



HAL
open science

Envahissement ganglionnaire des tumeurs mammaires du quadrant inféro-externe en fonction de la profondeur : identification d'atteintes de la chaîne mammaire interne et impact thérapeutique potentiel

Benjamin Dubois

► To cite this version:

Benjamin Dubois. Envahissement ganglionnaire des tumeurs mammaires du quadrant inféro-externe en fonction de la profondeur : identification d'atteintes de la chaîne mammaire interne et impact thérapeutique potentiel. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01627871

HAL Id: dumas-01627871

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01627871>

Submitted on 6 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2017

**ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE DES TUMEURS MAMMAIRES DU
QUADRANT INFERO-EXTERNE EN FONCTION DE LA PROFONDEUR :
IDENTIFICATION D'ATTEINTES DE LA CHAINE MAMMAIRE INTERNE ET
IMPACT THERAPEUTIQUE POTENTIEL.**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

BENJAMIN DUBOIS

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le : 26/10/2017

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : **Monsieur le Professeur Daniel FAGRET**

Membres

Monsieur le Professeur Jean-Philippe VUILLEZ

Madame le Docteur Aurélie DELOUCHE

Madame le Professeur Mireille MOUSSEAU

Monsieur le Docteur Camille VERRY

Monsieur le Docteur Raoul PAYAN

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE DES TUMEURS MAMMAIRES DU QUADRANT INFERO-EXTERNE EN FONCTION DE LA PROFONDEUR : IDENTIFICATION D'ATTEINTES DE LA CHAÎNE MAMMAIRE INTERNE ET IMPACT THERAPEUTIQUE POTENTIEL.

RESUME :

Objectif : La profondeur tumorale est une donnée assez récente concernant le drainage lymphatique des carcinomes mammaires. Le but de cette étude est de déterminer un seuil de distance tumeur-pectoral entraînant un sur-risque d'envahissement de la chaîne mammaire (CMI) pour les tumeurs inféro-externes. Une confrontation aux données récentes de prise en charge thérapeutique de la CMI, une mise en perspective et une confrontation aux pratiques grenobloises est réalisée.

Matériel et méthode : Les patientes éligibles sont celles ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle (GS) de juin 2012 à novembre 2016. Les critères d'inclusion étaient similaires à ceux indiqués pour la réalisation d'une lymphoscintigraphie pour détection du GS.

Résultats : Parmi les 399 patientes qui ont bénéficié d'un GS par lymphoscintigraphie sur cette période, 94 étaient éligibles à notre étude. Quarante-quatre ont bénéficié d'un prélèvement mammaire interne. Cinq patientes (11,4%) ont présenté un envahissement mammaire interne à l'histologie. La courbe ROC a permis de définir le seuil optimal de 9mm pour la distance pectoral-tumeur. Vingt-cinq patientes prélevées présentaient une tumeur située à moins de 9mm, et 19 patientes avaient une tumeur à plus de 9mm. Après test du Chi², on n'observe qu'une tendance à la significativité concernant le groupe à moins de 9mm vs plus de 9mm ($p = 0,09$).

Conclusion : Sous réserve de la faible puissance de cette étude, il semble que les tumeurs inféro-externes situées à moins de 9mm du pectoral envahissent volontiers vers la CMI. Cela pourrait être un nouveau facteur de risque à prendre en compte lors du choix de radiothérapie de la CMI.

Mots-clés : ganglion sentinelle, drainage chaîne mammaire interne, cancer du sein, radiothérapie adjuvante, lymphoscintigraphie, profondeur tumorale.

LYMPHATIC INVOLVEMENT DEPENDS OF THE DEPTH LEVEL OF THE INFERO-LATERAL TUMOR IN BREAST CANCER: INVOLVEMENT OF THE INTERNAL MAMMARY CHAIN AND POTENTIAL THERAPEUTIC IMPACT.

Abstract:

Objective: The evaluation of the depth level of the tumor in the breast parenchyma is a new concept to define the lymphatic drainage. The aim of this study is to determine a distance pectoral-tumor as a risk of involvement of the internal mammary chain (IMC).

Methods: The patients who had a lymphoscintigraphy between June 2012 and November 2016, with an infero-lateral tumor, were analyzed.

Results: Ninety-four patients had an infero-lateral tumor. Forty-four of them have benefited of a histological analysis of a node retired in the IMC. Five (11,4%) had an involvement. The ROC curve determined the threshold at 9mm. A Chi2 test between the group of 25 patients who had a tumor less than 9mm of the pectoral plan versus the 19 others didn't show a statistical higher risk of involvement of the IMC ($p=0,09$) in the first group.

Conclusion: This study isn't so powerful to show a difference. But this optimal depth distance of 9mm should be confirmed in other study, and should be taken in consideration by the radio-oncologist physicians for the decision of IMC treatment (with the others currently known).

Keywords: sentinel lymph node biopsy, internal mammary chain, adjuvant radiotherapy, breast cancer, tumoral depth.

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

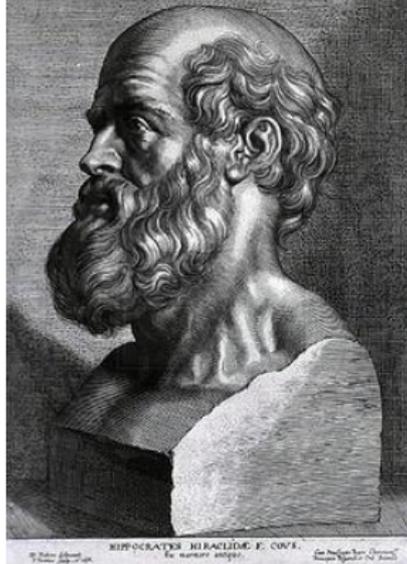
CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A Mes Juges et Maîtres

AU PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Daniel Fagret,

Merci pour votre présence et votre encadrement durant toute la durée de mon internat.

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

AU DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Vuillez,

Merci pour votre encadrement, la pertinence de vos conseils, votre relecture.

Merci de m'avoir motivé et dirigé tout au long de ce travail.

AUX MEMBRES DU JURY

Madame le Professeur Mireille Mousseau

C'est un honneur de soumettre ce travail à votre jugement.

Merci pour votre enseignement, votre écoute, votre considération envers les internes.

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Veuillez recevoir mon plus sincère respect.

Madame le Docteur Aurélie Delouche,

Merci pour votre passion, votre apprentissage, votre bonne humeur.

Ce fut un réel plaisir et un honneur d'avoir été votre interne.

Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Camille Verry,

Je suis très heureux et honoré de soumettre ce travail à votre jugement.

Veuillez recevoir ma sincère reconnaissance et ma haute considération.

Monsieur le Docteur Raoul Payan,

Je suis très heureux de soumettre ce travail à votre jugement,

Merci pour votre éternelle passion, votre qualité de médecin, votre dévouement envers vos patients et votre enthousiasme.

Veuillez recevoir mon plus profond respect.

Table des matières

I.	<u>Introduction</u>	7
II.	<u>Matériel et méthodes</u>	8
	1. <u>Critères d'inclusion</u>	8
	2. <u>Critères d'exclusion</u>	8
	3. <u>Lymphoscintigraphie</u>	9
	4. <u>Technique chirurgicale</u>	10
	5. <u>Anatomo-Pathologie</u>	11
	6. <u>Analyse statistique</u>	12
III.	<u>Résultats</u>	12
	1. <u>Patientes incluses et caractéristiques générales</u>	12
	2. <u>Résultats de la lymphoscintigraphie</u>	13
	3. <u>Chirurgie et anatomo-pathologie</u>	15
	4. <u>Corrélation entre profondeur tumorale et envahissement de la CMI ?</u>	16
IV.	<u>Discussion</u>	17
	1. <u>Limites de l'étude</u>	17
	2. <u>Données de la littérature</u>	18
	3. <u>Place et technique de la lymphoscintigraphie</u>	19
	4. <u>Prise en charge thérapeutique</u>	20
	i. <u>Essai EORTC 22922</u>	21
	ii. <u>Essai canadien MA.20</u>	22
	iii. <u>Essai(s) français</u>	23
	iv. <u>Importance de la sélection des patientes</u>	23
	v. <u>Essai danois</u>	25
	vi. <u>Expérience grenobloise</u>	25
V.	<u>Conclusion</u>	27
VI.	<u>Bibliographie</u>	28
VII.	<u>Annexes</u>	31

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

ODLC : Office De Lutte contre le Cancer

GS : Ganglion Sentinelle

CMI : Chaîne Mammaire Interne

LS : Lymphoscintigraphie

QIE : Quadrant Inféro-Externe

^{99m}Tc : Technétium-99m

TEMP-TDM : Tomographie par Emission MonoPhotonique - Tomodensitométrie

MCO : Mini-Curage Orienté

I. Introduction

Le cancer du sein est, en 2015, le cancer le plus fréquent chez la femme, avec 54 062 nouveaux cas, associé à une mortalité de 11 913 cas^{1,2}. Le dépistage national systématique organisé par l'ODLC chez les femmes âgées de 50 à 74 ans, à l'aide d'une mammographie tous les 2 ans, permet entre autres de découvrir des cancers de petite taille, généralement sans atteinte ganglionnaire et/ou sans masse palpable cliniquement (**Annexe 1**). Dans ces cas-là, les recommandations³ ont inclus la technique du ganglion sentinelle (GS) comme la référence dans la détection de l'atteinte ganglionnaire, depuis 1994. Se pose la question de l'atteinte ganglionnaire de la chaîne mammaire interne (CMI), toujours difficile à évaluer sur le plan paraclinique et chirurgical, le prélèvement des GS mammaires internes étant une attitude chirurgicale peu pratiquée.

