

La biopsie des ganglions sentinelles dans le cadre du traitement du cancer du sein : indications et contre-indications

Mars 2012

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Rapport rédigé par
Cathy Gosselin

Le présent rapport a été adopté par le Comité scientifique permanent de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 28 octobre 2011.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document est disponible en ligne dans la section publications de notre site web.

Équipe de projet

Auteurs

Cathy Gosselin, M. Sc.

Direction scientifique

Alicia Framarin, M. Sc.

D^r Jean-Marie Moutquin, FRCSC, M. Sc.

Recherche documentaire

Cathy Gosselin, M. Sc.

Soutien documentaire

Micheline Paquin

Édition

Responsable

Diane Guilbault

Révision linguistique

Direction de l'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé

Traduction

Jocelyne Lauzière

Coordination

Véronique Baril

Graphisme

Magali Bérubé

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2012

Bibliothèque et Archives Canada, 2012

ISSN 1915-3082 INESSS (imprimé)

ISBN 978-2-550-64303-6 (imprimé)

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-64302-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2012

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document: Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). La biopsie des ganglions sentinelles dans le cadre du traitement du cancer du sein – Indications et contre-indications. ETMIS 2012 ; Vol. 8 : No 3 : 1-107.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes importants utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

D^{re} Sylvia Giard-Lefevre, chirurgienne et responsable du secteur de chirurgie sénologique, Centre Oscar Lambret, Lille (France)

D^r Jean Latreille, hémato-oncologue, Hôpital Charles LeMoine, Greenfield Park (Québec)

D^r Sarkis H. Meterissian, chirurgien, Hôpital Royal Victoria (CUSM), Montréal (Québec)

D^{re} Linda Perron, médecin-conseil et épidémiologiste, Institut national de santé publique du Québec

D^{re} Louise Provencher, chirurgienne, Hôpital du Saint-Sacrement (CHAUQ), Québec (Québec)

D^{re} Valérie Théberge, radio-oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ), Québec (Québec)

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage, Rivière-du-Loup (Québec)

D^r Lucas Sidéris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec), professeur agrégé de chirurgie, Université de Montréal (Québec) et chercheur clinicien, Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec)

Les membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Déclaration d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

COMITÉ SCIENTIFIQUE PERMANENT EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX

Membres

M^{me} Isabelle Boutin-Ganache

- Éthicienne, Commissaire à la santé et au bien-être
- Présidente, comité d'éthique de la recherche de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal

D^{re} Nathalie Champoux

- Médecin de famille à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal
- Professeur agrégé de clinique et chercheur, Département de médecine familiale de l'Université de Montréal

M. Pierre Dostie

- Directeur des clientèles en Dépendances (CSSS et Centre de réadaptation en dépendances), Santé mentale, Enfance, jeunesse et famille, et Santé publique au CSSS de Jonquière
- Chargé de cours en travail social à l'Université du Québec à Chicoutimi

M. Hubert Doucet

- Consultant en bioéthique et président du comité de bioéthique du CHU Sainte-Justine
- Professeur associé à la Faculté de théologie et de sciences des religions de l'Université de Montréal

M. Serge Dumont

- Directeur scientifique du CSSS de la Vieille-Capitale et directeur du Réseau de collaboration sur les pratiques interprofessionnelles en santé
- Professeur titulaire à l'École de service social de l'Université Laval et chercheur au centre de recherche en cancérologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

M. Jude Goulet

- Pharmacien, chef du Département de pharmacie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont

M. Roger Jacob

- Ingénieur et directeur de Grandir en santé au CHU Sainte-Justine

D^r Michel Labrecque

- Médecin et professeur titulaire, Département de médecine familiale et médecine d'urgence, Université Laval
- Chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Centre de recherche et Chaire de recherche du Canada sur l'implantation de la prise de décision partagée en soins primaires, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

M. Éric A. Latimer

- Économiste et professeur agrégé au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'Université McGill
- Chercheur à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas et membre associé du Département d'épidémiologie et biostatistique de l'Université McGill

M^{me} Claudine Laurier

- Professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

M^{me} Louise Lavergne

- Directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M^{me} Esther Leclerc

- Directrice générale adjointe aux Affaires cliniques, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Raghu Rajan

- Oncologue médical au Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et professeur associé, Université McGill
- Membre du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) et du programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM)

D^r Daniel Reinharz

- Médecin et professeur titulaire, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine de l'Université Laval

Membres experts invités

M. Aimé Robert LeBlanc

- Ingénieur, professeur émérite, Institut de génie biomédical, département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal
- Directeur adjoint à la recherche et au développement, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

D^r Réginald Nadeau

- Cardiologue et chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
- Professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Simon Racine

- Médecin spécialiste en santé communautaire
- Directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

D^r Maurice St-Laurent

- Gériatre et professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, Université Laval

M. Jean Toupin

- Professeur titulaire et directeur du Département de psychoéducation, Université de Sherbrooke

Membres citoyens

M. Marc Bélanger

- Psychoéducateur à la retraite

M^{me} Jeannine Tellier-Cormier

- Professeure en soins infirmiers à la retraite, Cégep de Trois-Rivières

Membre observateur MSSS

D^{re} Sylvie Bernier

- Directrice de la Direction de la qualité au Ministère de la Santé et des Services sociaux

TABLE DES MATIÈRES

MOT DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL	i
EN BREF	ii
RÉSUMÉ	iv
SUMMARY	ix
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xiii
GLOSSAIRE	xvi
INTRODUCTION	1
1 CONTEXTE	3
1.1 Biopsie des ganglions sentinelles dans le cadre du traitement du cancer du sein	3
1.2 Évaluation du succès de la biopsie des ganglions sentinelles	3
1.3 Indications et contre-indications de la biopsie des ganglions sentinelles	4
1.3.1 Indications classiques	4
1.3.2 Contre-indications relatives controversées qui feront l'objet d'une revue exhaustive de la littérature	4
1.3.3 Autres situations médicales particulières faisant l'objet de recommandations (indications et contre-indications)	8
2 MÉTHODE DE RECHERCHE	11
2.1 Recherche documentaire	11
2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études	11
2.2.1 Participants	11
2.2.2 Biopsie des ganglions sentinelles (BGS)	11
2.2.3 Curage axillaire	11
2.2.4 Résultats cliniques	11
2.2.5 Plans de recherche	11
2.2.6 Période de publication	12
2.2.7 Langue de publication	12
2.3 Analyse	12
2.3.1 Qualité des études	12
2.3.2 Définition des mesures de faisabilité et d'exactitude	13
2.3.3 Logiciels	13
3 RÉSULTATS	14
3.1 Après une chimiothérapie néoadjuvante	14
3.1.1 Recommandations des grands organismes internationaux	14

3.1.2	Fréquence de localisation	16
3.1.3	Risque de faux négatifs (RFN)	19
3.1.4	Synthèse des résultats	23
3.2	Tumeurs selon le stade et le volume	23
3.2.1	Recommandations des grands organismes internationaux.....	23
3.2.2	Fréquence de localisation	24
3.2.3	Risque de faux négatifs (RFN)	28
3.2.4	Synthèse des résultats	30
3.3	Après une augmentation ou une réduction mammaire	31
3.3.1	Recommandations des grands organismes internationaux.....	31
3.3.2	Fréquence de localisation	31
3.3.3	Risque de faux négatifs (RFN)	32
3.4	Biopsie des ganglions sentinelles après une chirurgie axillaire	32
3.4.1	Recommandations des grands organismes internationaux.....	32
3.4.2	Fréquence de localisation	33
3.4.3	Risque de faux négatifs (RFN)	34
3.5	Recommandations des grands organismes internationaux concernant la biopsie des ganglions sentinelles dans d'autres situations médicales particulières	34
3.5.1	En présence de ganglions axillaires palpables présumés envahis	34
3.5.2	En cas de carcinome canalaire <i>in situ</i> (CCIS)	36
3.5.3	Patientes enceintes.....	37
3.5.4	Cancer inflammatoire du sein	38
3.5.5	Autres situations médicales particulières	38
4	DISCUSSION	41
4.1	Après une chimiothérapie néoadjuvante	41
4.2	Tumeurs de grande taille (T3 ou > 5 cm) et de stade T4	43
4.3	Après une augmentation ou une réduction mammaire	44
4.4	Après une chirurgie axillaire	45
4.5	Autres situations médicales particulières.....	46
4.5.1	En présence de ganglions axillaires palpables présumés envahis	46
4.5.2	Carcinome canalaire <i>in situ</i>	46
4.5.3	Patientes enceintes.....	46
4.5.4	Cancer inflammatoire du sein	47
4.5.5	Tumeurs mammaires multicentriques et multifocales.....	47
4.5.6	Cancer du sein bilatéral.....	47

4.5.7	Patientes âgées de 65 ans et plus et patientes obèses.....	47
4.5.8	Patients de sexe masculin	48
4.5.9	Après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein.....	48
5	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	49
ANNEXE A	SCHÉMAS DE LA BIOPSIE DES GANGLIONS SENTINELLES.....	51
ANNEXE B	CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN.....	53
ANNEXE C	STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	56
ANNEXE D	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES ÉTUDES	58
ANNEXE E	GRILLES D'ANALYSE OU DE LECTURE POUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES.....	59
ANNEXE F	LISTE DES ÉTUDES RETENUES.....	62
ANNEXE G	LISTE DES ÉTUDES EXCLUES.....	64
ANNEXE H	RÉSUMÉS DES ÉTUDES RETENUES.....	67
ANNEXE I	ÉTUDES RETENUES DANS LES MÉTA-ANALYSES.....	91
ANNEXE J	ÉTUDE SENTINA (ALLEMAGNE)	94
	RÉFÉRENCES.....	95

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Arguments en faveur et en défaveur d'une BGS avant, comparativement à après, une CT néoadjuvante	5
Tableau 2	Le stade T dans la classification du cancer du sein	6
Tableau 3	Fréquence de localisation chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats de 4 méta-analyses	16
Tableau 4	Fréquence de localisation comparée chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – patientes sans adénopathie détectée à l'examen clinique initial	17
Tableau 5	Fréquence de localisation comparée chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – patientes qui présentent ou non une adénopathie détectée à l'examen clinique précédant la CT.....	18
Tableau 6	Risque de faux négatifs chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats de 4 méta-analyses	19
Tableau 7	Risque de faux négatifs comparé chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats d'études comparatives	20
Tableau 8	Risque de faux négatifs chez les patientes ayant reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats d'études de séries de plus de 100 cas.....	22

Tableau 9	Fréquence de localisation selon le stade T	25
Tableau 10	Fréquence de localisation selon la taille tumorale	27
Tableau B-1	Classification TNM du cancer du sein	53
Tableau C-1	Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques... ..	56
Tableau D-1	Plans de recherche à retenir ou à exclure relativement à chacune des questions d'évaluation	58
Tableau E-1	Outil AMSTAR pour l'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques	59
Tableau E-2	Instrument QUADAS d'évaluation de la qualité méthodologique des études diagnostiques	61
Tableau G-1	Liste des études exclues de la revue exhaustive de la littérature et motifs d'exclusion ..	64
Tableau H-1	Résumés des études de synthèse retenues	67
Tableau H-2	Résumés des études originales retenues.....	70
Tableau I-1	Études originales portant sur des patientes ayant reçu une chimiothérapie (CT) néoadjuvante avant une biopsie des ganglions sentinelles (BGS) retenues dans 4 méta- analyses.....	91
Tableau I-2	Études originales retenues aux fins de la méta-analyse du MSAC [2005] visant à évaluer l'effet de la taille tumorale sur la fréquence de localisation et (ou) le risque de faux négatifs.....	93
Tableau J-1	Bras de l'étude SENTINA	94

LISTE DES FIGURES

Figure A-1	Les trois phases de la biopsie des ganglions sentinelles.....	51
Figure A-2	Les ganglions sentinelles	52

MOT DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL

Au Canada, le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez la femme. Au Québec, on estime à environ 6 200 le nombre de femmes nouvellement atteintes chaque année. Le programme national de dépistage par mammographie permet de diagnostiquer ce cancer à des stades peu avancés, ce qui permet d'envisager chez ces patientes une chirurgie mammaire conservatrice, et une biopsie des ganglions sentinelles, plutôt qu'un curage axillaire comme méthode d'exploration ganglionnaire.

La biopsie des ganglions sentinelles axillaires est une technique chirurgicale qui permet de repérer et de prélever les ganglions lymphatiques le plus susceptibles de contenir des métastases, en cas de cancer, et d'en faire l'examen anatomopathologique. Puisqu'elle entraîne une morbidité moindre que le curage axillaire, cette technique est à privilégier.

Cependant, les patientes atteintes d'un cancer du sein ne sont pas toutes candidates admissibles à la biopsie des ganglions sentinelles. Il faut tenir compte des indications classiques, des contre-indications absolues puis des contre-indications relatives qui relèvent souvent d'un manque de données cliniques. Aujourd'hui, l'évolution de la technique et les nouvelles preuves disponibles nous amènent à reconsidérer certaines contre-indications relatives de la biopsie des ganglions sentinelles.

Dans ce contexte, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) a demandé à l'Unité d'évaluation en oncologie de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) – devenue l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) en 2011 – d'examiner la validité des preuves scientifiques disponibles concernant les indications et les contre-indications de la biopsie des ganglions sentinelles.

Le présent document fait état des recommandations issues de grands organismes internationaux, reconnus dans le domaine du cancer, de la chirurgie ou de la médecine nucléaire, quant à l'indication ou la contre-indication de la biopsie des ganglions sentinelles dans les situations médicales suivantes : 1) après une chimiothérapie néoadjuvante; 2) sur les tumeurs mesurant plus de 5 cm; 3) après une chirurgie mammaire non oncologique telle qu'une augmentation ou une réduction mammaire; et 4) après une première biopsie des ganglions sentinelles chez les patientes qui présentent une récurrence. Il constitue également une revue exhaustive de la littérature sur la faisabilité (fréquence de localisation) et l'exactitude diagnostique (risque de faux négatifs) de la biopsie des ganglions sentinelles dans les situations médicales particulières mentionnées plus haut.

Ce document répertorie et résume également les recommandations et les consensus d'experts sur l'indication de la biopsie des ganglions sentinelles dans l'ensemble des situations suivantes : en présence d'un ganglion axillaire palpable présumé envahi, en présence d'un carcinome canalaire *in situ*, chez les patientes enceintes, en présence de cancer inflammatoire du sein, en présence d'une tumeur multicentrique ou multifocale, en présence de cancer bilatéral, chez les patientes âgées ou obèses, chez les patients de sexe masculin et après une biopsie excrése ou diagnostique du sein. Ce document ne constitue pas un guide de pratique clinique ni n'émet de recommandations concernant la pratique médicale.

Juan Roberto Iglesias, M.D., M. Sc.,
président-directeur général

EN BREF

Auparavant, lorsqu'un diagnostic de cancer du sein était posé, le curage axillaire était systématiquement pratiqué afin de vérifier si la maladie s'était répandue par drainage lymphatique jusqu'aux ganglions de l'aisselle (présence de métastases régionales). Une proportion importante des ganglions axillaires étaient ainsi excisés et analysés, ce qui entraînait des séquelles parfois permanentes chez la patiente (par exemple le lymphœdème du bras). Aujourd'hui, dans le contexte du traitement du cancer du sein de stade précoce, le curage axillaire est souvent remplacé par la biopsie des ganglions sentinelles (BGS), une technique chirurgicale qui entraîne une morbidité moindre. La BGS permet de repérer et de prélever les ganglions les plus susceptibles de contenir des métastases lorsque le cancer s'est répandu. Le résultat de l'examen anatomopathologique de ces ganglions donne une idée assez juste de l'état des autres ganglions laissés en place dans l'aisselle et guide les modalités du traitement subséquent. Généralement, lorsqu'un ganglion sentinelle est envahi par le cancer, un curage axillaire suit.

Malheureusement, les patientes atteintes d'un cancer du sein ne sont pas toutes admissibles à la BGS. En effet, la tumeur doit généralement être de petite taille ($\leq$ stade T2) et les ganglions axillaires doivent paraître normaux à l'examen clinique ou à l'échographique (stade cN0). D'autres situations médicales particulières font l'objet de recommandations, dont certaines sont controversées, à savoir : après une chimiothérapie (CT) néoadjuvante, dans le cas des tumeurs de grande taille (stade T3), après une chirurgie mammaire non oncologique et après une première BGS dans les cas de cancer du sein récidivant.

Le présent rapport est fondé sur une revue exhaustive de la littérature sur la faisabilité (fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle) et l'exactitude diagnostique (risque de faux négatifs) de la BGS relativement à ces quatre contre-indications controversées. Il répertorie également les recommandations issues de grands organismes internationaux concernant toutes les situations médicales particulières mentionnées ci-dessous. Bien que l'INESSS se garde de faire des recommandations concernant la pratique clinique, elle pose les conclusions suivantes :

Après une chimiothérapie néoadjuvante

La BGS est techniquement faisable après une CT néoadjuvante. Par contre, la fréquence de localisation (FL) d'un ganglion sentinelle est diminuée en présence d'adénopathie à l'examen clinique initial.

- Le risque de faux négatifs (RFN) d'une BGS effectuée après une CT néoadjuvante est généralement élevé, particulièrement en présence d'adénopathie à l'examen clinique initial. Chez les patientes de stade initial cN+, une réponse clinique complète de l'aisselle à la CT néoadjuvante, accompagnée d'un résultat négatif à la BGS postCT, ne suffit pas à justifier l'exemption d'un curage axillaire hors d'un contexte de recherche.
- Chez les patientes qui ne présentent pas d'adénopathie à l'examen clinique initial, la BGS exécutée après une CT néoadjuvante entraîne un RFN moins élevé – quoique supérieur à 5 % – que chez les patientes qui présentent une adénopathie à l'examen clinique initial. Cependant, peu d'études de grande taille ont évalué ce point et les résultats sont hétérogènes.

Concernant les tumeurs de grande taille

- La BGS est techniquement faisable dans les cas de tumeur de stade T3 sans adénopathie à l'examen clinique. Un petit nombre d'études de cohortes multicentriques, dans lesquelles les tumeurs T3 sont cependant sous-représentées, rapportent globalement une fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle.
- Le RFN de la BGS semble influencé par le stade de la tumeur, bien que l'effet de la taille tumorale uniquement n'ait pas été isolé. À partir du stade T3 (tumeur mesurant plus de 5 cm), le RFN varie énormément d'une étude à une autre et il est systématiquement et largement supérieur à 5 %.

Après une augmentation ou une réduction mammaire

- Bien que quelques cas de BGS après une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire montrent la faisabilité de la technique, trop peu de résultats disponibles permettent d'en confirmer l'exactitude. Les cas de BGS après une augmentation mammaire par incision transaxillaire sont pratiquement absents de la littérature.
- La faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS après une réduction mammaire n'ont pas été suffisamment étudiées.

Concernant une seconde biopsie des ganglions sentinelles en cas de récurrence

- La faisabilité d'une seconde BGS dans des cas de récurrence locale d'un cancer du sein n'est pas bien démontrée et l'on ne trouve aucune preuve de son exactitude diagnostique advenant qu'un ganglion sentinelle soit localisé.

Autres situations médicales particulières

D'après les recommandations des grands organismes internationaux en oncologie, en chirurgie et en médecine nucléaire, la BGS est contre-indiquée dans les cas suivants :

- ganglions axillaires palpables présumés envahis;
- carcinome canalaire *in situ* pour lequel une mastectomie n'est pas envisagée et qui ne requiert donc pas d'exploration ganglionnaire;
- patientes enceintes, si le colorant bleu est utilisé dans la technique;
- cancer inflammatoire du sein.

D'après les recommandations de ces organismes, la BGS n'est cependant pas contre-indiquée dans les cas suivants :

- carcinome canalaire *in situ* lorsque la mastectomie est prévue;
- tumeurs multicentriques;
- cancer du sein bilatéral;
- patientes âgées de 65 ans et plus;
- patientes obèses;
- patients de sexe masculin.

Enfin, l'indication de la BGS semble toujours à l'étude dans les cas suivants :

- patientes enceintes, lorsque le traceur radioactif est utilisé seul dans la technique;
- tumeurs multifocales;
- après une biopsie exérèse.

RÉSUMÉ

Introduction

Au Québec, environ 6 200 femmes ont reçu un diagnostic de cancer du sein en 2011. Aujourd'hui, en partie grâce au programme national de dépistage par mammographie, ce cancer est plus souvent diagnostiqué à un stade peu avancé, ce qui permet d'envisager des chirurgies moins effractives, à savoir la tumorectomie et la biopsie des ganglions sentinelles (BGS). Cette dernière consiste à repérer chirurgicalement, après l'injection dans le sein d'un traceur radioactif, d'un colorant ou les deux, les premiers ganglions susceptibles d'être envahis par des métastases lors de la progression du cancer. L'examen anatomopathologique de ces ganglions sentinelles fournit un bon indice de l'état des autres ganglions axillaires. Lorsque les ganglions sentinelles sont exempts de métastases, le curage axillaire curatif, une technique chirurgicale qui consiste à prélever les ganglions du creux axillaire, est évité.

Les patientes atteintes d'un cancer du sein ne sont pas toutes admissibles à la BGS. L'indication classique est un cancer du sein invasif opérable, de stade peu avancé, sans adénopathie axillaire décelable à l'examen clinique. Plusieurs situations médicales particulières font l'objet d'une contre-indication, dont certaines par manque de données probantes. Avec l'évolution de la technique et les nouvelles publications, certains estiment qu'il est temps de reconsidérer certaines de ces contre-indications. Dans ce contexte, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) nous a demandé d'examiner la validité des preuves disponibles sur les indications et les contre-indications de la BGS. Il s'agit d'un deuxième rapport d'une série de trois. Le premier, publié en 2009, traite des aspects techniques; un troisième portera sur l'efficacité (survie, récurrences et morbidité) et l'innocuité de la BGS.

Méthode de recherche

Le présent document constitue une revue exhaustive de la faisabilité (fréquence de localisation) et de l'exactitude diagnostique (risque de faux négatifs) de la BGS dans les situations médicales suivantes : 1) après une chimiothérapie néoadjuvante; 2) en présence de tumeurs de grande taille (> 5 cm); 3) après une chirurgie mammaire non oncologique telle qu'une augmentation ou une réduction mammaire; et 4) après une précédente BGS, dans un cas de récurrence. La fréquence de localisation (FL) est la probabilité qu'un ganglion sentinelle soit localisé chirurgicalement lorsqu'une BGS est tentée. Le risque de faux négatifs (RFN) est rapporté de deux façons. La première est la probabilité qu'une patiente ait un ganglion régional métastatique lorsque le résultat de l'examen anatomopathologique définitif des ganglions sentinelles est négatif (1-valeur prédictive négative, c'est-à-dire le nombre de faux négatifs sur la somme des faux et des vrais négatifs $[FN / (FN + VN)]$ ou 1-VPN). La seconde est la probabilité que l'examen anatomopathologique définitif des ganglions sentinelles soit négatif lorsque la patiente a un ganglion régional métastatique (1-sensibilité, c'est-à-dire le nombre de faux négatifs sur la somme des vrais positifs et des faux négatifs $[FN / (VP + FN)]$).

Ce document présente également les recommandations de grands organismes internationaux, reconnus, relativement aux quatre situations médicales mentionnées plus haut en plus des situations particulières suivantes : en présence d'un ganglion axillaire palpable présumé envahi, en présence d'un carcinome canalaire *in situ*, chez des patientes enceintes, en présence d'un cancer inflammatoire du sein, en présence d'une tumeur multicentrique ou multifocale, en présence d'un cancer bilatéral, chez des patientes âgées ou obèses, chez des patients de sexe

masculin et après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein. Soulignons que ce document ne constitue pas un guide de pratique clinique ni n'émet de recommandations concernant la pratique clinique.

Résultats

Cette revue exhaustive de la littérature comprend 4 revues de synthèse et 32 études originales. Elle fait également état des recommandations émises dans 11 documents (lignes directrices, guides de pratique clinique, consensus d'experts et normes d'assurance de la qualité des services) publiés de 2005 à 2010 inclusivement. Une veille documentaire des recommandations a été maintenue jusqu'à la fin du mois de septembre 2011.

Après une chimiothérapie (CT) néoadjuvante

Depuis la recommandation, en 2005, de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) de ne pas effectuer de BGS après une CT néoadjuvante, aucune ligne directrice fondée sur une revue systématique de la littérature n'est clairement venue à l'encontre de celle-ci. Cette question demeure toutefois controversée en l'absence de ganglion métastatique présumée lors de l'examen clinique ou échographique initial. Le jugement du chirurgien est alors requis.

La CT néoadjuvante semble avoir peu d'influence sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle lorsque les patientes ne présentent pas de signe d'envahissement ganglionnaire axillaire à l'examen clinique initial (stade cN0). Cependant, lorsque les patientes sont de stade ganglionnaire positif (cN+) avant la CT néoadjuvante, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est diminuée.

En général, le risque d'un résultat faux négatif (RFN) à la BGS (1-VPN) semble plus élevé si la patiente a préalablement reçu une CT néoadjuvante que dans le cas contraire. Cependant, les échantillons des études sont de petite taille et les différences ne sont pas souvent significatives. Il est également possible que cette différence soit en partie associée au stade clinique régional (cN) avant la CT.

Globalement, chez une patiente de stade initial cN+ qui reçoit une CT néoadjuvante et qui ne présente plus de signe d'adénopathie après la CT, le RFN d'une BGS exécutée après la CT est respectivement d'environ 17,2 % ou 10,2 %, selon la façon dont le risque est calculé (1-VPN ou 1-sensibilité). Chez une patiente de stade initial cN0 qui reçoit préalablement une CT néoadjuvante, le RFN d'une BGS est respectivement d'environ 8,5 % ou 10,2 %, selon la façon dont le risque est calculé (1-VPN ou 1-sensibilité). Cependant, les résultats sont hétérogènes et l'estimation globale des risques doit être interprétée avec prudence étant donné qu'elle manque de précision.

Concernant les tumeurs de grande taille

En 2005, l'ASCO déconseillait le recours à la BGS dans les cas de tumeurs T3 (> 5 cm) par manque de données probantes. Depuis, les lignes directrices de l'Australie, fondées sur une revue systématique des essais cliniques randomisés (ECR), restreignent le recours à la BGS dans les cas de tumeurs mesurant moins de 3 cm. Par ailleurs, 2 consensus d'experts la recommandent dans les cas de tumeurs T3 sans adénopathie décelable à l'examen clinique.

Il ne semble pas y avoir d'effet significatif de la taille tumorale sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle. Celle-ci est généralement élevée (≥ 95 %) en ce qui concerne les tumeurs de stade T3 (> 5 cm).

On observe un effet croissant du RFN (1-VPN) de la BGS à mesure que l'on avance en stade T, mais l'effet du stade ou de la taille tumorale n'est pas aussi clair lorsque le RFN est calculé sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire (1-sensibilité); les résultats ne sont pas constants d'une étude à une autre.

Aucune étude diagnostique comparative ou portant sur une série d'au moins 100 patientes ne permet d'établir le RFN chez les patientes de stade clinique initial T3N0.

Après une augmentation ou une réduction mammaire

Selon les lignes directrices fondées sur une revue systématique de la littérature, on ne trouve pas suffisamment de données probantes permettant de recommander la BGS chez les patientes qui ont subi antérieurement une chirurgie mammaire non oncologique, telle qu'une augmentation ou une réduction.

On rapporte, dans 4 études de série de cas totalisant 120 patientes ayant subi antérieurement une augmentation mammaire, une fréquence de localisation de 100 %. Dans 3 études, l'augmentation mammaire avait été faite par incision périaréolaire ou inframammaire, alors que chez au moins 3 patientes de l'autre étude, il s'agissait d'une incision transaxillaire. La seule étude dans laquelle on a rapporté un RFN (0 %) a été réalisée sur un échantillon de petite taille, soit 9 cas.

On ne trouve qu'une seule étude portant sur des patientes (n = 20) ayant subi antérieurement une réduction mammaire; la fréquence de localisation a été de 100 %. Le RFN de la BGS après une réduction mammaire n'a pas été évalué.

Concernant une seconde biopsie des ganglions sentinelles en cas de récurrence

Aucune ligne directrice fondée sur une revue systématique de la littérature n'est publiée sur cette question. Un consensus d'experts a établi la faisabilité d'une seconde BGS.

La plupart des patientes qui ont eu recours à une seconde BGS avaient reçu une radiothérapie (RT) adjuvante pour traiter un premier cancer du sein. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle lors d'une deuxième BGS varie de 74,1 % à 96,9 % dans 3 études. Le RFN n'a pas été évalué.

Autres situations médicales particulières

Les recommandations des grands organismes internationaux relativement aux autres situations médicales particulières sont présentées de façon succincte dans les conclusions.

Conclusions

Le présent rapport fait état de la faisabilité et de l'exactitude diagnostique de la BGS dans certaines situations médicales particulières, notamment en ce qui concerne certaines contre-indications relatives controversées. À la lumière de cette évaluation, l'INESSS pose les conclusions suivantes :

Après une chimiothérapie (CT) néoadjuvante

- La BGS est techniquement faisable après une CT néoadjuvante. Par contre, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est diminuée en présence d'adénopathie à l'examen clinique initial.

- Le risque de faux négatifs (RFN) d'une BGS effectuée après une CT néoadjuvante est généralement élevé, particulièrement en présence d'adénopathie à l'examen clinique initial. Chez les patientes de stade initial cN+, une réponse clinique complète de l'aisselle à la CT néoadjuvante, accompagnée d'un résultat négatif à la BGS postCT, ne suffit pas à justifier l'exemption d'un curage axillaire hors d'un contexte de recherche.
- Chez les patientes qui ne présentent pas d'adénopathie à l'examen clinique initial, la BGS exécutée après une CT néoadjuvante entraîne un RFN moins élevé – quoique supérieur à 5 % – que chez les patientes qui présentent une adénopathie à l'examen clinique initial. Cependant, peu d'études de grande taille ont évalué ce point et les résultats sont hétérogènes.

Concernant les tumeurs de grande taille

- La BGS est techniquement faisable dans les cas de tumeur de stade T3 sans adénopathie à l'examen clinique. Un petit nombre d'études de cohortes multicentriques, dans lesquelles les tumeurs T3 sont cependant sous-représentées, rapportent globalement une fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle.
- Le RFN (1-VPN) de la BGS semble influencé par le stade de la tumeur, bien que l'effet de la taille tumorale uniquement n'ait pas été isolé. À partir du stade T3 (tumeur mesurant plus de 5 cm), le RFN varie énormément d'une étude à une autre et il est systématiquement et largement supérieur à 5 %.

Après une augmentation ou une réduction mammaire

- Bien que quelques cas de BGS après une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire montrent la faisabilité de la technique, le nombre de résultats disponibles est insuffisant pour permettre d'en confirmer l'exactitude. Les cas de BGS après une augmentation mammaire par incision transaxillaire sont pratiquement absents de la littérature.
- La faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS après une réduction mammaire n'ont pas été suffisamment étudiées.

Concernant une seconde BGS en cas de récurrence

- La faisabilité d'une seconde BGS dans des cas de récurrence locale d'un cancer du sein n'est pas bien démontrée et aucune preuve ne permet de démontrer son exactitude diagnostique advenant qu'un ganglion sentinelle soit localisé.

Autres situations médicales particulières

D'après les recommandations des grands organismes internationaux, reconnus en oncologie, en chirurgie et en médecine nucléaire, la BGS est contre-indiquée dans les cas suivants :

- ganglions axillaires palpables présumés envahis;
- carcinome canalaire *in situ* pour lequel une mastectomie n'est pas prévue et qui ne requiert donc pas d'exploration ganglionnaire;
- patientes enceintes, si le colorant bleu est utilisé dans la technique;
- cancer inflammatoire du sein.

D'après les recommandations de ces organismes, la BGS n'est cependant pas contre-indiquée dans les cas suivants :

- carcinome canalaire *in situ* lorsque la mastectomie est prévue;
- tumeurs multicentriques;
- cancer du sein bilatéral;
- patientes âgées de 65 ans et plus;
- patientes obèses;
- patients de sexe masculin.

Enfin, l'indication de la BGS semble toujours à l'étude dans les cas suivants :

- patientes enceintes, lorsque le traceur radioactif est utilisé seul dans la technique;
- tumeurs multifocales;
- après une biopsie exérèse.

SUMMARY

Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Treatment: Indications and Contraindications

Introduction

In Québec, roughly 6200 women have been diagnosed with breast cancer in 2011. Today, owing in part to the Québec Breast Cancer Screening Program, this type of cancer is diagnosed more often at an early stage, allowing less invasive surgical procedures, that is, lumpectomy and sentinel lymph node biopsy (SLNB). The latter technique consists in injecting either a radioactive tracer or a blue dye, or both, into the breast in order to surgically detect the primary lymph nodes likely to harbour metastases if the cancer has spread. The anatomical pathology examination of these sentinel lymph nodes (SLN) provides a good indicator of the status of the other axillary lymph nodes. When the sentinel lymph nodes are free of metastases, axillary lymph node dissection (ALND), a surgical technique that involves removing the axillary lymph nodes, is avoided.

Not all patients with breast cancer are eligible for SLNB. The standard indication is operable, early-stage invasive breast cancer, in the absence of clinically detected axillary adenopathy. Several specific medical situations are contraindications for SLNB, in some cases owing to a lack of scientific evidence. Given the technical advances and new publications in this field, some believe that it is time to reconsider some of these contraindications. The Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) therefore asked us to examine the validity of the available evidence on the indications and contraindications for SLNB. This is the second in a series of three reports. The first, published in 2009, dealt with the technical aspects of SLNB; the third will address the efficacy (survival, recurrence and morbidity) and safety of SLNB.

Research Method

This is an exhaustive review of the feasibility (SLN identification rate) and diagnostic accuracy (risk of false negatives) of SLNB in the following medical situations: (1) after neoadjuvant chemotherapy; (2) presence of large tumours (> 5 cm); (3) after non-oncological breast surgery, such as breast augmentation or reduction mammoplasty; and (4) after prior SLNB, in the case of tumour recurrence. The identification rate is the likelihood of surgically detecting a sentinel lymph node in an attempted SLNB. The risk of false negatives (RFN) is reported in two ways. The first is the probability that a patient has regional lymph node metastasis when the definitive anatomical pathology examination of the sentinel lymph nodes yields a negative result (1- negative predictive value, that is, the number of false negatives over the total number of false and true negatives $[FN / (FN + TN)]$ or $1 - NPV$). The second is the likelihood that the definitive anatomical pathology examination of the sentinel lymph nodes will be negative when the patient has regional lymph node metastasis (1- sensitivity, that is, the number of false negatives over the total number of true positives and false negatives $[FN / (TP + FN)]$).

This report also presents the recommendations issued by recognized major international organizations concerning the four medical situations mentioned above in addition to the following specific situations: presence of clinically suspicious palpable axillary nodes, presence of ductal carcinoma in situ (DCIS), pregnant patients, presence of inflammatory breast cancer, presence of a multicentric or multifocal tumour, presence of bilateral cancer, older age, obesity, male breast cancer, and prior excisional or diagnostic breast biopsy. Note that this report is not a clinical practice guideline nor does it issue clinical practice recommendations.

Results

This exhaustive literature review covers 4 systematic reviews and 32 primary studies. It also addresses the recommendations issued in 11 documents (guidelines, clinical practice guidelines, expert consensus statements and service quality assurance standards) published from 2005 to 2010 inclusively. A literature watch for recommendations was conducted until the end of September 2011.

After neoadjuvant chemotherapy

Since the 2005 recommendation issued by the American Society of Clinical Oncology (ASCO) not to perform SLNB after neoadjuvant chemotherapy (NACT), no guideline based on a systematic literature review has clearly gone against it. This issue nevertheless remains controversial in the absence of suspicious lymph node metastasis at initial clinical examination or ultrasound. This situation calls for the surgeon's clinical judgment.

Neoadjuvant chemotherapy (NACT) seems to have little impact on the SLN identification rate when patients do not present with signs of axillary node involvement at initial clinical examination (cN0 stage). However, in clinically node-positive (cN+) patients prior to NACT, the SLN identification rate was lower.

In general, the risk of a false-negative (RFN) finding on SLNB (1- NPV) seems higher in patients who have had prior NACT than in those who have not. However, the study samples were very small and the differences were often not significant. This difference may also be partly attributed to the regional lymph node stage (cN) prior to chemotherapy.

Overall, in clinically node-positive (cN+) patients who received NACT and presented with no signs of adenopathy after chemotherapy, the RFN of an SLNB performed after chemotherapy was approximately 17.2% or 10.2% respectively, depending on the way in which the risk was calculated (1- NPV or 1- sensitivity). In cN0 patients who had received prior NACT, the RFN of an SLNB was approximately 8.5% or 10.2% respectively, depending on the way in which the risk was calculated (1- NPV or 1- sensitivity). However, the results were heterogeneous and the overall risk assessment must be interpreted with caution, given its lack of precision.

Presence of large tumours

In 2005, the ASCO did not recommend the use of SLNB in the case of T3 tumours (> 5 cm), owing to a lack of evidence. Since then, Australia has issued guidelines, based on a systematic review of randomized controlled trials (RCTs), that limit the use of SLNB to cases of tumours measuring less than 3 cm in diameter. Two expert consensus statements nevertheless recommend SLNB in the case of T3 tumours in the absence of clinically detected adenopathy.

Tumour size appears to have no significant effect on SLN identification rate. This rate is generally high ($\geq 95\%$) for T3 tumours (> 5 cm).

The effect of the RFN (1-NPV) for SLNB was observed to increase with T-stage progression, but the effect of tumour stage or size was not as clear when the RFN was calculated for all the patients presenting with lymph node involvement (1- sensitivity); the results were not consistent across the studies.

No comparative diagnostic study or case-series study of at least 100 patients has established the RFN in T3N0 patients at initial clinical presentation.

After breast augmentation or reduction mammoplasty

According to the guidelines based on a systematic literature review, there is insufficient evidence to recommend SLNB to patients who have undergone prior non-oncological breast surgery, such as breast augmentation or reduction mammoplasty.

In four case-series studies of a total of 120 patients who had undergone prior breast augmentation, an SLN identification rate of 100% was reported. In three studies, periareolar or inframammary breast augmentation was performed, whereas, in the fourth study, at least three patients had transaxillary augmentation. The only study that reported an RFN (0%) was conducted on a small sample size, that is, nine cases.

Only one study involved patients (n=20) who had had prior breast reduction; the SLN identification rate was 100%. The RFN of SLNB after breast reduction has not been evaluated.

Reoperative sentinel lymph node biopsy in the case of tumour recurrence

No guideline based on a systematic literature review has been published on this issue. An expert consensus statement has established the feasibility of reoperative SLNB.

Most of the patients who had had reoperative SLNB had received adjuvant radiation therapy to treat primary breast cancer. The SLN identification rate on reoperative SLNB varied from 74.1% to 96.9% in three studies. The RFN was not evaluated.

Other specific medical situations

The recommendations of major international organizations concerning other specific medical situations are briefly presented in the conclusions below.

Conclusions

This report addresses the feasibility and diagnostic accuracy of SLNB in certain specific medical situations, especially with respect to some of its controversial contraindications. In light of this assessment, INESSS submits the following conclusions:

After neoadjuvant chemotherapy

- Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is technically feasible after neoadjuvant chemotherapy (NACT). However, the SLN identification rate is decreased in the presence of adenopathy at initial clinical examination.
- The risk of false negative (RFN) findings on SLNB performed after NACT is generally higher, especially in the presence of adenopathy at initial clinical examination. In initial node-positive (cN+) patients, a complete clinical axillary response to NACT, combined with a negative SLNB result after chemotherapy, is not enough to warrant exempting them from axillary lymph node dissection (ALND) outside research context.
- In patients presenting without adenopathy at initial clinical examination, the SLNB performed after NACT led to a lower RFN—although greater than 5%—than that in patients presenting with adenopathy at initial clinical examination. However, few large studies have evaluated this point and their results are heterogeneous.

Presence of large tumours

- Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is technically feasible in the case of T3 tumours without adenopathy at clinical examination. A small number of multicentre cohort studies, in which T3 tumours were nevertheless under-represented, generally reported a high SLN identification rate.
- The RFN (1- NPV) of SLNB seems to be influenced by tumour stage, although the effect of tumour size alone has not been isolated. As of the T3 stage (tumour > 5 cm), the RFN varied enormously across the studies, and it was systematically and significantly greater than 5%.

After breast augmentation or reduction mammoplasty

- Although some cases of SLNB after periareolar or inframammary breast augmentation have demonstrated the feasibility of this technique, the number of available results is insufficient to confirm its accuracy. Cases of SLNB after transaxillary breast augmentation are virtually absent from the literature.
- The feasibility and diagnostic accuracy of SLNB after breast reduction have not been sufficiently studied.

Reoperative sentinel lymph node biopsy in the case of recurrence

- The feasibility of reoperative SLNB in the case of locally recurring breast cancer has not been clearly demonstrated, and no evidence demonstrates its diagnostic accuracy in the event of a localized sentinel lymph node.

Other specific medical situations

According to the recommendations of major international organizations recognized in oncology, surgery and nuclear medicine, SLNB is contraindicated in the following cases:

- presence of suspicious palpable axillary lymph nodes;
- ductal carcinoma in situ (DCIS) when mastectomy is not planned, therefore not requiring axillary node assessment;
- pregnant patients if blue dye is used in the technique;
- inflammatory breast cancer.

According to the recommendations issued by these organizations, SLNB is not contraindicated in the following cases:

- ductal carcinoma in situ (DCIS) when a mastectomy is planned;
- multicentric tumours;
- bilateral breast cancer;
- patients aged 65 years or older;
- patients with obesity;
- male breast cancer patients.

