



ANNEE 2019 N°

TITRE DE LA THESE:

Impact de l'arrêt de l'examen extemporané du ganglion sentinelle (GS) sur le nombre de curage axillaire (CA) et évaluation des pratiques concernant l'abstention du CA en cas de GS envahis au centre Georges-François Leclerc.

THESE

Présentée

À l'UFR des Sciences de Santé de Dijon Circonscription Médecine

Et soutenue publiquement le 8 mars 2019 Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

> Par Delphine BOULLE Née le 04/06/1989 A Tarascon

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiats, reproductions illicites encourent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article fL.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.





ANNEE 2019

N°

TITRE DE LA THESE:

Impact de l'arrêt de l'examen extemporané du ganglion sentinelle (GS) sur le nombre de curage axillaire (CA) et évaluation des pratiques concernant l'abstention du CA en cas de GS envahis au centre Georges-François Leclerc.

THESE

Présentée

À l'UFR des Sciences de Santé de Dijon Circonscription Médecine

Et soutenue publiquement le 8 mars 2019 Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Delphine BOULLE

Née le 04/06/1989

A Tarascon





Année Universitaire 2018-2019 au 1er février 2019

M. Marc MAYNADIÉ Doyen: Assesseurs: M. Pablo ORTEGA-DEBALLON Mme. Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Discipline

M. Sylvain **AUDIA** Médecine interne Marc **BARDOU** Pharmacologie clinique M. M. Jean-Noël **BASTIE** Hématologie - transfusion M. **Emmanuel BAULOT** Chirurgie orthopédique et traumatologie M. Yannick **BEJOT** Neurologie Chirurgie thoracique et cardiovasculaire Alain **BERNARD** M. Christine **BINQUET** Epidémiologie, économie de la santé et prévention Mme Philippe **BONNIAUD** Pneumologie M. M. Alain **BONNIN** Parasitologie et mycologie M. Bernard **BONNOTTE**

Immunologie Chirurgie cardiovasculaire et thoracique M. Olivier **BOUCHOT** Belaid **BOUHEMAD** Anesthésiologie - réanimation chirurgicale M.

Alexis BOZORG-GRAYELI M.

Alain **BRON** Ophtalmologie M. M. Laurent **BRONDEL** Physiologie

Mme Mary **CALLANAN** Hématologie type biologique

M. **Patrick CALLIER** Génétique

CHAMARD-NEUWIRTH Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière Catherine Mme

Pierre-Emmanuel **CHARLES** Réanimation M. **Pascal CHAVANET** Maladies infectieuses M.

Nicolas CHEYNEL Anatomie M.

Alexandre COCHET Biophysique et médecine nucléaire M.

CORMIER Urologie M. Luc M. Yves COTTIN Cardiologie

M. Charles COUTANT Gynécologie-obstétrique Gilles M. **CREHANGE** Oncologie-radiothérapie

Mme Catherine **CREUZOT-GARCHER** Ophtalmologie

M. Frédéric DALLE Parasitologie et mycologie

DE ROUGEMONT Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière M. **Alexis**

DOUVIER Gynécologie-obstétrique M. Serge **DUVILLARD**

Biochimie et biologie moléculaire Laurence Mme

FACY M. Olivier Chirurgie générale **FAIVRE-OLIVIER** Génétique médicale Mme Laurence

Mme Patricia **FAUQUE** Biologie et Médecine du Développement FRANCOIS-PURSSELL Médecine légale et droit de la santé Mme Irène

FUMOLEAU M. Pierre Cancérologie **GHIRINGHELLI** Cancérologie M. François

M. Vincent **GREMEAUX** Médecine physique et réadaptation

(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2019)

M. Pierre Grégoire **GUINOT** Anesthésiologie - réanimation chirurgicale

M. Frédéric **HUET** Pédiatrie M. Pierre **JOUANNY** Gériatrie





M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie

M.CômeLEPAGEHépato-gastroentérologieM.RomaricLOFFROYRadiologie et imagerie médicale

M.LucLORGISCardiologieM.Jean-FrancisMAILLEFERTRhumatologieM.Cyriaque PatrickMANCKOUNDIAGériatrie

M. Sylvain MANFREDI Hépato-gastroentérologie

M. Laurent MARTIN Anatomie et cytologie pathologiques M. David MASSON Biochimie et biologie moléculaire M. Marc MAYNADIÉ Hématologie – transfusion M. Marco **MIDULLA** Radiologie et imagerie médicale

M. Thibault **MOREAU** Neurologie Klaus Luc MOURIER Neurochirurgie M. Mme Christiane MOUSSON Néphrologie Paul ORNETTI Rhumatologie M. M. Pablo **ORTEGA-DEBALLON** Chirurgie Générale

M. Pierre Benoit PAGES Chirurgie thoracique et vasculaire

M. Jean-Michel PETIT Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

M. Christophe **PHILIPPE** Génétique

M. Lionel PIROTH Maladies infectieuses

Mme Catherine QUANTIN Biostatistiques, informatique médicale

M. Jean-Pierre QUENOT Réanimation M. **Patrick** RAY Médecine d'urgence M. **Patrick RAT** Chirurgie générale Jean-Michel **REBIBOU** M. Néphrologie

M.FrédéricRICOLFIRadiologie et imagerie médicaleM.PaulSAGOTGynécologie-obstétriqueM.EmmanuelSAPINChirurgie Infantile

M. Henri-Jacques
 M. Éric
 SMOLIK
 Médecine et santé au travail
 Chirurgie vasculaire

M. Éric **STEINMETZ** Chirurgie va Mme Christel **THAUVIN** Génétique

M. Benoit TROJAK Psychiatrie d'adultes ; addictologie

M. Pierre **VABRES** Dermato-vénéréologie

M. Bruno
 VERGÈS
 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
 M. Narcisse
 ZWETYENGA
 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M. Bernard BONIN (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)
 M. Philippe CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)
 M. Jean-Marie CASILLAS-GIL (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)

Médecine physique et réadaptation (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)

M. Maurice GIROUD Neurologie (Surnombre jusqu'au 21/08/2019)





MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

Discipline Universitaire

M. Jean-Louis ALBERINI Biophysiques et médecine nucléaire

Mme Lucie AMOUREUX BOYER Bactériologie

Mme Shaliha BECHOUA Biologie et médecine du développement

M. Benjamin BOUILLET Endocrinologie
Mme Marie-Claude BRINDISI Nutrition

M. Jean-Christophe **CHAUVET-GELINIER** Psychiatrie, psychologie médicale

Mme Marie-Lorraine CHRETIEN Hématologie

M. Damien **DENIMAL** Biochimie et biologie moléculaire

Mme Vanessa **COTTET** Nutrition

M. Hervé **DEVILLIERS** Médecine interne

Mme Ségolène GAMBERT-NICOT Biochimie et biologie moléculaire

Mme Marjolaine **GEORGES** Pneumologie

Mme Françoise GOIRAND Pharmacologie fondamentale

M. Charles **GUENANCIA** Cardiologie Mme Agnès **JACQUIN** Physiologie

M. Alain
 M. Louis
 Me Stéphanie
 LEGRAND
 LEGRAND
 Biostatistiques, informatique médicale
 Biochimie et biologie moléculaire

M Maxime SAMSON Médecine interne

M. Paul-Mickaël WALKER Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Marc	FREYSZ	(01/03/2017 au 31/08/2019)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. Jean-Noël **BEIS** Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.DidierCANNETMédecine GénéraleM.GillesMORELMédecine GénéraleM.FrançoisMORLONMédecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
Clément	CHARRA	Médecine Générale
Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
Rémi	DURAND	Médecine Générale
Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
	Clément Benoit Rémi	Clément CHARRA Benoit DAUTRICHE Rémi DURAND





MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

MmeLucieBERNARDAnglaisM.DidierCARNETAnglais

MmeCatherineLEJEUNEPôle EpidémiologieM.GaëtanJEGOBiologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Marianne ZELLER Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

MmeMarcelineEVRARDAnglaisMmeLucieMAILLARDAnglais

PROFESSEURS CERTIFIES

MmeAnaïsCARNETAnglaisM.PhilippeDE LA GRANGEAnglais

Mme Virginie ROUXEL Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M. François GIRODON Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

Mme Evelyne KOHLI Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.MathieuBOULINPharmacie cliniqueM.PhilippeFAGNONIPharmacie cliniqueM.FrédéricLIRUSSIToxicologie

M. Marc SAUTOUR Botanique et cryptogamie

M. Antonin SCHMITT Pharmacologie





L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY:

Président:

Professeur Charles COUTANT

Membres:

Professeur Alexandre COCHET
Professeur Sylvain LADOIRE
Docteur Laurent ARNOULD
Docteur Éric VANNEUVILLE
Docteur Hélène COSTAZ, directrice de Thèse

REMERCIEMENTS

Au Professeur COUTANT,

Je suis très honorée que vous ayez accepté de présider ce jury.

Votre implication professionnelle, disponibilité et accessibilité défient absolument toute concurrence! Certes vous avez été d'une très grande aide pour la réalisation de cette thèse... (Je ne compte même plus le nombre de café écoulé et le nombre d'heure passées dans votre bureau!!) mais je souhaitais sincèrement vous remercier pour toute l'énergie que vous avez investi dans le service. Vous avez su nous apprendre théorie et pratique et nous faire comprendre que l'un n'allait pas sans l'autre. Vous ne vous êtes jamais démotivé, même parfois à des heures très tardives...

Aujourd'hui, vos fonctions ont changé, mais vous restez toutefois toujours présent et impliqué comme jamais dans notre formation !

Encore un grand merci à vous ! J'espère pouvoir continuer à travailler à vos côtés aussi longtemps que possible !

Au Docteur COSTAZ (ma p'tite Hélène!)

Un grand merci à toi ! Tu as été d'un soutien légendaire pour cette période fastidieuse et pas des plus agréables ! Tu as su me motiver et surtout me guider toutes les fois où j'en avais besoin... Je t'avoue, j'ai arrêté de compter le nombre de textos/appels où je criais au secours ! (Bizarre que tu ne m'aies toujours pas bloquée d'ailleurs...)

Je suis franchement heureuse de pouvoir travailler à tes côtés par la suite! J'ai commencé mon internat dans tes jupons, je réitère le même schéma pour mon début d'assistanat!! Et ça, ça me met franchement en confiance!!

Ton optimisme sans faille, ta force physique et mentale est incomparable !! Ton humour, ta simplicité et ta facilité de rire de tout (surtout fatiguée !) sont franchement un grand bol d'air frais !

Encore un grand merci à toi !!

Au Professeur Sylvain LADOIRE,

Je suis très honorée que vous ayez accepté de prendre part à mon jury de thèse. Recevez par ce travail, l'expression de toute ma reconnaissance.

Au Professeur Alexandre COCHET,

Vous me faites aujourd'hui l'honneur de participer à mon jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Au Docteur Laurent ARNOULD,

Je suis très honorée que vous ayez accepté de prendre part à ce jury de thèse. Je reste très heureuse de pouvoir travailler à vos côtés par la suite!

Au Docteur Éric VANNEUVILLE,

Merci d'avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse. Une chance d'avoir croisé la route de cette équipe beaunoise, pendant mon semestre de disponibilité. Très vite le projet d'un assistanat partagé avec le CGFL s'est mis en place. Je suis très heureuse de pouvoir travailler à vos côtés !