On sait que les tumeurs mammaires peuvent se drainer dans différentes aires ganglionnaires (**Annexe 2**), notamment en CMI, et ce indépendamment de la localisation tumorale^{4,5,6,7,8}. Par la suite, Shimazu⁹ a prouvé que les tumeurs de la partie profonde du sein ont plus de risque de se drainer par voie trans-pectorale que les tumeurs plus superficielles. En revanche, aucun seuil de distance par rapport au pectoral, donc de profondeur, n'a été établi.

Le but de cette étude était la recherche d'un seuil permettant de définir un risque d'envahissement de la CMI, par l'analyse des données de la lymphoscintigraphie (LS), de l'échographie et de l'étude anatomo-pathologique dans le cas des tumeurs mammaires inféro-externes.

II. Matériel et méthodes

1. Critères d'inclusion

Les patientes ont été incluses depuis les données de consultation chirurgicale initiale, de 2012 à 2016. Les données générales des patientes étaient recueillies (exemple : poids, âge, sexe, taille...).

Seules les patientes présentant une tumeur inféro-externe, para-aréolaire inféro-externe, à la jonction des quadrants externes ou à la jonction des quadrants inféro-internes ont été prises en compte. S'il s'agissait de lésions multifocales, elles n'étaient incluses que si les foyers étaient limités aux quadrants externes.

Tous les patientes entraient dans les recommandations officielles pour la réalisation de la technique du GS : tumeurs infiltrantes jusque cT2 (< 3 cm), sans envahissement ganglionnaire clinique palpable cN0.

2. Critères d'exclusion

Les patientes qui présentaient une tumeur de plus de 3 cm étaient exclues. De même, en cas de tumeur multi-focale, si une localisation tumorale était en dehors de la région inféro-externe, la patiente était exclue de l'analyse. Les patientes ayant bénéficié

d'une chimiothérapie néo-adjuvante ont été exclues, tout comme celles aux antécédents de néoplasie mammaire homolatérale.

3. Lymphoscintigraphie

Les radiotraceurs utilisés sont marqués au ^{99m}Tc , et il s'agit soit de NANOCIS[®] ou de NANOCOLL[®], de performances diagnostiques équivalentes. L'injection de ces radiotraceurs est réalisée en sénologie, par un radiologue expérimenté, sous contrôle échographique. Elle se fait en péri-tumoral, avec une injection profonde, conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine¹⁰. En effet, le chirurgien opérateur (Dr R. Payan) a pour but d'évaluer de manière optimale l'atteinte ganglionnaire extra-axillaire avec, si besoin, analyse du GS en CMI.

En fonction de l'horaire du bloc opératoire, la réalisation de la LS se déroulait soit le matin si chirurgie l'après-midi, soit l'après-midi de la veille du bloc opératoire (qui avait donc lieu le lendemain matin), sans altérer les performances de la LS¹¹.

La patiente se présente tout d'abord en médecine nucléaire. Puis, une fois les formalités administratives faites, elle est accompagnée dans le service de sénologie. Elle bénéficie alors d'une échographie avec injection péri-tumorale dont une injection profonde. Entre une et quatre injections sont réalisées au total. 20 MBq par seringue sont nécessaires si la patiente est opérée le jour-même, et des seringues de 30 MBq sont injectées si la patiente est opérée le lendemain.

La patiente redescend ensuite dans le service de médecine nucléaire, puis effectue un massage doux de quelques minutes du sein, pour favoriser le drainage lymphatique.

Après 1h30 d'attente en moyenne, des clichés statiques étaient réalisés, complétés par une tomoscintigraphie couplée au scanner de repérage (TEMP-TDM), à titre systématique, afin de préciser la localisation du ou des GS. L'acquisition des images statiques planaires, permettant d'obtenir des clichés de 3 incidences (face, oblique antérieur et profil), était réalisée sur une caméra équipée d'un collimateur basse énergie haute résolution (300 sec par cliché). La TEMP-TDM était réalisée sur gamma-caméra Siemens® Symbia T2, avec 64 projections de 20 secondes, couplée à un scanner de repérage.

A la demande du chirurgien, aucun marquage cutané n'était réalisé.

Enfin, la patiente était vue en consultation avec les résultats de l'examen. La durée totale de l'examen, depuis l'entrée de la patiente jusqu'à sa sortie, est comprise entre 3h30 et 4h.

4. Technique chirurgicale

Le geste chirurgical était bien sûr une chirurgie d'exérèse tumorale, avec en complément une détection per-opératoire du ou des GS à l'aide d'une sonde de détection de photons gammas émis par le ^{99m}Tc des radiotraceurs suscités. A noter que, lors d'une exérèse chirurgicale limitée, par tumorectomie ou quadrantectomie, le chirurgien se doit d'aller jusqu'au contact avec le péri-mysium du plan musculaire profond : le fascia des muscles pectoraux.

L'exérèse du ou des GS radiomarqués détectés par la sonde était réalisée. Après analyse minutieuse du creux axillaire, une exérèse également du ou des ganglions potentiellement suspects à la palpation était également réalisée : il s'agit alors d'un minicurage orienté (MCO).

En per-opératoire, la technique colorimétrique par injection de bleu de méthylène ou de bleu patenté a été abandonnée, car même si la double technique de détection reste la référence (LS et colorimétrie), l'expérience malencontreuse de plusieurs chocs anaphylactiques gravissimes a rendu ce procédé rare.

Par ailleurs, lorsque la suspicion clinique d'envahissement de la CMI était forte, le chirurgien réalisait une exérèse ganglionnaire des 2^{ème} et 3^{ème} espaces inter-costaux, même en l'absence de drainage vers la CMI sur la LS.

5. Anatomo-pathologie

L'analyse de la pièce tumorale était réalisée de manière habituelle et standardisée, avec précision de l'ensemble des données histopronostiques (grade SBR, récepteurs hormonaux (RH), statut Her2, index de prolifération, emboles péri-tumoraux, UPA-PAI1 lorsque c'était possible). Si les GS étaient négatifs, une exploration immunohistochimique était réalisée.

En sus de tout cela, une mesure de la profondeur par rapport à la berge profonde était précisée, de manière quasi-systématique depuis 2012. Comme énoncé précédemment, la berge profonde est celle située au contact du péri-mysium musculaire pectoral, et donc correspond à la profondeur tumorale.

6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel dédié SEM3D. La courbe ROC a été construite à partir des données des 44 patientes ayant bénéficié d'un prélèvement mammaire interne, afin de définir le seuil de distance tumeur-pectoral le plus pertinent. Les pourcentages d'envahissement dans les deux groupes définis par le seuil ont été comparés par un test de Chi2.

III. Résultats

1. Patientes incluses et caractéristiques générales.

Du mois de juin 2012 au mois de novembre 2016, 399 patientes ont bénéficié d'une LS à la recherche de GS pour un carcinome mammaire. Parmi ces patientes, 101 présentaient des tumeurs du QIE. L'exclusion de 7 patientes de l'étude a été réalisée du fait du non-respect des critères d'inclusion suscités (cf **Figure 1**). Au total, il y a donc 94 patientes incluses, dont les principales caractéristiques générales et tumorales sont résumées dans le **tableau 1**.

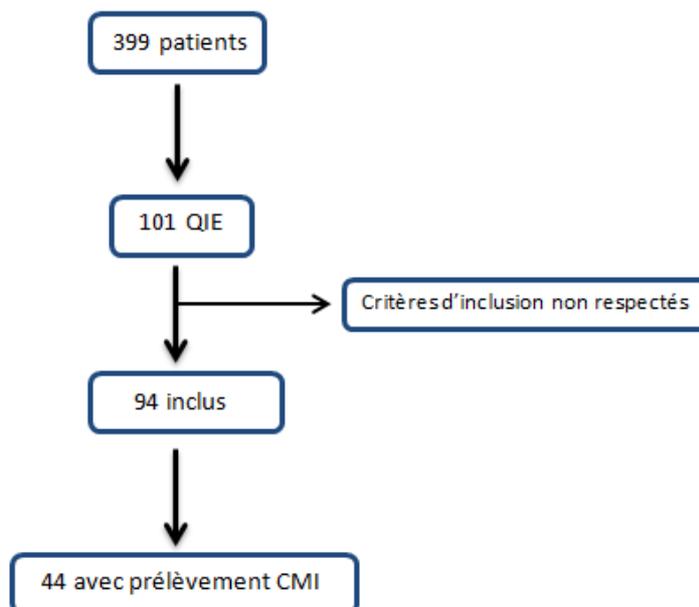


Figure 1. Diagramme d'inclusion des patientes.

