

2017-2018

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

Impact de la qualité du curage axillaire dans la prise en charge des cancers du sein avec au moins 3 métastases ganglionnaires axillaires

LE COZ Claire

Née le 03/04/1988 à Château-Gontier (53)

Sous la direction du Dr PAILLOCHER Nicolas

Membres du jury

Professeur DESCAMPS Philippe | Président

Docteur PAILLOCHER Nicolas | Directeur

| Codirecteur

Professeur CLASSE Jean Marc | Membre

Docteur CAPITAIN Olivier | Membre

Soutenue publiquement le :

15 Février 2018



UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée LE COZ Claire
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le 15/01/**2018**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie

HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

TANGUY-SCHMIDT Aline
TRICAUD Anne
TURCANT Alain

Hématologie ; transfusion
Biologie cellulaire
Pharmacologie

Médecine
Pharmacie
Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane
AUTRET Erwan
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CAVAILLON Pascal
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
LAFFILHE Jean-Louis
LETERTRE Elisabeth
O'SULLIVAN Kayleigh

Informatique
Anglais
Anglais
Pharmacie Industrielle
Économie-Gestion
Anglais
Officine
Coordination ingénierie de formation
Anglais

Médecine
Médecine
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine
Médecine

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Descamps,
Vous me faites l'honneur de présider ma thèse. Vous m'avez transmis votre plaisir de la chirurgie ; vos connaissances et votre expérience ont été un moteur tout au long de mon cursus.

Au Docteur Capitain,
Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

A Monsieur le Professeur Classe,
Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Au Docteur Mesgouez-Nebout,
Je vous remercie de participer à mon jury de thèse et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Au Docteur Paillocher, mon directeur de thèse, merci tout d'abord de m'avoir encadrée, de m'avoir lue et relue, d'avoir consacré tout ce temps, de m'avoir soutenue tout au long de ce travail. Merci également pour tes conseils, tes connaissances, et ta motivation.

Merci à tous les praticiens auprès de qui j'ai travaillé tout au long de mon internat et qui m'ont aidé dans l'apprentissage de la gynécologie-obstétrique ; pour n'en citer que quelques-uns : Guillaume Legendre, Pierre Emmanuel Bouet, Cécile Dreux, Pauline Jeanneteau, Laurent Catala, Sébastien Madzou, Philippe Gillard, Florence Biquard, Françoise Boussion, Céline Lefebvre-Lacoeuille, Appolinaire Karirisi, Linda Lassel

Un grand merci également à Anne-Lise Septans pour tout le temps passé à faire mes statistiques, tu as toujours su répondre à toutes mes questions avec sympathie. Merci pour ta disponibilité permanente !

A tous mes co-internes et celles devenues chefs de clinique avec qui j'ai partagé beaucoup de choses : Merci à Emmanuelle pour ton renforcement positif permanent, à Soazig pour ton enseignement sur la recherche de malformation utérine en cas d'accouchement du siège et ta joie de vivre, à Marie Charlotte pour ta gentillesse.

Un remerciement particulier à la promotion 2013 : à Caro pour ta bonne humeur et ton humour au quotidien, je garderai toujours en tête ton : « Mais qu'est ce qui se passe ici... », à Chloé pour ta gentillesse et ta franchise, à Vincent pour tes blagues et ton soutien.

REMERCIEMENTS

A mes parents,

Je vous remercie pour vos appels et attentions tout le temps renouvelés, pour l'écoute et les conseils bienveillants que vous m'avez toujours donnés. La médecine n'est pas votre spécialité mais vous avez su vous en accommoder et vous y intéresser.

Savoir que l'on peut compter sur vous à tout moment est un de nos plus grands atouts dans la vie.

A ma sœur,

Merci pour ton soutien permanent, ta joie de vivre, ta confiance, nos Facetime hebdomadaires.

A mes amis mayennais : Lydie, Angéline et Mathieu, Annabelle et Max, Marie et Ludo, merci pour votre soutien depuis toutes ses années et pour tous ses bons moments partagés et à venir.

Et pour finir un remerciement tout particulier à mon Nico, qui a été présent depuis le début de mon expérience, merci pour ton soutien, ta compréhension, ta patience depuis toutes ses années.

Et à mon petit amour « Tom », pour ta joie de vivre, le bonheur que tu nous apporte à chaque instant depuis ta naissance, pour ta malice et ton air innocent.

Liste des abréviations

ACOSOG :	American College of Surgeons Oncology Group
ICO :	Institut de cancérologie de l'Ouest
IC95% :	Intervalle de confiance à 95 %
CA :	Curage axillaire
GAS :	Ganglion sentinelle
NSABP:	National Surgical Adjuvant Breast Project
AJCC:	American Joint Committee on cancer

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

DISCUSSION et CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

Impact de la qualité du curage axillaire dans la prise en charge des cancers du sein avec au moins 3 métastases ganglionnaires axillaires

C Le Coz*, C Verhaeghe*, P Descamps*, H Bourgeois, N Paillocher*****

*Service de Gynécologie-Obstétrique, centre hospitalier universitaire d'Angers, 4 rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France

**Service de chirurgie, Clinique Victor Hugo, 18 rue Victor Hugo, 72000 Le Mans

***Service de chirurgie, Clinique de l'ANJOU, 9 rue de l'Hirondelle, 49044 Angers Cedex 01, France

RESUME

Introduction : Malgré une forte incidence, la mortalité du cancer du sein diminue grâce aux campagnes de dépistage et aux avancées thérapeutiques. En cas d'atteinte de plus de 3 ganglions, l'impact thérapeutique du curage est très difficile à déterminer. Très peu de publications s'y intéressent, notamment eu égard aux critères de qualité de la réalisation du curage. L'objectif principal de notre étude est de déterminer si un nombre minimal de ganglions à prélever permet d'améliorer la survie dans les cancers du sein ayant 3 ou plus de 3 ganglions métastatiques.