A ma famille,

A Papa, « pap's »,

Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait ... Un boulot de papa que tu fais à plein temps, et même encore aujourd'hui!

Sans trop en faire ... Je peux dire sans honte que si j'en suis là aujourd'hui c'est en très grande partie grâce à toi.

- Combatif, avec une telle force de caractère, tu as su transmettre sans exception à chacune de tes filles cette volonté d'avancer.
- Dévoué, tu as su donner de ton temps et de ta personne dès que j'en avais besoin... Et sans compter !!! Rappelle-toi ces fameux weekend ends clermontois où tu venais chercher la pluie et la grisaille uniquement pour me soutenir et me rebooster, Sache que je ne te remercierai jamais assez !

Je suis tellement fière de toi papou, fière de tout ce que tu fais pour nous 5 ! J'espère aujourd'hui te rendre la pareille.

A Mam's,

Un cas d'école! Pour ceux qui ne la connaissent pas, ça vaut le détour!

Tu es une source d'inspiration pour chacun d'entre nous!

Ta devise : Rire de tout et vivre de rien!

Jamais vu une maman comme ça! D'une tendresse inégalable, d'une dévotion incroyable, (même le mot en perd son sens...). Ton job, ton but dans la vie? Te dévouer corps et âme à tes 4 merveilles à toi ... Oui, il faut dire que ton côté sudiste te fait perdre un brin d'objectivité quelquefois!! Mais ne change pas, nous on adore!! Sache que tous les moments passés à tes côtés sont simples et réconfortants. Tu es d'une écoute sans faille et d'un très grand soutien! Je ne te remercierai jamais assez d'être la personne que tu es! Je m'estime tellement chanceuse!

Mamoune j'aurai toujours besoin de toi!

A Sixtoune,

Merci à toi d'être là... Merci pour ta légèreté et ton sens de l'humour. Puisqu'avec toi la vie est une vaste blague ; autant rire de tout...

Merci...!

A ta façon si douce et si particulière de remonter le moral « t'as le cancer ou bien ?... Bon ben ça va alors, arrête de pleurer! »

A tous ces fous rires qu'on a pu avoir, à toutes les comédies et « pesctacles » qu'on a regardé en boucle, parce que l'humour de répétition c'est pas du tout mais alors, ... pas du tout notre genre!

A notre nouvelle vie dijonnaise essentiellement faite de dimanche à 5000kcal la journée!!

A tous ces voyages qu'on a fait ensemble, des souvenirs encore plus marqués pour notre road trip islandais entre sista! Le voyage le plus périlleux et éreintant du monde... J'étais quand même à deux doigts de dédier en partie cette thèse à « Cool drive » ... Parce qu'on leur doit la vie sauve quand même... ou pas !!

A toi, tu es tout simplement mon petit rayon de soleil sur lequel je peux toujours compter!

Ne change pas sœurette je te kiffe grave!!

A Charlou,

La petite dernière de la fratrie... et de loin ! J'ai quitté le nid bien trop tôt pour profiter de toi... Mais avoue qu'on récupère comme il se doit le temps perdu... Surtout niveau bringue, de ce côté-là on a le quota !

Heureusement qu'on est là pour contrebalancer « mamie sixtine en soirée » ...

Ta légèreté, prendre les choses comme elles viennent c'est ton credo !! Et j'aime ça !! Pas de panique, pas d'angoisse, on ne va pas se rendre malade... T'es un peu la même version que Sixtine... mais en moins énervée quoi !!

Sache que je suis extrêmement fière de tout ton parcours, tu as su exactement suivre ton fil rouge, tes envies... J'admire la façon dont tu as toujours su te positionner. Choisir c'est renoncer! Tu as su prendre tes décisions en les assumant et en suivant uniquement ton instinct! Franchement chapeau!!

J'espère en tout cas que tu trouves ton bonheur dans ta nouvelle vie londonienne... Je reviens te voir dès que je peux avec les 4 compères... #fuisnousontesuit! Tu vas énormément me manquer ce soir... Je pense fort à toi!

PS: A quand la prochaine escapade pleine d'embuches ?? Perso je veux revivre encore et encore ce fameux moment de la pompe à essence en Islande... Je n'en dis pas plus... je te laisse te refaire le film dans ta tête !! Enjoy... !

Aux papis et aux mamies,

Je pense à vous...

A tatie,

Merci à toi! Vous n'êtes pas sœurs pour rien avec maman! Vous suivez le même fil de conduite!! Toujours à donner sans attendre quelque chose en retour!!

Merci pour ta gentillesse, ta légèreté! Et surtout continue de rire de tout!

Ce soir je veux te voir danser... Sinon attention, tu sais que Sixtine saura très bien t'imiter!

A Marionnette,

Je parlais de fil de conduite un peu plus haut ! Mais Telle mère telle fille !

Merci à toi, à tes côtes, on a de quoi se sentir drôle ! Un rien te fait rire !

Entre les week ends chez mamie et papi, les semaines à Lassalle, les colonies en tout genre et notre voyage en duo à Malte ; on peut dire qu'on en a fait des choses ensemble !!

Mamie en parlerait mieux que nous mais je suis sûre que nos spectacles de danses aqua-balançoire-cabane lui manquent !!

A Jean,

Un bon épicurien !! Grâce à toi on s'en boit des bonnes bouteilles aux repas de famille ! Je ne te promets pas forcément du grand cru ce soir mais j'espère que tu apprécieras !

A Damien,

Ça fait maintenant un bail que tu fais partie de la famille! Heureusement un bourguignon! Ouf! Je me sens moins seule avec mon accent pointu!!

Quand vous voulez pour une virée parisienne!!

A Maxime,

Parce que toutes tes phrases amènent toujours à une réplique de film !! Ta culture cinématographique est absolument sans faille ! Les acteurs de Kaamelott n'ont qu'à bien se tenir !

A Marco, parrain,

Merci pour ces moments passés avec toi où franchement je me suis fendue la poire plus d'une fois !

C'est toujours un réel plaisir de te voir à chaque fois ! Je sais que je pourrai compter sur toi quoi qu'il arrive !

Prends bien soin de toi et de ta petite famille (Jérémy, Jules, Murielle)!

A L'équipe clermontoise ;

A Quintoch,

Un vrai bout en train, une énergie sans pareille et une répartie dont certains s'en souviennent encore...

Merci à toi pour toutes ces années passées près de toi ; On ne peut pas dire que ce soit notre sérieux et notre addiction au banc de la fac qui nous ai rapproché.

Merci aussi pour toutes ces années éloignées où l'on a su conserver cette amitié ... Malgré la distance on a su se retrouver et rien n'a changé !!

Merci d'être là!

A Fif,

A tous les souvenirs de fac, où malgré tous nos excès, nous en sommes sorties vivantes!! C'était loin d'être gagné!

L'internat a fait que nos chemins se sont séparés mais bien heureusement depuis ils se sont recroisés à plusieurs reprises !

Merci pour tous ces moments passés avec toi, a toutes nos conneries (je crois qu'on en on en a un beau palmarès !!), je préfère ne pas les citer... si tu vois ce que je veux dire !!

Merci aussi d'avoir partagé le Vietnam, le Pérou, Amsterdam, les semaines de ski et sa folie douce (plus de folie que de ski d'ailleurs...), les ferias de Bayonne, les bodegas à Beaucaire... et tous les autres !!

Merci d'être là!

A Clairette,

A notre duo sans faille durant cette P1, où nous étions seules contre le reste du monde !!

A tous ces pétassages en amphi, aux cours de biostats du samedi matin...

A notre première sortie post P1, avec David qui en avait une sous chaque bras, je crois que lui seul peut s'en souvenir... A « nos pockers » improvisés à Gannay, aux 30 ans de David, à la naissance des loulous, à Berlin, et tous ces Week-end improvisés pour faire le debriefing complet !!!

Merci d'être là, j'espère qu'on pourra prendre le temps de se refaire comme il se doit un week-end entres filles!!

Merci à **vous trois**, malgré la distance et mon aversion pour les coups de téléphone je reste votre plus grand fan !!!

A toutes la clic, **Pierre, Mel, Camille, Sophie, Gallon, Romain, Lucas, Clara, Yassir** ... On se voit que très rarement, mais un grand merci pour toutes ces années !!

A Soph,

Une rencontre tardive, mais quelle rencontre !! Toi en tout cas on peut dire que t'as franchement la frite !!! Ne change rien, garde ton sourire et ta bonne humeur !

Aux copains dijonnais;

A mes licornes d'amour, le Quatuor infernal....

A Maeva,

Ma licorne « rebelle-rebelle » ; un mélange explosif d'une grande sensibilité et d'une énergie à faire réveiller les morts...!

Ma petite mama, je dédie cette thèse à notre rencontre, une des plus importantes de ma virée dijonnaise (sache le...).

Ta pech-attitude, ta folie (parce que seuls les gens fous sont réellement vivants et heureux !!), ton optimisme sans faille, ton « open minded attiituuude », ta volonté à vouloir rire de tout, ton amour pour l'Amour avec un grand A, ton « ouaiiis nous on est des hommes, bordel », et surtout ton goût... beaucoup trop prononcé pour les paillettes et les licornes, ... me font te dire aujourd'hui que tu es loin d'être débarrassée de moi !

Ma petite isa,

A Isa, ma licorne « utopique-rebelle » ; un mélange explosif de spontanéité, de philanthropie et un zeste de frontalité.

Je dédie cette thèse à tous ces semestres passés ensemble. Tu as été une réelle bouteille oxygène... Si l'on en croit les dire, un duo qui ne demandait qu'à se potentialiser... Nous on n'en demandait pas tant et pourtant...

Tout est fou et simple avec toi :

Opérer avec toi en envoyant Mr DELLINGER à la voie basse ça n'a pas de prix,

Parce que faire la paperasse avec la playlist de Walt Disney en fond, apparemment dans la vraie vie ça n'existe pas ...Abusé !!

Parce que nous on revisite Le grand bleu d'Aladin sans demander l'avis de personne, Et parce que des week-ends tout nus on n'est franchement pas contre...

Reviens nous ... Tu nous manques!

A Loulou,

Ma licorne « pragmatique-rebelle », un mélange de pragmatisme, de bienveillance avec un zeste de « me cherche pas trop, ça va mal finir... »

Ma petite Loulou je dédie cette thèse à tes lobes frontaux, perdus dans la bataille il y a déjà bien longtemps... Tellement longtemps que personne ne peut en témoigner... Même pas Pierre...

Je dédie cette thèse à toutes tes actions magiques, et à certaines dont je n'ai malheureusement pas pu assister en direct live... (je me soigne depuis...).

Je dédie aussi cette thèse à tous les blacks, à tous les renois ; Sachez que Loulou vous aime !! Surtout ne vous arrêtez jamais de twerker ; ça pourrait la contrarier !

Loulou continue de me faire rêver, la vie est douce quand t'es là!

A Denis, Math et Pierre ; un mélange de « on laisse faire et on attend que ça passe... » je dédie cette thèse à votre incroyable patience... Sachez que vous avez tous à vos côtés des perles rares et uniques!! Derrière chaque grande femme se cache souvent un grand homme...