Lastly, the indication of SLNB seems to remain under study in the following cases:

- pregnant patients when a radioactive tracer is used alone in the technique;
- multifocal tumours;
- after excisional biopsy.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACOSOG	American College of Surgeons Oncology Group
ACR	American College of Radiology
ACS	American College of Surgeons
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec)
AHS	Alberta Health Services
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALMANAC	<i>Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance</i>
AMAROS	<i>After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery?</i>
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (France)
ASBS	American Society of Breast Surgeons
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BNMS	British Nuclear Medicine Society
BGS	Biopsie des ganglions sentinelles
C	Étude de cohorte
CA	Curage axillaire
CAP	College of American Pathologists
CCIS	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
CCO	Cancer Care Ontario
CHAUQ	Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (Québec)
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec (Québec)
CLIS	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
cm	Centimètre
cN	Stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique
cN+	Ganglions régionaux positifs à l'examen clinique
cN0	Ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique
cN1	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles
cN2	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont enchevêtrés ou fixés à d'autres structures; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires à l'examen clinique

cN3	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires ipsilatéraux; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II à l'examen clinique; ou métastases décelées dans les ganglions sus-claviculaires ipsilatéraux à l'examen clinique
cT	Stade T (tumeur primitive) évalué à l'examen clinique
cT1	Tumeur dont le diamètre maximal est de 2 cm ou moins à l'examen clinique
cT2	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm, à l'examen clinique
cT3	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm à l'examen clinique
cT4	Tumeur de n'importe quel diamètre envahissant directement la paroi thoracique ou la peau (ulcérations ou nodules cutanés) à l'examen clinique
CT	Chimiothérapie
CUSM	Centre universitaire de santé McGill (Québec)
EANM	European Association of Nuclear Medicine
ECR	Essai clinique randomisé
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FL	Fréquence de localisation
FN	Faux négatif
GANEA	« Evaluation de la technique du G anglion A xillaire sentinelle chez des patientes préalablement traitées par chimiothérapie NéoA djuvante pour cancer du sein » (France)
GS	Ganglion sentinelle
HIQA	Health Information and Quality Authority (Irlande)
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
M	Étude multicentrique
MBq	Mégabecquerel
mCi	Millicurie
ml	Millilitre
mm	Millimètre
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australie)
N	Nombre de patientes ou d'études (selon le cas)
n	Nombre de cas
n. d.	Non disponible
n. s.	Valeur non significative

NBOCC	National Breast and Ovarian Cancer Centre (Australie)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NSABP	<i>National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project</i> (États-Unis)
NZGG	New Zealand Guidelines Group
OQLF	Office québécois de la langue française
P	Plan prospectif
pN	Stade N (ganglions régionaux) à l'examen anatomopathologique
pN+	Ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique
pN0	Absence de ganglion régional métastatique à l'examen anatomopathologique
Pr	Prévalence
pT	Stade T (tumeur primitive) à l'examen anatomopathologique
pT1	Tumeur dont le diamètre maximal est de 2 cm ou moins à l'examen anatomopathologique
pT2	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm, à l'examen anatomopathologique
pT3	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm à l'examen anatomopathologique
R	Plan rétrospectif
RFN	Risque de faux négatifs
RT	Radiothérapie
RT-PCR	Amplification en chaîne par polymérase à transcriptase inverse (en anglais <i>Reverse-transcriptase polymerase chain reaction</i>)
Se	Sensibilité
SE	Étude de série de cas
SN-FNAC	<i>Sentinel Node Biopsy Following Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy Proven Node Positive Breast Cancer</i> (Canada)
SSO	Society of Surgical Oncology (États-Unis)
TNM	Sigle du système de classification de l'état d'avancement des tumeurs dans lequel T = <i>tumor</i> (tumeur), N = <i>nodes</i> (ganglions lymphatiques) et M = <i>metastases</i> (métastases)
VN	Vrai négatif
VP	Vrai positif
VPN	Valeur prédictive négative

GLOSSAIRE

Adénopathie

État pathologique d'un ganglion lymphatique.

Biopsie au trocart

Prélèvement à travers la peau d'un fragment tissulaire en forme de carotte au moyen d'une grosse aiguille [OQLF, 2000].

Biopsie exérèse

Le bistouri permet de pratiquer la biopsie exérèse qui détache l'ensemble de la formation tumorale, à condition que la tumeur soit de faible volume [OQLF, 1979].

Carcinome canalaire in situ

Lésion maligne du sein développée à partir des cellules épithéliales des canaux galactophores [et qui ne dépasse pas la membrane basale des canaux] [OQLF, 1998].

Chirurgie mammaire conservatrice

Intervention chirurgicale pratiquée dans les cas de cancer du sein, qui consiste à réséquer la tumeur et une marge de tissu sain tout en maintenant l'apparence esthétique du sein [OQLF, 1998].

Curage axillaire

Extirpation partielle ou entière des ganglions lymphatiques situés sous l'aisselle en vue de les examiner au microscope (afin de savoir si le cancer s'est répandu à ces structures).

Cytoponction

Prélèvement de cellules effectué à travers la peau au moyen d'une aiguille fine.

Exactitude

Lors de la comparaison du résultat d'un test étudié à celui d'un test de référence par excellence, somme des vrais positifs et des vrais négatifs divisée par le nombre total de patients à l'étude.

Faux négatif

Résultat d'un test diagnostique qui se révèle négatif, bien que la maladie (ou un problème de santé) soit présente.

Faux positif

Résultat d'un test diagnostique qui se révèle positif, bien que la maladie (ou un problème de santé) soit absente.

Ganglion sentinelle

Ganglion lymphatique axillaire qui constitue le premier point de relais dans la propagation d'un cancer [du sein], dont l'examen fournit un bon indice de l'état du reste des ganglions axillaires [OQLF, 1999].

Ipsilatéral

Qualifie une structure située du même côté que le point de référence [OQLF (citant le Bureau de normalisation du Québec), 1995].

Lymphoscintigraphie

Technique permettant d'explorer les vaisseaux ou les ganglions lymphatiques après y avoir introduit un corps radioactif dont le cheminement et les éventuels foyers de fixation peuvent être repérés par scintigraphie [OQLF, 1999].

Mastectomie totale

Intervention chirurgicale pratiquée dans les cas de cancer du sein, qui consiste à exciser la totalité du sein, y compris du complexe aréolomamelonnaire et du fascia qui recouvre le grand pectoral, mais en épargnant les muscles et les nerfs sous-jacents [OQLF, 2001].

Méta-analyse

Méthode statistique consistant à combiner de façon systématique les résultats de différentes études afin d'obtenir une estimation quantitative de l'effet global d'une intervention ou d'une variable particulière¹.

Moyenne pondérée

Mesure statistique moyenne ajustée en fonction de la taille de chacun des échantillons qui constituent la base du calcul.

Radio-isotope

Isotope instable d'un élément chimique donné [OQLF, 1999].

Revue systématique

Forme de recension structurée des publications portant sur une question formulée de façon à ce qu'on puisse y répondre en analysant les articles qui s'y rapportent. Elle implique des méthodes objectives de recherche documentaire, l'application de critères prédéterminés d'inclusion ou d'exclusion des articles, l'évaluation critique des publications pertinentes ainsi que l'extraction et la synthèse des données probantes qui permettent de formuler des conclusions. On peut ou non utiliser des méthodes statistiques (méta-analyse) pour analyser et synthétiser les résultats des études retenues².

¹ Définition tirée du Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : <http://htaglossary.net/tiki-index.php?page=revue+syst%C3%A9matique+%28n.f.%29>.

² Définition tirée du Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : <http://htaglossary.net/tiki-index.php?page=m%C3%A9ta-analyse+%28n.f.%29>.

Sensibilité

Critère de performance d'un test diagnostique mesurant sa capacité à détecter une maladie (ou un problème de santé) lorsqu'elle est vraiment présente. La sensibilité est la proportion de toutes les personnes atteintes dont le résultat du test est positif, calculée ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$.

Spécificité

Critère de performance d'un test diagnostique mesurant sa capacité à exclure une maladie (ou un problème de santé) lorsqu'elle est vraiment absente. La spécificité est la proportion de personnes saines dont le résultat du test est négatif, calculée ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$.

Thérapie néoadjuvante

Traitement auxiliaire administré avant une intervention chirurgicale dans le but de la rendre possible et (ou) de sauver la fonction de l'organe à opérer, ou d'améliorer le pronostic à la suite de la thérapie principale (radiothérapie ou chimiothérapie visant à diminuer la taille d'une tumeur avant de l'opérer, par exemple).

Valeur prédictive négative

Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif à un test diagnostique ne soit pas malade ou ne présente pas de problème de santé, calculée ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})]$.

Vrai négatif

Résultat d'un test diagnostique qui se révèle négatif alors que la maladie (ou le problème de santé) n'est pas présente.

Vrai positif

Résultat d'un test diagnostique qui se révèle positif alors que la maladie (ou le problème de santé) est présente.

INTRODUCTION

Au Canada, le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez la femme, soit 23 400 nouveaux cas estimés en 2011, dont 6 200 au Québec [SCC, 2011]. La participation des femmes au programme national de dépistage par mammographie permet de diagnostiquer ce cancer à des stades peu avancés et donc d'envisager, chez ces patientes, une chirurgie mammaire conservatrice plutôt qu'une mastectomie totale. Un diagnostic précoce permet également d'envisager une biopsie des ganglions sentinelles (BGS) plutôt qu'un curage axillaire, autrefois systématiquement pratiqué dans les cas de cancer du sein invasif.

La biopsie des ganglions sentinelles axillaires est une technique chirurgicale, introduite en 1994, qui permet de repérer, à l'aide d'un traceur radioactif, d'un colorant ou les deux combinés, les ganglions lymphatiques les plus susceptibles de contenir des métastases en cas de cancer, de les prélever et d'en faire l'examen anatomopathologique en vue d'établir si le stade régional de la maladie est positif ou négatif [AETMIS, 2009]. Dans le traitement du cancer du sein de stade peu avancé, la BGS est devenue la technique à privilégier, plutôt que le curage axillaire, afin de réduire la morbidité associée à la chirurgie axillaire.

Toutefois, les patientes atteintes d'un cancer du sein ne sont pas toutes admissibles à la BGS. L'indication classique de la technique est un cancer du sein invasif opérable, de stade peu avancé, sans adénopathie axillaire décelable à l'examen clinique. Il faut également tenir compte des contre-indications absolues, telles qu'un diagnostic de cancer inflammatoire du sein, ainsi que des contre-indications relatives, qui relèvent souvent d'un manque de données cliniques, par exemple l'indication de la BGS après une chirurgie axillaire mineure. Cependant, avec l'évolution de la technique et les nouvelles preuves aujourd'hui disponibles, certains experts estiment qu'il serait temps de reconsidérer certaines contre-indications relatives de la BGS [Barranger et Morel, 2008].

Dans ce contexte, et compte tenu de la forte incidence du cancer du sein, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) a jugé important d'examiner la question de la BGS dans le cadre du traitement du cancer du sein, afin de mieux encadrer la pratique médicale québécoise dans ce domaine. Il a donc demandé à l'Unité d'évaluation en oncologie de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) – devenue l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) en 2011 – d'examiner la validité des preuves scientifiques actuellement disponibles concernant les aspects techniques, les indications et les contre-indications, l'efficacité et l'innocuité de la BGS.

Un premier rapport publié en 2009 par l'AETMIS a porté sur la faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS au regard des aspects techniques [AETMIS, 2009]. Rappelons que, dans l'ensemble, la technique a fait ses preuves aux chapitres de la faisabilité et de l'exactitude diagnostique à l'appui de l'indication classique. Si la procédure est exécutée par un chirurgien expérimenté, une fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle et un faible risque de faux négatifs sont généralement atteints. L'utilisation d'un traceur radioactif et d'un colorant combinés offre la meilleure performance diagnostique. Un autre rapport portant sur l'efficacité (survie, récurrences et morbidité) de la BGS comparée à celle du curage axillaire, ainsi que sur l'innocuité de la BGS, notamment sur les risques d'allergie liés au colorant, est en cours d'élaboration à l'INESSS.

Le présent document fait état des recommandations issues de grands organismes internationaux, reconnus dans le domaine du cancer, de la chirurgie et de la médecine nucléaire, quant à l'indication ou la contre-indication de la BGS dans les situations médicales suivantes : 1) après une chimiothérapie néoadjuvante; 2) en présence d'une tumeur mesurant plus de 5 cm; 3) après une chirurgie mammaire non oncologique telle qu'une augmentation ou une réduction mammaire; et 4) après une première biopsie des ganglions sentinelles chez les patientes qui présentent une récurrence. Il constitue également une revue exhaustive de la faisabilité (fréquence de localisation) et de l'exactitude diagnostique (risque de faux négatifs) de la BGS dans les situations mentionnées ci-dessus. Ces quatre situations médicales, qui font l'objet d'une revue exhaustive de la littérature, ont été suggérées par les membres du CEPO du fait qu'elles étaient jugées particulièrement controversées.

Ce document répertorie et résume également les recommandations et les consensus d'experts sur l'indication de la BGS dans l'ensemble des situations médicales particulières suivantes, à savoir la présence d'un ganglion axillaire palpable présumé envahi, en présence d'un carcinome canalaire *in situ*, chez des patientes enceintes, en présence d'un cancer inflammatoire du sein, en présence d'une tumeur multicentrique ou multifocale, en présence d'un cancer bilatéral, chez des patientes âgées ou obèses, chez des patients de sexe masculin et, enfin, après une biopsie excrése ou diagnostique du sein. Soulignons que ce document ne constitue pas un guide de pratique clinique ni n'émet de recommandations concernant la pratique clinique.

1 CONTEXTE

1.1 Biopsie des ganglions sentinelles dans le cadre du traitement du cancer du sein

Les ganglions sentinelles sont les premiers ganglions vers lesquels est directement drainé le liquide lymphatique en provenance d'une tumeur et, par conséquent, les premiers à être atteints par les cellules cancéreuses lors de la dissémination de la maladie [Borgstein *et al.*, 1997].

Théoriquement, si les ganglions sentinelles sont exempts de cellules cancéreuses, les autres ganglions situés en aval dans le creux axillaire seront également exempts de métastases. La technique de la BGS (voir la figure A-1 de l'annexe A) comporte une première étape qui consiste à injecter un traceur dans le sein, soit un colorant, soit un radio-isotope (colloïde radioactif) ou les deux combinés. Le traceur parcourt le réseau lymphatique et se concentre dans un ganglion sentinelle. Il peut y avoir un seul ou plusieurs ganglions sentinelles (voir la figure A-2 de l'annexe A), mais on en repère généralement deux [Goyal *et al.*, 2006]. Par la suite, lors de la chirurgie, les ganglions sentinelles sont localisés, soit visuellement dans le cas des ganglions sentinelles colorés, soit à l'aide d'une sonde à rayons gamma dans le cas des ganglions sentinelles radioactifs (ou « chauds »). Ils sont ensuite prélevés chirurgicalement et transmis au service d'anatomopathologie en vue de l'examen. Le fait d'examiner seulement un ou deux ganglions permet de faire un examen plus approfondi de chacun d'eux que lors d'un curage axillaire [Mittendorf et Hunt, 2007; Kim *et al.*, 2006; MSAC, 2005]. À ce jour, il est recommandé que la patiente subisse un curage axillaire³ si un ganglion sentinelle est atteint par le cancer. Cela peut se faire au cours de la même intervention chirurgicale si les ganglions sentinelles sont soumis à un examen peropératoire (examen extemporané).

1.2 Évaluation du succès de la biopsie des ganglions sentinelles

Dans la littérature scientifique, la faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS sont mesurées, entre autres, par la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle et par le risque de faux négatifs (RFN). Ce sont les deux mesures reconnues par la communauté scientifique pour évaluer le succès d'une BGS. La fréquence de localisation se définit comme la fréquence à laquelle au moins un ganglion sentinelle est localisé chirurgicalement lors de la BGS dans une cohorte de patientes. Un échec de localisation nécessite un curage axillaire⁴. Un faux négatif correspond à un résultat de ganglion sentinelle négatif alors que le curage axillaire révèle un ou plusieurs ganglions axillaires positifs. Les lignes directrices ne sont pas toujours claires en ce qui a trait à la définition du RFN, lequel représente la probabilité, pour une patiente dont les ganglions sentinelles sont négatifs, d'avoir un ou plusieurs ganglions axillaires atteints (1-valeur prédictive négative, c'est-à-dire le nombre de faux négatifs divisé par la somme des faux négatifs et des vrais négatifs [FN / (FN + VN)], ou 1-VPN). Par contre, il arrive souvent que le risque de faux négatifs soit également mesuré comme la probabilité pour une patiente ayant un envahissement ganglionnaire axillaire d'obtenir un résultat négatif à la BGS (1-sensibilité, c'est-à-dire le nombre

³ Par contre, la possibilité d'éviter un curage axillaire en présence d'un ou deux ganglions sentinelles positifs après une BGS chez certaines patientes de stade T1-2 N0 à l'examen clinique est un sujet controversé qui est encore à l'étape de la recherche. Cependant, de nouvelles données cliniques récemment disponibles (ACOSOG Z0011) [Giuliano *et al.*, 2011], bien qu'elles comportent un certain nombre de lacunes méthodologiques, laissent entrevoir un possible changement de la pratique dans les années qui viennent [ASBS, 2011].

⁴ Selon une clinicienne consultée, un chirurgien expérimenté en cancer du sein ne prendra jamais un risque indu. Si la technique est difficile à effectuer en mode peropératoire chez une patiente donnée ou s'il se questionne sur la validité éventuelle du résultat du ganglion excisé, il n'hésitera pas à effectuer un curage axillaire (communication personnelle, D^{re} Louise Provencher, chirurgienne, 17 août 2011).

de faux négatifs divisé par la somme des vrais positifs et des faux négatifs $[FN / (VP + FN)]$, ou $1 - Se$) [Lyman *et al.*, 2005] (voir la section 2.3.2). On mesure le RFN en effectuant, chez une cohorte de patientes, des curages axillaires systématiques à la suite de BGS. Même dans les cas où des métastases sont présentes seulement dans les ganglions sentinelles, c'est-à-dire que les résultats des autres ganglions axillaires se sont avérés négatifs, la patiente est considérée comme ayant un envahissement ganglionnaire axillaire. En théorie, le risque de faux positifs de la BGS est considéré comme nul lorsque l'examen anatomopathologique est définitif et non extemporané. Une équipe est généralement jugée qualifiée pour effectuer des BGS lorsqu'elle obtient une fréquence de localisation supérieure ou égale à 85 % [ASBS, 2005; Lyman *et al.*, 2005], 90 % (critère de performance pour participer à certains essais cliniques) ou même 95 % [BNMS, 2009], selon les sources. Quant au RFN, il ne devrait jamais dépasser 5 % [BNMS, 2009; Lyman *et al.*, 2005].

Les résultats d'un premier rapport de l'AETMIS [2009] ont démontré la faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS dans ses indications classiques. Les cliniciens cherchent maintenant à savoir si les indications de la BGS peuvent être étendues à d'autres particularités cliniques. La présente évaluation vise, entre autres, à déterminer si une fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle et un faible RFN sont maintenus dans certaines situations médicales particulières qui sont considérées comme des contre-indications relatives controversées de la BGS.

1.3 Indications et contre-indications de la biopsie des ganglions sentinelles

1.3.1 Indications classiques

Habituellement, la BGS est indiquée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein invasif opérable, de stade peu avancé, sans adénopathie axillaire décelable à l'examen clinique (stades cliniques T1 T2 N0) [Lyman *et al.*, 2005; MSAC, 2005]. Selon les cliniciens consultés, au Québec, on s'assure de l'absence d'adénopathie en effectuant un examen clinique par palpation ainsi qu'une échographie de l'aisselle ipsilatérale au même moment que l'échographie du sein.

1.3.2 Contre-indications relatives controversées qui feront l'objet d'une revue exhaustive de la littérature

Afin de mettre en lumière la pertinence d'effectuer une revue exhaustive de la littérature sur certaines contre-indications relatives controversées de la BGS, une mise en contexte est présentée.

1.3.2.1 Après une chimiothérapie néoadjuvante

Auparavant, la chimiothérapie (CT) néoadjuvante était administrée uniquement aux patientes ayant un cancer du sein localement avancé [Kuerer et Hunt, 2002], des patientes qui n'étaient pas admissibles à la BGS. Aujourd'hui, le recours de plus en plus fréquent à la CT néoadjuvante en l'absence de métastases axillaires à l'examen clinique, ainsi que l'introduction récente de la BGS dans des cas de tumeurs de grande taille – qui caractérisent la majorité des patientes à qui l'on propose une CT néoadjuvante –, nous oblige maintenant à nous questionner sur le moment le plus opportun pour effectuer une BGS, soit avant ou après la CT néoadjuvante [Sabel 2010; Buchholz *et al.*, 2008].

Habituellement, la BGS est effectuée avant la CT néoadjuvante. Un résultat négatif de la BGS permet d'éviter un curage axillaire, alors qu'un résultat positif entraîne habituellement le recours à un curage axillaire au moment de la chirurgie mammaire [NCCN, 2010; Sabel, 2010]. Aujourd'hui, certains experts sont d'avis que si la BGS était effectuée après la CT néoadjuvante, cela permettrait, entre autres, d'éviter un curage axillaire aux patientes dont les métastases ganglionnaires axillaires auraient été éradiquées par la CT. Par contre, ils craignent que certains effets de la CT (fibrose ou obstruction des canaux lymphatiques) mènent à l'échec de la BGS (non-localisation) [Kuerer et Hunt, 2002; Cohen *et al.*, 2000; Sharkey *et al.*, 1996] ou, pire encore, à la localisation d'un ganglion s'avérant faux négatif. Enfin, d'autres estiment que le stade N initial (préchimiothérapie) demeure une information essentielle aux décisions qui concernent la prise en charge thérapeutique des patientes (traitement néoadjuvant et adjuvant, et protocole) [Sabel, 2010; Buchholz *et al.*, 2008]. Le tableau 1 résume les arguments en faveur et en défaveur de chacune des deux options quant au moment d'effectuer la BGS dans un contexte de CT néoadjuvante.

Tableau 1 Arguments en faveur et en défaveur d'une BGS avant, comparativement à après, une CT néoadjuvante

POSITION	BGS AVANT UNE CT NÉOADJUVANTE	BGS APRES UNE CT NÉOADJUVANTE
POUR	▪ Connaissance du stade N initial réel (avant la thérapie) ▪ Stade N préCT pouvant aider à déterminer si une thérapie néoadjuvante est appropriée ▪ Stade N préCT pouvant guider le choix du traitement systémique, en particulier lorsqu'un protocole particulier est utilisé seulement chez les patientes de stade N+ (situation peu commune) ▪ Stade N préCT pouvant influencer sur la décision d'effectuer une RT postmastectomie ou une RT régionale ▪ RFN mieux connu lorsque la BGS est effectuée avant la CT ▪ Faible risque de récurrence régionale rapporté ▪ Plus grande expérience chirurgicale dans ce contexte	▪ Diminution potentielle des curages axillaires et de la morbidité associée ▪ Selon des séries de cas de grande taille et des méta-analyses, le RFN pourrait être similaire à celui de la BGS en général ▪ Restreint le nombre de chirurgies ▪ CT pouvant débuter plus rapidement ▪ Meilleure évaluation de la possibilité que la CT néoadjuvante entraîne une réponse pathologique complète ▪ Réponse à la CT permettant de mieux prédire le risque de récurrence et le besoin d'une RT ▪ Nouvelles approches pouvant guider les décisions thérapeutiques postCT sans qu'il soit nécessaire de connaître le stade N initial
CONTRE	▪ Nécessité d'effectuer au moins deux chirurgies ▪ Retarde le début de la CT ▪ Stade N influant de moins en moins sur les décisions qui concernent les thérapies adjuvantes ▪ Stade N après la CT pouvant être plus prédictif concernant le pronostic ▪ Curage axillaire potentiellement superflu en cas d'éradication des métastases ganglionnaires axillaires par la CT néoadjuvante	▪ RFN élevés rapportés dans certaines études ou lorsque le stade N est positif avant la CT ▪ Courbe d'apprentissage ▪ Données selon lesquelles il serait important de connaître les stades N préCT et postCT ▪ Peu de données sur le risque de récurrence régionale en pareil contexte

Abréviations : BGS : biopsie des ganglions sentinelles; CT : chimiothérapie; N : stade d'envahissement ganglionnaire; RFN : risque de faux négatifs; RT : radiothérapie

Sources : Sabel [2010] et Buchholz et ses collaborateurs [2008].

Pour que la BGS soit considérée une technique exacte après une CT néoadjuvante, l'une des deux hypothèses suivantes doit être posée :

- 1) que la réponse à la CT soit entière ou nulle, c'est-à-dire que la maladie soit éradiquée dans tous les ganglions axillaires ou qu'elle demeure présente dans tous les ganglions.
- 2) en supposant que les métastases se disséminent des ganglions sentinelles vers les ganglions non sentinelles, la CT éradiquera d'abord les métastases des ganglions non sentinelles puis celles des ganglions sentinelles. Cependant, dans l'éventualité où, à l'inverse, les métastases seraient éradiquées d'abord dans les ganglions sentinelles et non dans les autres ganglions axillaires, le résultat de la BGS sera un faux négatif [Sabel, 2010].

Cela dit, avant même de se questionner sur le moment le plus opportun pour effectuer une BGS chez les patientes nécessitant une CT néoadjuvante, il faut connaître la faisabilité et l'exactitude du résultat de la BGS après une CT, ce que le présent document tente d'exposer. Ces deux éléments sont examinés chez les patientes de stade initial cN0 et cN+, c'est-à-dire avant la chimiothérapie (préCT). Cependant, il faut garder à l'esprit que, dans le contexte médical actuel au Québec, les experts recommandent qu'un examen clinique combiné à une échographie de l'aisselle soit systématiquement effectué. Si un ganglion est présumé envahi, une biopsie au trocart ou une cytoponction (biopsie par aspiration à l'aiguille fine) sera effectuée sur le ganglion en question. S'il s'avère métastatique, un curage axillaire sera effectué au moment de la chirurgie mammaire⁵.

1.3.2.2 Tumeurs de grande taille (T3) et de stade T4

Lors de l'introduction de la BGS, la majorité des chirurgiens réservait celle-ci aux patientes ayant une tumeur d'un diamètre maximal de 2 cm (stade T1; voir le tableau 2 ou l'annexe B) [Filippakis et Zografos, 2007]. Le critère d'inclusion du premier essai clinique randomisé comparant l'efficacité de la BGS à celle du curage axillaire peut en témoigner [Veronesi *et al.*, 2003]. Cette restriction des indications sur la taille tumorale semble être fondée sur la crainte d'une obstruction potentielle des canaux lymphatiques par les grosses tumeurs [Fortunato *et al.*, 2008], mais surtout sur le fait que le risque d'envahissement ganglionnaire est plus important lorsque la taille tumorale excède 2 cm ($\geq$ stade T2) [Barranger et Morel, 2008].

Tableau 2 Le stade T dans la classification du cancer du sein

STADE	DÉFINITION
T1	Tumeur dont le diamètre maximal est inférieur ou égal à 2 cm
T2	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm
T3	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm
T4	Tumeur de n'importe quel diamètre envahissant directement la paroi thoracique, la peau (ulcérations ou nodules cutanés) ou les deux

En effet, le risque de métastases ganglionnaires serait lié de façon pratiquement linéaire à la taille de la tumeur primitive [Carter *et al.*, 1989]. Une tumeur d'un diamètre inférieur à 2 cm entraînerait un risque de métastases axillaires approximatif de 25 % [Ahlgren *et al.*, 1994] et une tumeur d'un diamètre supérieur à 5 cm, un risque de 71 % [Carter *et al.*, 1989]. En excluant les patientes qui présentent une tumeur de grande taille de la population admissible à une BGS, la prévalence de l'envahissement ganglionnaire axillaire diminue, ce qui réduit potentiellement le

⁵ D^r Jean Latreille, hémato-oncologue, et D^{re} Louise Provencher, chirurgienne, communication personnelle, septembre 2011.

RFN de la BGS ainsi que le nombre de reprises chirurgicales de l'aisselle. Sur le plan technique, un curage axillaire complémentaire est plus difficile à réaliser après une BGS [Barranger et Morel, 2008].

Cependant, le niveau de preuve paraît aujourd'hui suffisant pour permettre l'admissibilité à la BGS aux patientes ayant une tumeur de stade T2 (> 2 cm, mais ≤ 5 cm) [Lyman *et al.*, 2005]. Certains estiment même qu'en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire à l'examen clinique, la taille tumorale n'est plus un facteur limitatif de la technique [Fortunato *et al.*, 2008] et selon des recommandations récentes, la BGS serait indiquée dans les cas de tumeur T3 (> 5 cm) [NCCN, 2010; BNMS, 2009]. D'ailleurs, l'essai clinique randomisé ALMANAC (Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance)⁶ n'a pas fait de la taille tumorale un critère d'inclusion de l'étude. De même, l'essai clinique randomisé NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) B-32⁷ inclut des patientes de stade clinique T1 à T3 (inclusivement).

Mais qu'en est-il réellement de la faisabilité et de l'exactitude diagnostique des tumeurs dont le diamètre est supérieur à 5 cm (stade T3)? Le présent document tentera de répondre à cette question.

1.3.2.3 Après une chirurgie mammaire non oncologique

Depuis son introduction dans les années 60, l'augmentation mammaire s'est hissée au premier rang des chirurgies esthétiques les plus pratiquées aux États-Unis⁸. À mesure que la population vieillit, les chirurgiens auront à faire face à de plus en plus de cas de cancer du sein chez des patientes ayant eu recours à ce type de chirurgie. Il est donc impératif de définir si cette population est admissible à une BGS [Kiluk *et al.*, 2010; Gray *et al.*, 2004].

Dès le début, une chirurgie mammaire antérieure a constitué une contre-indication de la BGS [Filippakis et Zografos, 2007], l'hypothèse voulant que les canaux lymphatiques qui drainent le sein aient été endommagés [Kiluk *et al.*, 2010].

Aujourd'hui, certains experts considèrent une augmentation ou une réduction mammaire antérieure comme une contre-indication relative plutôt qu'absolue de la BGS. En fait, aucune donnée ne découragerait le recours à la BGS chez des patientes ayant subi ce type de chirurgie [Filippakis et Zografos, 2007]. Si la tumeur est localisée dans un quadrant du sein qui est intact, on estime qu'il est peu probable que la chirurgie antérieure influe sur l'efficacité de la BGS [Schwartz *et al.*, 2002, dans Filippakis et Zografos, 2007]. De plus, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) stipule que les canaux lymphatiques partant des quadrants mammaires latéraux et supérieurs allant vers l'aisselle ne seraient généralement pas endommagés après une réduction mammaire ou la pose d'implants mammaires dans la position sous-mammaire ou sous-pectorale, en particulier lorsque la chirurgie a eu lieu plus de 6 à 12 mois auparavant [Lyman *et al.*, 2005].

1.3.2.4 Seconde biopsie des ganglions sentinelles

À la suite d'une chirurgie mammaire conservatrice, une patiente peut développer un second cancer primitif du sein ou une récurrence locale. Or, on en connaît peu sur la meilleure approche pour réévaluer les ganglions lymphatiques axillaires chez ces patientes lorsque l'examen clinique ne laisse pas présumer un envahissement ganglionnaire [Derkx *et al.*, 2010; Intra *et al.*, 2007]. On estime qu'en l'absence de lignes directrices sur la stadification et la prise en charge de l'aisselle

⁶ Randomisation des patientes de stade N0 en 2 groupes : BGS comparée au curage axillaire.

⁷ Randomisation des patientes en 2 groupes : BGS comparée au curage axillaire.

⁸ Source : Plastic Surgery Research.info. Statistics 2010 [site Web]. Disponible à : <http://www.cosmeticplasticsurgerystatistics.com/statistics.html> (consulté le 4 février 2011).

dans le cas d'une récurrence locale d'un cancer du sein, différentes stratégies sont utilisées [Derkx *et al.*, 2010].

Bien que certaines études aient montré qu'une seconde BGS est techniquement faisable et peut fournir des informations utiles [Intra *et al.*, 2007; Port *et al.*, 2007; Roumen *et al.*, 2006], on peut se demander si elle constitue une solution de rechange sûre au curage axillaire [Derkx *et al.*, 2010].

1.3.3 Autres situations médicales particulières faisant l'objet de recommandations (indications et contre-indications)

Ganglions axillaires palpables ou présumés envahis à l'examen clinique

Lorsque des ganglions axillaires sont palpables ou laissent présumer l'envahissement lors de l'examen clinique, il pourrait s'agir de faux positifs. On peut donc se demander quelle est la pertinence d'effectuer d'emblée un curage axillaire chez ces patientes. D'autres options ont été suggérées dans la littérature. Au Québec, dans la pratique actuelle, un ganglion palpable ou suspect à l'échographie de routine sera systématiquement soumis à une biopsie au trocart ou à une cytoponction⁹.

Carcinomes canauxaires *in situ*

Le carcinome canalaire *in situ* (CCIS) se développe à partir des cellules épithéliales qui tapissent les canaux galactophores du sein. Le qualificatif *in situ* indique qu'il n'y a ni infiltration des cellules cancéreuses à travers la paroi canalaire, ni effraction des membranes basales entourant les canaux galactophores [OQLF, 1998]. Ces patientes sont généralement traitées par chirurgie mammaire conservatrice. Chez les patientes atteintes de CCIS purs (sans contingent invasif), les métastases ganglionnaires sont, en théorie, absentes et la BGS n'est donc pas nécessaire. Il existe néanmoins un risque d'envahissement ganglionnaire, de l'ordre de 5 % à 10 % [Le Bouëdec *et al.*, 2007], si le CCIS est associé à une micro-invasion. Une micro-invasion ou une invasion peut-être présumée ou découverte de façon fortuite à la suite de l'exérèse du CCIS. Une BGS peut être effectuée chez certaines patientes ciblées atteintes de CCIS et s'avère particulièrement utile lorsqu'une mastectomie est prévue. Une fois la mastectomie effectuée, il n'y a plus de possibilité d'exécuter une BGS.

Patientes enceintes

Si la BGS est exécutée pendant la grossesse d'une patiente atteinte d'un cancer du sein, on craint que le rayonnement émis par le traceur radioactif affecte le fœtus ou qu'une réaction allergique potentiellement fatale survienne à la suite de l'injection du colorant. La grossesse constitue donc une contre-indication de la BGS.

Cancer inflammatoire du sein

Le cancer inflammatoire du sein (stade T4d, voir l'annexe B) est une forme de cancer rare qui peut se développer et se propager rapidement. Ce type de cancer peut survenir lorsque des cellules cancéreuses du sein bloquent les vaisseaux lymphatiques qui aident à évacuer les fluides, les bactéries et d'autres déchets des tissus mammaires. Il peut alors s'ensuivre une inflammation des seins. Les symptômes se manifestent subitement, notamment par un changement de la couleur normale du sein (peau d'orange) et un érythème sur au moins 30 % [Edge *et al.*, 2009]

⁹ D^{re} Louise Provencher, chirurgienne, communication personnelle, 17 août 2011

du sein et une enflure des ganglions lymphatiques axillaires ou sus-claviculaires¹⁰. Du fait de l'obstruction des canaux lymphatiques, on craint que le RFN de la BGS soit élevé [Lyman *et al.*, 2005]. Mais surtout, on a habituellement recours à une association de traitements (CT, chirurgie, RT et hormonothérapie), y compris une CT néoadjuvante¹¹, ce qui nous ramène à la problématique présentée dans la section 1.3.2.1.

Tumeurs mammaires multicentriques

Le plus souvent, les tumeurs mammaires multicentriques sont définies comme des tumeurs distinctes, séparées par du tissu sain et situées dans des quadrants différents du sein [Bendifallah *et al.*, 2010]. Elles représenteraient environ 10 % des cas de cancer du sein [Fortunato *et al.*, 2008; Lyman *et al.*, 2005]. Dans le passé, la présence de tumeurs multicentriques constituait une contre-indication de la BGS [Fortunato *et al.*, 2008]. Encore aujourd'hui, cette question demeure peu étudiée [ASBS, 2010]. Cependant, on sait maintenant qu'une tumeur est drainée vers les mêmes ganglions sentinelles, peu importe son emplacement dans le parenchyme du sein.

Tumeurs mammaires multifocales

Les tumeurs mammaires multifocales sont généralement définies comme des tumeurs distinctes, séparées par du tissu sain et situées dans un même quadrant du sein [Bendifallah *et al.*, 2010]. Les patientes qui présentent ce type de tumeur ont elles aussi été initialement écartées de la population admissible à une BGS [ANAES, 2002], car plusieurs experts ont établi une corrélation entre la multifocalité et l'envahissement ganglionnaire, un facteur pronostique majeur. On croit que la prévalence d'un envahissement ganglionnaire est augmentée de 20 % en cas de multifocalité par rapport aux tumeurs unifocales. La valeur pronostique de la multifocalité est mal connue, bien que selon certaines études, il y aurait une association entre celle-ci et un mauvais pronostic. En fait, l'absence de définition consensuelle de la multifocalité rend difficile la comparaison des études qui évaluent cette association [Bendifallah *et al.*, 2010]. Néanmoins, la même logique appliquée aux tumeurs multicentriques s'applique ici, soit que le drainage lymphatique de tout le sein converge vers les mêmes ganglions sentinelles et que ce type de tumeur ne devrait pas influencer sur la faisabilité de la BGS [Goyal *et al.*, 2004].

Patientes âgées de 65 ans et plus et patientes obèses de tous âges

Selon, l'American Society of Clinical Oncology [Lyman *et al.*, 2005], plusieurs études auraient démontré que la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est inversement proportionnelle à l'âge et à l'indice de masse corporel. Lors d'une BGS réalisée à l'aide de la technique isotopique (utilisation d'un isotope radioactif comme traceur), le niveau de radioactivité accumulée dans les ganglions sentinelles serait, lui aussi, inversement proportionnel à l'âge [Cox *et al.*, 2002].

Patients de sexe masculin

Le cancer du sein est très peu fréquent chez l'homme. En 2011, on estime qu'il y aura 190 cas au Canada comparativement à 23 400 chez la femme [SCC, 2011]. On ne s'attend pas à ce que les résultats de la BGS effectuée chez des hommes atteints de cancer du sein soient différents de ceux obtenus chez les femmes atteintes de cette même maladie.

¹⁰ Source : Société canadienne du cancer. Cancer inflammatoire du sein [site Web]. Disponible à : http://www.cancer.ca/canada-wide/about%20cancer/types%20of%20cancer/inflammatory%20breast%20cancer.aspx?sc_lang=fr-CA.

¹¹ Source : Société canadienne du cancer. Cancer inflammatoire du sein [site Web]. Disponible à : http://www.cancer.ca/canada-wide/about%20cancer/types%20of%20cancer/inflammatory%20breast%20cancer.aspx?sc_lang=fr-CA.

Après une biopsie exérèse du sein

Plusieurs types de biopsies peuvent servir à établir un diagnostic de cancer du sein, à savoir la biopsie au trocart, la cytoponction et la biopsie exérèse. Cette dernière consiste en l'ablation d'une petite tumeur et l'examen microscopique immédiat de celle-ci. Plusieurs auteurs ont estimé que ce type de biopsie effectuée antérieurement à une BGS pouvait influencer négativement sur la faisabilité et l'exactitude diagnostique de cette dernière.

2 MÉTHODE DE RECHERCHE

2.1 Recherche documentaire

La recherche d'articles scientifiques sur des études originales a été effectuée dans deux bases de données spécialisées en santé, soit MEDLINE, par l'interface PubMed, et The Cochrane Library, 2011, numéro 1. Les stratégies de recherche documentaire utilisées relativement à chacune des questions d'évaluation sont présentées dans l'annexe C. Afin de repérer les lignes directrices, les consensus d'experts et les guides de pratique clinique, une recherche a également été effectuée dans les bases de données MEDLINE et Guidelines International Network ainsi que dans le Web (voir l'annexe C). Enfin, la bibliographie des articles consultés a été examinée afin de relever d'autres références pertinentes. Un seul chercheur a procédé à la sélection des études, à l'évaluation de leur qualité et à l'extraction des résultats.

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études

Les études originales retenues aux fins de la présente revue exhaustive de la littérature devaient satisfaire aux critères suivants :

2.2.1 Participants

- Les études originales devaient inclure des patientes atteintes d'un cancer du sein opérable et diagnostiqué, chez qui une BGS a été pratiquée.

2.2.2 Biopsie des ganglions sentinelles (BGS)

- Les études retenues portaient sur la BGS effectuée à l'aide d'un colorant, d'un radio-isotope ou les deux combinés.
- Les études qui ont seulement porté sur une lymphoscintigraphie (sans chirurgie et sans confirmation anatomopathologique) pour détecter les ganglions sentinelles ont été exclues.

2.2.3 Curage axillaire

- Les études étaient retenues si le curage axillaire était au moins de niveau I et II.
- Les études étaient exclues si le curage axillaire était effectué par endoscopie axillaire.

2.2.4 Résultats cliniques

- Dans les études retenues, pour déterminer la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle, la localisation devait nécessairement être peropératoire (et non préopératoire).
- Dans les études retenues, pour déterminer le RFN de la BGS, toutes les patientes à l'étude (ou un sous-groupe prédéterminé) devaient avoir subi un curage axillaire confirmatif.

2.2.5 Plans de recherche

- Les études retenues avaient été publiées dans des revues scientifiques ayant un comité de lecture.

- Concernant l'ensemble des questions d'évaluation, la priorité a été accordée aux revues systématiques, aux méta-analyses et aux essais cliniques randomisés, dans la mesure du possible. Lorsque la qualité de ces études était insatisfaisante, les autres études analytiques d'intervention et d'observation ont été évaluées, à commencer par les essais cliniques non randomisés, puis les études de cohortes prospectives multicentriques, les études de cohortes prospectives monocentriques et enfin les études de cohortes rétrospectives et les études de séries de cas¹².
- Les résumés de conférence, les lettres à l'éditeur, les éditoriaux, les résumés et les études de cas ont été exclus d'emblée. Un tableau détaillé des plans de recherche des études à retenir pour chacune des questions d'évaluation est présenté dans l'annexe D.

2.2.6 Période de publication

- Concernant la question de la CT néoadjuvante antérieure et la question de taille tumorale, le rapport d'évaluation du Medical Services Advisory Committee (MSAC) de l'Australie publié en 2005 constitue le point de départ de la recherche documentaire. Les articles publiés après décembre 2010 ne sont pas inclus dans la revue exhaustive de la littérature.
- Concernant la question de la chirurgie mammaire non oncologique antérieure et la question de la BGS antérieure, la recherche documentaire couvre les publications de janvier 1994¹³ à décembre 2010 inclusivement.
- Seuls les lignes directrices, les guides de pratique clinique, les consensus d'experts et les normes d'assurance de la qualité des services publiés de janvier 2005 à décembre 2010 inclusivement ont été retenus. Une veille documentaire a été maintenue jusqu'à la fin de septembre 2011.

2.2.7 Langue de publication

- Seuls les articles rédigés en anglais et en français ont été retenus.

2.3 Analyse

2.3.1 Qualité des études

L'évaluation de la qualité des études est inspirée des grilles d'analyse ou de lecture suivantes (voir l'annexe E) :

- revues systématiques et méta-analyses : AMSTAR [Shea *et al.*, 2007];
- études originales sur l'exactitude diagnostique : QUADAS [Whiting *et al.*, 2003].

Les recommandations exposées dans le présent document proviennent généralement de consensus d'experts. En effet, bien que plusieurs soient appelés des guides de pratique clinique, ils ne sont pas toujours fondés sur une revue systématique de la littérature et ne répondent donc pas tous aux critères de qualité des guides de pratique clinique. Dans l'annexe F, on distingue les guides fondés sur une revue systématique des guides qui ne le sont pas.

¹² Nous avons adopté la nomenclature du MSAC. Cependant, dans les cas où le résultat de la BGS est validé par le résultat du curage axillaire (valeur de référence), les études que l'on appelle des « études de série de cas » sont en fait des études diagnostiques réalisées sur une série de patientes.

¹³ Année où la BGS a été tentée pour la première fois dans le traitement du cancer du sein [Giuliano *et al.*, 1994].

