitement de la lymphocèle

L'évolution spontanée de la lymphocèle est, suivant un délai plus ou moins long, la résorption. Malheureusement, elle peut entraîner une désunion de la cicatrice, des complications infectieuses et un retard de cicatrisation [9, 10, 45].

Certains auteurs rapportent même une augmentation des complications tardives du curage axillaire (raideur de l'épaule, lymphoœdème...) chez les patientes qui avaient développé une lymphocèle [7]. Le seul traitement de la lymphocèle existant actuellement est le drainage. Celui-ci se fait soit par ponction, soit chirurgicalement.

Aussi, la prise en charge de la lymphocèle a des conséquences socio-économiques non négligeables : inconfort du drainage, augmentation de la durée d'hospitalisation, visites plus nombreuses, traitement complémentaire différé, et un coût plus élevé.

Différentes techniques de prévention de la lymphocèle se sont alors développées :

II- LES DIFFERENTES TECHNIQUES DE PREVENTION

III Curage axillaire avec ou sans drainage

1- Sans drainage

Seules trois publications rapportent l'expérience d'une fermeture simple sans drainage :

- Jeffrey et al. Arch Surg 1995

La série de Jeffrey comporte 81 patientes sans comparaison avec un suivi de 21 mois [54]. Il s'agit d'une étude prospective réalisée entre Septembre 1990 et Janvier 1995, au département de Chirurgie de l'Université de Californie. Cette étude n'incluait que des femmes dont la néoplasie mammaire avait été traitée par chirurgie conservatrice.

Les résultats concernant la lymphocèle sont exposés dans le tableau suivant :

Age moyen (années)	Taux de lymphocèle	Taux de ponctions	Volume moyen par ponction (ml)
53 (30-78)	92%	42% (28/81)	99 (8-340)

Une lymphocèle est présente dans 92% des cas mais ne nécessite une ponction que dans 42% des cas.

La lymphe non ponctionnée disparaissait cliniquement en 4 semaines et une échographie réalisée à 21 mois ne retrouvait plus de collection.

- Zavolsky et al. Annals of Surgical Oncology 1998

Il s'agit d'une série à la fois rétrospective (69 patientes) et prospective randomisée sur 46 patientes, pour un total de 115 patientes [46].

Toutes les femmes incluses étaient traitées par chirurgie conservatrice pour néoplasie mammaire, associant tumorectomie et curage axillaire.

L'étude prospective a été menée de Mai 1995 à Août 1996. La série rétrospective a analysé des dossiers de patientes équivalents, opérées entre février 1994 et Mai 1995.

Au total, 43 patientes non drainées ont été comparées à un groupe de 72 avec drainage. Les drains ont été retirés s'ils donnaient moins de 30 ml en 24 heures.

Les deux groupes étaient comparables sur les autres facteurs pouvant influencer la survenue de lymphocèle.

Les résultats sont exposés dans le tableau suivant :

Groupe	Effectif	Patientes avec au moins une aspiration	Placement ou remplacement d'un drainage en post-opératoire	Durée de la lymphocèle en jours (dernière aspiration)	Nombre de consultations après la sortie
Avec drainage	72	8.3%	4.1%	11.3 ± 0.6	3.6 ± 0.1
Sans drainage	43	50%	9.3%	16.2 ± 1.4	5.1 ± 0.4
p value				0.04	0.002

Un taux de 50% de ponctions en l'absence de drainage a été retrouvé.

Il n'y a pas eu plus d'infection dans un groupe que dans l'autre.

Les mêmes résultats ont été trouvés avec l'analyse isolée de l'étude prospective.

- Soon et al. Breast 2005

La série concerne 87 patientes : 36 patientes non drainées ont été comparées à 51 patientes ayant eu un drainage [55].

Cette étude prospective a été menée par le Breast/Endocrine Unit, St George Hospital (Angleterre), entre Juin 2001 et Mai 2002. Les deux groupes étaient comparables.

Un curage axillaire selon la technique classique a été réalisé.

Les drains ont été laissés en place au maximum 48 heures.

Les résultats concernant l'incidence de lymphocèle et le nombre d'aspiration sont reportés sur le tableau suivant :

Technique	Nombre de patients	Taux de lymphocèle	Nombre d'aspirations	Volume aspiré (ml)	Persistance de la lymphocèle (jours)
Sans drain	51	96,1%	5,4	856,7	34
Avec drain	36	94,4%	4	538,8	25

Concernant le taux de lymphocèle, il n'est pas noté de différence significative entre les deux groupes.

- Attitude actuelle

Par consensus général, l'absence de drainage n'est pas recommandée car elle a pour conséquence la production d'une collection importante, tendue, pouvant entraîner une désunion de la cicatrice et une surinfection secondaire, responsables des soins prolongés [9, 10, 45]. Cette collection peut nécessiter plusieurs ponctions évacuatrices et est souvent à l'origine d'une lymphocèle si elle est mal drainée.

2- Avec drainage

- Somers et al. Ann Surg 1992

Il s'agit de la première étude prospective randomisée [45], visant à évaluer l'efficacité du drainage après curage axillaire.

Elle a été menée entre Décembre 1987 et Novembre 1990, sur 227 patientes traitées pour néoplasie mammaire par chirurgie conservatrice. Elle s'est déroulée au département de chirurgie du centre médical Albert Einstein de Philadelphie.

108 patientes étaient randomisées dans le groupe 1, et 119 dans le groupe 2 :

- groupe 1 : après curage axillaire, fermeture sur un drain aspiratif,
- groupe 2 : après curage axillaire, fermeture simple sans drainage.

Tous les drains ont été retirés à J1 post opératoire et les patientes étaient revues systématiquement toutes les semaines ou aussi souvent que nécessaire. Le suivi post opératoire allait de 2 à 35 mois.

Toutes les lymphocèles, même asymptomatiques, étaient ponctionnées.

Groupe	Effectif	Nombre d'aspirations	Délai de résolution de la lymphocèle (jours)	Volume total aspiré (ml)	Nombre de femmes sans lymphocèle	Nombre de cas d'infection
Groupe 1 : drain	108	2,2 ± 2,2	11,5 ± 10	146,3 (0-885)	29 (26,9%)	3 (2,8%)
Groupe 2 : sans drain	119	3,3 ± 2,1	18 ± 10,1	266,1 (0-1875)	13 (10,9%)	12 (10,1%)
p value		0,002	0,0002	0,003	0,008	0,032

Une lymphocèle est présente dans plus de 89% des cas dans le groupe non drainé.

Concernant le nombre de ponction, le volume total ponctionné, et le nombre de jours nécessaire à la résolution de la lymphocèle ; aucun lien avec le volume de drainage au moment de l'ablation du drain (à J1) n'a été relevé.

Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été notée en ce qui concerne les hématomes, les lymphoedèmes, et les déhiscences.

- Technique de référence

Le drainage aspiratif, comme nous l'avons dit plus haut, est depuis quelques décennies la technique de référence pour la prévention de la lymphocèle après curage axillaire. Cependant elle ne solutionne pas tous les problèmes : selon les séries on évalue jusqu'à 75% l'incidence de la lymphocèle chez des patientes qui ont eu un drainage axillaire.

Le risque infectieux devient plus important avec un drainage prolongé.

Par ailleurs, la durée d'hospitalisation est augmentée avec son corollaire, un coût plus élevé.

III2 Le capitonnage

Après un curage axillaire, la dissection réalisée pour l'évidement ganglionnaire crée un espace vide, appelé aussi espace mort, qui pour certains auteurs potentialiserait la lymphorrhée dans le creux axillaire, et majorerait ainsi la survenue de lymphocèle. L'idée du capitonnage du creux axillaire est de combler cet espace mort.

Le geste cloisonne la lymphorrhée post opératoire dans un espace étroit et relativement étanche. En raison de cette espace réduit et non extensible, une collection précoce et sous forte tension se constitue rapidement et entraîne un blocage des phénomènes exsudatifs.

Deux techniques de capitonnage ont été décrites :

1- Le capitonnage musculaire

- Technique

Technique décrite pour la première fois par Aitken en 1984 [10], le capitonnage musculaire a été diffusé en France par Guillard en 1990 [56].

Son but est de réaliser un comblement le plus étanche possible de la cavité créée par l'évidement ganglionnaire. Ce comblement est effectué à l'aide des muscles de la région (grand dorsal, grand pectoral, et grand dentelé) puis avec le tissu cellulaire sous cutané.

Après le curage axillaire, un large décollement du grand dorsal est réalisé à partir de son bord externe, en décollant la peau loin en arrière, sur 4 à 5 cm et sur toute la longueur de muscle accessible à l'incision. Il faut idéalement obtenir un affrontement sans traction avec le muscle grand pectoral.

Puis on effectue un adossement des deux muscles, grands pectoral et dorsal, sur le muscle grand dentelé par des points séparés de fil résorbable. Ces points doivent prendre de haut en bas le grand pectoral, puis le grand dentelé, et enfin le grand dorsal. Les points débutent juste sous la veine axillaire sans la comprimer. Un plan sous cutané s'appuyant sur le plan musculaire est ensuite réalisé au fil résorbable. La fermeture cutanée s'effectue par des points séparés ou par un surjet intradermique au fil résorbable [57].

- Résultats

✓ Hamy et al. *J Chir (Paris) 1990*

Une étude randomisée prospective (de Janvier 1989 à Avril 1989), chez 53 patientes a été réalisée au Centre René Gauducheau de Nantes [56]. Le but était de savoir si le capitonnage chirurgical du creux axillaire par les masses musculaires de voisinage permettait de prévenir l'apparition de la lymphocèle, et d'éviter ainsi la mise en place d'un drainage aspiratif (dans le cadre du traitement conservateur du cancer du sein).

Les patientes ont été randomisées en deux groupes :

- groupe 1 : 28 patientes avec un capitonnage chirurgical du creux axillaire,
- groupe 2 : 25 patientes avec une fermeture simple sans drainage.

Le bénéfice de la technique chirurgicale a été analysé sur la survenue d'une lymphocèle, le nombre de ponctions nécessaires à son traitement, le volume total de lymphonctionné, et le délai de mise en route du traitement complémentaire.

Groupe	Effectif	Incidence de la lymphocèle	Nombre de ponctions nécessaires	Volume moyen ponctionné
Capitonnage	28	6/28	0,43/patiente	71.78 ml
Sans capitonnage	25	20/25	1.76/patiente	293.80 ml
p value		<0.0001	<0,001	<0,001

Le délai de mise en route du traitement complémentaire était de 4 semaines dans le groupe capitonnage et de 5.25 semaines dans le groupe sans capitonnage (p<0,01).

✓ *Garnier et al. J. Gynécol Obstet Biol Reprod 1993*

Entre Septembre 1990 et Juillet 1991, Guillard et son équipe [58] ont réalisé une étude portant sur 100 cas de néoplasies mammaires traitées par tumorectomie et curage axillaire homolatéral.

Après une lymphadénectomie axillaire, un capitonnage musculaire du creux axillaire était réalisé chez toutes les femmes.

La fermeture se faisait sans drainage et un pansement compressif était mis en place en fin d'intervention.

La cohorte a été suivie sur 3 mois.

Effectif	Durée moyenne du séjour (jours)	Lymphocèle de J0 à J13	Lymphocèle à J96
100	2	0	0

Aucune lymphocèle n'a été notée. La douleur n'a pas été majorée. Cependant, cette étude ne comportant pas de population témoin, une évaluation objective de la douleur est difficile.

Il n'y a pas eu plus de complications liées au curage, chez ces patientes, que lors de l'utilisation de la technique classique avec drainage.

La durée du séjour était réduite à deux jours.

✓ *Garbay et al. J. Gynecol Obstet Fertil 2004*

Un capitonnage musculaire a été réalisé sur 152 patientes opérées par traitement conservateur pour néoplasie mammaire, au Centre René Huguenin [57]. Cette étude a été effectuée entre Décembre 1990 et Octobre 1995. L'âge moyen des patientes était de 53,2 ans. Le recul était de 3,5 ans. Une comparaison des données a été réalisée avec celles de 30 patientes opérées et ayant eu un drainage aspiratif.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Technique	Effectif	Taux de lymphocèle à J12	Douleur axillaire J3 (EVA)	Douleur axillaire J12 (EVA)
Capitonnage musculaire	152	15%	4,5	1,9
Drainage	30	10%	2,2	0,95
p value			<0,0001	<0,01

(EVA : échelle visuelle analogique côtée de 0 à 10)

La douleur post opératoire a été évaluée deux fois plus importante chez les patientes ayant eu un capitonnage musculaire.

La durée du séjour était moins importante dans le groupe avec capitonnage.