Méthodes : Etude mono-centrique rétrospective de cohorte menée à l'ICO d'Angers de Janvier 2006 à Décembre 2015.

Résultats : 397 patients ont été inclus. Il n'a pas été retrouvé de seuil significatif dans le nombre minimal de ganglions à prélever sur la survie. L'analyse statistique a isolé un seuil significatif à 12 ganglions pour la survie sans progression chez les patients présentant une récurrence ganglionnaire ou à distance ($p=0,0098$). La médiane de survie sans progression chez les patients ayant présenté une récurrence métastatique est significativement plus élevée lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés avec 21,3 mois IC95% [13,0 ; 26,3] vs 10,9 mois dans le groupe moins de 12 ganglions avec un IC95% [2,9 ; 19,1]. L'analyse univariée retrouve un effet protecteur sur le risque de récurrence lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés lors du curage axillaire avec un OR=0,612 pour un IC95% [0,422 ; 0,888] ($p=0,0098$). L'analyse multivariée confirme ce résultat lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés avec un OR=0,580 pour un IC95% [0,398 ; 0,847] ($p=0,0048$).

Conclusion : Cette étude n'a pas retrouvé de seuil minimum de ganglion à prélever afin d'avoir un impact sur la survie. Le curage axillaire prélevant au moins 12 ganglions permet cependant de retarder la récurrence dans une population qui présentera une récurrence, améliorant ainsi la qualité de vie chez des patients à haut risque du fait de facteurs histopronostiques péjoratifs. Cette amélioration de la qualité de vie sans traitement doit être cependant contrebalancée par l'impact potentiel de l'importance d'un tel curage, eu égard au lymphœdème.

INTRODUCTION

L'incidence du cancer du sein est de 1 femme sur 9. Malgré cette forte incidence, la mortalité du cancer du sein diminue grâce aux campagnes de dépistage et aux avancées thérapeutiques.

La prise en charge thérapeutique repose sur une association de traitements locaux (chirurgie, radiothérapie) et généraux (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées).

L'information ganglionnaire axillaire constitue un pivot dans la prise en charge des cancers du sein. La réalisation systématique d'un curage axillaire date de 1894 suite aux études de WS. Halsted (USA). (1)

Depuis quelques années, la technique du ganglion sentinelle a permis d'éviter le curage axillaire chez des patientes sans atteinte ganglionnaire. Ainsi, lorsque la taille tumorale est inférieure à 5 cm et lorsqu'il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire, le gold standard est de réaliser la technique du ganglion sentinelle.

Lorsque l'atteinte ganglionnaire est avérée cliniquement ou sur l'analyse des ganglions sentinelles, les recommandations actuelles en France sont de réaliser un curage axillaire, même si les données de l'ACOSOG, avec un recul à 10 ans, remettent en cause sa réalisation. (2)

Lorsqu'il y a trois ganglions positifs ou plus lors de l'analyse du ganglion sentinelle, l'amélioration de la survie semble bénéfique chez les patients ayant un curage axillaire complémentaire (3), mais il est très difficile de déterminer l'intérêt thérapeutique du curage axillaire puisque peu de publications s'intéressent aux critères qualité de celui-ci.

Les études menées dans le cadre de la prise en charge des cancers du côlon, ont démontré un facteur pronostique essentiel dans le nombre de ganglions suffisant à prélever afin d'améliorer la survie sans récurrence (minimum 12 ganglions) (4, 5).

Par analogie, nous avons mené une étude chez les patients ayant 3 ou plus de 3 ganglions métastatiques en s'intéressant à la qualité du curage axillaire sur le nombre de ganglions prélevés. Et nous avons cherché à déterminer, si un nombre minimal de ganglions à prélever permettait d'améliorer la survie.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude mono-centrique rétrospective de cohorte, menée à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest d'Angers de Janvier 2006 à Décembre 2015.

Le critère d'inclusion était un diagnostic de cancer du sein invasif avec trois ou plus de trois ganglions métastatiques au curage axillaire. Le comité d'éthique a émis un avis favorable sur la réalisation de cette étude.

1.1. Modalités de recueil

Nous avons demandé à nos anatomopathologistes de sélectionner tous les dossiers compris dans ce délai d'inclusion et comprenant 3 ou plus de 3 ganglions envahis. Les dossiers ont été étudiés sur la base de données de l'ICO d'Angers via le logiciel DxCare via Citrix.

1.2. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est l'évaluation de la survie globale et sans récurrence dans les cancers de 3 ou plus de 3 ganglions métastatiques en fonction du nombre de ganglions prélevés au curage axillaire.

1.3. Critère de jugement secondaire

Le critère de jugement secondaire est de déterminer l'impact du curage axillaire dans une population de patients ayant présenté une récurrence métastatique lors de la prise en charge d'un cancer du sein de 3 ou plus de 3 métastases ganglionnaires axillaires.

1.4. La population

Les données cliniques relevées dans l'analyse étaient ; l'âge, la date du diagnostic et de récurrence anatomopathologique, les caractéristiques histologiques de la tumeur, le nombre de ganglions prélevés au curage axillaire ainsi que le nombre de ganglions positifs. Nous avons également étudié le type de radiothérapie, et si la chimiothérapie a été effectuée en néo-adjuvante ou adjuvante.

1.5. Définition de la survie sans progression et de la survie globale

La survie sans progression est définie comme le délai en mois entre la date de diagnostic du cancer et la date d'apparition du premier signe de récurrence confirmé par l'anatomopathologie. La survie globale est définie comme le délai en mois entre la date du diagnostic du cancer et la date de décès (quelle que soit la raison du décès) ou la date de dernières nouvelles si la patiente est censurée.