2.3.2 Définition des mesures de faisabilité et d'exactitude

- La fréquence de localisation (FL) d'un ganglion sentinelle est définie comme la fréquence à laquelle un ganglion sentinelle est repéré (localisé) lors de l'intervention chirurgicale de la biopsie des ganglions sentinelles (BGS).

$$FL = \frac{\text{Nombre de localisations réussies}}{\text{Nombre total de BGS tentées}} \times 100$$

- Le risque de faux négatifs (RFN) de la BGS est défini comme la proportion de patientes qui présentent des ganglions sentinelles non métastatiques (à l'examen anatomopathologique définitif de ceux-ci), chez qui un envahissement ganglionnaire axillaire est décelé, soit lors de la chirurgie, soit lors de l'examen des autres ganglions lymphatiques axillaires (1-VPN)¹⁴. Autrement dit, il représente la probabilité que les ganglions axillaires soient atteints lorsque les résultats de la BGS se sont révélés négatifs. Le calcul du RFN est une mesure influencée par la prévalence de l'envahissement ganglionnaire dans la population étudiée. Ainsi, plus le nombre de patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire est grand, plus le RFN de la BGS est élevé.

$$\text{RFN (1-VPN)} = \frac{\text{Nombre de faux négatifs}}{\text{Nombre de faux négatifs} + \text{nombre de vrais négatifs}} \times 100$$

- Toutefois, plusieurs auteurs définissent le RFN d'une façon différente, soit comme la probabilité que les ganglions sentinelles soient négatifs (à l'examen anatomopathologique définitif de ceux-ci) lorsque des ganglions axillaires sont atteints (1-Se). Cette définition est jugée moins pertinente d'un point de vue clinique [MSAC, 2005], mais elle est moins influencée par la prévalence de l'envahissement ganglionnaire dans la population étudiée que ne l'est la définition précédente.

$$\text{RFN (1-Se)} = \frac{\text{Nombre de faux négatifs}}{\text{Nombre de vrais positifs} + \text{nombre de faux négatifs}} \times 100$$

2.3.3 Logiciels

Le logiciel SAS 9.2 a été utilisé pour effectuer certains tests du khi carré et tests exacts de Fisher.

¹⁴ Cette définition est tirée des lignes directrices de l'ASCO [Lyman *et al.*, 2005] et du rapport du MSAC [2005].

3 RÉSULTATS

Outre le rapport du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2005] d'Australie, la recherche documentaire a permis de repérer 502 études dont 63, potentiellement pertinentes, ont été retenues en vue d'une lecture approfondie. De plus, 4 revues de synthèse et 32 études originales (voir l'annexe F) ont satisfait aux critères d'inclusion, alors que 31 études ont été exclues. Ces dernières, ainsi que les motifs d'exclusion, sont énumérées dans le tableau G-1 de l'annexe G. L'annexe H présente, relativement à chacune des études de synthèse et originales retenues, un résumé et des commentaires sur la qualité de chacune. De plus, afin de faire état des recommandations sur les indications de la biopsie des ganglions sentinelles, 13 autres documents (lignes directrices, guides de pratique clinique, consensus d'experts et normes d'assurance de la qualité des services) ont été repérés et retenus (voir l'annexe F).

Concernant les sections 3.1 à 3.4, qui abordent les 4 principales contre-indications relatives controversées, les recommandations de grands organismes internationaux reconnus seront suivies de sous-sections portant sur la fréquence de localisation, le risque de faux négatifs et une synthèse des résultats. La section 3.5 porte uniquement sur les recommandations des grands organismes internationaux reconnus relativement aux autres situations médicales particulières.

3.1 Après une chimiothérapie néoadjuvante

3.1.1 Recommandations des grands organismes internationaux

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

L'ASCO considère que la biopsie des ganglions sentinelles (BGS) est techniquement faisable après une chimiothérapie (CT) néoadjuvante. Cependant, elle considère qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour la recommander en pareil contexte. Les conséquences cliniques à long terme d'un résultat négatif de BGS après une chimiothérapie néoadjuvante n'est pas claire. Cependant, l'ASCO ne peut établir le moment le plus approprié pour effectuer une BGS en cas de chimiothérapie (CT) néoadjuvante. Une BGS effectuée avant une CT néoadjuvante demeure toutefois acceptable malgré un niveau de preuve limité. Quel que soit le moment choisi, il doit toujours y avoir absence de ganglions axillaires métastatiques à l'examen clinique [Lyman *et al.*, 2005].

American College of Radiology (ACR), American College of Surgeons (ACS), College of American Pathologists (CAP) et Society of Surgical Oncology (SSO)

L'ACR, l'ACS, le CAP et la SSO estiment que la BGS après une CT est une méthode exacte pour établir s'il y a envahissement ganglionnaire axillaire chez les patientes qui ne présentent aucun signe clinique d'envahissement [Mamounas *et al.*, 2005, dans ACR, 2006a]. Cependant, chez les patientes pour lesquelles la connaissance du stade pN à la consultation initiale est importante pour la planification de la radiothérapie (RT), la BGS devrait être effectuée avant l'administration de la CT [ACR, 2006a].

Par contre, ces organismes sont d'avis que les données sur l'exactitude de la BGS chez les patientes qui présentent des ganglions positifs à la consultation initiale et dont les ganglions palpables sont résorbés par la CT sont insuffisantes pour recommander la technique hors du contexte de la recherche [ACR, 2006a].

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Le NBOCC (Australie) est d'avis que la pertinence de la BGS chez les patientes qui ont préalablement reçu un traitement néoadjuvant demeure une question sans réponse [NBOCC, 2008].

British Nuclear Medicine Society (BNMS)

La BNMS recommande une BGS après une CT néoadjuvante lorsque la présence de métastases ganglionnaires ou à distance n'a pas été confirmée à l'examen clinique (ou à l'examen anatomopathologique) [BNMS, 2009]. Cependant, cet avis ne semble pas fondé sur une revue systématique de la littérature.

Cancer Care Ontario (CCO)

Cancer Care Ontario (CCO) estime que les preuves sont insuffisantes pour déterminer le meilleur moment d'effectuer une BGS lorsqu'une CT néoadjuvante est prévue. Les décisions doivent être prises au cas par cas [George *et al.*, 2009].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN (États-Unis) mentionne que la meilleure option pour établir le stade ganglionnaire régional des patientes sans adénopathie axillaire détectée à l'examen clinique (ou ayant un résultat négatif de biopsie au trocart ou de cytoponction des ganglions suspects) devant subir une CT néoadjuvante est d'effectuer une BGS avant la CT prévue, puisque celle-ci fournit de l'information qui guide le choix des traitements local et systémique. Si les ganglions sentinelles sont négatifs à l'examen anatomopathologique, le curage axillaire peut être évité au moment de la chirurgie mammaire. Cependant, lorsqu'une BGS n'est pas effectuée avant la CT néoadjuvante, le NCCN propose d'effectuer un curage axillaire¹⁵ ou une BGS au moment de la chirurgie définitive. Par contre, la recommandation d'effectuer une BGS après une CT néoadjuvante est de catégorie 3, c'est-à-dire qu'il y a un désaccord majeur au sein du groupe d'experts.

American Society of Breast Surgeons (ASBS)

D'après l'ASBS, il règne une controverse sur le rôle de la BGS chez des patientes ayant préalablement reçu une thérapie systémique néoadjuvante, et ce, en raison d'un RFN théoriquement élevé [ASBS, 2011; 2010]. L'organisme estime qu'à ce jour, les études n'appuient pas cette théorie, en particulier chez les patientes de stade cN0 avant la thérapie systémique [ASBS, 2011]. L'ASBS s'appuie sur les résultats de la plus grande étude (N = 428) portant sur la BGS après une CT néoadjuvante [Mamounas *et al.*, 2005] (RFN = 11 %; voir les résultats dans le tableau 8) et la méta-analyse de Xing et ses collaborateurs [2006] (RFN = 12 %). Elle considère ces résultats similaires à ceux de l'étude NSABP B-32 [Krag *et al.*, 2010], laquelle compare la BGS et le curage axillaire chez des patientes de stade cN0 (RFN = 10 %).

Enfin, l'ASBS [2011; 2010] mentionne que l'étude ACOSOG Z1071 de l'American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG), amorcée en 2009, en est à évaluer l'exactitude de la BGS effectuée après une CT néoadjuvante chez des patientes de stade initial N+, et qu'elle aidera à

¹⁵ Recommandation de catégorie 2A, c'est-à-dire fondée sur un faible niveau de preuve, mais pour laquelle il y a consensus au sein du groupe d'experts.

déterminer le rôle de la BGS dans ce type de scénario. Cependant, cette étude a été interrompue en juin 2011¹⁶.

3.1.2 Fréquence de localisation

On trouve 4 revues systématiques ayant évalué la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle chez des patientes qui ont préalablement reçu une CT néoadjuvante [Kelly *et al.*, 2009; Van Deurzen *et al.*, 2009; Xing *et al.*, 2006; MSAC, 2005]. Ces revues ont regroupé, à l'aide de méta-analyses, les résultats d'études de cohortes et de séries de cas (voir le tableau I-1 de l'annexe I). Dans les 4 revues, la fréquence de localisation obtenue est d'environ 90 %; l'une des 3 méta-analyses [MSAC, 2005] a également regroupé les résultats d'études de cohortes et de séries de cas portant sur les patientes n'ayant reçu aucune CT néoadjuvante au préalable (92,8 %). La différence entre les 2 groupes de patientes ne s'est pas avérée statistiquement significative (voir le tableau 3).

Tableau 3 Fréquence de localisation chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats de 4 méta-analyses

ÉTUDE	CT NÉOADJUVANTE PRÉALABLE		AUCUNE CT NÉOADJUVANTE		VALEUR DE <i>p</i>
	N	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (IC À 95 %)	N	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (IC À 95 %)	
Kelly <i>et al.</i> , 2009	1 799 (24)	89,6 (de 86,0 à 92,3)* étendue de 63 à 100	s. o.	s. o.	s. o.
Van Deurzen <i>et al.</i> , 2009	2 148 (27)	90,9 (de 88,0 à 93,1) [†]	s. o.	s. o.	s. o.
	1 273 (21)	90 (de 88 à 91) ^{‡§} étendue de 72 à 100	s. o.	s. o.	s. o.
Xing <i>et al.</i> , 2006	180 (5)	85 (de 79 à 90)	1 346 (5)	89 (de 87 à 91)	0,113
MSAC, 2005	361 (10)	90,1 (de 82,2 à 95,3)	6 214 (36)	92,8 (de 90,1 à 95,0)	0,42

Abréviations : CT : chimiothérapie; IC : intervalle de confiance; MSAC : Medical Services Advisory Committee; N : nombre de patientes (d'études); s. o. : sans objet

* Test d'hétérogénéité, $p < 0,001$; $I^2 = 78$ %; hétérogénéité modérée

† Dans 5 études portant uniquement sur des patientes de stade clinique ganglionnaire négatif ($n = 266$ patientes), la moyenne pondérée est de 92,7 %, alors que dans 3 études portant uniquement sur des patientes de stade clinique ganglionnaire positif ($n = 342$ patientes), elle est de 88,2 %.

‡ Test d'hétérogénéité, $p < 0,001$

§ Résultat de la méta-analyse bayésienne¹⁷ : 91 % (IC à 95 % : de 88 % à 94 %).

|| Méta-analyse de 5 études au cours desquelles on a procédé à une comparaison interne : Kang *et al.*, 2004b; Patel *et al.*, 2004; Fernandez *et al.*, 2001; Tafrà *et al.*, 2001 et Nason *et al.*, 2000.

De plus, Xing et ses collaborateurs [2006] ont mené une seconde méta-analyse regroupant uniquement les fréquences de localisation rapportées dans des études au cours desquelles on a effectué une comparaison interne entre les patientes ayant reçu une CT néoadjuvante préalable

¹⁶ ClinicalTrials.gov. Surgery to remove the sentinel lymph node and axillary lymph nodes after chemotherapy in treating women with stage II, stage IIIA, or stage IIIB breast cancer [site Web]. Disponible à : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00881361?term=ACOSOG+Z1071&rank=1> (consulté le 13 octobre 2011).

¹⁷ L'approche bayésienne tient non seulement compte de la taille des échantillons de chacune des études, mais également de la variabilité interétudes des résultats.

à la BGS et celles ne l'ayant pas reçue. La différence entre ces deux groupes de patientes n'était pas statistiquement significative (85 % contre 89 %; voir le tableau 3).

Par ailleurs, les tableaux 4 et 5 donnent les résultats détaillés de chacune des études comparatives incluses dans l'une ou l'autre des 4 méta-analyses présentées précédemment (voir le tableau I-1 de l'annexe I) ainsi que ceux de 6 nouvelles études comparatives. D'abord, le tableau 4 montre que généralement, en l'absence de signe clinique d'envahissement ganglionnaire axillaire, la différence entre la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle chez les patientes préalablement traitées par CT néoadjuvante et celle des patientes qui n'ont pas été traitées préalablement n'est pas statistiquement significative [Jones *et al.*, 2005; Tafra *et al.*, 2001]. Une seule étude comparative [Hunt *et al.*, 2009], a trouvé, en raison de la très grande taille de l'échantillon (3 746 patientes), une différence statistiquement significative entre les 2 groupes de patientes. Cette différence n'aurait cependant pas de réelle valeur clinique (97,4 % contre 98,7 %). Cette étude, menée au M. D. Anderson Cancer Center aux États-Unis, est particulièrement intéressante du fait qu'elle compare 2 groupes de patientes de stade initial cN0 qui ont toutes reçu une CT néoadjuvante, soit avant ou après la BGS. Elle comporte toutefois une limite méthodologique, à savoir que le plan de l'étude est rétrospectif.

Tableau 4 Fréquence de localisation comparée chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – patientes sans adénopathie détectée à l'examen clinique initial

ÉTUDE	PLAN	N	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)		VALEUR DE <i>p</i>
			CT NÉOADJUVANTE PRÉALABLE	AUCUNE CT NÉOADJUVANTE	
Hunt <i>et al.</i> , 2009	C, R	3 746	97,4 (560/575)	98,7 (3 130/3 171)*	0,017
Jones <i>et al.</i> , 2005	C, R, M	17 + 52	94,1 (16/17)	100 (52/52)*†	0,2464‡
Tafra <i>et al.</i> , 2001	C, P, M	968	93,1 (27/29)	87,5 (822/939)	n. s.

Abréviations : C : étude de cohorte; CT : chimiothérapie; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes; n : nombre de cas; n. s. : non significative; P : plan prospectif; R : plan rétrospectif

* Patientes soumises à une BGS avant de recevoir une CT néoadjuvante

† Cohorte d'une précédente publication, mais concernant la même période [Jones *et al.*, 2004].

‡ Test exact de Fisher effectué par l'auteure du présent rapport; les auteurs de la publication ne comparent que les patientes qui n'ont pas reçu de CT avant la BGS à l'ensemble des patientes de stade initial cN0/cN1 qui ont reçu une CT avant la BGS.

De plus, 3 autres études (voir le tableau 5) ont rapporté des différences statistiquement significatives entre les 2 groupes de patientes (l'un dont les patientes ont reçu une CT néoadjuvante et l'autre non) concernant la fréquence de localisation [Lee *et al.*, 2007; Jones *et al.*, 2005; Kang *et al.*, 2004b]. On remarque que dans ces études, toutes les patientes présentaient un stade clinique ganglionnaire positif avant la CT. Dans les études de Lee et ses collaborateurs [2007] et de Kang et ses collègues [2004b], le stade cN+ était évalué par palpation suivie d'une confirmation par cytoponction, ou par échographie et tomographie par émission de positrons (TEP). Dans l'étude de Jones et ses collègues [2005], le stade N+ a été confirmé par cytoponction chez 8 des 19 patientes de stade cN+. Précisons toutefois que la publication de Lee et ses collaborateurs [2007] et celle de Kang et ses collaborateurs [2004b] portent en partie sur les mêmes patientes. Aussi, certaines patientes étaient toujours de stade ganglionnaire positif après la CT néoadjuvante.

Ensuite, les 6 autres études analysées comparaient la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle chez les patientes de stade clinique initial N0/N+ ou N+ préalablement traitées par CT néoadjuvante à celle de patientes, généralement de stade clinique initial N0, qui n'ont pas reçu

de CT avant la BGS (voir le tableau 5). Dans 3 études, toutes publiées entre 2000 et 2002, aucune fréquence de localisation suffisamment élevée ($\geq 95\%$) obtenue dans le groupe de patientes qui n'a pas reçu de CT néoadjuvante ne permettait d'interpréter les résultats avec confiance. Enfin, 3 autres études plus récentes n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative entre le groupe des patientes ayant reçu une CT néoadjuvante au préalable et l'autre groupe. Dans 2 de ces études, toutes les patientes avaient obtenu une réponse clinique complète de l'aisselle à la CT néoadjuvante [Shimazu *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2004], alors que la dernière ne fournissait pas cette information [Komenaka *et al.*, 2010]. Par ailleurs, cette dernière étude est intéressante du fait qu'elle compare 2 groupes de patientes qui ont toutes reçu une CT néoadjuvante, soit avant ou après la BGS. Malheureusement, comme dans l'étude de Hunt et ses collaborateurs [2009] (voir le tableau 4), le plan de l'étude est rétrospectif [Komenaka *et al.*, 2010].

Tableau 5 Fréquence de localisation comparée chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – patientes qui présentent ou non une adénopathie détectée à l'examen clinique précédant la CT

ÉTUDE	PLAN	N	CT NÉOADJUVANTE PRÉALABLE			AUCUNE CT NÉOADJUVANTE		VALEUR DE <i>p</i>
			STADE cN PRÉCT	STADE cN POSTCT	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)	STADE cN	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)	
Komenaka <i>et al.</i> , 2010	C, R	144	24 cN0 13 cN+	n. d.	100 (37/37)	106 cN0 1 cN+	99,1 (106/107)*	1,00
Shimazu <i>et al.</i> , 2008	C, P [†]	374	cN0-2	cN0	93,9 (62/66)	cN0	97,7 (301/308)	0,1099 [‡]
Lee <i>et al.</i> , 2007	C, P	582	cN+	47 NO [§] 172 N+ [§]	77,6 (170/219)	cN0 (pN+)	97,0 (352/363)	< 0,001
Jones <i>et al.</i> , 2005	C, R, M	19 + 52	cN1	n. d.	68,4 (13/19)	cN0	100 (52/52)*	0,0002 [‡]
Kang <i>et al.</i> , 2004b	C, P	284	cN+	18 NO [§] 36 N+ [§]	72,2 (39/54)	cN0	96,5 (222/230)	< 0,001
Patel <i>et al.</i> , 2004	C, R	116	cN0-1	cN0	95,2 (40/42)	cN0	94,6 (70/74)	n. s.
Tausch <i>et al.</i> , 2002	C, P, M	1 637	53 cN0 17 cN+	cN0	84,3 (59/70)	n. d.	87,3 (1 368/1 567)	0,46
Fernandez <i>et al.</i> , 2001	C, P	76	28 cN0 12 cN1	n. d.	85,0 (34/40)	35 cN0 1 cN1	80,6 (29/36)	0,6074 [‡]
Nason <i>et al.</i> , 2000	C, P [†]	82	76 cN0 6 cN+	cN0	86,7 (13/15)	cN0	79,1 (53/67)	n. s.

Abréviations : C : étude de cohorte; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; CT : chimiothérapie; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes; n : nombre de cas; n. d. : non disponible; n. s. : non significative; P : plan prospectif; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; R : plan rétrospectif

* Patientes soumises à une BGS avant de recevoir une CT néoadjuvante.

† Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif.

‡ Test du khi carré ou test exact de Fisher effectué par l'auteur du présent rapport, soit parce que les auteurs n'ont pas effectué de test, puisqu'il ne s'agissait pas de l'objectif principal de l'étude [Shimazu *et al.*, 2008], soit parce que les auteurs n'ont pas séparé l'analyse selon les différents stades cN [Vigario *et al.*, 2003], soit parce que les auteurs n'ont pas fourni de valeur de *p* [Fernandez *et al.*, 2001].

§ Il n'est pas clairement spécifié dans l'article s'il s'agit du stade cN ou pN.

|| Cohorte d'une précédente publication, mais concernant la même période [Jones *et al.*, 2004].

3.1.3 Risque de faux négatifs (RFN)

On trouve 4 revues systématiques ayant évalué le RFN de la BGS chez des patientes ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante [Kelly *et al.*, 2009; Van Deurzen *et al.*, 2009; Xing *et al.*, 2006; MSAC, 2005]. Ces revues ont regroupé, par méta-analyse, les résultats d'études de cohortes et de séries de cas (voir le tableau I-1 de l'annexe I). Le RFN moyen calculé sur le nombre total de patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire axillaire (1-Se) varie de 8,4 % à 12,0 % dans 3 méta-analyses (voir le tableau 6). Quant au RFN moyen calculé sur le nombre total de patientes dont les ganglions sentinelles sont négatifs (1-VPN), il varie de 10,2 % à 14,3 % dans 3 méta-analyses (voir le tableau 6). Bien qu'elle influe sur le RFN (1-VPN), il arrive souvent que la prévalence, dans la population étudiée, de l'envahissement ganglionnaire confirmé à l'examen anatomopathologique ne soit pas disponible dans les méta-analyses. Une seule des 4 méta-analyses [MSAC, 2005] a comparé ce risque à celui des patientes qui n'ont reçu aucune CT néoadjuvante; la différence, de 9 % (IC à 95 % : de 2,2 % à 17,9 %), s'est avérée statistiquement significative ($p = 0,026$; voir le tableau 6). Bien que la différence soit susceptible d'être importante sur le plan médical, le large intervalle de confiance laisse supposer un manque de précision de l'estimation ponctuelle, résultat du peu d'études ($N = 9$) où toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante.

Tableau 6 Risque de faux négatifs chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats de 4 méta-analyses

ÉTUDE	CT NÉOADJUVANTE PRÉALABLE				AUCUNE CT NÉOADJUVANTE		VALEUR DE p
	N	Pr STADE pN+ (%)	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-Se) EN %	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-VPN) EN % (IC À 95 %)	N	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-VPN) EN % (IC À 95 %)	
Kelly <i>et al.</i> , 2009	(24)	n. d.	8,4 (de 6,4 à 10,9)*	n. d.	s. o.	s. o.	s. o.
Van Deurzen <i>et al.</i> , 2009	(27)	n. d.	10,5 (de 8,1 à 13,6) [†]	11,0 (de 7,9 à 14,9)	s. o.	s. o.	s. o.
Xing <i>et al.</i> , 2006	1 110 (21)	48,6	12,0 (de 10,0 à 15,0) [†] étendue de 0 à 33	10,2 étendue de 0 à 44	s. o.	s. o.	s. o.
MSAC, 2005	(9)	n. d.	s. o.	14,3 (de 8,0 à 23,2)	(25)	5,3 (de 3,7 à 7,2)	0,026

Abréviations : CT : chimiothérapie; IC : intervalle de confiance; MSAC : Medical Services Advisory Committee; N : nombre de patientes incluses dans la méta-analyse chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé (ou nombre d'études incluses); n. d. : non disponible; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; Se : sensibilité; s. o. : sans objet; VPN : valeur prédictive négative

* Hétérogénéité non significative, $p = 0,15$; $I^2 = 23$ %

[†] Dans 5 études portant uniquement sur des patientes de stade clinique ganglionnaire négatif, la moyenne pondérée est de 9,4 %, alors que dans 3 études portant uniquement sur des patientes de stade clinique ganglionnaire positif, elle est de 12,9 %.

‡ Résultat de la méta-analyse bayésienne : 12 % (IC à 95 % : de 9 % à 16 %)

Par ailleurs, une évaluation individuelle des RFN (1-VPN) que rapportent des études ayant effectué une comparaison interne entre les patientes ayant reçu une CT néoadjuvante avant la BGS et celles ne l'ayant pas reçue a été faite (voir le tableau 7). Les 5 études retenues étaient incluses dans l'une ou l'autre des méta-analyses présentées dans le tableau 6; aucune nouvelle étude comparative répondant à nos critères d'inclusion n'a été repérée.

Tableau 7 Risque de faux négatifs comparé chez des patientes ayant reçu et d'autres n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats d'études comparatives

ÉTUDE	PLAN	N	CT NÉOADJUVANTE PRÉALABLE			AUCUNE CT NÉOADJUVANTE			VALEUR DE p
			STADE cN PRÉCT	Pr STADE pN+ (%)	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS EN % (n/N)	STADE cN	Pr STADE pN+ (%)	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS EN % (n/N)	
Xing <i>et al.</i> , 2006	MA	1 351 (5)*	n. d.	59,2	11 IC à 95 % : de 6 à 19	n. d.	n. d.	11 IC à 95 % : de 8 à 14	n. s.
Patel <i>et al.</i> , 2004	C, R	110	cN0-1 [†]	47,5	0 (0/21) 0 (0/19)	cN0	52,5	3,9 (2/51) 9,5 (2/21)	1,0000 0,4885
Vigario <i>et al.</i> , 2003	C, P	78	cN0 [†]	50,0	28,0 (7/25) 38,9 (7/18)	cN0	23,8	3,0 (1/33) 10,0 (1/10)	0,0161[‡] 0,1937 [‡]
Tausch <i>et al.</i> , 2002	C, P, M	370	cN0/N+ [†]	58,2	8,0 (2/25) 6,2 (2/32)	n. d.	36,5	2,9 (6/206) 5,2 (6/115)	0,2100[‡] n. s.
Fernandez <i>et al.</i> , 2001	C, P	63	cN0-1	58,8	22,2 (4/18) 20,0 (4/20)	cN0-1 [§]	34,5	9,5 (2/21) 20,0 (2/10)	0,3867[‡] 1,0000 [‡]
Nason <i>et al.</i> , 2000	C, P	66	cN0/N+ [†]	69,2	42,9 (3/7) 33,3 (3/9)	cN0	41,5	6,1 (2/33) 9,1 (2/22)	0,0299[‡] 0,05

Abréviations : C : étude de cohorte; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; CT : chimiothérapie; IC : intervalle de confiance; M : étude multicentrique; MA : méta-analyse; N : nombre de patientes chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé et qui ont subi un curage axillaire (ou nombre d'études); n : nombre de cas; n. d. : non disponible; n. s. : non significative; P : plan prospectif; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; R : plan rétrospectif.

Note : l'affichage en caractères gras indique le RFN calculé sur l'ensemble des patientes qui ont obtenu un résultat négatif de BGS (1-VPN), autrement, il s'agit du RFN calculé sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire (1-Se).

* Méta-analyse de 5 études où l'on a procédé à une comparaison interne : Kang *et al.*, 2004b; Patel *et al.*, 2004; Fernandez *et al.*, 2001; Tafrà *et al.*, 2001 et Nason *et al.*, 2000.

† L'article mentionne que toutes les patientes étaient de stade cN0 après la CT néoadjuvante.

‡ Test exact de Fisher effectué par l'auteur du présent rapport, soit parce que les auteurs n'ont pas séparé l'analyse selon les différents stades cN [Vigario *et al.*, 2003], soit parce qu'ils utilisaient une autre définition du RFN [Tausch *et al.*, 2002].

§ Une seule patiente était de stade cT2N1.

|| Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif.

On constate que dans 4 des 5 études comparatives, le RFN (1-VPN) a tendance à être beaucoup plus élevé (de 0 à 42,9 %) chez les patientes qui ont préalablement reçu une CT néoadjuvante que chez celles ne l'ayant pas reçue (de 2,9 % à 9,5 %), bien que la différence ne soit statistiquement significative que dans seulement 2 études [Vigario *et al.*, 2003; Nason *et al.*, 2000] (voir les résultats affichés en gras dans le tableau 7). Dans les 2 autres études, la puissance nécessaire pour détecter une différence statistiquement significative est certainement compromise par le petit nombre de faux négatifs [Tausch *et al.*, 2002; Fernandez *et al.*, 2001]. La seule étude qui rapporte des RFN (1-VPN) relativement semblables entre les 2 groupes de patientes [Patel *et al.*, 2004] est rétrospective et compare des groupes où la prévalence d'envahissement ganglionnaire axillaire est similaire, ce qui n'est pas le cas des 4 études précédentes (voir le tableau 7).

D'autre part, les RFN calculés sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire axillaire (1-Se) sont également présentés dans le tableau 7. Les résultats ne sont pas constants, c'est-à-dire que le RFN est parfois plus élevé chez les patientes ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante [Vigario *et al.*, 2003; Nason *et al.*, 2000], parfois plus élevé chez celles ne l'ayant pas reçue [Patel *et al.*, 2004], alors que d'autres études présentent des résultats semblables d'un groupe de patientes à l'autre [Tausch *et al.*, 2002; Fernandez *et al.*, 2001].

Bien qu'aucune des 5 études comparatives originales ni la méta-analyse de Xing et ses collaborateurs [2006] n'ait rapporté de différence statistiquement significative entre les patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante au préalable et celles ne l'ayant pas reçue, le RFN (1-Se) dépasse généralement et largement le seuil désiré de 5 % chez les patientes préalablement traitées (risque allant de 0 à 38,9 %; médiane de 20,0 %). Cependant, ces mêmes études présentent également des RFN relativement élevés (de 5,2 % à 20,0 %; médiane de 9,5 %) chez les patientes qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante au préalable. De plus, on a vu dans la section 3.1.2 que les études de Tausch et ses collaborateurs [2002], Fernandez et ses collègues [2001] et Nason et ses collaborateurs [2000] ont rapporté de faibles fréquences de localisation d'un ganglion sentinelle même chez les patientes qui n'ont pas été traitées préalablement et que les résultats doivent donc être interprétés avec prudence. Or, la méta-analyse de Xing et ses collaborateurs [2006] regroupait les résultats de 5 études comparatives, dont ces 2 dernières.

Finalement, nous avons analysé les résultats des grandes séries (≥ 100) non comparatives de patientes ayant reçu une CT néoadjuvante avant la BGS. Le RFN (1-VPN ou 1-Se) est rarement inférieur à 5 % (voir le tableau 8). Cependant, une étude prospective rapporte un RFN nul chez des patientes sans adénopathie détectée à l'examen clinique (stade cN0) avant la CT néoadjuvante [Gimbergues *et al.*, 2008]. Dans cette même étude, RFN (1-VPN) est de 32 % chez les patientes qui présentent des signes cliniques d'envahissement ganglionnaire (stade cN+) avant la CT néoadjuvante. Cette tendance vers un RFN plus élevé chez les patientes de stade initial cN+ que chez les patientes de stade initial cN0 est généralisée dans les grandes séries, bien que seule 1 étude [Gimbergues *et al.*, 2008] ait rapporté une différence statistiquement significative entre ces 2 groupes de patientes (voir le tableau 8).

Globalement, dans les grandes séries, lorsque le stade initial est cN0, le RFN chez les patientes qui obtiennent un résultat négatif à la BGS (1-VPN) varie de 0 à 9,6 % et le RFN chez les patientes ayant un envahissement ganglionnaire axillaire (1-Se) varie de 0 à 14,3 % (voir le tableau 7). En revanche, lorsque le stade initial est cN+, le RFN chez les patientes qui obtiennent un résultat négatif à la BGS (1-VPN) varie de 9,5 % à 32,0 % et le RFN chez les patientes qui ont un envahissement ganglionnaire axillaire (1-Se) varie de 5,6 % à 29,6 % (voir le tableau 7).

Tableau 8 **Risque de faux négatifs chez les patientes ayant reçu une CT néoadjuvante avant la BGS – résultats d'études de séries de plus de 100 cas**

ÉTUDE	PLAN	N	STADE cN PRÉCT	Pr STADE pN+ (%)	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-VPN) EN % (n/N)	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-SE) EN % (n/N)	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)
Classe <i>et al.</i> , 2009 GANEA	P, M	195	cN0	26,8	n. d.	9,1 (3/33)*	94,6 (123/130)
			cN1	35,8	n. d.	15,8 (3/19)*	81,5 (53/65) [†]
Gimbergues <i>et al.</i> , 2008	P	129	cN0	37,7	0 (0/48)	0 (0/29)	93,9 (77/82)
			cN1-2	61,4	32,0 (8/25) [†]	29,6 (8/27) [†]	93,7 (44/47)
Tausch <i>et al.</i> , 2008	R	167 [‡]	121 cN0 46 cN+	52,8	8,1 (6/74)	7,9 (6/76) [§]	85,2 (144/169)
Kinoshita, 2007	P	104	cN0	26,9	5,0 (2/40)	14,3 (2/14)	96,3 (52/54)
			cN1-2	57,8	9,5 (2/21)	7,7 (2/26)	90,0 (45/50)
Lee <i>et al.</i> , 2007 [¶]	P	219	cN+	72,9	13,2 (7/53)	5,6 (7/124)	77,6 (170/219)
Yu <i>et al.</i> , 2007	P	127	cN0	59,5	9,6 (5/52)	7,2 (5/69)	91,3 (116/127)
Mamounas <i>et al.</i> , 2005 NSABP B-27	R, M	428	cN0/cN+	40,8	6,9 (15/218)	10,7 (15/140)**	84,8 (363/428)**

Abréviations : cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; cN2 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux enchevêtrés ou fixés à d'autres structures; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires à l'examen clinique; CT : chimiothérapie; GANEA : étude intitulée « Evaluation de la technique du Ganglion Axillaire sentinelle chez des patientes préalablement traitées par chimiothérapie Néoadjuvante pour cancer du sein » (France); M : étude multicentrique; N : nombre de patientes chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé et qui ont subi un curage axillaire; n : nombre de cas; n. d. : non disponible; NSABP : essai *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*; P : plan prospectif; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; R : plan rétrospectif; SE : sensibilité; VPN : valeur prédictive négative

* Les taux de faux négatifs présentés dans le présent rapport diffèrent légèrement de ceux présentés dans l'article; l'auteur principal a été contacté. Dans l'article, il y avait envahissement ganglionnaire uniquement lorsqu'un ganglion, sentinelle ou non, présentait une macrométastase. Les faux négatifs présentés dans le présent tableau correspondent à l'absence de macrométastase ou de micrométastase dans les ganglions sentinelles combinée à la présence d'une macrométastase dans un ganglion non sentinelle.

† Différence significative entre ce résultat et celui des patientes de stade initial cN0.

‡ 169 tumeurs unifocales ont été détectées chez 167 patientes.

§ Le risque de faux négatifs (1-Se) est de 6 % chez les patientes de stade initial cN0 et de 12 % chez les patientes de stade initial cN+; la différence entre les 2 groupes n'est pas significative ($p = 0,39$).

|| Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif.

¶ Cette étude est comparative, les patientes n'ayant pas reçu de CT néoadjuvante n'ont pas systématiquement subi un curage axillaire sans égard au résultat de la BGS.

** Aucune différence statistiquement significative entre les patientes de stade initial cN0 et les patientes de stade initial cN+

3.1.4 Synthèse des résultats

- La CT néoadjuvante semble avoir peu d'influence sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle lorsque les patientes ne présentent pas de signe d'envahissement ganglionnaire axillaire à l'examen clinique initial. Cependant, lorsque les patientes sont de stade ganglionnaire positif avant la CT néoadjuvante, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est diminuée.
- En général, le risque qu'un résultat négatif à la BGS constitue un faux négatif semble plus élevé dans les cas où la patiente a préalablement reçu une CT néoadjuvante que dans le cas inverse. Cependant, les échantillons utilisés dans les études répertoriées sont de petite taille et les différences ne sont pas souvent significatives. Il est également possible que la différence soit en partie associée au stade cN initial.
- Globalement, lorsqu'une patiente présente des signes d'adénopathie à l'examen clinique initial et qu'elle reçoit une CT néoadjuvante avant la BGS, le risque d'obtenir un résultat faux négatif est élevé, même lorsque la patiente ne présente plus de signe d'adénopathie après la CT (moyenne pondérée de 17,2 % [IC à 95 % : de 10,2 % à 26,1 %]; 3 études¹⁸; 1-VPN; prévalence du stade pN+ = 68,3 %). Quant au RFN calculé chez l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire (1-Se), il est de 10,2 % (IC à 95 % : de 6,6 % à 15,3 %; moyenne pondérée de 4 études¹⁹). Cependant, les résultats sont hétérogènes et l'estimation globale des risques doit être interprétée avec prudence.
- Lorsqu'une patiente ne présente pas de signe d'adénopathie à l'examen clinique initial, le RFN d'une BGS effectuée après une CT néoadjuvante est d'environ 8,5 % (IC à 95 % : de 4,7 % à 13,8 %; moyenne pondérée de 4 études; 1-VPN; prévalence du stade pN+ = 46,3 %) chez les patientes qui ont une BGS négative et de 10,2 % (IC à 95 % : de 6,2 % à 16,2 %; moyenne pondérée de 5 études; 1-Se) chez les patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire²⁰. Les résultats sont hétérogènes et l'estimation des risques manque donc de précision.

3.2 Tumeurs selon le stade et le volume

3.2.1 Recommandations des grands organismes internationaux

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Sur la base des premières études qui limitaient le recours à la BGS aux tumeurs de stade T1 (≤ 2 cm) ou T2 (> 2 cm, mais ≤ 5 cm), l'ASCO considère que le niveau de preuve est insuffisant pour recommander la BGS dans les cas de cancer du sein infiltrant localement avancé, soit des tumeurs de stade T3 et de stade T4 (non inflammatoire), ou mesurant plus de 5 cm [Lyman *et al.*, 2005].

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Pour sa part, le NBOCC (Australie) constate que la taille des tumeurs varie d'une étude à une autre et considère que les tumeurs mesurant plus de 3 cm sont mal représentées dans les essais cliniques randomisés (ECR). Il juge donc qu'il n'y a pas suffisamment de preuves disponibles pour appuyer le recours à la BGS dans les cas de tumeurs mammaires dont la taille est supérieure à

¹⁸ Gimbergues *et al.*, 2008; Kinoshita, 2007; Lee *et al.*, 2007 (résultats individuels présentés dans le tableau 8)

¹⁹ Classe *et al.*, 2009; Gimbergues *et al.*, 2008; Kinoshita, 2007; Lee *et al.*, 2007 (résultats individuels présentés dans le tableau 8)

²⁰ Y compris l'étude comparative de Vigario *et al.*, 2003 (voir le tableau 7)

3 cm [NBOCC, 2008]. En effet, seulement 2 ECR (NSABP B-32 et ALMANAC) n'ont pas exclu de patientes en raison de la taille tumorale. Dans ces études, jusqu'à 80 % des patientes présentent une tumeur d'au plus 2 cm [NBOCC, 2008]. Seulement 2 % des patientes de l'essai NSABP B-32 ont une tumeur de plus de 4 cm [Krag *et al.*, 2007] et 2 % des patientes de l'essai ALMANAC ont une tumeur de plus de 5 cm [Mansel *et al.*, 2006].

British Nuclear Medicine Society (BNMS)

La BNMS propose que les patientes qui ont une tumeur de stade T3, mais qui ne présentent aucune métastase, puissent bénéficier d'une BGS afin d'aider à déterminer leur pronostic [BNMS, 2009].

Cancer Care Ontario (CCO)

Cancer Care Ontario estime pour sa part qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour recommander ou non le recours à la BGS dans les cas de cancer du sein de stades T3 et T4. Cette décision doit être prise au cas par cas [George *et al.*, 2009].

New Zealand Guidelines Group (NZGG)

Le New Zealand Guidelines Group recommande la BGS chez les patientes qui présentent une tumeur unifocale du sein d'au plus 3 cm de diamètre. Le groupe d'experts ajoute le cas des patientes dont la tumeur mesure plus de 3 cm à sa liste de cas pour lesquels on ne dispose que de peu de données, sinon aucune, sur l'efficacité de la BGS [NZGG, 2009].

American Society of Breast Surgeons (ASBS)

L'ASBS fait état du peu de données disponibles concernant la pertinence du recours à la BGS chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de stade T3 [ASBS, 2010].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN recommande la BGS chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de stade clinique I et II sans adénopathie axillaire [NCCN, 2010], ce qui, en principe, inclut les tumeurs de stade T3N0M0 (voir l'annexe B).

3.2.2 Fréquence de localisation

La revue systématique du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2005] (Australie) a relevé de nombreuses études (total de 82) qui rapportent une fréquence de localisation ou un RFN chez des patientes qui présentent des tumeurs de toutes tailles, alors que certaines études ne rapportent ce type de données que chez des patientes qui présentent des tumeurs de plus petites tailles. Comme les études ne peuvent pas être séparées relativement aux tumeurs de petites et de grandes tailles, la comparaison interétudes des données disponibles n'est pas informative sur le plan clinique. Néanmoins, certaines études ont procédé à des comparaisons internes relativement aux tumeurs de différentes tailles. Selon les résultats de ces études, la taille de la tumeur n'influerait pas sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [MSAC, 2005].

3.2.2.1 Selon le stade T

La présente section expose 5 études originales comparatives (voir le tableau 9) qui ne sont pas comprises dans la revue systématique du MSAC [2005] (voir le tableau I-2 de l'annexe I).

Mentionnons d'abord que 4 études comparatives n'ont pas rapporté une diminution de la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle chez les patientes de stade T3 par rapport aux patientes qui présentent des stades tumoraux moins avancés [Hunt *et al.*, 2009; Gimbergues *et al.*, 2008; Kinoshita, 2007; Chagpar *et al.*, 2005] (voir le tableau 9). La taille des échantillons relatifs aux tumeurs T3 est relativement petite. Néanmoins, la fréquence de localisation varie de 94,3 % à 98,1 %, malgré le recours à la CT néoadjuvante avant la BGS et la présence d'adénopathie à l'examen clinique initial chez certaines patientes. De ces études, l'étude rétrospective de Hunt et ses collaborateurs [2009], menée au M. D. Anderson Cancer Center aux États-Unis, est la seule à avoir porté sur des patientes de stade cN0 uniquement.

Tableau 9 Fréquence de localisation selon le stade T

ÉTUDE	PLAN	N	STADE cN INITIAL	CT* (%)	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)				VALEUR DE <i>p</i>
					stade T1	stade T2	stade T3	stade T4	
Hunt <i>et al.</i> , 2009	C, R	3 746	cN0	15,3 [†]	98,7 (2 613/2 648)	98,1 (973/992)	98,1 (104/106)	s. o.	0,4
Gimbergues <i>et al.</i> , 2008	C, P	129	cN0-2	100	92,6 (87/94)		97,2 (34/35)	s. o.	n. s.
Kinoshita, 2007	C, P [‡]	104	cN0-2 [§]	100	s. o.	96,7 (59/61)	94,3 (33/35)	62,5 (5/8)	n. s.
Shen <i>et al.</i> , 2007	C, P	69	cN1-3	100	98,2 (56/57)			66,7 (8/12)	0,002
Chagpar <i>et al.</i> , 2005	C, P, M	3 961	n. d.	n. d.	93,4 (2 307/2 471)	95,1 (1 309/1 377)	96,5 (109/113)	s. o.	0,049

Abréviations : C : étude de cohorte; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; cN2 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux enchevêtrés ou fixés à d'autres structures; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires à l'examen clinique; cN3 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires ipsilatéraux; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II à l'examen clinique; ou métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions sus-claviculaires ipsilatéraux; CT : chimiothérapie; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes; n : nombre de cas; n. d. : non disponible; n. s. : non significative; P : plan prospectif; R : plan rétrospectif; s. o. : sans objet.

Note : le stade cN initial indique le stade clinique ganglionnaire à la consultation initiale; le stade T indique le stade clinique tumoral à la consultation initiale; Chagpar et ses collaborateurs [2005] n'ont pas indiqué si le stade T est le stade clinique tumoral à la consultation initiale.

* Pourcentage des patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant d'être soumises à la BGS.

† 2,8 % des patientes de stade T1, 43,4 % des patientes de stade T2 et 67,0 % des patientes de stade T3

‡ Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif.