2- Le capitonnage aponévrotique

- Technique

C'est une importante modification de la technique du capitonnage musculaire. Cette évolution a été motivée par les importantes douleurs liées au capitonnage musculaire.

La technique a été décrite pour la première fois par Classe en 2002 [59]. Elle consiste à utiliser l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire pour combler l'espace du curage.

Après le curage, on repère l'aponévrose et on adosse ses berges par trois points de fil résorbable aux muscles sous-jacents. Ces trois points sont passés et noués en fin de procédure : un prenant le muscle grand pectoral, un dans le muscle grand dentelé et un dernier dans le muscle grand dorsal. La fermeture sous cutanée s'effectue par des points simples ou par un surjet intradermique.

- Résultats

✓ Classe et al. Arch Surg 2002

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au Centre de Lutte Contre le Cancer René Gauducheau à Nantes [59].

La cohorte a concerné 207 patientes, toutes traitées par chirurgie conservatrice pour néoplasie mammaire. L'âge moyen était de 53,2 ans.

La douleur n'a pas été évaluée.

Les résultats concernant l'incidence de la lymphocèle et les taux de ponctions sont rapportés dans le tableau suivant :

Effectif	Taux de lymphocèles ponctionnées	Taux de ponctions > 80 ml	Taux de ponctions < 80 ml
207	22,2% (46/207)	16/46	30/46

La durée de l'hospitalisation ne dépassait pas 48 heures.

✓ *Etienne Moinon dans sa thèse en 2005*

Il a étudié 114 patientes traitées par chirurgie conservatrice pour néoplasie mammaire, à l'Institut Gustave Roussy, entre Janvier 2004 et Mars 2006. Un capitonnage aponévrotique a été réalisé à la fin du curage. L'âge moyen était de 56 ans, et le suivi de 8 semaines.

Effectif	Taux lymphocèles	Taux de ponctions	Ecoulement spontané	Délai de survenu de la lymphocèle (jours)
114	11,4% (13/114)	8,8% (10/114)	2,6% (3/114)	6-30

Pour sept patientes, une ponction a été suffisante. Pour les trois autres, trois ponctions ont été nécessaires pour traiter la lymphocèle.

La douleur à J1 était évaluée à 2,2/10 sur l'échelle visuelle analogique.

La durée moyenne du séjour était de 2,4 jours.

II3 Utilisation d'agent biologique sur l'aire de curage

1- Intérêt de la colle biologique

Beaucoup d'auteurs se sont intéressés à l'efficacité de la colle biologique dans la prévention de la lymphorrhée et de la lymphocèle après curage axillaire. La série ayant inclus le plus de patientes est celle de Gilly en 1998 :

- Gilly et al. Eur Surg Res 1998.

Il s'agit d'une étude prospective sur 108 patientes [60]. Les patientes ont été randomisées en deux groupes : l'un recevant une application de 2 mg de fibrine dans l'aire de dissection en fin de curage (avant fermeture sur un drain), l'autre ayant une fermeture simple sur drain.

Pour toutes les patientes, les drains ont été laissés en place jusqu'à J6 post opératoire puis enlevés de manière systématique.

Groupe	Effectif	Volume de lymphes de J0 à J6 (ml)	Durée du séjour (jours)
Avec fibrine	50	214,4 ± 105,9	10,1 ± 2,1
Sans fibrine	58	407,8 ± 240,1	8 ± 1,6
p value		0,001	0,006

Les complications différées ont été similaires dans les deux groupes.

Dans le groupe sans fibrine, une patiente a eu deux aspirations du creux axillaire à J9 et J16.

Dans le groupe traité à la fibrine, une patiente a été ponctionnée 3 fois les 14, 19 et 27^{èmes} jours post opératoire.

En conclusion, l'application de la fibrine comme colle biologique a permis une diminution de la lymphorrhée drainée en post opératoire, mais pas de la lymphocèle plus tardive.

- Les autres études

Entre Janvier 1990 et Janvier 1991, dans une étude prospective randomisée, Vaxman [61] a comparé deux groupes de 20 patientes pour évaluer l'efficacité de la colle de fibrine. Le premier groupe recevait 5 ml de fibrine sur l'aire de dissection après curage axillaire. Une fermeture sur drain était effectuée chez les deux groupes.

La lymphorrhée était significativement plus importante dans le groupe traité avec la fibrine.

En 1995, dans Anticancer Research, Medl [62] a publié les résultats de son étude visant à évaluer les avantages de la colle de fibrine dans les curages axillaires. Il s'agit d'une étude prospective comparant deux groupes de 40 patientes. Le premier a reçu 5 mg de fibrine sur l'aire de dissection avant la fermeture sur un drain. Le deuxième groupe (contrôle) avait une fermeture simple sur un drain aspiratif.

En ce qui concerne la lymphorrhée, la durée du drainage, ainsi que l'apparition de lymphocèle, aucune différence entre les groupes n'a été retrouvée.

Ruggiero [63] a comparé deux groupes de 30 patientes. Le premier groupe a reçu une pulvérisation de fibrine en spray dans l'aire de dissection à la fin du curage axillaire. La fermeture dans les deux groupes était faite de manière conventionnelle sur un drain aspiratif. Les résultats montrent une diminution significative de la lymphorrhée, de la durée du drainage et de l'incidence de la lymphocèle, avec l'utilisation de fibrine.

2- Intérêt des compresses hémostatiques

D'autres auteurs ont évalué l'intérêt que pourraient avoir les compresses hémostatiques (Patch de Fibrine (Fibrine sealant), Fibrine glue-coated collagen patch) dans la prévention des lymphorrhées et lymphocèles après curage axillaire.

- Patch de fibrine : fibrine sealant

En 1997, sur une petite série prospective randomisée de 21 patientes, Moore a évalué l'efficacité de la compresse adhésive de fibrine dans la prévention de la lymphorrhée post curage axillaire [64]. Il concluait que l'application locale d'une compresse de fibrine en fin d'intervention sur la zone de dissection du curage réduit significativement la lymphorrhée et la durée de drainage post opératoire.

Langer [65], dans sa série prospective de 55 patientes, ne retrouvait aucune diminution de la lymphorrhée ou de la durée du drainage après l'application locale de compresse de fibrine dans l'aire de dissection du curage.

- Patch de collagène enduit de fibrine : fibrine glue coated collagen patch

Cette procédure combine l'efficacité de la fibrine à celle du collagène.

Berger [66], dans une étude prospective randomisée, a évalué l'effet de la compresse de collagène enduit de fibrine sur la lymphorrhée après curage axillaire, la durée du drainage, ainsi que la survenue de lymphocèle.

Deux groupes de 29 patientes et de 31 patientes ont été comparés. Dans le premier groupe, un patch de collagène enduit de fibrine est appliqué sur la zone de curage après dissection des ganglions.

Les résultats sont décrits dans le tableau suivant :

Groupe	effectif	Durée du drainage (jours)	Volume du drainage (ml)	Incidence de la lymphocèle
Avec fibrine, collagène	29	3,8 ± 1,9	338,5 ± 251,8	11 (35%)
Sans fibrine collagène	31	3,9 ± 1,8	370,8 ± 314,6	13 (42%)
p value		NS	NS	NS

(NS : non significatif)

Concernant le taux de lymphocèle, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée.

Barranger [67] a effectué une étude prospective sur 35 patientes randomisées en deux groupes : un premier groupe a reçu une compresse de Tachosil (Fibrine glue coated collagen patch) sur le site de curage avant fermeture sur un drain, l'autre a eu une fermeture simple sur drain.

Il a comparé la durée de drainage, les volumes moyens de drainage et les taux de lymphocèles entre les deux groupes.

Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant :

Groupe	Effectif	Durée du drainage (jours)	Volume moyen du drainage (ml)	Taux de lymphocèle
Avec Tachosil	13	3,3	246	4/13
Sans Tachosil	12	5,5	470	5/12

Le volume moyen des ponctions chez les patientes ayant reçu une compresse de Tachosil était de 161 ml. Chez les patientes ayant eu une fermeture simple sur drain, sans compresse, ce volume est de 517 ml.

La durée du séjour était de 3,5 jours dans le groupe Tachosil, et de 5,5 jours dans le groupe contrôle.

Chez les patientes traitées pour cancer du sein, l'utilisation de Tachosil sur l'aire du curage axillaire semble donc diminuer le volume et la durée du drainage, ainsi que le taux de lymphocèle.

Ruggiero [68], dans une série comparant deux groupes de 25 patientes, montre que la compresse de collagène enduite de fibrine diminue la durée et le volume de la lymphorrhée après curage axillaire.

II4 Utilisation d'un analogue de la somatostatine naturelle

Nous rapportons ici les résultats de la seule étude à notre connaissance évaluant l'intérêt d'un analogue de la somatostatine naturelle dans la prévention de la lymphocèle axillaire : l'Octréotide.

1- Méthodes

De Juin 1993 à Juin 1999, Carcoforo et ses collaborateurs ont réalisé une étude prospective randomisée visant à évaluer l'efficacité de l'Octréotide dans la diminution de la lymphorrhée après curage axillaire [69].

L'Octréotide est un analogue de la somatostatine naturelle. C'est une hormone qui possède entre autres des effets antisécrétoires.

La forme utilisée dans l'étude était celle à libération rapide.

Les patientes atteintes d'un cancer du sein et nécessitant un curage axillaire ont été recrutées pour l'essai en 1993. Les patientes diabétiques, avec un antécédent de chirurgie axillaire, ou pour qui une reconstruction mammaire était prévue, étaient exclues de l'étude.

261 patientes atteintes d'un cancer du sein à différents stades ont été randomisées en deux groupes et la cohorte a été suivie de juin 1993 à Juin 1999. Le groupe traité (125 patientes) recevait 0,1 mg d'Octreotide en sous cutané, trois fois par jour pendant cinq jours (le premier jour du traitement étant J1 post opératoire). Le groupe contrôle (261 patientes) ne recevait aucun traitement, ni placebo.

Après les curages axillaires, les fermetures se faisaient sur drains aspiratifs. Les curages étaient étendus aux trois niveaux de Berg.

Jusqu'en 1996, les drains étaient enlevés entre J2 et J6 quand ils donnaient moins de 50 ml par 24 heures. A partir de 1996, ils étaient tous retirés au deuxième jour post opératoire.

Concernant la procédure chirurgicale réalisée, mastectomie ou quadrantectomie, les deux groupes étaient comparables.

2- Résultats

Groupe	Effectif	Durée moyenne drainage	Lymphorrhé moyenne par jour (ml)	Durée moyenne lymphorrhée (jours)
Groupe Octréotide	125	4,2 ± 1,9	65,4 ± 21,1	7,1 ± 2,9
Groupe contrôle	136	3,9 ± 1,5	94,6 ± 19	16,7 ± 4
p value		0,16	<0,0001	<0,0001

Dans cette étude, les complications (1,5%) ne diffèrent pas significativement de celles qu'on peut trouver dans la littérature.

Deux cas d'infection et un cas d'hématome ont été retrouvés dans le groupe control ; un cas d'infection a été retrouvé dans le groupe traité à l'Octréotide.

Les effets secondaires de l'Octréotide ont été minimales : irritation au niveau de la zone d'injection, inconfort gastro-intestinal (flatulence, crampes abdominales, diarrhées). Aucun de ses effets n'a persisté après l'arrêt du traitement.

Il n'y a pas eu de différence significative en ce qui concerne la durée d'hospitalisation : 4,7 jours en moyenne dans le groupe Octréotide et 5 jours en moyenne dans le groupe contrôle.

Le nombre de ganglions prélevés était significativement plus important dans le groupe Octréotide ($p=0,0049$).

III- DISCUSSION

Par un consensus très général, le drainage aspiratif est devenu un standard dans la prévention de la lymphocèle axillaire.

La première série prospective visant à évaluer l'efficacité du drainage, montre une différence significative concernant l'incidence de la lymphocèle, entre les patients qui ont eu un drainage et ceux qui n'en ont pas eu. Cette incidence s'élevait à 90% dans le groupe de patients non drainés. Aussi, dans ce groupe, l'incidence des infections était trois fois supérieure.

Trois séries ont rapporté l'expérience d'une fermeture simple sans drainage. Les résultats ont en commun la quasi constance de la lymphocèle.

La série de Jeffrey avec 81 patientes sans comparaison retrouve jusqu'à plus de 90% de lymphocèles. Cependant, ces lymphocèles ne nécessitaient des ponctions que dans 42% des cas.

Dans l'étude de Zavolsky qui a comparé 43 patientes non drainées à un groupe de 72 patientes avec drainage, 50% de ponctions ont été nécessaires en l'absence de drainage.

