

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

THESE N° 3135 / A

**ETUDE RETROSPECTIVE LONGITUDINALE DE BIOPSIE
DE GANGLION SENTINELLE SOUS ANESTHESIE LOCALE
DANS LES CANCERS DU SEIN AU C.H.R.U. DE LIMOGES
DE JUILLET 2001 A JUIN 2008 :
A PROPOS DE 397 CAS**



THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 07 Octobre 2008
par
Etienne ROUX
Né le 03 Juillet 1976 à Villefranche de Rouergue (Aveyron)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. Le Professeur Yves AUBARD	-Président
M. Le Professeur Jacques MONTEIL	-Juge
Mme Le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU	-Juge
M. Le Professeur Denis VALLEIX	-Juge
Mme Le Docteur Joëlle MOLLARD	-Directrice de thèse
M. Le Docteur Michel SERVAUD	-Membre invité

129682184

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

THESE N°

**ETUDE RETROSPECTIVE LONGITUDINALE DE BIOPSIE
DE GANGLION SENTINELLE SOUS ANESTHESIE LOCALE
DANS LES CANCERS DU SEIN AU C.H.R.U. DE LIMOGES
DE JUILLET 2001 A JUIN 2008 :
A PROPOS DE 397 CAS**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 07 Octobre 2008
par
Etienne ROUX
Né le 03 Juillet 1976 à Villefranche de Rouergue (Aveyron)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. Le Professeur Yves AUBARD	-Président
M. Le Professeur Jacques MONTEIL	-Juge
Mme Le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU	-Juge
M. Le Professeur Denis VALLEIX	-Juge
Mme Le Docteur Joëlle MOLLARD	-Directrice de thèse
M. Le Docteur Michel SERVAUD	-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	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)	GASTRO ENTEROLOGIE, HEPATHOLOGIE
PIVA Claude (Surnombre 31/08/2008)	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
VERGNEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	Parasitologie et Mycologie
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - Mycologie
CHABLE Héliène	Biochimie et Biologie Moléculaire
DAVIET Jean-Christophe	Médecine physique et réadaptation
DRUET-CABANAC Michel	Médecine et Santé au Travail
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie – Chirurgie Digestive
ESCLAIRE Françoise	Biologie Cellulaire
JULIA Annie	Hématologie
LE GUYADER Alexandre	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et cytologie pathologiques
PICARD Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
RONDELAUD Daniel	Cytologie et Histologie
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	Anglais
----------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	Médecine générale
BUISSON Jean-Gabriel	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	Médecine Générale
PREVOST Martine	Médecine Générale

A Monsieur le Professeur Yves AUBARD
Professeur des Universités de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de Service

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse.
Durant tout notre internat, nous avons pu apprécier votre dynamisme, votre
accessibilité et votre disponibilité. Votre aide logistique pour cette thèse a été
pour moi d'un grand secours. Nous garderons en mémoire quelques unes de vos
expressions favorites au bloc opératoire.
Que ce travail soit le témoin de notre profond respect.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL
Professeur des universités de BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE
L'IMAGE

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.
Vous avez accueilli ce travail avec intérêt et enthousiasme. Soyez assuré de
notre profond respect.

A notre Maître et Juge
Madame le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU
Professeur des universités de CANCEROLOGIE
Praticien hospitalier
Chef de Service

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de juger ce travail. Durant notre passage dans votre service, nous avons pu bénéficier de votre enseignement. Nous avons également pu apprécier votre humanité envers les patients en fin de vie, ce qui restera pour nous un exemple. Soyez assurée de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur Denis VALLEIX
Professeur des universités d'ANATOMIE ET DE CHIRURGIE GENERALE
Chirurgien des Hôpitaux

En acceptant de juger ce travail, vous nous faites un immense honneur. Lors de notre passage dans votre service, nous avons pu apprécier votre dextérité chirurgicale, votre calme et votre sang-froid. Nous garderons également en mémoire quelques enseignements de Langue Française.
Veuillez trouver ici l'assurance de notre profonde considération et de notre plus grand respect.

A notre Maître et directrice de thèse
Madame le Docteur Joëlle MOLLARD
Praticien hospitalier
Gynécologue-obstétricien

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail. Durant tout notre internat, nous avons pu bénéficier de votre enseignement chirurgical et obstétrical, toujours avec un calme remarquable. En espérant être digne de cet enseignement, soyez assurée de notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Docteur Michel SERVAUD
Praticien Hospitalier
Gynécologue-Obstétricien

Vous nous faites l'immense plaisir de participer à ce jury de thèse. Nous avons su apprécier à vos côtés, votre enseignement de la gynécologie, de l'obstétrique et de la chirurgie. Nous nous souviendrons de quelques conversations sur des sujets très variés lors de nos soirées de garde et garderons le souvenir de votre érudition. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde considération et de notre plus grand respect.

A mes Maîtres de stage :

- Monsieur le Docteur Francis COLASSON et son équipe du service de Gynécologie-Obstétrique du CHG de Brive la Gaillarde
- Monsieur le Docteur Fernand RAFFI et son équipe du service de Gynécologie-Obstétrique du CHG de Tulle
- Messieurs les Professeurs Bernard DESCOTTES et Denis VALLEIX et leur équipe du service de Chirurgie Viscérale et Transplantations du C.H.R.U. Dupuytren de Limoges
- Monsieur le Professeur Yves AUBARD et son équipe du service de Gynécologie-Obstétrique du C.H.R.U. Dupuytren de Limoges
- Monsieur le Professeur Jean HOFF et Monsieur le Docteur Pierre LEGUEVAQUE (bientôt Professeur !) et leur équipe du service de Chirurgie Générale et Gynécologique du C.H.R.U. Ranguel de Toulouse

A toute l'équipe médicale du service :

Pascal, Maryse, Véronique, Jean-Luc, Hugues, Jérôme, Anne, Patrice,

A mes chefs de clinique qui nous ont tant appris : Laurence, Carole, Emmanuel, Michel, Sophie

A mes co-internes : Tristan, Florence (ne m'en veuillez pas mais je ne vous ai pas connu en tant que chefs), Stéphanie, Ousmane, Sophie, Nathalie, Angéline, Marie...

Aux sages-femmes

Aux infirmières

Aux secrétaires

A Pierre LEGUEVAQUE, Amélie PAUTE, Marc SOULE-THOLY, Jacques RIMAILHO, pour votre accueil et votre enseignement lors de mon passage à Toulouse et à mes co-internes toulousains, Marie-Laure, Laïa, Marielle, Aurélie, Jocelyne, Fabien et Michaël.

A l'équipe du CEBIMER, en particulier Henri BONNABAU et Vincent ALAMIUS pour toute la partie statistique de cette thèse : un grand, très grand merci, pour ce travail et pour votre disponibilité.

A ma femme, pour m'avoir supporté toutes ses années, et pour tout le reste...

A mon fils, un des plus beaux cadeaux de la vie,

A mes parents, pour leur amour qu'ils nous ont toujours porté,

A mes frères, qui eux aussi ont du me supporter toutes ses années,

A mes grands-parents si vite disparus,

A toute ma famille,

A mes amis de Faculté : Frédéric, Nathalie, Julie, Yvan, Marie V, Olivier, (pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir), Norbert, Marie H, Christophe, Claire, Thérèse, Alexandre...

Aux autres amis : Sandrine, Pierre, Sabrina, Vincent, Julie, Carine ...

A mes deux IBODE préférées : Julie et Christelle

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	p14
	a) Généralités	p14
	b) Concept du ganglion sentinelle	p15
II.	MATERIEL ET METHODE	p18
	a) Patientes	p18
	b) Déroulement de la procédure	p19
	c) Marquage isotopique et détection lymphoscintigraphique	p19
	d) Marquage colorimétrique	p20
	e) Détection et exérèse du ganglion sentinelle	p20
	f) Analyse anatomo-pathologique du ganglion sentinelle	p22
III.	RESULTATS	p24
	a) Caractéristiques du groupe de patientes	p24
	b) Tumeurs	p25
	1. Localisation	p25
	2. Stade TNM anatomo-pathologique	p26
	3. Type histologique	p27
	4. Grade histologique	p28
	5. Taille tumorale mesurée en anatomo-pathologie	p29
	6. Récepteurs hormonaux	p29
	7. Statut cerb2	p30
	8. Emboles	p31
	c) Ganglion sentinelle	p32
	1. Détection	p32
	2. Nombre de GS détectés en lymphoscintigraphie	p34
	3. Nombre de GS prélevés	p34
	4. Statut du ou des GS	p34
	5. Durée opératoire	p36
	d) Curage axillaire	p36
	e) Morbidité de la technique de biopsie de GS sous anesthésie locale	p36
	f) Récidive axillaire	p37
	g) Suivi des patientes	p37
	h) Statistiques : analyses multivariées	p38
	1. Durée opératoire et BMI	p38
	2. Durée opératoire et nombre de ganglions sentinelles prélevés	p39
	3. Ganglion sentinelle positif et taille de la tumeur infiltrante	p40
	4. Ganglion sentinelle positif et statut cerb2	p40
	5. Ganglion sentinelle positif et grade de la tumeur	p41

6. Nombre de ganglions sentinelles positifs et envahissement du creux axillaire	p41
7. Taille de la tumeur infiltrante et curage axillaire positif	p41
8. Présence d'embolies vasculaires dans la tumeur et positivité des ganglions sentinelles	p42
9. Taille d'envahissement du ganglion sentinelle et positivité du curage axillaire	p42
IV. DISCUSSION	p44
a) Revue de la littérature	p44
b) Indications	p46
c) Critères d'inclusion	p47
d) Technique de repérage	p48
e) Courbe d'apprentissage	p49
f) Durée opératoire	p49
g) Taux de détection	p50
h) Taux de ganglions sentinelles métastatiques	p50
i) Complications	p51
j) Récidive axillaire	p54
k) Avantages de la biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale par rapport à la biopsie sous anesthésie générale	p56
l) Inconvénients de la biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale par rapport à la biopsie sous anesthésie générale	p60
m) Facteurs de risque d'envahissement axillaire en cas de positivité du ganglion sentinelle	p61
V. CONCLUSION	p62
VI. ANNEXE	p64
VII. BIBLIOGRAPHIE	p66
VIII. SERMENT D'HIPPOCRATE	p71

I. INTRODUCTION :

a) Généralités :

Le cancer du sein est à l'heure actuelle un problème de santé publique majeur puisqu'il est le cancer le plus fréquent chez la femme, avec une incidence de 42 000 nouveaux cas par an en 2002. C'est également la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec 11 000 décès par an France.

Concernant la thérapeutique chirurgicale du cancer du sein, elle a bien évidemment évolué au cours de l'histoire, allant de nos jours vers une chirurgie de plus en plus mini-invasive tout en restant sûre d'un point de vue carcinologique.

C'est en 1891 que Halsted réalisa la première intervention chirurgicale apte à guérir un cancer du sein. Il s'agissait de la mastectomie radicale, très mutilante puisqu'elle comprenait l'exérèse de la glande mammaire avec ablation des deux muscles pectoraux, associé à un curage axillaire, supra-claviculaire, mammaire interne et même ablation d'adénopathies médiastinales.

En 1948 Patey propose une mammectomie radicale modifiée, beaucoup moins mutilante que l'intervention de Halsted car respectant les muscles pectoraux, et comprenant une mastectomie avec un curage axillaire seul. Cette intervention possède des résultats en terme de survie qui sont identiques à ceux de la mastectomie radicale [1, 2].

Concernant le curage axillaire, il est aujourd'hui admis qu'il doit intéresser les deux premiers étages de Berg en comportant un minimum de dix ganglions [3].

On sait aujourd'hui qu'environ 70% des patientes ayant un cancer du sein de stade T1 c'est à dire $\leq 2\text{cm}$ ont un creux axillaire indemne d'envahissement tumoral. Or ces patientes

bénéficiaient autrefois d'un curage axillaire « inutile » et pourvoyeur de nombreuses séquelles [3, 4]. C'est la raison pour laquelle la technique du ganglion sentinelle a été développée.

b) Concept du ganglion sentinelle (GS):

Le concept du prélèvement du ganglion sentinelle est basé sur la diffusion progressive de l'atteinte ganglionnaire. En effet, le ganglion sentinelle (GS) est théoriquement le premier ganglion auquel aboutit le drainage lymphatique d'une tumeur primitive. Habituellement, l'envahissement ganglionnaire débute à la partie basse de la pyramide des ganglions axillaires, et progresse vers le haut de cette pyramide [5]. Le GS est donc théoriquement le premier relai de cette pyramide. Sa localisation et son exérèse constituent la biopsie du ganglion sentinelle.

Elle peut être pratiquée grâce à deux méthodes différentes : la méthode radio-isotopique et /ou la méthode colorimétrique.

En 1960 Gould fût le premier à évoquer le concept de ganglion sentinelle pour les tumeurs parotidiennes [6].

En 1977, c'est Cabanas qui a son tour utilise le concept de GS dans le cancer de la verge. Sur une série de 100 patients, il réalise une lymphangiographie et pratique l'exérèse du GS chez 46 patients atteints d'un cancer de la verge. 15 d'entre eux auront un ganglion sentinelle positif [7].

Morton réactualise le concept de GS en 1992. Après des expériences sur l'animal, il recherche le ganglion sentinelle chez des patients atteints d'un mélanome malin, en utilisant la méthode colorimétrique (avec du Bleu Patent). Il injecte le bleu dans le site tumoral et identifiera le ganglion sentinelle dans 194 cas sur 237 [8].

Ce n'est qu'en 1993 que Krag publie une série de biopsies de ganglions sentinelles repérés par radio-isotope seul, chez des patientes atteintes de cancer du sein [9]. En 1994, c'est Giuliano qui publie une série de biopsies de ganglions sentinelles après repérage colorimétrique seul [10]. Il démontrera sa faisabilité et sa pertinence diagnostique. Dans 109 cas sur 114, il existait une bonne corrélation entre l'analyse histologique du ganglion sentinelle et celle du creux axillaire.