1.6. Analyse statistique

Des analyses statistiques uni-variées et multivariées ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) avec un degré de significativité fixé à 5 %. Pour les variables qualitatives, nous présentons l'effectif ainsi que le pourcentage. Les comparaisons sont effectuées avec le test du khi-deux ou test de Fisher exact.

Pour les variables quantitatives, nous présentons la médiane ou la moyenne plus ou moins l'écart type suivant la normalité de la variable. Pour les variables quantitatives, des courbes ROC ont été effectuées afin de définir des Cut-off.

Pour l'analyse des données censurées (survie globale et survie sans progression), les courbes de survie sont tracées suivant les estimations de Kaplan-Meier, les médianes de survie sont présentées ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 %. Les comparaisons sont réalisées avec le test du log-Rank.

Le modèle semi-paramétrique de Cox a été utilisé pour calculer les hasards ratios, ceux-ci sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %. Les variables ayant un seuil de significativité inférieur à 10 % ont été introduites dans un modèle multivarié pas à pas descendant, les interactions et les confusions ont été évaluées et l'hypothèse de proportionnalité des risques vérifiée avant de présenter le modèle multivarié retenu.

RÉSULTATS

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée de Janvier 2006 à Décembre 2015 à l'ICO d'ANGERS, avec 397 patients inclus. Le suivi médian des patients de cette base est de 49.4 mois [0,2 ; 239,1]. Le taux de survie globale à 2 ans est de 95,4 % [92,7 % ; 97,1 %] et de 84,6 % [79,7 % ; 88,4 %] à 5 ans. A 2 ans, le taux de survie sans progression est de 77,8 % [73,0 % ; 81,5 %] et de 64,0 % [58,2 % ; 69,1 %] à 5 ans.

L'analyse statistique n'a pas permis de retrouver de cut off ganglionnaire significatif permettant d'avoir un impact sur la survie dans la population générale.

Cent trente-sept patients (59.7 %) ont présenté une récurrence métastatique : 21 récurrences locales (15,3 %), 31 récurrences axillaires (22,6 %) et 121 récurrences à distance (88,3 %). Lorsque les patientes progressent, le délai médian d'apparition de la progression est de 16,6 mois IC95% [11 ; 21,7]. A 2 ans, 64,1 % des patients ont progressé.

Le nombre moyen de ganglions prélevés au curage axillaire de la sous population ayant récidivé était de 14,5 ganglions (+/- 6,2) et le nombre moyen de ganglions positifs au curage axillaire était de 8,3 ganglions (+/- 6,1), pour des tumeurs dont la taille moyenne était de 3,2 cm (+/- 2,33).

L'analyse statistique a isolé un seuil significatif de ganglion pour la survie sans progression dans la sous population de patients ayant récidivé à 12 ganglions avec $p=0,0098$ (Tableau I).

Tableau I : p-value en fonction du nombre de ganglions prélevés au curage axillaire sur la survie

Nombre de ganglions prélevés	Survie globale	Survie sans progression
<8 ≥8	0,95	0,08
<10 ≥10	0,63	0,0189
<12 ≥12	0,85	0,0098
<14 ≥14	0,35	0,15
<16 ≥16	0,45	0,20

Le tableau II représente la comparaison de la population ayant récidivé en fonction du nombre de ganglions prélevés <12 ganglions ou ≥12 ganglions.

Celles-ci sont comparables sauf au niveau de la présence ou non d'embolies tumorales, présents à 65.2 % dans le groupe ≥12 ganglions vs 38.3 % avec $p=0.0027$.

Les traitements adjuvants utilisés en post-opératoire dans les 2 groupes n'étaient pas statistiquement différents concernant la radiothérapie et la chimiothérapie avec $p=0,37$ pour la radiothérapie et $p=0,66$ pour la chimiothérapie.

Tableau II : Comparaison des 2 populations : <12 ganglions ou ≥12 ganglions prélevés dans la sous population de patients ayant présenté une récidive métastatique

Variables	Ganglions <12 N (%)	Ganglions ≥12 N (%)	p-value
Nombre de patients	47	90	
Age			0.45
Moyenne +/- std	58,7 +/- 13,8	59,4 +/- 13,6	
Ganglion palpable			0,5742
Non	30 (63,8)	53 (58,9)	
Oui	17 (36,2)	37 (41,1)	