Seule la série de Soon qui a comparé 36 patientes avec drainage à 61 patientes sans drain, a retrouvé un taux de lymphocèles similaire dans les deux groupes. Ce taux se situait aux alentours de 95%. Ce résultat peut s'expliquer par l'ablation très précoce des drains avant J2

post opératoire dans le groupe avec drainage, l'ablation précoce du drain étant associée à une augmentation de l'incidence de la lymphocèle comme l'a montré Kopelman [7].

Ces trois auteurs ne rapportent pas plus de complications, infectieuses ou autres, chez les patientes non drainées.

Cependant, les taux de lymphocèles sont si importants qu'il est difficile de proposer l'alternative d'une absence de drainage.

Le capitonnage musculaire est d'une très grande efficacité en ce qui concerne la lymphocèle : seulement 20% de lymphocèles dans la série de Hamy, 15% de lymphocèles dans l'étude de Garbay, aucune lymphocèle dans la série de Guillard.

L'efficacité de la technique a été retrouvée dans des études la comparant soit avec le drainage aspiratif [57], soit avec l'absence de drainage [56].

Cependant, cette technique n'a été décrite et évaluée que chez des patientes ayant eu une chirurgie conservatrice.

Par ailleurs, la douleur y est deux fois plus importante [57]. Cette douleur est précoce et s'explique par la tension des tissus et de la collection.

En plus, plusieurs inconvénients sont prévisibles, du moins en théorie [57] :

- retard à la reprise d'une activité normale, raideur tardive de l'épaule, en raison du geste musculaire,

- gêne pour la surveillance ultérieure de l'aisselle, en raison de l'interposition musculaire.

C'est toutefois la majoration de la douleur qui apparaît comme l'obstacle majeur à la diffusion de cette technique de capitonnage musculaire.

La technique du capitonnage aponévrotique est une technique simple, reproductible et d'apprentissage facile. Elle réduit la durée d'hospitalisation.

Avec cette technique, les taux de lymphocèle sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature après curage avec drainage. Elle n'entraîne pas d'augmentation des complications précoces liées au curage, ni de majoration de la douleur.

Cette technique chirurgicale semble donc très intéressante. Elle pourrait constituer une alternative au drainage aspiratif. Cependant, on ne dispose que de peu d'études avec des effectifs assez réduits. De plus, elle ne s'adresse qu'à des patientes ayant un traitement conservateur.

Pour évaluer l'intérêt réel du capitonnage aponévrotique dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire, un recul plus important serait nécessaire.

Les études dont on dispose actuellement sur l'utilisation de la colle biologique présentent des résultats contradictoires en ce qui concerne la survenue de lymphocèle.

Contrairement à Ruggiero [63], Gilly [60] et Medl [62] ne retrouvent aucune diminution de l'incidence de la lymphocèle post curage axillaire après l'utilisation de fibrine.

Concernant les patchs de collagène enduits de fibrine, les résultats sont tout aussi contradictoires. Aucune diminution de l'incidence de la lymphocèle n'a été retrouvée dans la série de Berger [66], alors que Barranger [67] conclut à une baisse de l'incidence de la lymphocèle après utilisation de Tachosil.

Les résultats très contradictoires de ces études évaluant l'intérêt de la fibrine seule ou associée à un patch de collagène ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de cette technique.

Concernant l'utilisation de l'Octréotide, la seule étude dont on dispose actuellement démontre que celle-ci semble diminuer la lymphorrhée post curage axillaire.

Aucun effet secondaire significatif n'a été observé chez les patientes recevant l'Octréotide. Au contraire, il semble que l'utilisation d'Octréotide diminue le nombre d'infection.

Le mécanisme d'action de l'Octréotide sur la lymphorrhée est mal connu. La somatostatine dispose de récepteurs au niveau des tissus lymphatiques [70, 71] et c'est probablement à ce niveau que l'Octréotide exerce son effet antiseécrétoire. L'Octréotide a aussi un effet anti-inflammatoire qui pourrait être à l'origine de la diminution de la lymphorrhée.

Les résultats de cette étude ouvrent une nouvelle voie dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire. Il faut cependant souligner le caractère contraignant du mode d'administration : trois injections sous cutanées par jour pendant cinq jours.

Aussi, les formes retard des analogues de la somatostatine naturelle pourraient trouver une place de choix dans la prévention de lymphocèle, avec moins d'injections et plus de confort pour les patientes.

Ce constat nous a incités à mettre en place une étude pour évaluer l'intérêt du Lanréotide LP 90 mg dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire : le Lanréotide LP 90 mg étant une Somatuline à libération prolongée, analogue de la somatostatine naturelle.

Il nous a semblé cependant nécessaire de réaliser en premier lieu une étude rétrospective observationnelle pour caractériser statistiquement la lymphocèle dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Limoges.

CHAPITRE III

EXPERIENCE LOCALE : ETUDE OBSERVATIONNELLE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 86 CAS AU CHU DE LIMOGES

I- PRESENTATION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, monocentrique, descriptive et analytique, portant sur la survenue de lymphocèle après un curage axillaire.

Elle porte sur 86 patients (dont un homme) traités par curage axillaire pour néoplasie mammaire dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU de Limoges.

Le but de l'étude est la description des cas de lymphocèle, la recherche de facteurs l'influençant, ainsi que l'analyse de son incidence et de son évolution.

II- PATIENTS ET METHODES

III Patients

86 dossiers de patients opérés entre Janvier 2006 et Octobre 2007 dans le service ont été analysés de façon rétrospective, avec un suivi jusqu'à six mois après le curage axillaire (la lymphocèle étant une complication précoce).

Le critère d'inclusion était un curage axillaire isolé, associé à une mastectomie ou associé à une tumorectomie.

Les tumorectomies et curages axillaires par incision unique, les dossiers inexploitablement par manque d'informations étaient exclus de l'étude.

Les patients ont été répartis en trois groupes :

- patients ayant eu une mastectomie et un curage axillaire,
- patients ayant eu une tumorectomie et un curage axillaire,
- patients ayant eu un curage seul.

II2 Technique chirurgicale

Un curage axillaire a été réalisé chez chaque patient selon la technique classique.

Les ganglions des deux premiers étages de Berg ont été retirés.

Chez les patients qui ont eu une mastectomie et un curage, l'incision de mastectomie a servi pour le curage. Pour les patients qui ont eu un traitement conservateur, deux incisions distinctes ont été réalisées : une pour la tumorectomie et une pour le curage.

1- Installation de la patiente

- La patiente est positionnée en décubitus dorsal, au bord de la table, bras en croix ou en arceau.
- Un roulis vers l'opérateur est possible.
- L'abduction du membre supérieur est limitée à 90° pour éviter les risques d'algoneurodystrophie post opératoire et d'étirement du plexus cervicobrachial.



Figures 4 et 5: installation de la patiente (cours CNGOF et CHU Rouen)

2- Incision cutanée

En cas de mastectomie, le curage est réalisé par la même incision. Sinon, une incision horizontale en arrière du relief du muscle grand pectoral, de l'insertion du deltoïde jusqu'au grill costal est effectuée.



Figure 5 : incision cutanée du creux axillaire droit (cours CNGOF)

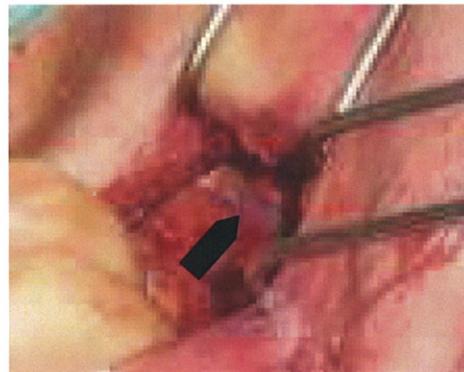
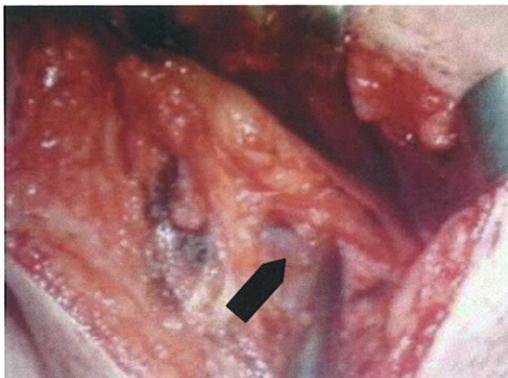
3- Dissection

- Ouverture de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire.



Figure 6 : ouverture de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire (cours CNGOF)

- Exposition de la veine axillaire.



Figures 7 et 8 : exposition de la veine axillaire (cours CNGOF et CHU Limoges)

- Exposition du nerf du grand dentelé.

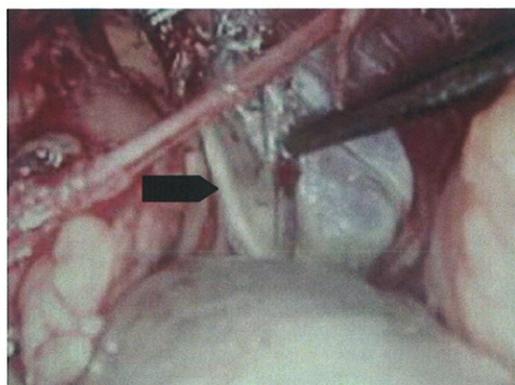
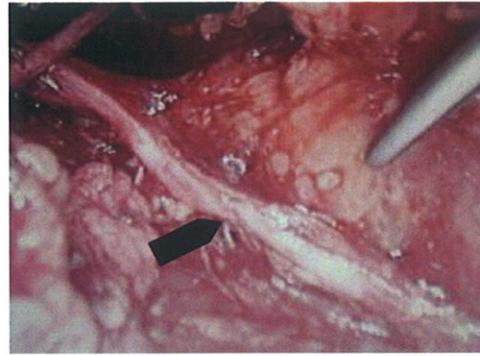
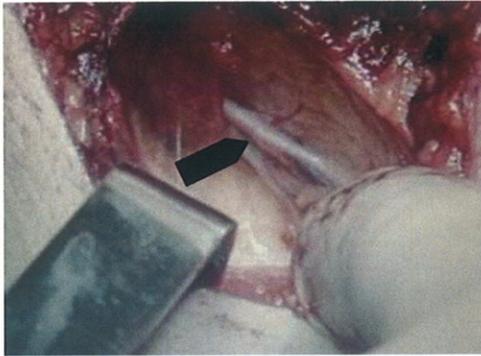


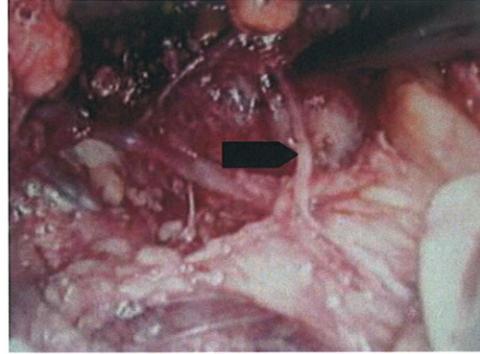
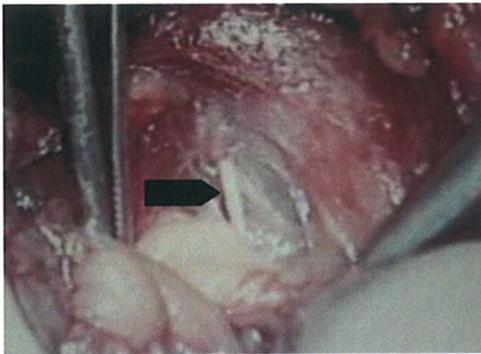
Figure 9 : exposition du nerf grand dentelé (cours CNGOF)

- Exposition du pédicule scapulaire inférieur et du nerf du grand dorsal.



Figures 10 et 11 : exposition du pédicule du grand dorsal (cours CNGOF)

- Dissection des nerfs perforants.



Figures 12 et 13 : libération deuxième nerf intercostal (cours CNGOF)

- Exérèse de la lame ganglionnaire.



Figure 14 : extraction du tissu cellulo-ganglionnaire (cours CNGOF)

- Repères du curage : les limites du curage sont :
 - en avant, le muscle grand pectoral,
 - en arrière, le muscle grand dorsal,
 - en dedans, le muscle grand dentelé,
 - en dehors, le muscle grand dorsal,
 - en bas, l'abord du muscle grand dorsal par les vaisseaux scapulaires inférieurs,
 - en haut, la veine axillaire.
- Hémostase et lymphostase : réalisées grâce à la coagulation du bistouri électrique.