A notre bébé licorne, qui est en train de baigner dans une grande piscine amniotique remplie de paillettes !! OKLM !! Les tatas ont hâte de voir ta petite tête !

A Nico.

A cette équipe que l'on a formée, à cette complicité inégalable...! Tu as été un pilier sur lequel j'ai toujours pu compter, on s'est soutenus, entraidés, bottés le c...!! Bref un ami comme rarement j'ai pu avoir!!

J'espère pouvoir retrouver la beauté et la pureté des moments qu'on a passés ensemble! Bon j'avoue on n'a pas toujours révolutionné le monde, avec notre tendance addictive à se nourrir à outrance de jaja... Mais bon ta présence était suffisante!! J'étais bien, sans me poser de questions en étant sûre que tout serait tout le temps parfait!

J'espère que le temps fera son effet !!

A Black C,

Quelle foliiiie il y a dans cette petite tête blonde !!! Tu es d'une énergie et d'un optimisme exemplaire !! Tes côté naïf et spontané te donnent un côté tellement attendrissant ! Et tu le sais !! On ne peut franchement rien te refuser !!

Ne change pas d'un poil ! ... Diminue peut-être les soirées, ça commence franchement à te coûter cher en objet perdus/volés/abîmés/tâchés/ « envomités » !!

A ma Gabolde,

Ma clairette, ma Gabolde, ta sensibilité est déconcertante!! Je ne peux qu'être admirative de tout le temps, l'énergie que tu es prête à sacrifier pour tes amis et ta famille. Tu es une belle personne (reste tranquille quand même hein...)!

Casse couille à tes heures perdues (ouais il faut le dire quand même...) ; ton humour décapant et tellement cassant est tout simplement à mourir de rire !! Ton accent mi marseillais/mi cagole mal imité va franchement me manquer ma biche !!

Encore merci à toi d'avoir partagé ce magnifique voyage à l'autre bout du monde ! J'ai encore beaucoup de souvenirs très bien conservés en tête, ce qui n'est pas pour me déplaire !!

Clairette merci d'être là!

A mon ANSTETT,

Tu l'aurais cru toi ? DEDE passe enfin sa thèse !!! Je t'entends d'ici me chambrer à tout va !

Je sais que tu es là avec nous ce soir!

A ma Jaja,

Mon petit bout de femme à moi, avec une tête bien faite mais restée dans la petite enfance !!!

Tellement drôle et en même temps tellement bon public, on ne peut franchement pas dire qu'on s'ennuie avec toi !! On est capable de « s'auto blaguer » pendant des heures !!

Ton amour pour tout ce qui est vert et tout ce qui est en forme de graines me fascinera toujours!!

Mon petit herbivore à moi !!!!

Ton goût trop prononcé pour le soleil a fait que tu nous as quitté.... Et pas pour la porte à coté !! Mais c'est toujours un réel bol d'air frais de te retrouver !!

Ce soir tu vas me manquer, mais on se voit en juin ma petite graine de chiiaa!!

A ma gabroch,

Ma décapante Gabroch !! Une véritable caricature de toi-même !!

Avec toi c'est noir ou blanc! Pas de gris qui tienne!!!

Honnête et franche, tu es une des rares personnes qui a su me faire ouvrir les yeux à certains moments !! Et ça je t'en remercie !!

Drôle, je ne compte même plus les fous rire qu'on a pu avoir ensemble,

Fêtarde, je ne compte plus non plus le nombre de Foster qu'on a à notre édifice !

Politicienne, et une éternelle défenseuse et traqueuse de l'injustice,

Avec toi « les socialistes » n'ont qu'à bien se tenir !!

Merci à toi pour tous ces moments!!

Dernier petit mot ; je suis très heureuse pour toi et Narek, vous êtes beaux, simples et entiers !! Ne changez pas !

A Nahinou,

Notre différence de caractère est tellement grande, et pourtant ... ! Une belle amitié s'est construite... Des moments passés ensemble j'en ai des tonnes en tête et quels souvenirs ! Bon j'avoue beaucoup de souvenirs au Trinidad ...

Sache que tu es une belle personne, entière et sensible, et que tu mérites franchement le meilleur! Aie confiance pour la suite!!

Tu vas terriblement me manquer ce soir... Qui va bien pouvoir m'aider à confectionner un plan diabolique pour le vol de bouteilles de champagnes ?!... Y a qu'avec toi que je peux faire ça !!

Reviens vite parmi nous!

A Flo,

Merci à la personne que tu es. Ton soutien inconditionnel m'a été d'une aide précieuse...

J'espère pouvoir garder cette complicité que l'on a, le plus longtemps possible... Surtout ne change rien !

Je ne doute pas une seconde que ton avenir sera prometteur, je te souhaite franchement le meilleur!

Sache que tu peux compter sur moi !! Merci encore...

A l'équipe du CHU,

A mon maître Professeur SAGOT,

Merci pour l'accompagnement que vous m'avez apporté pendant ces années.

A mon maître Professeur DOUVIER,

Merci pour votre soutien! Et merci pour le partage de vos plus grands crus!

A toi Zabou, ma zabounette,

D'un humour tellement pinçant et d'une gentillesse hors pair... Merci pour ton soutien ! J'en avais réellement besoin... T'as su me prendre sous ton aile et me rassurer !

A Véro,

Une vraie maman mais aussi une confidente !! On se sent bien et en sécurité avec toi ! Tu as toujours été de très bon conseil et d'une réelle écoute.

A Steph,

Pour ton calme et ta façon de relativiser sur tout !! Ne change pas !!

A Juliette, Dom et Corinne,

Votre présence tous les jours étaient réellement appréciables.

Vous ne seriez pas motivés pour travailler en face a hasard ?!!

A Emilie,

Merci pour ce semestre passé à tes côtés. Tu as été d'un grand soutien et tu as toujours su garder la tête froide.

A Camille,

A toutes ces heures au bloc passés ensembles... Merci pour ta confiance !!

A Nina,

Un grand merci à toi, tu as été un réel pilier durant ce semestre !! Tu m'as accordé une confiance sans faille, tu m'as poussé dans mes retranchements et fait sortir de « ma zone de confort » ! J'ai tellement appris à tes côtés !

Un grand dommage pour les autres que tu ne sois pas resté plus longtemps!

A l'équipe du CGFL,

A Clem,

Merci à toi,

Une chirurgienne hors pair avec un vrai goût pour l'enseignement et un goût certes modéré, mais pas inexistant pour les sorties au Balthouz...!! Que demander de plus ? Tu as toujours été de bons conseils et je te remercie pour la confiance que tu as m'apporté!

Heureuse de pouvoir travailler à tes côtés!

A Sab.

Merci, tu as été une vraie source d'inspiration !! D'une force de caractère inégalable !! Tu as su me faire confiance rapidement que ce soit en chirurgie ou en obstétrique !! Sache que « Les deux cancans du 3^{ème} » t'en remercient sincèrement !! C'est un réel regret de ne pas t'avoir à mes côtés pour mon début d'assistanat... Je te souhaite le meilleur !!

A Mr Fraisse,

L'artiste de la chirurgie!!

A David,

Merci pour ta simplicité, ta facilité d'accès et ta disponibilité!

A Sylvain,

J'ai réellement beaucoup appris à tes côtés ! Un vrai havre de paix d'opérer avec toi !

A Catherine,

Merci pour ta bienveillance.

A Valeria,

Merci pour ta présence ! Travailler avec toi est un réel plaisir, on peut compter sur toi ! Contente de t'avoir à mes côtés encore quelques temps !

A Pierre,

Ravie de pouvoir faire équipe avec toi au CGFL et à Beaune!

A Laura,

En espérant qu'on puisse s'entraider!

A mes co internes (quelle équipe !!!),

C'est l'interne FFI, intérimaire du semestre qui vous parle ...

A Katouch,

On ne peut pas dire qu'avec toi la vie est une corvée ! Tu sais prendre les choses avec légèreté et optimisme ! Tu as ce sens réfléchi et posé alors que ... tu n'as que 26 ans (et demi !) !! « I am chocked ... »

Ton regard malicieux, TMTC..., même nordine alias nordingue l'a remarqué au premier coup d'œil !!

En tout cas ne change pas, je ne doute pas une seconde que tu auras un avenir radieux et brillant !!

Allez, je te kisse! Zobii!!

A Eloiiise.

A notre petite cadette! Je t'ai connu bébé interne au CHU il y a déjà longtemps..., où tu as déjà bien su te différencier! Et dieu sait que ce n'était pas chose simple!!!

Très Contente de t'avoir retrouvée ce semestre, tu restes toujours sur cette même lancée! Bravo!

Garde ton sourire même matinal et ton positivisme!!

Côté blague, surtout ne change pas !! Reste sur cette même redondance, je kiffe ça !

Ps : Stan te va à ravir !! Que « le fight » commence !!!

A Lulu,

Madame power point!

D'un sérieux exemplaire !!... Impressionnant cette rigueur et cette capacité à être tous les jours aussi constantes ! Franchement bravo ! Ça a été un plaisir de travailler avec toi ! Un grand merci pour tous ces services rendus

A L'équipe d'Auxerre,

A Monsieur DELLINGER,

Un très grand merci!!

Vous m'avez été d'un soutien exemplaire. Vous avez su me donner le goût du travail !! J'ai TELLEMENT appris à vos côtés, je ne vous remercierai jamais assez !!

A William,

Merci pour tes conseils et la confiance que tu m'as donné!

Si l'internat n'avait pas de fin, je me serais bien laissé tenter par un 3ème passage!!

Un grand merci au reste de l'équipe Cyril et Théo.

A Coco,

Parce que la technologie n'a qu'à attendre !! Toi tu sais prendre ton temps et pour tout ! Tu sais apprécier le moment présent sans vouloir brûler les étapes... et ça, ça ne t'apportera que du bon !! Surtout ne change pas ! Garde cette pêche et cette énergie mélangée à cette grande sérénité ! Un mélange certes déconcertant mais incroyablement magnifique !

Ça a été un réel plaisir de partager ces semestres ensembles ! A quand le prochain ?

A Manon,

Merci pour ton aide précieuse ! Ton altruisme m'a aidé à vite reprendre du poil de la bête !! Je te souhaite le meilleur !

A Elo,

Merci pour ton écoute et ton objectivité! Ton amour pour les gens est tellement vrai!! Franchement merci pour tout ce que tu peux donner!

A Sylvain et Lionel,

Merci pour ce semestre passé à vos côtés! Vous êtes de vrais rayons de soleil!

Aux autres, **Acquier**, pour les séances de RPM où on a tout donné, à **Greg et Fab** pour votre sens de la fête !

Au trinidad,

Ma deuxième maison **!! A Kaveh, Thomas et Alex**... merci de m'avoir supporté toutes ces années !!