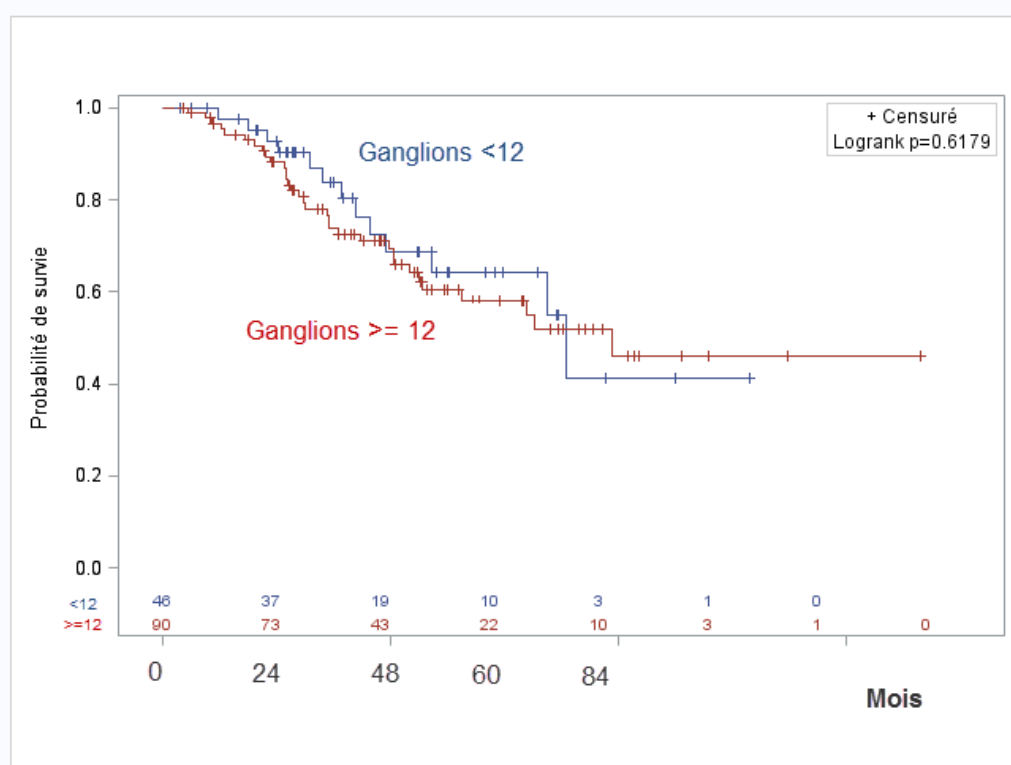
Ganglion sentinelle			0,7167
Non	38 (80,8)	75 (83,3)	
Oui	9 (19,2)	15 (16,7)	
Rupture capsulaire			0,5740
Non	38 (80,8)	69 (76,7)	
Oui	9 (19,2)	21 (23,3)	
Emboles péri-ganglionnaires			0,3409
0	38 (80,9)	71 (78,9)	
1	8 (17,0)	19 (21,1)	
2	1 (2,1)	0	
T0, 1 et 2 vs 3 et 4			0,5204
0, 1, 2	26 (56,5)	56 (62,2)	
3, 4	20 (43,5)	34 (37,8)	
Présence d'embolies tumorales			0,0027
Non	29 (61,7)	31 (34,8)	
Oui	18 (38,3)	58 (65,2)	
Type histologique			0,8007
CCI	40 (85,1)	72 (80,9)	
CLI	6 (12,8)	13 (14,6)	
Autre	1 (2,1)	4 (4,5)	
Grade de la tumeur			0,7797
1	4 (8,5)	7 (8,0)	
2	23 (48,9)	38 (43,2)	
3	20 (42,6)	43 (48,8)	
Récepteurs œstrogène			0,1192
Négatif	19 (40,4)	49 (54,5)	
Positif	28 (59,6)	41 (45,5)	
Récepteurs progestérone			0,2892
Négatif	13 (27,7)	33 (36,7)	
Positif	34 (72,4)	57 (63,3)	
HER2			0,9329
Absence	42 (89,4)	80 (88,9)	
Surexpression	5 (10,6)	10 (11,1)	
Chirurgie			0,5822
Mastectomie	35 (74,5)	63 (70,0)	
Conservateur	12 (25,5)	27 (30,0)	
Chimio néo adj.			0,5921
Non	22 (46,8)	47 (52,2)	
Oui	25 (53,2)	43 (47,8)	
Type de Radiothérapie			0,3796
-Pas de radiothérapie	6 (13,0)	11 (12,2)	
-Thorax + chaîne mammaire interne + creux sus-claviculaire	10 (21,7)	31 (34,5)	
-Thorax + creux sus-claviculaire	19 (41,3)	33 (36,7)	

-Paroi thoracique	9 (19,7)	9 (10,0)	
-Autres	2 (4,3)	6 (6,7)	
Type de chimio			0,6690
Non	3 (8,8)	10 (13,7)	
FEC + TAXOTERE	28 (82,4)	59 (80,8)	
FEC	3 (8,8)	4 (5,5)	
Hormonothérapie			0,6700
Non	15 (31,9)	32 (35,6)	
Oui	32 (68,1)	58 (64,4)	
Herceptine			0.9068
Non	42 (89,4)	81 (90,0)	
Oui	5 (10,6)	9 (10,0)	
Type de rechute			
Locale	8 (17,0)	13 (14,5)	0.6910
Axillaire	11 (23,4)	20 (22,2)	0.8753
A distance	42 (89,4)	79 (87,8)	0.7841

Le pourcentage est calculé sur les données disponibles pour chaque variable

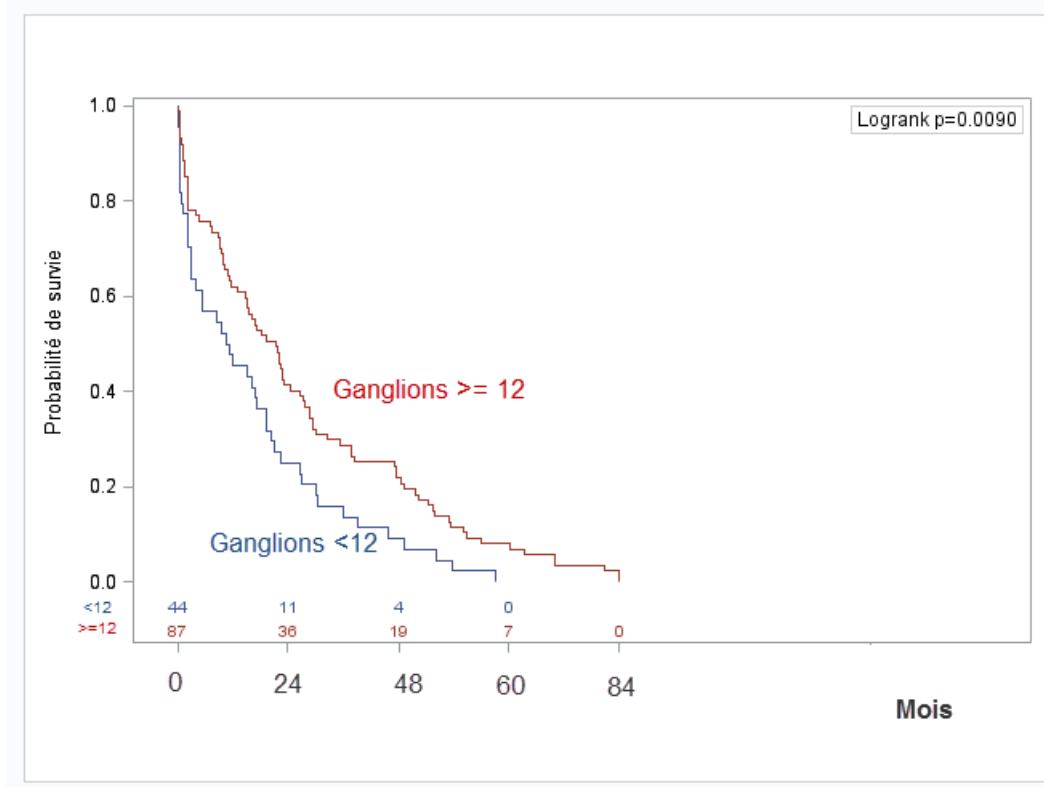
Aucun résultat significatif n'a été retrouvé en terme de survie globale, en comparant les 2 groupes <12 ganglions ou ≥ 12 ganglions (Courbe 1).

