




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

## Prise en charge du creux axillaire dans le cancer du sein

Management of the axilla in breast cancer

Sindy Monnier, Georges Vlastos\*

*Département de gynécologie et obstétrique, service de gynécologie, unité de sénologie chirurgicale, hôpitaux universitaires de Genève (HUG), 30, boulevard de la Cluse, 1211 Genève 14, Suisse*

Disponible sur Internet le 10 juin 2009

### MOTS CLÉS

Aisselle ;  
Cancer du sein ;  
Chirurgie ;  
Ganglion sentinelle ;  
Métastase

### KEYWORDS

Axilla;  
Breast cancer;  
Métastase;  
Sentinel lymph node  
biopsy;  
Surgery

**Résumé** L'évaluation de l'atteinte ganglionnaire du creux axillaire reste, dans le cancer du sein, le facteur pronostique le plus important en termes de survie et de récurrence. La recherche du ganglion sentinelle (GS) est une approche minimalement invasive qui permet cette évaluation de manière sûre, du point de vue oncologique, pour les cancers canalaux in situ et les cancers invasifs à un stade précoce. Elle permet ainsi d'éviter le curage axillaire si le GS est négatif. Bien qu'associé à une morbidité non négligeable, le curage axillaire reste indiqué en cas d'envahissement clinique du creux axillaire pour les tumeurs plus volumineuses, les tumeurs multicentriques et en cas de GS métastatique.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

**Summary** Axillary lymph node involvement in breast cancer patients remains the most important prognostic factor for survival and recurrence. Sentinel lymph node biopsy is a minimally invasive approach allowing an oncological safe evaluation for ductal in situ carcinomas as well as early invasive breast cancers. Axillary lymph node dissection can be omitted if the sentinel node is negative. Even if associated with non-negligible morbidity, axillary lymph node dissection is still indicated if palpable nodes are found, for larger tumors, multicentric disease or if the sentinel is metastatic.

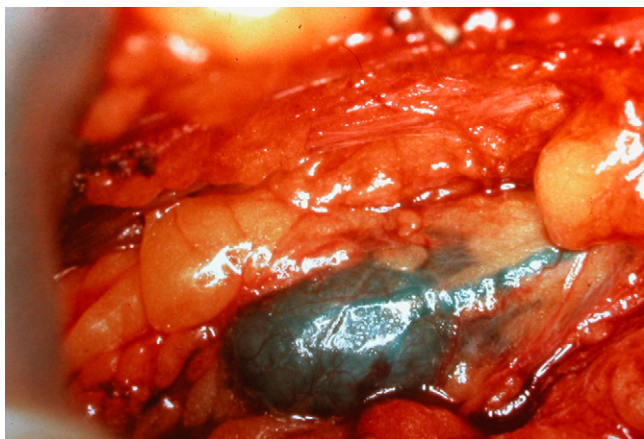
© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

### Introduction

Dans le cancer du sein, plusieurs facteurs pronostiques déterminent la survie à long terme ainsi que le risque de récurrence locorégionale ou à distance. Parmi ceux-ci, l'évaluation du creux axillaire reste l'un des facteurs les plus importants. En effet, un envahissement métastatique ganglionnaire du creux axillaire diminue la survie à cinq ans de 85 à 95 %

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [georges.vlastos@hcuge.ch](mailto:georges.vlastos@hcuge.ch) (G. Vlastos).



**Figure 1.** Technique chirurgicale du ganglion sentinelle (GS). Identification du GS avec sonde, dissection et excision de celui-ci.

à 55 à 70% [1]. De ce fait, les traitements adjuvants du cancer du sein étaient basés principalement sur l'existence ou non de métastases ganglionnaires axillaires.

Avec la mise en place des programmes de dépistage mammographique et la sensibilisation des femmes à cette maladie, les cancers du sein sont diagnostiqués à des stades plus précoces, ce qui a permis le développement d'une chirurgie de plus en plus conservatrice, voire minimalement invasive. Le curage ganglionnaire axillaire (CA), traitement classique de l'aisselle durant de nombreuses années, a été progressivement remplacé vers la fin des années 1990 par la recherche du ganglion sentinelle (GS), une technique qui présente, en particulier, une plus faible morbidité.

Cette mise au point permet de présenter l'état actuel des connaissances sur la chirurgie du creux axillaire, à savoir le curage axillaire et la recherche du GS.