A l'heure actuelle, la technique du ganglion sentinelle est considérée comme la référence en terme de staging axillaire pour les cancers du sein de petite taille, T1 (voir annexe 1)[11, 12]. En France, l'ANAES, dans son rapport d'étape de 2002 recommande la pratique du ganglion sentinelle pour les tumeurs de moins de 3 cm, sans adénopathie palpable [13].

Cette technique permet, tout comme le curage axillaire, de définir le statut ganglionnaire de la patiente afin de pouvoir lui proposer une thérapeutique adjuvante appropriée. Elle permet par contre d'éviter la morbidité importante du curage axillaire, lorsque celui-ci est inutile, c'est à dire lorsque le ganglion sentinelle est indemne de localisation tumorale.

La technique du ganglion sentinelle implique donc un repérage de celui-ci, qui peut-être colorimétrique, et/ou radio-isotopique (en utilisant l'injection d'un radio-isotope, et le repérage à l'aide d'une gamma-caméra). A l'heure actuelle, les recommandations vont dans le sens de la double détection car elle permet d'avoir un taux de détection du sentinelle de plus de 96%[13-16].

Cette biopsie du ganglion sentinelle peut se faire de trois façons différentes :

***soit sous anesthésie générale avec analyse per-opératoire du ganglion sentinelle.**

En fonction des résultats de ce dernier, le curage axillaire est pratiqué en même temps que la tumorectomie. Cependant il est maintenant convenu que l'analyse per-opératoire du ganglion sentinelle n'est pas une technique tout à fait satisfaisante car elle implique une perte de matériel pour l'analyse définitive et sous-estime l'atteinte du ganglion sentinelle en cas de micro-métastase ou nano-métastase avec un taux de faux négatif variant de 10 à 40% [17-20].

***soit sous anesthésie générale en même temps que la tumorectomie** mais avec attente des résultats anatomo-pathologiques définitifs du ganglion sentinelle, ce qui implique en cas d'atteinte de ce dernier de ré-opérer la patiente sous anesthésie générale afin de réaliser le curage axillaire.

***soit sous anesthésie locale** avec attente des résultats anatomo-pathologiques définitifs du sentinelle et réalisation du curage axillaire si nécessaire en même temps que la tumorectomie.

En France la technique de prélèvement sous anesthésie locale est peu pratiquée, elle est beaucoup plus répandue en Italie.

Notre travail a donc consisté en une étude rétrospective longitudinale de prélèvement de ganglion sentinelle sous anesthésie locale au CHU de Limoges entre juillet 2001 et juin 2008.

II. MATERIEL ET METHODE :

a) Patientes :

Entre Juillet 2001 et Juin 2008, les patientes ayant un cancer du sein $T_{\leq 5}$ cm et ayant consulté dans l'unité de sénologie du C.H.R.U. Dupuytren de Limoges se sont vues proposer la technique de biopsie du ganglion sentinelle sous anesthésie locale après information claire et consentement éclairé.

Les critères d'inclusion étaient :

- ⇒ tumeur du sein invasive ou intra-canaulaire de haut grade,
- ⇒ diagnostic anatomo-pathologique prouvé par biopsies,
- ⇒ taille tumorale clinique ou estimée par imagerie < 5 cm,
- ⇒ pas d'adénopathie axillaire palpable,
- ⇒ pas d'allergie connue à la Xylocaïne® ou au Bleu Patent®.

Les critères d'exclusion étaient :

- ⇒ état de grossesse,
- ⇒ cancer du sein inflammatoire,
- ⇒ antécédent de cancer du sein homo-latéral,
- ⇒ refus de la patiente d'une anesthésie locale,
- ⇒ état psychiatrique ne permettant pas une bonne coopération de la patiente.

Toutes les données cliniques, chirurgicales, anatomo-pathologiques, le suivi des patientes, les résultats de la lymphoscintigraphie ont été enregistrées sur une base de données informatisées (logiciel FileMaker Pro®).

b) Déroulement de la procédure :

Les patientes sont hospitalisées le matin même de l'intervention. Elles bénéficient du repérage du ganglion sentinelle par méthode radio-isotopique le matin de leur arrivée avec une lymphoscintigraphie en suivant. Le repérage au Bleu est effectué juste avant l'intervention.

L'intervention a lieu dans l'après-midi. Elles sortent de l'hôpital en fin d'après-midi.

Le geste est réalisé sous anesthésie locale.

Une fois le résultat anatomo-pathologique définitif du GS connu, les patientes sont opérées de leur tumeur 7 à 10 jours après, et bénéficient de la tumorectomie associée ou non au curage axillaire s'il y a lieu (en cas d'atteinte du GS).

c) Marquage isotopique et détection lymphoscintigraphique :

Le marquage radioactif est assuré par l'injection sous-cutanée du produit isotopique. Le produit utilisé est le sulfure de Rhénium sous forme colloïdale (NANOCIS® Cis Bio International) marqué au Technétium 99m à la dose de 0,7 à 1 mCi dans un volume de 0,6 à 0,8 ml. Deux injections sous-cutanées péri-aréolaires sont réalisées en 2 points cardinaux en regard du quadrant de la tumeur à l'aide d'une seringue à insuline. Les acquisitions scintigraphiques sont obtenues avec une gamma caméra grand champ rectangulaire équipée d'un collimateur parallèle basse énergie haute résolution. Des clichés statiques centrés sur le sein, de face et de profil, sont réalisés à 3 heures de l'injection. Le ou les GS sont repérés de face et de profil à l'aide d'un crayon Cobalt 57 et sont marqués sur la peau de la patiente en

position opératoire (décubitus dorsal, bras en abduction). Une vérification per-cutanée de la localisation du GS est réalisée avec la sonde de détection portable des rayons gamma (EUROPROBE® Eurorad Strasbourg France).

La lymphoscintigraphie est importante pour le chirurgien car elle est porteuse d'informations qui pourront faciliter le geste chirurgical : elle indique potentiellement le nombre de ganglions à prélever, elle indique la localisation du ganglion sentinelle qui dans la majorité des cas se situe dans le creux axillaire, et permet la détection d'éventuels autres ganglions envahis hors du creux axillaire.

d) Marquage colorimétrique :

Le marquage colorimétrique est effectué juste avant le geste chirurgical. La procédure débute par l'injection sous-cutanée (péri-aréolaire au niveau des 2 points cardinaux en regard du quadrant du sein porteur de la tumeur) de 2cc de Bleu Patent®(Guerbet) dilué à 50% dans du sérum physiologique. Puis un massage doux du sein est réalisé pendant 3 min afin de faciliter la diffusion du colorant.

Au moment de l'injection, le médecin anesthésiste est prévenu en raison du risque néanmoins rare de réaction allergique au Bleu.

e) Détection et exérèse du GS :

Le champ opératoire est réalisé.

Avant l'incision cutanée, le site du marquage du GS est vérifié à l'aide de la sonde portable de détection des rayons gamma. Le GS se situe en regard de la zone où la radioactivité est la plus forte. Une fois cette zone repérée (la plupart du temps elle correspond au marquage cutané fait par les médecins nucléaires), une injection d'environ 15cc d'anesthésique local type

XYLOCAINE ADRENALINEE à 1%® est réalisé en sous-cutané, en regard du « point chaud ».

L'incision cutanée est alors réalisée sur 3 cm environ. La recherche du GS est orientée d'une part à l'aide de la sonde portable de détection des rayons gamma et d'autre part en suivant le trajet des lymphatiques colorés en bleu, et ce jusqu'au GS. Si la patiente ressent une douleur, une ou plusieurs injections d'anesthésique local peuvent être renouvelées. Les hémostases sont réalisées par électrocoagulations.

Le moment le plus sensible pour la patiente semble être l'extériorisation du GS. Ceci a également été rapporté par Narducci [21].

La radioactivité du GS prélevé est alors enregistrée ex vivo. Le GS est considéré après son exérèse comme Bleu+ ou Bleu- selon sa coloration, et chaud ou froid selon sa radioactivité.

Puis la radioactivité résiduelle dans la zone disséquée est alors évaluée. En cas de positivité (> 10% de l'activité du GS prélevé=activité la plus forte), la recherche ganglionnaire est poursuivie et tous les ganglions chauds et /ou bleus sont alors prélevés. Puis le ou les GS sont alors adressés en analyse anatomo-pathologique définitive en mentionnant la radioactivité, la couleur et la localisation dans le creux axillaire. A noter que les ganglions non bleus et non chauds mais macroscopiquement suspects sont également prélevés et adressés en analyse anatomo-pathologique.

La fermeture cutanée est réalisée en un seul plan par un surjet intra-dermique de fil résorbable type MONOCRYL® 3/0.

Une semaine plus tard, une fois les résultats anatomo-pathologiques du GS connus, on pratique le traitement chirurgical local sous anesthésie générale à savoir soit traitement conservateur type tumorectomie, ou radical type mastectomie, associé ou non au curage axillaire en fonction des résultats du GS.

f) Analyse anatomo-pathologique du GS :

Le ou les ganglions prélevés chirurgicalement sont envoyés au laboratoire d'anatomo-pathologie. Ils sont fixés dans le formol pendant 24 heures. Dans un premier temps, ils sont individualisés pour être décrits, comptés, palpés et mesurés. Après ce premier examen macroscopique, les ganglions sont inclus en totalité en paraffine, séparément les uns des autres.

Le ganglion est coupé macroscopiquement au bistouri en tranches longitudinales d'environ 2mm d'épaisseur [22]. Toutes les tranches d'un même ganglion sont placées ensemble dans une ou plusieurs cassettes correspondant à un ou plusieurs blocs de paraffine.

Les échantillons destinés à la lecture sont alors coupés au microtome en une fine tranche de 5 microns et déposée sur lame. La coupe obtenue est colorée à l'hématoxyline-éosine-safran (HES). Si le GS est positif en HES, aucune étude complémentaire n'est nécessaire. Si aucune métastase n'est détectée sur ce premier niveau de coupe, chaque bloc inclus en paraffine fera l'objet de recoupes microscopiques supplémentaires au microtome, appelées niveaux. Six niveaux supplémentaires espacés de 150 microns sont ainsi réalisés sur chaque bloc. Un immunomarquage par cytokératine est alors effectué sur chacun des 6 niveaux de coupe. Cela revient à réaliser une deuxième lecture microscopique du GS en immunohistochimie (IHC). L'immunomarquage est réalisé avec les cytokératines, cocktails d'anticorps monoclonaux AE1/AE3. Ceci permet d'identifier les cellules de nature épithéliale théoriquement absentes des ganglions axillaires.

En cas de micrométastases ($0,2 \text{ mm} < \text{micrométastase} \leq 2 \text{ mm}$) ou de nanométastases = cellules tumorales isolées = ITC ($\leq 0,2 \text{ mm}$) décelées sur l'analyse anatomopathologique, celles-ci sont mesurées précisément au micromètre oculaire.

C'est cette analyse en immunohistochimie qui ne peut être réalisée en analyse histologique per-opératoire à moins de rallonger la durée de cette même analyse d'au moins 40 min

(pratiquée par certaines équipes italiennes [12, 20, 23]), ce qui prolonge d'autant la durée d'anesthésie générale. En revanche la plupart du temps dans un examen extemporané de GS, l'analyse en HIC n'est pas faite d'où la mauvaise sensibilité de l'extemporané pour la détection des micrométastases ou ITC (<30%)[24, 25].

III. RESULTATS :

a) Caractéristiques du groupe de patientes :

De juillet 2001 à juin 2008, 408 patientes ont eu une tentative d'exérèse de GS sous anesthésie locale (avec 19 échecs soit de marquage du GS à la lymphoscintigraphie, soit de détection). Donc au total 389 patientes ont bénéficié de l'exérèse du GS sous anesthésie locale.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 60,81 ans (avec des extrêmes allant de 28 ans à 87 ans).

Le Body Mass Index (BMI) moyen des patientes était de 24,88 (avec des extrêmes allant de 15,22 à 41,91).

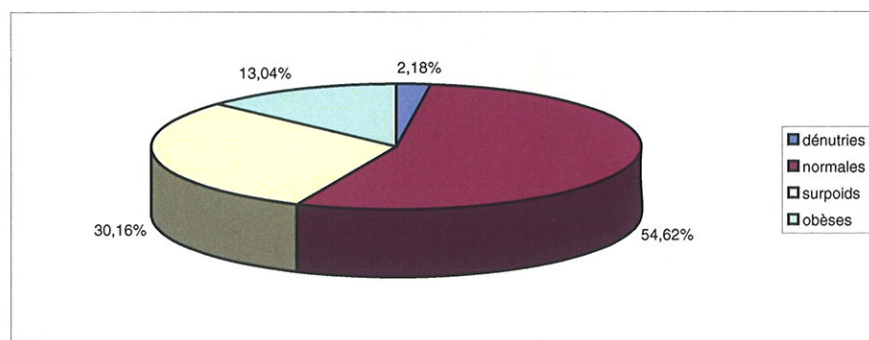
*2,18% des patientes étaient considérées comme dénutries avec un $BMI \leq 18,5$.

*54,62% des patientes étaient considérées comme « normales » avec un $18,5 < BMI < 25$.

*30,16% des patientes étaient considérées en surpoids avec un $25 \leq BMI < 30$.

*13,04% des patientes étaient considérées comme obèses avec un $BMI \geq 30$.