Courbe 1 : Courbe de la survie globale en fonction du nombre de ganglions prélevés: <12 ganglions ou ≥ 12 ganglions prélevés chez les patients ayant récidivé



La médiane de survie sans progression est significativement plus élevée lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés avec 21,3 mois et un IC95% [13,0 ; 26,3] vs 10,9 mois dans le groupe de moins de 12 ganglions avec un IC95% [2,9 ; 19,1] (Courbe 2).

Courbe 2 : Courbe de la survie sans récidive en fonction du nombre de ganglions prélevés: <12 ganglions ou ≥12 ganglions prélevés chez les patients ayant récidivé



En analyse uni-variée, il y a 1,8 fois plus de risque de survenue de récurrence précoce devant des cancers avec ganglions palpables initialement avec un IC95% [1,251 ; 2,628] ($p=0,0017$), il y a 1,6 fois plus de risque de récurrence précoce dans les tumeurs de grade 3 avec un IC95% [1,145 ; 2,377] ($p=0,0073$).

Le fait de prélever 12 ou plus de 12 ganglions lors du curage axillaire a un effet protecteur sur la récurrence précoce avec un IC95% [0,422 ; 0,888] ($p=0,0098$).

En analyse multivariée, les résultats sont toujours significatifs pour le statut ganglionnaire clinique avec $p=0,0017$, le grade de la tumeur avec $p=0,0288$, le nombre de ganglions prélevés ≥ 12 ganglions avec $p=0,0048$ (Tableau III).

Tableau III: Analyse uni-variée et multi-variée de la survie sans progression chez les patients ayant présenté une récurrence

Variables	Univariée		Multivariée	
	OR [IC95%]	p-value	OR [IC95%]	p-value
N clinique		0,0017		0,0017
0	1		1	
1,2 et 3	1,813 [1,251 ; 2,628]		1,831 [1,255 ; 2,672]	
Grade de la tumeur		0,0073		0,0288
1 ou 2	1		1	
3	1,650 [1,145 ; 2,377]		1,507 [1,043 ; 2,177]	
Nombre de ganglions prélevés		0,0098		0,0048
<12	1		1	
≥ 12	0,612 [0,422 ; 0,888]		0,580 [0,398 ; 0,847]	

DISCUSSION

Dans les cancers du sein, la connaissance du statut ganglionnaire est un paramètre très important pour la prise en charge thérapeutique et constitue un facteur pronostique majeur.

La chirurgie des cancers du sein répond à deux objectifs: assurer le contrôle local par l'éradication de la tumeur mammaire et, la stadification ganglionnaire axillaire. La qualité du contrôle locorégional est un facteur clé de la survie à long terme, qui impose le respect d'un geste chirurgical adapté (6). Les différentes techniques de curage axillaire, en particulier, l'extension de la dissection axillaire, ont potentiellement un impact sur le contrôle locorégional de la maladie (7, 8).

Le traitement actuel du creux axillaire, lorsque l'indication du curage axillaire est retenue, consiste à prélever les ganglions des étages 1 et 2 de Berg en restant sous la veine axillaire et en préservant le nerf du grand dentelé et le paquet vasculo-nerveux du grand dorsal (9, 10). Le 3ème espace de Berg n'est pas prélevé chirurgicalement car il est ciblé par la radiothérapie sus-claviculaire, généralement réalisée en cas de métastase ganglionnaire (11). L'ensemble du creux axillaire est alors traité par l'association de la chirurgie et de la radiothérapie.

En cas de curage incomplet, notamment au niveau du 2ème espace de Berg, il se crée un espace mort sous la veine axillaire et en arrière du muscle petit pectoral qui ne sera pas traité par la radiothérapie sus-claviculaire, ce qui induit potentiellement un risque de récurrence.

Il reste à savoir si le nombre de ganglion prélevé est un bon reflet d'une chirurgie des 2 étages de Berg (9, 10). En pratique, le nombre de ganglions prélevés lors du curage axillaire varie selon la technique et la rigueur du chirurgien (12, 13).

Il existe un désaccord parmi les experts quant au nombre minimum de ganglions requis pour parler d'une dissection adéquate.