2. Résultats de la lymphoscintigraphie.

Les 94 lymphoscintigraphies ont toutes été réalisées avec une quadruple injection péri-tumorale en radiologie (2 injections péri-tumorales, 1 injection profonde, 1 injection sous-cutanée en regard). Treize ont été réalisées avec du NANOCOLL (soit 13.8%), les autres avec du NANOCIS (86.2%).

Chez 87 (soit 92,6%) patientes, un drainage axillaire a été visualisé, avec en moyenne 1,8 GS identifiés (écart-type de 0,88 et médiane à 2). Trente-huit (soit 40,4%) patientes présentaient un drainage vers la CMI. Sept patientes ne présentaient pas de drainage axillaire, mais chez 2 d'entre elles un drainage vers la CMI était visible. Cinq patientes ne présentaient donc aucun drainage visualisable. Enfin, parmi ces 5 patientes, 2 présentaient des adénopathies sur le scanner de qualité non diagnostique de la TEMP-TDM.

Age (années) : Moyenne Ecart-type Médiane	60,8 11,5 61
Taille lésion (mm) : Moyenne Ecart-type Médiane	14,2 6,7 12,5
Type histologique : CCI (%) CLI (%)	71 (75,5%) 18 (19,2%)
Grade SBR : I (%) II (%) III (%)	31 (33%) 45 (47,9%) 18 (19,1%)
Emboles péri-tumoraux : Oui (%) Non (%)	11 (11,7%) 82 (87,2%)
CCIS/LIN associé: Oui (%) Non (%)	72 (76,6%) 20 (21,3%)
Triples négatifs (%) :	3 (3,2%)
Her2 +++ (%) :	8 (8,5%)

Tableau 1. Caractéristiques générales des 94 patientes incluses.

3. Chirurgie et anatomo-pathologie

De manière indépendante à la chirurgie tumorale réalisée (tumorectomie, quadrantectomie ou hémimastectomie), les marges ont été suffisantes dans la totalité des cas, et le péri-mysium était atteint afin d'avoir la distance pectoral-tumeur. Dans 4 cas

(4,3%), la distance pectoral-tumeur n'était pas renseignée sur le compte rendu définitif, mais aucun n'a bénéficié d'un prélèvement mammaire interne.

Parmi les 94 patientes, 44 (46,8%) ont bénéficié d'un prélèvement mammaire interne, et la distance pectoral-tumeur était renseignée dans l'ensemble des cas.

Cinq (11,4%) patientes ont présenté un envahissement de la CMI. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le **tableau 2**.

N° patient	Age	Sein	Q	T	N	Type	Taille	D P-T	SBR	Ki67%	Emboles	CCIS/LIN	RO	RP	Her2	ADP Ax	GS+	ADP CMI	GS+	RC	Rechute
1	52	D	QIE	pT2	pN1b	CCI	22	8	III	47%	1	1	90%	70%	0	0	0	1	0	1	1
2	66	G	QIE	pT1c	pN1c	CCI	20	0	II	15%	0	1	95%	90%	0	2	1	2	1	1	NC
3	46	D	QI	pT1c	pN1b	CLI	19	5	II	35%	0	1	95%	80%	0	0	0	2	1	0	NC
4	65	D	QI	pT2	pN3a	CCI	22	0	II	10%	1	1	100%	50%	0	12	1	2	1	0	NC
5	73	D	QIE	pT2	pN1mi	CCI	22	6	III	75%	0	1	60%	0	0	0	0	1	1	0	NC

Tableau 2. Caractéristiques des patientes avec atteinte mammaire interne. Q = Quadrant. D P-T = distance pectoral-tumeur. ADP = adénopathie. RC = rupture capsulaire. QI = jonction des quadrants inférieurs.

4. Corrélation entre profondeur tumorale et envahissement de la CMI ?

Dans le but de définir un seuil de profondeur par l'intermédiaire de la distance pectoral-tumeur, nous avons réalisé une courbe ROC (**Figure 2.**), afin d'être le plus sensible possible, ce qui signifie détecter tous les « malades », donc ici détecter tous les

envahissements de la CMI. L'aire sous la courbe est de 0,721 [0,520 ; 0,923]. Avec un seuil à 9mm, la sensibilité est de 100%, pour une spécificité à 51,3%, considérée comme satisfaisante.

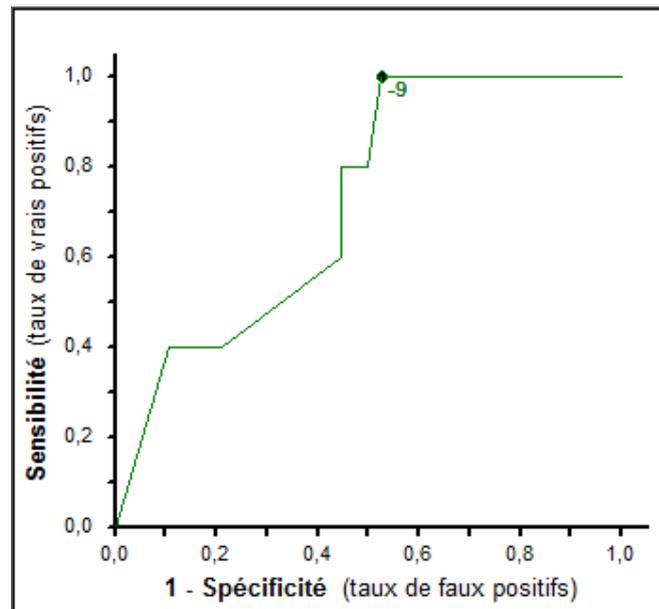


Figure 2. Courbe ROC, avec seuil de 9 mm.

A partir de ce seuil, nous avons donc pu séparer les 44 patientes en 2 groupes. Vingt-cinq patientes avaient une tumeur située à strictement moins de 9 mm du plan pectoral (groupe Gr 1), et 19 patientes présentaient une tumeur située à au moins 9 mm du plan pectoral (groupe Gr 2). Dans le Gr 1, 20% des patientes avaient un envahissement mammaire interne, alors qu'aucun envahissement mammaire interne dans le Gr 2 n'était constaté. Bien évidemment, il faudrait tester ce seuil avec une étude sur une population différente afin d'en confirmer la pertinence.

L'hypothèse d'un risque de survenue d'envahissement mammaire interne significativement plus important dans le Gr 1 que dans le Gr 2 a été testée par un test du

Chi2 (**tableau 3**). Le Chi2 est calculé à 2,531 (d.d.l. = 1), avec un $p = 0,09$ ($>0,05$), on ne met en évidence qu'une tendance non significative. Autrement dit, le risque d'erreur statistique est de 9% en affirmant que les tumeurs inféro-externes situées à moins de 9mm du plan pectoral, de petite taille et sans envahissement ganglionnaire axillaire clinique présentent un risque de drainage vers la CMI plus important que les patientes ayant une tumeur située à au moins 9 mm du plan pectoral.

	Chi2	p avec correction de Yates	p par méthode exacte
Résultats :	2,531	0,11	0 ,09

Tableau 3. Résultats du test statistique du Chi2.

IV. Discussion

1. Limites de l'études

Les tumeurs mammaires du QIE situées à moins de 9 mm des muscles pectoraux paraissent se drainer vers la CMI, comparativement aux tumeurs plus superficielles (> 9 mm du plan pectoral) et ce indépendamment du statut ganglionnaire axillaire. Mais notre étude présente quelques limites méthodologiques. En particulier, sur les 94 patientes rentrant dans les critères d'inclusion, seules 44 ont bénéficié d'un prélèvement mammaire interne. Cela entraîne une faible puissance de l'étude, et ce d'autant plus que le nombre d'évènements est faible (seulement 5 cas d'envahissement mammaire interne). Par ailleurs,

il est important de souligner qu'il y a eu plus de prélèvements réalisés chez les patientes présentant une tumeur profonde, notamment à moins de 9 mm du plan pectoral, entraînant un potentiel biais de sélection.

2. Données de la littérature

Quelques articles de la littérature semblent corroborer nos propos. Shimazu⁹ en 2003 mettait en relation la profondeur de la tumeur avec le risque de drainage en CMI. Ce risque était augmenté si la tumeur se situait dans la portion postérieure de la glande mammaire comparativement aux tumeurs superficielles. Cependant, les critères concernant la définition de la profondeur tumorale étaient l'atteinte de la graisse rétro-mammaire pour les tumeurs profondes, et de la graisse superficielle pour les tumeurs dites superficielles. Les tumeurs n'atteignant pas ces deux localisations n'étaient pas prises en compte. Enfin, aucun seuil n'avait été mis en évidence. Olivier et al¹² ont également mis en évidence un drainage lymphatique différent, avec une zone postérieure pouvant se drainer aussi bien en axillaire qu'en mammaire interne par l'intermédiaire de vaisseaux lymphatiques perforants trans-pectoraux (**Annexe 3**), et une zone superficielle se drainant en axillaire uniquement. Enfin, Van Rijk et al¹³ montrent également des données similaires concernant le drainage lymphatique en fonction de la profondeur. Aucune valeur seuil n'a été mise en évidence. Ceci pose de nouveau la question du diagnostic d'une atteinte mammaire interne, de la place de la LS, de sa technique de réalisation, et surtout la question de la prise en charge thérapeutique.