Pourcentage de patientes en fonction de leur BMI



b) Tumeurs :

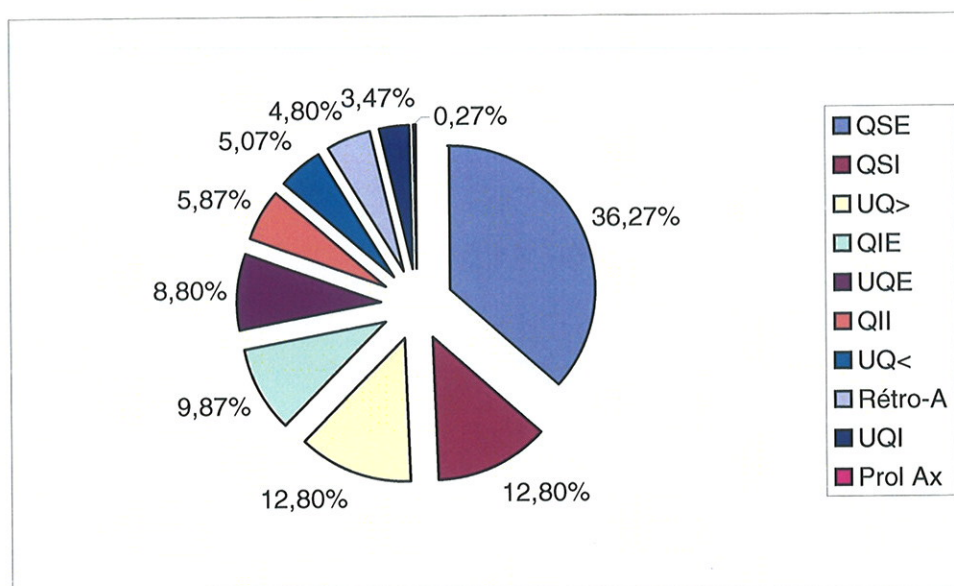
1° Localisation :

Les tumeurs se situent dans 49,3 % au niveau du sein droit et dans 50,7 % au niveau du sein gauche.

Les différentes localisations des tumeurs dans le sein ont été relevées. Ainsi,

- 36,27% des tumeurs se situaient dans le Quadrant Supéro-Externe (QSE)
- 12,80% des tumeurs se situaient à l'Union des Quadrants Supérieurs (UQ>)
- 12,80% des tumeurs se situaient dans le Quadrant Supéro-Interne (QSI)
- 9,87% des tumeurs se situaient dans le Quadrant Inféro-Externe (QIE)
- 8,80% des tumeurs se situaient à l'Union des Quadrants Externes (UQE)
- 5,87% des tumeurs se situaient dans le Quadrant Inféro-Interne (QII)
- 5,07% des tumeurs se situaient à l'Union des Quadrants Inférieurs (UQ<)
- 4,80% des tumeurs se situaient en Rétro-Aréolaire (Rétro-A)
- 3,47% des tumeurs se situaient à l'Union des Quadrants Internes (UQI)
- 0,27% des tumeurs se situaient dans le prolongement axillaire (Prol Ax)

Pourcentage de patientes en fonction de leur localisation tumorale



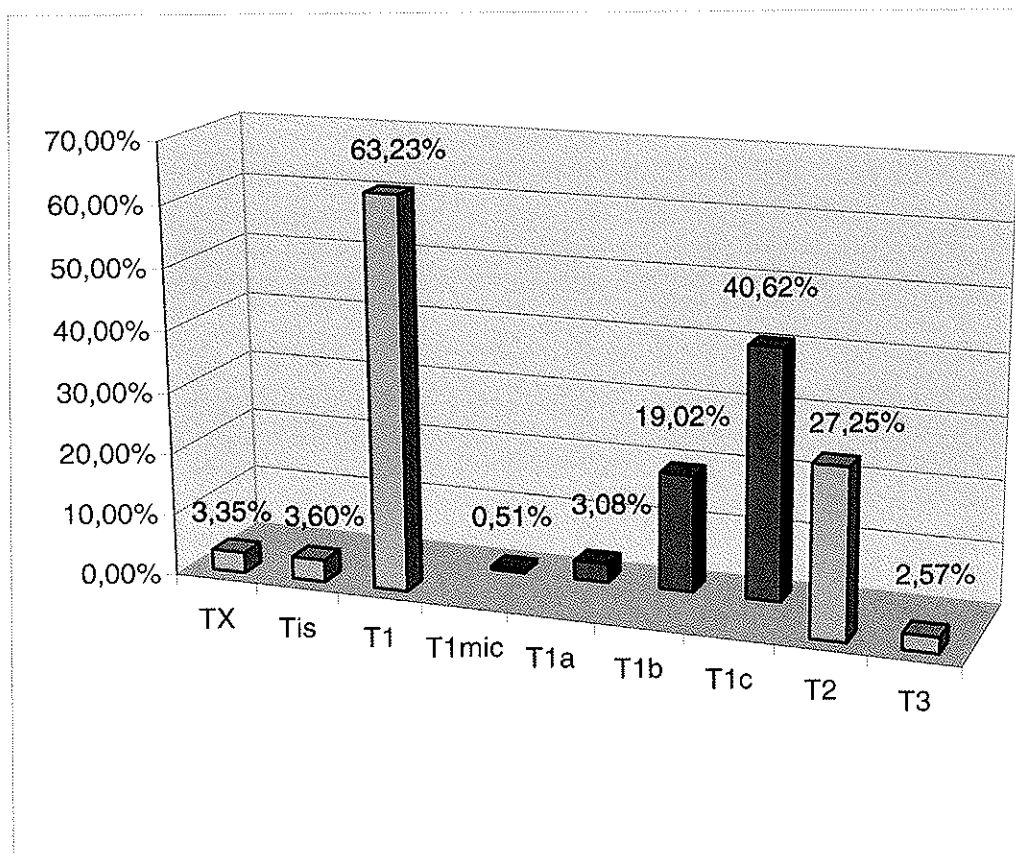
2° Stade TNM anatomo-pathologique :

Les stades TNM anatomo-pathologiques ont été relevés d'après les résultats anatomo-pathologiques de la pièce opératoire (soit tumorectomie, soit mastectomie). Voir annexe 1 Classification for Breast Cancer from the AJCC cancer Staging Manual ,6th Edition.

On retrouvait :

- 3,35% de TX (13 cas/389)
- 3,6% de Tis (14 cas/389)
- 0,51% de T1mic (2 cas/389)
- 3,08% de T1a (12 cas/389)
- 19,02% de T1b (74 cas/389)
- 40,62% de T1c (158 cas/389)
- 27,25% de T2 (106 cas/389)
- 2,57% de T3 (10 cas/389)

Pourcentage de patientes en fonction de la taille tumorale (pTNM)



3° Type histologique :

Les types histologiques ont été relevés à partir du résultat anatomo-pathologique et on retrouve :

⇒ **76,94 % de Carcinome Canalaire Infiltrant (CCI)** seul ou associé à un petit contingent de Carcinome Intra-Canalaire (CIC), ou associé à du Carcinome Lobulaire Infiltrant (CLI), ou associé à du Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)

⇒ **13,47 % de Carcinome Lobulaire Infiltrant (CLI)** seul ou associé à un petit contingent de Carcinome lobulaire In Situ (CLIS) ou associé à du Carcinome Intra-Canalaire (CIC)

⇒ **3,63 % de Carcinome Intra-Canalaire de Haut Grade** seul ou associé à un petit contingent de Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)

⇒ **2,33 % de Carcinome Colloïde**

⇒ **1,55 % de Carcinome Tubulo-lobulaire**

⇒ **1,3 % de Carcinome Médullaire**

⇒ **0,26 % soit 1 cas de Carcinome Mucineux**

⇒ **0,26 % soit 1 cas de Carcinome Tubulleux**

⇒ **0,26 % soit 1 cas de tumeur phyllode**

4° Grade histologique :

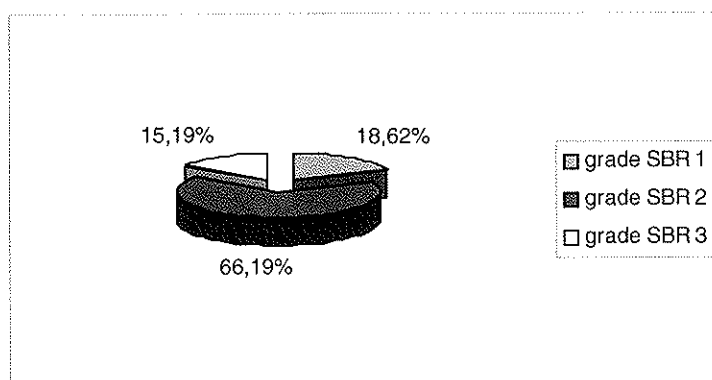
Concernant le grade histologique des tumeurs infiltrantes, nous avons retrouvé :

➤ **18,62 % de grade SBR = 1**

➤ **66,19 % de grade SBR = 2**

➤ **15,19 % de grade SBR = 3**

Pourcentage de patientes en fonction de leur grade SBR



5° Taille tumorale mesurée en anatomo-pathologie :

En ne considérant que les tumeurs infiltrantes, la taille tumorale moyenne retrouvée est de 1,65 cm avec des extrêmes allant de 0,1 cm à plus de 5 cm.

6° Récepteurs hormonaux :

Les récepteurs hormonaux ont été mentionnés dans le résultat anatomo-pathologique de la pièce opératoire et sont divisés en :

-récepteurs aux oestrogènes

-récepteurs à la progestérone

*Concernant les récepteurs aux oestrogènes,

ils étaient positifs dans 89,7% des cas,(dans 3,8% des cas positifs à +, dans 11,9% des cas positifs à ++ et dans 74% des cas positifs à +++).

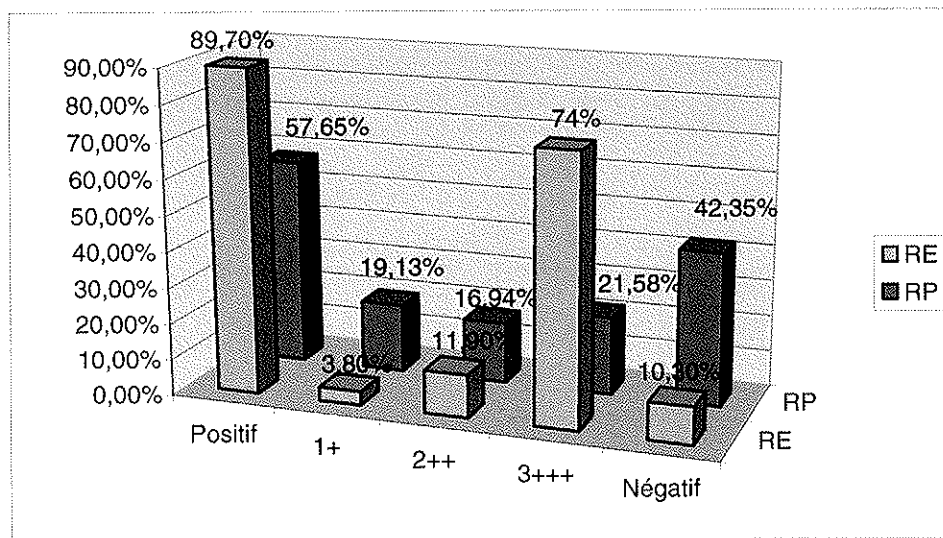
Ils étaient négatifs dans 10,3% des cas.

*Concernant les récepteurs à la progestérone,

ils étaient positifs dans 57,65% des cas, (dans 19,13% des cas positifs à +, dans 16,94% des cas positifs à ++, et dans 21,58% des cas positifs à +++)

Ils étaient négatifs dans 42,35% des cas.

Pourcentage de patientes en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux



7° Statut cerb 2 :

Il n'a pas toujours été mentionné dans le résultat anatomo-pathologique car non fait en routine au début de l'étude (de 2001 à 2004). Mais lorsqu'il était mentionné dans le résultat anatomo-pathologique, nous avons relevé :

-sa positivité dans 21,2% des cas (positif à + dans 8,4%, ++ dans 2,2%, +++ dans 10,6% des cas)

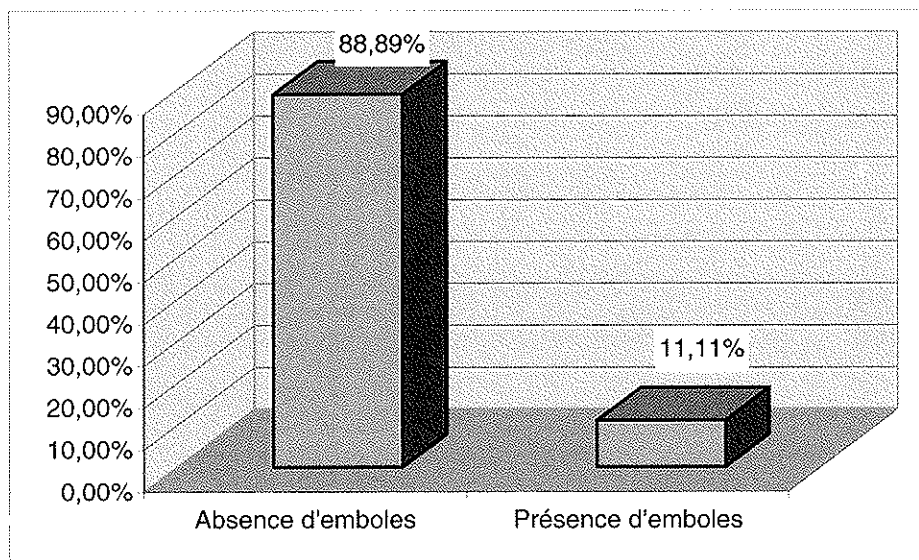
-sa négativité dans 78,8% des cas.

8° Emboles :

La présence ou l'absence d'embolus tumoraux vasculaires n'a pas toujours été renseigné dans le résultat anatomo-pathologique de la pièce opératoire. Parmi les cas renseignés, nous avons retrouvé :

*absence d'embolus dans 88,89 % des cas,

*présence d'embolus dans 11,11 % des cas.



c) Ganglion sentinelle :

1° Détection :

Au total, 408 patientes se sont vu proposer la détection du GS sous anesthésie locale. Il y a eu 19 échecs. Parmi ces échecs, il faut distinguer les échecs de marquage et les échecs de détection.

► Echec de marquage signifie que la lymphoscintigraphie n'a pas marqué de ganglion sentinelle, c'est à dire que le marquage du GS dans le creux axillaire s'est révélé impossible. Il y a eu 11 échecs de marquage du GS en lymphoscintigraphie.