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Table des matières

ntroduction:2	29
Matériels et méthodes : 3	31
Résultats :3	34
1/ Impact de l'abandon de l'examen extemporané sur le nombre de CA 3	37
2/ Respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01	39
2.1 La réalisation d'un CA versus l'abstention selon le respect des critères de	
l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG23-01	39
2.2 La réalisation d'un CA versus l'abstention selon le respect des critères de	
l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG23-01 dans les traitements conservateurs 2	41
2.3 La réalisation d'un curage axillaire versus l'abstention thérapeutique selon	
les critères de l'ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01 dans les mastectomies 2	42
2.4 Facteurs influençant les décision ou non de réalisation d'un CA en fonction	
des recommandations actuelles	43
Discussion:2	46

Tables des tableaux et figures

Figure 1 : I	Le taux d'enva	hisseme	ent des	GNS da	ans le (CA en c	as de G	S micro	et
macrométa	statiques								34
Figure 2 :	Le taux d'enva	hissem	ent des	GNS e	n foncti	on du ré	sultat d	le l'exan	nen
extemporar	né du GS								37
Figure 3 : L	e taux d'envahi	ssemer	nt des G	NS dans	s le grou	ipe pros	pectif		38
-	0.10	41 1			1. 6	, , ,			0.5
<u>rabieau 1</u> :	Critères clinico	-patnoic	ogiques	de la pop	oulation	generale	9		35
Tableau 2 ·	Respect des cr	itères d	e l'ACO	SOG 70	011 et d	e l'IBCS	G 23-01	en fonct	tion
	ation ou non d'u								
	Respect des cr								
	réalisation urs								
Tablaan 4.			I - 17 A	00000	70044	-+ 1000	000.04		·:
de la	Le respect des réalisation	ou	non	d'un	CA	dans	les	traiteme	ents
radicaux									.42
<u>Tableau 5</u> : du CA	Facteurs influe	ençants	la dése	scalade 1	thérape	utique pa	ar la nor	n-réalisat	tion .43
	 Facteurs influ selon les recon 								

Liste des sigles ou abréviations

GS: ganglion sentinelle

CA: Curage axillaire

ASCO: American society of clinical oncology

NCCN: National Comprehensive Cancer network

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

GNS: ganglion non-sentinelle

SBR modifiés EE: Scarff-Bloom Richardson modifiés Elston Ellis

SG: Survie globale

SSR : Survie sans récidive

Introduction:

Depuis 20 ans, la technique du ganglion sentinelle (GS) est le standard pour évaluer l'atteinte axillaire dans le cancer du sein T1 T2 N0. Une méta analyse de la Cochrane publiée en 2017 reprenant les 7 essais randomisés, dont l'étude du NSABP B32 (1), comparant GS seul *versus* GS suivi d'un curage axillaire (CA) lorsque le GS était négatif ne retrouvait pas de différence significative en terme de récidive axillaire, de survie sans récidive et de survie globale malgré un taux de faux négatif supérieur à 10 %(1–7). Il était recommandé de réaliser un examen extemporané des GS pour réaliser un CA dans le même temps opératoire en cas d'atteinte métastatique d'un GS.

En 2011, les résultats de l'ACOSOG Z0011 (8) ont révolutionné nos pratiques. Cet essai comparait en cas de GS métastatiques, la réalisation d'un CA complémentaire *versus* l'abstention de CA. Avec un suivi médian de 9,3 années et une actualisation de ces résultats en 2014, il n'y avait pas plus de récidives axillaires dans le groupe CA que dans le groupe abstention. Il n'y avait pas de différences significatives en terme de survie globale (critère de jugement principal) (83,6% pour le groupe CA *versus* 86,3% pour le groupe GS seul, p=0,72) et de survie sans récidive malgré un taux d'envahissement des GNS de 27,3% dans le groupe CA.

Ces résultats ont été confortés par la publication des résultats de l'essai IBCSG 23-01 (9) en 2013, qui comparait en cas de GS micro métastatique, la réalisation d'un CA *versus* l'abstention de CA, avec un suivi de 4,8 ans. Malgré un taux d'envahissement des GNS (ganglions non-sentinelles) de 13% dans le bras CA, l'étude a conclu qu'il n'y avait pas de différence en termes de survie sans récidive

(critère de jugement principal) (84,4% pour le groupe CA *versus* 87,8% pour le groupe GS seul, p=0,72), de survie globale et de récidive axillaire entre les deux groupes.

Concernant ces deux essais, les critères d'inclusion étaient :

- Traitement conservateur
- Traitement adjuvant par radiothérapie du sein
- Traitement adjuvant systémique par hormonothérapie et/ou chimiothérapie
- Absence de rupture capsulaire.
- ≤ 2 GS envahis

A la suite de ces deux études, des recommandations internationales ont été publiées : l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) clinical practice guideline en 2014 puis en 2017 et le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines en 2016 afin de modifier les pratiques, ainsi que des recommandations d'experts de Saint Gallen en 2016 (19)(20)(31).

Ces deux essais remettent en cause l'examen extemporané puisque le CA n'est plus systématique lorsque le GS est envahi.

Au sein de notre institution, le Centre de Lutte Contre le Cancer Georges-François Leclerc, l'examen extemporané a été stoppé le 1^{er} novembre 2015.

L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'arrêt de l'examen extemporané du GS sur le nombre de CA réalisés.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer si les décisions en RCP respectaient les critères de l'ACOSOG
 Z0011 et de l'IBCSG 23-01 pour réaliser ou non un CA secondaire.
- Déterminer les facteurs influençant les décisions de reprise ou non par CA.

<u>Matériels et méthodes :</u>

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée en deux temps au Centre de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc à Dijon.

La partie rétrospective a été réalisée du 2 mai 2013 au 1^{er} novembre 2015. Toutes les patientes incluses ont bénéficié d'un examen extemporané du GS. Lorsque l'examen extemporané était positif, un CA était réalisé dans le même temps opératoire.

La partie prospective a été réalisée du 1^{er} novembre 2015 au 2 mai 2017. À la suite des résultats de l'ACOSOG Z0011 et des recommandations de l'ASCO et de la NCCN, l'examen extemporané a été arrêté le 1^{er} novembre 2015.

Nous avons inclus toutes les patientes prises en charge pour un carcinome mammaire infiltrant ayant bénéficié d'une procédure du GS.

Les critères d'exclusion étaient :

- L'atteinte ganglionnaire prouvée lors d'une biopsie sous échographie d'un ganglion axillaire suspect,
- Les carcinomes in situ sans contingent infiltrant,
- Les non-détection de GS
- Les patientes ayant un examen extemporané positif sans CA dans le même temps opératoire.

Toutes les patientes ont été présentées en RCP et ont bénéficié d'une échographie axillaire préopératoire.

Un GS envahi était défini par une métastase > 0,2mm (*i.e.* excluant donc les cellules tumorales isolées). L'atteinte est micro métastatique quand la taille de la métastase était entre 0,2mm et 2mm et macro métastatique quand la taille de la métastase était supérieure à 2mm.

L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'abandon de l'examen extemporané sur le nombre de CA réalisés.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Déterminer si les décisions en RCP respectaient les critères de l'ACOSOG
 Z0011 et de l'IBCSG23-01 pour réaliser ou non un CA secondaire.
- Déterminer les facteurs influençant les décisions de reprise ou non par CA.

Les variables clinico-pathologiques étudiées ont été i) variables continues : l'âge (en années), l'Index de Masse Corporelle (IMC), la taille histologique de la partie infiltrante de la tumeur ; le nombre de GS prélevés, le nombres de GS envahis, le nombre de GNS prélevés dans le CA, le nombre de GNS envahis dans le CA, ii) variables catégorielles : le stade pT (pT1a, pT1b, pT1c, pT2), le caractère bifocal, le type histologique (adénocarcinome canalaire infiltrant, adénocarcinome lobulaire infiltrant, ou autre type histologique), le score de Scarff Bloom Richardson modifié selon Eston-Ellis (SBR 1, 2, 3), le statut des récepteurs aux œstrogènes (positif, négatif) et des récepteurs à la progestérone (positif, négatif), la présence d'emboles, la présence d'une rupture capsulaire, la classification moléculaire estimée par les critères immunohistochimiques (luminal A, luminal B, triple négatif, HER 2 positif), le résultat définitif du GS, le résultat définitif des GNS.

Pour comparer des variables catégorielles, nous avons utilisé le test du Chi² ou le test exact de Fisher lorsque les conditions de validité du Chi² n'étaient pas requises. Pour comparer une variable continue avec une variable catégorielle, nous avons utilisé le test de Student. Les résultats des tests ont été considérés comme significatifs lorsque la valeur de *p* était inférieure à 0,05.

Une analyse multivariée a été ensuite réalisée selon un modèle de régression logistique multivariée, avec les variables significatives en analyse univariée. Pour l'éligibilité dans la régression logistique des variables après analyse univariée, nous avons considéré comme significatifs les résultats des tests dont la valeur de p était inférieure à 0,1. Les résultats des tests ont été considérés comme significatifs lorsque la valeur de p était inférieure à 0,1.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R Pack-age® et les librairies Design, Hmisc, et verification, disponible en ligne (http://lib.stat.cmu.edu/R/CRAN/), version 3.3.1.

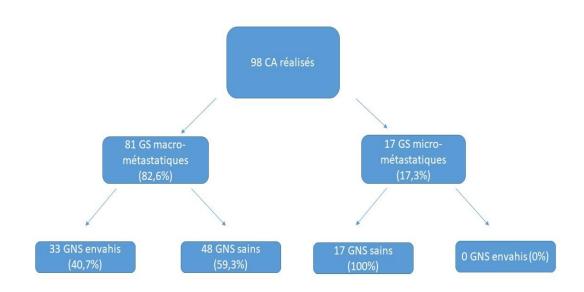
Résultats:

Dans cette étude 1077 patientes ont été incluses, 514 patientes dans le groupe rétrospectif et 563 dans le groupe prospectif.

Les critères clinico-pathologiques sont résumés dans le tableau 1.

Lorsqu'un CA était réalisé en cas de GS envahi(s), le taux d'envahissement des GNS était de 33,7 % (33/98). En cas d'envahissement macro métastatique d'au moins un GS, le taux d'envahissement des GNS était de 40,7% (33/81). En cas d'envahissement micro métastatique d'au moins un GS, le taux d'envahissement des GNS était de 0% (0/17) (Figure 1).

<u>Figure 1</u>: Le taux d'envahissement des GNS dans le CA en cas de GS micro et macro métastatiques.