3. Place et technique de la lymphoscintigraphie

La technique du GS a prouvé son efficacité, sa robustesse et un moindre risque de complications comparativement au curage axillaire systématique depuis plusieurs années^{14,15,16}. Pour la réalisation de la LS, plusieurs types d'injection du radiotracer ont été étudiés et comparés^{17, 18, 19, 20}. Unanimement, la technique péri-aréolaire est validée^{21, 22}. En effet, la sensibilité et l'exactitude de détection du GS dans le creux axillaire, couplée à l'injection de bleu en per-opératoire, est identique à la technique d'injection péri-tumorale avec plus ou moins une injection sub-tumorale. La différence entre ces deux techniques réside dans la sensibilité de détection pour les drainages hors-axillaires. La technique de référence est l'injection intra-tumorale, avec 27% de drainage extra-axillaire visualisé, et lors de l'exérèse des GS, ceci induit un changement dans l'attitude thérapeutique dans 17% des cas²³. Cependant, cette technique n'est pas réalisée en pratique à cause du haut risque supposé de dissémination liée à l'hyperpression intra-tumorale résultant de l'injection. Avec l'injection péri-tumorale, 20% de GS extra-axillaires sont détectés²⁴. A Grenoble²⁵, le taux de détection de drainage vers la CMI est un peu plus élevé (environ 28% des cas), probablement lié à une injection profonde pré-pectorale réalisée en routine. En pratique, le seul intérêt actuellement retenu d'injecter le radiotracer en péri-tumoral est que le chirurgien veuille extraire les GS extra-axillaires mis en évidence, dans le but d'une analyse histologique pour avoir le staging ganglionnaire le plus exact possible.

De plus, lors de la thèse de médecine du Dr Istasse²⁶, il n'a pas été montré de différence significative d'envahissement mammaire interne lorsque la LS mettait en évidence un drainage vers la CMI ou pas. En effet, il y avait un envahissement de la CMI chez

6 patientes sur 44 ne présentant pas de drainage en LS (soit 13,6%), et 11 patientes sur 114 présentant un drainage en LS (soit 9,6%), sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,567$). Autrement dit, on ne peut pas estimer correctement le risque d'envahissement de la CMI uniquement sur les résultats de cet examen. Cela remet donc en cause ce drainage visualisé, et son intérêt quant à estimer le risque d'envahissement de la CMI.

4. Prise en charge thérapeutique

La question de la prise en charge thérapeutique de cette CMI reste encore débattue. Le curage de la CMI n'est plus du tout réalisé depuis longtemps. En effet, il n'apporte pas d'amélioration de la survie globale ou de la survie sans récurrence, mais est associé à un risque de complications. Si prise en charge il doit y avoir, cela se déroulera en radiothérapie. Certains référentiels sont en faveur d'un traitement raisonné de cette aire ganglionnaire (INCa, RTOG, FNLC, Oncof, Réseau Espace Santé Cancer Auvergne-Rhône Alpes (**Annexe 4**)), mais d'autres considèrent qu'en l'absence de preuve certaine de bénéfice, et qu'avec des risques encourus non négligeables, il ne paraît pas souhaitable de la traiter (NCCN, ASCO). A noter que dans aucun de ces référentiels la profondeur tumorale n'est prise en compte.

Les Recommandations françaises de la radiothérapie externe dans le cancer du sein sont parues en 2011²⁷. Dans ces recommandations, la radiothérapie de la CMI paraît particulièrement indiquée lorsque la tumeur est interne et avec une invasion axillaire majeure (4N+ ou plus sur au moins 7 ganglions révisés en axillaire). Pour les tumeurs

centrales et internes, N-, l'indication doit être modulée selon l'âge (plus ou moins de 35-40 ans), la taille tumorale (> 2cm) et l'évaluation du rapport bénéfices/risques. Pour les tumeurs externes, aucune indication d'irradiation de la CMI n'est retenue. Plusieurs essais majeurs sont parus récemment, afin de tenter de répondre à cette question de la prise en charge thérapeutique de la CMI. Aucune de ces études n'aborde ni ne prend en compte la profondeur tumorale.

i. Essai EORTC 22922

L'étude de l'EORTC parue en 2015²⁸, randomisée, multicentrique, internationale et portant sur 4004 patientes apporte une pièce maîtresse dans la prise en charge de la CMI. Les critères d'inclusion des patientes étaient définis comme une atteinte carcinomateuse prouvée histologiquement, avec une localisation tumorale interne ou centrale sans prendre en compte le statut ganglionnaire axillaire, mais également les tumeurs externes avec envahissement ganglionnaire axillaire prouvé. En ce qui concerne le critère de jugement principal, soit la survie globale à 10 ans (OS), l'étude est négative (82,3% d'OS pour le groupe irradiation des aires ganglionnaires vs 80,7% pour le groupe contrôle, non significative avec $p=0,06$, et ce même après ajustement statistique avec $p=0,05$). En revanche, les critères de jugement secondaires s'avèrent positifs. Le taux de mortalité par cancer du sein à 10 ans était de 12,5% dans le groupe irradiation ganglionnaire et de 14,4% dans le groupe contrôle ($p=0,02$). De même, la survie sans récurrence loco-régionale à 10 ans était significativement en faveur du groupe irradiation (72,1% vs 69,1%, $p=0,04$), tout comme la survie sans récurrence métastatique à 10 ans (78% vs 75%, $p=0,02$). Pour corroborer tout cela, le taux de 1^{ère} récurrence à 10 ans, qu'elle soit loco-régionale ou à distance, était plus faible dans le groupe

irradié que dans le groupe contrôle (19,4% vs 22,9%, $p=0,02$). Concernant la toxicité du traitement, la seule différence significative entre les deux groupes était la survenue plus fréquente d'une fibrose pulmonaire dans le groupe irradié que dans le groupe contrôle (4,4% vs 1,7%, $p<0,001$), sans information donnée sur un éventuel retentissement clinique ou fonctionnel. Aucune différence n'a été mise en évidence pour la survenue d'une toxicité cardiaque, restant assez rare.

ii. Essai canadien MA.20

Ensuite, l'étude canadienne multicentrique, prospective et randomisée de Whelan et al²⁹, évaluant l'intérêt d'une irradiation ganglionnaire régionale systématique a conduit aux mêmes conclusions. Mille huit cent trente-deux patientes ont été analysées, avec une répartition équivalente (916 patientes) dans le groupe contrôle WBI (Whole Breast Irradiation) et dans le groupe WBI + RNI (Regional Node Irradiation). Les critères d'exclusion principaux étaient les tumeurs de stade T4, les envahissements axillaires massifs ou mammaires internes avérés (N2 ou N3), les patientes métastatiques et une comorbidité cardio-pulmonaire avérée et grave. Les résultats ne montrent pas de bénéfice sur le critère de jugement principal, qui était la survie globale. En revanche, une amélioration significative de la survie sans récurrence était constatée, tout comme la récurrence loco-régionale et la récurrence à distance. Concernant les complications post-radiques, aucune n'a été constatée sur le plan pulmonaire ou cardiaque.

iii. Essai(s) français

De plus, l'essai randomisé de Hennequin et al³⁰, avec 10 ans de suivi, ainsi que l'article du même auteur paru en 2014³¹ ne mettent pas non plus en évidence de bénéfice sur la survie globale. Mille trois cent trente-quatre patientes ont été incluses, avec comme caractéristiques des tumeurs centrales/internes avec ou sans envahissement axillaire, ou alors des tumeurs externes avec envahissement axillaire prouvé. Le critère de jugement principal est négatif : il n'y a pas de différence significative de la survie globale entre le groupe irradié vs le groupe non irradié en CMI (respectivement 62,6% vs 59,3%, $p = 0,8$). La survie sans récurrence n'est pas non plus différente entre les deux groupes : 53,2% pour le groupe irradié vs 49,9% pour le groupe non irradié ($p = 0,35$).

iv. Importance de la sélection des patientes

En effet, une réflexion intéressante sur l'utilité de la sélection de sous-groupes de patientes pouvant bénéficier d'une irradiation de la CMI a été menée dans l'article de 2014 précédemment cité et dans une méta-analyse récente de Budach et al³². Ce-dernier montre un bénéfice sur la survie globale, la survie sans récurrence et la survie sans récurrence à distance lorsque la CMI est traitée, à partir des données poolées des articles randomisés précédemment décrits.

Les auteurs considèrent, également à partir de plusieurs autres articles (Chen RC et al³³ ; Veronesi et al³⁴), les facteurs de risque d'envahissement de la CMI suivants :

- Une tumeur centrale ou interne
- Une atteinte ganglionnaire axillaire

- La taille tumorale
- L'âge de la patiente
- La présence d'embolies lymphatiques péri-tumoraux
- Le type histologique particulier : triple négatif

Enfin, ils discutent de la possibilité d'un intérêt de l'irradiation de la CMI pour les tumeurs externes présentant un drainage mammaire interne visible sur la LS. En effet, Hindié et al³⁵ mettaient en évidence qu'en cas de drainage mammaire interne à la LS, l'atteinte a été prouvée dans 41% des cas vs seulement 7,8% des cas en l'absence de drainage visualisé. A noter qu'il ne s'agissait pas de tumeurs exclusivement externes, mais de n'importe quel quadrant. Ils précisent également que les tumeurs inféro-externes peuvent se drainer vers la CMI, et ce, dans la même proportion que les tumeurs centrales ou internes (environ 30% des cas). A noter aussi que, dans l'étude de Hindié et al³⁵, l'injection était comme dans la nôtre réalisée en péri-tumoral.