§ L'article mentionne que toutes les patientes étaient de stade cN0 après la CT néoadjuvante.

|| Comparaisons entre les stades T2, T3 et T4 et entre les stades T2 et T3-4.

De plus, 2 études ont rapporté des fréquences de localisation chez un total de 20 patientes qui présentaient une tumeur de stade clinique initial T4 avant de recevoir une CT néoadjuvante. Dans ces 2 cohortes, un ganglion sentinelle n'a été localisé que chez 62,5 % et 66,7 % des patientes respectivement [Kinoshita, 2007; Shen *et al.*, 2007] (voir le tableau 9). Dans l'étude de Shen et ses collaborateurs [2007], la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est significativement diminuée dans les cas des tumeurs T4 (66,7 %), comparativement aux tumeurs T1-3 (98,2 %; *p* = 0,002).

3.2.2.2 Selon la taille tumorale (cm)

Le tableau 10 présente 4 études de cohortes prospectives multicentriques non comprises dans la revue systématique du MSAC [2005], lesquelles ont comparé la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle selon différentes tailles tumorales (indiquées en centimètres). Ces catégories ne correspondaient pas exactement aux stades tumoraux reconnus par l'American Joint Committee on Cancer²¹ (voir l'annexe B). Ainsi, 3 de ces études exposent les résultats de patientes qui ne présentaient aucun signe clinique d'envahissement ganglionnaire axillaire et qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante avant d'être soumises à la BGS [Straver *et al.*, 2010; Krag *et al.*, 2007; Goyal *et al.*, 2006].

En premier lieu, Straver et ses collaborateurs [2010] présentent les résultats secondaires des premières patientes recrutées lors de l'essai clinique 10981-22023 AMAROS de l'European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Ils montrent une excellente fréquence de localisation (97,3 %) dans le cas des tumeurs mesurant jusqu'à 3 cm, une bonne fréquence de localisation dans le cas des tumeurs mesurant de 3 cm à 5 cm (94,8 %), mais une faible fréquence de localisation dans le cas des tumeurs mesurant plus de 5 cm à l'examen anatomopathologique (76,9 %; voir le tableau 10). Cependant, les 13 tumeurs de plus de 5 cm étaient en fait des tumeurs cT2 dont la taille s'est avérée plus grande que prévu à l'examen anatomopathologique. En fait, les patientes incluses dans cette étude avaient une tumeur qui mesurait de 0,5 cm à 3,0 cm à l'examen clinique initial. Cette étude ne renseigne donc pas vraiment sur les tumeurs de stade clinique T3. Les patientes ne présentaient aucune adénopathie à l'examen clinique et n'ont reçu aucune CT néoadjuvante avant la BGS. L'étude est toujours en cours, mais le processus de recrutement est terminé²².

Ensuite, en raison de la très grande taille de l'échantillon (5 536 patientes), on trouve, dans les résultats secondaires de l'essai clinique NSABP B-32, une différence statistiquement significative entre les tumeurs mesurant jusqu'à 2,0 cm (96,9 %), de 2,1 cm à 4,0 cm (98,4 %) et plus de 4,0 cm (98,2 %) relativement à la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [Krag *et al.*, 2007] (voir le tableau 10). Cette différence n'a pas de réelle valeur sur le plan médical. Par ailleurs, on ne connaît pas le nombre de tumeurs de taille supérieure à 5,0 cm incluses dans cette étude. Goyal et ses collaborateurs [2006] rapportent des résultats secondaires de la phase de prérandomisation (validation) de l'essai clinique ALMANAC. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est légèrement plus faible dans le cas des tumeurs mesurant plus de 5,0 cm (stade T3; 91,7 %) que dans le cas des tumeurs mesurant moins de 2,0 cm (96,5 %) et de 2,0 cm à 5,0 cm (96,5 %; voir le tableau 10). Le petit nombre de tumeurs de plus de 5,0 cm n'a pas permis de montrer une différence statistiquement significative. Les résultats n'indiquent pas si la taille tumorale est celle mesurée à l'examen clinique ou celle mesurée à l'examen anatomopathologique. Cependant, cette étude ne comportait pas de critère de sélection relatif à la taille tumorale.

²¹ Dans la publication de Krag et ses collaborateurs [2007], les tumeurs de stade T2 et T3 désignent des tumeurs mesurant respectivement de 2,1 cm à 4,0 cm et plus de 4,0 cm.

²² ClinicalTrials.gov. Comparison of complete axillary lymph node dissection with axillary radiation therapy in treating women with invasive breast cancer [site Web]. Disponible à : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00014612?term=amaros&rank=1> (consulté le 28 novembre 2011).

Tableau 10 Fréquence de localisation selon la taille tumorale

ÉTUDE	PLAN	N	STADE cN INITIAL	CT* (%)	TAILLE TUMORALE (cm)	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)	VALEUR DE <i>p</i>
Straver <i>et al.</i> , 2010 AMAROS	C, P, M	1 932	cN0	0	≤ 1	96,7 (411/425)	< 0,001
					1-2	97,1 (999/1 029)	
					2-3	98,5 (401/407)	
					3-5	94,8 (55/58)	
					> 5	76,9 (10/13)	
Krag <i>et al.</i> , 2007 [†] NSABP B-32	C, P, M	5 536	cN0	0	≤ 2,0	96,9 (4 300/4 439)	0,03
					2,1 – 4,0	98,4 (967/983)	
					> 4,0	98,2 (112/114)	
Goyal <i>et al.</i> , 2006 ALMANAC [‡]	C, P, M	705	cN0	0	≤ 2,0	96,5 (442/458)	0,79
					2,0 - 5,0	96,6 (227/235)	
					> 5,0	91,7 (11/12)	
Mamounas <i>et al.</i> , 2005 NSABP B-27	C, P, M	428	cN0-1	100	≤ 2,0	83,8 (62/74)	0,99 [§]
					2,1 - 4,0	85,6 (167/195)	
					> 4,0	84,3 (134/159)	

Abréviations : ALMANAC : essai *Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance*; AMAROS : essai *After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery?*; C : étude de cohorte; cm : centimètre; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; CT : chimiothérapie; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes; n : nombre de cas; NSABP : essai *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*; P : plan prospectif

Note : le stade cN initial indique le stade clinique ganglionnaire à la consultation initiale; la taille tumorale indique la taille mesurée à l'examen clinique lors de la consultation initiale [Krag *et al.*, 2007; Mamounas *et al.*, 2005] ou la taille mesurée à l'examen anatomopathologique [Straver *et al.*, 2010]; Goyal et ses collaborateurs [2006] n'ont pas indiqué si la taille tumorale est celle mesurée à l'examen clinique ou à l'examen anatomopathologique.

* Proportion des patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant d'être soumises à la BGS.

† Dans cette publication, les tumeurs de stade T2 et T3 désignent des tumeurs mesurant respectivement de 2,1 cm à 4,0 cm et plus de 4,0 cm, ce qui ne correspond pas à la classification de l'AJCC (voir l'annexe B).

‡ Résultats de la phase de validation (prérandomisation)

§ Test de tendance

Enfin, dans l'essai clinique NSABP B-27 [Mamounas *et al.*, 2005], qui visait à comparer différents protocoles de chimiothérapie, la BGS était optionnelle. Elle a été effectuée chez 428 patientes de stade clinique N0 ou N1 qui avaient préalablement été traitées par CT néoadjuvante. Dans les résultats secondaires à cette étude, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle a été semblable chez les patientes qui présentaient des tumeurs mesurant initialement jusqu'à 2,0 cm, de 2,1 cm à 4,0 cm et plus de 4,0 cm (voir le tableau 10). Par contre, globalement, la fréquence de localisation était faible (84,8 %).

3.2.3 Risque de faux négatifs (RFN)

3.2.3.1 Selon le stade T

La revue systématique du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2005] (Australie) indique que l'influence de la taille tumorale sur le RFN n'est pas clairement établie. En effet, 5 études n'ont rapporté aucune influence significative [Yong *et al.*, 2003; Wong *et al.*, 2001; McMasters *et al.*, 2000; Tsugawa *et al.*, 2000; Noguchi *et al.*, 1999], alors que 3 études ont rapporté un RFN plus élevé dans le cas des tumeurs de plus grande taille [Ozmen *et al.*, 2002; Nason *et al.*, 2000; Noguchi *et al.*, 2000]. Comme aucun tableau de synthèse des résultats n'est fourni par le MSAC, une réévaluation de ces 8 études a été effectuée en plus d'une recherche des nouvelles études originales publiées à la suite de ce rapport.

Après analyse, seulement 2 des études comparatives incluses dans la revue systématique du MSAC [2005] ont été retenues aux fins du présent rapport [Wong *et al.*, 2001; Nason *et al.*, 2000]. Seules les études qui incluaient des tumeurs de grande taille (> 5 cm) ont été retenues. Les motifs d'exclusion des 6 autres études [Yong *et al.*, 2003; Ozmen *et al.*, 2002; McMasters *et al.*, 2000; Noguchi *et al.*, 2000; Tsugawa *et al.*, 2000; Noguchi *et al.*, 1999] sont mentionnés dans l'annexe G. De plus, 7 nouvelles études originales ont été repérées et analysées, dont 5 études comparatives [Gimbergues *et al.*, 2008; Tausch *et al.*, 2008; Kinoshita, 2007; Krag *et al.*, 2007; Mamounas *et al.*, 2005] et 2 études de séries d'au moins 100 cas [Schule *et al.*, 2007; Yu *et al.*, 2007].

D'abord, chez les patientes qui obtiennent un résultat négatif à la BGS, il semble y avoir un effet croissant du RFN (1-VPN) à mesure que l'on avance en stade (voir le tableau 11). Les résultats de 2 études comparatives sur 4 montrent un effet statistiquement significatif [Gimbergues *et al.*, 2008; Nason *et al.*, 2000], alors que 2 autres études semblent manquer de puissance statistique [Kinoshita, 2007; Wong *et al.*, 2001]. À partir du stade T3, le risque paraît très élevé, variant de 9,1 % à 50,0 % (5 études; voir le tableau 11). Cependant, le risque le plus élevé (50 %) a été calculé sur seulement 6 BGS négatives, dont 1 chez une patiente ayant une tumeur de stade T4. Aucune étude n'a rapporté de résultats concernant les tumeurs de stade T4 uniquement.

Par contre, lorsque le calcul du RFN porte sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire axillaire (1-Se), l'effet du stade T sur le risque n'est pas constant d'une étude à une autre (voir le tableau 11).

Tableau 11 Risque de faux négatifs (RFN) selon le stade T

ÉTUDE	PLAN	N	STADE cN INITIAL	CT* (%)	Pr STADE pN+ (%)	RFN EN % (n/N)				VALEUR DE <i>p</i>
						stade T1	stade T2	stade T3	stade T4	
Gimbergues <i>et al.</i> , 2008	C, P	121	cN0-2	100	46,3	3,7 (2/54) 5,7 (2/35)		31,6 (6/19) 28,5 (6/21)	s. o.	0,0031[†] 0,045
Kinoshita, 2007	C, P [‡]	97	cN0-2 [§]	100	41,2	s. o.	4,4 (2/45) 12,5 (2/16)	12,5 (2/16) 8,3 (2/24)		0,2794[†] n. s.
Yu <i>et al.</i> , 2007	SE, P	116	cN0	100	59,5	s. o.	s. o.	9,6 (5/52) 7,2 (5/69)	s. o.	s. o.
Wong <i>et al.</i> , 2001	C, P, M	1 929	cN0	0	33,5	3,0 (32/1063) 9,2 (32/347)	6,9 (18/260) 6,8 (18/266)	9,1 (1/11)[¶] 3,0 (1/33) [¶]	s. o.	n. s. n. s.
Nason <i>et al.</i> , 2000	C, P	66	cN0/N+ [§]	19,7	47,0	4,8 (1/21) 12,5 (1/8)	7,7 (1/13) 6,2 (1/16)	50,0 (3/6)** 42,9 (3/7)**		0,0328[†] 0,02 ^{††}

Abréviations : C : étude de cohorte; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; cN2 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux enchevêtrés ou fixés à d'autres structures; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires à l'examen clinique; CT : chimiothérapie; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé et qui ont subi un curage axillaire; n : nombre de cas; n. s. : non significative; P : plan prospectif; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; RFN : risque de faux négatifs; SE : étude de série de cas; s. o. : sans objet; VPN: valeur prédictive négative.

Note : le stade cN initial indique le stade clinique ganglionnaire à la consultation initiale; le stade T indique le stade clinique tumoral (sauf exception [Wong *et al.*, 2001]) à la consultation initiale; Nason et ses collaborateurs [2000] n'ont pas indiqué si le stade T est le stade clinique tumoral à la consultation initiale; l'affichage en caractères gras indique le RFN calculé sur l'ensemble des patientes qui ont obtenu un résultat négatif à la BGS (1-VPN), autrement, il s'agit du RFN calculé sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire (1-Se).

* Proportion des patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant d'être soumises à la BGS.

† Test exact de Fisher effectué par l'auteur du présent rapport puisque les auteurs utilisaient une autre définition du RFN (1-Se)

‡ Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif.

§ L'article indique que toutes les patientes étaient de stade cN0 après la CT.

|| BGS par colorimétrie

¶ Patientes de stade cT2 qui se sont avérées de stade pT3

** On ne rapporte qu'une seule tumeur de stade T4.

†† Comparaison des tumeurs de stades T1 et T2 (≤ 5 cm) et de stade T3 (> 5 cm) effectuée par les auteurs de l'article; par contre, la valeur de *p* du test exact de Fisher effectué par l'auteur du présent rapport est de 0,06.

3.2.3.2 Selon la taille tumorale (cm)

Par ailleurs, 3 études comparatives ont évalué l'effet de la taille tumorale (en centimètres) sur le RFN (voir le tableau 12). Les catégories ne correspondaient pas exactement aux stades tumoraux reconnus par l'American Joint Committee on Cancer (voir l'annexe B). Aucun effet significatif de la taille tumorale sur le RFN (1-Se) n'a été observé, mais 2 études sur 3 montraient une tendance croissante du RFN selon la taille tumorale [Tausch *et al.*, 2008; Mamounas *et al.*, 2005] (voir le tableau 12). Aussi, 1 étude rétrospective et 1 série de cas ont rapporté un RFN (1-Se) élevé (respectivement 11,4 % et 12,5 %) dans les cas de tumeurs dont la taille est supérieure à 3,0 cm [Tausch *et al.*, 2008; Schule *et al.*, 2007], alors que 2 essais cliniques (NSABP B-32 et NSABP B-27) ont rapporté un RFN élevé (respectivement 7,4 % et 13,8 %) dans les cas de tumeurs dont la taille est supérieure à 4,0 cm [Krag *et al.*, 2007; Mamounas *et al.*, 2005].

Parmi les 9 études présentées dans les tableaux 11 et 12, 2 études se démarquent par la grande taille de l'échantillon, par le plan prospectif multicentrique et par le fait qu'elles ne portent que sur des patientes sans adénopathie à la consultation initiale (stade cN0) et n'ayant reçu aucune CT avant la BGS [Krag *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2001]. Cependant, même dans ces études d'envergure, le nombre de tumeurs de grande taille est faible et l'une d'elles [Wong *et al.*, 2001]

présente les résultats de tumeurs de stade clinique T2 qui se sont avérées de stade T3 à l'examen anatomopathologique, ce qui, finalement, ne nous renseigne aucunement sur les tumeurs de stade clinique T3.

Les 7 autres études (voir les tableaux 11 et 12) comportent également des limites méthodologiques telles que des échantillons de petite taille, l'absence d'un groupe comparatif, l'utilisation d'un colorant seul pour repérer les ganglions sentinelles, l'inclusion de patientes qui présentent des signes cliniques d'envahissement ganglionnaire à la consultation initiale ou ayant reçu une CT néoadjuvante avant la BGS.

Tableau 12 Risque de faux négatifs (RFN) selon la taille tumorale

ÉTUDE	PLAN	N	STADE cN INITIAL	CT* (%)	Pr STADE pN+ (%)	TAILLE TUMORALE INITIALE (cm)	RFN EN % (n/N)			
							1-VPN	VALEUR DE <i>p</i>	1-SE	VALEUR DE <i>p</i>
Tausch <i>et al.</i> , 2008	C, R	144	cN0-1 [†]	100	52,8	≤ 3,0	n. d.	s. o.	4,8 (2/41)	n. s.
						> 3,0	n. d.		11,4 (4/35)	
Krag <i>et al.</i> , 2007 NSABP B-32	C, P, M	2 619	cN0	0	29,2	≤ 2,0	n. d.	s. o.	10,3 (54/526)	0,78
						2,1 - 4,0 [‡]	n. d.		8,9 (19/213)	
						> 4,0 [‡]	n. d.		7,4 (2/27)	
Schule <i>et al.</i> , 2007	SE, P, M	103	cN0	0	62,1	> 3	17,0 (8/47)	s. o.	12,5 (8/64)	s. o.
Mamounas <i>et al.</i> , 2005 NSABP B-27	C, P, M	428	cN0-1	100	32,7	≤ 2,0	n. d.	s. o.	5,0 (1/20)	0,33 [§]
						2,1 - 4,0	n. d.		9,7 (6/62)	
						> 4,0	n. d.		13,8 (8/58)	

Abréviations : C : étude de cohorte; cm : centimètre; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; CT : chimiothérapie; P : plan prospectif; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; M : étude multicentrique; N : nombre de patientes chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé et qui ont subi un curage axillaire; n : nombre de cas; n. d. : non disponible; n. s. : non significative; NSABP : essai *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*; R : plan rétrospectif; RFN : risque de faux négatifs; Se : sensibilité; SE : étude de série de cas; s. o. : sans objet; VPN : valeur prédictive négative

Note : le stade cN initial indique le stade clinique ganglionnaire à la consultation initiale (sauf exception [Schule *et al.*, 2007]); la taille tumorale initiale indique la taille clinique à la consultation initiale [Tausch *et al.*, 2008; Krag *et al.*, 2007; Mamounas *et al.*, 2005] ou la taille mesurée à l'examen anatomopathologique [Schule *et al.*, 2007].

* Proportion des patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant d'être soumises à la BGS.

† L'article mentionne que toutes les patientes étaient de stade cN0 après la CT néoadjuvante.

‡ Dans cette publication, les tumeurs de stade T2 et T3 désignent des tumeurs mesurant respectivement de 2,1 cm à 4,0 cm et plus de 4,0 cm, ce qui ne correspond pas à la classification de l'AJCC.

§ Test exact de tendance

3.2.4 Synthèse des résultats

- Il ne semble pas y avoir d'effet significatif du stade T ou de la taille tumorale sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle, du moins jusqu'au stade T3 inclusivement. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est généralement élevée (≥ 95 %) dans les cas de tumeurs de stade T3. Cependant, très peu d'études ont évalué la BGS chez les patientes ayant une tumeur de stade T4. Comme ces patientes présentent souvent des adénopathies axillaires et reçoivent une CT néoadjuvante avant la BGS, les faibles fréquences de localisation obtenues (< 70 %) sont peu informatives.

- L'effet croissant du RFN (1-VPN) de la BGS à mesure qu'on avance en stade T n'est pas aussi clair si l'on calcule le RFN sur l'ensemble des patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire (1-Se); les résultats varient d'une étude à une autre.
- Aucune étude diagnostique comparative ou portant sur une série d'au moins 100 patientes ne permet de répondre à la question d'évaluation suivante : « Quel est le RFN de la BGS chez les patientes de stade initial cT3N0? ».

3.3 Après une augmentation ou une réduction mammaire

3.3.1 Recommandations des grands organismes internationaux

L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) est d'avis que les preuves sont insuffisantes pour recommander la BGS chez les patientes qui ont déjà subi une chirurgie mammaire non oncologique telle qu'une augmentation, une réduction ou une reconstruction mammaires [Lyman *et al.*, 2005]. L'organisme soutient également que si la BGS devait être effectuée en pareil contexte, il vaudrait mieux effectuer une lymphoscintigraphie préopératoire. Cancer Care Ontario, qui a fait une mise à jour des lignes directrices de l'ASCO, croit également que les preuves ne sont pas concluantes. La décision d'avoir ou non recours à cette technique doit donc être prise au cas par cas [George *et al.*, 2009].

3.3.2 Fréquence de localisation

Aucune revue systématique ne semble s'être penchée sur la fréquence de localisation et le RFN obtenus chez des patientes ayant antérieurement subi une chirurgie non oncologique du sein telle qu'une augmentation ou une réduction mammaire.

Tableau 13 Fréquence de localisation chez les patientes qui ont antérieurement subi une augmentation ou une réduction mammaire esthétique

ÉTUDE	PLAN	N	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)	
			APRÈS UNE AUGMENTATION MAMMAIRE	APRÈS UNE RÉDUCTION MAMMAIRE
Rodriguez Fernandez <i>et al.</i> , 2009	SE, P*	70	100 (50/50) [†]	100 (20/20)
Kaminski <i>et al.</i> , 2007	SE, R	10	100 (10/10) [†]	s. o.
Gray <i>et al.</i> , 2004	SE, R	11	100 (11/11) [†]	s. o.
Jakub <i>et al.</i> , 2004	SE, R	49	100 (49/49)	s. o.

Abréviations : N : nombre de patientes; n : nombre de cas; P : plan prospectif; R : plan rétrospectif; SE : étude de série de cas; s. o. : sans objet

* Rien n'indique clairement qu'il s'agit d'un plan prospectif

† Augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire

En fait, seulement 4 études descriptives ont été publiées, dont 1 étude de série de cas probablement prospective [Rodriguez Fernandez *et al.*, 2009] qui a porté sur 50 patientes atteintes d'un cancer du sein et qui avaient déjà eu une augmentation mammaire et 20 patientes qui avaient déjà eu une réduction mammaire. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle a été de 100 % dans les 2 cas (voir le tableau 13). De même, 3 études de série de cas rétrospectives [Kaminski *et al.*, 2007; Gray *et al.*, 2004; Jakub *et al.*, 2004] sur des patientes ayant eu une augmentation mammaire antérieurement ont obtenu des fréquences de localisation parfaites, soit de 100 % (voir le tableau 13).

Toutefois, la plupart des patientes incluses dans ces 4 études avaient subi une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire. Seule l'étude de Jakub et ses collaborateurs [2004] comportait au moins 3 patientes chez qui on avait pratiqué une incision transaxillaire.

3.3.3 Risque de faux négatifs (RFN)

Seule 1 étude s'est penchée sur le RFN de la BGS après une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire. Dans l'étude de Gray et ses collaborateurs [2004], 9 des 11 patientes incluses dans l'étude ont été soumises à une BGS suivie d'un curage axillaire afin d'évaluer le RFN. Les 2 autres patientes n'ont pas eu recours au curage axillaire en raison d'un cancer canalaire *in situ* (CCIS). Le RFN était nul (voir le tableau 14).

Aucune étude n'a évalué le RFN de la BGS après une réduction mammaire.

Tableau 14 Risque de faux négatifs (RFN) chez les patientes qui ont antérieurement eu recours à une augmentation mammaire esthétique

ÉTUDE	PLAN	N	Pr STADE pN+ (%)	RFN EN % (n/N)	
				1-VPN	1-Se
Gray <i>et al.</i> , 2004	SE, R	9	33,3	0 (0/6)	0 (0/3)

Abréviations : N : nombre de patientes chez qui un ganglion sentinelle a pu être localisé et qui ont subi un curage axillaire; n : nombre de cas; pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; Pr : prévalence; R : plan rétrospectif; RFN : risque de faux négatifs; Se : sensibilité; SE : étude de série de cas; VPN : valeur prédictive négative

3.4 Biopsie des ganglions sentinelles après une chirurgie axillaire

3.4.1 Recommandations des grands organismes internationaux

3.4.1.1 Après une chirurgie axillaire

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Le recours à la BGS après une chirurgie axillaire n'a pas été largement étudié [Lyman *et al.*, 2005]. Bien que selon certaines données, elle pourrait être tentée, il est probable que la fréquence de localisation soit diminuée [Port *et al.*, 2002, dans Lyman *et al.*, 2005]. L'ASCO ne recommande donc pas d'effectuer une BGS lorsque la patiente a subi une chirurgie axillaire antérieurement [Lyman *et al.*, 2005].

American College of Radiology (ACR), American College of Surgeons (ACS), College of American Pathologists (CAP) et Society of Surgical Oncology (SSO)

Selon l'ACR, l'ACS, le CAP et la SSO, une chirurgie axillaire antérieure constitue une contre-indication de la BGS [ACR, 2006a].

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Le NBOCC estime qu'aucun résultat d'essai clinique randomisé ne permet de soutenir le recours à la BGS chez les patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont subi une chirurgie axillaire ipsilatérale antérieurement [NBOCC, 2008].

Alberta Health Services (AHS)

L'Alberta Provincial Breast Tumour Team du AHS soutient que des preuves récentes pourraient appuyer le recours à la BGS chez certaines patientes qui ont subi une chirurgie axillaire antérieurement [AHS, 2009]. Toutefois, cette affirmation n'est appuyée par aucune référence.

Cancer Care Ontario (CCO)

Care Cancer Ontario ne recommande pas la BGS chez les patientes qui ont déjà eu une chirurgie axillaire, 2 essais cliniques randomisés (ALMANAC et ACOSOG Z0011) ayant exclu ce type de patientes. Le groupe d'experts s'entend pour dire que ces patientes ne sont pas de bons sujets pour la BGS, mais il considérerait qu'une patiente soit admissible si la chirurgie axillaire subie antérieurement était mineure et qu'il était peu probable qu'elle ait perturbé le drainage lymphatique [George *et al.*, 2009].

New Zealand Guidelines Group (NZGG)

Le NZGG ajoute le cas des patientes ayant subi antérieurement une chirurgie axillaire ipsilatérale à sa liste de cas pour lesquels on ne dispose que de peu de données, sinon aucune, sur l'efficacité de la BGS [NZGG, 2009].

3.4.1.2 Après une première biopsie des ganglions sentinelles

American Society of Breast Surgeons (ASBS)

Peu de données sont disponibles quant à la pertinence de la BGS chez les patientes ayant subi une chirurgie axillaire antérieurement. Cependant, selon les résultats publiés, la BGS serait faisable après une chirurgie axillaire mineure, particulièrement une BGS antérieure et une radiothérapie (RT). La décision d'effectuer une BGS dans cette situation requiert le jugement du chirurgien et la preuve irréfutable de la présence d'un ganglion sentinelle. Si la présence d'un ganglion sentinelle est douteuse, le curage axillaire est alors recommandé [ASBS, 2010].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN estime qu'il est techniquement possible d'effectuer une seconde BGS chez les patientes qui présentent une récurrence locale après une chirurgie mammaire conservatrice accompagnée d'une BGS (fréquence de localisation de 80 %) [Cox *et al.*, 2008]. Par contre, l'exactitude d'une seconde BGS n'est pas prouvée, la signification clinique d'une seconde BGS après une mastectomie n'est pas connue et son utilisation devrait être découragée [NCCN, 2010]. Selon le consensus du groupe d'experts, l'approche chirurgicale à privilégier dans les cas de la plupart des patientes ayant une récurrence locale après une chirurgie mammaire conservatrice et une BGS est la mastectomie combinée au curage axillaire. Cependant, une seconde BGS peut être envisagée à la place du curage axillaire si le stade régional a été établi uniquement par BGS [NCCN, 2010].

3.4.2 Fréquence de localisation

Parmi les études qui ont examiné la faisabilité d'effectuer une seconde BGS après une chirurgie mammaire conservatrice chez des patientes qui présentent une récurrence locale ou une seconde tumeur primitive ipsilatérale, seulement 3 portent sur au moins 10 patientes (voir le tableau 15). L'une d'elles inclut également 1 patiente qui devait subir une mastectomie prophylactique afin de retirer une tumeur primitive contralatérale et chez qui l'on devait déterminer l'envahissement ganglionnaire axillaire bilatérale [Cox *et al.*, 2008]. Les études qui portaient sur

des patientes qui avaient antérieurement subi une mastectomie ou un curage axillaire ont été exclues de la présente évaluation.

La plupart des patientes qui ont eu recours à une seconde BGS avaient reçu une radiothérapie (RT) adjuvante pour traiter un premier cancer du sein. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle relative à une deuxième BGS varie de 74,1 % à 96,9 % (voir le tableau 15).

Tableau 15 Fréquence de localisation chez les patientes qui ont subi antérieurement une BGS

ÉTUDE	PLAN	N	PATIENTES AYANT REÇU UNE RT ADJUVANTE EN % (n/N)	FRÉQUENCE DE LOCALISATION EN % (n/N)
Cox <i>et al.</i> , 2008	SE, R	56	73,2 (41/56)	80,4 (45/56)*
Intra <i>et al.</i> , 2007	SE, R	65	87,7 (57/65)	96,9 (63/65) [†]
Port <i>et al.</i> , 2007	SE, R	54	n. d. [‡]	74,1 (40/54)

Abréviations : N : nombre de patientes; n : nombre de cas; n. d. : non disponible; R : plan rétrospectif; RT : radiothérapie; SE : étude de série de cas.

* Concernant les 41 patientes qui ont été soumises à une RT du sein après la première BGS, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est de 78,0 % (32/41); concernant celles qui n'ont pas reçu de RT, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est de 86,7 % (13/15).

[†] 2 des 65 patientes à l'étude ont eu un résultat négatif de lymphoscintigraphie après injection de technétium et sont donc passées directement au curage axillaire. L'une d'elles a eu un examen préopératoire par tomographie par émission de positrons qui a révélé un ganglion axillaire atteint.

[‡] 92 des 117 patientes incluses au total dans l'étude, soit 78,6 %, avaient reçu une RT adjuvante après un premier cancer du sein; cette étude incluait également 63 patientes qui ont subi un curage axillaire (résultats exclus).

Par ailleurs, l'étude de Port et ses collaborateurs [2007], qui inclut également des patientes qui ont préalablement subi un curage axillaire (résultats exclus du tableau 15) arrive à la conclusion que le succès de la BGS est inversement proportionnel au nombre de ganglions axillaires excisés précédemment (au moment du premier cancer). La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est plus élevée si la chirurgie axillaire antérieure est une BGS plutôt qu'un curage axillaire (74 % comparativement à 38 %; $p = 0,0002$).

3.4.3 Risque de faux négatifs (RFN)

Aucune étude n'a évalué adéquatement le RFN d'une seconde BGS dans les cas de récurrence d'un cancer du sein traité initialement par chirurgie mammaire conservatrice. Les études disponibles sont des séries de cas rétrospectives. Aucune ne rapporte de curage axillaire systématique (chez toutes les patientes) ou concernant un échantillon aléatoire, après la seconde BGS.

3.5 Recommandations des grands organismes internationaux concernant la biopsie des ganglions sentinelles dans d'autres situations médicales particulières

3.5.1 En présence de ganglions axillaires palpables présumés envahis

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

La plupart des études ont exclu les patientes dont les ganglions axillaires étaient positifs à l'examen clinique. De plus, certaines études rapportent un fort pourcentage (25 % approximativement) de résultats faux positifs à l'examen clinique. Jusqu'à ce que de nouvelles données soient disponibles, l'ASCO considère la présence de ganglions axillaires palpables

présumés envahis comme une contre-indication de la BGS (bon niveau de preuve²³). Cependant, si la BGS était utilisée, tous les ganglions axillaires présumés envahis (même non sentinelles) devraient être excisés [Lyman *et al.*, 2005].

American College of Radiology (ACR), American College of Surgeons (ACS), College of American Pathologists (CAP) et Society of Surgical Oncology (SSO)

Si la BGS est effectuée en présence de signe clinique d'adénopathie, il faut prendre soin d'exciser les ganglions présumés envahis, même lorsque ces derniers n'accumulent pas de colorant ou de radioactivité. Une autre approche chez les patientes qui présentent clairement un signe clinique d'adénopathie est d'établir un diagnostic préopératoire à l'aide d'une biopsie au trocart ou d'une cytoponction [ACR, 2006a].

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Le NBOCC (Australie) ne recommande pas la BGS chez les patientes qui présentent des ganglions axillaires positifs à l'examen clinique, celles-ci étant exclues des essais cliniques randomisés [NBOCC, 2008].

Alberta Health Services (AHS)

Selon l'AHS, la BGS devrait être considérée chez les patientes ayant un cancer du sein sans présenter de signe d'envahissement ganglionnaire à l'examen clinique [AHS, 2009].

British Nuclear Medicine Society (BNMS)

La BNMS recommande de ne pas effectuer de BGS en présence de signes d'envahissement ganglionnaire ou à distance à l'examen clinique [BNMS, 2009].

Cancer Care Ontario (CCO)

Cancer Care Ontario est d'avis qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour écarter d'emblée la BGS en présence de ganglions axillaires présumés envahis et recommande d'abord d'effectuer une cytoponction. Si le résultat de l'analyse anatomopathologique est positif, le curage axillaire est alors recommandé [George *et al.*, 2009]; s'il est négatif, la BGS pourrait être effectuée.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Selon le NICE, la BGS est la technique à privilégier pour établir le stade ganglionnaire de l'aisselle chez les patientes atteintes d'un cancer envahissant du sein de stade peu avancé en l'absence d'envahissement des ganglions lymphatiques à l'échographie ou à la cytoponction échoguidée [NICE, 2009].

New Zealand Guidelines Group (NZGG)

Le NZGG ne recommande pas la BGS chez les patientes qui présentent des ganglions positifs à l'examen clinique, lequel devrait inclure un examen par imagerie [NZGG, 2009].

²³ Bon niveau de preuve : selon plusieurs études sur la performance de la BGS fondée sur les résultats d'un curage axillaire subséquent.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN considère que les patientes admissibles à la BGS devraient présenter des ganglions axillaires négatifs à l'examen clinique, ou obtenir un résultat négatif à la biopsie au trocart ou à la cytoponction de tout ganglion axillaire qui présente un signe d'envahissement à l'examen clinique [NCCN, 2010].

3.5.2 En cas de carcinome canalaire *in situ* (CCIS)

Dans les cas de carcinome canalaire *in situ* (CCIS), la BGS n'est pas recommandée d'emblée. Par contre, elle est recommandée si une mastectomie est prévue en raison de la taille du CCIS ou d'une microinvasion présumée ou confirmée, ou si le lieu de l'exérèse peut compromettre l'exécution d'une future BGS (voir le tableau 16).

Tableau 16 Recommandation de la BGS dans les cas de CCIS

ORGANISMES	AVIS
American Society of Clinical Oncology [Lyman <i>et al.</i> , 2005]	▪ CCIS (aucune mastectomie prévue) : La BGS n'est pas recommandée, sauf en cas de CCIS de grande taille (> 5 cm) décelées à la biopsie au trocart ou en présence de microinvasion présumée ou confirmée; niveau de preuve insuffisant* ▪ CCIS (mastectomie prévue) : BGS acceptable; niveau de preuve moyen[†]
National Breast and Ovarian Cancer Centre (Australie) [NBOCC, 2005]	La BGS n'est pas recommandée hors des essais cliniques dans les cas de CCIS purs [‡] ; absence de haut niveau de preuve.
American College of Radiology, American College of Surgeons, College of American Pathologists et Society of Surgical Oncology [ACR, 2006b]	▪ CCIS (aucune mastectomie prévue) : la BGS n'est pas justifiée, sauf chez les patientes à risque élevé de carcinome invasif. ▪ CCIS (mastectomie prévue) : la BGS est justifiée.
British Nuclear Medicine Society [BNMS, 2009]	La BGS est recommandée dans les cas de CCIS à risque élevé et les cas de CCIS avec microinvasion.
Cancer Care Ontario [George <i>et al.</i> , 2009]	▪ CCIS (aucune mastectomie prévue) : les preuves ne sont pas concluantes ou sont inadéquates et ne permettent pas d'émettre une recommandation.[§] ▪ CCIS (mastectomie prévue) : la BGS est recommandée.
National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni) [NICE, 2009]	▪ CCIS (aucune mastectomie prévue) : la BGS n'est pas recommandée d'emblée, sauf chez les patientes à risque élevé de maladie invasive. ▪ CCIS (mastectomie prévue) : la BGS est recommandée.
American Society of Breast Surgeons [ASBS, 2010]	La BGS est recommandée chaque fois que la mastectomie est nécessaire ou lorsqu'une maladie invasive est présumée.
Health Information and Quality Authority (Irlande) [HIQA, 2010]	La BGS est recommandée dans les cas de CCIS extensifs, de haut grade ou associés à une masse palpable.
National Comprehensive Cancer Network [NCCN, 2010]	La BGS est à considérer dans les cas de CCIS (pur [‡] en apparence), à traiter par mastectomie ou par exérèse dans un lieu anatomique (par exemple le prolongement axillaire du sein), compromettant l'exécution d'une BGS future.

Abréviations : BGS : biopsie des ganglions sentinelles; CCIS : carcinome canalaire *in situ*; cm : centimètre

* Niveau de preuve insuffisant : aucune étude de performance de la BGS fondée sur le résultat d'un curage axillaire et peu d'études sur le succès de localisation d'un ganglion sentinelle

† Niveau de preuve moyen : peu d'études sur la performance de la BGS fondée sur les résultats d'un curage axillaire subséquent ou plusieurs études sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle sans évaluation de la performance diagnostique

‡ Sans contingent invasif associé

§ Les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non une BGS. La décision d'effectuer ou non une BGS doit être prise au cas par cas.

3.5.3 Patientes enceintes

American Society of Clinical Oncology (ASCO)

L'ASCO estime qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander la BGS chez les femmes enceintes, puisque l'innocuité et la performance diagnostique de la technique n'ont pas été pleinement évaluées. Néanmoins, l'organisme mentionne une étude qui aurait démontré que la dose de rayonnement atteignant le fœtus est minimale [Gentilini *et al.*, 2004, dans Lyman *et al.*, 2005]. Par contre, on ne devrait jamais administrer un colorant vital à une femme enceinte [Lyman *et al.*, 2005].

American College of Radiology (ACR), American College of Surgeons (ACS), College of American Pathologists (CAP) et Society of Surgical Oncology (SSO)

Selon l'ACR, l'ACS, le CAP et la SSO, la grossesse constitue une contre-indication de la BGS [ACR, 2006a].

European Association of Nuclear Medicine (EANM)

L'EANM considère que la grossesse ne constitue pas une contre-indication de la lymphoscintigraphie et qu'il a été démontré que la dose de rayonnement reçue par le fœtus est négligeable, particulièrement lorsque l'on utilise une activité de 10 MBq. Par contre, l'organisme stipule que le colorant bleu est contre-indiqué [Buscombe *et al.*, 2007].

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC)

Le NBOCC (Australie), qui n'a examiné que les essais cliniques randomisés, constate qu'aucun résultat disponible ne permet de soutenir le recours à la BGS chez les patientes enceintes [NBOCC, 2008].

Cancer Care Ontario (CCO)

Cancer Care Ontario constate que les preuves ne sont pas concluantes ou qu'elles sont inadéquates pour permettre d'appuyer ou non le recours à la BGS chez les femmes enceintes. L'organisme ajoute que des préoccupations ont été soulevées concernant l'innocuité du colorant bleu, et que seules des études de série de cas de petite taille décrivent l'utilisation de la BGS pendant la grossesse. Selon les études cliniques, l'exposition du fœtus aux rayonnements des radio-isotopes non-iodés, dans les dosages utilisés dans la technique de BGS, serait acceptable. Les cas de patientes enceintes devraient être évalués individuellement par un spécialiste en médecine nucléaire. La plupart des membres du groupe d'experts auraient recours à la BGS chez une patiente enceinte au-delà du premier trimestre, en évaluant les risques et les bénéfices de cette procédure au cas par cas [George *et al.*, 2009].

New Zealand Guidelines Group (NZGG)

Le NZGG ajoute le cas des patientes enceintes à sa liste de cas pour lesquels on ne dispose que de peu de données, sinon aucune, sur l'efficacité de la BGS

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN considère lui aussi que les preuves sont insuffisantes pour appuyer des recommandations sur le recours à la BGS pendant la grossesse. Il estime que la décision d'y avoir recours ou non doit être prise au cas par cas. Les quelques études de cas ou études

rétrospectives [Mondi *et al.*, 2007 et Khera *et al.*, 2008, dans NCCN, 2010] où l'on a eu recours à la BGS chez des femmes enceintes n'ont pas évalué la sensibilité et la spécificité de la technique. Concernant l'utilisation du traceur radioactif (par exemple un colloïde sulfuré marqué au technétium), peu de données sont disponibles, à savoir seulement des études de cas et des estimations de la dose de rayonnement reçue par le fœtus. Ce traceur paraît cependant sécuritaire. Quant au colorant bleu, il est contre-indiqué pendant la grossesse [NCCN, 2010].

3.5.4 Cancer inflammatoire du sein

Un diagnostic de cancer inflammatoire du sein constitue sans conteste une contre-indication de la BGS. L'American Society of Clinical Oncology juge le niveau de preuve insuffisant puisqu'on ne trouve aucune étude sur l'exactitude diagnostique de la BGS fondée sur le résultat d'un curage axillaire et peu d'études sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [Lyman *et al.*, 2005]. De même, Cancer Care Ontario [George *et al.*, 2009], l'American Society of Breast Surgeons [ASBS, 2010] et le National Comprehensive Cancer Network [NCCN, 2010] ne recommandent pas la BGS, mais plutôt le curage axillaire.

3.5.5 Autres situations médicales particulières

3.5.5.1 Tumeurs multicentriques, multifocales et cancer bilatéral

- On dispose de peu de données sur la pertinence de la BGS dans les cas de **tumeurs multicentriques** [ASBS, 2010; NZGG, 2009] et les essais cliniques randomisés ne semblent pas avoir évalué cette question [NBOCC, 2008]. Néanmoins, bien que le niveau de preuve soit jugé moyen par l'American Society of Clinical Oncology [Lyman *et al.*, 2005], celle-ci ainsi que Cancer Care Ontario, après consensus d'experts, [George *et al.*, 2009], recommandent la technique dans ces cas (voir le tableau 17).
- D'après les recommandations émises par divers organismes (voir le tableau 17), la question du recours à la BGS dans les cas de **tumeurs multifocales** demeure une question quelque peu controversée en raison du manque de données disponibles. Selon l'Alberta Health Services [AHS, 2009], des données récentes appuieraient le recours à la BGS dans ces cas, alors que Cancer Care Ontario parle plutôt de stade expérimental. Néanmoins, ce dernier estime que la BGS pourrait constituer une option acceptable pour certaines patientes atteintes de ce type de tumeurs [George *et al.*, 2009]. Enfin, le New Zealand Guidelines Group recommande la BGS chez les patientes ayant une tumeur unifocale et exclut les patientes atteintes de tumeurs multifocales en raison du manque ou de l'absence de données sur l'efficacité de la technique [NZGG, 2009].
- Sur la question du **cancer bilatéral**, seul Cancer Care Ontario recommande la biopsie bilatérale des ganglions sentinelles [George *et al.*, 2009] (voir le tableau 17).

3.5.5.2 Patientes âgées ou obèses et patients de sexe masculin

- Le recours à la BGS chez des **patientes âgées de 65 ans et plus** et des **patientes obèses** ne fait pas l'objet de controverses. Bien que les preuves ne soient pas abondantes (niveau de preuve moyen) et que ces caractéristiques représentent des facteurs potentiels d'échec de la BGS, celle-ci est recommandée par l'American Society of Clinical Oncology [Lyman *et al.*, 2005] et Cancer Care Ontario [George *et al.*, 2009] (voir le tableau 17). Aucun autre organisme n'a traité de ces deux types de cas dans leurs recommandations.