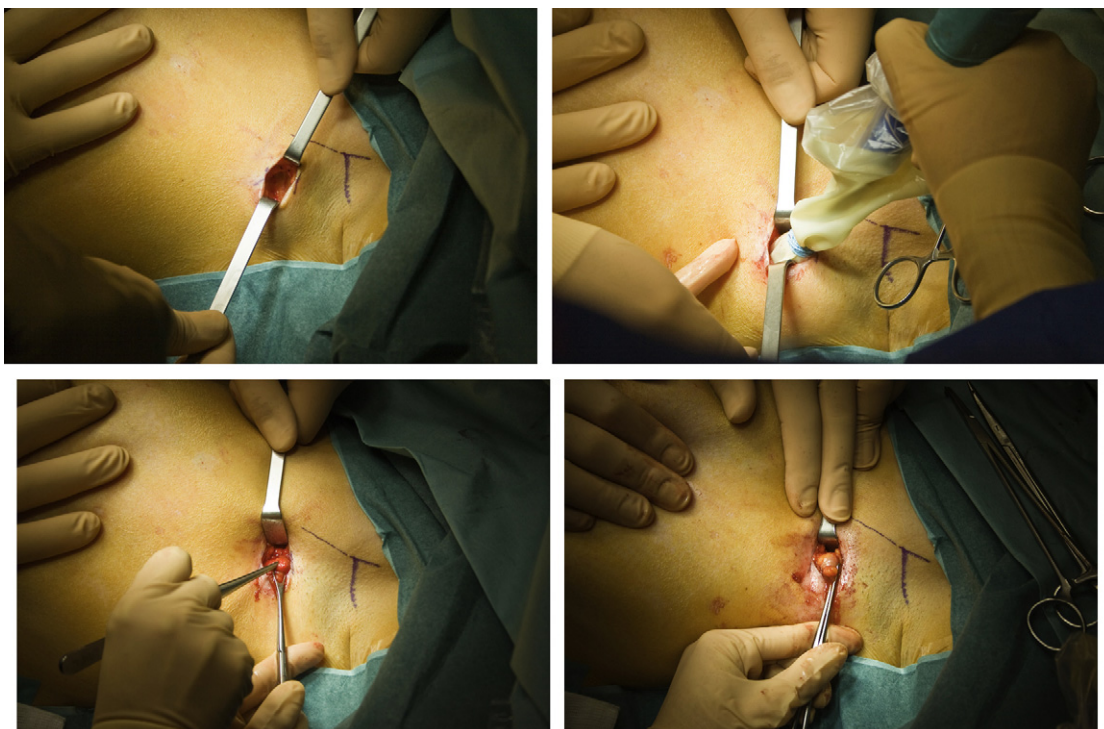
## Chirurgie du creux axillaire

### Curage ganglionnaire axillaire

Le CA consiste à prélever le tissu cellulolympathique du creux axillaire tout en respectant les structures vasculonerveuses de cette région anatomique, à savoir le nerf long thoracique, le nerf thoracodorsal (ou du grand dorsal) et, si possible, le nerf thoracobrachial ainsi que les vaisseaux principaux, comme le pédicule vasculaire du grand dorsal. Le curage axillaire tel qu'il est pratiqué peut être partiel, en réalisant une excision infra- et rétropectorale (niveaux I et II de Berg) des ganglions, ou complet, si on réalise une excision suprapectorale supplémentaire (niveaux I, II et III de Berg). Le CA est greffé d'une morbidité importante qui va influencer de manière substantielle la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein. La principale complication liée à cette procédure chirurgicale est le lymphœdème (10–20%). On peut aussi observer la perte de sensibilité, les troubles moteurs et une limitation de la mobilité du membre supérieur [2,3].

### Recherche du ganglion sentinelle

Le principe de la recherche du GS est basé sur l'identification et l'excision par voie lymphatique du premier relais ganglionnaire venant de la tumeur principale (Fig. 1). En effet, le constat part du fait que si ce ganglion est négatif, le reste du creux axillaire l'est aussi. En cas de GS positif à l'examen anatomopathologique (extemporané ou différé), un CA sera pratiqué. Contrairement au curage axillaire, le GS est une technique minimalement invasive qui présente une morbidité très faible [4]. Le GS a un taux de faux-négatifs variant de 2 à 5% [5]. Des études prospectives n'ont pas démontré d'augmentation des récidives ganglionnaires. À l'heure actuelle, il est admis que le GS est une technique



**Figure 2.** Identification du ganglion sentinelle (GS) au bleu.



chirurgicale fiable pour l'évaluation du creux axillaire dans le cancer du sein précoce [6].