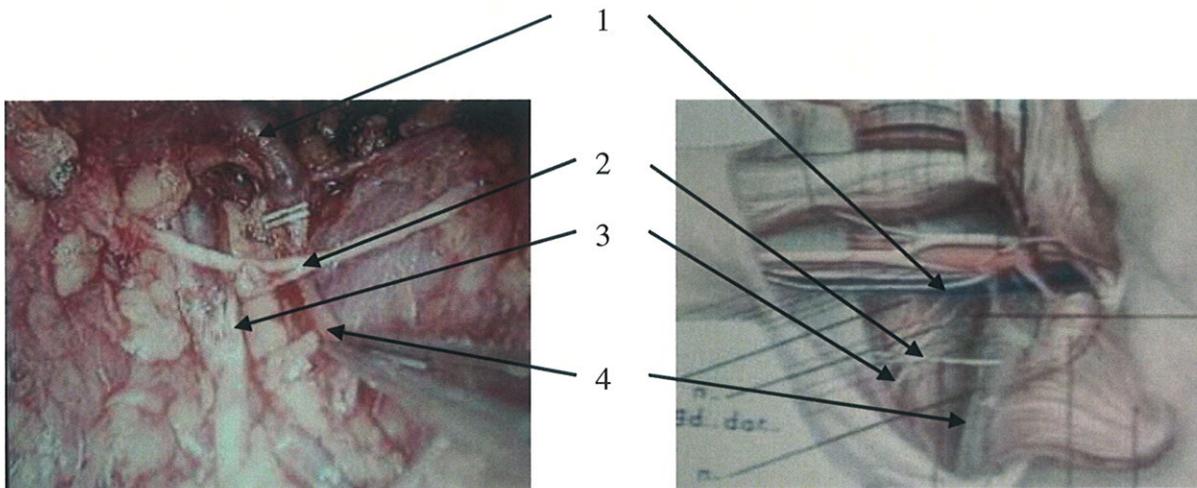


Figure 15 : Vue finale après curage (cours CNGOF) Figure 16 : anatomie du creux axillaire (1 : veine axillaire ; 2 : 2ème nerf intercostal ; 3 : nerf du grand dorsal ; 4 : nerf du grand dentelé).

4- Drainage et fermeture

Le drainage est effectué par un drain aspiratif de type Jost et Redon positionné dans la zone du curage et dont l'orifice de sortie est située à la base du creux axillaire.

La fermeture se fait en un seul plan cutané, sans tension, par un surjet intradermique au fil résorbable.



Figure 17 : fermeture sur drain aspiratif (CHU Limoges)

5-En cas de mastectomie associée

Un deuxième drain aspiratif est positionné dans la loge de mastectomie, en avant du muscle grand pectoral.

La fermeture se fait alors sans tension, en deux plans : un sous cutané (par des points séparés de fil résorbable 2/0), et un plan cutané (par un surjet intradermique au fil résorbable 3/0).

II3 Données recueillies

Les dossiers d'hospitalisation, de consultation et d'anesthésie ont servi de sources des données.

Plusieurs variables ont été étudiées sur une période s'étalant d'avant l'intervention jusqu'à six mois après :

- en pré-opératoire :
 - le sexe,
 - l'âge,
 - l'IMC,
 - les antécédents médicaux d'hypertension artérielle,
 - les traitements anticoagulants ou antiplaquettaires,
 - réalisation de la procédure du ganglion sentinelle.
- pendant l'hospitalisation :
 - le type de chirurgie : mastectomie ou tumorectomie associées, ou curage seul,
 - la durée de pose des drains axillaire et de mastectomie,
 - le volume total de lymphes recueilli au niveau axillaire de J0 à J4.

- en post hospitalisation :
 - l'histologie,
 - le poids du curage axillaire,
 - le nombre de ganglions prélevés,
 - le nombre de ganglions positifs,
 - la présence de lymphocèle et son traitement.

Les données ont été recueillies sur un tableau Excel et les calculs statistiques ont été analysés par l'Unité Fonctionnelle de Biostatistique du CHU de Limoges.

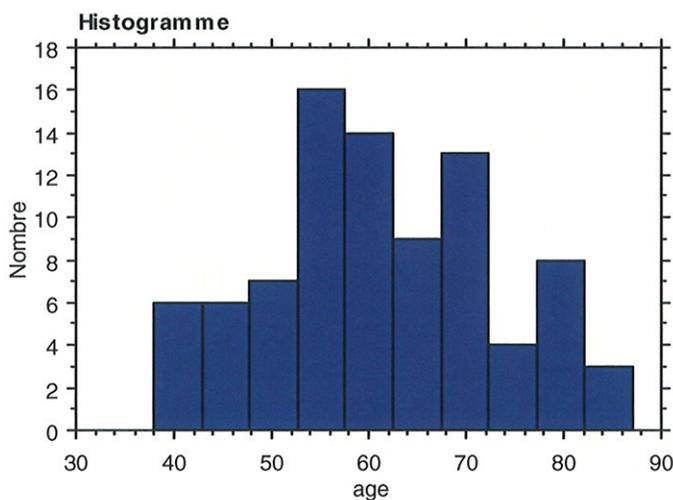
III- RESULTATS

III1 Analyse descriptive

1- Description de la population

Un total de 86 dossiers a été analysé.

L'âge moyen était de 61,3 ans, avec des extrêmes de 38 et 87 ans, et une médiane de 60 ans.



Histogramme 1 : distribution de l'age

L'IMC moyen était de 26 ,57 kg/m², avec des extrêmes allant de 18,7 à 57, 2 kg/m².

Concernant leurs antécédents :

- 33 patients (38,37%) étaient hypertendus,
- 41 patientes (47,67%) avaient eu la procédure du ganglion sentinelle,
- 6 patientes (6,98%) étaient sous traitement anticoagulant ou antiplaquettaire.

2- Données carcinologiques

- Type de chirurgie

La distribution pour la chirurgie est la suivante :

- mastectomie et curage axillaire : 44 patients (51,16%),
- tumorectomie et curage axillaire : 38 patientes (44,19%),
- curage seul : 4 patientes (4,65%).

- Histologie

Le type histologique de la tumeur mammaire dans l'étude se distribue comme suit :

- carcinome canalaire infiltrant (CCI) : 57 patientes (66,28%),
- carcinome intra-canalaire (CIC) : 4 patientes (4,65%),
- carcinome lobulaire infiltrant : 9 patientes (10,47%),
- association CCI-CIC : 9 patientes (10,47%),
- autres types histologiques ou autres associations: 7 patients (8,14%).

- Nombre de ganglions

Le nombre de ganglions prélevés était en moyenne de 11,651, pour des valeurs extrêmes s'étalant entre 2 à 35 ganglions [médiane=11].

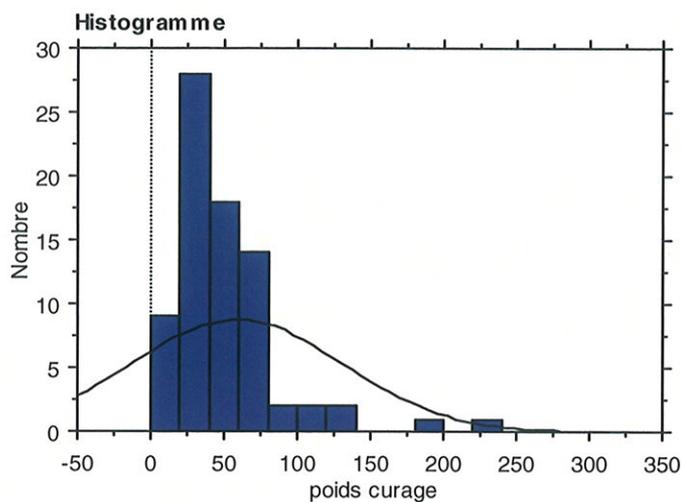
Pour 41 patients (47,67%), les ganglions prélevés étaient négatifs.

Pour 45 patients (52,33%), au moins un ganglion du curage était envahi. Parmi ces 45 patients, le nombre de ganglions positifs était en moyenne de 3,291.

58 patientes (67,44%) ont eu strictement plus de 8 ganglions prélevés ; 28 (32,56%, un homme) ont eu huit ganglions ou moins prélevés.

-Poids du curage

Le poids du curage se caractérise par les résultats suivants : 58,72g en moyenne, avec des extrêmes allant de 1,4g à 509g, et une médiane de 40g.



Les intervalles indiqués ne contiennent pas la totalité de l'étendue des données.

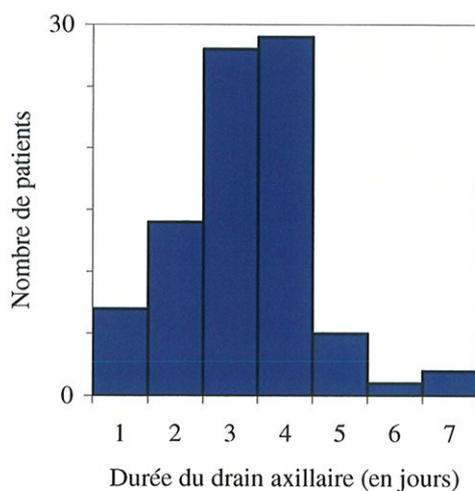
Histogramme 2 : distribution poids du curage

3- Durée et volume du drainage

- Résultats

Concernant les variables relatives aux drains axillaires ou mammaires, les résultats descriptifs sont les suivants :

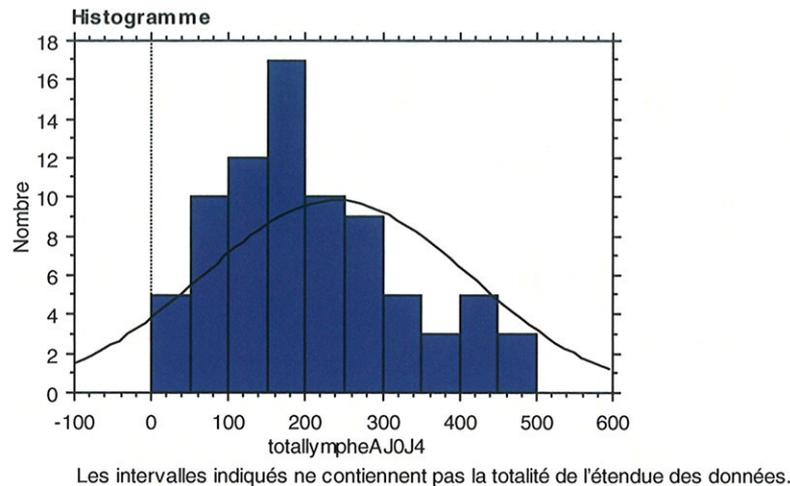
- la durée de pose du drain axillaire : moyenne de 3,26 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 7 jours, une médiane de 3 jours,



Histogramme 3 : durée du drainage axillaire

- la durée de pose du drain mammaire : moyenne de 2,77 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 7 jours, une médiane de 2,5 jours,

- le volume total de lymphes recueillies au niveau axillaire de J0 à J4 durant la période post-opératoire valait en moyenne 239,24ml, avec des extrêmes allant de 10 à 870ml, et une médiane de 192,5ml,



(TotallympheJ0J4 : volume du drainage entre J0 et J4, en ml)

Histogramme 4 : volume du drainage axillaire de J0 à J4.

- le volume total de lymphes recueillies au niveau mammaire de J0 à J4 durant la période post-opératoire, pour les 44 patientes qui ont eu cette chirurgie, valait en moyenne 190,11ml, avec au maximum 1220ml, une médiane de 120ml.

- Volume de lymphes en fonction de la durée du drainage

Concernant la quantité de lymphes recueillies, selon la durée de pose du drain axillaire, on obtient les résultats suivants :

- pour 1 jour de pose (7 patientes (8,14%)), on observe un volume moyen de lymphes recueillies de 57,14ml (extrêmes allant de 10 à 200ml),

- pour 2 jours de pose (14 patientes (16,28%)), le volume moyen de lymphes recueillies est de 119,64ml (de 45 à 250ml),

- pour 3 jours de pose (28 patientes (32,56%)), on mesure un volume moyen de lymphes recueillies de 182,86ml (de 70 à 430ml),

- pour 4 jours de pose ou plus (37 patientes (43,02%)), un volume moyen de lymphes de 361,62 ml a été recueilli (de 155ml à 870ml).

Concernant la quantité de lymphes recueillies selon la durée de pose du drain mammaire, on obtient les résultats suivants :

- pour 1 jour de pose (6 patientes (16,64%)), on mesure un volume moyen de lymphes de 10,83ml (de 0 à 30,00ml),
- pour 2 jours de pose (16 patientes (36,36%)), un volume moyen de lymphes de 70,63ml a été recueilli (de 25 à 135ml),
- pour 3 jours de pose (10 patients dont un homme (11,73%)), on observe un volume moyen de lymphes recueillies de 183,00ml (de 50,00 à 370,00ml),
- pour 4 jours de pose et plus (12 patientes (27,27%)), un volume moyen de 445,00ml de lymphes a été mesuré (de 175 à 1220,00ml).