Hindié et Groheux publient deux articles^{36,37} dans des revues majeures (NEJM et JCO) dans le but d'expliquer un rôle potentiel de la LS avec injection péri-tumorale dans la sélection des patientes. Cependant, on s'aperçoit que le fait d'avoir un drainage mammaire interne paraît insuffisant, puisque nous avons, à Grenoble, plusieurs cas d'envahissement mammaire interne sans drainage visible.

v. Essai danois

D'autre part, l'essai danois de Thorsen et al³⁸ est une cohorte nationale prospective, avec 3089 patientes incluses. Mille quatre cent quatre-vingt-douze patientes ont bénéficié

d'une irradiation de la CMI, et 1597 n'ont pas eu d'irradiation de la CMI. Les 1492 irradiées en CMI ne sont que des patientes ayant des carcinomes mammaires droits, de stade précoce mais avec atteinte axillaire prouvée, afin d'éviter le risque cardiaque d'une irradiation de la CMI à gauche. La survie globale après 8 ans de suivi apparaît être meilleure dans le groupe irradié, de 75,9% vs 72,2% dans le groupe non irradié (Hazard Ratio 0,82 [0,72 ; 0,98]), et cette différence est significative (p=0,005). Il n'y avait pas plus de complication cardiaque post-radique dans le groupe irradié que dans le groupe non irradié. Cette étude est la seule à mettre en évidence un intérêt de l'irradiation de la CMI sur la survie globale. A noter que, dans ce contexte d'envahissement axillaire prouvé, les patientes danoises bénéficient à titre systématique d'une chimiothérapie adjuvante par Taxanes.

vi. Expérience grenobloise

Comme montré dans la thèse de médecine du Dr Istasse et dans notre étude, des envahissements de la CMI existent sans drainage visible vers la CMI (6 patientes sur 17 dans la thèse du Dr Istasse et 1 patient sur 5 dans notre étude). De ce fait, malgré une injection péri-tumorale, le risque de faux-négatif n'est pas négligeable. De plus, 3 patientes sur 5 présentaient un envahissement mammaire interne sans envahissement axillaire. Selon nous, et malgré l'absence de significativité statistique de notre étude, probablement liée à un manque de puissance, il faut absolument prendre en compte la profondeur tumorale, en particulier le seuil de 9 mm de distance pectoral-tumeur pour les tumeurs inféro-externes. Ce seuil pourrait donc devenir un nouveau facteur de risque d'envahissement de la CMI. Il paraît nécessaire de confirmer sur une étude de plus grande envergure portant sur une population différente.

Concernant la technique de réalisation de la LS, et si le seuil est confirmé, le fait d'injecter en péri-tumoral peut être légitimement remis en cause. En effet, puisque nous avons un nombre important de patientes présentant un envahissement mammaire interne sans drainage visualisé, l'intérêt de cette technique d'injection paraît limité. En sommant nos données avec celles de la thèse du Dr Istasse, 7 patientes sur 22 (soit 31,8%) présentant un envahissement mammaire prouvé n'avaient pas de drainage visible à la LS. Autrement dit, dans presque 1/3 des cas un envahissement existe sans drainage visible en CMI. Cette technique paraît donc avoir des limites, alors qu'elle se veut sensible. L'impact thérapeutique découlant de ces données paraît clair : il y a une nécessité de traiter la CMI plus souvent qu'on ne le pensait, en particulier si la tumeur est profonde, et indépendamment d'un drainage visible en LS. La technique la plus adaptée est la radiothérapie. En effet, vu le faible risque d'effets secondaires notamment cardio-pulmonaires et l'impact sur le pronostic non négligeable, il s'agit de la technique la plus adaptée à l'heure actuelle.

(*) THESE SOUTENUE PAR : Benjamin DUBOIS

(*) TITRE : ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE DES TUMEURS MAMMAIRES DU QUADRANT INFERO-EXTERNE EN FONCTION DE LA PROFONDEUR : IDENTIFICATION D'ATTEINTES DE LA CHAINE MAMMAIRE INTERNE ET IMPACT THERAPEUTIQUE POTENTIEL

(*) CONCLUSION

Dans cette étude, qui s'est intéressée aux tumeurs inféro-externes, nous avons montré que la distance pectoral-tumeur est un facteur prédictif potentiel d'envahissement mammaire interne, avec un seuil estimé à 9mm. Malheureusement, nos résultats ne sont pas statistiquement significatif ($p=0,09$), sans doute du fait d'un manque de puissance. Cependant, sous réserve d'une confirmation sur une étude de plus grande envergure, nous pensons que la profondeur de la tumeur, lorsque située en inféro-externe, devrait être prise en compte dans la décision de radiothérapie de la CMI.

L'objectif principal de l'étude était de sélectionner les patientes à risque d'envahissement mammaire interne grâce à la visualisation scintigraphique de la CMI, permise par une injection péri-tumorale systématique. Malheureusement nos résultats montrent un nombre non négligeable de patientes (31,8% en cumulant la présente série avec celle d'Istasse²⁶) présentant un envahissement mammaire interne sans drainage visible en LS. Ceci invalide donc l'hypothèse selon laquelle l'injection péri-tumorale améliore la détection des atteintes de la CMI, et doit faire remettre en question l'intérêt de cette injection : en effet alors que le but de la technique est d'être sensible dans la détection des drainages lymphatiques en dehors du creux axillaire, la visualisation ou non d'un drainage mammaire interne n'est pas, dans notre étude, prédictive de l'envahissement de la CMI.

(*) VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(*) Grenoble, le 05/10/17

(*) LE DOYEN

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET
(*) PROFESSEUR J.P. ROMANET

(*) LE PRESIDENT DE LA THESE

(*) PROFESSEUR D. FAGRET

V. Bibliographie

¹ « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 / 2015 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil », <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>.

² « Les cancers en France en 2015 - L'essentiel des faits et chiffres - Ref : ETKAFRSYN16 | Institut National Du Cancer », <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2015-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>.

³ « Guide ALD Sein_Septembre issu de corrections apparentes.doc - ald_30_gm_ksein_vd.pdf » https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf.

⁴ William Cruickshank, *The Anatomy of the Absorbing Vessels of the Human Body* (printed for G. Nicol, 1790).

⁵ Phil Constant Sappey, *Description et Iconographie des Vaisseaux lymphatiques considérés chez l'homme et les vertébrés par Phil. Constant Sappey* (Adrien Delahaye et Émile Lecrosnier, 1874).

⁶ Henri Rouvière, *Anatomie des lymphatiques de l'homme* (Masson, 1932).

⁷ R. T. Turner-Warwick, « The Lymphatics of the Breast », *British Journal of Surgery* 46, n° 200 (1 mai 1959): 574-82, doi:10.1002/bjs.18004620004.

⁸ J. W. Berg, « The Significance of Axillary Node Levels in the Study of Breast Carcinoma », *Cancer* 8, n° 4 (août 1955): 776-78.

⁹ Kenzo Shimazu et al., « Lymphoscintigraphic Visualization of Internal Mammary Nodes with Subtumoral Injection of Radiocolloid in Patientes with Breast Cancer », *Annals of Surgery* 237, n° 3 (mars 2003): 390-98, doi:10.1097/01.SLA.0000055226.89022.90.

¹⁰ Francesco Giammarile et al., « The EANM and SNMMI Practice Guideline for Lymphoscintigraphy and Sentinel Node Localization in Breast Cancer », *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 40, n° 12 (décembre 2013): 1932-47, doi:10.1007/s00259-013-2544-2.

¹¹ M. D. McCarter et al., « Localization of the Sentinel Node in Breast Cancer: Identical Results with Same-Day and Day-before Isotope Injection », *Annals of Surgical Oncology* 8, n° 8 (septembre 2001): 682-86.

¹² J.-B. Olivier et al., « [Functional anatomy of the lymphatic drainage of the breast: contribution of sentinel lymph node biopsy] », *Annales De Chirurgie* 131, n° 10 (décembre 2006): 608-15, doi:10.1016/j.anchir.2006.06.011.

¹³ Maartje C. van Rijk et al., « Clinical Implications of Sentinel Nodes Outside the Axilla and Internal Mammary Chain in Patientes with Breast Cancer », *Journal of Surgical Oncology* 94, n° 4 (15 septembre 2006): 281-86, doi:10.1002/jso.20574.