Des études se sont intéressées à la qualité du curage axillaire selon le nombre de ganglions prélevés. Le groupe de coopération Danois du cancer du sein suggère que le nombre de ganglions lymphatiques réséqués devrait être d'au moins 10 ganglions avec une dissection des niveaux 1 et 2 de Berg (10, 14). Dans le National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B-04, Fisher et al ont montré que lorsque 10 ou moins de 10 ganglions sont prélevés, 11 % auront 4 ou plus de 4 ganglions métastatiques. Et lorsque 25 ou plus de 25 ganglions sont prélevés, 24 % auront 4 ou plus de 4 ganglions métastatiques. Le taux de récurrence locale augmente de 40-50 % chez les patients avec 4 ou plus de 4 ganglions métastatiques (14). L'American Joint Committee on cancer (AJCC) exige qu'un minimum de 6 ganglions soient examinés alors que d'autres auteurs recommandent que 10 ganglions soient examinés (15, 16, 17). Le nombre médian de ganglions lymphatiques étudié dans l'étude de l'Ibtisam lale atahan était de 18 ganglions (18). Somner en 2004, préconise l'excision de 16 à 20 ganglions axillaires afin de s'assurer de l'absence de métastase ganglionnaire axillaire restante. Les patients ayant le plus de métastases ganglionnaires étant dans le groupe de 16 à 20 ganglions prélevés (68 %) (19).

Cependant ces références sont anciennes et ont eu lieu à une période où le traitement du cancer du sein reposait quasi exclusivement sur la chirurgie. Désormais, d'autres thérapeutiques sont utilisées, ce qui remet en cause les conclusions de ces études.

De façon claire, le nombre de ganglions analysés est déterminant dans le staging du creux axillaire en cas d'atteinte ganglionnaire métastatique. Plus l'envahissement ganglionnaire axillaire est important, plus la survie globale est diminuée et plus le risque de récurrence locorégionale est élevé (10, 15, 20, 21).

Notre étude est la première à s'intéresser à la qualité du curage axillaire avec les thérapeutiques actuelles. Nous avons choisi de déterminer si la qualité du curage axillaire à un impact sur la survie en prenant comme critère qualitatif le nombre de ganglions prélevés par analogie aux études menées dans les cancers du côlon, qui ont montré que le nombre de ganglions était un critère qualitatif avec un impact dans la prise en charge.

En effet, Choi et al. ont trouvé un taux de survie sans récurrence à 5 ans significativement plus élevé chez les patients ayant 12 ou plus de 12 ganglions prélevés comparativement à ceux ayant moins de 12 ganglions (4). A ce jour, lorsqu'un cancer du côlon est traité avec moins de 12 ganglions prélevés au curage, une chimiothérapie est discutée au cas par cas, car il est considéré comme Nx en raison d'un nombre insuffisant de ganglions prélevés (5).

La principale force de cette étude est sa puissance statistique avec 397 patients inclus. Les 2 groupes étaient comparables. Les résultats ont été calculés par effectif ce qui n'entraîne pas de biais concernant l'analyse des données car le groupe moins de 12 ganglions comprend 47 patients vs 90 dans le groupe 12 ou plus de 12 ganglions.

Nous nous sommes intéressés à une population à haut risque de récurrence, présentant des cancers du sein localement avancé avec 3 ou plus de 3 métastases ganglionnaires axillaires. Nous n'avons pas retrouvé de cut off ganglionnaire significatif dans la population générale, concluant ainsi que le nombre de ganglions prélevés n'est peut-être pas le bon reflet de la qualité du curage axillaire car il n'a pas d'influence sur la survie. Par contre, chez les patients ayant récidivés (dans notre étude : 59.7% des patients vont récidiver à 5 ans dont 15.3% de récidives locales et 22.6% de récidives axillaires), nous retrouvons dans le groupe supérieur ou égal à 12 ganglions prélevés, une survie sans récurrence de 21.3 mois avec un IC95% [13.0 ; 26.3] vs 10.9 mois dans le groupe de moins de 12 ganglions avec un IC95% [2.9 ; 19.1].

Les patients récidivent donc plus tardivement lorsque le curage est complet, ce qui se traduit par un bénéfice potentiel en terme de qualité de vie. Cette amélioration de la qualité de vie doit cependant être contrebalancée par le risque de survenue des comorbidités du curage axillaire.

Le curage axillaire est un geste chirurgical invasif grevé d'une morbidité non négligeable avec des effets secondaires à court et long terme pouvant retentir sur la qualité de vie (diminution des capacités fonctionnelles, atteinte psychologique).

Les complications du curage axillaire sont, à court terme : le lymphocèle dans 2.5 à 51 % des cas, pouvant nécessiter un ou plusieurs drainages à l'aiguille, la raideur de l'épaule qui est temporaire et pour laquelle la physiothérapie est bénéfique, et le lymphœdème du bras constituant une séquelle significative à long terme.

Le risque de lymphœdème est corrélé à l'étendue de la dissection axillaire allant de 35 % à 40 % lors d'un curage associant les 3 espaces de Berg à 5-10 % lors de l'exérèse des 2 espaces de Berg. En moyenne l'incidence du lymphœdème après curage axillaire est de 15 à 28% vs 2,5 à 6,9% après technique du ganglion sentinelle (22, 23, 24).

La radiothérapie associée au curage axillaire est le facteur impactant le plus le risque de lymphœdème (25).

Cependant, il a été suggéré que la positivité nodale est un facteur de risque pour le développement d'un lymphœdème (26, 27) bien que les données publiées soient contradictoires (27, 28). Purushotham a démontré en 2007, que plus il y avait de ganglions positifs au curage axillaire, moins le lymphœdème était important avec $p < 0.001$, avec une réduction du volume du bras de 9.2mL par ganglion métastatique retrouvé, ainsi qu'une augmentation significative du lymphœdème chez les patients âgés ($p = 0.001$) (29).