4- Durée de l'hospitalisation

La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 6,27 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 18 jours, et une médiane de 6 jours.

5- Description des cas de lymphocèle

Pour les variables relatives à la survenue de lymphocèle, les résultats sont les suivants :

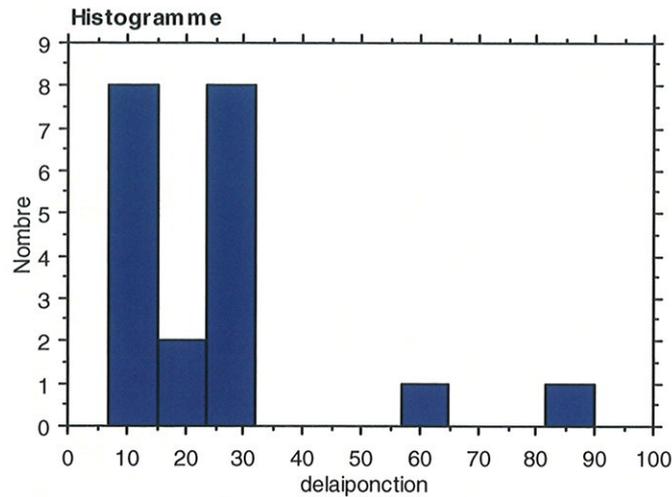
- 25 patientes ont présenté une lymphocèle (29,07%).

Lymphocèle	Nombre	Pourcentage
Oui	25	29,07%
Non	61	70,93%
Total	86	100%

- 20 patientes ont été ponctionnées (23,26%). Parmi celles-ci, 17 ont été ponctionnées 1 fois (85%) et 3 ont été ponctionnées 2 fois ou plus (15%).

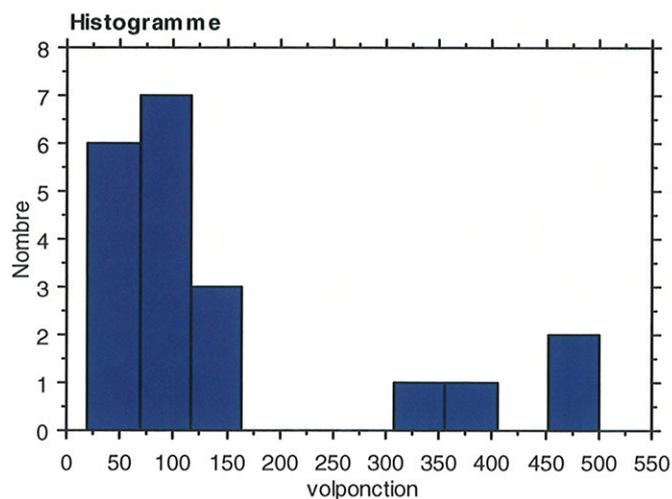
Ponctions	Nombre
0	5
1 fois	17
2 fois ou +	3
Total	25

Le délai de la première ponction a été de 26,30 jours en moyenne, de 7 jours au minimum et 90 jours au maximum.



Histogramme 5 : délai de la première ponction (delaiponction)

Le volume ponctionné (au cours de la seule ponction, ou seulement lors de la première s'il y en a eu deux ou plus) était en moyenne de 149,25ml, avec des extrêmes allant de 20ml à 500ml, et une médiane valant 100.



Histogramme 6 : volume ponctionné (volponction)

6- Description des autres complications

- Hématomes

Six cas d'hématomes ont été retrouvés :

- quatre cas ont été rapportés dans le groupe mastectomie et curage :
 - un cas a nécessité une reprise chirurgicale à J5,
 - un autre a été ponctionné,
 - les deux autres se sont résolus sans intervention.

Sur l'analyse des dossiers, il a été difficile de faire la part des choses entre l'implication de la mastectomie ou du curage sur l'apparition de ces hématomes.

- deux cas d'hématome ont été retrouvés dans les groupes « tumorectomie et curage » et « curage seul » (un dans chaque groupe).

- Infections

Dans le groupe de patients ayant eu une mastectomie et un curage, un cas de lymphocèle abcédé est survenu trois mois après l'intervention. Cette infection a été traitée par drainage chirurgical.

- lymphœdèmes

Un seul cas de lymphœdème a été retrouvé dans l'étude. Il a concerné une patiente dans le groupe mastectomie et curage. Cette patiente avait développé une lymphocèle après la chirurgie, lymphocèle qui n'avait pas été ponctionnée.

- Retard de cicatrisation

Deux cas de retard de cicatrisation ont été retrouvés : un dans le groupe de patients ayant eu une tumorectomie et un curage, et un autre dans le groupe de patients ayant eu une mastectomie et un curage.

Ces retards de cicatrisation sont survenus chez des patientes qui n'avaient pas eu de lymphocèle.

III2 Analyse comparative

La lymphocèle est elle majorée par les variables suivants :

- l'âge,
- l'IMC,
- un antécédent médical d'hypertension artérielle,
- un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire,
- le prélèvement du ganglion sentinelle avant curage,
- le type de chirurgie : curage seul ou associé à une mastectomie ou à une tumorectomie,
- la durée de pose des drains axillaires et de mastectomie,
- le volume total de lymphes recueilli au niveau axillaire de J0 à J4,
- l'histologie,
- le poids du curage axillaire,
- le nombre de ganglions prélevés,
- le nombre de ganglions positifs.

Pour répondre à cette question, nous avons utilisé un modèle de régression logistique.

1- Méthodes statistiques

La recherche des variables associées à la lymphocèle au cours des 6 premiers mois a été menée par régression logistique univariée puis multivariée. Les variables présentant un $p < 0.20$ en analyse univariée ont été jugées pertinentes pour entrer dans le modèle multivarié.

Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées par le test du Chi2 et les comparaisons de moyennes par le test T de student.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses réalisées est de 0,05. Les analyses ont été réalisées au moyen du logiciel Statview version 5 (SAS institute, Cary, NC).

2- Analyse univariée

Le tableau suivant donne, pour chaque variable dont l'association avec la lymphocèle au cours des 6 premiers mois est testée, la valeur de l'Odds ratio, l'intervalle de confiance à 95% et le degré de significativité « p ».

En gras sont notées les variables qui semblent avoir une relation avec l'apparition de lymphocèle ($p < 0,20$). Seules ces variables ont été retenues pour l'analyse multi variée.

Variable	p	OR	Inf. 95%	Sup. 95%
Age	0,82	1,02	0,84	1,25
IMC	0,35	0,96	0,87	1,05
Tumorectomie et curage ou curage seul / Mastectomie et curage	0,016	0,29	0,11	0,79
Autres types histologiques / CCI	0,0065	3,90	1,46	10,42
Supérieur à 8 ganglions / Inférieur à 8 ganglions	0,28	0,56	0,19	1,61
Ganglions prélevés	0,29	1,05	0,96	1,14
Ganglions positifs	0,36	1,55	0,60	3,99
Totallymphe50	0,0063	1,22	1,06	1,41
Pose du drain axillaire supérieure à 4 jours / inférieure ou égal à 4 jours	0,18	2,71	0,62	1,85
Poids curage>40g / poids curage<40g	0,28	1,72	0,63	4,67
Traitement anticoagulant ou antiplaquettaire / pas de traitement	0,26	2,64	0,49	14,06
HTA	0,24	1,76	0,68	4,53
Technique du ganglion sentinelle	0,15	2,02	0,78	5,21

(IMC : indice de masse corporelle ; Totallymphe50 : augmentation de 50 ml sur le drainage des 4 premiers jours)

Le volume total de lymphes recueillies au niveau axillaire est significativement associé à la survenue de lymphocèle. L'Odds ratio (OR) vaut 1,22 quand le volume augmente de 50 ml : ce qui peut se traduire par « il y a une augmentation d'un facteur 1,22 du risque de survenue de lymphocèle à chaque fois que l'on recueille 50 ml de plus de lymphes au niveau axillaire entre J0 et J4, en période post-opératoire ».

Le type histologique est significativement associé à la survenue de lymphocèle : l'OR valant 3,90, cela peut se traduire par « il y a 3,90 fois plus de risque de survenue de lymphocèle lorsque ce n'est pas un carcinome canalaire infiltrant pur ».

La technique chirurgicale est significativement associée à la survenue de lymphocèle : l'OR valant 0,29, cela peut se traduire par : « il y a 1/0,29=3,45 fois plus de risque de survenue d'une lymphocèle en cas de mastectomie/curage par rapport à la tumorectomie/curage ou curage seul ».

3- Analyse multivariée

Il s'agit de déterminer les facteurs indépendamment associés à la survenue de lymphocèle au cours des six mois suivant le curage axillaire.

Les facteurs identifiés en analyse univariée comme pouvant être pertinents ($p < 0.2$) sont :

- le type de chirurgie,
- l'histologie,
- un antécédent de chirurgie axillaire,
- la durée de pose du drain au niveau axillaire,
- le volume total de lymphes recueillis au niveau axillaire de J0 à J4.

Un modèle logistique multivarié est utilisé pour cette analyse.

Variable	P	OR	Inf.95%	Sup.95%
Tumorectomie et curage ou curage seul / Mastectomie et curage	0,089	0,39	0,13	1,16
Autres types histologiques / CCI	0,017	3,6	1,26	10,31
Totallymph50	0,035	1,18	1,012	1,39
Technique du ganglion sentinelle	0,66	0,78	0,26	2,33

Dans ce modèle le type histologique et le volume total de lymphes recueilli au niveau axillaire entre J0 et J4 sont significativement associés à la survenue d'une lymphocèle à six mois

- Les autres types histologiques augmentent d'un facteur de 3,6 le risque de présenter une lymphocèle par rapport au CCI pur.

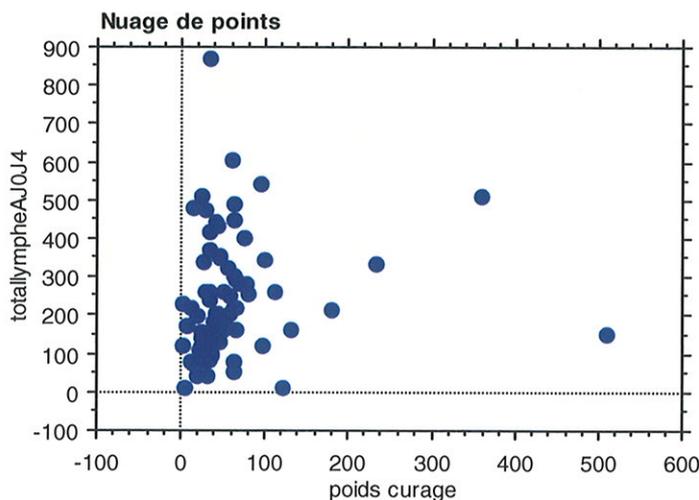
- Un drainage axillaire entre J0 et J4, de plus de 50ml augmentate de 18% du risque de présenter une lymphocèle au cours des six mois suivant le curage axillaire.

La « mastectomie et curage » (comparée à la « tumorectomie-curage », ou curage seul) est associée à une augmentation de la survenue de lymphocèle à 6 mois. Toutefois, cette augmentation n'est pas statistiquement significative. En revanche, le prélèvement du ganglion sentinelle avant curage n'est plus associé à la survenue de ymphocèle.

Remarque : la variable « pose de drain axillaire supérieur à 4 jours », pour laquelle, a été trouvé un $p=0,18$ n'a pas finalement été retenue pour l'analyse multivariée, du fait de la faiblesse des effectifs (seulement 8 patients ont une durée de pose strictement supérieure à 4 ; $p=0,22$ selon Fisher)

III3 Analyses complémentaires

Il n'y a pas de corrélation entre le nombre de ganglions prélevés et le volume total de lymphes recueillie au niveau axillaire de J0 à J4 ($p=0,81$). Le poids du curage n'est pas liée non plus au volume de lymphes recueillie au niveau axillaire entre J0 et J4 en post-opératoire ($p=0,27$).



Volume de lymphes axillaire entre J1 et J4 en fonction du poids du curage

La durée de pose du drain au niveau axillaire est liée au volume total recueilli au niveau axillaire entre J0 et J4 en post-opératoire ($p < 0,0001$).

Le volume de lymphe recueillie au niveau axillaire ou mammaire entre J0 et J4 en post-opératoire, n'est pas lié :

- à un antécédent d'hypertension artérielle (valeurs respectives du « p » : 0,46 au niveau axillaire et 0,52 au niveau mammaire),

- à un antécédent de chirurgie axillaire (valeurs respectives du « p » : 0,84 au niveau axillaire et 0,64 au niveau mammaire),

- à un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire (valeurs respectives du « p » : 0,896 au niveau axillaire et 0,37 au niveau mammaire).