-
- ¹⁴ Umberto Veronesi et al., « A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer », *The New England Journal of Medicine* 349, n° 6 (7 août 2003): 546-53, doi:10.1056/NEJMoa012782.
- ¹⁵ U. Veronesi et al., « Sentinel-Node Biopsy to Avoid Axillary Dissection in Breast Cancer with Clinically Negative Lymph-Nodes », *Lancet (London, England)* 349, n° 9069 (28 juin 1997): 1864-67, doi:10.1016/S0140-6736(97)01004-0.
- ¹⁶ Umberto Veronesi et al., « Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Ten-Year Results of a Randomized Controlled Study », *Annals of Surgery* 251, n° 4 (avril 2010): 595-600, doi:10.1097/SLA.0b013e3181c0e92a.
- ¹⁷ Omgo E. Nieweg et al., « Rationale for Superficial Injection Techniques in Lymphatic Mapping in Breast Cancer Patientes », *Journal of Surgical Oncology* 87, n° 4 (15 septembre 2004): 153-56, doi:10.1002/jso.20108.
- ¹⁸ Masakuni Noguchi, Masashi Inokuchi, et Yo Zen, « Complement of Peritumoral and Subareolar Injection in Breast Cancer Sentinel Lymph Node Biopsy », *Journal of Surgical Oncology* 100, n° 2 (1 août 2009): 100-105, doi:10.1002/jso.21308.
- ¹⁹ Flávia Clímaco et al., « Sentinel Lymph Node Identification in Breast Cancer: A Comparison Study of Deep versus Superficial Injection of Radiopharmaceutical », *Nuclear Medicine Communications* 30, n° 7 (juillet 2009): 525-32, doi:10.1097/MNM.0b013e32832cc25b.
- ²⁰ Kenzo Shimazu et al., « Comparison between Periareolar and Peritumoral Injection of Radiotracer for Sentinel Lymph Node Biopsy in Patientes with Breast Cancer », *Surgery* 131, n° 3 (mars 2002): 277-86.
- ²¹ Giammarile et al., « The EANM and SNMMI Practice Guideline for Lymphoscintigraphy and Sentinel Node Localization in Breast Cancer ».
- ²² Elif Hindié et al., « The Sentinel Node Procedure in Breast Cancer: Nuclear Medicine as the Starting Point », *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 52, n° 3 (mars 2011): 405-14, doi:10.2967/jnumed.110.081711.
- ²³ Nieweg et al., « Rationale for Superficial Injection Techniques in Lymphatic Mapping in Breast Cancer Patientes ».
- ²⁴ Gary H. Lyman et al., « American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer », *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 23, n° 30 (20 octobre 2005): 7703-20, doi:10.1200/JCO.2005.08.001.
- ²⁵ Jean-Cyril Bourre et al., « Can the Sentinel Lymph Node Technique Affect Decisions to Offer Internal Mammary Chain Irradiation? », *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36, n° 5 (mai 2009): 758-64, doi:10.1007/s00259-008-1034-4.
- ²⁶ « Prélèvement mammaire interne guide par la lymphoscintigraphie : la désescalade raisonnée du traitement de la chaîne mammaire interne ? - document », <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00875322/document>.
- ²⁷ Y. Belkacémi et al., « Radiotherapy for Invasive Breast Cancer: Guidelines for Clinical Practice from the French Expert Review Board of Nice/Saint-Paul de Vence », *Critical*

Reviews in Oncology/Hematology 79, n° 2 (août 2011): 91-102,
doi:10.1016/j.critrevonc.2010.06.002.

²⁸ Philip M. Poortmans et al., « Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer », *The New England Journal of Medicine* 373, n° 4 (23 juillet 2015): 317-27,
doi:10.1056/NEJMoa1415369.

²⁹ Timothy J. Whelan et al., « Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer », *The New England Journal of Medicine* 373, n° 4 (23 juillet 2015): 307-16,
doi:10.1056/NEJMoa1415340.

³⁰ Christophe Hennequin et al., « Ten-Year Survival Results of a Randomized Trial of Irradiation of Internal Mammary Nodes after Mastectomy », *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 86, n° 5 (1 août 2013): 860-66,
doi:10.1016/j.ijrobp.2013.03.021.

³¹ C. Hennequin et A. Fourquet, « [Controversy about internal mammary chain irradiation in breast cancer] », *Cancer Radiothérapie: Journal De La Societe Francaise De Radiothérapie Oncologique* 18, n° 5-6 (octobre 2014): 351-55, doi:10.1016/j.canrad.2014.06.016.

³² Wilfried Budach et al., « Adjuvant Radiation Therapy of Regional Lymph Nodes in Breast Cancer - a Meta-Analysis of Randomized Trials- an Update », *Radiation Oncology (London, England)* 10 (21 décembre 2015): 258, doi:10.1186/s13014-015-0568-4.

³³ Ronald C. Chen et al., « Internal Mammary Nodes in Breast Cancer: Diagnosis and Implications for Patient Management -- a Systematic Review », *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 26, n° 30 (20 octobre 2008): 4981-89, doi:10.1200/JCO.2008.17.4862.

³⁴ U. Veronesi et al., « The Value of Radiotherapy on Metastatic Internal Mammary Nodes in Breast Cancer. Results on a Large Series », *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 19, n° 9 (septembre 2008): 1553-60,
doi:10.1093/annonc/mdn183.

³⁵ Elif Hindié et al., « Lymphoscintigraphy Can Select Breast Cancer Patientes for Internal Mammary Chain Radiotherapy », *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 83, n° 4 (15 juillet 2012): 1081-88, doi:10.1016/j.ijrobp.2011.09.016.

³⁶ Elif Hindié et David Groheux, « Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer », *The New England Journal of Medicine* 373, n° 19 (5 novembre 2015): 1877-78,
doi:10.1056/NEJMc1510505#SA1.

³⁷ Elif Hindié et David Groheux, « Internal Mammary Node Irradiation in Breast Cancer: The Issue of Patient Selection », *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 34, n° 22 (1 août 2016): 2673-74,
doi:10.1200/JCO.2016.67.4531.

³⁸ Lise Bech Jellesmark Thorsen et al., « DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer », *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 34, n° 4 (1 février 2016): 314-20, doi:10.1200/JCO.2015.63.6456.

VII. Annexes

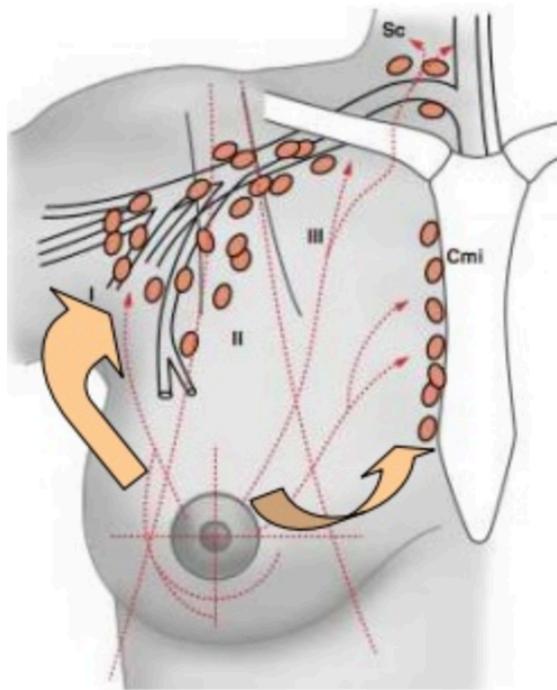
Annexe 1

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinome intracanalair <i>in situ</i>
Tis (LCIS)	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Maladie de Paget du mamelon sans carcinome invasif associé et/ou carcinome <i>in situ</i> (DCIS et/ou LCIS) dans le parenchyme mammaire sous-jacent. Les carcinomes du parenchyme mammaire associés à une maladie de Paget sont classés selon la taille et les caractéristiques de la tumeur mammaire parenchymateuse, bien que la notion de maladie de Paget associée doive être enregistrée
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1mi	Micro-invasion ^[1] ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension
T1a	Tumeur >0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur >0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
T1c	Tumeur >1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur >2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur >5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) et/ou à la peau (b) (ulcération ou nodules cutanés) ^[2]
T4a	Extension à la paroi thoracique (invasion du muscle pectoral exclue)
T4b	Cedème cutané y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein
T4c	A la fois 4a et 4b
T4d	Carcinome inflammatoire ^[3]

pNx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieure)
pN0	Pas d'envahissement des ganglions régionaux ^[1] pN0(i-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative pN0(i+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique positive, envahissement ≤ 0,2 mm pN0(mol-) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative pN0(mol+) : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive (RT-PCR)
pN1	Micrométastases ou métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires homolatéraux et/ou ganglions mammaires internes avec métastases microscopiques détectées par exérèse du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes ^[2]
pN1mi	Micrométastases (de plus de 0,2 mm et/ou de plus de 200 cellules, mais dont aucune n'excède 2 mm dans sa plus grande dimension)
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires dont une au moins mesure plus de 2 mm dans sa plus grande dimension
pN1b	Métastases mammaires internes avec métastases microscopiques ou macroscopiques détectées par exérèse du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes ^[2]
pN1c	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires et mammaires internes avec métastases microscopiques détectées par exérèse du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes ^[2]
pN2	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires homolatéraux ou ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents ^[2] en l'absence de métastases ganglionnaires axillaires
pN2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires lymphatiques dont un au moins mesure plus de 2 mm (au moins un envahissement >2 mm)
pN2b	Métastases dans des ganglions mammaires cliniquement apparents ^[2] en l'absence de métastases ganglionnaires axillaires
pN3	Métastases dans une des situations suivantes :
pN3a	Métastases dans 10 ganglions lymphatiques axillaires ou plus (au moins une >2 mm) ou métastases dans les ganglions sous-claviculaires
pN3b	Métastases dans les ganglions lymphatiques mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents ^[2] en présence de ganglions axillaires positifs ; ou métastases dans plus de 3 ganglions axillaires et dans les ganglions lymphatiques mammaires internes avec métastases microscopiques ou macroscopiques détectées par exérèse du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparent ^[2]
pN3c	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s) homolatérale(s)