L'explication possible de leurs résultats est que les patients qui développent une atteinte ganglionnaire métastatique axillaire et qui subissent ensuite un curage axillaire, ont la capacité de développer un drainage lymphatique collatéral. Ce drainage accessoire fonctionne de façon optimale en post-opératoire et réduit le risque de lymphoedème.

CONCLUSION

Dans une population à haut risque de récurrence, il est primordial de s'intéresser à la qualité de vie des patients et de prendre en compte tous les facteurs qualitatifs susceptibles de la modifier. Le nombre de ganglions prélevés au curage axillaire est un bon critère qualitatif. Il ne nous a cependant pas permis de trouver un avantage sur la survie dans la population générale, mais dans une population de patients ayant récidivé avec un intervalle libre sans traitement de 10.4 mois lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés. La qualité du curage axillaire n'influence pas le nombre de patients qui vont récidiver mais plutôt le délai de survenue de la récurrence chez les patients qui vont récidiver. Cette amélioration de qualité de vie sans traitement doit être contrebalancée par le risque de survenue de lymphœdème qui pourrait venir grever cet avantage.

BIBLIOGRAPHIE

1. Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg.* 1907; 46(1):1-19.
2. 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.
3. Bonneau C, Hequet D, Estevez JP, Pouget N, Rouzier R. Impact of axillary dissection in women with invasive breast cancer who do not fit the Z0011 ACOSOG trial because of three or more metastatic sentinel lymph nodes. *J Eur Soc Surg Oncol.* 2015; 41(8):998-1004.
4. Choi HK, Law WL, Poon JT. The optimal number of lymph nodes examined in stage II colorectal cancer and its impact of on outcomes. *BMC Cancer.* 2010; 10:267.
5. Del Paggio JC, Nanji S, Wei X, MacDonald PH, Booth CM. Lymph node evaluation for colon cancer in routine clinical practice: a population-based study. *Curr Oncol.* 2017; 24(1):e35-43.
6. Espié M, Giacchetti S, Boursstyn E, Hennequin C, Cuvier C, Hamy A-S, et al. Prise en charge thérapeutique des cancers du sein infiltrants localisés. 2013 (<http://www.em-premium.com/buadistant.univ-angers.fr/article/765495/resultatrecherche/8>)
7. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Am Soc Clin Oncol.* 2001; 19(5):1539-69.
8. Truong PT, Olivotto IA, Whelan TJ, Levine M, Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the

- care and treatment of breast cancer: 16. Locoregional post-mastectomy radiotherapy. CMAJ. 2004; 170(8):1263-73.
9. Mersin H, Yildirim E, Bulut H, Berberoğlu U. The prognostic significance of total lymph node number in patients with axillary lymph node-negative breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2003; 29(2):132-8.
10. Axelsson CK, Mouridsen HT, Zedeler K. Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. Eur J Cancer. 1992; 28(8):1415-8.
11. Rivera S, Louvel G, Campo ERD, Boros A, Oueslati H, Deutsch É. Radiothérapie axillaire prophylactique des cancers du sein. 2015; <http://www.em-premium.com/article/984416/resultatrecherche/11>
12. Danko ME, Bennett KM, Zhai J, Marks JR, Olson JA. Improved staging in node-positive breast cancer patients using lymph node ratio: results in 1,788 patients with long-term follow-up. J Am Coll Surg. 2010; 210(5):797-805.e1, 805-7.
13. Saha S, Farrar WB, Young DC, Ferrara JJ, Burak WE. Variation in axillary node dissection influences the degree of nodal involvement in breast cancer patients. J Surg Oncol. 2000; 73(3):134-7.
14. Fisher B, Jeong J-H, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. N Engl J Med. 2002; 347(8):567-75.
15. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Am Soc Clin Oncol. 2002; 20(17):3628-36.
16. NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. JAMA. 1991; 265(3):391-5.

17. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. CMAJ. 1998; 158 Suppl 3:S1-2.
18. Lale Atahan I, Yildiz F, Ozyigit G, Sari S, Gurkaynak M, Selek U, et al. Percent positive axillary lymph node metastasis predicts survival in patients with non-metastatic breast cancer. Acta Oncol Stockh Swed. 2008; 47(2):232-8.
19. Somner JEA, Dixon MJ, Thomas JSJ. Node retrieval in axillary lymph node dissections: recommendations for minimum numbers to be confident about node negative status. J Clin Pathol. 2004; 57(8):845-8.
20. Goldhirsch A, Wood WC, Senn HJ, Glick JH, Gelber RD. Meeting highlights: international consensus panel on the treatment of primary breast cancer. J Natl Cancer Inst. 1995; 87(19):1441-5.
21. Veronesi U, Galimberti V, Zurrada S, Merson M, Greco M, Luini A. Prognostic significance of number and level of axillary node metastases in breast cancer. The Breast. 1993; 2(4):224-8.
22. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. J Am Soc Clin Oncol. 2008; 26(32):5213-9.
23. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. J Am Soc Clin Oncol. 2007; 25(24):3657-63.
24. Armer JM, Stewart BR, Shook RP. 30-month post-breast cancer treatment lymphoedema. J Lymphoedema. 2009; 4(1):14-8.

25. Wexler MJ. Role of axillary lymph-node dissection in the management of breast cancer. *Can J Surg.* 2003; 46(4):247-50.
26. Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg.* juill 1986; 73(7):580-4.
27. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 2005; 98(5):343-8.
28. Larson D, Weinstein M, Goldberg I, Silver B, Recht A, Cady B, et al. Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I–II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. *Int J Radiat Oncol.* 1986; 12(9):1575-82.
29. Purushotham AD, Bennett Britton TM, Klevesath MB, Chou P, Agbaje OF, Duffy SW. Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg.* 2007; 246(1):42-5.