► Echec de détection signifie que le marquage en lymphoscintigraphie a bien eu lieu mais qu'il a été techniquement impossible de détecter donc de prélever le GS en per-opératoire. La biopsie de GS se solde donc par un échec. Nous avons eu dans notre étude 8 échecs de détection pure.

Il faut par ailleurs définir le taux d'identification encore appelé taux de détection dans la littérature. Il correspond en fait au rapport entre le nombre de cas où le GS est détecté en per-opératoire donc prélevé, et le nombre total de procédures de détection effectuées.

On peut donc considérer que le taux d'identification dans notre étude est de 97,98% (389 cas sur 397). Les échecs de marquage ne rentrent pas en compte dans le taux d'identification ou taux de détection car les patientes ayant eu un échec de marquage n'ont pas eu de procédure de détection, c'est à dire n'ont pas eu de recherche de GS sous anesthésie locale.

Concernant les 8 échecs de détection :

-le premier échec au début de notre série est un échec combiné de marquage en lymphoscintigraphie et de détection : ganglion non bleu, non chaud.

-les deuxième, troisième et quatrième échecs correspondaient à des repérages de GS impossibles, c'est à dire pas de radioactivité du creux axillaire en per-opérateur (ou extrêmement faible), et absence de bleu visible. Le BMI de la deuxième patiente était de 29,8. Elle a bénéficié d'un curage axillaire. Le BMI de la troisième patiente était de 20,6. Elle a également bénéficié d'un curage axillaire dont le résultat anatomo-pathologique a montré l'absence d'envahissement. Enfin la quatrième patiente avait un BMI à 23 ; elle a bénéficié d'un curage axillaire qui s'est révélé négatif.

-Le cinquième échec correspondait à une interruption de procédure pour douleur (seul cas sur 389), la patiente n'étant pas correctement anesthésiée malgré plusieurs injections d'anesthésique local. Son BMI était de 30,1. Cette patiente a pu bénéficier d'une biopsie de GS sous anesthésie générale en même temps que la tumorectomie.

-Le sixième échec concernait une patiente dont la tumeur était très proche du creux axillaire et la radioactivité du GS n'a pu être différenciée. Elle a quand même pu bénéficier d'une biopsie de GS sous anesthésie générale en même temps que le geste sur la tumeur. Son BMI était de 25,1.

-Le septième échec correspondait à une anomalie de la sonde de détection des rayons gamma. Après plus d'une heure de recherche infructueuse, la procédure a dû être interrompue. La patiente a bénéficié d'un curage axillaire qui s'est révélé négatif. Son BMI était de 29,7.

-Enfin le huitième échec correspondait également à un problème de charge du détecteur portable des rayons gamma. En début de procédure l'appareil était déchargé, et la recherche au bleu seul s'est avéré impossible. La patiente a pu bénéficier d'une biopsie de GS sous anesthésie générale en même temps que le traitement de sa tumeur. Son BMI était de 23,1.

2° Nombre de GS détecté en lymphoscintigraphie :

- *dans 68,16 % des cas, la lymphoscintigraphie a détecté 1 GS,
- *dans 22,89 % des cas, la lymphoscintigraphie a détecté 2 GS,
- *dans 2,11 % des cas, la lymphoscintigraphie a détecté 3 GS,
- *dans 0,53 % des cas, la lymphoscintigraphie a détecté 4 GS,
- *dans 3,42 % des cas, la lymphoscintigraphie a détecté plusieurs GS.
- *dans 2,89 % des cas, il y a eu un échec de marquage, c'est à dire que la lymphoscintigraphie n'a révélé aucun GS.

3° Nombre de GS prélevés :

Le nombre moyen de GS prélevés par le chirurgien est de 1,89 , avec des extrêmes allant de 1 à 8 ganglions.

- dans 51,3 % des cas, 1 GS a été prélevé
- dans 26,2 % des cas, 2 GS ont été prélevés
- dans 12,3 % des cas, 3 GS ont été prélevés
- dans 6 % des cas, 4 GS ont été prélevés
- dans 4,2 % des cas, plus de 4 GS ont été prélevés.

4° Statut du ou des GS :

- ⇒ 66,6 % des patientes avaient un GS ou des GS dépourvus de localisation tumorale.
- ⇒ 33,4 % des patientes avaient un ou plusieurs GS envahis.

Parmi les patientes qui avaient un ou plusieurs GS envahis,

-26,0% des patientes n'avaient qu'un seul GS envahi,

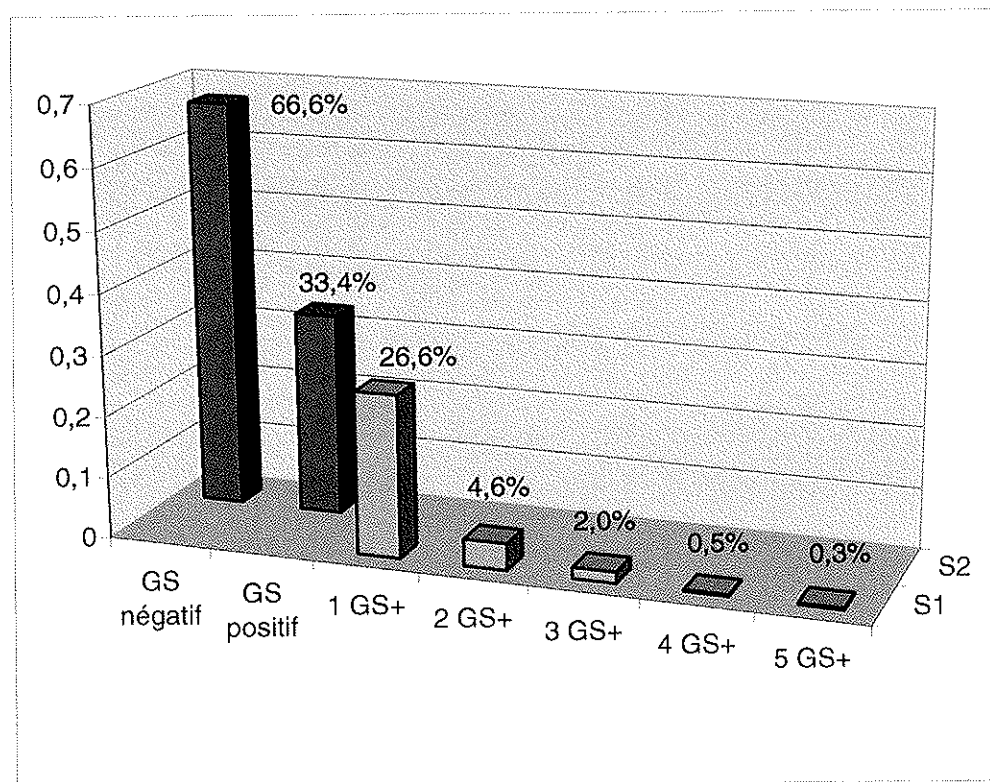
-4,6% des patientes avaient 2 GS envahis,

-2,0% des patientes avaient 3 GS envahis,

-0,5% des patientes avaient 4 GS envahis,

-0,3% des patientes avaient 5 GS envahis.

Pourcentage de patientes en fonction du nombre de GS positif prélevés



Concernant les patientes avec au moins 1 GS positif,

Il y avait : -79 cas de macrométastases (79 patientes étaient porteuses d' une ou plusieurs macrométastases sur le ou les GS prélevés)

-33 cas de micrométastases

-27 cas de nanométastases ou cellules tumorales isolées (ITC).

Il faut préciser que les patientes pouvaient avoir une association de deux des paramètres précédents : exemple une patiente ayant eu un prélèvement de deux GS pouvait avoir un GS porteur d'une macrométastase et l'autre GS porteur d'une micrométastase.

5° Durée opératoire :

La durée opératoire d'exérèse du ou des GS sous anesthésie locale a été en moyenne de 18,49 minutes avec des extrêmes allant de 6 à 75 minutes.

d) Curage axillaire :

Lorsque le curage axillaire a été réalisé, celui-ci s'est avéré positif dans 25,0 % des cas et négatif dans 75,0 % des cas.

Le nombre moyen de ganglions prélevé lors du curage axillaire est de 10,28.

Le nombre moyen de ganglions positifs lorsque le curage est envahi est de 4,4 (avec des extrêmes allant de 1 à 19 ganglions positifs).

e) Morbidité de la technique de biopsie de GS sous anesthésie locale :

A noter un cas d'échec pour douleur importante ressentie par la patiente. En effet cette patiente ressentait une douleur importante malgré plusieurs injections d'anesthésique local et nous avons donc dû interrompre la procédure pour cause de douleur.

Les complications ont été de simples ecchymoses et un cas d'hématome à J1 de la procédure ayant nécessité un drainage au bloc opératoire. Nous avons eu un deuxième cas d'hématome n'ayant pas nécessité de drainage.

f) Récidive axillaire :

A ce jour, sur notre série de 389 patientes ayant bénéficié d'une biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale, nous n'avons eu aucun cas de récurrence axillaire, avec un recul moyen de 35,95 mois.

g) Suivi des patientes :

Le suivi moyen est de 35,95 mois (de 1,18 mois à 81,66 mois)

Sur 389 patientes, nous avons un suivi sur 356 patientes soit plus de 91 %.

Concernant les patientes dont nous n'avons pas de suivi, ce sont des patientes que l'on considère perdues de vue (déménagement, patientes opérées du GS sous anesthésie locale dans notre service et opérées de leur sein dans un autre centre de la région limousin ou région voisine...)

Sur ces 356 patientes,

-317 sont actuellement en rémission soit 89,04 %

-13 ont été perdues de vue (déménagement, suivi ailleurs que dans notre centre, dans autre région...) soit 3,65 %,

-9 patientes ont eu une récurrence locale soit 2,53 %,

-8 patientes sont décédées soit 2,25 %,

-7 patientes sont actuellement métastatiques soit 1,97 %

-2 patientes ont eu une atteinte contro-latérale soit 0,56 %.

h) Statistiques : analyses multivariées :

L'analyse statistique a été élaborée à l'aide du logiciel SAS, version 9.1.3, délivré par SAS Institute, Cary, Etats-Unis.

Le degré de significativité retenu pour le risque global de première espèce α a été fixé à 5 % en situation bilatérale.

Nous avons considéré pour cette analyse deux opérateurs principaux ayant effectué chacun 178 prélèvements de GS sous anesthésie locale. Le nombre moyen de GS prélevé pour l'opérateur n°1 est de 1,6 et de 2,2 pour l'opérateur n°2.

L'opérateur n°1 a prélevé : -1 GS dans 59,6 % des cas

-2 GS dans 28,6 % des cas

-3 GS dans 8,4 % des cas

-4 GS et plus dans 3,4 % des cas.

L'opérateur n°2 a prélevé : -1 GS dans 41,8 % des cas

-2 GS dans 24,9 % des cas

-3 GS dans 16,4 % des cas

-4 GS et plus dans 16,9 % des cas.

1°) durée opératoire et BMI :

Il existe une corrélation significative entre la durée opératoire du prélèvement du GS sous anesthésie locale et le BMI de la patiente de façon globale. Le coefficient de Spearman a été

préférée car la durée opératoire et le BMI n'obéissent pas à une distribution en loi normale. Ce coefficient est égal à 0.20 avec un $p < 0,001$.

Par contre lorsque l'on différencie les deux principaux opérateurs, on se rend compte que pour le chirurgien n°1, il existe une corrélation significative entre durée opératoire et BMI de la patiente (coefficient de Spearman=0.20 avec $p=0,01$), ce qui n'est pas le cas pour le chirurgien n°2 (coefficient de Spearman=0.12 mais p non significatif, $p=0,13$).

2°) durée opératoire et nombre de GS prélevés :

Le nombre de GS a été considéré comme une variable qualitative à quatre modalités ($n=1$, $n=2$, $n=3$, $n=4$ et plus).

Le tableau 1 ci-dessous présente les moyennes de la durée opératoire pour ces différentes classes :

Tableau 1

Nombre de GS prélevés	Moyenne durée opératoire
1	16,19
2	19,23
3	21,27
4 et plus	23,67

Le test de Kruskal-Wallis montre une différence significative entre ces quatre classes, $p < 0,001$. Il existe donc une relation entre la durée opératoire et le nombre de GS prélevés.

3°) Ganglion Sentinelle positif et taille de la tumeur infiltrante :

La moyenne de la taille tumorale chez les patientes présentant un GS positif est de 2,16 cm alors que chez celles ne présentant pas de GS positif, la moyenne est de 1,39. Le test de Student permet de montrer que cette différence est significative ($p < 0,0001$). Lorsque la taille tumorale augmente, la probabilité d'avoir un GS positif augmente aussi.

4°) Ganglion Sentinelle positif et statut *cerb-2* :

Il n'y a pas de lien significatif entre ces deux paramètres. Avec un test de Fisher Exact, $p = 0,39$. La répartition est comparable dans les deux groupes c'est à dire que le statut *cerb-2* n'est pas corrélé à la positivité du ou des GS.

Pourtant, il est bien établi que dans les cancers du sein présentant une amplification du gène de HER2 (*cerb-2*), on dénombre jusqu'à 100 fois plus de récepteurs par cellule. Cette surexpression est associée à une augmentation de l'agressivité de la tumeur, à la résistance de la tumeur aux traitements chimiothérapeutiques classiques, à un risque augmenté de rechute et à une survie moindre [26]. Ceci est à relativiser depuis l'apparition sur le marché des thérapies monoclonales; en effet, l'HERCEPTINE® a prouvé son efficacité sur la survie sans récurrence, sur la mortalité, sur les récurrences locales ou à distance [27-29] des patientes porteuses d'un cancer du sein surexprimant le récepteur HER2.

5°) Ganglion Sentinelle positif et grade de la tumeur :

Le grade tumoral est reconnu comme étant un facteur d'agressivité de la tumeur. Dans notre étude, il existe un lien significatif entre ces deux paramètres, test du Chi2, $p=0,03$.