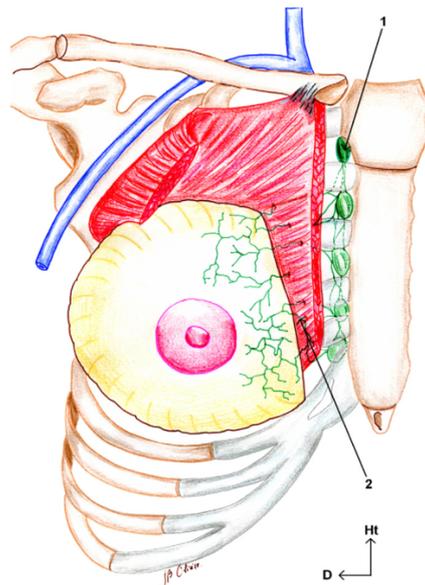
MX	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Annexe 2

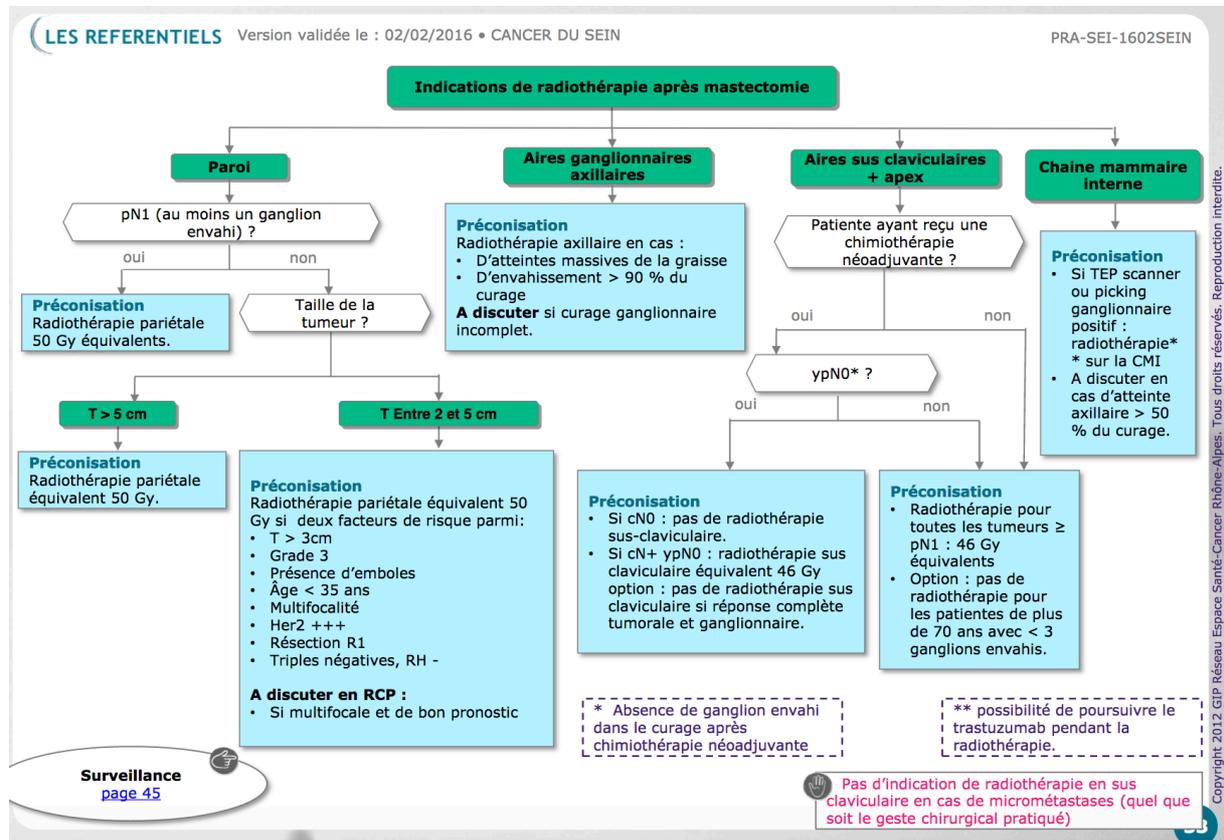
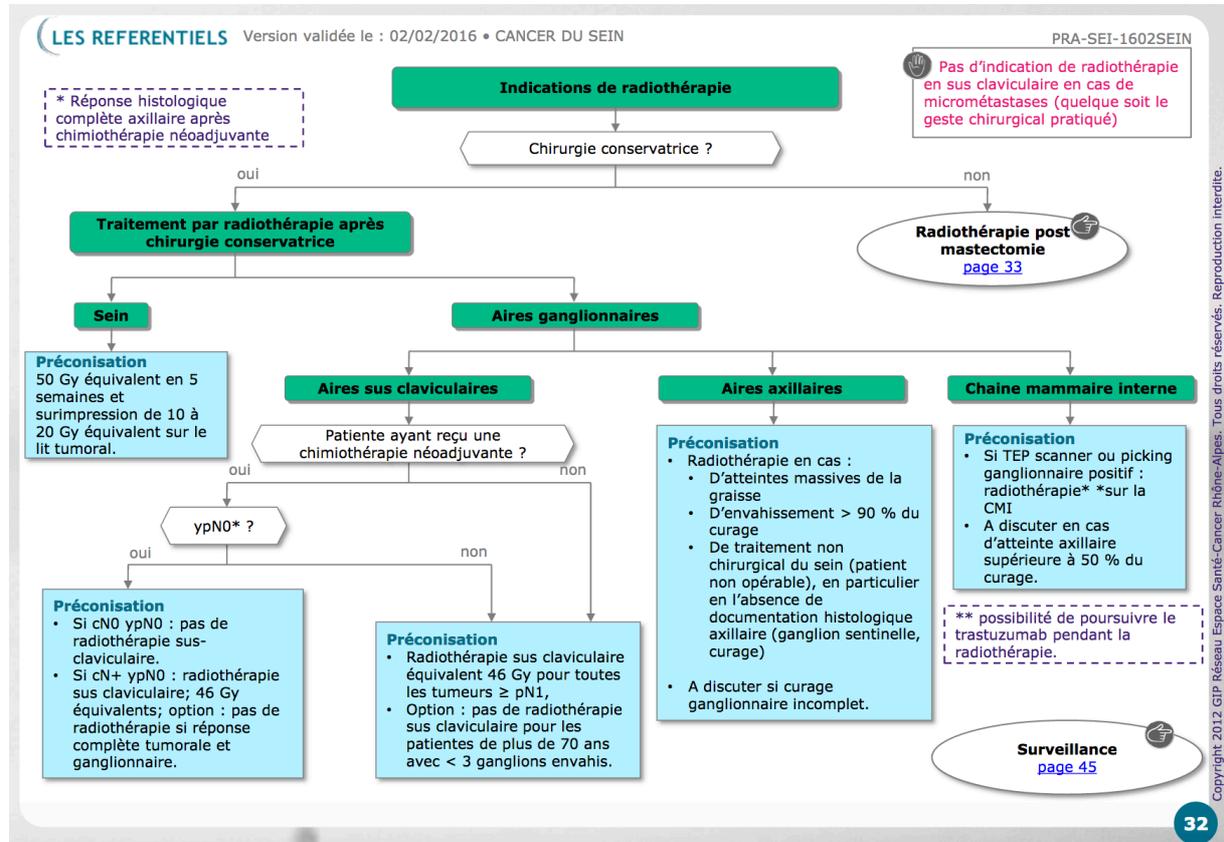


I, II, III : niveaux de Berg⁸ en axillaire ; Sc : Sus-claviculaire ; Cmi : Chaîne mammaire interne

Annexe 3



Olivier et al¹² 1 : nœuds para-sternaux ; 2 : rameaux lymphatiques perforants



REMERCIEMENTS

A mes maîtres d'internat,

A tous les médecins nucléaires de Chambéry (Dr Joubert, Dr Andreani, Dr PYB et Dr JCB), je suis enchanté d'être votre collègue dès novembre. C'est un honneur que vous me faites de m'accorder votre confiance. Je tâcherai de ne pas vous décevoir.

A tous les médecins nucléaires du CHU de Grenoble, vous m'avez encadré pendant toute la durée de mon internat, dans une bonne ambiance. Ce fut un réel plaisir de vous avoir comme coach, chef ou patronne ;)...

A toi Loïc, pour ta rigueur, ton sens critique, tes qualités de médecin. Un très grand merci de m'avoir supporté (y compris les samedi matins pour le mémoire ;)).