- Chez le **patient de sexe masculin** atteint de cancer du sein, les preuves à l'appui du recours à la BGS ne sont pas nombreuses. Néanmoins, l'American Society of Clinical Oncology [Lyman *et al.*, 2005] la juge acceptable alors que Cancer Care Ontario ne considère pas le fait d'être un **patient de sexe masculin** comme une situation médicale particulière [George *et al.*, 2009] (voir le tableau 17).

3.5.5.3 Après une biopsie exérèse ou diagnostique

Selon l'American Society of Clinical Oncology, le recours à la BGS est acceptable après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein. Cette recommandation est fondée sur l'expérience clinique et sur certaines données, limitées toutefois, selon lesquelles le type de biopsie, particulièrement la biopsie exérèse, n'influe pas sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [Lyman *et al.*, 2005]. De même, la British Nuclear Medecin Society stipule que la technique n'est pas contre-indiquée dans cette situation [BNMS, 2009]. Enfin, Cancer Care Ontario considère que les preuves ne sont pas concluantes pour émettre une recommandation. La décision d'utiliser ou non la technique doit être prise au cas par cas [George *et al.*, 2009] (voir le tableau 17).

Tableau 17 Recommandations sur le recours à la BGS dans certaines situations médicales particulières

SITUATION	ORGANISMES						
	American Society of Clinical Oncology [Lyman <i>et al.</i> , 2005]	National Breast and Ovarian Cancer Centre (Australie) [NBOCC, 2008]	Alberta Health Services [AHS, 2009]	British Nuclear Medicine Society [BNMS, 2009]	Cancer Care Ontario [George <i>et al.</i> , 2009]*	New Zealand Guidelines Group [NZGG, 2009]	American Society of Breast Surgeons [ASBS, 2010]
Tumeurs multicentriques	BGS acceptable; niveau de preuve moyen [†]	Aucun résultat d'ECR disponible en appui au recours à la BGS	s. o.	s. o.	BGS recommandée	Manque ou absence de données sur l'efficacité de la BGS	Peu de données disponibles sur la pertinence de la BGS
Tumeurs multifocales	s. o.	Aucun résultat d'ECR disponible en appui au recours à la BGS	Des données récentes appuient le recours à la BGS (avant une CT néoadjuvante) dans les cas de tumeurs multifocales	s. o.	Stade d'investigation – la BGS pourrait être considérée comme une option pour certaines patientes sans adénopathie	Manque ou absence de données sur l'efficacité de la BGS	Peu de données disponibles sur la pertinence de la BGS
Cancer du sein bilatéral	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	BGS recommandée	s. o.	s. o.
Patientes âgées de 65 ans et plus	BGS acceptable; niveau de preuve moyen [†]	s. o.	s. o.	s. o.	BGS recommandé [‡]	s. o.	s. o.
Patientes obèses	BGS acceptable; niveau de preuve moyen [†]	s. o.	s. o.	s. o.	BGS recommandé [‡]	s. o.	s. o.
Patients de sexe masculin	BGS acceptable; niveau de preuve moyen [†]	s. o.	s. o.	s. o.	BGS recommandé [§]	s. o.	s. o.
Après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein	BGS acceptable; niveau de preuve moyen [†]	s. o.	s. o.	BGS jugée acceptable	Preuves non concluantes ou inadéquates	s. o.	s. o.

Abréviations: BGS: biopsie des ganglions sentinelles; CT : chimiothérapie; ECR : essai clinique randomisé; s. o. : sans objet

* En général, les décisions relatives au recours à la BGS dans une situation médicale particulière, quelle qu'elle soit, doivent être individualisées.

† Niveau de preuve moyen : peu d'études sur la performance de la BGS fondée sur les résultats d'un curage axillaire subséquent ou plusieurs études sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle sans évaluation de la performance diagnostique.

‡ Bien que la BGS soit recommandée, les cliniciens et les patientes doivent être conscients que cette situation médicale particulière constitue un facteur de risque d'échec de la BGS.

§ Cancer Care Ontario ne considère pas le fait d'être un patient de sexe masculin comme une situation médicale particulière.

|| Les preuves disponibles sont insuffisantes pour appuyer ou non le recours à la BGS dans cette situation médicale particulière. La décision d'effectuer ou non une BGS doit être prise au cas par cas.

4 DISCUSSION

La biopsie des ganglions sentinelles (BGS) a fait ses preuves aux chapitres de la faisabilité et de l'exactitude diagnostique en ce qui a trait aux grandes indications classiques, c'est-à-dire dans les cas de cancer du sein invasif opérable, de stade peu avancé, sans adénopathie axillaire présumée à l'examen clinique (stades T1 ou T2, N0). Une fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle supérieure à 90 % est atteinte et le risque de faux négatifs (1-VPN) se situe autour de 5 %²⁴ [AETMIS, 2009], bien que la prévalence de l'envahissement ganglionnaire ne soit pas toujours documentée.

D'après notre analyse et la revue des recommandations d'organismes et d'experts dans le domaine, on constate que l'indication de la BGS demeure controversée dans certaines situations médicales particulières alors qu'elle est plus claire dans d'autres.

4.1 Après une chimiothérapie néoadjuvante

Fréquence de localisation (faisabilité)

D'après 4 méta-analyses [Kelly *et al.*, 2009; Van Deurzen *et al.*, 2009; Xing *et al.*, 2006; MSAC, 2005], dont 2 sont relativement récentes, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle chez les patientes qui ont reçu une chimiothérapie (CT) néoadjuvante avoisine les 90 %. Selon 2 méta-analyses [Xing *et al.*, 2006; MSAC, 2005], il n'y aurait aucune différence statistiquement significative par rapport à la fréquence obtenue chez des patientes qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante (de 85 % à 90 %). La validité de cette conclusion est toutefois discutable du fait qu'une telle fréquence de localisation est aujourd'hui considérée comme relativement faible chez des patientes qui n'ont reçu aucun traitement néoadjuvant au préalable. Ce résultat s'explique probablement par le fait que les méta-analyses ont inclus des études qui remontent aux débuts de la technique de BGS, soit au milieu des années 90. De plus, aucune des méta-analyses ne tient compte de l'atteinte des ganglions axillaires à l'examen clinique initial.

Or, les études comparatives originales dans lesquelles on constate une différence relative à la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle entre les patientes qui ont préalablement reçu une CT néoadjuvante et celles ne l'ayant pas reçue portent généralement sur des patientes qui présentaient un envahissement ganglionnaire avant la CT néoadjuvante. D'ailleurs, dans la littérature, on rapporte que le stade clinique ganglionnaire initial peut influencer sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [Classe *et al.*, 2009]. De plus, Van Deurzen et ses collaborateurs [2009] ont rapporté dans leur méta-analyse une fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle après CT de 92,7 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire à l'examen clinique initial, et de 88,2 % en présence d'envahissement ganglionnaire.

Risque de faux négatifs (exactitude diagnostique)

On ne trouve aucune étude récente (postérieure à 2004) qui compare le risque de faux négatifs (RFN) de la BGS chez des patientes qui ont reçu préalablement une CT néoadjuvante et chez celles ne l'ayant pas reçue. Néanmoins, une méta-analyse et quelques études moins récentes rapportent des RFN (1-VPN) généralement beaucoup plus élevés chez les patientes qui ont reçu une CT au préalable. La taille des échantillons est toutefois petite et la différence n'est pas toujours statistiquement significative dans les études comparatives originales. De plus, celles-ci

²⁴ Toutefois, le RFN se situe autour de 7 % lorsqu'il est calculé selon la formule 1-Se [AETMIS, 2009] (voir la section 2.3.2).

présentent généralement des RFN sans faire de distinction entre les patientes de stade cN0 et les patientes de stade cN+.

Or, certains experts sont d'avis que le stade clinique ganglionnaire avant la CT néoadjuvante est le principal facteur influant sur le RFN [Gimbergues *et al.*, 2008]. Selon un petit nombre de séries de cas, il semble que le RFN (1-VPN ou 1-Se) de la BGS chez les patientes de stade initial cN+ est beaucoup trop élevé et hétérogène, même lorsque ces patientes sont classées cN0 après la CT néoadjuvante. Ce résultat appuie les recommandations émises par divers organismes (NCCN, BNMS, ASCO) qui suggèrent de ne pas effectuer de BGS après une CT néoadjuvante lorsque la patiente est initialement de stade cN+ [NCCN, 2010; BNMS, 2009; Lyman *et al.*, 2005].

Par ailleurs, une grande étude prospective et multicentrique présentement en cours en Allemagne, l'étude SENTINA, prévoit le recrutement de 1 508 patientes et pourrait nous en apprendre davantage sur la question des patientes de stade initial cN+. Dans cette étude, 1 des 4 bras (non randomisés) de l'étude prévoit, pour les patientes de stade initial cN+ qui présentent une réponse complète de l'aisselle à la CT néoadjuvante, une BGS systématiquement suivie d'un curage axillaire (le plan de l'étude et les objectifs sont présentés dans l'annexe J).

De plus, une seconde étude prospective, l'étude SN-FNAC (*Sentinel Node Biopsy Following Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy Proven Node Positive Breast Cancer*), est présentement en cours au Canada. Elle prévoit le recrutement de 300 patientes de stade initial pN+ (confirmé par biopsie au trocart ou par cytoponction) qui recevront une CT néoadjuvante. L'objectif principal est de déterminer le RFN de la BGS après une CT néoadjuvante. Les objectifs secondaires sont : 1) de déterminer la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle après une CT; et 2) de déterminer l'exactitude des examens clinique et échographique de l'aisselle à détecter un envahissement ganglionnaire résiduel postCT néoadjuvante chez ces patientes. L'étude devrait être complétée en février 2012²⁵.

Dans les séries de patientes de stade initial cN0 qui ont reçu une CT néoadjuvante avant la BGS, le RFN (1-VPN ou 1-Se) est moins élevé (respectivement 8,5 % [IC à 95 % : de 4,7 % à 13,8 %] et 10,2 % [IC à 95 % : de 6,2 % à 16,2 %]) que dans les séries de patientes précédentes (cN+), quoique supérieur au seuil maximal escompté de 5 %. Les résultats sont hétérogènes et les études de grande taille sont peu nombreuses puisque le curage axillaire ne semble pas être pratiqué systématiquement en cas de résultat négatif de la BGS, et ce, même lorsqu'il y a eu CT néoadjuvante au préalable. D'ailleurs, quelques organismes jugent la BGS acceptable après une CT néoadjuvante, à condition que la patiente ne présente pas d'adénopathie à l'examen clinique initial [NCCN, 2010; BNMS, 2009; ACR, 2006a], quoiqu'il règne un désaccord majeur au sein du groupe d'experts du National Comprehensive Cancer Network sur ce point.

Avant ou après la CT néoadjuvante en l'absence d'adénopathie?

Bien que la BGS postCT néoadjuvante soit jugée acceptable par certains organismes, le National Comprehensive Cancer Network estime que le moment le plus opportun pour effectuer une BGS demeure **avant** la CT néoadjuvante [NCCN, 2010]. D'autres, dont Cancer Care Ontario et l'American Society of Clinical Oncology, stipulent que les preuves sont insuffisantes pour déterminer le meilleur moment d'effectuer une BGS lorsqu'une CT néoadjuvante est prévue. La décision d'y avoir recours ou non doit être prise au cas par cas [George *et al.*, 2009; Lyman *et al.*, 2005].

²⁵ Source : ClinicalTrials.gov. Sentinel node biopsy following neoadjuvant chemotherapy in biopsy proven node positive breast cancer (SN-FNAC) [site Web]. Disponible à : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00909441?term=SN-FNAC&rank=1> (consulté le 13 octobre 2011).

Enfin, selon l'auteur d'une revue narrative récente, si le stade ganglionnaire doit influencer sur la décision de recourir à une thérapie néoadjuvante, le type de thérapie néoadjuvante, le recours à une RT postmastectomie (si la patiente ne devient pas admissible à une chirurgie mammaire conservatrice) ou les champs d'irradiation, la BGS devrait être effectuée **avant** d'amorcer la chimiothérapie [Sabel, 2010]. Par contre, dans les cas où la décision relative à la thérapie adjuvante peut être prise indépendamment de l'atteinte des ganglions, une discussion sur les avantages et les inconvénients de chacune des options disponibles peut être entreprise avec la patiente, la décision d'effectuer une BGS **après** la CT néoadjuvante étant une option raisonnable [Sabel, 2010].

4.2 Tumeurs de grande taille (T3 ou > 5 cm) et de stade T4

Fréquence de localisation (faisabilité)

Selon une revue systématique regroupant les études publiées jusqu'en 2003, la taille de la tumeur n'aurait pas d'influence sur la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle [MSAC, 2005]. Cependant, rien ne permet de déterminer si les tumeurs de taille supérieure à 5 cm, voire supérieure à 3 cm, étaient bien représentées dans les études retenues.

À la suite de la publication du rapport du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2005] (Australie), des études de cohortes de grande taille portant sur des patientes qui ne présentaient pas d'adénopathie axillaire à l'examen clinique ont permis de constater une fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle généralement élevée, et ce, autant dans les cas de tumeurs de stade T1 et T2 que dans les cas de tumeurs de stade T3. Par contre, les tumeurs mesurant plus de 5 cm (stade T3) sont sous-représentées dans ces études de cohortes (AMAROS et ALMANAC), l'objectif principal de ces études n'étant pas de mesurer la faisabilité ou l'exactitude diagnostique de la BGS dans les cas de tumeurs de grande taille. Au total dans la présente évaluation, 131 patientes avaient une tumeur de plus de 5 cm, dont 106 étaient issues d'une étude rétrospective menée par le M. D. Anderson Cancer Center des États-Unis. Globalement, la fréquence de localisation a été de 95,4 % (moyenne pondérée de 3 études) dans les cas de tumeurs de plus de 5 cm. À ce nombre s'ajoutent 114 patientes présentant une tumeur de plus de 4 cm, incluses dans l'étude NSABP B-32, chez qui la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle a été excellente (98,2 %).

Par ailleurs, d'autres études de plus faible qualité méthodologique (de petite taille, faiblement décrites ou incluant des patientes ayant présenté une adénopathie à l'examen initial) ont rapporté des fréquences de localisation relativement élevées concernant les tumeurs de stade T3.

Quant aux tumeurs de stade T4, les données disponibles sont très peu abondantes et les résultats laissent présager une difficulté importante de localisation d'un ganglion sentinelle. Les données probantes évaluées portent toutes sur des patientes présentant une tumeur de stade T4 et ayant bénéficié d'une CT néoadjuvante avant la BGS. Certaines présentaient également une adénopathie à l'examen clinique. Il est donc difficile de mesurer l'effet du stade T uniquement.

Risque de faux négatifs (exactitude diagnostique)

L'hétérogénéité des populations dont sont constituées les 9 études évaluées dans le présent document rend la comparabilité des résultats presque impossible et en complique grandement l'interprétation. De plus, les données probantes disponibles ne permettent pas de résoudre la question de l'exactitude diagnostique de la BGS chez les patientes ayant une tumeur de grande

taille. En effet, on ne trouve aucune étude d'envergure qui ait évalué le risque de faux négatifs (RFN) relatif aux tumeurs de stade T3 ou T4 qui ne sont pas associées à un envahissement ganglionnaire à la consultation initiale. L'effet de la taille tumorale uniquement n'a pas été isolé.

Néanmoins, quelques études de petite taille et parfois de faible qualité méthodologique ont rapporté des RFN relatifs aux tumeurs T3 et T4 souvent très élevés. La moitié rapporte un effet significatif du stade T sur le RFN (1-VPN). En fait, le RFN calculé sur l'ensemble des patientes ayant obtenu un résultat négatif à la BGS est une mesure sur laquelle la prévalence d'un envahissement ganglionnaire dans la population a une influence. Or, il est bien connu que cette prévalence augmente avec la taille de la tumeur [Carter *et al.*, 1989]. Il n'est donc pas étonnant de voir le RFN de la BGS augmenter avec le stade T.

Par contre, l'effet du stade T ou de la taille tumorale sur le RFN calculé sur l'ensemble des patientes ayant un envahissement ganglionnaire (1-Se) n'est pas bien démontré. En théorie, la sensibilité de la technique est une mesure sur laquelle la prévalence de l'envahissement ganglionnaire dans la population ne devrait pas avoir d'influence [Sackett *et al.*, 1991], ce qui pourrait expliquer l'effet moins marqué ou hétérogène de la taille tumorale sur le RFN (1-Se²⁶). Néanmoins, ce risque semble élevé dans le cas des tumeurs de grande taille.

Par ailleurs, dans la présente évaluation, les résultats concernant les tumeurs de stade T1 et T2 sont variables et ne représentent certainement pas l'ensemble de ce qui a été publié. En effet, pour qu'une étude soit retenue aux fins de la présente évaluation, elle devait inclure des patientes ayant une tumeur de stade T3 ou T4, alors que la plupart des études les excluaient. Néanmoins, les résultats relatifs à ces stades peuvent constituer de bons indicateurs de la validité des études présentées.

Finalement, la BGS semble de plus en plus tentée chez les patientes atteintes d'une tumeur de grande taille (> 5 cm), et ce, sans être suivie d'un curage axillaire systématique. D'ailleurs, le National Comprehensive Cancer Network et la British Nuclear Medicine Society la recommandent chez les patientes de stade T3 qui ne présentent pas d'adénopathie à l'examen clinique [NCCN, 2010; BNMS, 2009]. On passerait donc outre le manque de preuves sur l'exactitude diagnostique pour se fier uniquement à la faisabilité de la technique (fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle) rapportée dans quelques séries de cas. Pour sa part, l'American Society of Breast Surgeons, qui recommandait en 2005 [ASBS, 2005] la BGS chez les patientes de stade T3, s'est ravisée en 2010 [ASBS, 2010] en invoquant le nombre insuffisant de preuves de la pertinence de la technique chez ce type de patientes. Enfin, Cancer Care Ontario croit que les preuves sont tout simplement insuffisantes pour recommander ou non la BGS dans les cas de tumeurs de stade T3 ou T4 [George *et al.*, 2009].

Enfin, si le fait de pratiquer un curage axillaire systématique (une technique plus effractive) devient de moins en moins éthique à mesure que l'on constate les bénéfices de la BGS sur le plan de la morbidité, alors les patientes qui présentent des tumeurs de stade T3 devraient probablement continuer à faire l'objet d'un suivi prospectif dans un contexte de recherche.

4.3 Après une augmentation ou une réduction mammaire

Sur la question de la BGS après une chirurgie mammaire non oncologique, l'ASCO mentionnait, à la suite de sa propre analyse de la littérature, que la faisabilité d'une BGS chez les patientes ayant subi ce type de chirurgie n'avait pas été évaluée [Lyman *et al.*, 2005]. Il est vrai que peu d'études sont disponibles sur le sujet.

²⁶ Cette façon de calculer le RFN est la plus courante dans la littérature.

Augmentation mammaire

Seulement quelques séries de cas de petite taille et quelques études de cas (exclues de la présente revue exhaustive de la littérature) rapportent des résultats concernant des cas d'augmentation mammaire antérieure. Dans le présent rapport, 4 séries de cas, pour la plupart rétrospectives et totalisant 120 patientes, montrent des fréquences de localisation de 100 %. Cependant, la presque totalité des patientes incluses dans ces 4 études avaient eu recours à une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire. Seule 1 étude comportait un nombre minimal de patientes chez qui on avait pratiqué une incision transaxillaire, une intervention qui gagne en popularité en raison d'une visibilité réduite de la cicatrice [Rodriguez Fernandez *et al.*, 2009; Munhoz *et al.*, 2007], mais qui pourrait, en théorie, altérer le drainage lymphatique [Prado *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2003]. Cependant, quelques rares autres cas de BGS réussies après une augmentation mammaire par incision transaxillaire ont été rapportés, mais ils ont été exclus de cette revue [Mottura *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2003]. De plus, d'autres études de cas ont montré la capacité d'une lymphoscintigraphie à localiser un ganglion sentinelle après une augmentation mammaire transaxillaire chez des femmes qui n'étaient pas atteintes d'un cancer du sein [Munhoz *et al.*, 2007; 2005].

L'évaluation du risque de faux négatifs de la BGS après une augmentation mammaire ne repose que sur une série de 9 cas. Le risque rapporté est nul [Gray *et al.*, 2004] mais ne suffit certainement pas pour confirmer l'exactitude de la technique dans un tel contexte. D'autres auteurs proposent le suivi comme substitut pour déterminer l'exactitude diagnostique de la BGS chez ces patientes. Dans leur étude, aucune des 8 patientes, suivies sur 71 mois en moyenne, n'a présenté de récurrence axillaire ou à distance [Kaminski *et al.*, 2007].

Réduction mammaire

La réduction mammaire étant moins fréquente que l'augmentation mammaire, on trouve encore moins de preuves de la faisabilité de la BGS après ce type d'intervention. Une seule série de cas a rapporté la localisation d'un ganglion sentinelle chez les 20 patientes à l'étude [Rodriguez Fernandez *et al.*, 2009]. L'étude n'a pas déterminé le RFN de la technique dans ce type de cas.

4.4 Après une chirurgie axillaire

Tous les organismes qui ont émis des recommandations s'entendent pour dire que peu de données sont disponibles dans la littérature pour appuyer l'indication d'une BGS après une chirurgie axillaire antérieure (ASCO, ACR-ACS-CAP-SSO, NBOCC et ASBS). Néanmoins, certains sont d'avis qu'une BGS serait envisageable chez certaines patientes ayant subi antérieurement une chirurgie axillaire mineure [AHS, 2009; George *et al.*, 2009] ou une première BGS [ASBS, 2010; NCCN, 2010].

La présente revue exhaustive de la littérature montre que seulement 3 études (175 patientes) ont évalué la faisabilité technique d'une seconde BGS. La fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est variable et globalement inférieure à 85 %. Une seule étude a rapporté une fréquence élevée (96,9 %). Ces résultats appuient donc difficilement la position de l'American Society of Breast Surgeons et du National Comprehensive Cancer Network, qui affirment que la technique est faisable [ASBS, 2010; NCCN, 2010].

Par contre, comme le National Comprehensive Cancer Network [NCCN, 2010], nous constatons que l'exactitude diagnostique d'une seconde BGS n'est pas documentée. En effet, aucune étude ayant évalué le RFN d'une seconde BGS n'est disponible.

Par ailleurs, lors d'une seconde BGS, il arrive que le traceur migre à des endroits autres que l'aisselle ipsilatérale, soit aux ganglions de l'aisselle contralatérale, aux ganglions intramammaires, à ceux de la chaîne mammaire interne de même qu'aux ganglions épigastriques et sus-cervicaux contralatéraux. Ces cas particuliers peuvent résulter des cicatrices laissées par la chirurgie ou de la fibrose provoquée par la radiothérapie adjuvante. Leur signification clinique, à savoir leur influence sur le traitement ou le pronostic, est incertaine. Néanmoins, selon certains auteurs, on aurait peut-être intérêt à localiser ces points de drainage particuliers avant de procéder à un curage axillaire subséquent [Palit *et al.*, 2008]. La lymphoscintigraphie préopératoire viendrait alors jouer un rôle central [Port *et al.*, 2007; Taback *et al.*, 2006].

4.5 Autres situations médicales particulières

4.5.1 En présence de ganglions axillaires palpables présumés envahis

Aucun organisme ne recommande d'effectuer uniquement une BGS en présence de ganglions axillaires palpables à l'examen clinique ou dont l'envahissement est présumé. Cependant, les recommandations sont parfois nuancées. Avant d'écarter d'emblée la BGS, certains auteurs recommandent une cytoponction ou une biopsie au trocart [George *et al.*, 2009; ACR, 2006a] des ganglions axillaires qui présentent des signes d'envahissement à l'examen clinique. Dans la majorité des cas, cette ponction ou biopsie sera échoguidée. Si les ganglions suspects sont négatifs à l'examen anatomopathologique, une BGS pourra alors être effectuée. Enfin, si l'examen anatomopathologique des ganglions sentinelles est négatif, le curage axillaire peut être évité. D'autres organismes recommandent plutôt de retirer les ganglions axillaires suspects, sentinelles ou non, lors de la BGS [Lyman *et al.*, 2005].

4.5.2 Carcinome canalaire *in situ*

Le recours systématique à la BGS dans les cas de carcinome canalaire *in situ* (CCIS) n'est appuyé par aucun organisme. Dans les cas de CCIS pur, sans contingent invasif présumé et ne requérant pas de mastectomie, il ne serait pas nécessaire de déterminer le stade régional. Par contre, dans les cas où une mastectomie est envisagée, tous s'entendent pour recommander une BGS²⁷ avant l'intervention, puisqu'une fois la mastectomie complétée, il n'est plus possible d'y recourir. Cela pose problème lorsqu'un carcinome invasif est découvert à l'examen anatomopathologique définitif de la pièce opératoire. La même logique s'applique à toute chirurgie pouvant compromettre la réalisation d'une future BGS. De même, si le CCIS présente un risque élevé d'invasion ou de microinvasion, la BGS est recommandée, en raison du risque d'envahissement ganglionnaire.

Par contre, dans le cas d'un CCIS, la preuve de l'impact de la BGS sur le traitement subséquent ne serait pas très étayée [Allegra *et al.*, 2009].

4.5.3 Patientes enceintes

Bien que la recherche dans ce domaine semble limitée, tous les organismes qui ont émis des recommandations sur la BGS chez des patientes enceintes considèrent que l'utilisation du colorant bleu constitue une contre-indication absolue en raison des réactions allergiques

²⁷ Cependant, si aucun ganglion sentinelle n'est localisé lors de la technique de BGS, il n'est pas indiqué de faire un curage axillaire d'emblée. Il serait alors préférable d'attendre le résultat de l'examen anatomopathologique définitif de la tumeur du sein pour savoir s'il y a effectivement invasion (D^{re} Louise Provencher, chirurgienne, communication personnelle, 17 août 2011).

possibles. Par contre, selon certains organismes, le traceur radioactif utilisé seul lors de la BGS paraît acceptable dans le cas des patientes qui en sont au deuxième ou au troisième trimestre de leur grossesse. Quelques études ont conclu que la dose de rayonnement reçue par le fœtus lors de la BGS serait sécuritaire. Néanmoins, la décision d'exécuter ou non une BGS chez des patientes enceintes doit être prise au cas par cas. D'autres organismes sont d'avis que la grossesse constitue une contre-indication de la BGS, et ce, peu importe la technique utilisée.

4.5.4 Cancer inflammatoire du sein

Compte tenu de la nature même du cancer inflammatoire du sein, tous les organismes ayant émis recommandations s'entendent pour affirmer que le diagnostic de ce type de cancer constitue une contre-indication de la BGS. Ce point ne fait l'objet d'aucune controverse.

4.5.5 Tumeurs mammaires multicentriques et multifocales

Avec l'augmentation de l'utilisation de l'échographie complète du sein et de l'imagerie par résonance magnétique, de plus en plus de tumeurs multicentriques et multifocales sont diagnostiquées. La question de l'indication de la BGS chez les patientes qui présentent des lésions multiples ipsilatérales du sein a fait l'objet de débats, mais aucun consensus international n'a encore été atteint [Bendifallah *et al.*, 2010]. Néanmoins, les résultats de la présente revue des recommandations émises par les grands organismes internationaux tendent vers l'indication de la BGS, autant dans les cas de tumeurs multicentriques que dans les cas de tumeurs multifocales.

Par ailleurs, une revue systématique récente [Spillane et Brennan, 2011] indique que la prévalence d'un envahissement des GS à l'examen anatomopathologique varie de 25 % à 61 % chez les patientes ayant des tumeurs multicentriques, de 42 % à 59 % chez celles ayant des tumeurs multifocales et de 12 % à 63 % chez les patientes ayant des tumeurs multiples (tumeurs multicentriques et multifocales). Le RFN (1-Se) de la BGS varie de 4 % à 8 % dans les cas de tumeurs multicentriques, de 0 à 33 % dans les cas de tumeurs multifocales et de 0 à 25 % dans les cas de tumeurs multiples. En se fondant sur des preuves limitées, les auteurs concluent que le RFN relatif aux tumeurs multiples paraît similaire au RFN relatif aux tumeurs unifocales de petite taille. Cependant, la proportion de patientes ayant un ganglion sentinelle positif est élevée et la proportion de patientes ayant un ganglion non sentinelle positif est très élevée. La prudence est de mise lorsque vient le temps de recommander la BGS chez les patientes qui présentent ces tumeurs à risque élevé [Spillane et Brennan, 2011].

4.5.6 Cancer du sein bilatéral

Peu d'articles font état du cas des cancers bilatéraux dans la littérature. Selon nos recherches, Cancer Care Ontario est le seul organisme à avoir émis une recommandation à ce sujet, laquelle appuie l'indication de la BGS. Cette recommandation relève toutefois d'un consensus d'experts [George *et al.*, 2009].

4.5.7 Patientes âgées de 65 ans et plus et patientes obèses

Le recours à la BGS chez les patientes âgées de 65 ans et plus et chez les patientes obèses ne semble pas faire l'objet de controverses. L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) est d'avis que la BGS est acceptable chez ces patientes, bien que le niveau de preuve soit moyen [Lyman *et al.*, 2005]. Du côté de Cancer Care Ontario, la recommandation à l'appui de la BGS

relève d'un consensus d'experts [George *et al.*, 2009]. Cependant, il semble que la BGS ne soit indiquée que si son résultat est susceptible d'influer sur le traitement²⁸.

4.5.8 Patients de sexe masculin

Les patients de sexe masculin atteints d'un cancer du sein devraient pouvoir bénéficier de la BGS au même titre que les patientes de sexe féminin. Les recommandations vont d'ailleurs dans ce sens [George *et al.*, 2009; Lyman *et al.*, 2005]. Aucune logique ne permet d'expliquer un quelconque effet du sexe du sujet sur la faisabilité ou l'exactitude diagnostique de la technique. Le niveau de preuve demeure faible en raison de la faible incidence de la maladie chez l'homme.

4.5.9 Après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein

Les recommandations concernant le recours à la BGS après une biopsie exérèse ou diagnostique du sein ne sont pas unanimes. Selon Cancer Care Ontario [George *et al.*, 2009], qui a fait une mise à jour de la littérature après la publication des lignes directrices de l'ASCO, les preuves sont insuffisantes pour émettre une recommandation. Des résultats secondaires à l'essai clinique NSABP B-32 montrent un RFN (1-Se) plus élevé lorsqu'il y a eu biopsie exérèse antérieure (15,3 %) plutôt qu'une cytoponction ou une biopsie au trocart (8,1 %; $p = 0,0082$) [Krag *et al.*, 2007]. De plus, la méta-analyse du MSAC (Australie), qui a examiné la faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS après une biopsie exérèse, conclut à une diminution de la fréquence de localisation, d'environ 5,8 %, et à une augmentation, d'environ 8,1 %, du RFN (1-VPN). Toutefois, ces différences ne sont pas statistiquement significatives par rapport à d'autres types de biopsie [MSAC, 2005]. L'analyse manquait cependant de puissance [MSAC, 2005]. Le rôle de la BGS chez les patientes qui ont subi une biopsie exérèse semble donc encore incertain [Salem, 2009].

²⁸ D^r Jean Latreille, communication personnelle, 5 septembre 2011.

5 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le présent rapport fait état de la faisabilité et de l'exactitude diagnostique de la biopsie des ganglions sentinelles (BGS) dans des situations médicales particulières, notamment sur certaines contre-indications relatives controversées. À la lumière de la présente évaluation, l'INESSS pose les conclusions suivantes :

Après une chimiothérapie néoadjuvante

La BGS est techniquement faisable après une chimiothérapie (CT) néoadjuvante. Par contre, la fréquence de localisation d'un ganglion sentinelle est diminuée en présence d'adénopathie à l'examen clinique initial.

- Le risque de faux négatifs (RFN) d'une BGS effectuée après une CT néoadjuvante est généralement élevé, particulièrement lorsqu'il y a présence d'adénopathie à l'examen clinique initial. Chez les patientes de stade initial cN+, une réponse clinique complète de l'aisselle à la CT néoadjuvante accompagnée d'un résultat négatif à la BGS postCT ne suffit pas à justifier l'exemption d'un curage axillaire hors d'un contexte de recherche.
- Chez les patientes qui ne présentent pas d'adénopathie à l'examen clinique initial, la BGS exécutée après une CT néoadjuvante entraîne un RFN moins élevé – quoique supérieur à 5 % – que chez les patientes qui présentent une adénopathie à l'examen clinique initial. Cependant, peu d'études de grande taille ont évalué ce point et les résultats sont hétérogènes.

Concernant les tumeurs de grande taille

- La BGS est techniquement faisable dans les cas de tumeur de stade T3 sans adénopathie à l'examen clinique. Un petit nombre d'études de cohortes multicentriques, dans lesquelles les tumeurs T3 sont cependant sous-représentées, rapportent globalement une fréquence élevée de localisation d'un ganglion sentinelle.
- Le RFN (1-VPN) de la BGS semble influencé par le stade de la tumeur, bien que l'effet de la taille tumorale uniquement n'ait pas été isolé. À partir du stade T3 (tumeur mesurant plus de 5 cm), le RFN varie énormément d'une étude à une autre et il est systématiquement et largement supérieur à 5 %.

Après une augmentation ou une réduction mammaire

- Bien que quelques cas de BGS après une augmentation mammaire par incision périaréolaire ou inframammaire montrent la faisabilité de la technique, le nombre de résultats disponibles est insuffisant pour permettre d'en confirmer l'exactitude. Les cas de BGS après une augmentation mammaire par incision transaxillaire sont pratiquement absents de la littérature.
- La faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS après une réduction mammaire n'ont pas été suffisamment étudiées.

Concernant une seconde BGS en cas de récurrence

- La faisabilité d'une seconde BGS dans des cas de récurrence locale d'un cancer du sein n'est pas bien démontrée et aucune preuve ne permet de démontrer son exactitude diagnostique advenant qu'un ganglion sentinelle soit localisé.

Autres situations médicales particulières

D'après les recommandations des grands organismes internationaux, reconnus en oncologie, en chirurgie et en médecine nucléaire, la BGS est contre-indiquée dans les cas suivants :

- ganglions axillaires palpables présumés envahis;
- carcinome canalaire *in situ* pour lequel une mastectomie n'est pas prévue et qui ne requiert donc pas d'exploration ganglionnaire;
- patientes enceintes, si le colorant bleu est utilisé dans la technique;
- cancer inflammatoire du sein.

D'après les recommandations internationales, la BGS n'est cependant pas contre-indiquée dans les cas suivants :

- carcinome canalaire *in situ* lorsque la mastectomie est prévue;
- tumeurs multicentriques;
- cancer du sein bilatéral;
- patientes âgées de 65 ans et plus;
- patientes obèses;
- patients de sexe masculin.

Enfin, l'indication de la BGS semble toujours à l'étude dans les cas suivants :

- patientes enceintes, lorsque le traceur radioactif est utilisé seul dans la technique;
- tumeurs multifocales;
- après une biopsie exérèse.

ANNEXE A

SCHÉMAS DE LA BIOPSIE DES GANGLIONS SENTINELLES

Figure A-1 Les trois phases de la biopsie des ganglions sentinelles

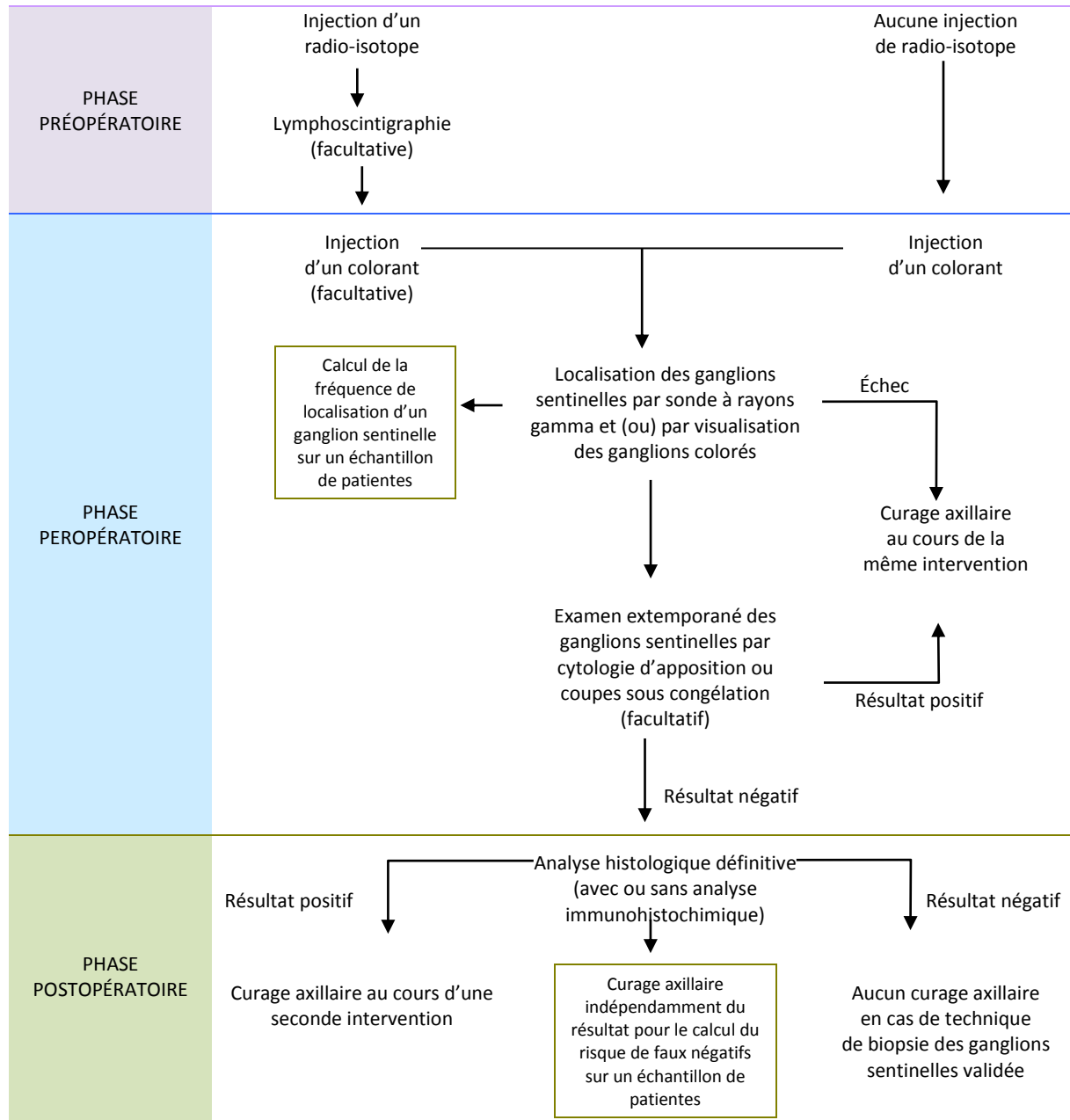


Figure illustrant les trois phases de la biopsie des ganglions sentinelles. Les encadrés indiquent dans quel contexte les mesures de faisabilité et d'exactitude diagnostique peuvent être calculées.

Figure A-2 Les ganglions sentinelles

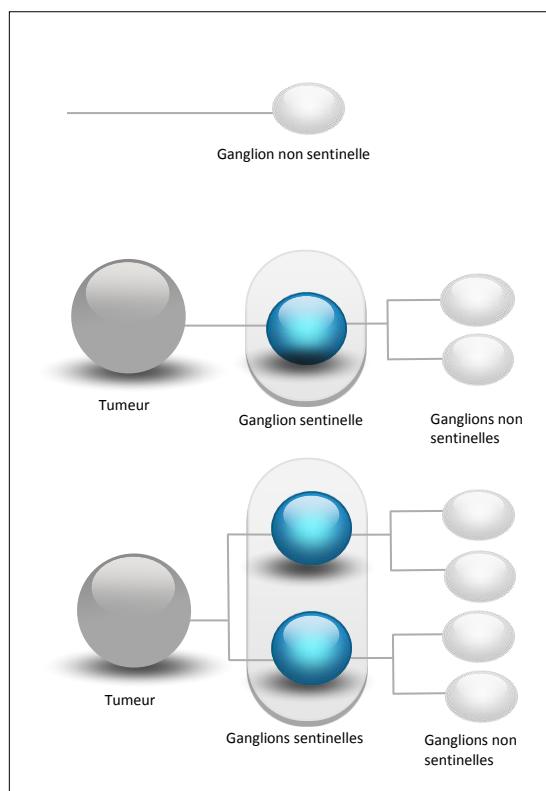


Illustration du concept des ganglions sentinelles, qui représentent les premiers ganglions lymphatiques rejoins directement par le drainage lymphatique de la tumeur.