Le grade 3 est plus fréquemment associé à des GS positifs et le grade 1 est plus fréquemment associé à des GS négatifs.

6°) Nombre de GS positifs et envahissement du creux axillaire :

Il n'y a pas de lien significatif entre le nombre de GS positifs et l'envahissement du curage axillaire, test de Fisher Exact, $p=0,68$.

Si l'on effectue le croisement GS positif OUI/NON et curage positif OUI/NON, le test de Fisher Exact donne une p-value non significative ($p=0,45$). La positivité du curage est indépendante de la positivité du GS (c'est à dire 1 GS positif n'implique pas forcément un curage positif).

7°) Taille de la tumeur infiltrante et curage axillaire positif :

De la même façon que le GS, lorsque le curage axillaire est positif, la taille de l'infiltrant est significativement supérieure. La taille moyenne de l'infiltrant est de 2,86 cm lorsque le curage axillaire est envahi et de 1,98 cm lorsque le curage axillaire est négatif.

La taille de l'infiltrant est donc significativement supérieure lorsque le curage axillaire est positif (test de Student, $p < 0,001$).

8°) Présence d'embolies vasculaires dans la tumeur et positivité des GS :

Le tableau n°2 représente les pourcentages des patientes présentant des embolies tumorales en fonction de la positivité des GS :

Tableau 2

GS positifs	Présence d'embolies	
	oui	non
oui	75,68%	30,41%
non	24,32%	69,59%

Il existe un lien significatif entre ces deux paramètres, test du Chi2, $p < 0,001$.

Lorsque les GS sont positifs, la présence d'embolies au sein de la tumeur est plus fréquente.

9°) Taille d'envahissement du GS et positivité du curage axillaire :

Une variable à trois modalités a été construite (nanométastases, micrométastases et macrométastases). Lorsque la patiente présentait plusieurs GS envahis, nous avons considéré la taille la plus importante : par exemple si elle présentait 2 GS envahis, une macrométastase et une micrométastase, nous n'avons tenu compte que de la macrométastase.

Le tableau n° 3 ci-dessous représente la répartition en pourcentage de la taille d'envahissement du GS et de la positivité du curage axillaire.

Tableau n°3

Taille d'envahissement du GS	Curage axillaire positif	
	oui	non
nano-métastase	0%	23,53%
micro-métastase	3,23%	21,18%
macro-métastase	96,77%	55,29%

Une augmentation de taille d'envahissement du GS est significativement associée à un curage axillaire positif (test du Chi2, $p < 0,0001$).

IV. DISCUSSION :

a) Revue de la littérature :

Nous avons retrouvé dans la littérature 10 études ayant porté sur la biopsie de GS sous anesthésie locale. Les principales caractéristiques de ces publications sont résumées dans le tableau 4 ci-joint.

Ces différentes séries ne reposent que sur un nombre de cas très limité hormis l'étude de Luini,A qui porte sur 1018 cas [30].

Cette technique est donc encore peu utilisée en France.

Tableau 4 : Revue de la littérature concernant la biopsie de GS sous anesthésie locale :

	Nombre de sujets	Age moyen	Méthode de détection	Type d'anesth locale	Taux de détection chirurgical	Durée opératoire	Taille moyenne de la tumeur	Nombre de GS+	Nombre moyen de GS prélevé
Fenaroli,Pe[31]	14	54 (25-82)	Radio-isotope	CARBOCAINE® non adrénalinée	100%	20 min (15-30)	NP	1/14 = 7,1%	NP
Smidt,ML[32]	50	57 (31-84)	Radio-isotope et colorimétrique	LIDOCAINE® adrénalinée	100%	30 min (15-95)	16 mm (0-65) histo	12/48 = 25% (2GS non trouvés en lymphoscinti) dont 7 microméta	2 (1-4)
Van Berlo,CLH[33]	162	NP	Radio-isotope et colorimétrique	PRILOCAINE®	100%	NP	NP	55/162 = 33,9%	NP
Narducci,F[21]	17	52,6 (38-62)	Radio-isotope et colorimétrique	EMLA® HYPNOVEL® XYLOCAINE® adrénalinée	100%	30 min (25-50)	10,8 mm (1-25) en écho	3/17 = 17,6% dont 1 microméta	NP
Barillari,P[34]	71	(30-71)	Colorimétrique	Neuroleptique CARBOCAINE®	97%	NP	NP	11/69 = 15,9% (2 GS- en extempo et + au définitif	2 (1-4)
Cattelani,L[35]	109	NP	Radio-isotope	NP	NP	NP	NP	26/109 = 23,85%	NP
Luini,A[36]	115	54 (27-77)	Radio-isotope	CARBOCAINE® non adrénalinée Midazolam FENTANYL®	NP	NP	NP	48/115 = 41,7% dont 28 microméta	1,56 (1-4)
Aubard,Y[17]	78	NP	Radio-isotope et colorimétrique	XYLOCAINE® adrénalinée	97,4%	21 min (6-45)	NP	20/76 = 26,3%	1,49
Luini,A[30]	1018	54 (27-83)	Radio-isotope	CARBOCAINE® non adrénalinée Midazolam FENTANYL®	NP	20 min	16 mm (0,5-95) histo	423/1018 = 41,5% dont 183 microméta et 48 ITC	1 (1-8)
Kongdan,Y[37]	38	48,4	Radio-isotope et colorimétrique	LIDOCAINE® adrénalinée	97%	30-45min	20 mm (1-60)	14/38 = 36,8%	2 (1-8)

NP = non précisé dans l'étude

b) Indications :

Le but de la biopsie de GS est de connaître le statut histologique axillaire qui est un des facteurs pronostiques les plus importants [38] dans le cancer du sein et d'éviter un curage axillaire en l'absence d'envahissement. Ceci est valable quelque soit la technique de prélèvement, sous anesthésie locale ou générale. Le deuxième but de cette biopsie de GS est d'éviter un curage axillaire.

Il est maintenant bien établi que le risque d'envahissement axillaire est directement corrélé à la taille tumorale [4, 39, 40]. Dans leur série, Maibenco et al[40] retrouvent un envahissement ganglionnaire dans 9,6% des tumeurs classées T1a contre 14,3% dans les tumeurs T1b. Cette différence est significative ($p < 0,001$).

Cox et al [41] dans leur série retrouvent 16 % de GS positif chez les patientes avec des tumeurs comprises entre 0,1mm et 1cm , 32,8% de GS positifs pour les tumeurs classées T1c (1 à 2cm) et 40,8% pour les tumeurs classées T2 (2 à 5cm).

Nous avons donc exclu de notre étude les tumeurs supérieures à 5 cm car aucune publication n'a été faite pour des tumeurs supérieures à 5cm. L'ANAES dans son rapport d'étape de 2002 recommande la technique pour des tumeurs inférieures à 3 cm: « la technique semblait fiable pour des tumeurs inférieures à 3cm »[13].

Très récemment, Ruano et al viennent de publier une étude certes rétrospective sur 393 cas montrant la faisabilité et la sûreté de la biopsie de GS chez des patientes dont les tailles tumorales étaient comprises entre 3 et 5cm classées T2 NO [42].

La biopsie de GS ne s'appliquait jusqu'à maintenant que sur des tumeurs infiltrantes. Depuis quelques années, de plus en plus d'équipes la pratiquent sur des tumeurs In Situ de haut grade diagnostiquées sur biopsie préalable en arguant du fait qu'en cas de découverte de foyers infiltrants sur analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire, la patiente serait alors

privée de l'avantage du GS et serait contrainte de subir un curage axillaire secondaire. Nous avons donc choisi également de pratiquer une biopsie de GS chez les patientes porteuses de Carcinome Intra-Canalaire de haut grade. Ansari et al [43] viennent de publier une méta-analyse de biopsie de GS dans les cancers du sein In Situ. Les résultats montrent que l'évaluation de l'incidence des métastases ganglionnaires chez les patientes avec un diagnostic pré-opératoire de cancer in situ est de 7,4% contre 3,7% chez les patientes avec un diagnostic définitif post-opératoire de Carcinome In-Situ seul (différence considérée comme significative). Ils concluent que la biopsie de GS doit être pratiquée chez les patientes porteuses de Cancer In Situ.

En terme d'indication, il n'y a pas de critère différent en fonction du choix du mode d'anesthésie. En effet, que la biopsie de GS se fasse sous anesthésie locale ou générale, la population sélectionnée est la même concernant les tumeurs infiltrantes ou intra-canalaire de haut grade. Concernant la taille tumorale en revanche, il n'y a pas franchement de consensus, certaines équipes réservent la biopsie de GS pour les tumeurs inférieures à 2 cm, d'autres pour des tumeurs inférieures à 3cm et d'autres pour des tumeurs inférieures à 5cm et ce indépendamment du mode d'anesthésie. Or, plus la taille tumorale est importante plus le risque d'envahissement axillaire est grand et plus la probabilité d'avoir un curage axillaire augmente. Par conséquent la biopsie sous anesthésie locale aurait toute sa place dans ce cas en évitant une deuxième anesthésie générale pour le curage. Or le taux de faux négatif n'augmente pas en fonction de la taille tumorale. Donc on pourrait envisager la biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale pour des tumeurs plus volumineuses.

c) Critères d'inclusion :

Comme nous l'avons déjà vu précédemment, nous avons inclus dans l'étude des patientes atteintes de tumeur du sein infiltrante ou In Situ de haut grade dont le diagnostic a

préalablement été posé par une biopsie. Ces patientes devaient avoir une taille tumorale évaluée à moins de 5 cm en pré-opératoire sans adénopathie axillaire palpable. Elles ne devaient pas avoir d'allergie à la XYLOCAÏNE® ou au BLEU PATENT®.

Concernant le fait que cette biopsie devait avoir lieu sous anesthésie locale, les seuls critères d'exclusion propre à la technique sous locale était évidemment le refus de la patiente et un état psychiatrique ne permettant pas une bonne coopération de la patiente.

Aucun critère d'âge ou de corpulence de la patiente (BMI) n'a été un critère d'exclusion.

A ce propos, Meijer et al [44] ont publié un poster d'une étude ayant porté sur 359 biopsies de GS sous anesthésie locale. 59 patientes soit 16 % avaient un BMI>30. Leur conclusion est que l'obésité n'a pas d'effet significatif sur l'identification du GS sous anesthésie locale.

Notre série retrouve des résultats similaires car concernant nos cas d'échec, ils sont dus soit à un dysfonctionnement de la sonde de détection des rayons gamma, soit à un GS trop profond, ni bleu ni chaud. Aucun échec n'a été attribué à l'obésité de la patiente. D'ailleurs, sur nos 8 échecs, une seule patiente avait un BMI>30 et de plus cet échec est attribué à une analgésie insuffisante malgré plusieurs injections d'anesthésique local.

d) Technique de repérage :

Il existe 3 techniques de repérage du GS : la méthode colorimétrique, la méthode radio-isotopique et la méthode dite combinée, associant les deux méthodes précédentes, colorimétrique et radio-isotopique.

Déjà en 2002, l'ANAES dans son rapport d'étape préconisait l'utilisation de la méthode combinée [13].

A l'heure actuelle, les experts internationaux recommandent également la méthode combinée avec une lymphoscintigraphie pré-opératoire [11, 45]. La lymphoscintigraphie permet d'établir une cartographie du drainage lymphatique de la tumeur (axillaire ou extra-axillaire), et de préciser le nombre de GS détectés[45]. Cette méthode combinée permet d'avoir un taux de détection supérieur à 96% [14, 15].

e) Courbe d'apprentissage :

L'ANAES recommandait en 2002 une courbe d'apprentissage pour les chirurgiens pratiquant la biopsie de GS [13] afin d'obtenir un taux d'identification supérieur à 90 % et un taux de faux négatif inférieur à 5%. Ils devaient pratiquer durant la même intervention une biopsie de GS et un curage axillaire. Ce consensus était également admis par les experts internationaux [11], qui recommandaient une courbe d'apprentissage avec un minimum de 30 patientes afin d'obtenir un taux d'identification supérieur à 90% et un taux de faux négatifs du GS inférieur à 5% (GS indemne alors que le reste du curage comporte un ou plusieurs ganglions envahis).

Notre équipe a donc réalisé sa courbe d'apprentissage afin de pouvoir réaliser la biopsie du GS sous anesthésie générale. Ce n'est que dans second temps que nos chirurgiens ont commencé l'exérèse de GS sous anesthésie locale. L'étude a débuté en Juillet 2001, après la courbe d'apprentissage.

f) Durée opératoire :

Dans la littérature, la durée moyenne opératoire d'exérèse de GS sous anesthésie locale est de 20 à 30 minutes selon les équipes [17, 21, 30-37].

Dans notre étude, celle-ci est de 18,49 min (6-75min).

Cette durée est corrélée au BMI de la patiente et au nombre de GS prélevés.

Il semble qu'il y ait une courbe d'apprentissage propre à la biopsie de GS sous anesthésie locale. En effet, Smidt et al [32] notent que la durée d'intervention évolue avec l'expérience, de 30 min en moyenne le premier mois, elle passe à 26 min dès le deuxième mois.

De même dans notre équipe, la durée moyenne était de 21 min en 2004 (série sur 78 cas)[17], pour passer à 18,49 min sur notre série actuelle de 389 cas.

g) Taux de détection :

Le taux de détection du GS sous anesthésie locale varie selon les études de 97 à 100% [17, 21, 31, 32, 34, 35, 37]. A noter que Luini et al [30, 36] ne mentionnent pas leur taux de détection dans leurs 2 séries qui sont d'ailleurs les séries les plus importantes de détection de GS sous anesthésie locale. De plus lorsque le taux de détection est mentionné, il n'est jamais fait état du mode de calcul.

Dans les différentes publications de biopsie de GS sous anesthésie locale, on ne sait pas si les patientes ont pu bénéficier d'une lymphoscintigraphie pré-opératoire.

Enfin, il n'est jamais fait état sauf dans l'article de Smidt et al [32] des échecs de marquage.