<u>Tableau 1</u>: Critères clinico-pathologiques de la population générale

Caractéristiques Valeurs	Total	Rétrospectif	Prospectif	
N	1077	514	563	
Âge (années) moyenne (min-max)	66 (33-98)	66,6 (33-98)	65,4 (35-98)	p=0,14
Taille histologique (mm) moyenne (min-max)	16,25 (1-65)	16,2 (1-65)	16,3 (1-60)	p=0,85
Stade TNM				
pT1 (%)	793 (73,6)	376 (73,2)	417 (74,1)	p=0,35
pT1a (%)	37 (3,4)	23 (4,5)	14 (3,4)	
pT1b (%)	283 (26,3)	136 (26,5)	147 (26,1)	
pT1c (%)	473 (43,9)	217 (42,2)	256 (45,5)	
pT2 (%)	274 (25,4)	134 (26,1)	140 (24,9)	
pT3 (%)	10 (0,9)	4 (0,8)	6 (1,1)	
Bifocal (%)	72 (6,7)	29 (5,6)	43(7,6)	p=0,23
Type histologique				
Carcinome canalaire infiltrant(%)	866 (80,4)	398 (77,4)	468 (83,4)	p=0,06
Carcinome lobulaire infiltrant (%)	159 (14,8)	86 (16,7)	73 (12,8)	
Autres (%)	52 (4,8)	30 (5,8)	22 (3,8)	
Grade histopronostique SBR modifiés EE				
1 (%)	447 (42,2)	210 (41)	237 (42,6)	p=0,46
2 (%)	477 (45,1)	222 (43,4)	255 (45,9)	
3 (%)	134 (12,7)	70 (13,7)	64 (11,5)	
Récepteurs hormonaux				
Positifs (%)	992 (92,1%)	472 (90,4%)	520 (92,9%)	p=0,6
Négatifs (%)	82 (7,9%)	42 (9,6%)	40 (7,1%)	
Classification moléculaire estimée par immuno- histochimie				
Luminal A (%)	580 (54,8)	287 (56,2)	293 (52,5)	p=0,2
Luminal B non Her2 (%)	345 (32,6)	150 (29,4)	195 (34,8)	
Triple négatifs (%)	54 (5,2)	26 (5,1)	28 (5,2)	
HER2 (%)	89 (8,4)	48 (9,4)	41 (7,5)	
Présence d'emboles (%)	144 (13,4)	82 (16)	62 (11)	p=0,02
Traitement conservateur (%)	838 (77,8)	399 (77,6)	439 (78)	p=0,94
Traitement radical (%)	239 (22,2)	115 (22,4)	124 (22)	

Ganglion sentinelle :

Nombre de GS prélevés moyenne (min-max)	2,24 (1-30)	2,3 (1-9)	2,18 (1-30)	p=0,61
Résultats des procédures du GS				
Négatifs dont CTI (%)	849 (78,8)	408 (79,4)	441 (78,3)	p=0,39
Négatifs (%)	783 (72,7)	371 (72,2)	412 (73,2)	
CTI (%)	66 (6,1)	37 (7,2)	29 (5,2)	
Positifs (%)	228 (21,2)	106 (20,6)	122 (21,7)	
Micro métastases (%)	87 (8,1)	44 (8,6)	43 (7,6)	
Macro métastases (%)	141 (13,1)	62 (12,1)	79 (14)	
Nombre de patients ayant eu au				
moins un GS positif en extemporané (%)		46 (8,9)		
Micro-métastases (%)	8 (17,4)	8 (17,4)	-	
Macro-métastases (%)	38 (82,6)	38 (82,6)	-	
Nombre de GS envahis au définitifs	228 (21,2)	106 (20,6)	122 (21,7)	p=0,77
(%)	, ,	, ,	, ,	ρ σ,
Micro-métastases (%)	87 (38,2)	44 (41,5)	43 (35,2)	
Macro-métastases (%)	148 (61,8)	62 (58,5)	79 (64,8)	
Rupture capsulaire (%)	53 (4,9%)	25 (4,9)	28 (5%)	
Nombre de curage axillaire	98 (9)	59 (11,5)	39 (6,9)	p=0,01
CA 1 ^{er} temps opératoire (%)	46 (4,2)	46 (78)	-	
CA secondaire (%)	52 (4,8)	13 (22)	39 (6,9)	
Nombre de patiente ayant eu au moins un GS envahi et un CA	98/128	59/106	39/122	
Nombre de ganglion prélevés dans le CA moyenne (min-max)	9,6 (1-24)	10,35 (1-18)	8,9 (2-24)	p=0,2
Nombre de ganglion GNS positifs dans les CA positifs moyenne (minmax)	2,48 (1-13)	2,9 (1-13)	2,06 (1-6)	p=0,88
Nombre de patientes ayant eu au moins un GNS positif				
Positifs	33 (30,6)	18 (30,6)	15 (38,4)	
Négatifs	65 (60,4)	41 (69,4)	24 (61,5)	
	- 5 (00, .)	. (55, 1)	-· (0·,0)	
Nombre de patientes ayant ≥ 4				
ganglions (GNS et GS) positifs dans	5 (5,2)	3 (5,1)	2 (5,3)	
le CA (%)				

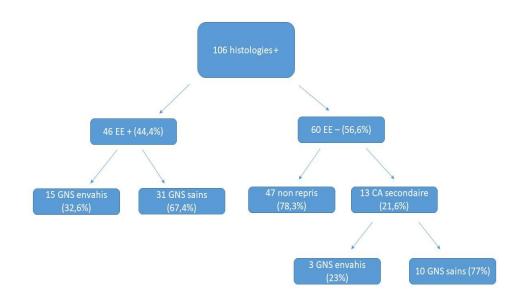
GNS : ganglion non-sentinelle, GS : ganglion sentinelle, CA : curage axillaire, CTI : cellules tumorales isolées, SBR modifiés EE : Scarff-Bloom Richardson modifiés Elston Ellis

1/ Impact de l'abandon de l'examen extemporané sur le nombre de CA

Dans le groupe rétrospectif, 106 patientes (20,6%) avaient au moins un GS envahi. Parmi elles, 46 (43,4%) ont eu un examen extemporané positif et ont donc bénéficié d'un CA dans le même temps opératoire. Parmi elles, 15 avaient un envahissement des GNS (32,6%). Au total 43/46 patientes avaient au moins un GS macro métastatique et 3/46 au moins un GS micro métastatique.

Parmi les 60 patientes (56,6%) ayant eu un examen extemporané négatif (faux négatifs) seulement 13 (12,3%) ont eu un CA dans un second temps. Parmi elles, 8/13 avaient une atteinte du GS macro métastatiques et 5/13 une atteinte micro métastatique. Au total 3 patientes avaient un envahissement des GNS (23,1%). (Figure 2)

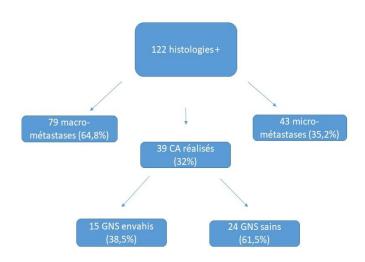
<u>Figure 2</u>: Le taux d'envahissement des GNS en fonction du résultat de l'examen extemporané du GS.



Au total 59 CA (55,7%) ont été réalisés dans ce groupe rétrospectif, 46 (43,4%) réalisés dans le même temps opératoire et 13 (12,3%) dans un second temps.

Dans le groupe prospectif, 563 patientes ont été incluses. Parmi elles, 122 patientes (21,7%) avaient au moins un GS envahi : 79 macros métastatiques et 43 micros métastatiques. Parmi ces 122 patientes, un CA a été réalisé chez 39 patientes (32%), 9 (23,1%) avaient au moins un GS micro métastatique et 30 (76,9%) au moins un GS macro métastatique. Parmi ces 39 patientes, 15 avaient un envahissement des GNS. (Figure 3)

Figure 3: Le taux d'envahissement des GNS dans le groupe prospectif.



Au total, 59 CA (11,5%) ont été réalisés contre 39 CA (6,9%) dans le groupe prospectif.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact de l'arrêt de l'examen extemporané. On constate donc une diminution d'un tiers du nombre de CA lors de l'arrêt de l'examen extemporané (p=0,01).

2/ Respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01

Dans un deuxième temps, le but de cette étude était d'évaluer si les critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG23-01 étaient respectés afin de décider de la réalisation ou non d'un CA complémentaire en cas de GS envahis. Sur 563 patientes de la cohorte prospective, 122 patientes (21,7%) avaient au moins un GS envahi.

2.1 La réalisation d'un CA *versus* l'abstention selon le respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG23-01.

<u>Tableau 2</u>: Respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG 23-01 en fonction de la réalisation ou non d'un CA.

	Critères respectés	Critères non respectés	Total
CA réalisé	13 (10,7%)	26 (21,3%)	39
CA non fait	46 (37,7%)	37 (30,3%)	83
Total	59	63	122

CA: curage axillaire

Parmi les 122 patientes, 59 patientes respectaient les critères de non-réalisation du CA complémentaire. Un CA a été réalisé chez 13 patientes (22%) (Tableau 2)

Parmi ces 13 patientes, 3 (23%) ont au moins un GNS envahi. Elles ont toute bénéficié d'un traitement par radiothérapie du sein avec une irradiation axillo sus claviculaire. Concernant les traitements adjuvants systémiques, le résultat du CA n'a pas modifié la prise en charge thérapeutique, puisque ces 3 patientes ont bénéficié d'une hormonothérapie et 2 d'une chimiothérapie comme il l'était indiqué lors des conclusions de la première RCP.

Concernant les 10 autres patientes (8,2%) ayant les GNS indemnes : 5 avaient au moins un GS micro métastatique et 5 au moins un GS macro métastatique. Uniquement les patientes avec au moins un GS macro métastatique ont bénéficié d'une radiothérapie du sein et une irradiation axillo sus-claviculaire. Les autres ont reçu un traitement par radiothérapie du sein uniquement. La totalité des patientes a bénéficié d'une hormonothérapie et 5/10 d'une chimiothérapie comme il était indiqué lors des conclusions de la première RCP. Les résultats du CA n'ont pas modifié la suite de la prise en charge.

Parmi les 122 patientes, 63 ne respectaient pas les critères de non-réalisation du CA complémentaire. Parmi les 63 patientes, le CA n'a pas été réalisé chez 37 patientes (58,7%). Chez ces 37 patientes, le non-respect des critères étaient les mastectomies (n=33) et les ruptures capsulaires du GS (n=4). Aucune patiente ne respectait pas les critères par absence d'un traitement adjuvant systémique : 1 (0,8%) a bénéficié d'une chimiothérapie seule, 22 (18%) d'une hormonothérapie seule et 14 (11,5%) d'une association des deux.

Concernant les 37 patientes (58,7%), 25 (67,6%) avaient au moins un GS macro métastatique *versus* 12 (9,8%) avec au moins un GS micro métastatique.

Parmi ces 25 patientes (20,5%), 24 ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie du sein/paroi ainsi qu'une irradiation axillo sus-claviculaire. Une patiente n'a pas reçu de traitement adjuvant par radiothérapie pour cause d'état général altéré et d'une neurotoxicité de la chimiothérapie.

Enfin, les 12 patientes restantes (9,8%) ont toutes bénéficié d'un traitement par mastectomie : 3 patientes sur 12 ont bénéficié d'un traitement par radiothérapie de paroi.

Au total 50 patientes sur 122 (41%) ont eu une prise en charge discordante par rapport aux recommandations.

2.2 La réalisation d'un CA *versus* l'abstention selon le respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG23-01 dans les traitements conservateurs.

<u>Tableau 3</u>: Respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG 23-01 en fonction de la réalisation ou non d'un CA dans les traitements conservateurs.

	Critères respectés	Critères non respectés	Total
CA réalisé	13 (17,8%)	10 (13,7%)	23
CA non fait	46 (63%)	4 (5,5%)	50
Total	58	14	73

CA: Curage axillaire

Les 13 patientes ayant bénéficié d'un CA malgré des critères respectés, ont été décrits plus haut.