ANNEXE B

CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN

Tableau B-1 Classification TNM du cancer du sein

TUMEUR PRIMITIVE (T)	
TX	Tumeur primitive impossible à évaluer
T0	Aucun signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
Tis (CCIS)	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
Tis (CLIS)	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
Tis (Paget's)	Maladie de Paget du mamelon n'étant pas associée à un carcinome infiltrant et (ou) à un carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur dont le diamètre maximal est de 2 cm ou moins
T1mi	Tumeur dont le diamètre maximal est de 0,1 cm ou moins
T1a	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 0,1 cm, sans excéder 0,5 cm
T1b	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 0,5 cm, sans excéder 1 cm
T1c	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 1 cm, sans excéder 2 cm
T2	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm
T3	Tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm
T4	Tumeur de n'importe quel diamètre envahissant directement la paroi thoracique, la peau (ulcérations ou nodules cutanés) ou les deux
T4a	Tumeur étendue à la paroi thoracique, ne comprenant pas seulement l'adhérence au muscle pectoral ou son invasion
T4b	Ulcération et (ou) nodules satellites ipsilatéraux et (ou) œdème (y compris la peau d'orange), qui ne répondent pas aux critères de carcinome inflammatoire
T4c	Caractéristiques de la classification T4a et T4b
T4d	Carcinome inflammatoire
ADÉNOPATHIES RÉGIONALES (N) à l'examen clinique (cN)	
cNX	Ganglions lymphatiques régionaux impossibles à évaluer (par exemple des ganglions préalablement excisés)
cN0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
cN1	Métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles
cN2	Métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont fixés les uns aux autres (enchevêtrés) ou à d'autres structures; ou métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires
cN2a	Métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont fixés les uns aux autres (enchevêtrés) ou à d'autres structures
cN2b	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires

cN3	Métastases dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires ipsilatéraux (axillaires de niveau III); ou métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II; ou métastases dans les ganglions sus-claviculaires ipsilatéraux
cN3a	Métastases dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires ipsilatéraux (axillaires de niveau III)
cN3b	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II
cN3c	Métastases dans les ganglions sus-claviculaires ipsilatéraux
ADÉNOPATHIES RÉGIONALES (N) à l'examen anatomopathologique (pN)	
pNX	Ganglions lymphatiques régionaux impossibles à évaluer (par exemple des ganglions préalablement excisés, ou non excisés pour évaluation à l'examen anatomopathologique)
pN0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux à l'examen histologique
pN0(i-)	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, résultat négatif à l'analyse immunohistochimique
pN0(i+)	Cellules malignes dans les ganglions lymphatiques régionaux dont le diamètre est $\leq 0,2$ mm (décelées par coloration à l'hématoxyline et éosine ou à l'analyse immunohistochimique, y compris les cellules tumorales isolées)
pN0 (mol-)	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative (RT-PCR)
pN0 (mol+)	Étude moléculaire positive (RT-PCR), absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional lors de l'examen histologique ou de l'analyse immunohistochimique
pN1	Micrométastases; ou métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires; et (ou) métastases dans les ganglions mammaires internes décelées lors d'une BGS, mais qui ont échappé à l'examen clinique
pN1mi	Micrométastases (dont le diamètre est supérieur à 0,2 mm et (ou) de plus de 200 cellules, mais inférieur ou égal à 2,0 mm)
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires, au moins 1 métastase dont le diamètre est supérieur à 2,0 mm
pN1b	Métastase dans les ganglions mammaires internes décelées lors d'une BGS, mais qui ont échappé à l'examen clinique
pN1c	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires et dans les ganglions mammaires internes décelées lors d'une BGS, mais qui ont échappé à l'examen clinique
pN2	Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques axillaires; ou métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes en l'absence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires
pN2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques axillaires (au moins 1 dépôt tumoral supérieur à 2 mm)
pN2b	Métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes en l'absence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires
pN3	Métastases dans au moins 10 ganglions lymphatiques axillaires, ou dans les ganglions sous-claviculaires (axillaires de niveau III); ou décelées à l'examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence d'au moins 1 ganglion lymphatique axillaire de niveau I ou II; ou dans plus de 3 ganglions lymphatiques axillaires en plus de micrométastases ou de macrométastases décelées par BGS dans les ganglions mammaires internes, mais qui ont échappé à l'examen clinique; ou dans les ganglions lymphatiques sus-claviculaires ipsilatéraux

pN3a	Métastases dans au moins 10 ganglions lymphatiques axillaires (au moins 1 dépôt tumoral de plus de 2,0 mm); ou métastases dans les ganglions sous-claviculaires (axillaires de niveau III)		
pN3b	Métastases décelées à l’examen clinique dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux et dans au moins 1 ganglion lymphatique axillaire; ou dans plus de 3 ganglions lymphatiques axillaires en plus de micrométastases ou de macrométastases décelées par BGS dans les ganglions mammaires internes, mais qui ont échappé à l’examen clinique		
pN3c	Métastases dans les ganglions lymphatiques sus-claviculaires ipsilatéraux		
MÉTASTASES À DISTANCE (M)			
MX	Métastases à distance impossibles à évaluer		
M0	Absence de métastases à distance à l’examen clinique ou radiologique		
M1	Métastases à distance		
STADE ANATOMIQUE ET GROUPES PRONOSTIQUES			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1*	N0	M0
Stade IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Stade IIA	T0	N1 [†]	M0
	T1*	N1 [†]	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stade IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stade IIIC	tout T	N3	M0
Stade IV	tout T	tout N	M1

Abréviations : BGS : biopsie des ganglions sentinelles; CCIS : carcinome canalaire *in situ*; CLIS : carcinome lobulaire *in situ*; RT-PCR : amplification en chaîne par polymérase à transcriptase inverse (en anglais *reverse-transcriptase polymerase chain reaction*).

Source : American Joint Committee on Cancer, Cancer staging manual, 7^e éd. [Edge *et al.*, 2009].

* T1 inclut T1mi.

† Les tumeurs T0 et T1 ne comportant que des micrométastases ganglionnaires sont exclues du stade IIA et sont classées de stade IB.

ANNEXE C

STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Bases de données bibliographiques

Tableau C-1 Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques

MEDLINE, à partir de l'interface PubMed <u>Stratégie de recherche sur la chimiothérapie néoadjuvante antérieure et la taille de la tumeur</u> Dernière recherche effectuée le 3 janvier 2011 Limite : de novembre 2003 à 2010 (inclusivement; mise à jour de la revue systématique du MSAC [2005]) #1 breast neoplasms[MESH] OR (breast AND (cancer OR carcinoma)) #2 sentinel lymph node biopsy[MESH] OR SLN* OR SNB OR (sentinel AND (biopsy OR dissection OR lymphadenectomy OR mapping)) OR "lymphatic mapping" #3 sensitivity and specificity[MESH] OR sensitiv* OR specific* OR accura* OR efficacy OR predictive value of tests[MESH] OR "predictive value" OR "predictive values" OR "false negative" OR "false positive" OR "true negative" OR "true positive" OR diagnostic errors[MESH] OR feasibility OR localization OR localisation OR detection OR identification OR success* OR failure #4 neoplasm staging[MESH] AND ("T stage" OR "tumour stage" OR "tumor stage" OR T3 OR "5 cm" OR "tumour size" OR "tumor size") #5 neoadjuvant therapy[MESH] OR ((neoadjuvant[ti] OR preoperative[ti] OR primary[ti]) AND chemotherapy[ti]) #6 #1 AND #2 AND #3 AND (#4 OR #5)	
<u>Stratégie de recherche sur la biopsie antérieure des ganglions sentinelles et l'augmentation ou la réduction mammaire antérieure</u> Dernière recherche effectuée le 3 janvier 2011 Limite : de 1994 à 2010 (inclusivement) #1 breast neoplasms[mh] OR (breast AND (cancer OR carcinoma)) #2 sentinel lymph node biopsy[mh] OR SLN* OR SNB OR (sentinel AND (biopsy OR dissection OR lymphadenectomy OR mapping)) OR "lymphatic mapping" #3 sensitivity and specificity[mh] OR sensitiv* OR specific* OR accura* OR efficacy OR predictive value of tests[mh] OR "predictive value" OR "predictive values" OR "false negative" OR "false positive" OR "true negative" OR "true positive" OR diagnostic errors[mh] OR feasibility OR localization OR localisation OR detection OR identification OR success* OR failure #4 neoplasm recurrence, local[mh] OR reoperation[mh] OR reoperati*[ti] OR "recurrent breast cancer"[ti] OR "previous biopsy"[ti] OR "second biopsy"[ti] #5 mammoplasty[mh] OR mammoplasty OR "breast augmentation" OR "breast reduction" OR "breast reconstruction" OR breast implantation[mh] OR "breast implantation" OR breast implants[mh] OR "breast implants" OR "breast implant" #6 #1 AND #2 AND #3 AND (#4 OR #5)	
<u>Stratégie de recherche sur les lignes directrices, les consensus d'experts et les guides de pratique clinique</u> Dernière recherche effectuée le 5 octobre 2011 Limite : de 2005 à 2010 (inclusivement) #1 breast neoplasms[mh] OR (breast AND (cancer OR carcinoma)) #2 sentinel lymph node biopsy[mh] OR SLN* OR SNB OR (sentinel AND (biopsy OR dissection OR lymphadenectomy OR mapping)) OR "lymphatic mapping" #3 guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR guideline* OR consensus OR recommendations #4 #1 AND #2 AND #3	

The Cochrane Library 2011, issue 1

Dernière recherche effectuée le 14 février 2011

Limite : de 1994 à 2010

#1 Breast neoplasms[mh] AND sentinel lymph node biopsy[mh]

Recherche dans le Web

Les recherches les plus récentes ont été effectuées le 5 octobre 2011.

Les sites Web dans le domaine du cancer, de l'évaluation des technologies de la santé et des guides de pratique clinique ont été explorés, notamment les sites suivants :

- American College of Radiology
- American College of Surgeons
- American Society of Clinical Oncology
- American Society of Breast Disease
- American Society of Breast Surgeons
- Alberta Health Services
- British Columbia Cancer Agency
- Cancer Care Manitoba
- Cancer Care Nova Scotia
- Cancer Care Ontario
- Centre for Reviews and Dissemination
- College of American Pathologists
- Oncoline de la Dutch Association of Comprehensive Cancer Centres
- Fédération Française des Centres de Lutte contre le Cancer
- Guidelines International Network
- Haute Autorité de Santé
- Infobanque (guides de pratique clinique) de l'Association médicale canadienne
- International Network of Agencies of Health Technology Assessment
- National Breast and Ovarian Cancer Centre
- National Comprehensive Cancer Network
- National Guidelines Clearinghouse
- National Institute for Health and Clinical Excellence
- NHS Evidence – National Library of Guidelines
- Saskatchewan Cancer Agency
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- Society of Surgical Oncology

ANNEXE D

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES ÉTUDES

Tableau D-1 Plans de recherche à retenir ou à exclure relativement à chacune des questions d'évaluation

QUESTION D'ÉVALUATION	FRÉQUENCE DE LOCALISATION		RISQUE DE FAUX NÉGATIFS	
	À RETENIR	À EXCLURE	À RETENIR	À EXCLURE
Après une chimiothérapie néoadjuvante	Revue systématique et étude de cohorte (comparative)	Étude de série de cas et étude de cas	Revue systématique, étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas d'au moins 100 patientes	Étude de cas
Concernant les tumeurs de grande taille	Revue systématique et étude de cohorte (comparative)	Étude de série de cas et étude de cas	Revue systématique et étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas d'au moins 100 patientes	Étude de cas
Augmentation ou réduction mammaire antérieure	Revue systématique, étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas	Étude de cas	Revue systématique, étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas	Étude de cas
Seconde biopsie des ganglions sentinelles	Revue systématique, étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas d'au moins 10 patientes	Étude de cas	Revue systématique, étude de cohorte (comparative) et étude de série de cas	Étude de cas

ANNEXE E

GRILLES D'ANALYSE OU DE LECTURE POUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES

Tableau E-1 Outil AMSTAR pour l'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques

1. Un plan de recherche établi <i>a priori</i> est-il fourni? La question de recherche et les critères d'inclusion des études doivent être déterminés avant le début de la revue.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-elles été faites par au moins deux personnes? Au moins deux personnes doivent procéder à l'extraction des données de façon indépendante, et une méthode de consensus doit avoir été mise en place pour régler les divergences.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive? Au moins deux sources électroniques doivent avoir été utilisées. Le rapport doit comprendre l'horizon temporel de la recherche et les bases de données interrogées (Central, EMBASE, MEDLINE, par exemple). Les mots clés et (ou) les termes MeSH doivent être indiqués et, si possible, la stratégie de recherche complète doit être fournie. Toutes les recherches doivent être complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion? Les auteurs doivent indiquer s'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication, ou s'ils ont exclu des rapports en raison du type de publication, de la langue, etc.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
5. Une liste des études (retenues et exclues) est-elle fournie? Une liste de toutes les études retenues et exclues doit être fournie.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
6. Les caractéristiques des études retenues sont-elles indiquées? Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont subies et les résultats doivent être regroupées, sous forme de tableau par exemple. L'étendue des données sur les caractéristiques des sujets de toutes les études analysées (âge, race, sexe, données socioéconomiques pertinentes, nature, durée et gravité de la maladie, autres maladies, par exemple) doit y figurer.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
7. La qualité scientifique des études retenues a-t-elle été évaluée et consignée? Les méthodes d'évaluation déterminées <i>a priori</i> doivent être indiquées (par exemple, pour les études sur l'efficacité pratique, le choix de ne retenir que les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo ou de ne retenir que les études où la répartition des sujets dans les groupes d'étude était dissimulée; pour d'autres types d'études, d'autres critères d'évaluation seront à prendre en considération).	Oui Non Impossible de répondre Sans objet

8. La qualité scientifique des études retenues dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions? Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique des études retenues doivent être pris en considération dans l'analyse et les conclusions de la revue et formulés explicitement dans les recommandations.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées? Si l'on veut regrouper les résultats des études, il faut effectuer un test d'homogénéité afin de s'assurer qu'elles sont combinables (khi carré ou I^2, par exemple). S'il y a hétérogénéité, il faut utiliser un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifier si la nature des données cliniques justifie la combinaison.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée? Une évaluation du biais de publication doit comprendre une association d'outils graphiques (diagramme de dispersion des études ou autre test) et (ou) des tests statistiques (test de régression d'Egger, par exemple).	Oui Non Impossible de répondre Sans objet
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés? Les sources possibles de soutien doivent être déclarées, tant en ce qui concerne la revue systématique qu'en ce qui concerne les études qui y sont incluses.	Oui Non Impossible de répondre Sans objet

Source : Shea *et al.*, 2007.

Tableau E-2 Instrument QUADAS d'évaluation de la qualité méthodologique des études diagnostiques

ÉLÉMENT	OUI	NON	INCERTAIN
1. Les patients de l'étude étaient-ils représentatifs de tous les patients susceptibles de subir le test en clinique?	()	()	()
2. Les critères de sélection étaient-ils suffisamment décrits?	()	()	()
3. Le test de référence permettra-t-il de classer correctement la maladie ciblée?	()	()	()
4. L'intervalle de temps entre l'application du test étudié et du test de référence était-il suffisamment court pour que la maladie n'ait pas évolué?	()	()	()
5. Tous les patients, ou un échantillon sélectionné au hasard, ont-ils subi le test diagnostique de référence?	()	()	()
6. Le test de référence a-t-il toujours été effectué, peu importe le résultat du test à l'étude?	()	()	()
7. Le test de référence a-t-il été effectué de façon indépendante du test à l'étude (le test étudié ne constituait pas une partie du test de référence)?	()	()	()
8. Les méthodes d'application du test à l'étude étaient-elles suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction?	()	()	()
9. L'interprétation des résultats du test à l'étude a-t-elle été faite dans l'ignorance des résultats du test de référence?	()	()	()
10. L'interprétation des résultats du test de référence a-t-elle été faite dans l'ignorance des résultats du test à l'étude?	()	()	()
11. Les données cliniques disponibles permettant d'interpréter les résultats des tests diagnostiques étaient-elles semblables aux données relevées en clinique?	()	()	()
12. Les résultats ininterprétables ou intermédiaires ont-ils été communiqués?	()	()	()
13. Les abandons en cours d'étude ont-ils été expliqués?	()	()	()

ANNEXE F

LISTE DES ÉTUDES RETENUES

Revue de synthèse

- Kelly et ses collaborateurs [2009]
- MSAC [2005]
- Van Deurzen et ses collaborateurs [2009]
- Xing et ses collaborateurs [2006]

Études originales

- Chagpar et ses collaborateurs [2005]
- Classe et ses collaborateurs [2009]
- Cox et ses collaborateurs [2008]
- Fernandez et ses collaborateurs [2001]
- Gimbergues et ses collaborateurs [2008]
- Goyal et ses collaborateurs [2006]
- Gray et ses collaborateurs [2004]
- Hunt et ses collaborateurs [2009]
- Intra et ses collaborateurs [2007]
- Jakub et ses collaborateurs [2004]
- Jones et ses collaborateurs [2005]
- Kaminski et ses collaborateurs [2007]
- Kang et ses collaborateurs [2004b]
- Kinoshita [2007]
- Komenaka et ses collaborateurs [2010]
- Krag et ses collaborateurs [2007]
- Lee et ses collaborateurs [2007]
- Mamounas et ses collaborateurs [2005]
- Nason et ses collaborateurs [2000]
- Patel et ses collaborateurs [2004]
- Port et ses collaborateurs [2007]
- Rodriguez Fernandez et ses collaborateurs [2009]
- Schule et ses collaborateurs [2007]
- Shen et ses collaborateurs [2007]

Shimazu et ses collaborateurs [2008]

Straver et ses collaborateurs [2010]

Tafra et ses collaborateurs [2001]

Tausch et ses collaborateurs [2008]

Tausch et ses collaborateurs [2002]

Vigario et ses collaborateurs [2003]

Wong et ses collaborateurs [2001]

Yu et ses collaborateurs [2007]

Recommandations (lignes directrices, guides de pratique, consensus d'experts et normes d'assurance de la qualité des services)

Fondées sur une revue systématique de la littérature

George et ses collaborateurs [2009] (CCO)

Lyman et ses collaborateurs [2005] (ASCO)

NBOCC [2008]

NICE [2009]

NZGG [2009]

Non fondées sur une revue systématique de la littérature (ou cette précision n'est pas clairement mentionnée)

ACR [2006a]²⁹

ACR [2006b]³⁰

AHS [2009]

ASBS [2011; 2010]

BNMS [2009]

Buscombe et ses collaborateurs [2007] (EANM)

HIQA [2010]

NCCN [2010]

²⁹ Document qui a été prolongé en 2011, sans changement. Une révision devrait être complétée et approuvée en 2012.

³⁰ Document qui a été prolongé en 2011, sans changement. Une révision devrait être complétée et approuvée en 2012.

ANNEXE G

LISTE DES ÉTUDES EXCLUES

Tableau G-1 Liste des études exclues de la revue exhaustive de la littérature et motifs d'exclusion

ÉTUDE	CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE ANTÉRIEURE	TUMEURS DE GRANDE TAILLE	CHIRURGIE MAMMAIRE NON ONCOLOGIQUE ANTÉRIEURE	BGS ANTÉRIEURE
Barone <i>et al.</i> , 2007				Taille d'échantillon < 10 cas
Barone <i>et al.</i> , 2005		Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Barranger, 2008		Lettre; commentaire		
Barranger et Morel, 2008		Revue narrative		
Beatty <i>et al.</i> , 2009	Objectif; série de moins de 100 cas; les patientes n'ont pas toutes subi un curage axillaire			
Derkx <i>et al.</i> , 2010	Série de 55 cas (non comparative)			Taille d'échantillon < 10 cas
Dinan <i>et al.</i> , 2005	Série de 80 cas (non comparative)			Taille d'échantillon < 10 cas
Hino <i>et al.</i> , 2008	Série de 39 cas (non comparative)			
Kang <i>et al.</i> , 2004a	Double publication [Kinoshita, 2007]; série de 77 cas (non comparative)	Taille tumorale mal précisée		
Kiluk <i>et al.</i> , 2010			Caractéristiques de certaines patientes : dissection axillaire antérieure et BGS prophylactique	
Kinoshita <i>et al.</i> , 2006		Double publication [Kinoshita, 2007]		
Lelievre <i>et al.</i> , 2007		Erreurs typographiques entraînant des questions impossibles à résoudre		
McMasters <i>et al.</i> , 2000		Double publication [Wong <i>et al.</i> , 2001]		

ÉTUDE	CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE ANTÉRIEURE	TUMEURS DE GRANDE TAILLE	CHIRURGIE MAMMAIRE NON ONCOLOGIQUE ANTÉRIEURE	BGS ANTÉRIEURE
Moghim <i>et al.</i> , 2009		Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Newman <i>et al.</i> , 2006				Seulement 2 cas qui avaient subi une BGS avant la récurrence
Noguchi <i>et al.</i> , 2000		Tumeurs T3 exclues		
Noguchi <i>et al.</i> , 1999		Tumeurs T3 exclues RFN : aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Ollila <i>et al.</i> , 2005	Aucune donnée appropriée pour l'analyse	Série de 21 cas (non comparative); RFN : les patientes n'ont pas toutes subi un curage axillaire		
Ozmen <i>et al.</i> , 2002	Caractéristiques des patientes : BGS antérieure	Catégorisation de la taille de la tumeur peu informative (≤ 2 cm comparativement à > 2 cm) compte tenu de l'objection de l'évaluation		
Palit <i>et al.</i> , 2008				Revue
Pelosi <i>et al.</i> , 2005		Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Port <i>et al.</i> , 2002				Double publication [Port <i>et al.</i> , 2007]
Ratanachaikanont <i>et al.</i> , 2005	FL par LSG seulement	Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Rubello <i>et al.</i> , 2004		Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Sener <i>et al.</i> , 2004		Aucune donnée appropriée pour l'analyse		
Straalman <i>et al.</i> , 2008		Catégorisation de la taille de la tumeur peu informative (< 1,3 cm, de 1,3 cm à 1,9 cm et > 1,9 cm) compte tenu de l'objectif de l'évaluation		

ÉTUDE	CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE ANTÉRIEURE	TUMEURS DE GRANDE TAILLE	CHIRURGIE MAMMAIRE NON ONCOLOGIQUE ANTÉRIEURE	BGS ANTÉRIEURE
Taback <i>et al.</i> , 2006				Série de 6 cas (non comparative)
Tsugawa <i>et al.</i> , 2000		RFN : aucune donnée brute		
Ue <i>et al.</i> , 2007		FL par LSG seulement		
Xing <i>et al.</i> , 2004	Publication plus récente : Xing et ses collaborateurs [2006]			
Yong <i>et al.</i> , 2003		Aucune donnée brute		

Abréviations : BGS : biopsie des ganglions sentinelles; FL : fréquence de localisation; GS : ganglion sentinelle; LSG : lymphoscintigraphie; RFN : risque de faux négatifs

ANNEXE H

RÉSUMÉS DES ÉTUDES RETENUES

Tableau H-1 Résumés des études de synthèse retenues

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
MSAC, 2005 Plan de recherche : revue systématique comportant une méta-analyse bayésienne Nombre de patientes : non précisé Nombre d'études : 220 (exactitude diagnostique) Période de l'étude : jusqu'en décembre 2003 Pays : Australie (Medical Services Advisory Committee) Critères d'inclusion : patients (hommes et femmes) ayant un cancer du sein opérable diagnostiqué; pour l'évaluation du RFN : patientes qui ont subi un curage axillaire de niveau I, II ou III Critères d'exclusion : patientes ayant subi une dissection axillaire antérieure; patientes enceintes; patientes chez qui la recherche des GS a été effectuée uniquement par lymphoscintigraphie ou par endoscopie	<u>Langue</u> : études publiées en anglais seulement <u>Bases de données</u> : MEDLINE, EMBASE, Current Contents, Cochrane Library, Clinical Trials Database, NHS Centre for Research and Dissemination, NHS Health Technology Assessment, National Research Register, EORTC Protocols Database et CancerLit (États-Unis) <u>Autres recherches</u> : examen des références des articles repérés <u>Mots clés</u> : liste exhaustive de mots clés dans chacune des bases de données consultées <u>Extraction des données</u> : recherche des études par deux investigateurs indépendants, mais extraction par un seul et vérification par un autre <u>Objectifs (volet « exactitude diagnostique »)</u> : déterminer la FL d'un GS et le RFN de la BGS, déterminer l'influence de l'expérience du chirurgien et de l'équipe sur la FL, déterminer l'influence des variations dans les protocoles et les caractéristiques des patientes et (ou) des tumeurs sur l'exactitude diagnostique de la BGS	Revue systématique visant principalement à évaluer si la BGS permet de détecter les patientes chez qui un curage axillaire n'est pas indiqué (sans envahissement ganglionnaire axillaire) sans augmenter la fréquence des récidives et sans compromettre la survie à long terme. L'évaluation de l'exactitude diagnostique constituait un objectif secondaire. D'après l'outil d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR : Un plan de recherche établi <i>a priori</i> est fourni. La sélection des études a été faite par deux personnes; l'extraction des données a été faite par une personne et la vérification, par l'autre. La recherche documentaire est exhaustive. Le type de publication était un critère d'inclusion. La liste des études retenues et exclues est fournie. Les caractéristiques des études retenues sont indiquées. La qualité scientifique des études retenues a été évaluée. La qualité scientifique des études retenues dans la revue est utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont appropriées. La probabilité d'un biais de publication n'a pas été évaluée. La présence ou l'absence de conflits d'intérêts n'a pas été déclarée.
Kelly et al., 2009 Plan de recherche : revue systématique comportant une méta-analyse Nombre de patientes : 1 799 Nombre d'études : 24 Période de l'étude : de 1996 à décembre 2007	<u>Langue</u> : articles publiés en anglais, en allemand, en espagnol ou en italien <u>Bases de données</u> : MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science, Current Concepts Medicine et Cochrane Library <u>Autres recherches</u> : examen des références des articles repérés et des articles de journaux récents sur le sujet	Revue systématique visant à déterminer la FL et le RFN de la BGS après une CT néoadjuvante chez des patientes atteintes d'un carcinome de stade peu avancé non métastatique. D'après l'outil d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR :

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Pays : États-Unis (University of Michigan, Ann Arbor, Michigan) Critères d'inclusion : études portant sur des sujets humains, qui ont évalué la performance de la BGS chez des patientes atteintes d'un cancer du sein ayant reçu une CT néoadjuvante; les études devaient contenir une description détaillée des critères d'inclusion et d'exclusion, une description adéquate du test de référence et une description de la BGS (type de traceur, point d'injection, moment de l'injection); études comparant directement les résultats d'imagerie aux résultats de l'examen histologique des ganglions axillaires; résultats suffisamment détaillés pour permettre de reconstituer un tableau de contingence; utilisation de critères diagnostiques établis pour un résultat anormal (cellules malignes à l'examen histologique des ganglions axillaires et niveau de radioactivité significatif [> 5 fois le bruit de fond d'un GS ou > 30 comptes <i>in vivo</i>]) Critères d'exclusion : étude portant sur les mêmes patientes qu'une publication antérieure (dans ce cas, la plus récente est retenue)	<u>Mots clés</u> : ("pre-operative chemotherapy" OR "neoadjuvant chemotherapy") AND ("breast neoplasm" OR "breast cancer" OR "breast malignancy") AND ("sentinel node mapping" OR "sentinel node biopsy" OR "sentinel node localization" OR "lymphatic mapping") <u>Extraction des données</u> : par 2 lecteurs indépendants; à l'aide d'un formulaire standardisé; les discordances ont été réglées par un troisième lecteur <u>Objectifs</u> : déterminer la FL et le RFN (1-Se); vérifier la présence d'un biais de publication par diagramme de dispersion en entonnoir, analyse de sensibilité selon les caractéristiques des études (prévalence d'un envahissement axillaire, utilisation ou non de la technique combinée, de l'analyse immunohistochimique, d'un protocole d'un jour, d'une sonde à rayons gamma et d'une injection péri-tumorale); vérifier la présence d'une courbe d'apprentissage	Un plan de recherche établi <i>a priori</i> est fourni. Le nombre de personnes ayant participé à la sélection des études n'est pas indiqué. L'extraction des données a été faite par deux personnes; une troisième est intervenue en cas de discordance. La recherche documentaire est exhaustive. Rien n'indique que le type de publication constituait, ou non, un critère d'inclusion. La liste des études retenues est fournie, mais pas celle des études exclues. Les caractéristiques des études retenues sont indiquées. La qualité scientifique des études retenues a été évaluée. La qualité scientifique des études retenues dans la revue est utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont appropriées. La probabilité d'un biais de publication a été évaluée. La présence ou l'absence de conflits d'intérêts n'a pas été déclarée.
Van Deurzen et al., 2009 Plan de recherche : revue systématique comportant une méta-analyse Nombre de patientes : 2 148 Nombre d'études : 27 Période de l'étude : de 1993 à février 2009 Pays : Pays-Bas (University Medical Centre Utrecht et Maastricht University Medical Centre, Maastricht) Critères d'inclusion : études portant sur des patientes atteintes d'un carcinome invasif du sein, qui ont eu une BGS suivie d'un curage axillaire après avoir reçu une CT néoadjuvante Critères d'exclusion : patientes qui ont reçu uniquement une thérapie hormonale néoadjuvante	<u>Langue</u> : articles publiés en anglais, en allemand, en français ou en hollandais <u>Bases de données</u> : Medline, Embase et Cochrane <u>Autres recherches</u> : <u>Mots clés</u> : texte libre et termes contrôlés (<i>free text and controlled terms</i>) pour <i>breast cancer</i>, <i>sentinel node</i> et <i>neoadjuvant chemotherapy</i> <u>Extraction des données</u> : deux évaluateurs indépendants ont évalué les titres et les résumés des articles repérés et extrait les données; les discordances ont été réglées par consensus; les auteurs ont parfois été contactés pour de l'information additionnelle <u>Objectifs</u> : déterminer la FL, la sensibilité, le RFN (1-Se), la valeur prédictive négative et l'exactitude de la BGS; explorer par méta-régression à quel degré le stade clinique ganglionnaire initial explique l'hétérogénéité interétudes; vérifier la présence d'un biais de publication par	Revue systématique visant à évaluer la faisabilité de la BGS après une CT néoadjuvante et à émettre des recommandations à ce propos. D'après l'outil d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR : Un plan de recherche établi <i>a priori</i> est fourni. La sélection des études et l'extraction des données ont été faites par deux personnes. La recherche documentaire est exhaustive. Rien n'indique que le type de publication constituait, ou non, un critère d'inclusion. La liste des études retenues est fournie, mais pas celle des études exclues. Les caractéristiques des études retenues sont indiquées. La qualité scientifique des études retenues n'a pas été évaluée individuellement.

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	diagramme de dispersion en entonnoir	La qualité scientifique générale des études retenues est considérée dans la formulation des conclusions. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont appropriées. La probabilité d'un biais de publication a été évaluée. L'absence de conflit d'intérêt a été déclarée.
Xing <i>et al.</i>, 2006 Plan de recherche : revue systématique comportant une méta-analyse Nombre de patientes : 1 273 Nombre d'études : 21 Période de l'étude : de 1993 à décembre 2004 Pays : États-Unis (University of Texas, M. D. Anderson Cancer Center et Rice University, Houston, Texas) Critères d'inclusion : études qui portent sur des patientes ayant un cancer du sein opérable, qui ont été soumises à une BGS après une CT néoadjuvante et qui ont subi un curage axillaire au moment de la chirurgie mammaire Critères d'exclusion : patientes atteintes d'un cancer inflammatoire du sein qui ont seulement reçu une hormonothérapie préopératoire	Méthodologie : Langue : aucune restriction Bases de données : Medline (de 1993 à décembre 2004), Embase (de 2001 à juin 2004), Cancerlit (de 1993 à octobre 2002) et The Controlled Trials Register de The Cochrane Library (2^e trimestre de 2004) Autres recherches : examen des références des articles repérés Mots clés : ('breast neoplasms', 'sentinel lymph node biopsy' et 'neoadjuvant therapy') ainsi que tous les sous-titres Extraction des données : construction de tableaux deux par deux; des auteurs ont été contactés dans certains cas de données manquantes; la qualité de la méthodologie des études a été évaluée par deux des auteurs à l'aide de la grille du National Health Service Research and Development Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford, Royaume-Uni) [Sackett <i>et al.</i>, 2000] Objectifs primaires : méta-analyse bayésienne de la FL et de la sensibilité de la BGS; méta-analyse de la FL et de la sensibilité obtenues au moyen d'études comparatives (patientes ayant reçu une CT néoadjuvante et patientes n'ayant reçu aucune CT néoadjuvante avant la BGS)	Revue systématique en vue de trouver les études cliniques visant à examiner les résultats de la BGS après une CT néoadjuvante, d'analyser et combiner les données par méta-analyse afin d'évaluer l'exactitude de l'intervention. D'après l'outil d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR : Un plan de recherche établi <i>a priori</i> est fourni. Le nombre de personnes ayant procédé à la sélection des études et à l'extraction des données n'est pas indiqué. La qualité de la méthodologie des études a été évaluée par deux personnes. La recherche documentaire est exhaustive. Rien n'indique que le type de publication constitue, ou non, un critère de sélection. La liste des études retenues est fournie, mais pas celle des études exclues. Les caractéristiques des études retenues sont indiquées. La qualité scientifique des études retenues a été évaluée, mais n'a pas été consignée. La qualité scientifique générale des études retenues n'a pas été considérée dans la formulation des conclusions. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont appropriées. La probabilité d'un biais de publication a été évaluée. La présence d'un conflit d'intérêt a été déclarée.

Abréviations : BGS : biopsie du ganglion sentinelle; CT : chimiothérapie; FL : fréquence de localisation; GS : ganglion sentinelle; RFN : risque de faux négatifs; Se : sensibilité

Tableau H-2 Résumés des études originales retenues

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Chagpar <i>et al.</i>, 2005 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique Nombre de patientes : 4 131 Nombre de BGS : 4 131 Période de l'étude : de novembre 1996 à juillet 2004 Pays : États-Unis (University of Louisville, Louisville, Kentucky) Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer du sein infiltrant Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 3 877 <u>Colorant seul</u> : n = 254 Radio-isotope <u>Type</u> : non précisé <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral; sous-aréolaire ou péri-aréolaire; intradermique ou sous-cutané, au choix du chirurgien et de l'établissement <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : au choix du chirurgien et de l'établissement <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 336 chirurgiens, la plupart ayant peu d'expérience de la BGS (médiane de 9 BGS par chirurgien; étendue de 1 à 89) <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu, le plus radioactif ou présentant un niveau de radioactivité $\geq 10\%$ à celui du ganglion le plus radioactif Analyse histologique : non précisée	Étude visant à déterminer les facteurs prédictifs d'un échec de localisation d'un GS et à déterminer les techniques qui optimisent la fréquence de localisation. Les critères d'inclusion sont peu décrits, les critères d'exclusion ne sont pas indiqués et rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Certaines caractéristiques des patientes sont indiquées, dont l'âge, le stade pT, le type histologique, la palpabilité et le siège de la tumeur. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Les chirurgiens pouvaient changer de point d'injection en cours d'étude; leur expérience pourrait avoir influencé ce choix [Chagpar <i>et al.</i>, 2004]. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : 59,8 % T1, 33,3 % T2 et 2,7 % T3 <u>Stade N</u> : non précisé CT néoadjuvant : non précisée
Classe <i>et al.</i>, 2009 Plan de recherche : étude de série de cas, prospective multicentrique (essai GANEA) Nombre de patientes : 195 Nombre de BGS : 195 Période de l'étude : du 4 septembre 2003 au 28 mars 2007 Pays : France (12 centres) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'une tumeur de grande taille au sein, opérable, unifocale et non inflammatoire, et d'un carcinome infiltrant diagnostiqué à l'aide d'une biopsie au trocart; l'aisselle doit être exempte d'adénopathie à l'examen clinique ou présenter seulement des ganglions mobiles, palpables et non fixés ensemble (N1); les patientes devaient être traitées par CT néoadjuvant et par chirurgie	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope Type : sulfure de rhénium colloïdal non filtré marqué au ^{99m}Tc <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : superficiel dans le parenchyme autour de la tumeur ou sous-aréolaire; au choix des chirurgiens <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu patenté <u>Quantité</u> : 2 ml <u>Point d'injection</u> : superficiel dans le parenchyme autour de la tumeur ou sous-aréolaire; au choix des chirurgiens <u>Moment de l'injection</u> : pendant l'anesthésie générale LSG préopératoire : non précisée Chirurgie	Étude visant à déterminer la FL, le RFN et l'exactitude diagnostique de la BGS chez les patientes atteintes d'un cancer de stade avancé ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante. Rien n'indique s'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien décrits. Les motifs d'exclusion de 32 patientes sont précisés. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Les RFN présentés dans le présent rapport diffèrent légèrement de ceux présentés dans l'article; l'auteur

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
mammaire conservatrice au moment de la BGS et du curage axillaire Critères d'exclusion : patientes ayant un cancer non infiltrant ou inflammatoire et présence de ganglions axillaires adhérents à l'examen clinique, qui ont préalablement été soumises à une chirurgie mammaire, qui ont subi une mastectomie au moment de la BGS ou chez qui il y a eu interruption précoce de la CT néoadjuvante en raison de la progression du cancer	<u>Chirurgical</u> : chaque équipe a validé sa technique avant l'essai <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif (au moins 2 fois le niveau de radioactivité du bruit de fond) Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : aucune <u>Coups</u> : 6 coupes à 150 µm d'intervalle <u>Définitive</u> : coloration standard sur 3 niveaux et IHC sur les 3 niveaux intermédiaires en absence de métastases sur les premières coupes Analyse histologique des ganglions axillaires : coupe de 4 µm sur chaque bloc et coloration à l'hématéine-phloxine-safran; aucune IHC	principal a été contacté. Dans cette étude, il y a envahissement ganglionnaire uniquement lorsqu'un ganglion, sentinelle ou non, présente une macrométastase (> 2 mm). Les faux négatifs correspondent à l'absence de macrométastase et de micrométastase (de 0,2 mm à 2 mm) dans les ganglions sentinelles combinée à la présence d'une macrométastase dans un ganglion non sentinelle. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : 1,0 % T0, 3,1 % T1, 76,4 % T2 et 19,5 % T3 <u>Stade N</u> : 66,7 % cN0 et 33,3 % cN1 CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante
Cox et al., 2008 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 56 Nombre de BGS : 56 Période de l'étude : d'avril 1994 à décembre 2006 Pays : États-Unis (H Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Floride) Critères d'inclusion : patientes qui ont subi une seconde BGS ipsilatérale Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur <u>Colorant seul</u> : n = 1 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 55 Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré marqué au technétium <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : périaréolaire et péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : périaréolaire et péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : chez 23 % des patientes Chirurgie <u>Chirurgical</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : effectué si le résultat de la BGS est positif ou si aucun GS n'est localisé et que la tumeur récidivante est invasive <u>Définition d'un GS</u> : Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : cytologie d'apposition <u>Coups</u> : coupes en série <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : donnée non précisée	Étude visant à déterminer la faisabilité d'une seconde BGS. Le plan de l'étude est clair. Il semble s'agir d'une série consécutive de patientes. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont faiblement décrits. Les caractéristiques des patientes sont assez bien décrites. Le curage axillaire n'a pas été effectué sans égard au résultat de la BGS. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 30 patientes ayant une tumeur invasive initiale mesurant en moyenne 1,31 cm (étendue de 0,1 cm à 3,5 cm); 35 patientes ayant une tumeur invasive récidivante mesurant en moyenne 1,75 cm (étendue de 0,1 cm à 6,0 cm); <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : non précisé CT néoadjuvante : donnée non précisée
Fernandez et al., 2001 Plan de recherche : étude de cohorte	Type de traceur : radio-isotope seul Radio-isotope	Étude visant à analyser l'exactitude de la scintigraphie et de la sonde à rayons

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
prospective Groupe 1 : ayant reçu une CT (n = 40) Groupe 2 : n'ayant pas reçu une CT (n = 36) Nombre de patientes : 76 Nombre de BGS : 76 Période de l'étude : non précisée Pays : Espagne (Servicios de Medicina Nuclear et Unitat Funcional de Mama, Hospital de Bellvitge, Barcelone) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein unilatéral qui n'ont pas été soumises à une chirurgie ou à de la RT Critères d'exclusion : non précisés	<u>Type</u> : nanocolloïde marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 111 MBq (3 mCi) (4 x 0,75 ml) <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral (4 points) <u>Moment de l'injection</u> : de 18 à 24 heures avant la chirurgie LSG préopératoire <u>Moment</u> : 2 heures après l'injection Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : non précisée <u>Coupes</u> : GS tranchés en pièces de 1 cm; 3 coupes par bloc <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (dans 10 cas) par 2 anatomopathologistes expérimentés Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	gamma dans la localisation d'un GS chez des patientes qui ont été soumises à une CT néoadjuvante. Il s'agit d'une série consécutive de patientes. L'assignation des patientes dans un des deux groupes s'est faite selon le protocole de l'hôpital, mais aucun autre détail n'est fourni. La période couverte par l'étude n'est pas mentionnée. L'âge des patientes et la taille des tumeurs sont similaires dans les deux groupes. La méthode d'application de la BGS est suffisamment détaillée pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : groupe 1 : 10 % T1, 42,5 % T2, 40 % T3 et 7,5 % T4; groupe 2 : 41,7 % T1, 50,0 % T2 et 8,3 % T3 <u>Stade N</u> : groupe 1 : 70 % cN0 et 30 % cN1; groupe 2 : 97,2 % cN0 et 2,8 % cN1 CT néoadjuvante : chez 40 patientes
Gimbergues et al., 2008 Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 129 Nombre de BGS : 129 Période de l'étude : de mars 2001 à décembre 2006 Pays : France (Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un carcinome infiltrant du sein confirmé par l'examen histologique; patientes non admissibles à une chirurgie mammaire conservatrice et exemptes de métastases à distance au moment du diagnostic Critères d'exclusion : patientes ayant une tumeur inflammatoire	Type de traceur : radio-isotope seul Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 1,6 mCi (0,1 ml) <u>Point d'injection</u> : sous-aréolaire sous-cutané à l'emplacement de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : de 3 à 18 heures avant la chirurgie LSG préopératoire : effectuée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : cytologie d'apposition sur la première demie du GS <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E (3 coupes sur la deuxième demie du GS) puis IHC sur 3 coupes additionnelles (si la coloration est négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E puis IHC en cas de carcinome lobulaire infiltrant	Étude visant à déterminer les facteurs cliniques et anatomopathologiques pouvant avoir une influence sur l'exactitude de la BGS après une CT néoadjuvante. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien décrits. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : taille médiane de 4 cm (étendue de 1,5 cm à 10 cm) à l'examen clinique <u>Stade T</u> : 1,6 % cT1, 71,3 % cT2 et 27,1 % cT3 (avant la CT) <u>Stade N</u> : 63,6 % cN0 et 36,4 % cN1-2 CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Goyal et al., 2006 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique (phase de validation prérandomisation de l'ECR ALMANAC) Nombre de patients : 842 Nombre de BGS : 842 Période de l'étude : de février 1998 à décembre 2001 Pays : Royaume-Uni (18 centres) Critères d'inclusion : personnes atteintes d'un cancer du sein invasif, sans adénopathie détectée à l'examen clinique, sans égard à la taille tumorale Critères d'exclusion : patientes enceintes; personnes atteintes de cancers multicentriques; personnes ayant antérieurement subi une chirurgie axillaire ipsilatérale ou une chirurgie mammaire (sauf les biopsies bénignes), une RT de l'aisselle ou du sein, une maladie préexistante causant un gonflement du bras et personnes allergiques à l'albumine humaine ou au bleu patenté V	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde d'albumine marqué au ^{99m}Tc (Nanocoli[®]) <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 40 MBq ou 20 MBq <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral (4 aliquotes) <u>Moment de l'injection</u> : le jour précédant la chirurgie ou le jour même de la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu patenté V (Guerbet) <u>Quantité</u> : 2 ml dilué dans un volume total de 5 ml <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : de 3 à 5 minutes avant l'incision LSG préopératoire <u>Moment</u> : 3 heures après l'injection du radio-isotope Chirurgie <u>Chirurgiens</u> : 31 chirurgiens formés pour la BGS <u>Curage axillaire</u> : chez tous les sujets à l'étude; dans le même temps opératoire que la BGS <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif (niveau de radioactivité > 10 fois celui du bruit de fond) Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non effectuée <u>Coupes</u> : de 2 mm à 3 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E (sans IHC) Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E	Étude visant à évaluer la FL et le RFN de la BGS ainsi qu'à évaluer les facteurs qui peuvent influencer sur ces deux mesures. Pendant la phase de validation de l'essai ALMANAC, chaque chirurgien devait effectuer 40 BGS suivies d'un curage axillaire ou d'un prélèvement d'échantillonnage de 4 ganglions axillaires. Les chirurgiens devaient atteindre une FL d'au moins 90 % et un maximum de 2 faux négatifs pour 40 BGS consécutives afin de pouvoir participer à la phase de randomisation. Les résultats présentés par Goyal et ses collaborateurs sont ceux de la phase de validation. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont clairement présentés. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 54,4 % jusqu'à 2,0 cm, 27,9 % de 2,0 cm à 5,0 cm et 1,4 % > 5 cm <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : cN0 CT néoadjuvante : non précisée
Gray et al., 2004 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 39 Nombre de BGS : 11 Période de l'étude : de 1994 à 2002 Pays : États-Unis (Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona) Critères d'inclusion : toutes les patientes qui ont eu recours à une augmentation mammaire, qui ont été traitées à la clinique du sein de la Mayo Clinic par chirurgie mammaire conservatrice et (ou) BGS Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : non précisé <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : sous-dermique <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : sous-dermique <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : chez toutes les patientes Chirurgie	Étude visant à évaluer l'applicabilité de la chirurgie mammaire conservatrice et de la BGS chez les patientes qui ont eu recours à une augmentation mammaire antérieurement. Le plan de l'étude est bien décrit. Il semble s'agir une série consécutive de patientes. On ne mentionne aucun critère d'exclusion. Certaines caractéristiques des patientes sont mentionnées, dont l'âge, la taille et le type histologique de la tumeur. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Toutes les patientes ayant un cancer