IV- DISCUSSION

Une incidence de la survenue de la lymphocèle de 29,06% a été retrouvée, et 23,26% des patientes ont été ponctionnées. Ce résultat est comparable à ceux de la majorité des séries avec drainage.

Les incidences des complications infectieuses et des retards de cicatrisation (3,4%) sont comparables à celles retrouvées dans la littérature [47].

Par ailleurs, nous n'avons observé qu'un seul cas de lymphœdème, ce qui est très inférieur aux données de la littérature (8 à 40%) [48, 49]. La lymphœdème étant une complication tardive du curage axillaire, notre résultat pourrait s'expliquer par le recul assez limité de l'étude. Ce recul de 6 mois ne permet pas de comptabiliser, comme dans les séries citées plus haut, tous les cas de lymphœdème qui peuvent survenir jusqu'à quelques années après le curage.

Cependant, le taux d'apparition d'un hématome (6,9%) est légèrement supérieur à celui observé par exemple par Chabert et al., en 1989 (5%) [31].

Les seuls cas d'infection et de lymphœdème dans l'étude sont survenus chez des patientes qui avaient une lymphocèle. Cette tendance rejoint les données de la littérature.[7, 9, 10, 45].

Par contre, les deux seuls retards de cicatrisation ont été retrouvés chez deux patientes qui n'avaient pas eu de lymphocèle.

La survenue de la lymphocèle est significativement liée au type histologique du cancer et au volume du drainage entre J0 et J4.

Le carcinome canalaire infiltrant pur diminuerait la survenue de lymphocèle. Cette relation entre l'histologie et l'incidence de la lymphocèle n'a pas été décrite dans la littérature. Le nombre de dossiers examinés était suffisant pour que cette relation soit statistiquement significative. L'étude prospective actuellement en cours, nous permettra de savoir si cette relation est vérifiée.

Une procédure du ganglion sentinelle avant le curage, n'augmente pas l'incidence de survenue de la lymphocèle.

Contrairement à ce que l'on peut trouver dans la littérature, l'influence de la mastectomie sur la survenue de la lymphocèle n'a pas été statistiquement significative. Une tendance à l'augmentation de la lymphocèle a été néanmoins notée. Une étude sur plus de patients permettrait probablement de rendre significative cette augmentation.

De même, nous ne retrouvons pas de relation entre la survenue de lymphocèle et l'IMC, l'âge, le nombre de ganglions disséqués, le nombre de ganglions envahis, la prise d'anticoagulant ou d'antiplaquettaire, l'antécédent d'hypertension artérielle et le poids du curage. Ces relations existent pourtant dans la littérature. Ceci peut s'expliquer par le caractère rétrospectif de notre étude avec tous les biais que cela implique. A titre d'exemple, tous les cas de lymphocèle ne sont pas vus dans le service : certains ont été pris en charge par le médecin traitant sans que la patiente ait jugé bon de le signaler. Aussi, les lymphocèles asymptomatiques n'ont pas toujours fait l'objet d'une consultation.

De plus, le nombre réduit de patientes incluses dans notre étude pourrait être un élément limitant à l'apparition de liens statistiques entre ces variables et la survenue de lymphocèle.

Les résultats de l'étude rétrospective descriptive que nous avons réalisée dans le service portant sur la survenue de lymphocèle après un curage axillaire, vont donc, en partie, dans le sens de ceux de la littérature.

Cette étude rétrospective a permis de calculer le nombre de sujet à inclure dans le protocole d'étude sur l'intérêt du Lanréotide, afin de renforcer la probabilité d'observer des liens statistiquement significatifs.

Les variables retenant particulièrement notre attention ont été réévaluées.

CHAPITRE IV

QUELLE SERAIT LA PLACE DU LANREOTIDE DANS LA PREVENTION DE LA LYMPHOCELE APRES CURAGE AXILLAIRE (PROTOCOLE D'ETUDE)

I- PROTOCOLE D'ETUDE

Dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire dans le traitement des cancers du sein, le drainage aspiratif de type Jost et Redon est donc devenu la norme (Somers 1992). Comme le démontrent de nombreux travaux, les analogues de la somatostatine ont un effet frénateur sur les sécrétions lymphatiques. Carcoforo, dans son étude prospective randomisée [69], a évalué l'intérêt d'un analogue de la somatostatine : l'Ocréotide, à la dose de 3 injections journalières de 0,1 mg pendant 5 jours. Ce traitement a permis d'obtenir une diminution de la lymphorrhée (65 ml/J contre-94 ml/J).

Il nous semble intéressant d'évaluer l'impact d'une forme retard d'un analogue de la somatostatine sur la lymphocèle axillaire, ce qui n'a encore jamais été rapporté. La lymphocèle peut en effet survenir tardivement et il n'est pas rare que nous ayons à ponctionner des patientes un mois voire deux mois après le curage. Grâce à sa micro-encapsulation, l'efficacité du Lanréotide LP 90mg se prolonge sur un mois. Ceci nous semble alors mieux adapté à la physiologie de la lymphocèle que les formes journalières.

I1 Hypothèse de recherche et but de l'étude

Notre hypothèse de travail est que le Lanréotide diminue l'abondance de la lymphorrhée post-opératoire, diminuant ainsi la morbidité liée à celle-ci.

Le but de l'étude est de répondre à la question suivante :

Le Lanréotide diminue-t-il l'abondance de la lymphorrhée et l'incidence des lymphocèles axillaires post-opératoires chez les patientes ayant eu un curage axillaire ?

I2 Plan expérimental

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, randomisée, en double aveugle. Elle compare deux groupes de patientes afin d'évaluer l'efficacité du Lanréotide LP 90mg dans la diminution de la lymphorrhée post-curage axillaire dans les cancers du sein. La quantité de lympho évaluée sera celle recueillie par le ou les drains entre H0 et H0 + 96h, H0 correspondant à la mise en aspiration du drain axillaire.

L'administration des produits (Lanréotide ou placebo) se fera la veille de l'intervention entre H0 - 18h et H0 - 10h.

150 patientes seront incluses.

Compte tenu du nombre de cancers du sein traités dans le service, la durée de l'étude est estimée à 2 ans et demi: environ 200 cancers du sein sont traités chaque année dans le service, dont la moitié nécessitant un curage axillaire.

13 **Objectifs**

1- Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité du Lanréotide LP 90 mg dans la diminution de la lymphorrhée entre H0 et H0 + 96h après curage axillaire.

2- Objectifs secondaires

Evaluer l'efficacité du Lanréotide LP dans la prévention de la lymphocèle post curage axillaire à J15 et J30 et M6.

Evaluer l'efficacité du Lanréotide LP dans la diminution du nombre de femmes nécessitant un drainage de plus de 96 heures.

II- LE LANREOTIDE

III **Pharmacologie**

Le Lanréotide est un octapeptide analogue de la somatostatine naturelle. Il présente une affinité importante pour les récepteurs à la somatostatine humaine. Bien plus actif que la somatostatine naturelle, il présente une durée d'action beaucoup plus longue.

Comme la somatostatine, le Lanréotide est un inhibiteur de différentes fonctions endocrines, neuro-endocrines, exocrines et paracrines. Il a une activité antisécrétoire exocrine générale. Il inhibe la sécrétion de base de motiline, de peptide inhibiteur gastrique et de polypeptide pancréatique, mais n'a pas d'action significative sur la sécrétion de sécrétine à jeun ou de gastrine.

Le Lanréotide diminue également la sécrétion à jeun hydro-électrolytique jéjunale stimulée par la prostaglandine E1.

Dans notre étude, la solution injectable SC à libération prolongée à 90 mg est utilisée. Cette forme est au prix de 1320.88 Euros.

II2 Indications et contres-indications

Classiquement, le Lanréotide est utilisée dans le traitement des affections suivantes :

- traitement de l'acromégalie lorsque les sécrétions d'hormone de croissance (GH) et d'IGF-1 ne sont pas normalisées après chirurgie et/ou radiothérapie,
- traitement des symptômes cliniques au cours de l'acromégalie,
- traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes.

Les contre-indications sont très peu nombreuses :

- lithiase de la voie biliaire compliquée non traitée,
- grossesse et allaitement,
- hypersensibilité au Lanréotide ou aux médicaments de la même classe.

II3 Effets indésirables

1- Tolérance clinique

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques effectuées avec le Lanréotide LP sont essentiellement d'ordres gastro-intestinaux. Ces effets sont la plupart du temps modérés et transitoires :

- Effets indésirables très fréquents (plus de 10 % des patients) : diarrhées, douleurs abdominales, nausées, lithiases biliaires.
- Effets indésirables fréquents (entre 5 et 10 % des patients) : constipation, flatulences.
- Effets indésirables moins fréquents (entre 1 et 5 % des patients) : asthénie, fatigue, augmentation de la bilirubine.
- Effets indésirables peu fréquents (moins de 1 % des patients) : douleurs et nodule au point d'injection, bouffées de chaleur, douleurs de la jambe, malaises, céphalées, ténésme, vomissements, intolérance au glucose, hyperglycémie, baisse de la libido, somnolence, prurit, hypersudation.

2- Tolérance locale

Trente minutes après l'injection, il peut se produire au point d'injection des réactions telles que: douleurs (jusqu'à 8 % des patients), rougeurs (jusqu'à 5 %), démangeaisons (jusqu'à 5 %) et indurations (jusqu'à 19%). Dans tous les cas, ces signes sont modérés.

III- DEROULEMENT

IIII Population étudiée

1- Critères d'inclusion

Toute patiente âgée de plus de 18 ans et devant subir un curage axillaire dans le service :

- curage isolé,
- ou curage associé à une tumorectomie,
- ou curage associé à une mastectomie.

La patiente doit par ailleurs avoir signé le formulaire de consentement.

2- Modalités de recrutement

Les patientes seront recrutées par les chirurgiens lors des consultations préopératoires (pour celles qui auront un curage axillaire programmé d'emblée), ou lors de la détection du ganglion sentinelle sous anesthésie locale (pour celles qui auront cette procédure). L'étude leur sera expliquée à l'aide de la notice d'information et le formulaire de consentement remis pour signature.

3- Critères de non inclusion

- les patientes ne comprenant pas le protocole,
- les patientes diabétiques insulino-dépendantes,
- les patientes sous ciclosporine,
- les patientes ayant une lithiase de la voie biliaire compliquée non traitée,
- les patientes enceintes ou qui allaitent,
- les patientes en âge de procréer ou en pré-ménopause qui n'utilisent pas une méthode fiable de contraception,
- les patientes ayant une hypersensibilité au Lanréotide ou aux médicaments de la même classe,
- les patientes qui ont participé à un autre protocole de recherche dans les 30 jours qui précèdent l'entrée dans l'étude,

- les patientes présentant une insuffisance rénale sévère.

III2 Randomisation

Le responsable des randomisations du groupe Ipsen, qui est un statisticien indépendant de cet essai, préparera la liste de randomisation pour cette étude clinique. Cette liste sera stratifiée en fonction du type de chirurgie.

Après récupération des formulaires de consentement et après vérification des critères d'inclusion, les patientes éligibles seront randomisées la veille de l'intervention. Cette randomisation s'effectuera par assignation du premier numéro de randomisation non utilisé dans la strate concernée. En fonction de la randomisation la patiente recevra soit le Lanréotide 90 mg, soit le placebo.

III3 Traitement contrôle et Insu

Le traitement de contrôle est un placebo : il s'agit de sérum physiologique en injection sous cutanée.

Etant donné l'aspect et la couleur différente du Lanréotide et du placebo, c'est une infirmière qualifiée qui fera l'injection. Afin de conserver les conditions de l'insu, elle ne devra pas transmettre d'informations concernant le produit ni à l'investigateur, ni à l'équipe participant à l'étude et ni au patient. Par ailleurs, cette infirmière ne participera pas à l'évaluation de la patiente dans le cadre de ce protocole, en particulier à la mesure quotidienne des quantités de lymphes recueillies dans le drain.

III4 Visite de pré inclusion / Inclusion

La patiente se verra proposer l'étude lors de la visite préopératoire si un curage est prévu d'emblée, ou lors de la technique de détection du ganglion sentinelle. Des explications lui seront données ainsi que la notice d'information.

L'interrogatoire recherchera les critères de non inclusion.

III5 Description des visites de suivi

La veille de l'intervention, si la patiente remplit les critères d'inclusion, ne présente aucun des critères d'exclusion et si le formulaire de consentement est signé, elle sera

randomisée et recevra une boîte de traitement.