Le taux de détection sous anesthésie locale est identique au taux de détection sous anesthésie générale [17].

h) Taux de GS métastatiques :

Le taux de GS métastatiques prélevés sous anesthésie locale est variable selon les études avec 7,1 % pour Fenaroli et al [31], à plus de 41% pour Luini et al [30]. Ce dernier taux peut être en partie expliqué par la taille tumorale en moyenne de 16 mm, pour l'équipe de Luini mais avec des extrêmes allant de 0,5 à 95 mm.

Nous savons maintenant que le risque d'envahissement axillaire est directement corrélé à la taille tumorale [4, 39, 40]. Dans sa série, Maibenco et al[40] retrouvent un envahissement ganglionnaire dans 9,6% des tumeurs classées T1a contre 14,3% dans les tumeurs T1b, la différence étant considérée comme significative ($p < 0,001$).

Cox et al [41] dans leur série retrouvent 16 % de GS positifs chez les patientes avec des tumeurs comprises entre 0,1mm et 1cm , 32,8% de GS positifs pour les tumeurs classées T1c (1 à 2cm) et 40,8% pour les tumeurs classées T2 (2 à 5cm). Pour les tumeurs de plus de 5 cm, le taux de GS positifs arrive à 75%.

Dans notre étude le taux de GS métastatique est de 33,4 %. Notre taille tumorale moyenne est de 1,65 cm ce qui correspond aux chiffres retrouvés par Cox et al [41] (32,8% d'envahissement pour les tumeurs de 1 à 2cm).

i) Complications :

Concernant les complications décrites dans les séries de biopsies de GS sous anesthésie locale, elles sont de deux types :

- la première concerne une éventuelle allergie au bleu. Nous avons eu dans notre série un cas d'allergie au BLEU PATENT® ayant nécessité un traitement par corticoïdes sans toutefois qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la procédure. Dans la littérature l'allergie au bleu est bien décrite, son incidence est variable et peut atteindre jusqu'à 2%. De véritables cas de chocs anaphylactiques ont par ailleurs été décrits [46-49].

Cette complication n'est pas imputable au type d'anesthésie, d'ailleurs l'anesthésie locale a peut-être un avantage, celui de communiquer au chirurgien un éventuel prurit avant l'apparition du rash, d'un œdème ou d'un choc anaphylactique.

- la deuxième complication décrite est l'apparition en post-opératoire d'un hématome axillaire. Van Berlo et al [33], dans leur série font état d'un hématome sur lequel ils ont du ré-intervenir. Dans notre série nous avons également eu un hématome ayant nécessité une évacuation à J1 post-opératoire, et un hématome n'ayant pas nécessité de ré-intervention. On ne peut évidemment pas conclure à l'éventuelle imputabilité de l'anesthésie locale. En effet peut-être que l'hémostase est plus difficile à réaliser à l'aide d'électro-coagulations du fait d'éventuelles douleurs ressenties par la patiente. Ce ne sont là que des suppositions qui ne peuvent être étayées par la littérature. L'apparition d'hématome peut également se voir après des biopsies de GS sous anesthésie générale.

La morbidité du curage axillaire est bien connue avec une morbidité immédiate qui comprend les possibles lymphocèles, les limitations de mouvement de l'épaule, et la morbidité à long terme qui englobe le lymphoedème et les douleurs chroniques [3]. Dans notre série nous n'avons eu à ce jour avec un recul moyen de 35,95 mois aucune de ces complications, pas de lymphocèle ni de douleur.

Dans la littérature, nous avons retrouvé quelques cas de complications à type de lymphoedème ou de douleurs du bras chez des patientes ayant bénéficié de biopsie de GS mais sous anesthésie générale. Le tableau 5 ci-dessous est un relevé de ces complications en comparaison avec le curage axillaire :

Tableau 5

Comparaison de la morbidité entre la procédure du GS et le curage axillaire (CA)

d'après Coutant et al [50]

Auteurs	Recul en mois	Nombre de patientes		Lymphoedème en %		Douleur du bras en %	
		GS	CA	GS	CA	GS	CA
Barranger et al [51]	24	54	51	0	22	20	53
Blanchard et al [52]	29	683	91	6	34	14	38
Golshan et al [53]	/	77	48	3	27	/	/
Schijven et al [54]	20	213	180	1	7	8	23
Sener et al [55]	24	303	117	3	17	/	/
Veronesi et al [12]	24	100	100	0	12	8	39

Deux essais randomisés récents font état de la moindre morbidité de la biopsie de GS par rapport au curage axillaire. Lucci et al [56] dans leur série retrouvent plus d'infections, de lymphocèles et de paresthésies dans le bras GS associé au curage que dans le bras GS seul. Mansel et al [57] dans leur essai randomisé multicentrique retrouvent l'utilisation de drain, une durée d'hospitalisation et un temps de récupération plus élevés dans le groupe curage axillaire versus GS. De plus la qualité de vie et la mobilisation du bras sont significativement meilleures dans le bras GS seul.

j) Récidive axillaire :

Le statut ganglionnaire axillaire dans le cancer du sein est le facteur pronostique de récurrence de la maladie et de survie le plus important [58, 59].

Dans la littérature, le taux de récurrence axillaire chez des patientes GS négatif varie de 0 à 3,6% selon les études avec un suivi médian allant de 14 à 57 mois [60].

Dans son étude de cohorte multi-centrique, Bergkvist et al [60] ont un taux de récurrence axillaire de 0,6% (13 sur 2246 patientes) avec un suivi médian de 37 mois. Leur incidence cumulative estimée à 5 ans est de 1,1%.

Poletti et al [61] dans leur série comportant 804 patientes ont un taux de récurrence axillaire inférieur à 1% pour un suivi médian de 38 mois.

Heuts et al dans leur série de 656 patientes (dont 344 avaient un GS négatif) ont un taux de récurrence axillaire de 0,9% pour un suivi médian de 43 mois [62].

Dans leur récente méta-analyse avec revue de la littérature, Van der Ploeg et al [63] retrouvent un taux de récurrence axillaire chez des patientes avec GS négatif de 0,3 %. Cette méta-analyse concerne 48 études avec 14 959 patientes. En analyse uni et multi-variées, le taux de récurrence le plus bas est atteint dans les équipes qui utilisent la détection radio-isotopique, les techniques d'injections superficielles, l'analyse histologique utilisant la coloration hématoxyline-éosine et l'utilisation de l'immunohistochimie.

Dans notre série de biopsie de GS sous anesthésie locale, aucune patiente n'a récidivé au niveau du creux axillaire, et ce avec un suivi médian de 35,95 mois.

Concernant les différentes études publiées sur les biopsies de GS sous anesthésie locale, Luini et al [30] sont les seuls à mentionner leur taux de récurrence axillaire. Sur 1018 patientes, 36 patientes ont présenté des récurrences (quelque soit la localisation) ou des métastases.

Deux patientes ont présenté une récurrence axillaire ce qui représente 5,56 % de toutes récurrences confondues (avec les métastases comprises). Le taux de récurrence axillaire seul est de 0,2 % par rapport aux 1018 patientes.

Les paramètres qui permettent de réduire le nombre de faux négatifs et par conséquent le risque de récurrence axillaire sont les suivants :

- expérience du chirurgien qui a validé sa courbe d'apprentissage [64, 65],
- analyse du GS en coupes sériées [66],
- utilisation de méthode de détection combinée [67, 68],
- prélèvement de plus de 1 GS [69, 70],

Ces quatre conditions ont été réunies dans notre série :

- concernant la courbe d'apprentissage pratiquée lors de biopsie de GS sous anesthésie générale,
- l'analyse du GS par nos confrères anatomo-pathologistes est rigoureuse car elle comprend 6 coupes sériées associées à l'immunohistochimie.
- nous utilisons depuis le début de l'étude la méthode combinée
- enfin le nombre moyen de GS prélevés dans notre série sous anesthésie locale est de 1,88.

Le risque de faux négatif du GS, selon les experts doit être d'environ 5% pour être acceptable [11]. Or nous avons vu que le risque de récurrence axillaire est nettement plus faible. Ce faible risque est probablement en rapport avec l'addition des traitements adjuvants. La chimiothérapie adjuvante comme l'hormonothérapie semblent couvrir le potentiel évolutif des métastases ganglionnaires occultes correspondant aux faux négatifs. Quand à l'irradiation

glandulaire dans les traitements conservateurs, elle permet (via les faisceaux tangentiels sur la partie basse du creux axillaire) également de contrôler d'éventuels résidus ganglionnaires envahis [71, 72].

k) Avantages de la biopsie de GS sous anesthésie locale par rapport à la biopsie sous anesthésie générale :

*Le premier avantage et non des moindre est celui **d'éviter aux patientes une deuxième anesthésie générale.**

Soit parce que le GS est prélevé sous anesthésie générale (AG) en même temps que le traitement du sein (conservateur ou non) et par conséquent la patiente doit subir une deuxième anesthésie générale pour le curage axillaire si le GS s'avère positif. Or nous avons vu que le taux d'envahissement du GS est proportionnel à la taille tumorale. Donc on pourrait envisager d'étendre la technique de biopsie de GS aux tumeurs allant jusqu'à 5 cm et pourquoi pas au-delà. Dans la mesure où le taux de faux négatif n'est pas plus élevé, le taux de GS positif avoisinerait les 75 % [41] ce qui veut dire que ces 75 % de patientes éviteraient une deuxième anesthésie générale pour la réalisation du curage axillaire dans le cas où la biopsie de GS serait pratiquée sous anesthésie locale. Et par conséquent 25 % des patientes éviteraient un curage axillaire inutile car le GS serait négatif.

Soit parce qu' il est pratiqué une analyse histologique per-opératoire du GS sous AG pendant le traitement sur le sein et l'on sait alors que la sensibilité de l'examen extemporané est correcte pour les macro-métastases mais faible pour les micrométastases inférieure à 30% [24, 25, 73-75]. Par conséquent une ré-intervention pour le curage axillaire est alors nécessaire pour pallier aux faux négatifs de l'examen extemporané.

*Le deuxième avantage est un **avantage économique** car la biopsie de GS sous anesthésie locale est réalisée en ambulatoire ce qui réduit considérablement le coût global de prise en charge de la maladie. En effet, si le GS est prélevé sous AG en même temps que le traitement sur le sein, en cas de positivité du GS, une ré-intervention pour le curage est nécessaire avec une nouvelle hospitalisation ; il en va de même pour les faux négatifs de l'extemporané. Donc en cas de positivité du GS, la biopsie du GS sous anesthésie locale paraît plus économique. Là encore les patientes qui ont un taux de GS positifs le plus élevé sont les patientes avec de grosses tumeurs, d'où l'utilité éventuelle de cette biopsie de GS sous anesthésie locale.

*Le troisième avantage est un **gain de temps pour la patiente entre le traitement chirurgical de sa maladie et le début de son traitement adjuvant :**

⇒ en cas de biopsie de GS sous anesthésie locale, la patiente est opérée de son sein une semaine après la biopsie de GS et bénéficie du traitement sur le sein plus ou moins le curage axillaire en fonction des résultats du GS. Elle commence son traitement adjuvant après cicatrisation soit environ 15 jours après la chirurgie.

⇒ en cas de biopsie de GS sous AG, pratiquée en même temps que le traitement sur le sein, s'il s'avère que le GS est positif, la patiente est réopérée une semaine plus tard de son curage axillaire et ne débutera son traitement adjuvant qu'une quinzaine de jours après (temps nécessaire de cicatrisation). Par conséquent, le traitement adjuvant ne débutera au mieux que 20 à 30 jours après la chirurgie mammaire.

*Le quatrième avantage de la biopsie de GS sous anesthésie locale est qu'elle permet d'éviter, certes dans de rares cas, un curage axillaire inutile en cas de faux positifs du GS en examen extemporané. (faux positif = ganglion faussement positif en analyse histologique per-

opératoire et finalement négatif en analyse définitive). Ceci n'est évidemment pas un avantage par rapport aux équipes qui pratiquent l'exercice du GS sous AG sans examen extemporané.

Il est vrai que le taux de faux positif en analyse histologique per-opératoire est très faible mais les cas existent et ont été rapportés dans la littérature par plusieurs auteurs [76-81].

*Le cinquième avantage par rapport aux équipes pratiquant l'examen extemporané du GS est un gain de temps d'occupation du bloc opératoire. En effet un examen classique extemporané demande en moyenne 20 min avec un risque non négligeable de faux négatif. Certaines équipes pratiquent une immunohistochimie en extemporané ce qui diminue le risque de faux négatif mais au prix d'un allongement de la durée d'analyse pouvant aller de 45 à 60min, ce qui rallonge considérablement la durée opératoire [30, 36]. De plus les examens extemporanés impliquent une perte de matériel pour l'analyse définitive rendant possible la méconnaissance de micro ou nanométabolites. Or la connaissance d'éventuelles micrométabolites est très importante pour le reste de la prise en charge.

*Le sixième avantage est de connaître le statut ganglionnaire avant l'intervention sur le sein. En effet en cas de GS positif, la patiente est déjà informée de son statut et a donné son consentement éclairé pour le curage. En cas d'examen extemporané, elle reste dans l'incertitude et ce n'est qu'au réveil de l'intervention qu'elle s'aperçoit si le curage axillaire a eu lieu ou non. De plus cela évite également la mauvaise surprise du faux négatif : après l'intervention, le curage axillaire n'ayant pas eu lieu la patiente est faussement rassurée et l'analyse définitive du GS lui apporte un stress supplémentaire en cas d'atteinte ganglionnaire non diagnostiquée en examen extemporané.

Psychologiquement, la patiente planifie son traitement chirurgical avec toutes les données : traitement conservateur ou non, curage axillaire ou non.