Les aspects techniques du GS diffèrent beaucoup d'un centre à l'autre quant au choix du produit injecté et des sites d'injection.

Le technetium-99m est un des radio-isotopes fréquemment utilisé pour la recherche du GS. Il permet de réaliser une lymphoscintigraphie préopératoire. Le GS est reconnu durant l'intervention à l'aide d'une sonde radio-isotope sensible.

Une autre solution est une approche colorimétrique (Fig. 2). Elle consiste à injecter du bleu vital (lymphazurin 1% ou bleu patent-V), seul ou en association avec le technetium-99m. La combinaison des deux produits est censée améliorer le taux d'identification du GS et abaisser ainsi le taux de faux-négatifs [7,8]. Le désavantage du bleu vital réside dans le risque de réactions allergiques et anaphylactiques majeures, qui ont été décrites mais qui restent toutefois assez rares (< 1%) [9]. L'autre désavantage de cette technique est le désagrément causé par le bleu sur le site opératoire, aussi bien de tumorectomie qu'au niveau de l'aisselle (Fig. 3). Bien que de nombreux chirurgiens utilisent le bleu sans peur, nous préconisons dans notre pratique son utilisation seulement si la lymphoscintigraphie ne permet pas l'identification du GS (avec des résultats tout à fait satisfaisants quant à l'identification du GS).

L'injection du radiotracer ou du colorant peut être péri-tumorale, intradermique, sous-dermique ou sous-aréolaire. Différentes études ont démontré que dans les injections sous- et périaréolaires, le taux d'identification était supérieur à l'injection péri-tumorale (99,3 et 95,6% contre 91,1% pour la péri-tumorale) [10]. Ces résultats tendent à confirmer que le drainage lymphatique de tout le sein se fait vers un seul ganglion. À l'inverse, certains auteurs prônent l'injection péri-tumorale, qui révèle des GS non axillaire le long de la chaîne mammaire interne, ce que ne fait pratiquement jamais l'injection péri-aréolaire [11].



Figure 4. Anatomopathologie du ganglion sentinelle (GS).

Enfin, l'examen anatomopathologique du GS est plus détaillé que celui des ganglions d'un curage axillaire (Fig. 4). Des coupes plus étagées du GS ainsi que l'utilisation de cytokératines en immunohistochimie ont introduit deux nouveaux concepts : la détection de micrométastases (supérieure ou égale à 0,2 mm et inférieure à 2 mm ; pN1mi) et de cellules tumorales isolées (inférieure à 0,2 mm ; PNO [i+]) [12].

### Évaluation du creux axillaire dans les carcinomes canaux in situ (DCIS)

Avec la détection accrue de lésions infracliniques par dépistage mammographique, les carcinomes canaux in situ (DCIS) représentent 20 à 40% des diagnostics de cancer du sein. Par définition, le DCIS est une lésion in situ (ne dépassant pas la membrane basale).