Aux médecins nucléaires du Centre Jean Perrin. Vous m'avez permis de perfectionner ma formation et de m'intégrer au sein d'une équipe digne du TOP14. Un grand merci.

Au président de la SFMN, pour ses anglicismes.

A tous les médecins radiologues du CHU de Grenoble (Pr Ferretti, Pr Bricault, Emilie, Béné, les Julien, la Rod's, la Maille, le Chap's, Lionel, Adrien, Nico, etc...), qui m'ont permis d'avoir une excellente formation en sémiologie radiologique de base, qui plus est dans une bonne ambiance.

A tous les oncologues du CHU de Grenoble, avec leur humour si particulier, mais tellement investis dans leur profession...

A toi Mathieu, au sens clinique inégalé, aux connaissances inépuisables, à l'humour so british. Je ne sais comment te remercier pour ton encadrement et ton soutien durant mon semestre passé en HDJ. Juste un grand merci. Quand tu veux pour une bonne bière et une bonne frite-fricadelle din ch'nord ;) !

A vous Delphine, Julien, Cristina et Maher, merci pour tout ce que vous m'avez apporté durant ce semestre passé à vos côtés.

Aux radiothérapeutes d'Annecy, qui m'ont beaucoup appris et qui m'ont accordé leur confiance. Ce fut un super semestre !

Aux radiologues de Sallanches, plus particulièrement Laurence, qui m'ont appris les bases de l'imagerie lorsque je découvrais l'internat.

Aux équipes avec qui j'ai travaillé, dans chacun de mes stages d'internat, et qui m'ont intégré rapidement et facilement. Ce fut très plaisant de travailler avec des personnes motivées et aimant leur métier.

A toute l'équipe de Chambéry, hâte de vous retrouver en Novembre 😊.

A l'équipe de Grenoble, comme Jess, Sophie, Fabienne, la bombasse, mimil, phiphi, Noel, Manu, Paulo, Alex, bribri, Clau, Gaelle, Agnes, Mapi, Sidonie, Titi, Isa, et j'en oublie..... Je ne serai pas avec vous en Novembre, mais je ne vous oublierai jamais ;).

A l'équipe de radiothérapie d'Annecy (Karinette, Laetitia, Béré, Valou, Carole etc...), avec qui tout s'est très bien passé, ayant une implication entière auprès des patients. Merci pour tout !

A l'équipe du CJP (la ptite saucisse, Dédé, Maryline, Jérèm, Phiphi, Madi, Véro, etc...), ce fut un très bon stage, merci pour tout !

A toutes les infirmières du service d'onco HDJ de Grenoble (Path, Séverine, Mél, etc...), qui, malgré des moments difficiles, restent entières et complètement dévouées aux patients. Vous avez mon profond respect, ne changez pas.

A toi Joelle, je pense très souvent bien fort à toi.

A toute l'équipe de radio de Sallanches.

Aux différents internes que j'ai croisés au cours de mon internat.

A tous mes amis,

Aux frères et sœurs que je n'ai jamais eus :

A toi Simon, un mec « génial !!!! », polyglotte, entier, fidèle, toujours prêt à faire n'importe quelle connerie, mais surtout quelqu'un de bien. Merci de m'avoir permis de découvrir un continent, et surtout un pays avec une merveille qui y était cachée... Merci pour ton amitié.

A toi mon tcho Baroux, mon fidèle ami depuis la primaire, un mec bien, sur qui on peut compter dans les moments difficiles, pero tambien un verdadero jugador jaja !! Merci pour ton amitié inébranlable.

A toi mon Nico, el rubio, le blond, le mec le plus souvent en vacances que je connaisse, mais surtout un mec fiable, fidèle et entier. C'est toujours un grand plaisir que de te revoir. Merci pour ton amitié.

A vous Guigui et Mymy, même si l'on ne se voit pas beaucoup, vous êtes parmi mes plus fidèles amis. J'espère vous voir plus souvent dorénavant. Merci pour votre amitié.

A toi Loïc, un autre ami de très longue date, merci pour ton amitié.

A mes copains d'externat (chuchu, vicky, josie, Machin, etc....)

A Magretâche, prend bien soin de Simon en Inde :p.

A mes amis que j'ai connus en arrivant à Grenoble,

Victor, le pti picou par excellence, le mec qui te met toujours de bonne humeur, en particulier quand il te prête son traversin. Merci pour ta sincère amitié.

Toto, mon presque co-thésard, fan de variété française, toujours de bon poil, un vrai pti picou aussi celui-ci !! Merci pour ton amitié.

Dudu, trop chou avec son pti toto !

Flo et Julie, un couple de pti picoux, je vous souhaite le meilleur ☺.

Nico et Lucile, en espérant faire un pti voyage en Amérique du Sud avec vous ;) !

Rafion et Manu, c'est un honneur d'être votre témoin prochainement

Quentin, Charly, Anaïs, Geof, Nico, Elo, Thomas, Léa, Tatïe, etc... pour toutes les soirées, en particulier dans cette regrettée salle Michel F...

Eve (.) (.)

Moumoune, pour son humour toujours très subtil, pour sa philosophie de vie few steak, tu es un véritable modèle pour moi, mais je sais que jamais je ne pourrais t'arriver à la cheville...

Marie F, pour ta ponctualité.

Marie S, pour ta joie de vivre inégalable.

Andréa, mon binôme d'onco, sans qui le semestre passé en HDJ n'aurait pas eu la même saveur. Une vraie bonne tchote !

Sarah et Nat', les girls.

Cevdet, le fan de grosses bananes.

Les internes de radio, tous plus fins les uns que les autres...

Hosam, Natoche et Thomas, qui m'ont supporté le temps d'un semestre. Carole aussi ;).

A tous les lanceurs de Saucisse du CJP (la mèche, Bieber, Carlito, etc...)

A tous mes amis de Saclay.

A tous ceux que j'ai oublié, mais là ça commence vraiment à être long....

A ma famille,

Mes grand-parents, des gens modestes, mais qui m'ont donné le goût du travail, qui ont tout donné pour leurs enfants, vous êtes de varies références pour moi.

Mon tonton, mon parrain, Edwige, ma Marraine et J-P, vous avez été de vrais modèles pour moi, merci pour tout ce que vous m'avez apporté.

Mes cousins, Emile, Victor, Marine et Julien, c'est toujours un plaisir de vous revoir.

Mes oncles, tantes ainsi qu'à mes autres cousins.

Mis suegros, gracias por haber hecho sus hija, la mujer de mi vida.

Mes parents, qui ont tellement donné et pris sur eux durant ces études. Vous m'avez donné le goût du travail, de ne jamais oublier d'où je viens. Merci pour tout.

Limon, pour l'amour que tu nous donnes. (je sais, c'est kitch, mais je m'en fous).

Enfin, à toi, Katherin, mi gatita, la femme que j'ai rencontré de manière fortuite au Pérou. Tu m'as plu dès que j'ai croisé ton regard. Notre histoire n'était pas la plus simple à gérer, mais nous y avons réussi. Je ne me rends pas compte de la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Merci pour ton amour constant, ton soutien permanent. Je t'aime.

ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE DES TUMEURS MAMMAIRES DU QUADRANT INFERO-EXTERNE EN FONCTION DE LA PROFONDEUR : IDENTIFICATION D'ATTEINTES DE LA CHAÎNE MAMMAIRE INTERNE ET IMPACT THERAPEUTIQUE POTENTIEL.

RESUME :

Objectif : La profondeur tumorale est une donnée assez récente concernant le drainage lymphatique des carcinomes mammaires. Le but de cette étude est de déterminer un seuil de distance tumeur-pectoral entraînant un sur-risque d'envahissement de la chaîne mammaire (CMI) pour les tumeurs inféro-externes. Une confrontation aux données récentes de prise en charge thérapeutique de la CMI, une mise en perspective et une confrontation aux pratiques grenobloises est réalisée.

Matériel et méthode : Les patientes éligibles sont celles ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle (GS) de juin 2012 à novembre 2016. Les critères d'inclusion étaient similaires à ceux indiqués pour la réalisation d'une lymphoscintigraphie pour détection du GS.

Résultats : Parmi les 399 patientes qui ont bénéficié d'un GS par lymphoscintigraphie sur cette période, 94 étaient éligibles à notre étude. Quarante-quatre ont bénéficié d'un prélèvement mammaire interne. Cinq patientes (11,4%) ont présenté un envahissement mammaire interne à l'histologie. La courbe ROC a permis de définir le seuil optimal de 9mm pour la distance pectoral-tumeur. Vingt-cinq patientes prélevées présentaient une tumeur située à moins de 9mm, et 19 patientes avaient une tumeur à plus de 9mm. Après test du Chi2, on n'observe qu'une tendance à la significativité concernant le groupe à moins de 9mm vs plus de 9mm ($p = 0,09$).

Conclusion : Sous réserve de la faible puissance de cette étude, il semble que les tumeurs inféro-externes situées à moins de 9mm du pectoral envahissent volontiers vers la CMI. Cela pourrait être un nouveau facteur de risque à prendre en compte lors du choix de radiothérapie de la CMI.

Mots-clés : ganglion sentinelle, drainage chaîne mammaire interne, cancer du sein, radiothérapie adjuvante, lymphoscintigraphie, profondeur tumorale.