*Le septième avantage rejoint le sixième et concerne l'impact sur la qualité de vie de la technique sous anesthésie locale par rapport à l'AG : Luini et al [82], ont publié une étude de biopsie de GS sous anesthésie locale en intégrant dans le suivi des patientes un questionnaire évaluant l'impact de cette technique sur la qualité de vie. 244 patientes ont bénéficié de cette technique. Elles ont répondu à un questionnaire sur la qualité de vie dans le cadre de leur suivi, entre 6 et 12 mois après la chirurgie.(Tableau 6)

Tableau 6

Impact de la technique de biopsie de GS sous anesthésie locale sur la qualité de vie par Luini et al [82]

	OUI / POSITIF (en%)	NON / NEGATIF (en%)	AUTANT
Douleur au site du GS	14	86	
Limitation de mouvement du bras	19	81	
Mobilité du bras concerné = 100%	95	5	
Impact sur la prise en charge globale (de l' anesthésie locale)	81	19	
communication avec le médecin plus facile	100		
Moins d'inconfort physique ou psychologique par rapport à AG	71,2	23,8	5%

Globalement le vécu des patientes était plutôt positif.

1) Inconvénients de la biopsie de GS sous anesthésie locale par rapport à

la biopsie sous AG :

*La douleur : dans l'étude de Luini et al sur la qualité de vie des patientes ayant eu une biopsie de GS sous anesthésie locale, il est clairement montré qu'il n'y a pas de mauvais vécu de cette procédure. Certes certains penseront que l'anesthésie locale n'est pas suffisante pour une biopsie de GS situé profondément dans le creux axillaire. Sur les dix études publiées de biopsie de GS sous anesthésie locale [17, 21, 30-37], notre série est la seule qui fait état d'un échec de biopsie pour cause de douleur. En effet la patiente n'a pu être anesthésiée correctement malgré plusieurs injections d'anesthésique local. Elle a tout de même pu bénéficier d'une biopsie de GS sous anesthésie générale en même temps que le traitement chirurgical du sein.

*Un autre inconvénient mentionné est la difficulté pour la chirurgie ultérieure (curage axillaire éventuel) due à une sclérose et une cicatrice fibreuse sur le trajet de dissection du GS rendant le curage axillaire plus délicat [30]. Cette difficulté n'est pas liée à l'anesthésie locale. C'est un des arguments des équipes pratiquant un examen extemporané du GS et le curage dans le même temps opératoire. Mais en cas de faux négatif de l'extemporané (jusqu'à 30% des patientes), le problème de cicatrice fibreuse est identique et la ré-intervention pour curage axillaire est nécessaire. Il en va de même pour les équipes pratiquant l'exérèse sous AG avec analyse anatomo-pathologique définitive. Lors de la ré-intervention pour curage axillaire en cas de GS positif, ils sont également confrontés à cette cicatrice fibreuse. Par conséquent cette cicatrice n'est pas un inconvénient imputable à la technique de biopsie sous anesthésie locale.

*La technique de biopsie de GS sous anesthésie locale requiert également une courbe d'apprentissage pour le chirurgien (en plus de celle spécifique au GS lui-même). En effet,

cette biopsie doit être le plus rapide possible pour que la patiente ait le moins d'inconfort, tout en étant satisfaisante. La durée moyenne dans notre série sous anesthésie locale est de 18,55 minutes (de 6 à 75 min).

m) Facteurs de risque d'envahissement axillaire en cas de positivité du

GS :

Plusieurs études dans la littérature retrouvent 3 facteurs de risque constants concernant l'envahissement axillaire en cas de GS positif.

Ainsi, Wada et al [83], Bolster et al [84], Kapur et al [85] dans leur étude respective de 726 patientes, 541 patientes et 56 patientes retrouvent comme facteurs de risque d'envahissement axillaire, la taille de la tumeur primitive, la taille de la métastase du GS et enfin la présence d'emboles vasculaires.

Bauerfeind et al [86] retrouvent comme facteurs de risque d'envahissement axillaire, en analyse multi-variée, le nombre de GS positifs et la présence d'emboles vasculaires. (série de 406 patientes).

Enfin, Ozmen et al [87] retrouvent eux comme facteurs prédictifs d'envahissement du GS, la taille de la tumeur primitive, et la présence d'emboles vasculaires. Ils trouvent comme facteurs prédictifs d'envahissement axillaire en cas de GS positif : la taille tumorale, la taille de la métastase sur le GS et enfin la présence d'une rupture capsulaire sur le GS. (étude sur 400 patientes dont 148 avec GS positif).

Dans notre série, nous retrouvons comme facteurs de risque de positivité du GS, la taille de la tumeur, le grade de la tumeur, et la présence d'emboles. Nous retrouvons comme facteur de risque d'envahissement axillaire, la taille de la tumeur, et la taille de la métastase du GS.

V. CONCLUSION :

A l'heure de la chirurgie mini-invasive, la biopsie de GS prend toute sa place. Elle permet aux patientes porteuses d'une tumeur infiltrante du sein d'éviter un curage axillaire inutile lorsqu'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire. Elle constitue une avancée majeure en terme de morbidité : en effet la morbidité du GS est nettement moindre que celle du curage axillaire. La technique du ganglion sentinelle est devenue la référence en matière de staging axillaire dans les cancers du sein invasifs et de petite taille [11, 12].

La biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale constitue un élément du bilan pré-opératoire du cancer du sein, permettant d'éviter la multiplicité des anesthésies générales, ainsi que les aléas de l'examen extemporané.

Sa faisabilité a par ailleurs été démontrée [17, 21, 30-33, 35-37, 82].

Elle permet en outre un gain de temps entre le diagnostic de cancer et le début des thérapies adjuvantes.

Elle est certainement, bien que non encore prouvé, économiquement plus intéressante que la biopsie sous anesthésie générale. A l'heure où nos instances administratives essaient de promouvoir la chirurgie ambulatoire, cette biopsie sous anesthésie locale pourrait alors avoir toute sa place dans le bilan pré-opératoire du cancer du sein, surtout dans les tumeurs plus volumineuses où le taux d'envahissement du GS est important. Ceci permettrait d'éviter une deuxième anesthésie générale pour le curage axillaire et donc une deuxième hospitalisation. Un autre avantage de cette biopsie sous anesthésie locale est de connaître la stadification définitive de l'extension axillaire du cancer avant le début du traitement chirurgical. Elle

permet enfin d'informer précisément les patientes sur la séquence thérapeutique proposée et de planifier au mieux le geste opératoire « thérapeutique ».

Elle semblerait en outre avoir un impact favorable sur la qualité de vie, par rapport à la biopsie sous anesthésie générale [82].

Actuellement cette biopsie sous anesthésie locale est peu utilisée en France d'une part du fait d'habitudes de service et d'habitudes individuelles et d'autre part peut-être par crainte de la douleur que la patiente pourrait ressentir pendant le geste opératoire.

Nous pouvons donc espérer que sa pratique se généralise peu à peu en France surtout si l'on arrive à prouver son intérêt économique. Cette biopsie réalisée en chirurgie ambulatoire permet de réduire les coûts liés notamment à la suppression des nuits d'hospitalisation sans modifier en terme de sécurité la qualité de prise en charge des patientes.

VI. ANNEXE :

Classification for Breast Cancer from the *AJCC Cancer Staging Manual, 6th Edition*

Classification	Définition
Primary tumor (T)	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Ductal carcinoma in situ
Tis (LCIS)	Lobular carcinoma in situ
Tis (Paget)	Paget disease of the nipple with no tumor (Paget disease associated with a tumor is classified according to the size of the tumor.)
T1	Tumour ≤ 2 cm in greatest dimension
T1mic	Microinvasion ≤ 0.1 cm in greatest dimension
T1a	Tumour >0.1 cm but ≤ 0.5 cm in greatest dimension
T1b	Tumour >0.5 cm but ≤ 1 cm in greatest dimension
T1c	Tumour >1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension
T2	Tumour >2 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension
T3	Tumour >5 cm in greatest dimension
T4	Tumour of any size with direct extension to chest wall or skin, only as described below
T4a	Extension to chest wall, not including pectoralis muscle
T4b	Edema (including peau d'orange) or ulceration of the skin of the breast, or satellite skin nodules confined to the same breast
T4c	Both T4a and T4b
T4d	Inflammatory carcinoma
Regional lymph nodes (N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed (eg, previously removed)
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in movable ipsilateral axillary lymph node(s)
N2	Metastases in ipsilateral axillary lymph nodes fixed or matted, or in clinically apparent* ipsilateral internal mammary nodes in the absence of clinically evident axillary lymph-node metastasis
N2a	Metastasis in ipsilateral axillary lymph nodes fixed to one another (matted) or to other structures
N2b	Metastasis only in clinically apparent* ipsilateral internal mammary nodes and in the absence of clinically evident axillary lymph-node metastasis

N3	Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node(s), or in clinically apparent* ipsilateral internal mammary lymph node(s) and in the presence of clinically evident axillary lymph-node metastasis; or metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node(s) with or without axillary or internal mammary lymph-node involvement
N3a	Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node(s) and axillary lymph node(s)
N3b	Metastasis in ipsilateral internal mammary lymph node(s) and axillary lymph node(s)
N3c	Metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node(s)
Regional lymph nodes (pN) [†]	
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed (eg, previously removed or not removed for pathologic study)
pN0	No regional lymph node metastasis histologically, no additional examination for isolated tumor cells [‡]
pN0(i-)	No regional lymph node metastasis histologically, negative immunohistochemical staining
pN0(i+)	Isolated tumor cells identified histologically or by positive immunohistochemical staining, no cluster >0.2 mm [§]
pN0(mol-)	No regional lymph-node metastasis histologically, negative molecular findings (RT-PCR) [¶]
pN0(mol+)	No regional lymph-node metastasis histologically, positive molecular findings (RT-PCR) [¶]
pN1	Metastasis in one to three axillary lymph nodes, and/or in internal mammary nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph node dissection but not clinically apparent*
pN1mi	Micrometastasis (>0.2 mm, none >2.0 mm)
pN1a	Metastasis in one to three axillary lymph nodes
pN1b	Metastasis in internal mammary nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph-node dissection but not clinically apparent*
pN1c	Metastasis in one to three axillary lymph nodes** and in internal mammary lymph nodes with microscopic disease detected by sentinel lymph-node dissection but not clinically apparent*
pN2	Metastasis in four to nine axillary lymph nodes, or in clinically apparent* internal mammary lymph nodes in the absence of axillary lymph-node metastasis

Adapted from Greene, et al.,¹¹ with permission from Springer-Verlag. (cont)

* Clinically apparent is defined as detected by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or by clinical examination.

[†]Classification is based on axillary lymph node dissection with or without sentinel lymph-node dissection. Classification based solely on sentinel lymph-node dissection without subsequent axillary lymph node dissection is designated (sn) for "sentinel node," such as pN0(i+)(sn).

[‡]Isolated tumor cells are defined as single tumor cells or small cell clusters ≤ 0.2 mm, usually detected only by immunohistochemical or molecular methods but which may be verified on hematoxylin and eosin stains. Isolated tumor cells do not usually show evidence of metastatic activity (eg, proliferation or stromal reaction).

[§]Definition of (i+) was adapted in 2003 in order to be consistent with the updated International Union Against Cancer (UICC) classification.²⁰

[¶]RT-PCR: reverse transcriptase/polymerase chain reaction.

** If associated with more than three positive axillary lymph nodes, the internal mammary nodes are classified as pN3b to reflect increased tumor burden.

VII. BIBLIOGRAPHIE :

1. Maddox, W.A., et al., *A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients.* Ann Surg, 1983. **198**(2): p. 207-12.
2. Turner, L., et al., *Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer.* Ann R Coll Surg Engl, 1981. **63**(4): p. 239-43.
3. Benamar, M., et al., *Technique du ganglion sentinelle dans les cancers du sein.* Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2004(865-F-10).
4. Nos, C., P. Freneaux, and K.B. Clough, *[Sentinel lymph node detection in breast cancer. Experience of the Institut Curie].* J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2000. **29**(3): p. 251-3.
5. Vogt-Hoerner, G. and G. Contesso, *[Distribution of metastatic axillary lymph nodes in cancer of the breast].* Mem Acad Chir (Paris), 1967. **93**(26): p. 795-9.
6. Gould, E.A., et al., *Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid.* Cancer, 1960. **13**: p. 77-8.
7. Cabanas, R.M., *An approach for the treatment of penile carcinoma.* Cancer, 1977. **39**(2): p. 456-66.
8. Morton, D.L., et al., *Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma.* Arch Surg, 1992. **127**(4): p. 392-9.
9. Krag, D.N., et al., *Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe.* Surg Oncol, 1993. **2**(6): p. 335-9; discussion 340.
10. Giuliano, A.E., et al., *Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer.* Ann Surg, 1994. **220**(3): p. 391-8; discussion 398-401.
11. Schwartz, G.F., A.E. Giuliano, and U. Veronesi, *Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania.* Hum Pathol, 2002. **33**(6): p. 579-89.
12. Veronesi, U., et al., *A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer.* N Engl J Med, 2003. **349**(6): p. 546-53.
13. ANAES, *Technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein, rapport d'étape.* 2002.
14. Cserni, G., et al., *Comparison of vital dye-guided lymphatic mapping and dye plus gamma probe-guided sentinel node biopsy in breast cancer.* World J Surg, 2002. **26**(5): p. 592-7.
15. Kim, T., A.E. Giuliano, and G.H. Lyman, *Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis.* Cancer, 2006. **106**(1): p. 4-16.
16. Linehan, D.C., et al., *Intradermal radiocolloid and intraparenchymal blue dye injection optimize sentinel node identification in breast cancer patients.* Ann Surg Oncol, 1999. **6**(5): p. 450-4.
17. Aubard, Y., et al., *Detection of the sentinel lymph node under local anaesthesia in early-stage breast cancer: feasibility study in a series of 78 unselected patients.* Eur J Gynaecol Oncol, 2004. **25**(2): p. 178-82.
18. Aubard, Y., J. Mollard, and V. Fermeaux, *How to avoid the uncertainties of intraoperative examination of the sentinel lymph node in breast cancer?* Eur J Gynaecol Oncol, 2003. **24**(5): p. 357-9.