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	<u>Chirurgical</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II chez toutes les patientes qui ont subi une BGS, sauf 2 qui avaient un CCIS <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : non précisée <u>Coupes</u> : en série <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	du sein invasif ont subi le curage axillaire, sans égard au résultat de la BGS. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : médiane de 1,05 cm (étendue de 0,3 cm à 2,5 cm) <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : concernant les 9 patientes qui ont subi un curage axillaire : 3 pN+ et 6 pN0; chez les 2 autres patientes, BGS s'est avérée négative CT néoadjuvant : non précisée
Hunt et al., 2009 Plan de recherche : étude de cohorte rétrospective Nombre de patientes : 3 746 Nombre de BGS : 3 746 Période de l'étude : de mars 1994 à 2007 Pays : États-Unis (M. D. Anderson Cancer Center, The University of Texas, Houston, Texas) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein de stade initial T1-3, sans adénopathie axillaire détectée à l'examen clinique, qui ont été soumises à une BGS dans un seul hôpital Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : nombre non précisé <u>Colorant seul</u> : nombre non précisé <u>Radio-isotope et colorant</u> : nombre non précisé Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 2,5 mCi ou 0,5 mCi <u>Point d'injection</u> : sous-cutané, sous-aréolaire ou péri-tumoral; au choix du chirurgien <u>Moment de l'injection</u> : le jour précédant la chirurgie ou le jour même de la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan 1 % <u>Quantité</u> : de 3 cm³ à 5 cm³ <u>Point d'injection</u> : sous-cutané, sous-aréolaire ou péri-tumoral; au choix du chirurgien <u>Moment de l'injection</u> : au moment de la chirurgie LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgical</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez 166 patientes qui ont reçu une CT avant la BGS et chez 859 patientes qui n'ont pas reçu une CT avant la BGS <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif (≥ 10 fois le niveau du bruit de fond) Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : non précisée <u>Coupes</u> : de 2 mm à 3 mm <u>Définitive</u> : avant 2000 : coloration à	Étude visant à évaluer l'exactitude de la BGS chez les patientes traitées par CT néoadjuvant comparativement aux patientes soumises à une BGS avant une CT néoadjuvant. On ne mentionne aucun critère d'exclusion. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Les patientes n'ont pas toutes subi un curage axillaire. Il semble que le choix de procéder ou non à un curage axillaire ne s'est pas fait indépendamment des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 70,7 % ≤ 2 cm, 26,5 % de 2,1 cm à 5,0 cm et 2,8 % > 5,0 cm <u>Stade T</u> : groupe ayant reçu une CT avant la BGS : 12,7 % cT1, 75,0 % cT2 et 12,3 % cT3; groupe n'ayant reçu aucune CT avant la BGS : 81,2 % cT1, 17,7 % cT2 et 1,1 % cT3 <u>Stade N</u> : cN0 CT néoadjuvant : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvant : 575 avant et 3 171 après la BGS

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	I'H et E (1 coupe sur chaque bloc); à partir de 2000 : coloration à I'H et E (2 coupes sur chaque bloc) puis IHC (1 coupe sur chaque bloc si la coloration à I'H et E est négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	
Intra et al., 2007 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 65 Nombre de BGS : 63 BGS complétées (2 LSG sont négatives) Période de l'étude : de janvier 2000 à octobre 2006 Pays : Italie (European Institute of Oncology, Milan) Critères d'inclusion : patientes qui ont subi antérieurement une chirurgie mammaire conservatrice pour un cancer du sein de stade peu avancé et une BGS négative et qui présentent une tumeur récidivante ipsilatérale sans aucune adénopathie à l'examen clinique, admissibles à une seconde chirurgie (chirurgie mammaire conservatrice ou mastectomie totale de récupération) Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : radio-isotope seul Radio-isotope <u>Type</u> : nanocolloïde d'albumine <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : de 2 à 20 heures avant la chirurgie LSG préopératoire : chez toutes les patientes Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez 6 des 7 patientes dont la BGS est négative <u>Définition d'un GS</u> : ganglion qui a absorbé le traceur Analyse histologique des GS : décrite dans une autre publication Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à déterminer si le fait de pratiquer une seconde BGS est une option souhaitable dans les cas de tumeur ipsilatérale récidivante du sein sans adénopathie détectée à l'examen clinique, après une chirurgie mammaire conservatrice et une première BGS négative. Il semble s'agir d'une série consécutive de patientes, mais rien ne l'indique clairement. Les critères d'inclusion sont assez bien décrits, mais on ne mentionne aucun critère d'exclusion. Certaines caractéristiques des patientes sont mentionnées, dont l'âge, le type histologique et la taille de la tumeur. On mentionne que 57 des 65 patientes avaient reçu une RT adjuvante après leur première chirurgie mammaire conservatrice. On ne rapporte pas de curage axillaire systématique, c'est-à-dire chez toutes les patientes, ou sur un échantillon aléatoire. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 43 patientes avaient une tumeur invasive récidivante dont la taille médiane était de 1,1 cm (étendue de 0,1 cm à 7,0 cm) <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : non précisé CT néoadjuvant : non précisée
Jakub et al., 2004 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 76 patientes ayant eu recours à une augmentation mammaire Nombre de BGS : 49 Période de l'étude : de janvier 1987 à février 2002 Pays : États-Unis (Lakeland Regional Cancer Center et le H. Lee Moffitt	Type de traceur : non précisé Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : non précisé <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique : non précisée	Étude visant à déterminer si les patientes ayant eu recours à une augmentation mammaire présentent un cancer de stade plus avancé que les patientes n'y ayant pas eu recours, et à déterminer l'efficacité de la BGS chez les patientes qui ont eu recours à une augmentation mammaire. Le plan de l'étude est clairement mentionné. Les critères d'inclusion et d'exclusion

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Cancer Center and Research Institute affilié à la University of South Florida) Critères d'inclusion : patientes du H. Lee Moffitt Cancer Center Breast Program qui ont reçu un diagnostic de cancer du sein et qui avaient antérieurement eu recours à une augmentation mammaire Critères d'exclusion : patientes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein dans les 6 mois qui ont suivi l'augmentation mammaire		sont décrits, mais on ne connaît pas les critères sur lesquels la décision de faire une BGS ou non a été fondée. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas détaillées. Les caractéristiques du sous-groupe de patientes qui ont été soumises à une BGS ne sont pas décrites. Caractéristiques des tumeurs : non précisées CT néoadjuvante : non précisée
Jones <i>et al.</i>, 2005 Plan de recherche : étude de cohorte rétrospective multicentrique (2 hôpitaux) Nombre de patientes : 36 et 52 Nombre de BGS : 36 et 52 Période de l'étude : de 1999 à 2004 Pays : États-Unis (Massachusetts General Hospital et Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts) Critères d'inclusion : femmes qui ont reçu une CT néoadjuvante suivie d'une BGS et d'un curage axillaire au moment de la chirurgie définitive (n = 36) et patientes de stade cN0 qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante avant la BGS (n = 52) Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes qui ont été soumises à une BGS après une CT néoadjuvante; toutes les patientes qui n'ont pas reçu une CT néoadjuvante avant la BGS (sauf 1) n'ont pas subi de curage axillaire en cas de GS négatif <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS : diffère selon l'établissement <u>Coupes</u> : 3 niveaux <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E; IHC effectuée dans seulement 1 des 2 hôpitaux lorsque la coloration à l'H et E est négative (3 coupes par bloc à intervalle de 200 µm) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à comparer la FL d'un GS, avant et après une CT néoadjuvante, et à évaluer le RFN de la BGS après une CT néoadjuvante. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. La technique de BGS était au choix du chirurgien; les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. La cohorte de patientes qui n'a pas reçu de CT néoadjuvante avant la BGS a fait l'objet d'une précédente publication [Jones <i>et al.</i>, 2004]. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : taille initiale moyenne de 5 cm (étendue de 2 cm à 9 cm); taille résiduelle moyenne de 1,8 cm (étendue de 0 cm à 6 cm) <u>Stade T</u> : toutes T2-4 <u>Stade N</u> : les 36 patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant la BGS étaient de stade cN0 (n = 17) ou cN1 (n = 19) avant la CT; 5 de ces dernières étaient de stade pN0 après la CT CT néo-adjuvante : 36 patientes ont reçu une CT néo-adjuvante; 52 patientes n'ont pas reçu de CT néo-adjuvante [Jones <i>et al.</i>, 2004]
Kaminski <i>et al.</i>, 2007 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 10 Nombre de BGS : 10 Période de l'étude : de 1995 à 2006 Pays : États-Unis (Kaiser Permanente Los Angeles Medical Center, Los Angeles, Californie) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein invasif traitées dans un établissement par	Type de traceur : colorant seul Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Point d'injection</u> : intraparenchymateux Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : effectué chez seulement 3 patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporanée</u> : non précisée	Étude visant à rapporter l'expérience des auteurs en matière de BGS chez des patientes atteintes d'un cancer du sein et ayant préalablement eu recours à une augmentation mammaire. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les critères d'inclusion sont bien décrits; aucun critère d'exclusion n'est mentionné. Certaines caractéristiques des patientes sont mentionnées, dont

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
chirurgie mammaire conservatrice et BGS et ayant préalablement eu recours à une augmentation mammaire Critères d'exclusion : non précisés	<u>Coupes</u> : non précisées <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	l'âge, la palpabilité, l'emplacement, la taille et le type histologique de la tumeur. Les patientes n'ont pas toutes subi un curage axillaire. Le curage axillaire n'a pas été effectué sans égard au résultat de la BGS. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : moyenne de 1,2 cm (étendue de 0,5 cm à 1,8 cm) <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : non précisé CT néoadjuvante : non précisée
Kang et al., 2004b Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 284 Nombre de BGS : 284 Période de l'étude : d'octobre 2001 à mars 2003 Pays : Corée (National Cancer Center, Goyang) Critères d'inclusion : série consécutive de patientes atteintes d'un cancer du sein et qui devaient subir une chirurgie définitive Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : n = 217 <u>Colorant seul</u> : n = 43 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 24 (lorsqu'aucun GS n'est localisé par la LSG ou la sonde à rayons gamma) Radio-isotope <u>Type</u> : sulfure d'antimoine marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 0,4 mCi (0,2 ml : n = 186) ou 4 mCi (4 ml : n = 98) <u>Point d'injection</u> : intradermique (n = 186) ou péri-tumoral (n = 98) <u>Moment de l'injection</u> : de 2 à 4 heures avant la chirurgie (n = 186) ou tard l'après-midi du jour précédant la chirurgie (n = 98) Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : de 3 ml à 4 ml <u>Point d'injection</u> : intradermique à l'emplacement de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : après l'induction de l'anesthésie LSG préopératoire <u>Moment</u> : avant la chirurgie Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 2 chirurgiens <u>Curage axillaire</u> : toutes les patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante ont systématiquement subi un CA; les patientes qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante n'ont pas subi de CA, et ce, indépendamment du résultat de la BGS <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporanée</u> : coupes sous	Étude visant à comparer la faisabilité de la BGS chez les patientes ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante, en comparant la FL et le RFN à ceux obtenus chez des patientes n'ayant pas reçu de CT néoadjuvante. Bien qu'il s'agisse d'une série consécutive de patientes, les critères d'inclusion et d'exclusion ne sont pas bien décrits. La méthode d'application de la BGS est suffisamment détaillée pour en permettre la reproduction. Le curage axillaire n'a pas toujours été effectué indépendamment du résultat de la BGS. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : chez les patientes ayant reçu une CT : 11,1 % T1, 61,1 % T2, 13,0 % T3, 7,4 % T4 et 7,4 % inconnu; chez les patientes n'ayant reçu aucune CT : 2,2 % T0, 44,3 % T1, 45,2 % T2 et 2,2 % T3 <u>Stade N</u> : chez les patientes ayant reçu une CT : 100 % cN+; chez les patientes n'ayant reçu aucune CT : 100 % cN0 et 46,1 % pN+ CT néoadjuvante : les patientes de stade cN+ ou ayant une tumeur > 3 cm (n = 54) ont reçu une CT néoadjuvante

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	congélation <u>Coupes</u> : de 2 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (si coloration négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	
Kinoshita, 2007 Plan de recherche : étude de cohorte probablement prospective Nombre de patientes : 104 Nombre de BGS : 104 Période de l'étude : de mai 2003 à octobre 2005 Pays : Japon (Division de l'oncologie chirurgicale du National Cancer Center Hospital, Tsukiji Chuo-ku, Tokyo) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein de stade II et III (T2-4 N0-2) diagnostiqué par biopsie au trocart, ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante, et sans adénopathie détectée à l'examen clinique après la CT néoadjuvante Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : <u>Colorant seul</u> : n = 13 (donnée présumée) <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 91 (donnée présumée) Radio-isotope <u>Type</u> : phytate marqué au ^{99m} Tc (Daiichi RI Laboratory, Tokyo, Japon) <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : de 30 MBq à 80 MBq <u>Point d'injection</u> : intradermique au-dessus de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : le jour précédant la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu patenté V (TOC Ltd., Tokyo, Japon) <u>Quantité</u> : 3 ml <u>Point d'injection</u> : sous-aréolaire <u>Moment de l'injection</u> : peropératoire LSG préopératoire : effectuée chez 32 patientes, avant la CT néoadjuvante Chirurgie <u>Chirurgien</u> : n = 1 <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Coupes</u> : de 3 mm à 5 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E	Étude visant à déterminer la faisabilité et l'exactitude de la BGS en procédant à une injection intradermique de radio-isotope au-dessus de la tumeur chez des patientes atteintes d'un cancer du sein sans adénopathie détectée à l'examen clinique et traitées par CT néoadjuvante. Le plan de recherche n'est pas clairement mentionné, mais il semble prospectif. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : taille clinique moyenne de 4,89 cm avant la CT néoadjuvante (étendue de 2,5 cm à 12 cm) <u>Stade T</u> : 58,7 % cT2, 33,6 % cT3 et 7,7 % cT4; avant la CT néoadjuvante <u>Stade N</u> : avant la CT néoadjuvante : 52,0 % cN0, 38,5 % N1 et 9,5 % N2; 100 % cN0 après la CT néoadjuvante CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante
Komenaka et al., 2010 Plan de recherche : étude de cohorte rétrospective Nombre de patientes : 144 Nombre de BGS : 144 Période de l'étude : de 2004 à 2008 Pays : États-Unis (Maricopa Medical Center, Phoenix, Arizona) Critères d'inclusion : tous les cas de BGS effectuées chez des patientes atteintes d'un cancer du sein opérable Critères d'exclusion : patiente ayant un cancer du sein avancé ou inflammatoire (T4) ou qui présentent	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde marqué au ^{99m} Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 1 mCi (0,4 ml) <u>Point d'injection</u> : intradermique périaréolaire (4 points) <u>Moment de l'injection</u> : de 1 à 7 heures avant la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan ou bleu de méthylène	Étude visant à évaluer l'exactitude de la cytologie d'apposition et des coupes sous congélation dans l'analyse des GS après une CT néoadjuvante. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : <u>Stade T</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT avant la BGS : 54 % T2 et 46 % T3; groupe de patientes n'ayant

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
des ganglions lymphatiques adhérents ou en bloc	<u>Quantité</u> : de 3 ml à 5 ml <u>Point d'injection</u> : intraparenchymateux sous-aréolaire <u>Moment de l'injection</u> : après l'anesthésie LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II si un GS est positif; si une micrométastase (< 2 mm) est trouvée dans un GS, le curage est effectué, ou non, après discussion avec le patient <u>Définition d'un GS</u> : bleu, le plus radioactif, ayant un niveau de radioactivité se situant dans les 10 % de celui du GS le plus radioactif ou anormal à la palpation Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : cytologie d'apposition et (ou) coupes sous congélation; au choix de l'anatomopathologiste <u>Coupes</u> : de 2 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (chez certaines patientes, au choix de l'anatomopathologiste) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	pas reçu une CT avant la BGS : 13 % T0, 37 % T1, 43 % T2 et 7 % T3 <u>Stade N</u> : groupe de patientes ayant subi une CT avant la BGS : 65 % cN0 et 35 % cN+; groupe de patientes n'ayant pas subi une CT avant la BGS : 99 % cN0 et 1 % cN+ CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante, soit 37 avant et 107 après la BGS.
Krag et al., 2007 Plan de recherche : étude de cohorte prospective (ECR NSABP B-32) Nombre de patientes : 5 536 Nombre de BGS : 5 536 Période de l'étude : de mai 1999 à février 2004 Pays : États-Unis et Canada (80 centres) Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer primitif du sein, infiltrant et opérable, sans adénopathie détectée à l'examen clinique Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde non filtré marqué au ^{99m}Tc <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 1 mCi (8 ml) et 0,2 mCi (0,05 ml) <u>Point d'injection</u> : circonférence de la tumeur (4 aliquotes au-dessus, au-dessous et de chaque côté de la tumeur) et dans la peau au-dessus de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : de 30 minutes à 8 heures avant la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan non dilué <u>Quantité</u> : 5 ml <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : après le repérage des ganglions radioactifs à l'aide de la sonde à rayons gamma LSG préopératoire : non requise Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 233 chirurgiens ayant effectué au moins de 1 à 5 BGS dans le contexte du cancer du sein <u>Curage axillaire</u> : effectué chez toutes les patientes du groupe 1 et chez les	Étude ayant pour objectifs principaux de comparer la survie, la récurrence et la morbidité chez des patientes qui sont soumises à une BGS suivie d'un curage axillaire (groupe 1) comparativement à une BGS seule en cas de GS négatifs (groupe 2). Les objectifs secondaires sont de déterminer la FL et l'exactitude diagnostique de la BGS. La publication fait l'objet de ces objectifs secondaires. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les motifs d'exclusion de patientes pour l'analyse sont explicités. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 80,2 % ≤ 2,0 cm, 17,8 % de 2,1 cm à 4,0 cm et 2,1 % > 4 cm <u>Stade T</u> : 80,2 % T1, 17,8 % T2 et 2,1 % T3 <u>Stade N</u> : 100 % cN0 CT néoadjuvante : non précisée dans

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	patientes du groupe 2 ayant un GS positif ou aucun GS localisé <u>Définition d'un GS</u> : bleu, et (ou) radioactif (jusqu'à ce que le niveau soit < 10 % celui du GS le plus radioactif <i>ex vivo</i>); dur et présumé envahi, peu importe qu'il soit bleu ou radioactif Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : cytologie d'apposition ou par grattage et frottis (groupe 2) <u>Coupes</u> : de 2 mm à 3 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (en cas de présence présumée de métastases) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	l'article; chez aucune patiente (source : www.clinicaltrials.gov)
Lee et al., 2007 Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 582 Nombre de BGS : 582 Période de l'étude : d'octobre 2001 à juillet 2005 Pays : Corée (National Cancer Center, Goyang) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer primitif du sein, opérable, de stade N+ à l'examen initial Critères d'exclusion : patientes qui n'ont pas subi de curage axillaire	Type de traceur : radio-isotope seul ou radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : étain colloïdal marqué au ^{99m}Tc ou colloïde sulfuré marqué au ^{99m}Tc (donnée présumée) <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 4 mCi <u>Point d'injection</u> : intradermique <u>Moment de l'injection</u> : de 2 à 4 heures avant la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan et (ou) carmin d'indigo <u>Quantité</u> : de 3 ml à 4 ml <u>Point d'injection</u> : intradermique, autour de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : effectuée avant la chirurgie Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 2 chirurgiens (donnée présumée) <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Coupes</u> : coupes sériées de 2 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (si coloration négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à comparer la fréquence de localisation du GS et le RFN de la BGS chez des patientes de stade N positif ayant reçu une CT néoadjuvante et d'autres patientes ne l'ayant pas reçue. Les critères de sélection étaient suffisamment décrits. Il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les patientes ayant une tumeur de grande taille ont reçu une CT néoadjuvante, sans égard au stade N initial. Toutes les patientes ont subi un CA, mais en ce qui concerne les patientes n'ayant pas reçu une CT néoadjuvante, elles ne l'ont pas toutes subi indépendamment du résultat de la BGS. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT : 3,36 cm; groupe de patientes n'ayant pas reçu une CT : 2,22 cm <u>Stade T</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT : 0,0 % T0, 19,2 % T1, 60,7 % T2; 10,5 % T3; 6,8 % T4; groupe de patientes n'ayant pas reçu une CT : 0,0 % T0, 44,1 % T1, 50,7 % T2, 1,4 % T3 et 0,0 % T4 <u>Stade N</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT : 100 % cN+; groupe de patientes n'ayant pas reçu une CT : 100 % cN0 et 100 % pN+
Mamounas et al., 2005 Plan de recherche : étude	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : 14,7 %	Étude visant à déterminer la FL d'un GS et le RFN de la BGS chez des patientes

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
rétrospective multicentrique (résultats issus de l'ECR NSABP B-27) Nombre de patientes : 428 Nombre de BGS : 428 Période de l'étude : de décembre 1995 à décembre 2000 Pays : États-Unis et Canada Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer du sein palpable et opérable, diagnostiqué par cytoponction ou par biopsie au trocart; présence d'une tumeur mobile, située sous le muscle et la paroi de la cage thoracique; cancers sans signe de stade avancé; les ganglions axillaires palpables ne doivent pas être fixés ensemble ou aux structures sous-jacentes Critères d'exclusion : non précisés	<u>Colorant seul</u> : 29,9 % <u>Radio-isotope et colorant</u> : 54,7 % <u>Indéterminé</u> : 0,7 % Radio-isotope <u>Type</u> : non précisé <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 179 chirurgiens <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II; obligatoire mais effectué chez 343 des 363 patientes chez qui un GS a pu être localisé <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Coupes</u> : non précisées <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E (la majorité) suivie ou non d'une IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	ayant reçu une CT néoadjuvante. Les critères d'inclusion sont bien décrits; aucun critère d'exclusion n'est mentionné. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. La méthode d'application de la BGS n'est pas suffisamment détaillée pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 74 ≤ 2,0 cm, 195 de 2,1 cm à 4,0 cm et 159 > 4,0 cm (taille à l'examen clinique précédant la CT néoadjuvante) <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : 326 cN0 et 102 cN+ CT néoadjuvante : chez toutes les patientes
Nason et al., 2000 Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 82 Nombre de BGS : 82 Période de l'étude : d'octobre 1996 à juin 1999 Pays : États-Unis (University of Washington, Seattle, Washington) Critères d'inclusion : patientes du University of Washington Medical Center atteintes d'un carcinome invasif du sein Critères d'exclusion : patientes ayant des ganglions axillaires palpables au moment de la chirurgie ou des tumeurs multicentriques; patientes enceintes	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré filtré marqué au ^{99m}Tc <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 1 mCi (total de 6 ml) <u>Point d'injection</u> : péritumoral (4 points aux tumeurs palpables) <u>Moment de l'injection</u> : le jour même de la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : 5 ml <u>Point d'injection</u> : péritumoral <u>Moment de l'injection</u> : peropératoire LSG préopératoire <u>Moment</u> : le jour de la chirurgie, chez toutes les patientes Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 4 chirurgiens <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, chez toutes les patientes, immédiatement après la BGS <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif (niveau de radioactivité 3	Étude visant à déterminer l'effet de l'âge, de la ménopause, de la CT néoadjuvante, de la taille tumorale et de la biopsie exérèse sur la FL d'un GS de même qu'à déterminer la fiabilité d'un résultat négatif du GS pour prédire l'absence d'envahissement ganglionnaire. Le plan de recherche n'est pas clairement mentionné, mais il semble prospectif. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : 46,3 % ≤ 2 cm, 40,2 % > 2 mais ≤ 5 cm et 13,4 % > 5 cm <u>Stade T</u> : 46,3 % T1, 40,2 % T2, 12,2 % T3 et 1,2 % T4 <u>Stade N</u> : 76 cN0 et 6 cN+ à la

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	fois > que le bruit de fond de l'aisselle et (ou) 10 fois > que celui d'un ganglion non sentinelle ou d'un échantillon de tissu axillaire) Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E (minimum de 3 niveaux) puis IHC si la coloration est négative Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	consultation initiale; les 6 patientes cN+ ont reçu une CT néoadjuvante et toutes les patientes étaient cN0 avant la chirurgie CT néoadjuvante : chez 15 patientes ayant une tumeur de stade T3 (n = 8), de stade T2 à la limite d'être admissibles à une chirurgie mammaire conservatrice (n = 7) ou de stade cN+
Patel et al., 2004 Plan de recherche : étude de cohorte rétrospective Nombre de patientes : 116 Nombre de BGS : 116 Période de l'étude : de janvier 1997 à octobre 2003 Pays : États-Unis (Allegheny General Hospital, Pittsburgh, Pennsylvanie) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont subi une BGS suivie d'un curage axillaire Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : radio-isotope seul, colorant seul ou les deux combinés Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré non filtré marqué au technétium <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 1 mCi <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral (4 points) <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : 5 ml <u>Point d'injection</u> : autour de la circonférence de la tumeur <u>Moment de l'injection</u> : juste avant la chirurgie LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 2 chirurgiens <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu, radioactif et (ou) visiblement atteint Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Coupes</u> : GS coupés en tranches de 2 mm à 3 mm; coupes sériées sur chacune des tranches <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à évaluer la faisabilité et l'exactitude diagnostique d'une BGS chez des patientes ayant subi une CT néoadjuvante au préalable, puis à les comparer avec celles d'une BGS effectuée chez des patientes qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante. Il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les critères d'inclusion et d'exclusion des patientes ne sont pas clairement mentionnés; les patientes de stade cT2N1, T3N0-1 et T4N0-1 sont admissibles à une CT néoadjuvante. Les caractéristiques (stade T et N) des patientes qui n'ont pas reçu une CT néoadjuvante ne sont pas mentionnées et celles des autres patientes sont peu détaillées. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT : cT2, cT3 ou cT4 <u>Stade N</u> : groupe de patientes ayant reçu une CT : cN0 après la CT néoadjuvante; groupe de patientes ayant reçu une CT : 45,2 % pN+; groupe de patientes n'ayant pas reçu une CT : 28,4 % pN+ CT néoadjuvante : 42 patientes sur 116 ont reçu une CT néoadjuvante
Port et al., 2007 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 115 patientes (dont 2 patientes ayant une récurrence)	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré non filtré marqué au ^{99m}Tc	Étude visant à examiner : 1) le rôle éventuel de la BGS après une récurrence locale ipsilatérale d'un cancer du sein; 2) la possibilité d'éviter le CA de récupération dans le cas d'un résultat

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
bilatérale après un cancer initial bilatéral) Nombre de BGS : 117 (54 patientes ayant subi une BGS et 63, un curage axillaire au moment du diagnostic initial) Période de l'étude : de septembre 1996 à décembre 2004 Pays : États-Unis (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York) Critères d'inclusion : patientes ayant une récidive locale d'un cancer du sein ipsilatéral et qui avaient bénéficié d'une chirurgie mammaire conservatrice au moment du diagnostic initial Critères d'exclusion : patientes qui ont eu une BGS de récupération en raison d'une mastectomie inadéquate ou une récidive de la paroi thoracique postmastectomie	<u>Filtration</u> : non filtré <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : de 0,1 à 0,5 mCi <u>Point d'injection</u> : intradermique <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : sous-dermique <u>Moment de l'injection</u> : au début de la chirurgie LSG préopératoire : relatives à 114 BGS chez 112 patientes <u>Moment</u> : de 30 à 120 minutes après l'injection Chirurgie <u>Chirurgical</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : n'a pas été fait de façon systématique en raison de la variation de la chirurgie axillaire initiale <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : coupes sous congélation <u>Coupes</u> : coupes en série <u>Définitive</u> : si les coupes sous congélation sont négatives; coloration à l'H et E (médiane de 3 coupes par GS) puis IHC (médiane de 2 coupes par GS) Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E; coupe simple	négatif de la BGS; 3) la possibilité que la BGS puisse contribuer à raffiner la gestion globale de la récidive locale d'un cancer du sein ipsilatéral. La collecte des données a eu lieu de façon prospective, mais l'étude semble rétrospective. Il semble s'agir d'une série consécutive de patientes, bien que cela ne soit pas mentionné. Les critères de sélection sont bien décrits. Certaines caractéristiques des patientes sont mentionnées, dont l'âge, l'intervalle de temps entre le diagnostic initial et la récidive, l'analyse histologique et la taille de la tumeur lors de la récidive. Les caractéristiques des patientes concernant chacun des deux types de chirurgie axillaire initiale ne sont pas présentées séparément. La façon de calculer le RFN est incorrecte; le test de référence doit être le curage axillaire. Les patientes, ou les patientes faisant partie d'un échantillon aléatoire, n'ont pas systématiquement subi le CA de récupération. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : moyenne de 1,2 cm (étendue de 0,1 cm à 3,7 cm) <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : non précisé CT néoadjuvant : non précisée
Rodriguez Fernandez et al., 2009 Plan de recherche : étude de série de cas (probablement prospective) Nombre de patientes : 70 Nombre de BGS : 70 Période de l'étude : d'avril 2001 à juin 2007 Pays : Italie (European Institute of Oncology, Milan) Critères d'inclusion : patientes ayant subi une chirurgie mammaire esthétique et une BGS Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : radio-isotope seul Radio-isotope <u>Type</u> : nanocolloïde d'albumine sérique marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : < 80 nm <u>Dose</u> : de 12 MBq à 15 MBq (0,15 ml à 0,2 ml) <u>Point d'injection</u> : sous-cutané, au-dessus de la tumeur ou péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : de 4 à 20 heures avant la chirurgie LSG préopératoire : effectuée chez toutes les patientes <u>Moment</u> : le jour précédant la chirurgie Chirurgie <u>Chirurgical</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez 26 % des patientes	Étude visant à démontrer l'efficacité de la BGS chez les patientes qui présentent une tumeur du sein et qui ont eu recours antérieurement à une chirurgie non oncologique du sein. Le plan de recherche n'est pas clairement mentionné, ni la méthode d'échantillonnage. Les critères d'inclusion sont mal décrits et aucun critère d'exclusion n'est mentionné. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : la taille de la majorité des tumeurs était inférieure à 2 cm à l'examen anatomopathologique <u>Stade T</u> : 1 % pTx, 18 % pTis, 58 % pT1,

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	<u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporannée</u> : coupes sous congélation puis IHC (si le résultat est ambigu) <u>Définitive</u> : techniques standard; coloration à l'H et E Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E	19 % pT2 et 3 % pT3 <u>Stade N</u> : 68 % N0 CT néoadjuvante : non précisée
Schule <i>et al.</i>, 2007 Plan de recherche : étude de série de cas prospective multicentrique Nombre de patientes : 109 Nombre de BGS : 109 Période de l'étude : de 1997 à janvier 2006 Pays : Suède (20 hôpitaux) Critères d'inclusion : patientes ayant une tumeur mesurant plus de 3 cm à l'examen anatomopathologique Critères d'exclusion : patientes ayant reçu une CT ou une RT néoadjuvante, ayant déjà subi une chirurgie mammaire, ayant une tumeur multifocale diagnostiquée avant la chirurgie et ayant des ganglions axillaires présumés envahis; patientes enceintes ou ayant une allergie connue au colorant bleu ou à l'isotope utilisé	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : nanocolloïde marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : près de la tumeur (péritumoral ou sous-aréolaire, et sous-cutané ou intradermique) <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu patenté V <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : péritumoral ou sous-aréolaire, et sous-cutané ou intradermique <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : effectuée chez toutes les patientes Chirurgie <u>Chirurgien</u> : 28 chirurgiens de tous les niveaux d'expérience <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : ganglion radioactif et (ou) bleu Analyse histologique des GS <u>Extemporannée</u> : non précisée <u>Coupes</u> : 6 coupes par GS <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC si la coloration est négative Analyse histologique des ganglions axillaires : selon le protocole standard en place dans chaque établissement	Étude visant à évaluer l'exactitude diagnostique de la BGS chez les femmes atteintes d'un cancer du sein invasif d'un diamètre supérieur à 3 cm, sans adénopathie axillaire détectée à l'examen clinique. La méthode d'échantillonnage n'est pas clairement mentionnée et rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les critères de sélection sont assez bien décrits. Toutes les patientes ont subi un CA, indépendamment du résultat de la BGS; la plupart des patientes ont fait partie du groupe de patientes sélectionnées lors de la phase de validation de la technique. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : médiane de 40 mm (étendue de 31 mm à 80 mm) <u>Stade T</u> : 86,2 % T2 et 13,8 % T3 <u>Stade N</u> : 38,5 % pN+ CT néoadjuvante : critère d'exclusion
Shen <i>et al.</i>, 2007 Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 69 Nombre de BGS : 69 Période de l'étude : de 1994 à 2002 Pays : États-Unis (University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas) Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer du sein de stade T1-4 N1-3	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : n = 7 <u>Colorant seul</u> : n = 5 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 57 Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : péritumoral ou sous-aréolaire	Étude visant à déterminer la faisabilité et l'exactitude diagnostique de la BGS après une CT néoadjuvante chez des patientes qui présentaient, à l'examen initial, des métastases axillaires dont la présence a été confirmée par une cytologie Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
chez qui on a confirmé la présence de métastases axillaires par cytoponction Critères d'exclusion : non précisés	<u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : effectuée dans 78,3 % des cas Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique : non précisée	pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été fait dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : avant la CT : médiane de 4 cm (étendue de 1 cm à 15 cm); après la CT : médiane de 1,8 cm (étendue de 0,5 cm à 5 cm) à l'examen clinique et médiane de 1,4 cm (étendue de 0,1 cm à 7 cm) à l'examen anatomopathologique <u>Stade T</u> (à la consultation initiale) : 17,4 % T1, 52,2 % T2, 13,0 % T3 et 17,4 % T4 <u>Stade N</u> : avant la CT : 84,1 % cN1, 7,2 % cN2 et 8,7 % cN3 CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante
Shimazu et al., 2008 Plan de recherche : étude de cohorte (probablement prospective) Nombre de patientes : 398 Nombre de BGS : 374 Période de l'étude : de juin 1999 à août 2006 Pays : Japon (Osaka University Hospital et Osaka Kosei-Nenkin Hospital, Osaka) Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer primitif et invasif du sein Critères d'exclusion : patientes ayant un cancer inflammatoire du sein ou qui présentent une invasion étendue de la peau; les patientes de stade cN+ après la CT néoadjuvante ont été exclues de l'analyse (n = 24)	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : étain colloïdal marqué au ^{99m}Tc ou phytate de technétium <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : le jour précédant la chirurgie Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan 1 % ou bleu patent <u>Quantité</u> : 2 ml <u>Point d'injection</u> : non précisé <u>Moment de l'injection</u> : immédiatement avant la chirurgie LSG préopératoire <u>Moment</u> : de 1 à 2 heures après l'injection Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : toutes les patientes qui ont reçu une CT ont subi un CA, indépendamment du résultat des coupes sous congélation; les patientes qui n'ont pas reçu de CT ont subi un CA en cas d'échec à la localisation du GS ou dans le cas d'un GS positif selon les coupes sous congélation <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : coupes sous congélation	Étude visant à déterminer si la technique des coupes sous congélation est fiable pour détecter l'envahissement d'un GS, tant chez les patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante que chez celles qui ne l'ont pas reçue. La méthode d'échantillonnage des patientes est insuffisamment décrite; rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas très bien décrites, mais on réfère à des publications antérieures pour de plus amples détails. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : patientes ayant reçu une CT : 4,5 ± 2,0 cm; patientes n'ayant pas reçu une CT : 2,1 ± 0,9 cm <u>Stade T</u> : patientes ayant reçu une CT : cT2-4; patientes n'ayant pas reçu une CT : cT1-2 <u>Stade N</u> : patientes ayant reçu une CT : cN0-2 (avant la CT); patientes n'ayant pas reçu une CT : cN0

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
	<u>Coupes</u> : coupes séries de 2 mm <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : coloration à l'H et E	
Straver et al., 2010 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique (sous-étude des résultats de l'ECR EORTC 10981-22023 AMAROS) Nombre de patientes : 1 953 Nombre de BGS : 1 953 Période de l'étude : de 2001 à 2005 Pays : 26 centres en Europe Critères d'inclusion : 2 000 premières patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant, unifocal et opérable (de 5 mm à 30 mm), en l'absence d'adénopathie détectée à l'examen clinique, participantes de l'étude AMAROS Critères d'exclusion : patientes ayant un cancer métastatique, ayant reçu antérieurement un traitement de l'aisselle par chirurgie ou RT, ou un traitement pour un cancer, sauf un carcinome basocellulaire et un carcinome <i>in situ</i> du col de l'utérus; patientes enceintes	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : n = 181 <u>Colorant seul</u> : n = 19 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 1 744 Radio-isotope : non précisé Colorant : non précisé LSG préopératoire : recommandée sans être obligatoire Chirurgie <u>Chirurgien</u> : chirurgiens ayant effectué au moins 30 BGS dans le contexte du cancer du sein <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II chez toutes les patientes ayant un GS positif; exérèse d'au moins 8 ganglions <u>Définition d'un GS</u> : radioactif ou bleu (Les ganglions non sentinelles non radioactifs et non colorés mais présumés envahis par palpation ont aussi été extraits.) Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : coupes sous congélation <u>Coupes</u> : au moins 3 niveaux de coupe (500 µm d'intervalle); 2 coupes par niveau <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (si coloration négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à évaluer la FL d'un GS et l'association entre la FL et diverses variables techniques, cliniques et anatomopathologiques. Rien n'indique que les patientes ont été sélectionnées de façon consécutive. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien décrits. Certaines caractéristiques des patientes sont décrites, dont l'âge, la taille et le type histologique de la tumeur. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Le CA n'a pas été effectué sans égard au résultat de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : de 5 mm à 30 mm (dont la plupart < 20 cm) <u>Stade T</u> : 74 % pT1, 24 % pT2, 1 % pT3 et 1 % données manquantes <u>Stade N</u> : 100 % cN0 CT néoadjuvante : aucune
Tafra et al., 2001 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique Nombre de patientes : 968 Nombre de BGS : 968 Période de l'étude : de février 1997 à mars 2001 Pays : États-Unis (Breast Center du Anne Arundel Medical Center (Annapolis, Maryland) et département de chirurgie de la East Carolina University School of Medicine (Greenville, Caroline du Nord)) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein et sélectionnées par les investigateurs Critères d'exclusion : présence de ganglions axillaires positifs, palpables ou présumés envahis; femmes enceintes; patientes atteintes de	Type de traceur : radio-isotope et colorant Radio-isotope <u>Type</u> : colloïde sulfuré filtré ou non marqué au ^{99m}Tc <u>Filtration et taille</u> : filtre de 0,2 µm ou aucune filtration <u>Dose</u> : 1 mCi (37 MBq) <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : non précisé dans le protocole; 107 minutes avant la chirurgie (aucune indication de médiane ou de moyenne) Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan <u>Quantité</u> : de 2 ml à 5 ml <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : juste avant la chirurgie LSG préopératoire : non précisée	Étude visant à déterminer l'effet de la CT néoadjuvante sur les patientes qui sont soumises à une BGS Le plan de recherche n'est pas clairement mentionné, mais il semble prospectif. La méthode d'échantillonnage des patientes n'est pas décrite et rien n'indique qu'il s'agit de séries consécutives de patientes. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Les patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante sont plus jeunes que les autres patientes et présentent une tumeur de plus grande taille. Les patientes n'ont pas systématiquement subi un CA. Rien n'indique que l'interprétation des

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
maladie rénale, pulmonaire ou cardiaque	Chirurgie <u>Chirurgien</u> : chirurgiens qui ont suivi un cours sur la BGS avant de participer à l'étude <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II; chez la majorité des patientes (81,2 % des patientes chez qui un GS a été localisé) <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif (niveau de radioactivité <i>ex vivo</i> ≥ 10 fois celui du bruit de fond) Analyse histologique des GS <u>Extemporaneé</u> : non précisée <u>Coupes</u> : tous les GS étaient sectionnés en série et une section sur deux était soumise à une analyse par PCR <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (dans la majorité des cas) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : patientes ayant reçu une CT : moyenne de $1,4 \pm 1,7$ cm; patientes n'ayant pas reçu une CT : moyenne de $0,6 \pm 1,3$ cm <u>Stade T</u> : non précisé <u>Stade N</u> : 100 % cN0 CT néoadjuvante : 29 patientes sur 968 ont reçu une CT
Tausch <i>et al.</i>, 2008 Plan de recherche : étude de série de cas rétrospective Nombre de patientes : 167 Nombre de BGS : 169 Période de l'étude : jusqu'en août 2003 Pays : Autriche (9 centres); Austrian Sentinel Node Study Group Critères d'inclusion : patientes sans adénopathie détectée à l'examen clinique après la CT néoadjuvante Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : n = 20 <u>Colorant seul</u> : n = 29 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 120 Radio-isotope <u>Type</u> : non précisé <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : péri tumoral, sous-cutané, sous-aréolaire ou non déterminé <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : non précisé <u>Quantité</u> : non précisée <u>Point d'injection</u> : péri tumoral, sous-cutané, intradermique, sous-aréolaire ou non déterminé <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) radioactif Analyse histologique des GS : les détails sont mentionnés dans une autre publication [Rudas <i>et al.</i> , 2002] Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	Étude visant à évaluer la FL d'un GS et la sensibilité de la BGS après une CT néoadjuvante. La méthode d'échantillonnage n'est pas bien décrite. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes et les critères d'inclusion et d'exclusion sont peu détaillés. La technique est laissée au choix du chirurgien. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du CA a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : avant la CT : moyenne de 33 mm (étendue de 8 mm à 80 mm); après la CT : moyenne de 22 mm (étendue de 0 mm à 100 mm) <u>Stade T</u> : après la CT : 6 % T0, 4 % Tis, 49 % T1, 30 % T2, 6 % T3, 2 % T4 et 3 % Tx <u>Stade N</u> : avant la CT : 72,5 % cN0 et 27,5 % cN+; après la CT : cN0 CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante
Tausch <i>et al.</i>, 2002 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique Nombre de patientes : 1 637	Type de traceur <u>Radio-isotope seul</u> : patientes ayant reçu une CT (n = 12); patientes n'ayant pas reçu une CT (n = 398)	Étude visant à évaluer l'innocuité d'une BGS effectuée chez des patientes ayant préalablement reçu une CT néoadjuvante.