Ses antécédents médicaux pertinents, les traitements concomitants ainsi que le poids, la taille et l'âge seront recueillis.

Une seule injection sera effectuée dans le cadre du protocole. Cette injection sera effectuée entre H0 – 18h et H0 – 10h

Les patientes des deux groupes seront opérées à J0, le lendemain de l'injection de Lanréotide ou de sérum physiologique (selon les groupes), par un des deux chirurgiens impliqués dans l'étude (ces deux chirurgiens assureront la totalité des interventions et leurs suivis). Il mettra en place un drain aspiratif de type Jost et Redon dans le creux axillaire en fin d'intervention. En cas de mastectomie associée au curage, un second drain sera mis en place sous la cicatrice de mastectomie et retiré à H0 + 24h.

Les quantités d'épanchements recueillis dans le (ou les) drains seront colligées de manière journalière. Le flacon de recueil sera changé tous les jours.

Le drain axillaire sera laissé en place au moins 96h et enlevé si les quantités recueillies par 24h à H0 + 96h sont inférieures à 50 ml.

Après l'hospitalisation, les patientes seront convoquées à J15, J30 et M6 et invitées à reprendre contact avec le service avant, en cas de problème.

Les patientes seront revues de manière systématique à J15 +/- 3jours par le chirurgien qui les aura opérées. Ce jour là, seront notés :

-L'existence ou non d'une lymphocèle axillaire classée en 5 grades selon la Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 publié en Août 2006 :

- ✓ grade 1 : absence de lymphocèle (clinique ou radiologique),
- ✓ grade 2 : lymphocèle symptomatique, traitement médical indiqué,
- ✓ grade 3 : lymphocèle nécessitant une ponction sous radiologie ou une intervention chirurgicale,
- ✓ grade 4 : complications mettant en jeu le pronostic vital,
- ✓ grade 5 : décès.

-En cas de ponction, la quantité de lymphe retirée.

-Evaluation de la cicatrisation :

- ✓ cicatrice normale,
- ✓ désunion localisée,
- ✓ désunion totale,

-Une évaluation de la douleur dans le creux axillaire sur échelle analogique.

-La mobilité du bras cotée en 4 catégories :

- ✓ normale,
- ✓ légèrement diminuée,
- ✓ sévèrement diminuée,
- ✓ nulle.

-Un recueil des éventuels évènements indésirables et des modifications des traitements en cours sera réalisé.

Les patientes seront revues de manière systématique à J30 +/- 5jours par l'opérateur, les mêmes données seront colligées.

Les patientes seront revues par l'opérateur le 6^{ème} mois post-opératoire à M6 +/- 15 jours (dans le cadre du suivi normal de leur cancer). La recherche d'une éventuelle lymphocèle apparue après la visite à J 30 (effet rebond) sera alors effectuée.

La visite de fin d'étude correspond à celle du 6^{ème} mois.

III6 Critères d'évaluation

1- Critère principal

Quantité de lymphes recueillie par le ou les drains entre H0 et H0 + 96h.

2- Critères secondaires

- existence d'une lymphocèle clinique lors des visites post opératoires à J15 et J30 et M6,
- nombre de femmes avec un drainage supérieur à 96 heures,
- nombre de jours de drainage nécessaires,
- cicatrisation,
- mobilité du bras,
- douleur.

III7 Analyses statistiques

1- Saisie et traitement des données

Le traitement des données sera réalisé à l'Unité Fonctionnelle de Recherche Clinique et Biostatistique du CHU de Limoges.

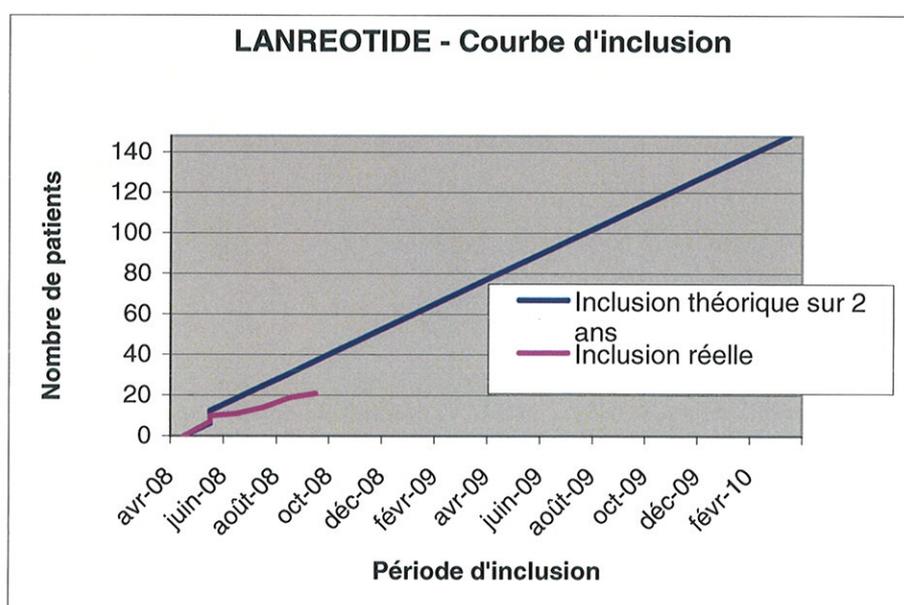
2- Nombre de sujets nécessaires

Sur la base d'un risque alpha de 5%, d'une puissance de 80%, d'une quantité moyenne de lymphorrhée à H0+96h de 239,24 ml pour les patientes sous placebo (quantité estimée sur la base de l'étude rétrospective menée dans le service de gynécologie) et une quantité de 147ml pour les patientes traitées par Lanréotide (correspondant à une diminution de 30%), avec un écart type de la quantité de lymphorrhée de 129ml pour le groupe placebo, le nombre de sujet minimum doit être de 66 sujets par groupe au moins, soit 132 patientes, en tenant compte d'un nombre de dossiers non évaluables de 10% le nombre total de patientes à recruter est de 148.

IV- AVANCEMENT DE L'ETUDE

La première inclusion a eu lieu le 04 avril 2008. A ce jour, on en est à une vingtaine d'inclusions.

Le protocole est majoritairement accepté par les patientes à qui il est proposé.



Le nombre d'inclusions pour le moment est légèrement inférieur aux prévisions, ce qui pourrait s'expliquer, par les difficultés rencontrées au début de l'étude.

Ces difficultés ont été principalement liées à la distribution du traitement et de son placebo par la pharmacie hospitalière. Il a fallu avancer l'heure d'admission des patientes, pour que la randomisation puisse être faite par la pharmacie dans ses horaires d'ouverture. Une astreinte de week-end, après 18h, et les jours fériés, a aussi été mise en place pour disposer des produits à tout moment.

En ce qui concerne l'implication du personnel para médical : le respect des consignes de départ sur l'insu et le relevé des drains à heure fixe ne semblent pas poser de problème pour le moment.

Un des problèmes qui n'est pas encore tout à fait résolu est celui du moment de la récupération du résultat du ganglion sentinelle. Ce prélèvement étant effectué une semaine avant l'intervention chirurgicale, les résultats ne sont disponibles que la veille de l'intervention. Ce n'est alors qu'à ce moment que le consentement peut être signé par la patiente si le ganglion sentinelle est envahi. On comprend alors toute la complexité de la situation après l'annonce de l'envahissement du ganglion sentinelle.

CONCLUSION

La lymphocèle est une complication très fréquente des curages axillaires dans le traitement des cancers du sein.

Cependant, sa physiopathologie étant mal connue, des difficultés pour trouver des traitements ou des techniques de prévention efficaces sont rencontrées.

Le drainage aspiratif qui s'est imposé depuis quelques années comme la technique de prévention de référence, n'est pas une technique complètement satisfaisante.

Les alternatives au drainage aspiratif, bien que prometteuses, n'ont pas été suffisamment étudiées pour qu'on puisse juger de leur réelle efficacité.

Si l'utilisation d'un analogue synthétique de la somatostatine à durée d'action prolongée, comme le Lanréotide, s'avère efficace au cours de l'étude actuellement en cours dans le service, cette méthode confortable pour les patientes trouvera probablement une place de choix dans la prévention de la lymphocèle.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Marty M, Mignot L, Calvo F, Extra JM, Espie M, Bourstyn E, et al. Traitement des cancers du sein. Les éléments du choix thérapeutique. Traitement des formes habituelles. *Encycl Méd Chir (Paris, France) Gynécologie*. 1989;810 A 10(7-12).
- [2] Avrill A. Le curage axillaire conservateur dans le traitement des cancers du sein opérables. *J CHIR*. 1987;124(12):667-71.
- [3] Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Marchini S, Sacchini V, Rilke F. Extent of metastatic axillary involvement in 1446 cases of breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 1990 Apr;16(2):127-33.
- [4] Cabanes PA, Salmon RJ, Vilcoq JR, Durand JC, Fourquet A, Gautier C, et al. Value of axillary dissection in addition to lumpectomy and radiotherapy in early breast cancer. The Breast Carcinoma Collaborative Group of the Institut Curie. *Lancet*. 1992 May 23;339(8804):1245-8.
- [5] Amersi F, Hansen NM. The benefits and limitations of sentinel lymph node biopsy. *Current treatment options in oncology*. 2006 Mar;7(2):141-51.
- [6] Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*. 1989 Jan 1;63(1):181-7.
- [7] Kopelman D, Klemm O, Bahous H, Klein R, Krausz M, Hashmonai M. Postoperative suction drainage of the axilla: for how long? Prospective randomised trial. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1999 Feb;165(2):117-20; discussion 21-2.
- [8] Rauch P, De la Chapelle AL, Meunier A, Luporsi E, Guillemin F. [Axillary lymphoceles after breast cancer surgery. Pathogeny, prevention]. *Journal de chirurgie*. 1996;133(9-10):448-52.
- [9] Bourke JB, Balfour TW, Hardcastle JD, Wilkins JL. A comparison between suction and corrugated drainage after simple mastectomy: a report of a controlled trial. *The British journal of surgery*. 1976 Jan;63(1):67-9.
- [10] Aitken RJ, Hunsaker R, James A. Prevention of seromas following mastectomy and axillary dissection. *Surg Gynecol Obstet*. 1984;158:327-30.
- [11] Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. [Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend]. *Bulletin du cancer*. 2008 Jan 1;95(1):11-5.

- [12] Fisher B, Wolmark N, Fisher ER, Deutsch M. Lumpectomy and axillary dissection for breast cancer: surgical, pathological, and radiation considerations. *World journal of surgery*. 1985 Oct;9(5):692-8.
- [13] Ponten J, Holmberg L, Trichopoulos D, Kallioniemi OP, Kvale G, Wallgren A, et al. Biology and natural history of breast cancer. *International journal of cancer Supplement = Journal international du cancer*. 1990;5:5-21.
- [14] Cutuli B, Jaeck D, Renaud R, Rodier JF. Lobular carcinoma in situ of the breast: results of a radiosurgical conservative treatment. *Oncology reports*. 1998 Nov-Dec;5(6):1531-3.
- [15] Cutuli B, de Lafontan B, Quetin P, Mery E. Breast-conserving surgery and radiotherapy: a possible treatment for lobular carcinoma in situ? *Eur J Cancer*. 2005 Feb;41(3):380-5.
- [16] Tubiana M, Koscielny S. [Natural history of human cancer and prognostic factors. The example of breast cancer]. *Bulletin du cancer*. 1987;74(1):43-57.
- [17] Bloom HJ, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *British medical journal*. 1962 Jul 28;2(5299):213-21.
- [18] Dufour P, Laurent JC, Depadt G, Demaille A. [Breast cancer: can axillary dissection be restricted to Berg stages 1 and 2? Study of 895 cases]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 1991;20(2):171-7.
- [19] Contesso G, Rouesse J, Genin J. [Local and regional lymph node invasion in breast cancer]. *Bulletin du cancer*. 1975 Oct-Dec;62(4):359-72.
- [20] Haagensen C. *Diseases of the breast*. Philadelphia. WB Saunders Company. 1986.
- [21] Mathiesen O, Carl J, Bonderup O, Panduro J. Axillary sampling and the risk of erroneous staging of breast cancer. An analysis of 960 consecutive patients. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 1990;29(6):721-5.
- [22] Dewar JA, Sarrazin D, Benhamou E, Petit JY, Benhamou S, Arriagada R, et al. Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institut Gustave-Roussy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1987 Apr;13(4):475-81.
- [23] Louis-Sylvestre C, Clough K, Asselain B, Vilcoq JR, Salmon RJ, Campana F, et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 1;22(1):97-101.