Parmi les 73 patientes traitées par traitement conservateur, 14 patientes (19,2%) ne respectaient pas les critères de non-réalisation du CA complémentaire : 4/14 patientes n'ont pas bénéficié d'un CA (28,6%). La totalité de ces 4 patientes avaient un GS macro métastatique avec rupture capsulaire, elles ont toutes bénéficié d'un traitement adjuvant par radiothérapie du sein et une irradiation axillo sus claviculaire. De plus, la totalité des patientes ont bénéficié d'une hormonothérapie, 2 d'une chimiothérapie seule et 2 d'une association des deux traitements systémiques.

Parmi les 10 patientes (13,7%) qui ont bénéficié d'un CA, la totalité avait un GS macro métastatique, 9 patientes (90%) ont reçu un traitement par radiothérapie du sein avec une irradiation axillo sus claviculaire, la dernière ayant refusé. Parmi les 10 patientes, 5 (50%) ont un envahissement des GNS.

2.3 La réalisation d'un curage axillaire *versus* l'abstention thérapeutique selon les critères de l'ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01 dans les mastectomies.

<u>Tableau 4</u>: Le respect des critères de l'ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01 en fonction de la réalisation ou non en cas de mastectomies.

	Critères respectés	Critères non respectés	Total
CA réalisé	-	16 (32,7%)	16
CA non fait	-	33 (67,3%)	33
Total	-	49	49

CA: Curage axillaire

Parmi les 49 patientes ayant eu une mastectomie, 33 patientes (67,3%) n'ont pas bénéficié d'un CA : 21 (42,9%) avaient au moins un GS macro métastatique et 12 (24,5%) au moins un GS micro métastatique.

Parmi ces 21 patientes, 20 (40,8%) ont reçu un traitement par radiothérapie de paroi avec une irradiation axillo sus claviculaire, 1 patiente (2%) n'a pas eu de traitement adjuvant par radiothérapie pour altération de l'état général et neurotoxicité de la chimiothérapie.

Concernant les 12 autres patientes, avec au moins un des GS micro métastatique, 9 ont bénéficié d'un traitement adjuvant systémique par hormonothérapie et 5 d'un traitement chimiothérapie puis hormonothérapie ; 3/12 patientes ont eu un traitement par radiothérapie de paroi.

Les 3 patientes sont répertoriées ci-dessous :

- Patiente âgée de 83 ans avec une tumeur T3 luminal B.
- Patiente âgée de 51 ans, avec une tumeur T2 luminal A, avec une micrométastase mesurée à 2 millimètres.
- Patiente âgée de 52 ans avec tumeur T2 luminal A, sans emboles, ni rupture capsulaire.

2.4 Facteurs influençant les décisions ou non de réalisation d'un CA en fonction des recommandations actuelles.

<u>Tableau 5</u>: Facteurs influençants la désescalade thérapeutique par la non-réalisation du CA.

	CA secondaire non réalisé	Traitement optimal	Analyse univariée	Analyse multivariée
	N=37	N=85	р	р
Age, années (moyenne)	69,9	65,5	p = 0.06	_
Taille histologique, mm				
(moyenne)	22,8	19,9	p = 0.15	_
Ganglion sentinelle (GS):				
Nombres de GS prélevés	2 24	1.05	n 40 001	0.22
(moyenne)	3,24	1,95	p<0,001	0,22
Nombre de GS envahis (moyenne)	1,29	1,27	p=0,83	_
Ratio (nb GS+/nb GS prel)	0,46	0,72	p<0,001	p<0,001
Patiente ayant une			•	•
chimiothérapie	13	46	p = 0.08	_
Patiente ayant une				
hormonothérapie	36	77	p = 0.66	_

Ratio (nb GS+/nb GS prel) = ratio du nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés

^{*}selon les critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG 23-01

<u>Tableau 6</u> : Facteurs influençants l'escalade thérapeutique par la réalisation du CA non justifié selon les recommandations.

	CA secondaire	Traitement optimal	Analyse univariée	Analyse multivariée
	N=13	N=109	р	р
Age, années (moyenne)	64,4	66,4	p = 0.54	_
Taille histologique, mm (moyenne)	16,5	21,4	p = 0,003	p = 0.07
Ganglion sentinelle (GS) :				
Nombres de GS prélevés (moyenne)	1,38	2,51	p<0,001	p = 0.02
Nombre de GS envahis (moyenne)	1,07	1,3	p = 0.02	p = 0.58
Ratio (nb GS+/nb GS prel)	0,84	0,62	p = 0,005	p = 0.39
Patiente ayant une chimiothérapie	7	54	p = 1	_
Patiente ayant une hormonothérapie	12	101	p = 0,50	_

Ratio (nb GS+/nb GS prel) = ratio du nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés

Une étude uni et multivariée a permis d'identifier les facteurs influençants les décisions d'abstention de CA. On a analysé différents critères ; l'âge, la taille tumorale, le type histologique, le profil moléculaire, les critères anatomopathologiques de prolifération, la présence d'emboles, le nombre de GS prélevés, le nombre de GS envahis et le ratio du nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés. En analyse univariée, le nombre de GS prélevés et le ratio du nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés étaient des facteurs influençants la décision d'abstention de CA lors des RCP : p<0,001. En analyse multivariée, un ratio du nombre de GS métastatiques sur le nombre de GS prélevés est un facteur prédictif d'abstention de CA alors qu'il était recommandé p<0,01.

^{*}selon les critères de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG 23-01

Concernant les facteurs influençants nos décisions de reprise chirurgicale par CA secondaire ; les mêmes critères cités ci-dessus ont été analysés. En analyse univariée le nombre de GS prélevés, le nombre de GS envahi et le ratio ainsi que la taille histologique de la tumeur sont des facteurs ayant un impact dans la décision de réalisation d'un CA secondaire lors de nos RCP : p<0,001, p = 0,02, p = 0,005 et p = 0,003, respectivement. En analyse multivariée un faible nombre de GS prélevés est un facteur indépendant décisif de réalisation d'un CA secondaire non justifié selon les recommandations : p=0,02.

Discussion:

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact de l'absence de réalisation de l'examen extemporané du ou des GS sur la décision de réaliser ou non un CA complémentaire. Il a montré que l'arrêt de l'examen extemporané a entrainé une diminution de plus d'un tiers des CA (p=0,01).

L'absence de diagnostic de métastases dans les GNS en cas d'omission du CA pourrait suggérer un sous traitement des patientes avec un risque de récidive locorégional plus important. L'étude NSABP B32 (1) en comparant la réalisation d'un CA *versus* l'absence de CA en cas de GS négatif sur plus de 5611 patientes a confirmé l'équivalence des résultats en termes de récidive axillaire (RA) de survie sans récidive (SSR) et de survie globale (SG) entre les deux groupes. Le taux de récidive axillaire était très faible dans les deux groupes (< 1%) malgré un taux élevé de faux positifs estimé à 10%. Ces résultats ont été confirmés par Veronesi *et al.* avec plus de 3500 patientes (10). La présence dans l'aisselle de ganglions envahis résiduels n'impacte pas la SG ni la SSR, grâce à l'utilisation d'autres thérapeutiques tels que les traitements adjuvants (locaux ou systémiques). Ces derniers ont donc un rôle majeur dans le contrôle axillaire. D'une part la réalisation d'une radiothérapie du sein (faisceaux tangentiels) apporte des doses efficaces au niveau de la majeure partie du creux axillaire, d'autre part la chimiothérapie et l'hormonothérapie ont un effet reconnu de *down staging* au niveau axillaire.

En 2011, les résultats de l'ACOSOG Z0011 (8) (11) ont révolutionné nos pratiques. Cet essai randomisait la réalisation d'un CA complémentaire *versus* l'abstention de CA en cas de GS macro métastatiques (les critères d'inclusion étaient : traitement

conservateur avec 1 à 2 GS envahis sans rupture capsulaire associé à un traitement locorégional par radiothérapie et un traitement systémique par hormonothérapie et/ou chimiothérapie). Avec un suivi médian de 6 ans puis de 9,3 ans, il n'y avait pas plus de récidive axillaire dans le groupe CA *versus* dans le groupe abstention (<1%). Il n'y avait pas de différence significative en termes de SG et de SSR. Ces résultats ont été confortés par la publication des résultats de l'essai IBCSG 23-01(9) en 2013, comparant la réalisation d'un CA *versus* l'abstention de CA en cas de GS micro métastatique, avec un suivi de 4,8 ans. L'étude a conclu qu'il n'y avait pas de différence sur la SG et la SSR entre les deux groupes. En 2015, une méta-analyse (12) de 5 essais randomisés et 7 études observationnelles, comprenant au total 130 575 patientes, dont 26 870 sans CA complémentaire a conclu également à l'absence de différence entre CA *versus* l'abstention de CA.

Cependant, de nombreuses limites méthodologiques de l'ACOSOG Z0011 ont été soulignées par plusieurs auteurs, dont Barranger *et al.* et Giuliano *et al.* (13)(14). La première critique concernait le nombre insuffisant de patientes incluses (891 inclusions sur 1900 planifiées). D'autre part, Cutuli *et al.* (15), ont montré qu'il existait un déséquilibre significatif entre les deux groupes avec 44,8% de micro métastases dans le groupe GS seul *versus* 37,5% dans le bras CA (p=0,05). Cependant, cet argument n'est pas recevable car le taux de micro métastases dans le groupe GS seul est sur évalué par une simple méconnaissance des macro métastases dans ce même groupe par absence de CA (taux de GNS envahis de 27,3%). Par ailleurs, dans le groupe CA, il y avait 10% de GNS macro métastatiques en cas de GS micro métastatique.

Jaqsi *et al.* (16) ont analysé les protocoles de radiothérapie des patientes de l'étude ACOSOG Z0011. Les auteurs ont mis en évidence des pratiques non systématisées : certaines patientes avaient reçu une radiothérapie par faisceaux tangentiels seule, d'autres n'avaient pas reçu de radiothérapie du tout et d'autres une irradiation axillaire. Ils ont montré qu'il existait une disparité très importante dans l'utilisation du traitement par radiothérapie. Selon eux, il était donc nécessaire de définir et d'uniformiser aux mieux les pratiques de radiothérapie afin de pouvoir conclure à la non infériorité de l'abstention du CA selon les critères de l'ACOSOG Z0011. Cependant, il n'y avait pas plus d'irradiation axillaire dans le bras GS seul.

Par ailleurs, Morrow *et al.* (27) ont montré sur 484 patientes éligibles aux critères de l'ACOSOG Z0011 que le taux de récidives axillaires était de 1%, sans différence significative selon les modalités de la radiothérapie axillaire (*i.e.* 103 irradiations du sein avec faisceaux antéro postérieurs, 280 irradiations du sein avec faisceaux tangentiels traitant une partie de l'aisselle et 101 irradiations du sein et de l'aisselle).

Malgré les limites méthodologiques, les recommandations internationales de l'ASCO publiées en 2014 et en 2017 ainsi que les recommandations du NCCN de 2016 ne recommandent pas la réalisation d'un CA complémentaire en cas d'envahissement macro ou micro métastatique des GS si l'ensemble des critères suivants sont réunis : ≤ 2 GS envahis, absence de rupture capsulaire, traitement conservateur associé à un traitement adjuvant par radiothérapie du sein et un traitement adjuvant systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) (17).