LISTE DES FIGURES

Courbe 1 : Courbe de la survie globale en fonction du nombre de ganglions prélevés: <12 ganglions ou ≥ 12 ganglions prélevés chez les patients ayant récidivés12

Courbe 2 : Courbe de la survie sans récurrence en fonction du nombre de ganglions prélevés: <12 ganglions ou ≥ 12 ganglions prélevés chez les patients ayant récidivés13

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : p-value en fonction du nombre de ganglions prélevés au curage axillaire sur la survie	10
Tableau II : Comparaison des 2 populations : <12 ganglions ou ≥12 ganglions prélevés dans la sous population de patients ayant présentés une récurrence métastatique	10
Tableau III : Analyse uni-variée et multi-variée de la survie sans progression chez les patients ayant présentés une récurrence	14

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	VII
RESUME.....	2
INTRODUCTION.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
MÉTHODES	6
Modalité de recueil	
Critère de jugement principal	
Critère de jugement secondaire	
Caractéristiques de la Population	
Définition de la survie sans récurrence et de la survie globale	
Analyse statistique	
RÉSULTATS.....	9
DISCUSSION	15
CONCLUSION.....	20
BIBLIOGRAPHIE	21
LISTE DES FIGURES.....	25
LISTE DES TABLEAUX	26
TABLE DES MATIERES.....	27

LE COZ Claire

Impact de la qualité du curage axillaire dans la prise en charge des cancers du sein avec au moins 3 métastases ganglionnaires axillaires

RÉSUMÉ

Introduction : Malgré une forte incidence, la mortalité du cancer du sein diminue grâce aux campagnes de dépistage et aux avancées thérapeutiques. En cas d'atteinte de plus de 3 ganglions, l'impact thérapeutique du curage est très difficile à déterminer. Très peu de publications s'y intéressent, notamment eu égard aux critères de qualité de la réalisation du curage. L'objectif principal de notre étude est de déterminer si un nombre minimal de ganglions à prélever permet d'améliorer la survie dans les cancers du sein ayant 3 ou plus de 3 ganglions métastatiques.

Méthodes : Etude mono-centrique rétrospective de cohorte menée à l'ICO d'Angers de Janvier 2006 à Décembre 2015.

Résultats : 397 patients ont été inclus. Il n'a pas été retrouvé de seuil significatif dans le nombre minimal de ganglions à prélever sur la survie. L'analyse statistique a isolé un seuil significatif à 12 ganglions pour la survie sans progression chez les patients présentant une récurrence ganglionnaire ou à distance ($p=0,0098$). La médiane de survie sans progression chez les patients ayant présenté une récurrence métastatique est significativement plus élevée lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés avec 21,3 mois IC95% [13,0-26,3] vs 10,9 mois dans le groupe moins de 12 ganglions avec un IC95% [2,9-19,1]. L'analyse uni-variée retrouve un effet protecteur sur le risque de récurrence lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés lors du curage axillaire avec un OR=0,612 pour un IC95% [0,422 ; 0,888] ($p=0,0098$). L'analyse multivariée confirme ce résultat lorsque 12 ou plus de 12 ganglions sont prélevés avec un OR=0,580 pour un IC95% [0,398 ; 0,847] ($p=0,0048$).

Conclusion : Cette étude n'a pas retrouvé de seuil minimum de ganglion à prélever afin d'avoir un impact sur la survie. Le curage axillaire prélevant au moins 12 ganglions permet cependant de retarder la récurrence dans une population qui présentera une récurrence, améliorant ainsi la qualité de vie chez des patients à haut risque du fait de facteurs histo-pronostiques péjoratifs. Cette amélioration de la qualité de vie sans traitement doit être cependant contrebalancée par l'impact potentiel de l'importance d'un tel curage, eu égard au lymphœdème.

Mots-clés : curage axillaire, survie sans récurrence, cancer du sein

Impact of the quality of axillary dissection in the management of breast cancer with at least 3 axillary lymph node metastases

ABSTRACT

Introduction : Despite a high incidence, breast cancer mortality is decreasing thanks to screening campaigns and therapeutic advances. In case of involvement of more than 3 lymph nodes, the therapeutic impact of removal is very difficult to determine. Very few studies have been carried out on this subject, especially considering the quality of ablation. The main objective of our study was to determine if a minimal number of lymph nodes to be removed can improve survival in breast cancers with 3 or more metastatic lymph nodes.

Methods : Monocentric retrospective cohort study conducted at the Angers ICO from January 2006 to December 2015.

Results : 397 patients were included. Concerning survival, no significant threshold was found in the minimum number of lymph nodes to be taken from survival. Statistical analysis isolated a significant threshold at 12 nodes for progression-free survival in patients with ganglionic or distant recurrence ($p = 0.0098$). The median progression-free survival in patients with metastatic recurrence is significantly greater when 12 or more lymph nodes are sampled with 21.3 months of 95% CI [13.0-26.3] vs. 10.9 months in the group less than 12 nodes with a 95% CI [2.9-19.1]. Univariate analysis has a protective effect on the risk of recurrence when 12 or more lymph nodes are removed during axillary dissection with OR = 0.612 for 95% CI [0.422; 0.888] ($p = 0.0098$). Multivariate analysis confirms this result when 12 or more lymph nodes are taken with OR = 0.580 for 95% CI [0.398; 0.847] ($p = 0.0048$).

Conclusion : This study did not find a minimum lymph node threshold to have an impact on survival. However, axillary dissection with at least 12 lymph nodes can delay recurrence in a population with recurrence, thereby improving the quality of life in high-risk patients because of poor histo-prognostic factors. This improvement in the quality of life without treatment must, however, be offset by the potential impact of the importance of such cleaning, with regard to lymphoedema.

Keywords : Axillary dissection, lymphadenectomy, progression free survival, breast cancer