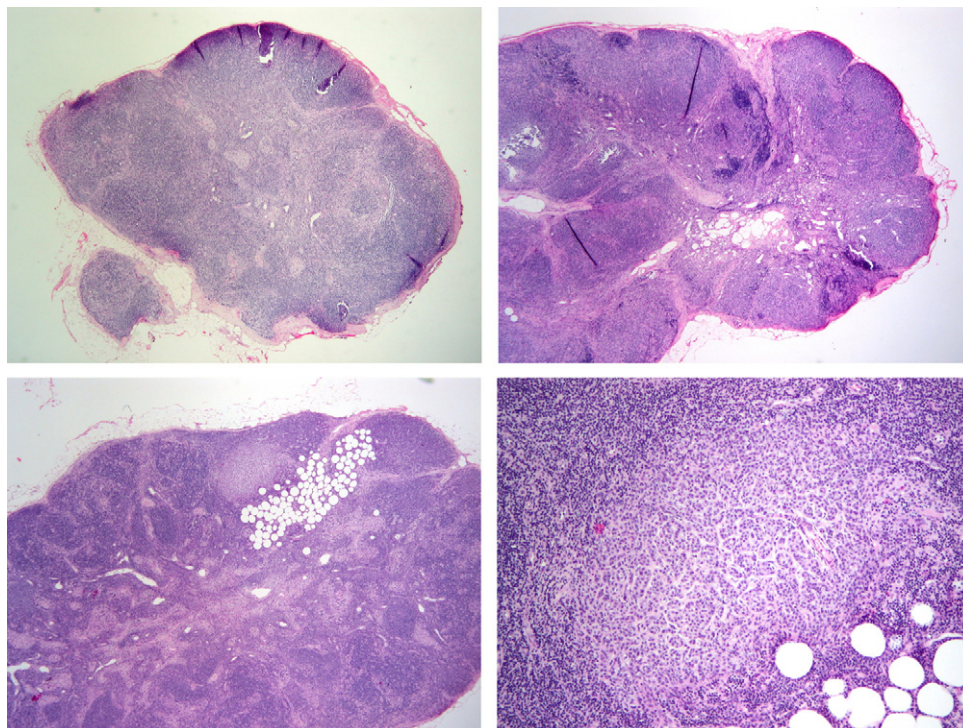


Figure 3. Tatouage par le bleu.

sant pas le canal galactophorique) sans potentiel invasif et donc métastatique. Cependant, dans 20 % des cas, lors de l'analyse de la pièce opératoire, le carcinome in situ sera associé à la découverte de foyers d'invasifs et donc d'un potentiel certain d'envahissement du creux axillaire. Dans le DCIS, le risque d'envahissement du creux axillaire est inférieur à 1 % [13,14].

Le GS a une place en cas de DCIS, mais son utilisation systématique n'est pas recommandée. Le GS doit seulement être recommandé en cas de forte suspicion de cancer invasif associé au DCIS. Les situations considérées à risque sont la présence d'une large tumeur (supérieure à 4 cm), solide, d'un grade III histologique ou la présence de microcalcifications diffuses multicentriques. En cas de mastectomie pour des zones étendues de DCIS associé, le GS est recommandé car la recherche du GS n'est pas possible après mastectomie [15].

## Évaluation du creux axillaire dans les carcinomes invasifs

### Taille de la tumeur

Le GS est la technique de choix pour les tumeurs précoces T1 (inférieures à 2 cm). Il existe une controverse persistante quant à la taille maximale limite pour laquelle cette technique peut être effectuée. Des études ont montré que la recherche du GS est applicable aux tumeurs classées T2 (2 à 5 cm) et même T3 (supérieure à 5 cm), avec un taux d'identification variant de 89 à 100 % et des taux de faux-négatifs de 0 à 5 % [16–18]. Cette faisabilité ne justifie cependant pas que nous recommandions un GS pour les tumeurs plus de 3 cm car le taux de métastases augmente avec la taille tumorale, avoisinant les 71 %, voire les 100 % si la tumeur est classée T3 [19]. Récemment, l'european Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) a toutefois introduit une taille maximale de 5 cm dans le cadre du protocole de recherche clinique Amaros.

### Tumeur multicentrique

Les cancers du sein sont multicentriques dans environ 10 à 40 % des cas. La multicentricité se définit par l'existence de deux ou de plusieurs foyers tumoraux dans au moins deux quadrants ou distants de 5 cm. Différentes études ont montré un taux de détection de 94 à 100 %, un taux de faux-négatifs de 0 à 8,8 % et une précision de 96 à 100 % [20–23]. Toutefois, l'indication du GS dans les tumeurs multicentriques n'est pas clairement établie. En revanche, il ne semble pas y avoir de contre-indication pour les tumeurs multifocales (dans le même quadrant).

### Métastases ganglionnaires axillaires

La présence d'un envahissement clinique du creux axillaire impose un CA.