Depuis la publication de l'ACOSOG Z0011 en 2011 et de l'IBCSG 23-01 en 2013, l'intérêt de l'examen extemporané devenait moins pertinent (11). En effet, l'objectif de l'examen extemporané était de diagnostiquer les envahissements ganglionnaires en per opératoire afin de réaliser le CA dans le même temps, et donc de diminuer le taux de réinterventions. Au CGFL, l'examen extemporané du GS a été arrêté le 1^{er} novembre 2015 depuis la publication des recommandations internationales de l'ASCO de 2014 (13)(18)(19)(20). Weber *et al.* ont montré en 2012 que l'utilisation de l'examen extemporané du GS a diminué, passant de 100% à 62% sur une période de 10 ans (21). Caudle *et al.*, et Wright *et al.* ont également mis en évidence une diminution de l'examen extemporané dans leurs institutions.(22)(23)

Dans notre étude, l'arrêt de l'examen extemporané s'est accompagné d'une diminution significative du nombre de CA : 59/106 dans le groupe rétrospectif *versus* 39/122 dans le groupe prospectif (p=0,01). Bishop *et al.*, ont montré qu'en respectant les critères de l'ACOSOG Z0011, l'arrêt de l'examen extemporané ne s'est accompagné que de 3% de reprise pour CA (147/151 patientes)(24) . Weiss *et al.* ont rapporté un taux de 8% (25). Dans notre étude, le taux de reprises de CA alors que les critères de l'ACOSOG Z0011 étaient respectés restaient élevés (13/59, 22%).

Il existe un débat depuis plusieurs années concernant l'élargissement des critères d'abstention du CA en cas de GS métastatique, notamment en cas de mastectomie, de rupture capsulaire, ou lorsque 3 GS ou plus sont envahis. (26)

A ce jour aucune étude avec un haut niveau de preuves ne permet d'intégrer les traitements radicaux et les ruptures capsulaires aux critères de l'ACOSOG Z0011 ou de l'IBCSG 23-01.

Notre travail a montré que la décision de réaliser ou non un CA en cas de GS envahis ne respectaient pas les recommandations dans 41% des cas (50/122). Trente-sept patientes n'ont pas eu de CA alors qu'il était recommandé (37/63, 58,7%) : 33 patientes avaient une mastectomie et 4 patientes avaient au moins un GS avec une rupture capsulaire. A l'opposé, 13 patientes ont eu un CA alors qu'il n'était pas indiqué (13/59, 22%).

Il existe une tendance à l'omission du CA chez les patientes traitées par mastectomie et GS envahis sur la base d'extrapolation de résultats de différents essais (9)(17). Pour les patientes ayant eu une mastectomie, la problématique concerne plutôt les micro métastases que les macro métastases. En effet, il n'y a pas d'indication de radiothérapie de paroi et axillo sus claviculaire après mastectomie pour les tumeurs pT1-T2 en cas de GS micro métastatique. Dans notre étude, parmi les 49 patientes ayant eu une mastectomie, 33 patientes (67,3%) n'ont pas bénéficié d'un CA : 21 (42,9%) avaient au moins un GS macro métastatique et 12 (24,5%) au moins un GS micro métastatique. Cependant, 20 des 21 patientes dont le GS était macro métastatique ont eu une radiothérapie de paroi et axillo sus claviculaire. A l'inverse, 9 des patientes dont le GS était micro métastatique n'ont pas reçu de radiothérapie avec un probabilité de sous traitement.

FitzSullivan *et al.*, dans une étude incluant 525 patientes traitées par mastectomie avec ≤ 2 GS macro métastatiques, ont montré que les taux de récidives axillaires n'étaient pas plus importants chez les patientes n'ayant reçu aucun traitement axillaire supplémentaire (CA et/ou radiothérapie) *versus* celles ayant eu un CA, une radiothérapie axillaire ou les deux (28). L'étude BOOG 2013-07 examinera de manière prospective si le CA peut être omis sans danger chez les patientes atteintes d'un cancer du sein T1-2 traitées par mastectomie, présentant une échographie axillaire négative et un GS envahi (maximum 2 métastases ganglionnaires) (29).

En 2015, les recommandations d'experts de Saint Gallen ont proposé l'omission du CA en cas de mastectomies avec un ou deux GS envahis si la patiente avait une indication d'irradiation de paroi (*i.e.* : en cas de micro métastase, l'indication étant posée sur d'autres critères que l'atteinte axillaire) (30)(31).

La rupture capsulaire est définie comme la propagation des cellules tumorales à l'extérieur de la capsule du ganglion lymphatique et est un facteur prédictif de mauvais pronostic (32). Stitzenberg et al. (33) ont été les premiers à montrer que la rupture capsulaire était d'une part un facteur prédictif indépendant d'envahissement des GNS et, d'autre part, corrélée à un nombre plus élevé de GNS envahis. Dans une revue de cinq études, le taux d'envahissement des GNS en cas de rupture capsulaire d'au moins un GS métastatique était de 64,6% versus 34,4% en cas d'absence de rupture capsulaire. Chapgar et al. ont montré que la rupture capsulaire était un facteur prédictif d'envahissement ganglionnaire de plus de 4 GNS. Kanyilmaz et al. (34) ont montré que la présence de rupture capsulaire était un facteur péjoratif en terme de SG et SSR.

A ce jour, aucune recommandation n'autorise l'abstention du CA en cas de ruptures capsulaires. Dans notre étude, parmi les 563 patientes, 28 avaient une rupture capsulaire du GS (5%), 4/28 n'ont pas bénéficié d'une reprise par CA (14,3%).

L'essai prospectif randomisé français SERC proposée par Houvaeneghel *et al.* (35), actuellement en cours a pour objectif d'évaluer la non-infériorité sur la SG de l'absence de CA complémentaire *versus* CA chez des patientes avec au moins un GS envahis. Contrairement aux essais ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01, les critères d'inclusion sont élargis aux mastectomies, aux ruptures capsulaires et lorsque plus de 2 GS sont envahis.

Le faible taux de récidives axillaires en l'absence de CA complémentaire peut s'expliquer par la réalisation de traitements adjuvants. (26)(36)(37)

Une des problématiques actuelles s'intéressent à la place de la radiothérapie axillaire comme alternative au CA en cas de GS envahis.

L'étude AMAROS (17)(38) publiée en 2014 comparant une radiothérapie axillaire *versus* un CA en cas de GS envahis a conclu, avec une médiane de suivi de 6,1 années à l'absence de différence en termes de récidives axillaires entre les deux groupes. Les critères d'inclusion étaient les patientes cN0, cT1-T2 : 82% avaient eu un traitement conservateur (1166 sur 1425 patientes). Les patientes ayant eu un CA avaient une morbidité plus importante notamment plus de paresthésies et de lymphædèmes que celles ayant eu un GS seul avec radiothérapie. Le lymphædème est 4 fois plus fréquent dans les suites d'un CA que dans les suites d'une procédure d'un GS (39). Il se produit chez 15 à 20% des patientes, le risque augmentant avec le

temps (40). Cependant Jagsi *et al.* (16) ont montré qu'il était nécessaire de rester prudent, d'harmoniser les pratiques en radiothérapie et de déterminer de façon claire les champs et les doses d'irradiation nécessaires.

Hennings *et al.* (41) ont recueilli 188 909 patientes prises en charge pour une cancer du sein entre 2008 et 2015. Parmi elles, 13 741 (7,3%) avaient les critères d'éligibilité de l'ACOSOG Z0011 permettant une abstention du CA. Le taux de CA en 2008 était de 94,6% et de 46,9% en 2015 soit une diminution de plus de la moitié (p<0,001). Cependant, les auteurs notaient qu'il existait encore près d'une patiente sur deux ayant un CA alors qu'il aurait pu être évité. Les facteurs associés à la réalisation d'un CA étaient : la présence de deux GS envahis *versus* 1 (Odds ratio (OR) à 3,7 (IC95% : 3,2-4,2), p<0,001), un seul GS prélevé (OR à 0,64 (IC95% : 0,5-0,7) ; 0,48 (IC95% : 0,4-0,6) et 0,26 (IC95% : 0,2-0,3) pour 2, 3, et ≥ 4 GS prélevés, respectivement), l'âge jeune de la patiente et la présence d'emboles.

Dans notre étude, une analyse uni et multivariée ont mis en évidence qu'un faible nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant la réalisation d'un CA non recommandé (p=0,02). A l'inverse, un ratio bas entre le nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant l'abstention de CA alors qu'il était recommandé (p<0,01).

Van Zee *et al.* et Coutant *et al.* ont mis en évidence que le ratio entre le nombre de GS métastatiques sur le nombre total de GS prélevés était un facteur prédictif d'envahissement des GNS (42)(43)(44). L'intérêt d'utiliser comme critère le ratio est qu'il englobe en une seule variable trois informations importantes : le nombre de GS envahis, le nombre le nombre de GS indemnes et le nombre total de GS prélevés. Selon, Kim *et al.* (45) l'exérèse d'au moins 2 GS est conseillé. Dans l'étude du NSABP

B32 (1), le taux de faux négatifs était directement corrélé au nombre de GS prélevés passant de 17,7% lorsqu'un seul GS était prélevé à 10% pour 2 GS, 6,9% pour 3 GS et 5,5% pour 4 GS prélevés.

Barranger *et al.* ont rapporté que 21% des patientes dont un seul GS était métastatique avait un envahissement des GNS de 21% *versus* 47% lorsque plus d'un GS étaient envahies (p < 0,05) (46).

Malgré des recommandations internationales validées depuis plusieurs années, des incohérences importantes sont observées par rapport aux pratiques. Une évaluation des pratiques (18) a été réalisée récemment en France en 2016, montrant que 21% des équipes chirurgicales pratiquaient un CA systématique pour un GS macro métastatique, 32% seulement ne pratiquaient plus l'examen extemporané du GS et 8% réalisaient un GS après chimiothérapie néoadjuvante.

Devant les recommandations actuelles, remises à jour à plusieurs reprises depuis la publication de l'ACOSOG Z0011 et de l'IBCSG 23-01, il serait important d'uniformiser les pratiques afin de standardiser les indications ou non de reprises chirurgicales par CA complémentaire. Cette étude a permis de faire le point sur nos pratiques par rapport aux recommandations internationales. Par la suite, il serait judicieux de pouvoir évaluer sur un plus long terme le taux de récidive axillaire, la SSR et la SG de cette même population.

Conclusion:

La réalisation d'un examen extemporané du GS a été stoppé depuis la publication des recommandations internationales (ASCO, NCCN) émises suite aux résultats de deux essais de phase 3 : l'ACOSOG Z0011 et l'IBCSG 23-01.

L'arrêt de l'examen extemporané a entrainé une diminution de plus d'un tiers des CA :59/106 dans le groupe rétrospectif versus 39/122 dans le groupe prospectif, p=0,01.

La décision de réalisation ou non d'un CA en cas de GS envahis ne respectaient pas les recommandations internationales dans 41 % des cas (50/122).