- [24] Recht A, Pierce SM, Abner A, Vicini F, Osteen RT, Love SM, et al. Regional nodal failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol*. 1991 Jun;9(6):988-96.
- [25] Fisher ER, Fisher B, Sass R, Wickerham L. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). XI. Bilateral breast cancer. *Cancer* 1984;54:3002-11.
- [26] Krag DN, Single RM. Breast cancer survival according to number of nodes removed. *Annals of surgical oncology*. 2003 Dec;10(10):1152-9.
- [27] Fischer B, Baver M, Wickerham L, Fischer ER. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer an N.S.A.B.P. up date. *Cancer*. 1983;52:1551-7
- [28] Zurrada S, Morabito A, Galimberti V, Luini A, Greco M, Bartoli C, et al. Importance of the level of axillary involvement in relation to traditional variables in the prognosis of breast cancer. *International journal of oncology*. 1999 Sep;15(3):475-80.
- [29] Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Eur J Cancer*. 1992;28A(8-9):1415-8.
- [30] Wilking N, Rutqvist LE, Carstensen J, Mattsson A, Skoog L. Prognostic significance of axillary nodal status in primary breast cancer in relation to the number of resected nodes. Stockholm Breast Cancer Study Group. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 1992;31(1):29-35.
- [31] Chabert M. Le curage axillaire dans le cancer du sein, technique et résultats sur 500 cas. *Th Méd Grenoble I*. 1989;89 GRE 1(5052).
- [32] Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla. *Eur J Surg Oncol*. 1988 Oct;14(5):407-12.
- [33] Tailhefer A, Tison G. Cancers du sein: techniques chirurgicales. *Encycl Méd Chir (Paris, France) Gynécologie*. 1961;4(870 A30):5.
- [34] Merson M, Pirovano C, Balzarini A, Luini A, Biasi S, Galimberti V, et al. The preservation of minor pectoralis muscle in axillary dissection for breast cancer: functional and cosmetic evaluation. *Eur J Surg Oncol*. 1992 Jun;18(3):215-8.
- [35] Lotze MT, Duncan MA, Gerber LH, Woltering EA, Rosenberg SA. Early versus delayed shoulder motion following axillary dissection: a randomized prospective study. *Annals of surgery*. 1981 Mar;193(3):288-95.

- [36] Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer*. 1955 Jul-Aug;8(4):776-8.
- [37] Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or "skip" metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Annals of surgery*. 1983 Mar;197(3):276-83.
- [38] Danforth DN, Jr., Findlay PA, McDonald HD, Lippman ME, Reichert CM, d'Angelo T, et al. Complete axillary lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin Oncol*. 1986 May;4(5):655-62.
- [39] Cady B, Sears HF. Usefulness and technique of axillary dissection in primary breast cancer. *J Clin Oncol*. 1986 May;4(5):623-4.
- [40] Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg*. 1990 Sep;125(9):1144-7.
- [41] Ball AB, Waters R, Thomas JM. Formal axillary dissection. *British journal of hospital medicine*. 1990 Dec;44(6):396-9.
- [42] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Annals of surgery*. 1994 Sep;220(3):391-8; discussion 8-401.
- [43] Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*. 1997 Jun 28;349(9069):1864-7.
- [44] Bijek JH, Aucouturier JS, Doridot V, Ghemari T, Nos C. [Axillary lymphocele after axillary dissection or sampling of sentinel lymph node in breast cancer]. *Bulletin du cancer*. 2005 Feb;92(2):179-83.
- [45] Somers RG, Jablon LK, Kaplan MJ, Sandler GL, Rosenblatt NK. The use of closed suction drainage after lumpectomy and axillary node dissection for breast cancer. A prospective randomized trial. *Annals of surgery*. 1992 Feb;215(2):146-9.
- [46] Zavotsky J, Jones RC, Brennan MB, Giuliano AE. Evaluation of axillary lymphadenectomy without axillary drainage for patients undergoing breast-conserving therapy. *Annals of surgical oncology*. 1998 Apr-May;5(3):227-31.
- [47] Hladiuk M, Huchcroft S, Temple W, Schnurr BE. Arm function after axillary dissection for breast cancer: a pilot study to provide parameter estimates. *Journal of surgical oncology*. 1992 May;50(1):47-52.
- [48] Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *The British journal of surgery*. 1986 Jul;73(7):580-4.

- [49] WattBoalsen S, Jacobsen K, BlichertToh M. Total mastectomy with special reference to surgical technique, extent of axillary dissection and complications. *Acta Oncol.* 1988;27(6A):663-5.
- [50] Oertli D, Laffer U, Haberthuer F, Kreuter U, Harder F. Perioperative and postoperative tranexamic acid reduces the local wound complication rate after surgery for breast cancer. *The British journal of surgery.* 1994 Jun;81(6):856-9.
- [51] Bonnema J, Ligtenstein DA, Wiggers T, van Geel AN. The composition of serous fluid after axillary dissection. *The European journal of surgery = Acta chirurgica.* 1999 Jan;165(1):9-13.
- [52] Watt-Boolsen S, Nielsen VB, Jensen J, Bak S. Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy. *Danish medical bulletin.* 1989 Oct;36(5):487-9.
- [53] McCaul JA, Aslaam A, Spooner RJ, Loudon I, Cavanagh T, Purushotham AD. Aetiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland).* 2000 Jun;9(3):144-8.
- [54] Jeffrey SS, Goodson WH, 3rd, Ikeda DM, Birdwell RL, Bogetz MS. Axillary lymphadenectomy for breast cancer without axillary drainage. *Arch Surg.* 1995 Aug;130(8):909-12; discussion 12-3.
- [55] Soon PS, Clark J, Magarey CJ. Seroma formation after axillary lymphadenectomy with and without the use of drains. *Breast (Edinburgh, Scotland).* 2005 Apr;14(2):103-7.
- [56] Hamy A, Bouchot-Hermouet FB, Bouchot O, Drianno JC, Guillard Y. [Wadding of the axilla in the conservative treatment of cancer of the breast. Prevention of lymphocele]. *Journal de chirurgie.* 1990 Feb;127(2):99-102.
- [57] Garbay JR, Picone O, Baron-Merle G, Yacoub S, Lasry S, Missana MC, et al. [Axillary lymphadenectomy with muscular padding, without drainage]. *Gynecologie, obstetrique & fertilite.* 2004 Dec;32(12):1039-46.
- [58] Garnier JM, Hamy A, Classe JM, Laborde O, Sagot P, Lopes P, et al. [A new approach to the axilla: functional axillary lymphadenectomy and padding]. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction.* 1993;22(3):237-42.
- [59] Classe JM, Dupre PF, Francois T, Robard S, Theard JL, Dravet F. Axillary padding as an alternative to closed suction drain for ambulatory axillary lymphadenectomy: a prospective cohort of 207 patients with early breast cancer. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):169-72; discussion 73.
- [60] Gilly FN, Francois Y, Sayag-Beaujard AC, Glehen O, Brachet A, Vignal J. Prevention of lymphorrhea by means of fibrin glue after axillary lymphadenectomy in breast cancer:

prospective randomized trial. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung*. 1998;30(6):439-43.

[61] Vaxman F, Kolbe A, Stricher F, Zund D, Volkmar P, Gros D, et al. Does fibrin glue improve drainage after axillary lymph node dissection? Prospective and randomized study in humans. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung*. 1995;27(5):346-52.

[62] Medl M, Mayerhofer K, Peters-Engl C, Mahrhofer P, Huber S, Buxbaum P, et al. The application of fibrin glue after axillary lymphadenectomy in the surgical treatment of human breast cancer. *Anticancer research*. 1995 Nov-Dec;15(6B):2843-5.

[63] Ruggiero R, Procaccini E, Gili S, Cremone C, Decimo G, Iovino F, et al. Fibrin glue to reduce seroma after axillary lymphadenectomy for breast cancer. *Minerva chirurgica*. 2008 Jun;63(3):249-54.

[64] Moore MM, Nguyen DH, Spotnitz WD. Fibrin sealant reduces serous drainage and allows for earlier drain removal after axillary dissection: a randomized prospective trial. *The American surgeon*. 1997 Jan;63(1):97-102.

[65] Langer S, Guenther JM, DiFronzo LA. Does fibrin sealant reduce drain output and allow earlier removal of drainage catheters in women undergoing operation for breast cancer? *The American surgeon*. 2003 Jan;69(1):77-81.

[66] Berger A, Tempfer C, Hartmann B, Kornprat P, Rossmann A, Neuwirth G, et al. Sealing of postoperative axillary leakage after axillary lymphadenectomy using a fibrin glue coated collagen patch: a prospective randomised study. *Breast cancer research and treatment*. 2001 May;67(1):9-14.

[67] Barranger E, Morel O, Akerman G, Malartic C, Clement D. Tachosil to reduce the morbidity of axillary lymph node dissection in breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2007;9 (Suppl 1):poster presentation (Madrid, Spain).

[68] Ruggiero R, Procaccini E, Piazza P, Docimo G, Iovino F, Antoniol G, et al. Effectiveness of fibrin glue in conjunction with collagen patches to reduce seroma formation after axillary lymphadenectomy for breast cancer. *American journal of surgery*. 2008 Aug;196(2):170-4.

[69] Carcoforo P, Soliani G, Maestroni U, Donini A, Inderbitzin D, Hui TT, et al. Octreotide in the treatment of lymphorrhea after axillary node dissection: a prospective randomized controlled trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003 Mar;196(3):365-9.

[70] Harris AG. Future medical prospects for Sandostatin. *Metabolism: clinical and experimental*. 1990 Sep;39(9 Suppl 2):180-5.

[71] Ulibarri JI, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sanchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet*. 1990 Jul 28;336(8709):258.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie, ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3129

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Résumé :

La détermination du statut ganglionnaire du creux axillaire reste indispensable dans la prise en charge du cancer du sein. L'attitude actuelle consiste en un prélèvement premier du ganglion sentinelle. Si ce dernier est envahi, un curage axillaire est réalisé.

Malgré l'amélioration de la technique chirurgicale, le curage axillaire est à l'origine de plusieurs complications dont la plus fréquente est la lymphocèle. La physiopathologie de la lymphocèle impliquant plusieurs mécanismes, différentes techniques pour la prévenir ont vu le jour.

Nous avons réalisé une revue de la littérature, afin de décrire ces différentes techniques, et de comparer leur efficacité. Le drainage aspiratif type Jost et Redon est devenu la référence. Les douleurs post opératoires du capitonnage musculaire limite la diffusion de celui-ci. Peu d'études ont été réalisées sur le capitonnage aponévrotique pour qu'on puisse conclure sur son efficacité. Les résultats obtenus avec la colle biologique sont très contradictoires.

Nous rapportons également les résultats de l'étude rétrospective à propos de 86 cas, réalisée dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU de Limoges où nous voyons que le type histologique du cancer est lié à l'apparition de lymphocèle.

L'utilisation récente de l'Octréotide (analogue de la somatostatine) à libération rapide pour prévenir la lymphocèle, ouvre une nouvelle voie.

S'inspirant de cette nouvelle approche, nous avons débuté dans le service une étude pour évaluer l'intérêt du Lanréotide (analogue de la somatostatine à libération prolongée) dans la prévention de la lymphocèle après curage axillaire.

Subject:

The prevention of lymphocele after axillary lymph node dissection ; relevance of Lanreotide treatment .

Summary :

The determination of the axilla node statute remain essential in the breast cancer treatment. The current attitude consists first in a sampling of the sentinel lymph node. If the latter is invaded, axillary lymphadenectomy is realized.

Despite the surgical procedure improvement, axillary lymphadenectomy enhances several complications of which the most common is the lymphocele. Since lymphocele physiopathology implies various mechanisms, several methods to warn it saw the light of day.

We first describe these different technical procedures, and compare their effectiveness. The closed section drainage as Jost and Redon became the reference. The postoperative pains of muscular padding limits it broadcasting. Since few studies were realized on the aponeurosis padding, it's difficult to conclude on it effectiveness. The results obtained with the biological glue are very conflicting.

We also describe the results of a retrospective study about 86 cases, realized in Obstetrics and Gynecology service of Limoges CHU, where we report that the cancer histological type is linked to the lymphocele occurrence.

The recent use of Octréotide (analogous of somatostatin) with brief liberation to prevent lymphocele opens a new way.

Inspiring itself of this new approach, we began in the service a study to evaluate the interest of Lanréotide (analogous of somatostatin with extended liberation) in the lymphocele prevention after axillary lymphadenectomy.

Spécialité :

Gynécologie Obstétrique

Mots clés :

Curage axillaire, lymphocèle, drainage axillaire, capitonnages, colles biologiques, somatostatine, Lanréotide

Service :

Gynécologie-Obstétrique
Hôpital de la Mère et de l'Enfant
8 rue Dominique Larrey
87042 Limoges Cedex