19. Bouquier, J., et al., [*Sentinel lymph node biopsy under local anaesthesia: how to avoid the disadvantages of intraoperative examination?*]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2008. **36**(1): p. 79-84.
20. Veronesi, U., et al., *Extensive frozen section examination of axillary sentinel nodes to determine selective axillary dissection*. *World J Surg*, 2001. **25**(6): p. 806-8.
21. Narducci, F., et al., [*Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging under local anaesthesia in breast cancer: technical aspect*]. *Bull Cancer*, 2003. **90**(2): p. 177-80.
22. ASCO, *guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer*. *JCO*, 2005. **23**: p. 7703-7720.
23. Zurrada, S., et al., *The problem of the accuracy of intraoperative examination of axillary sentinel nodes in breast cancer*. *Ann Surg Oncol*, 2001. **8**(10): p. 817-20.
24. Shiver, S.A., et al., *Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of the breast*. *Am J Surg*, 2002. **184**(5): p. 424-7.
25. Van Diest, P.J., et al., *Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer*. *Histopathology*, 1999. **35**(1): p. 14-8.
26. Slamon, D.J., et al., *Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer*. *Science*, 1989. **244**(4905): p. 707-12.
27. Dahabreh, I.J., et al., *Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Oncologist*, 2008. **13**(6): p. 620-30.
28. Madarnas, Y., et al., *Adjuvant/neoadjuvant trastuzumab therapy in women with HER-2/neu-overexpressing breast cancer: A systematic review*. *Cancer Treat Rev*, 2008.
29. Viani, G.A., et al., *Adjuvant trastuzumab in the treatment of her-2-positive early breast cancer: a meta-analysis of published randomized trials*. *BMC Cancer*, 2007. **7**: p. 153.
30. Luini, A., et al., *The sentinel node biopsy under local anesthesia in breast cancer: advantages and problems, how the technique influenced the activity of a breast surgery department; update from the European Institute of Oncology with more than 1000 cases*. *Breast*, 2007. **16**(5): p. 527-32.
31. Fenaroli, P., et al., *Axillary sentinel node biopsy under local anaesthesia in early breast cancer*. *Ann Oncol*, 2000. **11**(12): p. 1617-8.
32. Smidt, M.L., et al., *Sentinel lymph node biopsy performed under local anesthesia is feasible*. *Am J Surg*, 2004. **187**(6): p. 684-7.
33. van Berlo, C.L., et al., *Ambulatory sentinel node biopsy under local anaesthesia for patients with early breast cancer*. *Eur J Surg Oncol*, 2003. **29**(4): p. 383-5.
34. Barillari, P., et al., [*Ambulatory surgical treatment for breast carcinoma*]. *Minerva Chir*, 2001. **56**(1): p. 55-9.
35. Cattelani, L., et al., [*Biopsy of sentinel lymph nodes in the treatment of breast carcinoma: experience of the Surgery Department of the Hospital of Parma*]. *Acta Biomed Ateneo Parmense*, 2000. **71**(5): p. 187-92.
36. Luini, A., et al., *Sentinel lymph node biopsy performed with local anesthesia in patients with early-stage breast carcinoma*. *Arch Surg*, 2002. **137**(10): p. 1157-60.
37. Kongdan, Y., P. Chirappapha, and P. Lertsithichai, *Effectiveness and reliability of sentinel lymph node biopsy under local anesthesia for breast cancer*. *Breast*, 2008.
38. Fisher, B., et al., *Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update*. *Cancer*, 1983. **52**(9): p. 1551-7.
39. Carter, C.L., C. Allen, and D.E. Henson, *Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases*. *Cancer*, 1989. **63**(1): p. 181-7.

40. Maibenco, D.C., et al., *Axillary lymph node metastases associated with small invasive breast carcinomas*. *Cancer*, 1999. **85**(7): p. 1530-6.
41. Cox, C.E., et al., *Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer*. *Ann Surg*, 1998. **227**(5): p. 645-51; discussion 651-3.
42. Ruano, R., et al., [*Sentinel node biopsy in T2 breast cancers larger than 3 cm and clinically negative axilla compared with the T1-T2 <3 cm standard indication.*]. *Rev Esp Med Nucl*, 2008. **27**(3): p. 176-82.
43. Ansari, B., et al., *Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast*. *Br J Surg*, 2008. **95**(5): p. 547-54.
44. Meijer, L., C.L.H. Van Berlo, and P.H.A. Nijhuis, *2076 POSTER In early breast cancer, obesity is no contraindication for sentinel lymph node biopsy under local anaesthesia without sedation*. *European Journal of Cancer Supplements*, 2007. **5**(4): p. 206.
45. Lyman, G.H., et al., *American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(30): p. 7703-20.
46. Lanitis, S., et al., *Atypical anaphylactic reaction to Patent Blue during sentinel lymph node biopsy for breast cancer*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2008. **90**(4): p. 338-9.
47. Cimmino, V.M., et al., *Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy--a common event*. *Surgery*, 2001. **130**(3): p. 439-42.
48. Mullan, M.H., et al., *Anaphylaxis to patent blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer*. *Eur J Surg Oncol*, 2001. **27**(2): p. 218-9.
49. Salvat, J., H. Margonari, and D. Hardelin, [*Anaphylactic shock due to "patent blue" used to search for the sentinel node*]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 1999. **28**(4): p. 393-4.
50. Coutant, C., et al., [*Sentinel node biopsy in invasive breast cancer in 2007*]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2007. **35**(9): p. 731-42.
51. Barranger, E., et al., *An axilla scoring system to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with sentinel lymph node involvement*. *Breast Cancer Res Treat*, 2005. **91**(2): p. 113-9.
52. Blanchard, D.K., et al., *Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer*. *Arch Surg*, 2003. **138**(5): p. 482-7; discussion 487-8.
53. Golshan, M., W.J. Martin, and K. Dowlatshahi, *Sentinel lymph node biopsy lowers the rate of lymphedema when compared with standard axillary lymph node dissection*. *Am Surg*, 2003. **69**(3): p. 209-11; discussion 212.
54. Schijven, M.P., et al., *Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy*. *Eur J Surg Oncol*, 2003. **29**(4): p. 341-50.
55. Sener, S.F., et al., *Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma*. *Cancer*, 2001. **92**(4): p. 748-52.
56. Lucci, A., et al., *Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(24): p. 3657-63.
57. Mansel, R.E., et al., *Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial*. *J Natl Cancer Inst*, 2006. **98**(9): p. 599-609.
58. Bundred, N.J., *Prognostic and predictive factors in breast cancer*. *Cancer Treat Rev*, 2001. **27**(3): p. 137-42.

59. Cianfrocca, M. and L.J. Goldstein, *Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer*. *Oncologist*, 2004. **9**(6): p. 606-16.
60. Bergkvist, L., et al., *Axillary recurrence rate after negative sentinel node biopsy in breast cancer: three-year follow-up of the Swedish Multicenter Cohort Study*. *Ann Surg*, 2008. **247**(1): p. 150-6.
61. Poletti, P., et al., *Axillary recurrence in sentinel lymph node-negative breast cancer patients*. *Ann Oncol*, 2008.
62. Heuts, E.M., et al., *Incidence of axillary recurrence in 344 sentinel node negative breast cancer patients after intermediate follow-up. A prospective study into the accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients*. *Acta Chir Belg*, 2008. **108**(2): p. 203-7.
63. van der Ploeg, I.M., et al., *Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature*. *Eur J Surg Oncol*, 2008.
64. Tafra, L., *The learning curve and sentinel node biopsy*. *Am J Surg*, 2001. **182**(4): p. 347-50.
65. Tafra, L., et al., *Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye*. *Ann Surg*, 2001. **233**(1): p. 51-9.
66. Turner, R.R., et al., *Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging*. *Am J Surg Pathol*, 1999. **23**(3): p. 263-7.
67. Mathelin, C., S. Salvador, and J.L. Guyonnet, *[Axillary lymph node recurrence after sentinel lymph node biopsy for breast cancer]*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2007. **36**(3): p. 253-9.
68. McMasters, K.M., et al., *Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used*. *J Clin Oncol*, 2000. **18**(13): p. 2560-6.
69. Dabbs, D.J. and R. Johnson, *The optimal number of sentinel lymph nodes for focused pathologic examination*. *Breast J*, 2004. **10**(3): p. 186-9.
70. Wong, S.L., et al., *Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: impact of the number of sentinel nodes removed on the false-negative rate*. *J Am Coll Surg*, 2001. **192**(6): p. 684-9; discussion 689-91.
71. Chung, M.A., et al., *Treatment of the axilla by tangential breast radiotherapy in women with invasive breast cancer*. *Am J Surg*, 2002. **184**(5): p. 401-2.
72. McCormick, B., et al., *Are the axillary lymph nodes treated by standard tangent breast fields?* *J Surg Oncol*, 2002. **81**(1): p. 12-6; discussion 17-8.
73. Barranger, E., et al., *Intraoperative imprint cytology of sentinel nodes in breast cancer*. *J Surg Oncol*, 2004. **86**(3): p. 128-33.
74. Viale, G., et al., *Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients*. *Cancer*, 1999. **85**(11): p. 2433-8.
75. Tew, K., et al., *Meta-analysis of sentinel node imprint cytology in breast cancer*. *Br J Surg*, 2005. **92**(9): p. 1068-80.
76. Chao, C., et al., *Utility of intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer*. *Am J Surg*, 2001. **182**(6): p. 609-15.
77. Creager, A.J., et al., *Intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes for metastatic breast carcinoma by imprint cytology*. *Mod Pathol*, 2002. **15**(11): p. 1140-7.
78. Henry-Tillman, R.S., et al., *Intraoperative touch preparation for sentinel lymph node biopsy: a 4-year experience*. *Ann Surg Oncol*, 2002. **9**(4): p. 333-9.
79. Motomura, K., et al., *Intraoperative sentinel lymph node examination by imprint cytology and frozen sectioning during breast surgery*. *Br J Surg*, 2000. **87**(5): p. 597-601.

80. Smidt, M.L., et al., *Intraoperative scrape cytology of the sentinel lymph node in patients with breast cancer*. Br J Surg, 2002. **89**(10): p. 1290-3.
81. Tanis, P.J., et al., *Frozen section investigation of the sentinel node in malignant melanoma and breast cancer*. Ann Surg Oncol, 2001. **8**(3): p. 222-6.
82. Luini, A., et al., *The sentinel lymph node biopsy under local anesthesia in breast carcinoma: experience of the European Institute of Oncology and impact on quality of life*. Breast Cancer Res Treat, 2005. **89**(1): p. 69-74.
83. Wada, N., et al., *Predictors of tumour involvement in remaining axillary lymph nodes of breast cancer patients with positive sentinel lymph node*. Eur J Surg Oncol, 2006. **32**(1): p. 29-33.
84. Bolster, M.J., et al., *Risk factors for non-sentinel lymph node metastases in patients with breast cancer. The outcome of a multi-institutional study*. Ann Surg Oncol, 2007. **14**(1): p. 181-9.
85. Kapur, U., et al., *Prediction of nonsentinel lymph node metastasis in sentinel node-positive breast carcinoma*. Ann Diagn Pathol, 2007. **11**(1): p. 10-2.
86. Bauerfeind, I.G., et al., *The risk of non-sentinel metastases in primary breast cancer*. Anticancer Res, 2007. **27**(4A): p. 1929-32.
87. Ozmen, V., et al., *Factors predicting the sentinel and non-sentinel lymph node metastases in breast cancer*. Breast Cancer Res Treat, 2006. **95**(1): p. 1-6.

VIII. 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° 3138

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

La technique de biopsie de ganglion sentinelle est considérée comme étant la référence en terme de staging axillaire pour les tumeurs infiltrantes du sein. Cette biopsie peut se faire sous anesthésie générale ou locale. Notre étude est une étude longitudinale rétrospective de biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale. Nous avons étudié les avantages et les inconvénients de l'anesthésie locale.

Matériel et méthode :

Entre juillet 2001 et juin 2008, 389 patientes ont bénéficiées d'une biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale (8 échecs sur 397 patientes). Cette biopsie a été réalisée en ambulatoire. La méthode de repérage utilisée a été la méthode dite combinée associant la méthode colorimétrique et radio-isotopique. L'analyse anatomo-pathologique du ganglion sentinelle a consisté en une coloration à l'hématoxyline-éosine-safran et en cas de négativité, une étude complémentaire par immuno-histochimie a été réalisée.

Résultats :

Le taux de détection chirurgical a été de 97,98 %. La durée moyenne opératoire a été de 18,49 min. La taille tumorale moyenne était de 1,65 cm. Le BMI moyen des patientes était de 24,88. Nous avons 33,4 % de ganglions sentinelles envahis parmi lesquels 79 cas de macrométastases, 33 cas de micrométastases et 27 cas de nanométastases. Nous n'avons pas eu à ce jour de récurrence axillaire avec un suivi moyen des patientes de 35,95 mois. Les facteurs de risque d'envahissement du ganglion sentinelle sont dans notre étude la taille tumorale, le grade histologique et la présence d'embolies vasculaires au sein de la tumeur. Les facteurs de risque d'envahissement axillaire que nous avons retrouvé sont la taille tumorale et la taille de la métastase du ganglion sentinelle.

Conclusion :

La biopsie de ganglion sentinelle sous anesthésie locale est une méthode fiable et sûre. Elle possède plusieurs avantages par rapport à la biopsie sous anesthésie générale. Elle permet d'éviter la multiplicité des anesthésies générales et les aléas de l'examen extemporané. Elle possède un avantage économique probable surtout pour les grosses tumeurs à fort risque d'envahissement axillaire car réalisée en ambulatoire, elle permet d'éviter plusieurs nuits d'hospitalisation. Elle semble avoir un impact sur la qualité de vie. Elle permet en outre un gain de temps entre le diagnostic et le début des thérapies adjuvantes.

MOTS CLES : anesthésie locale, récurrence axillaire, taux de détection, avantages et inconvénients de l'anesthésie locale.

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE MEDECINE
2 rue du Dr Marcland 87025 LIMOGES CEDEX