Une étude uni et multivariée ont permis d'identifier les facteurs influençant les décisions d'abstention ou non de CA. Un faible nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant la réalisation d'un CA non recommandé (p=0,02). Un ratio bas entre le nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant l'abstention de CA alors qu'il était recommandé (p<0,01).

La poursuite de l'évaluation des pratiques concernant la réalisation ou non d'un CA complémentaire en cas de GS envahis doit être poursuivie, notamment avec un suivi à long terme du taux de récidives axillaires et de la survie globale et sans récidive.

Un et permis d'amprimer Dijon, le 12 Février 20AB

Pr. M. MAYNADIÉ

Pr. C. COUTANT

CENTRE GEORGES-FRANÇOIS LECLERC

Références bibliographiques :

- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2010; 11(10): 927-33.
- 2. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 349(6): 546-53.
- 3. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G, et al. Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial. Ann Oncol 2009; 20(6): 1001-7.
- Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, Bozza F, Barutta L, Del Bianco P, et al. A Randomized Clinical Trial on Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer: Results of the Sentinella/GIVOM Trial. Ann Surg 2008; 247(2): 207-13.
- 5. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, Bobrow L, Millar K, Myles JP, et al. Morbidity After Sentinel Lymph Node Biopsy in Primary Breast Cancer: Results From a Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2005; 23(19): 4312-21.
- 6. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Journal of Clinical Oncology 2014; 32(13): 1365-83.
- 7. Goyal A, Horgan K, Kissin M, Yiangou C, Sibbering M, Lansdown M, et al. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. Eur J Surg Oncol EJSO 2004; 30(5): 480-3.
- Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(10): 918-26.
- 9. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013; 14(4): 297-305.

- Veronesi U, Galimberti V, Paganelli G, Maisonneuve P, Viale G, Orecchia R, et al. Axillary metastases in breast cancer patients with negative sentinel nodes: A follow-up of 3548 cases. Eur J Cancer 2009; 45(8): 1381-8.
- 11. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, et al. Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial. Ann Surg 2016; 264(3): 413-20.
- 12. Li CZ, Zhang P, Li RW, Wu CT, Zhang XP, Zhu HC. Axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy alone for early breast cancer with sentinel node metastasis: A meta-analysis. Eur J Surg Oncol 2015; 41(8): 958-66.
- 13. Barranger E. Vers une disparition inéluctable du curage axillaire? Gynecol Obstet Fertil. 2012; 40(2): 67-8.
- 14. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman K V., Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. JAMA J Am Med Assoc 2011; 305(6): 569-75.
- 15. Cutuli B, Charra-Brunaud C. Place de la radiothérapie dans le traitement des aires ganglionnaires du cancer du sein. Oncologie. 2013; 15: 321-30
- Jagsi R, Chadha M, Moni J, Ballman K, Laurie F, Buchholz TA, et al. Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) trial. J Clin Oncol 2014; 2(32): 3600-
- 17. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 2014; 15(12): 1303-10.
- Clavier A, Cornou C, Capmas P, Bats AS, Bensaid C, Nos C, et al. Axillary management in breast cancer: The French practice versus recommendations in the post-2011 era. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2016; 45(5): 451-8.
- 19. Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, Elias AD, et al. Breast cancer version 3.2014. J Natl Compr Canc Netw 2014; 12(4): 542-90.
- 20. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A et Al. Breast Cancer, Version 4.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2018; 16(3): 310-320.
- 21. Weber WP, Barry M, Stempel MM, Junqueira MJ, Eaton AA, Patil SM, et al. A 10-year trend analysis of sentinel lymph node frozen section and completion axillary dissection for breast cancer: Are these procedures becoming obsolete? Ann Surg Oncol 2012; 19(1): 225-32.

- 22. Wright GP, Mater ME, Sobel HL, Knoll GM, Oostendorp LD, Melnik MK, et al. Measuring the impact of the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial on breast cancer surgery in a community health system. Am J Surg 2015; 209(2): 240-5.
- 23. Caudle AS, Hunt KK, Tucker SL, Hoffman K, Gainer SM, Lucci A, et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns. Ann Surg Oncol 2012; 19(10): 3144-51.
- 24. Bishop JA, Sun J, Ajkay N, Sanders MAG. Decline in frozen section diagnosis for axillary sentinel lymph nodes as a result of the American college of surgeons oncology group z0011 trial. Arch Pathol Lab Med 2016; 140(8): 830-5.
- 25. Weiss A, Mittendorf EA, DeSnyder SM, Hwang RF, Bea V, Bedrosian I, et al. Expanding Implementation of ACOSOG Z0011 in Surgeon Practice. Clin Breast Cancer 2018; 18(4): 276-281.
- 26. Delpech Y, Bricou A, Lousquy R, Hudry D, Jankowski C, Willecocq C, et al. The exportability of the ACOSOG Z0011 criteria for omitting axillary lymph node dissection after positive sentinel lymph node biopsy findings: A multicenter study. Ann Surg Oncol 2013; 20(8): 2556-61.
- 27. Morrow M, Van Zee KJ, Patil S, Petruolo O, Mamtani A, Barrio AV, et al. Axillary Dissection and Nodal Irradiation Can Be Avoided for Most Node-positive Z0011-eligible Breast Cancers: A Prospective Validation Study of 793 Patients. Ann Surg 2017; 266(3): 457-462.
- 28. FitzSullivan E, Bassett RL, Kuerer HM, Mittendorf EA, Yi M, Hunt KK, et al. Outcomes of Sentinel Lymph Node-Positive Breast Cancer Patients Treated with Mastectomy Without Axillary Therapy. Ann Surg Oncol. 2017; 24(3): 652-659.
- 29. Van Roozendaal LM, de Wilt JHW, Van Dalen T, Van der Hage JA, Strobbe LJA, Boersma LJ, et al. The value of completion axillary treatment in sentinel node positive breast cancer patients undergoing a mastectomy: A Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013-07). BMC Cancer 20153; 15: 610.
- 30. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2017; 35(5): 561-564.
- 31. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart MJ, et al. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol 2015; 26(8): 1533-46.
- 32. Drinka E, Allen P, McBride A, Buchholz T, Sahin A. Metastatic tumor volume and extranodal tumor extension: Clinical significance in patients with stage II breast cancer. Arch Pathol Lab Med 2015; 139(10): 1288-94.

- 33. Stitzenberg KB, Meyer AA, Stern SL, Cance WG, Calvo BF, Klauber-DeMore N, et al. Extracapsular Extension of the Sentinel Lymph Node Metastasis: A Predictor of Nonsentinel Node Tumor Burden. Ann Surg 2003; 237(5): 607-12.
- 34. Kanyılmaz G, Fındık S, Yavuz BB, Aktan M. The Significance of Extent of Extracapsular Extension in Patients with T1-2 and N1 Breast Cancer. Eur J Breast Health 2018; 14(4): 218-24.
- 35. Houvenaeghel G, Resbeut M, Boher J-M. Sentinel node invasion: is it necessary to perform axillary lymph node dissection? Randomized trial SERC. Bull Cancer 2014; 101(4): 358-63.
- 36. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, Ackerman I, Chua BH, Nabid A, et al. Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med. 2015; 373(4): 307-16.
- 37. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, Budach V, Struikmans H, et al. Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer. N Engl J Med 2015; 373(4): 317-27.
- 38. Bundred NJ, Barnes NL, Rutgers E, Donker M. Is axillary lymph node clearance required in node-positive breast cancer? Nat Rev Clin Oncol 2015; 12(1): 55-61.
- 39. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2013; 14(6): 500-15.
- 40. Liang Y, Chen X, Tong Y, Zhan W, Zhu Y, Wu J, Huang O, et al. Higher axillary lymph node metastasis burden in breast cancer patients with positive preoperative node biopsy: may not be appropriate to receive sentinel lymph node biopsy in the post-ACOSOG Z0011 trial era. World J Surg Oncol 2019; 17(1): 37.
- 41. Hennigs A, Köpke M, Feißt M, Riedel F, Rezai M, Nitz U, et al. Which patients with sentinel node-positive breast cancer after breast conservation still receive completion axillary lymph node dissection in routine clinical practice? Breast Cancer Res Treat 2018; 173(2): 429-38.
- 42. Van Zee KJ, Manasseh DME, Bevilacqua JLB, Boolbol SK, Fey J V., Tan LK, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. Ann Surg Oncol 2003; 10(10): 1140-51.
- 43. Coutant C, Olivier C, Lambaudie E, Fondrinier E, Marchal F, Guillemin F, et al. Comparison of models to predict nonsentinel lymph node status in breast cancer patients with metastatic sentinel lymph nodes: A prospective multicenter study. J Clin Oncol 2009; 27(17): 2800-8.
- 44. Coutant C, Morel O, Antoine M, Uzan S, Barranger E. Is axillary lymph node dissection always necessary in breast cancer patients with a positive sentinel node? J Chir 2007; 144(6): 492-501.

- 45. Kim MK, Park HS, Kim JY, Kim S, Nam S, Park S, et al. The clinical implication of the number of lymph nodes harvested during sentinel lymph node biopsy and its effects on survival outcome in patients with node-negative breast cancer. Am J Surg 2017; 214(4): 726-32.
- 46. Barranger E, Delpech Y, Coutant C. San Antonio Breast Cancer Symposium 2011 (SABCS): what place will remain to the axillary dissection? Gynecol Obstet Fertil. 2012; 40(4): 201-3.



Université de Bourgogne UFR des Sciences de Santé Circonscription Médecine



Résumé:

Introduction: Les recommandations (ASCO, NCCN) émises suite à la publication de deux essais ACOSOG Z0011 et IBCSG 23-01 remettent en cause l'intérêt de l'examen extemporané du ganglion sentinelle (GS). Au Centre Georges-François Leclerc, la réalisation de l'examen extemporané du GS a été stoppée le 1^{er} novembre 2015. L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'arrêt de l'examen extemporané du GS sur le nombre de curage axillaire (CA). Les objectifs secondaires étaient de déterminer si les décisions en RCP respectaient les critères de ACOSOG Z0011 et de IBCSG23-01 et de rechercher les facteurs influençant les décisions de réalisation ou non d'un CA.

Matériel et méthodes: Cette étude est réalisée en deux temps: une partie rétrospective du 2 mai 2014 au 1^{er} novembre 2015 (avec examen extemporané du GS) et une partie prospective du 1^{er} novembre 2015 au 2 mai 2017 (pas d'examen extemporané). Au total, 1077 patientes ayant eu une procédure du GS pour un carcinome infiltrant T1 T2 du sein ont été incluses : 514 dans le groupe rétrospectif et 563 dans le groupe prospectif.

Résultats : L'arrêt de l'examen extemporané a entrainé une diminution de plus d'un tiers des CA : 59/106 dans le groupe rétrospectif *vs* 39/122 dans le groupe prospectif, p=0,01. La décision de réalisation ou non d'un CA en cas de GS envahis ne respectaient pas les recommandations dans 41% des cas (50/122).

Un faible nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant la réalisation d'un CA non recommandé (p=0,02).

Un ratio bas entre le nombre de GS envahis sur le nombre de GS prélevés était un facteur indépendant influençant l'abstention de CA alors qu'il était recommandé (p<0,01).

Mots clés : ganglion sentinelle, curage axillaire, cancer du sein, abstention du curage axillaire