En cas de macrométastases (supérieures à 2 mm) à l'examen anatomopathologique du GS, un CA est indispensable. La signification clinique d'une micrométastase (pN1mi) et de cellules tumorales isolées (N0i+) dans le GS n'est pas encore clairement établie en termes de survie ou récidive. Certains auteurs ne préconisent pas de CA complémentaire en cas de GSN1mi ou N0i+ [24,25]. En revanche, pour Cox et al. [26], les micrométastases (pN1mi) sont un

facteur de mauvais pronostic en termes de survie par rapport aux patientes GS négatif. De même, les patientes avec un N0i+ ont un taux de survie inférieur à celui des patientes avec un status ganglionnaire N0 quand on omet d'effectuer le CA. Mais, en cas de CA, il n'y a pas de différence significative de moins bonne survie chez les patientes N0i+. Actuellement, deux grands essais (ACOSOG-Z0011 et IBCSG 23-01 [27,28]) sont en cours pour étudier la signification clinique de ces micrométastases et de la nécessité d'un CA complémentaire.

En l'absence de consensus clair, nous conseillons donc de réaliser systématiquement un CA complémentaire en cas de pN1mi et N0i+.

Enfin, dans quelques années, il n'est pas impossible que la radiothérapie axillaire puisse remplacer le CA en cas de micro- ou macrométastases dans le GS (étude EORTC Amaros en cours) [29].

## Avant ou après chimiothérapie néoadjuvante

L'utilisation de traitements néoadjuvants, en particulier de chimiothérapie, a fortement augmenté ces dernières années car les traitements systémiques sont basés sur les caractéristiques biologiques de la tumeur primaire. Ces traitements néoadjuvants permettent aussi de transformer des situations où une mastectomie était indiquée en une chirurgie conservatrice. La recherche du GS sous anesthésie locale avant la chimiothérapie est une approche tout à fait séduisante car elle permet d'évaluer l'aisselle sans la nécessité de pratiquer un curage axillaire. Elle permet d'adapter le choix des protocoles de traitements qui dépendent de la présence ou non de métastases.

La recherche du GS postchimiothérapie peut également être proposée si, et seulement si, la patiente n'avait pas d'envahissement du creux avant la chimiothérapie [30]. En principe, un curage axillaire semble indiqué.

## Antécédent de chirurgie du sein

Un antécédent de chirurgie du sein type mastectomie est actuellement considéré comme une contre-indication à la recherche du GS et impose donc un CA. Une chirurgie bénigne (biopsie-exérèse de fibroadénome) ou la mise en place de prothèses mammaires d'augmentation ne représentent pas de contre-indications formelles, de même que la réduction mammaire. L'identification du GS peut s'avérer plus difficile, et ce, d'autant plus que la chirurgie mammaire qui a été réalisée est récente.

En cas d'antécédent de chirurgie conservatrice du sein ou de recherche du GS, une nouvelle recherche du GS peut être proposée en cas de récidive. Une lymphoscintigraphie sera réalisée en préopératoire et en cas d'identification d'un GS, le CA étant écarté au profit du GS [30].

## Conclusion

La recherche du GS est actuellement reconnue comme une technique fiable et recommandée pour l'évaluation du creux axillaire dans les cancers invasifs précoces et certaines situations de cancers canalaire in situ. Le curage axillaire reste indiqué d'emblée en cas d'envahissement clinique du creux axillaire, de tumeurs de grande taille ou multicentriques. Enfin, en cas de GS métastatique, un CA sera réalisé.



### POINTS À RETENIR

La recherche du GS, technique fiable avec une morbidité négligeable, est recommandée pour l'évaluation du creux axillaire dans le cancer in situ et le cancer invasif unique précoce du sein (inférieur à 3 cm). La lymphadénectomie axillaire reste indiquée pour les tumeurs multicentriques et ou de grande tailles (supérieures à 3 cm), dans les creux axillaires cliniquement envahis et en cas d'antécédents de chirurgie mammaire non conservatrice.

### Conflits d'intérêts

Aucun.

### Références

- [1] Boring CC, Squier TS, Tong T. Cancer statistics. *Cancer* 1991;41:19–36.
- [2] Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003;89:648–52.
- [3] Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma WV, et al. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:1018–24.
- [4] Schulze T, Mucke J, Markwardts J, Schlag PM, Bembek A. Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* 2006;93:109–19.
- [5] Mansfield L, Sosa I, Dionello R, Subramaniam A, Devalia H, Mokbel K. Current management of the axilla in patients with clinically node-negative breast cancer: a nationwide survey of United Kingdom breast surgeons. *Int Semin Surg Oncol* 2007;4:4.
- [6] 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;349:546–53.
- [7] Kern KA. Concordance and validation study of sentinel lymph node biopsy for breast cancer using subareolar injection of blue dye and technetium-99m sulfur colloid. *J Am Coll Surg* 2002;195:467–75.
- [8] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 2006;106:4–16.
- [9] Albo D, Wayne JD, Hunt KK, Rahlfs TF, Singletary SE, Ames FC, et al. Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2001;182:393–8.
- [10] Chagpar A, Martin RC, 3rd, Chao C, Wong SL, Edwards MJ, Tuttle T, et al. Validation of subareolar and periareolar injection techniques for breast sentinel lymph node biopsy. *Arch Surg* 2004;139:614–8.
- [11] Shen P, Glass EC, DiFronzo LA, Giuliano AE. Dermal versus intraparenchymal lymphoscintigraphy of the breast. *Ann Surg Oncol* 2001;8:241–8.
- [12] Cox CE, Kiluk JV, Riker AI, Cox JM, Allred N, Ramos DC, et al. Significance of sentinel lymph node micrometastases in human breast cancer. *J Am Coll Surg* 2008;206:261–8.
- [13] Julian TB, Land SR, Fourchette V, Haile SR, Fisher ER, Mamounas EP, et al. Is sentinel node biopsy necessary in conservatively treated DCIS? *Ann Surg Oncol* 2007;14:2202–8.
- [14] O'Sullivan M, Morrow M. Ductal carcinoma in situ—Current management. *Surg Clin N Am* 2007;87:333–51.
- [15] Vernesi P, Intra M, Vento AR, Naninato P, Caldarella P, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy for localised ductal carcinoma in situ? *Breast* 2005;14:520–2.
- [16] Bedrosian I, Reynolds C, Mick R, Callans LS, Grant CS, Donohue JH, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in patients with large primary breast tumors. *Cancer* 2000;88:2540–5.
- [17] Chung MH, Ye W, Giuliano AE. Role for sentinel lymph node dissection in the management of large ( $\geq 5$  cm) invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:688–92.
- [18] Wong SL, Chao C, Edwards MJ, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancers. *Am Surg* 2001;67:522–6.
- [19] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB, 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American society of clinical oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:7703–20.
- [20] Tousimis E, Van Zee KJ, Fey JV, Hoque LW, Tan LK, Cody 3rd HS, et al. The accuracy of sentinel lymph node biopsy in multicentric and multifocal invasive breast cancers. *J Am Coll Surg* 2003;197:529–35.
- [21] Gentilini O, Trifirò G, Soteldo J, Luini A, Intra M, Galimberti V, et al. Sentinel lymph node biopsy in multicentric breast cancer. The experience of the European institute of oncology. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:507–10.
- [22] Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, Wenzl E, Riegler-Keil M, Pöstlberger S, et al. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy—a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006;24:3374–80.
- [23] Ferrari A, Dionigi P, Rovera F, Boni L, Limonta G, Garancini S, et al. Multifocality and multicentricity are not contraindications for sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *World J Surg Oncol* 2006;4:79.
- [24] Fournier K, Schiller A, Perry RR, Laronga C. Surgical implications of sentinel node with micrometastatic disease in invasive breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:924–9.
- [25] Rutgers EJ. Sentinel node biopsy: interpretation and management of patients with immunohistochemistry-positive sentinel nodes and those with micrometastases. *J Clin Oncol* 2008;26:698–702.
- [26] Cox CE, Kiluk JV, Riker AI, Cox JM, Allred N, Ramos DC, Dupont EL, et al. Significance of sentinel lymph node micrometastases in human breast cancer. *J Am Coll Surg* 2008;206:261–8.
- [27] American college of surgeons oncology group (ACSOG). A randomised study of axillary node dissection in women with clinical T1-2, N0, M0 breast cancer who have a positive sentinel node. <https://www.acosog.org/studeis/synopses/Z0011Synopsis.pdf>.
- [28] Glimberti V. International breast cancer study group trial of sentinel node biopsy. *J Clin Oncol* 2006;24:210–1.
- [29] Meijnen P, Rutgers EJT, van de Velde CJH, et al. Amoros: after mapping the axilla: radiotherapy or surgery? Trial update. *Eur J Cancer* 2004;2:79.
- [30] Veronesi P, Rodriguez-Fernandez J, Intra M. Controversies in the use of sentinel nodes: microinvasion, post surgery and after preoperative systemic treatment. *Breast* 2007;16:67–70.