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Nombre de BGS : 1 637 Période de l'étude : de mai 1996 à octobre 2001 Pays : Autriche (9 centres); Austrian Sentinel Node Biopsy Study Group Critères d'inclusion : non précisés Critères d'exclusion : non précisés	<u>Colorant seul</u> : patientes ayant reçu une CT (n = 12); patientes n'ayant pas reçu une CT (n = 451) <u>Radio-isotope et colorant</u> : patientes ayant reçu une CT (n = 48); patientes n'ayant pas reçu une CT (n = 718) Radio-isotope <u>Type</u> : Nanocoli[®] ou autre <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : patientes ayant reçu une CT : 31,7 MBq (1,5 ml); patientes n'ayant pas reçu une CT : 26,5 MBq (1,3 ml) <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral, sous-cutané ou autre <u>Moment de l'injection</u> : non précisé Colorant <u>Type</u> : bleu isosulfan, bleu patenté ou autre <u>Quantité</u> : patientes ayant reçu une CT : 3,3 ml; patientes n'ayant pas reçu une CT : 3,2 ml <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral, sous-cutané, autre point ou combinaison de points <u>Moment de l'injection</u> : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II chez toutes les patientes de la phase initiale <u>Définition d'un GS</u> : Analyse histologique des GS : précisée en détail dans une autre publication [Rudas <i>et al.</i>, 2002] Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	La méthode d'échantillonnage n'est pas mentionnée. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Aucun critère de sélection n'est mentionné. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : patientes ayant reçu une CT; avant la CT : moyenne de 33 mm (étendue de 8 mm à 80 mm); après la CT : moyenne de 21 mm (étendue de 0 à 70 mm) <u>Stade T</u> : patientes ayant reçu une CT (n = 70); après la CT : 6 T0, 2 T1s, 4 T1a, 5 T1b, 21 T1c, 22 T2, 5 T3, 2 T4 et 3 Tx <u>Stade N</u> : patientes ayant reçu une CT (n = 70); avant la CT : 17 cN+ CT néoadjuvante : 70 patientes sur 1 637 ont reçu une CT néoadjuvante
Vigario <i>et al.</i>, 2003 Plan de recherche : étude de cohorte prospective Nombre de patientes : 83 Nombre de BGS : 83 Période de l'étude : de juin 1999 à février 2001 Pays : Brésil (département de gynécologie de la Hospital das clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Sao Paulo) Critères d'inclusion : femmes atteintes d'un cancer du sein unifocal de stade I (T1N0 ou T2N0) diagnostiqué par biopsie exérèse ou par cytoponction, chez qui une chirurgie mammaire conservatrice ou une mastectomie et un curage axillaire sont prévus Critères d'exclusion : patientes ayant	Type de traceur : radio-isotope seul Radio-isotope <u>Type</u> : dextran-70 marqué au ^{99m}Tc (IPEN, Sao Paulo, Brésil) <u>Filtration</u> : non précisée <u>Taille</u> : non précisée <u>Dose</u> : 14,8 MBq ou 0,4 mCi (0,2 ml) <u>Point d'injection</u> : péri-tumoral <u>Moment de l'injection</u> : le jour précédant l'injection LSG préopératoire : <u>Moment</u> : de 3 à 4 heures après l'injection Chirurgie <u>Chirurgien</u> : donnée non précisée <u>Curage axillaire</u> : chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : non précisée Analyse histologique des GS	Étude visant à déterminer l'exactitude diagnostique de la BGS à prédire le stade ganglionnaire axillaire chez les patientes atteintes d'un cancer du sein qui ne présentent aucun signe clinique de métastases axillaires et qui ont reçu une CT néoadjuvante. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien décrits. Les méthodes d'application de la BGS sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
des ganglions axillaires palpables avant la CT ou avant la chirurgie; femmes enceintes; patientes ayant des tumeurs multicentriques, qui présentent des signes cliniques de métastases, ayant subi une biopsie d'incision, une chirurgie antérieure du sein ou qui présentent des lésions probables à la scintigraphie osseuse	<u>Extemporannée</u> : coupes sous congélation <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (si coloration négative) Analyse histologique des ganglions axillaires : non précisée	<u>Taille</u> : en moyenne après la chirurgie; patientes ayant reçu une CT : $2,03 \pm 0,99$ cm; patientes n'ayant pas reçu une CT : $2,05 \pm 1,19$ cm <u>Stade T</u> : patientes ayant reçu une CT : 45,9 % T1 et 54,1 % T2; patientes n'ayant pas reçu une CT : 52,2 % T1 et 47,8 % T2 <u>Stade N</u> : 100 % cN0; patientes chez qui un GS est localisé : 50,0 % (patientes ayant reçu une CT) et 23,8 % pN+ (patientes n'ayant pas reçu une CT) CT néoadjuvante : 37 patientes sur 83 ont reçu une CT
Wong et al., 2001 Plan de recherche : étude de cohorte prospective multicentrique Nombre de patientes : 2 148 Nombre de BGS : 2 148 (dont 2 085 ont été considérées dans l'analyse des résultats) Période de l'étude : d'août 1997 à octobre 2000 Pays : États-Unis (University of Louisville Breast Cancer Sentinel Lymph Node Study) Critères d'inclusion : patientes ayant un cancer du sein de stade clinique T1-2 N0 Critères d'exclusion : non précisés	Type de traceur : au choix du chirurgien <u>Radio-isotope seul</u> : n = 120 <u>Colorant seul</u> : n = 228 <u>Radio-isotope et colorant</u> : n = 1 800 Radio-isotope : non précisé Colorant : non précisé LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : n = 226 <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu et (ou) présentant un niveau de radioactivité ≥ 10 % celui du GS le plus radioactif Analyse histologique des GS <u>Extemporannée</u> : non précisée <u>Coupes</u> : à au moins 2 mm d'intervalle <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC (dans environ 50 % des cas) Analyse histologique des ganglions axillaires : analyse histologique de routine	Étude visant à déterminer si la taille de la tumeur influe sur l'exactitude de la BGS. Aucun critère d'exclusion n'est précisé et rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS ne sont pas suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : cT1-2; donnée disponible sur 2 085 patientes seulement : 1 496 T1, 545 T2 et 44 T3 (patientes de stade cT2 qui se sont avérées de stade T3 à l'examen anatopathologique) <u>Stade N</u> : cN0 CT néoadjuvante : aucune patiente n'a reçu de CT néoadjuvante
Yu et al., 2007 Plan de recherche : étude de série de cas prospective Nombre de patientes : 127 Nombre de BGS : 127 Période de l'étude : d'octobre 1998 à mai 2005 Pays : Taïwan (Tri-Service General Hospital, Taipei) Critères d'inclusion : patientes atteintes d'un cancer du sein de stade initial T3, traitées par une CT néoadjuvante et qui ont subi une mastectomie radicale modifiée ou une chirurgie mammaire conservatrice dans un hôpital de Taïwan	Type de traceur : colorant seul Colorant <u>Type</u> : bleu de méthylène ou bleu patenté V (Guerbet) <u>Quantité</u> : 5 ml <u>Point d'injection</u> : intraparenchymateux, autour de la tumeur résiduelle et aréolaire <u>Moment de l'injection</u> : sous anesthésie générale, 10 minutes avant l'incision LSG préopératoire : non précisée Chirurgie <u>Chirurgien</u> : n = 1 <u>Curage axillaire</u> : de niveau I et II, ganglion de Rotter et	Étude visant à explorer le rôle de la BGS chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de stade avancé qui ont préalablement reçu une CT néoadjuvante, de même qu'à explorer le rôle de la détection peropératoire par ultrasons dans l'évaluation des ganglions non sentinelles. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien décrits. Le plan de recherche n'est pas clairement mentionné, mais il semble prospectif. Rien n'indique qu'il s'agit d'une série consécutive de patientes. Les méthodes d'application de la BGS

ÉTUDE ET DESCRIPTIF	MÉTHODOLOGIE	COMMENTAIRES
Critères d'exclusion : patientes qui ont reçu une RT néoadjuvante, qui sont allergiques au colorant bleu, qui présentent des métastases à distance ou des ganglions axillaires palpables au moment du diagnostic et dont la tumeur n'a pas diminué d'au moins 50 % après la CT néoadjuvante	occasionnellement de niveau III; chez toutes les patientes <u>Définition d'un GS</u> : bleu Analyse histologique des GS <u>Extemporane</u> : cytologie d'apposition et coupes sous congélation <u>Coupes</u> : 5 à 8 coupes <u>Définitive</u> : coloration à l'H et E puis IHC Analyse histologique des ganglions axillaires : analyse histologique de routine sur au moins 2 coupes; coloration à l'H et E puis IHC	sont suffisamment détaillées pour en permettre la reproduction. Rien n'indique que l'interprétation des résultats du curage axillaire a été faite dans l'ignorance des résultats de la BGS. Caractéristiques des tumeurs <u>Taille</u> : non précisée <u>Stade T</u> : cT3 à la consultation initiale <u>Stade N</u> : cN0 avant la CT néoadjuvante CT néoadjuvante : toutes les patientes ont reçu une CT néoadjuvante

Abréviations : ALMANAC : essai *Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance*; AMAROS : essai *After Mapping of the Axilla : Radiotherapy or Surgery?*; BGS : biopsie des ganglions sentinelles; CA : curage axillaire; CCIS : carcinome canalaire *in situ*; cm : centimètres; cN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; cN1 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux qui sont mobiles; cN2 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II ipsilatéraux enchevêtrés ou fixés à d'autres structures; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en l'absence de métastases dans les ganglions axillaires à l'examen clinique; cN3 : métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires ipsilatéraux; ou dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux en présence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires de niveau I ou II; ou métastases décelées à l'examen clinique dans les ganglions sus-claviculaires ipsilatéraux; CT : chimiothérapie; cT1 : tumeur dont le diamètre maximal est de 2 cm ou moins à l'examen clinique; cT2 : tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm, à l'examen clinique; cT3 : tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm à l'examen clinique; cT4 : tumeur de n'importe quel diamètre envahissant directement la paroi thoracique, la peau (ulcérations ou nodules cutanés) ou les deux à l'examen clinique; ECR : essai clinique randomisé; EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FL : fréquence de localisation; GANEA : essai « Evaluation de la technique du Ganglion Axillaire sentinelle chez des patientes préalablement traitées par chimiothérapie Néoadjuvante pour cancer du sein » (France); GS : ganglion sentinelle; H et E : hématoxyline et éosine; IHC : analyse immunohistochimique; MBq : mégabecquerel; mCi : millicurie; ml : millilitres; mm : millimètres; NSABP : *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*; PCR : amplification en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction*); pN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen anatomopathologique; pN0 : absence de ganglion régional métastatique à l'examen anatomopathologique; pT : stade T (tumeur primitive) à l'examen anatomopathologique; pT1 : tumeur dont le diamètre maximal est de 2 cm ou moins à l'examen anatomopathologique; pT2 : tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 2 cm, sans excéder 5 cm, à l'examen anatomopathologique; pT3 : tumeur dont le diamètre maximal est supérieur à 5 cm à l'examen anatomopathologique; RFN : risque de faux négatifs; RT : radiothérapie; Se : sensibilité; ^{99m}Tc : technétium 99^m

ANNEXE I

ÉTUDES RETENUES DANS LES MÉTA-ANALYSES

Tableau I-1 Études originales portant sur des patientes ayant reçu une chimiothérapie (CT) néoadjuvante avant une biopsie des ganglions sentinelles (BGS) retenues dans 4 méta-analyses

ÉTUDE ORIGINALE	NOMBRE DE PATIENTES	MÉTA-ANALYSES			
		MSAC, 2005	Xing <i>et al.</i> , 2006	Van Deurzen <i>et al.</i> , 2009	Kelly <i>et al.</i> , 2009
Classe <i>et al.</i> , 2009	195			+	
Gimbergues <i>et al.</i> , 2008	129			+	
Hino <i>et al.</i> , 2008	55			+	
Papa <i>et al.</i> , 2008	31			+	
Tausch <i>et al.</i> , 2008	167				+
Kinoshita, 2007	104			+	+
Lee <i>et al.</i> , 2007	219* + 363 [†]			+	+ [‡]
Newman <i>et al.</i> , 2007	54			+	
Shen <i>et al.</i> , 2007	69			+	
Yamamoto <i>et al.</i> , 2007	20			+	
Yu <i>et al.</i> , 2007	127			+	+
Tanaka <i>et al.</i> , 2006	70			+	+
Tausch <i>et al.</i> , 2006 [§]	167				+
Jones <i>et al.</i> , 2005	36* + 52 [†]			+	+ [‡]
Khan <i>et al.</i> , 2005	33				+
Mamounas <i>et al.</i> , 2005	428			+	+
Aihara <i>et al.</i> , 2004	20		+		+
Bonardi <i>et al.</i> , 2004	102		+		
Hauschild <i>et al.</i> , 2004	29		+		
Kang <i>et al.</i> , 2004b	54* + 230 [†]		+		
Kinoshita <i>et al.</i> , 2004	46		+		
Lang <i>et al.</i> , 2004	53		+	+	+
Patel <i>et al.</i> , 2004	42* + 74 [†]		+	+	+ [‡]
Shen <i>et al.</i> , 2004	70		+		
Shimazu <i>et al.</i> , 2004	47		+	+	+
Tio <i>et al.</i> , 2004	89		+		
Balch <i>et al.</i> , 2003	32		+	+	+
Haid <i>et al.</i> , 2003	45		+		

ÉTUDE ORIGINALE	NOMBRE DE PATIENTES	MÉTA-ANALYSES			
		MSAC, 2005	Xing <i>et al.</i> , 2006	Van Deurzen <i>et al.</i> , 2009	Kelly <i>et al.</i> , 2009
Mamounas <i>et al.</i> , 2003	428		+		
Piato <i>et al.</i> , 2003	42		+	+	+
Reitsamer <i>et al.</i> , 2003	30	+	+		+
Schwartz et Meltzer, 2003	21	+	+	+	+
Vigario <i>et al.</i> , 2003	37* + 46 [†]	+		+	
Brady, 2002	14	+	+	+	+
Miller <i>et al.</i> , 2002	35	+			+
Stearns <i>et al.</i> , 2002	34	+	+	+	+
Tausch <i>et al.</i> , 2002	70* + 1 567 [†]	+			
Fernandez <i>et al.</i> , 2001	40* + 36 [†]	+	+	+	+ [‡]
Haid <i>et al.</i> , 2001	33				+
Tafra <i>et al.</i> , 2001	29* + 939 [†]	+	+	+	+ [‡]
Breslin <i>et al.</i> , 2000	51	+			
Cohen <i>et al.</i> , 2000	38			+	+
Nason <i>et al.</i> , 2000	15* + 67 [†]		+	+	+ [‡]

Abréviation : MSAC : Medical Services Advisory Committee

Note : Le grisé indique une étude comparant des patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant la BGS à d'autres patientes qui n'ont pas reçu ce traitement.

* Nombre de patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant la BGS.

† Nombre de patientes qui n'ont pas reçu de CT néoadjuvante avant la BGS.

‡ La méta-analyse n'inclut que les patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante avant la BGS.

§ Cette publication, disponible dans le site Web de la revue Annals of Surgical Oncology en 2006, correspond à l'article de Tausch et ses collaborateurs [2008].

Tableau I-2 Études originales retenues aux fins de la méta-analyse du MSAC [2005] visant à évaluer l'effet de la taille tumorale sur la fréquence de localisation et (ou) le risque de faux négatifs

ÉTUDE ORIGINALE	NOMBRE DE PATIENTES	FRÉQUENCE DE LOCALISATION	RISQUE DE FAUX NÉGATIFS (1-VPN)
Brenot-Rossi <i>et al.</i> 2003	332	+	
Chua <i>et al.</i> 2003	547	+	
Patel <i>et al.</i> 2003	125	+	
Vargas <i>et al.</i> 2003	110	+	
Yong <i>et al.</i> 2003	312	+	+
Euhus <i>et al.</i> 2002	153	+	
Motomura <i>et al.</i> 2002	154	+	
Ozmen <i>et al.</i> 2002	122	+	+
Tanis <i>et al.</i> 2002	495	+	
Krag <i>et al.</i> 2001	145	+	
Wong <i>et al.</i> 2001	2 085	+	+
Haigh <i>et al.</i> 2000	283	+	
McMasters <i>et al.</i> 2000	806	+	+
Nason <i>et al.</i> 2000	82	+	+
Noguchi <i>et al.</i> 2000	674	+	+
Tsugawa <i>et al.</i> 2000	48	+	+
Guenther 1999	260	+	
Morrow <i>et al.</i> 1999	139	+	
Motomura <i>et al.</i> 1999	172	+	
Noguchi <i>et al.</i> 1999	72	+	+

Abréviation : VPN : valeur prédictive négative

ANNEXE J

ÉTUDE SENTINA (ALLEMAGNE)

Tableau J-1 Bras de l'étude SENTINA

BGS AVANT LA CHIMIOTHÉRAPIE (CT) NÉOADJUVANTE				
Groupe	Stade cN initial	Résultat de la BGS	Traitement néoadjuvant	Chirurgie axillaire finale
Groupe A	cN0 →	si BGS- →	CT →	suivi
Groupe B		si BGS+ →		BGS et CA
BGS APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE				
Groupe	Stade cN initial	Traitement néoadjuvant	Stade cN post-CT	Chirurgie
Groupe C	cN+ →	CT →	si cN0 →	BGS et CA
Groupe D			si cN+ →	CA

Abréviations : BGS : biopsie des ganglions sentinelles; BGS- : BGS négative; BGS+ : BGS positive; CA : curage axillaire; cN : stade N (ganglions régionaux) évalué à l'examen clinique; cN+ : ganglions régionaux positifs à l'examen clinique; cN0 : ganglions régionaux négatifs à l'examen clinique; CT : chimiothérapie

Source : Sentinel-node biopsy before or after neoadjuvant systemic treatment: The German SENTINA trial. 2010 ASCO Annual Meeting. Chicago, IL, USA. June 4-8, 2010. Résumé disponible à :

http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=74&abstractID=53308 (consulté le 12 février 2011).

Objectifs de l'étude (non randomisée) SENTINA :

- Comparer les fréquences de localisation (FL) d'un ganglion sentinelle avant et après une BGS.
- Évaluer le nombre de patientes qui présentent un envahissement ganglionnaire malgré le fait d'être de stade cN0 avant la CT néoadjuvante.
- Déterminer le nombre de patientes qui passent d'un stade cN+ à un stade pN0 après la CT néoadjuvante.
- Évaluer le risque de faux négatifs (RFN) de la BGS chez les patientes qui passent d'un stade cN+ à un stade pN0 après la CT néoadjuvante.
- Déterminer la configuration des voies lymphatiques, la FL et le RFN d'une seconde BGS.
- Déterminer le RFN de l'examen extemporané par coupes sous congélation avant et après une CT néoadjuvante.

RÉFÉRENCES

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). La biopsie des ganglions sentinelles dans le cadre du traitement du cancer du sein : aspects techniques. Rapport préparé par Cathy Gosselin. ETMIS 2009;5(10):1-87.
- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : rapport d'étape. Paris, France : ANAES; 2002. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ganglion_rap.pdf.
- Ahlgren J, Stal O, Westman G, Arnesson LG. Prediction of axillary lymph node metastases in a screened breast cancer population. South-East Sweden Breast Cancer Group. Acta Oncol 1994;33(6):603-8.
- Aihara T, Munakata S, Morino H, Takatsuka Y. Feasibility of sentinel node biopsy for breast cancer after neoadjuvant endocrine therapy: A pilot study. J Surg Oncol 2004;85(2):77-81.
- Alberta Health Services (AHS). Sentinel lymph node biopsy and breast conservation surgery. Edmonton, AB : AHS; 2009. Disponible à : <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-br004-sentinel-node-biop-breast-conserv-surg.pdf>.
- Allegra CJ, Aberle DR, Ganschow P, Hahn SM, Lee CN, Millon-Underwood S, et al. NIH state-of-the-science conference statement: Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). NIH Consens State Sci Statements 2009;26(2):1-27.
- American College of Radiology (ACR). ACR–ACS–CAP–SSO practice guideline for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. Reston, VA : ACR; 2006a. Disponible à : http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/invasive_breast_carcinoma.aspx.
- American College of Radiology (ACR). ACR–ACS–CAP–SSO practice guideline for the management of ductal carcinoma in-situ of the breast (DCIS). Reston, VA : ACR; 2006b. Disponible à : http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/dcis.aspx.
- American Society of Breast Surgeons (ASBS). Position statement on management of the axilla in patients with invasive breast cancer. Columbia, MD : ASBS; 2011. Disponible à : http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Axillary_Management.pdf.
- American Society of Breast Surgeons (ASBS). Guidelines for performing sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Columbia, MD : ASBS; 2010. Disponible à : https://www.breastsurgeons.org/statements/2010-Nov-05_Guidelines_on_Performing_SLN.pdf.

- American Society of Breast Surgeons (ASBS). Consensus statement on guidelines for performing sentinel lymph node dissection in breast cancer. Fourth revision. Columbia, MD : ASBS; 2005. Disponible à : <http://www.breastsurgeons.org/statements/slnd.php>.
- Balch GC, Mithani SK, Richards KR, Beauchamp RD, Kelley MC. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy after preoperative therapy for stage II and III breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10(6):616-21.
- Barone JE, Tucker JB, Perez JM, Odom SR, Ghevariya V. Evidence-based medicine applied to sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Am Surg* 2005;71(1):66-70.
- Barone JL, Feldman SM, Estabrook A, Tartter PI, Rosenbaum Smith SM, Boolbol SK. Reoperative sentinel lymph node biopsy in patients with locally recurrent breast cancer. *Am J Surg* 2007;194(4):491-3.
- Barranger E. La taille tumorale doit-elle être une limite à la biopsie du ganglion sentinelle ? *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36(11):1073.
- Barranger E et Morel O. Indications de la biopsie du ganglion sentinelle dans le cancer du sein : pourquoi limiter la taille tumorale ? *Bull Cancer* 2008;95(7):653-4.
- Beatty JD, Precht LM, Lowe K, Atwood M. Axillary-conserving surgery is facilitated by neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. *Am J Surg* 2009;197(5):637-42.
- Bendifallah S, Werkoff G, Borie-Moutafoff C, Antoine M, Chopier J, Gligorov J, et al. Multiple synchronous (multifocal and multicentric) breast cancer: Clinical implications. *Surg Oncol* 2010;19(4):e115-23.
- Bonardi S, Bottini A, Brizzi MP, Allevi G, Aguggini S, Generali D, et al. Role of sentinel lymph node mapping in human breast cancer after primary chemotherapy (abstract 2029). *Proceedings of the 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*. San Antonio, TX : 2004.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify sentinel lymph-node in breast cancer. *Lancet* 1997;349(9066):1668-9.
- Brady EW. Sentinel lymph node mapping following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast J* 2002;8(2):97-100.
- Breslin TM, Cohen L, Sahin A, Fleming JB, Kuerer HM, Newman LA, et al. Sentinel lymph node biopsy is accurate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(20):3480-6.
- British Nuclear Medicine Society (BNMS). BNMS procedure guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localisation in breast carcinoma. Londres, Angleterre : BNMS; 2009. Disponible à : http://www.bnmsonline.co.uk/dmdocuments/microsoft_word_-_bnms_snb_breast_guid090731.pdf.

- Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, Pockaj BA, Khouri N, Hylton NF, et al. Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: A National Cancer Institute conference. *J Clin Oncol* 2008;26(5):791-7.
- Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, Waddington W, Maublant J, Prats E, et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(12):2154-9.
- Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63(1):181-7.
- Chagpar AB, Martin RC, Scoggins CR, Carlson DJ, Laidley AL, El-Eid SE, et al. Factors predicting failure to identify a sentinel lymph node in breast cancer. *Surgery* 2005;138(1):56-63.
- Classe JM, Bordes V, Campion L, Mignotte H, Dravet F, Leveque J, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: Results of Ganglion Sentinelle et Chimiothérapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study. *J Clin Oncol* 2009;27(5):726-32.
- Cohen LF, Breslin TM, Kuerer HM, Ross MI, Hunt KK, Sahin AA. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol* 2000;24(9):1266-72.
- Cox CE, Furman BT, Kiluk JV, Jara J, Koepfel W, Meade T, et al. Use of reoperative sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *J Am Coll Surg* 2008;207(1):57-61.
- Cox CE, Dupont E, Whitehead GF, Ebert MD, Nguyen K, Peltz ES, et al. Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for women with breast cancer. *Breast J* 2002;8(2):88-91.
- Derkx F, Maaskant-Braat AJ, van der Sangen MJ, Nieuwenhuijzen GA, van de Poll-Franse LV, Roumen RM, Voogd AC. Staging and management of axillary lymph nodes in patients with local recurrence in the breast or chest wall after a previous negative sentinel node procedure. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(7):646-51.
- Dinan D, Nagle CE, Pettinga J. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with an ipsilateral second breast carcinoma and a history of breast and axillary surgery. *Am J Surg* 2005;190(4):614-7.
- Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, éd. *AJCC cancer staging manual*. 7e éd. New York, NY : Springer; 2009.
- Fernandez A, Cortes M, Benito E, Azpeitia D, Prieto L, Moreno A, et al. Gamma probe sentinel node localization and biopsy in breast cancer patients treated with a neoadjuvant chemotherapy scheme. *Nucl Med Commun* 2001;22(4):361-6.
- Filippakis GM et Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: Are there any really? *World J Surg Oncol* 2007;5:10.

- Fortunato L, Mascaro A, Amini M, Farina M, Vitelli CE. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17(3):673-99, x.
- Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, Ferrari M, Baio SM, Caracciolo M, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol* 2004;15(9):1348-51.
- George R, Quan ML, McCready D, McLeod R, Rumble RB, and the Expert Panel on SLNB in Breast Cancer. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: Guideline recommendations. Toronto, ON : Cancer Care Ontario (CCO); 2009. Disponible à : <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=45870>.
- Gimbergues P, Abrial C, Durando X, Le Bouedec G, Cachin F, Penault-Llorca F, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy is accurate in breast cancer patients with a clinically negative axillary nodal status at presentation. *Ann Surg Oncol* 2008;15(5):1316-21.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305(6):569-75.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):391-401.
- Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer—Results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat* 2006;99(2):203-8.
- Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield L, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(5):475-9.
- Gray RJ, Forstner-Barthell AW, Pockaj BA, Schild SE, Halyard MY. Breast-conserving therapy and sentinel lymph node biopsy are feasible in cancer patients with previous implant breast augmentation. *Am J Surg* 2004;188(2):122-5.
- Haid A, Koeberle-Wuehrer R, Offner F, Jasarevic Z, Fritzsche H, Zimmermann G. Klinische Wertigkeit und zukünftige Aspekte der "Sentinel Node Biopsy" beim Mammakarzinom. *Chirurg* 2003;74(7):657-64.
- Haid A, Tausch C, Lang A, Lutz J, Fritzsche H, Peschina W, et al. Is sentinel lymph node biopsy reliable and indicated after preoperative chemotherapy in patients with breast carcinoma? *Cancer* 2001;92(5):1080-4.
- Hauschild M, Thomas A, Maza S, Kuemmel S, Fischer T, Mallmann P, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol (ASCO Meeting Abstracts)* 2004;22(14 Suppl):691.

- Health Information and Quality Authority (HIQA). National quality assurance standards for symptomatic breast disease services: Developing quality care for breast services in Ireland. Dublin, Irlande : HIQA; 2010. Disponible à : http://www.hiqa.ie/media/pdfs/Symptomatic_breast_Disease_Standards.pdf.
- Hino M, Sano M, Sato N, Homma K. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in a patient with operable breast cancer. *Surg Today* 2008;38(7):585-91.
- Huang GJ, Hardesty RA, Mills D. Sentinel lymph node biopsy in the augmented breast: Role of the transaxillary subpectoral approach. *Aesthet Surg J* 2003;23(3):184-7.
- Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, Guerrero C, Babiera GV, Bedrosian I, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg* 2009;250(4):558-66.
- Intra M, Trifiro G, Galimberti V, Gentilini O, Rotmensz N, Veronesi P. Second axillary sentinel node biopsy for ipsilateral breast tumour recurrence. *Br J Surg* 2007;94(10):1216-9.
- Jakub JW, Ebert MD, Cantor A, Gardner M, Reintgen DS, Dupont EL, et al. Breast cancer in patients with prior augmentation: Presentation, stage, and lymphatic mapping. *Plast Reconstr Surg* 2004;114(7):1737-42.
- Jones JL, Zabicki K, Christian RL, Gadd MA, Hughes KS, Lesnikoski BA, et al. A comparison of sentinel node biopsy before and after neoadjuvant chemotherapy: Timing is important. *Am J Surg* 2005;190(4):517-20.
- Jones JL, Rhei E, Gadd MA, Howard-Mcnatt M, Hughes KS, Lesnikoski B-A, et al. Predictive value of sentinel lymph node biopsy prior to neoadjuvant chemotherapy in clinically node negative breast cancer. *J Clin Oncol (ASCO Meeting Abstracts)* 2004;22(14 Suppl):606.
- Kaminski A, Amr D, Kimbrell ML, Difronzo LA. Lymphatic mapping in patients with breast cancer and previous augmentation mammoplasty. *Am Surg* 2007;73(10):981-3.
- Kang SH, Kang JH, Choi EA, Lee ES. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer* 2004a;11(3):233-41; discussion 264-6.
- Kang SH, Kim SK, Kwon Y, Kang HS, Kang JH, Ro J, Lee ES. Decreased identification rate of sentinel lymph node after neoadjuvant chemotherapy. *World J Surg* 2004b;28(10):1019-24.
- Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Carlos RC. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy—Systematic review and meta analysis. *Acad Radiol* 2009;16(5):551-63.
- Khan A, Sabel MS, Nees A, Diehl KM, Cimmino VM, Kleer CG, et al. Comprehensive axillary evaluation in neoadjuvant chemotherapy patients with ultrasonography and sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005;12(9):697-704.

- Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, Meade TL, Meyers MP, Dupont EL, et al. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. *Breast J* 2008;14(3):250-4.
- Kiluk JV, Kaur P, Meade T, Ramos D, Morelli D, King J, Cox CE. Effects of prior augmentation and reduction mammoplasty to sentinel node lymphatic mapping in breast cancer. *Breast J* 2010;16(6):598-602.
- Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: A metaanalysis. *Cancer* 2006;106(1):4-16.
- Kinoshita T. Sentinel lymph node biopsy is feasible for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer* 2007;14(1):10-5.
- Kinoshita T, Takasugi M, Iwamoto E, Akashi-Tanaka S, Fukutomi T, Terui S. Sentinel lymph node biopsy examination for breast cancer patients with clinically negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* 2006;191(2):225-9.
- Kinoshita T, Fukutomi T, Akashi S, Shimizu C, Ando M, Katsumata N, Fujiwara Y. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer (abstract 2023). *Proceedings of the 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*. San Antonio, TX : 2004.
- Komenaka IK, Torabi R, Nair G, Jayaram L, Hsu CH, Bouton ME, et al. Intraoperative touch imprint and frozen section analysis of sentinel lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Surg* 2010;251(2):319-22.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: Overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11(10):927-33.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: Results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8(10):881-8.
- Kuerer HM et Hunt KK. The rationale for integration of lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Semin Breast Dis* 2002;5:80-7.
- Lang JE, Esserman LJ, Ewing CA, Rugo HS, Lane KT, Leong SP, Hwang ES. Accuracy of selective sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy: Effect of clinical node status at presentation. *J Am Coll Surg* 2004;199(6):856-62.
- Le Bouëdec G, de Lapasse C, Mishellany F, Chene G, Michy T, Gimbergues P, Dauplat J. Cancer canalaire in situ du sein avec micro-invasion. Place du ganglion sentinelle. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35(4):317-22.

- Lee S, Kim EY, Kang SH, Kim SW, Kim SK, Kang KW, et al. Sentinel node identification rate, but not accuracy, is significantly decreased after pre-operative chemotherapy in axillary node-positive breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102(3):283-8.
- Lelievre L, Houvenaeghel G, Buttarelli M, Brenot-Rossi I, Huiart L, Tallet A, et al. Value of the sentinel lymph node procedure in patients with large size breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(2):621-6.
- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7703-20.
- Mamounas EP. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy. *Surg Clin North Am* 2003;83(4):931-42.
- Mamounas EP, Brown A, Anderson S, Smith R, Julian T, Miller B, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2005;23(12):2694-702.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(9):599-609.
- McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, Noyes RD, Glaser RL, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: A suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000;18(13):2560-6.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. MSAC application 1065. Canberra, Australie : MSAC; 2005. Disponible à : [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BCDC2A9D05A33761CA2575AD0082FD32/\\$File/1065%20-%20Sentinel%20Lymph%20Node%20Biopsy%20Report.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BCDC2A9D05A33761CA2575AD0082FD32/$File/1065%20-%20Sentinel%20Lymph%20Node%20Biopsy%20Report.pdf).
- Miller AR, Thomason VE, Yeh IT, Alrahwan A, Sharkey FE, Stauffer J, et al. Analysis of sentinel lymph node mapping with immediate pathologic review in patients receiving preoperative chemotherapy for breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9(3):243-7.
- Mittendorf EA et Hunt KK. Significance and management of micrometastases in patients with breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007;7(10):1451-61.
- Moghim M, Ghoddosi I, Rahimabadi AE, Sheikvatan M. Accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with a high prevalence of axillary metastases. *Scand J Surg* 2009;98(1):30-3.
- Mondi MM, Cuenca RE, Ollila DW, Stewart JH 4th, Levine EA. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: Initial clinical experience. *Ann Surg Oncol* 2007;14(1):218-21.

- Mottura AA et Del Castillo R. Transaxillary breast augmentation: Two breast cancer patients with successful sentinel lymph node diagnosis. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31(5):544-52.
- Munhoz AM, Aldrighi C, Ono C, Buchpiguel C, Montag E, Fells K, et al. The influence of subfascial transaxillary breast augmentation in axillary lymphatic drainage patterns and sentinel lymph node detection. *Ann Plast Surg* 2007;58(2):141-9.
- Munhoz AM, Aldrighi C, Buschpiegel C, Ono C, Montag E, Fells K, et al. The feasibility of sentinel lymph node detection in patients with previous transaxillary implant breast augmentation: Preliminary results. *Aesthetic Plast Surg* 2005;29(3):163-8.
- Nason KS, Anderson BO, Byrd DR, Dunnwald LK, Eary JF, Mankoff DA, et al. Increased false negative sentinel node biopsy rates after preoperative chemotherapy for invasive breast carcinoma. *Cancer* 2000;89(11):2187-94.
- National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC). Recommendations for use of sentinel node biopsy in early (operable) breast cancer. Sydney, Australie : NBOCC; 2008. Disponible à : http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_3.pdf.
- National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC). Sentinel node biopsy in breast cancer – NBOCC position statement [site Web]. Sydney, Australie : NBOCC; 2005. Disponible à : <http://canceraustralia.nbocc.org.au/our-organisation/position-statements/sentinel-node-biopsy-in-breast-cancer>.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology – v.2.2011: Breast cancer. Fort Washington, PA : NCCN; 2010. Disponible à : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Early and locally advanced breast cancer: Diagnosis and treatment. NICE clinical guideline 80. Londres, Angleterre : NICE; 2009. Disponible à : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG80NICEGuideline.pdf>.
- New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of early breast cancer. Wellington, Nouvelle-Zélande : NZGG; 2009. Disponible à : [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/9595/\\$File/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/pagesmh/9595/$File/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf).
- Newman EA, Sabel MS, Nees AV, Schott A, Diehl KM, Cimmino VM, et al. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol* 2007;14(10):2946-52.
- Newman EA, Cimmino VM, Sabel MS, Diehl KM, Frey KA, Chang AE, Newman LA. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy for patients with local recurrence after breast-conservation therapy. *Ann Surg Oncol* 2006;13(1):52-7.

- Noguchi M, Motomura K, Imoto S, Miyauchi M, Sato K, Iwata H, et al. A multicenter validation study of sentinel lymph node biopsy by the Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer Res Treat* 2000;63(1):31-40.
- Noguchi M, Bando E, Tsugawa K, Miwa K, Yokoyama K, Nakajima K, et al. Staging efficacy of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57(2):221-9.
- Office québécois de la langue française (OQLF). Le grand dictionnaire terminologique. Québec, Qc : OQLF. Disponible à : http://www.granddictionnaire.com/btml/fra/r_motclef/index1024_1.asp.
- Ollila DW, Neuman HB, Sartor C, Carey LA, Klauber-Demore N. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy prior to neoadjuvant chemotherapy in patients with large breast cancers. *Am J Surg* 2005;190(3):371-5.
- Ozmen V, Muslumanoglu M, Cabioglu N, Tuzlali S, Ilhan R, Igci A, et al. Increased false negative rates in sentinel lymph node biopsies in patients with multi-focal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2002;76(3):237-44.
- Palit G, Jacquemyn Y, Tjalma W. Sentinel node biopsy for ipsilateral breast cancer recurrence: A review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29(6):565-7.
- Papa MZ, Zippel D, Kaufman B, Shimon-Paluch S, Yosepovich A, Oberman B, Sadetzki S. Timing of sentinel lymph node biopsy in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Surg Oncol* 2008;98(6):403-6.
- Patel NA, Piper G, Patel JA, Malay MB, Julian TB. Accurate axillary nodal staging can be achieved after neoadjuvant therapy for locally advanced breast cancer. *Am Surg* 2004;70(8):696-700.
- Pelosi E, Ala A, Bello M, Douroukas A, Migliaretti G, Berardengo E, et al. Impact of axillary nodal metastases on lymphatic mapping and sentinel lymph node identification rate in patients with early stage breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(8):937-42.
- Piato JR, Barros AC, Pincerato KM, Sampaio AP, Pinotti JA. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. A pilot study. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(2):118-20.
- Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Reoperative sentinel lymph node biopsy: A new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol* 2007;14(8):2209-14.
- Port ER, Fey J, Gemignani ML, Heerdt AS, Montgomery LL, Petrek JA, et al. Reoperative sentinel lymph node biopsy: A new option for patients with primary or locally recurrent breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2002;195(2):167-72.

- Prado A, Andrades P, Leniz P. Implications of transaxillary breast augmentation: Lifetime probability of breast cancer development and sentinel node mapping interference. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31(4):317-9.
- Ratanachaikanont T et Karalak A. Sentinel node localization in breast cancer using intradermal dye injection: Results, influencing factors and learning curve. *J Med Assoc Thai* 2005;88(3):386-90.
- Reitsamer R, Peintinger F, Rettenbacher L, Prokop E. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol* 2003;84(2):63-7.
- Rodriguez Fernandez J, Martella S, Trifiro G, Caliskan M, Chifu C, Brenelli F, et al. Sentinel node biopsy in patients with previous breast aesthetic surgery. *Ann Surg Oncol* 2009;16(4):989-92.
- Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH. Lymphatic mapping and sentinel node harvesting in patients with recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(10):1076-81.
- Rubello D, Zavagno G, Bozza F, Lise M, De Salvo GL, Saladini G, et al. Analysis of technical and clinical variables affecting sentinel node localization in patients with breast cancer after a single intradermal injection of 99mTc nanocolloidal albumin. *Nucl Med Commun* 2004;25(11):1119-24.
- Sabel MS. Sentinel lymph node biopsy before or after neoadjuvant chemotherapy: Pros and cons. *Surg Oncol Clin N Am* 2010;19(3):519-38.
- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Making a prognosis. Dans : *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine*. 2e éd. Boston, MA : Little, Brown; 1991 : 173-85.
- Salem A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A comprehensive literature review. *J Surg Educ* 2009;66(5):267-75.
- Schule J, Frisell J, Ingvar C, Bergkvist L. Sentinel node biopsy for breast cancer larger than 3 cm in diameter. *Br J Surg* 2007;94(8):948-51.
- Schwartz GF et Meltzer AJ. Accuracy of axillary sentinel lymph node biopsy following neoadjuvant (induction) chemotherapy for carcinoma of the breast. *Breast J* 2003;9(5):374-9.
- Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast. April 19-22, Philadelphia, PA, USA. *Breast J* 2002;8(3):126-38.
- Sener SF, Winchester DJ, Brinkmann E, Winchester DP, Alwawi E, Nickolov A, et al. Failure of sentinel lymph node mapping in patients with breast cancer. *J Am Coll Surg* 2004;198(5):732-6.

- Sharkey FE, Addington SL, Fowler LJ, Page CP, Cruz AB. Effects of preoperative chemotherapy on the morphology of resectable breast carcinoma. *Mod Pathol* 1996;9(9):893-900.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
- Shen J, Gilcrease MZ, Babiera GV, Ross MI, Meric-Bernstam F, Feig BW, et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer* 2007;109(7):1255-63.
- Shen J, Mirza NQ, Gilcrease M, Babiera GV, Ross MI, Ames FC, et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with cytologically proven axillary metastases (abstract 2013). *Proceedings of the 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*. San Antonio, TX : 2004.
- Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Tsukamoto F, Kasugai T, Noguchi S. Intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph node in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2008;15(6):1717-22.
- Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Akazawa K, Inoue T, Noguchi S. Sentinel lymph node biopsy using periareolar injection of radiocolloid for patients with neoadjuvant chemotherapy-treated breast carcinoma. *Cancer* 2004;100(12):2555-61.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2011. Toronto, ON : SCC; 2011. Disponible à : http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics.aspx?sc_lang=fr-CA.
- Spillane AJ et Brennan ME. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in large and multifocal/multicentric breast carcinoma—A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2011;37(5):371-85.
- Stearns V, Ewing CA, Slack R, Penannen MF, Hayes DF, Tsangaris TN. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9(3):235-42.
- Straalman K, Kristoffersen US, Galatius H, Lanng C. Factors influencing sentinel lymph node identification failure in breast cancer surgery. *Breast* 2008;17(2):167-71.
- Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJ, Mansel RE, Bogaerts J, et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol* 2010;17(7):1854-61.
- Taback B, Nguyen P, Hansen N, Edwards GK, Conway K, Giuliano AE. Sentinel lymph node biopsy for local recurrence of breast cancer after breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2006;13(8):1099-104.

- Tafra L, Verbanac KM, Lannin DR. Preoperative chemotherapy and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2001;182(4):312-5.
- Tanaka Y, Maeda H, Ogawa Y, Nishioka A, Itoh S, Kubota K, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Oncol Rep* 2006;15(4):927-31.
- Tausch C, Konstantiniuk P, Kugler F, Reitsamer R, Roka S, Postlberger S, Haid A. Sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy for breast cancer: Findings from the Austrian Sentinel Node Study Group. *Ann Surg Oncol* 2008;15(12):3378-83.
- Tausch C, Konstantiniuk P, Jörg L, Dubsy P, Denison U, Haid A, et al. Sentinel node biopsy after preoperative chemotherapy in breast carcinoma—Is it safe? *European Surgery* 2002;34(5):283-7.
- Tio J, Buehner M, Wulfing P, Parchent H, Volkholz H, Schulze W, et al. Sentinel lymph node biopsy after primary systemic therapy of locally advanced breast cancer (abstract 2034). *Proceedings of the 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*. San Antonio, TX : 2004.
- Tsugawa K, Noguchi M, Miwa K, Bando E, Yokoyama K, Nakajima K, et al. Dye- and gamma probe-guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: Using patent blue dye and technetium-99m-labeled human serum albumin. *Breast Cancer* 2000;7(1):87-94.
- Ue H, Ogawa Y, Kariya S, Nakatani K, Tsuzuki K, Miyatake K, et al. Sentinel lymph node detection using computed tomography lymphography is accurate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Oncol Rep* 2007;17(6):1475-80.
- Van Deurzen CH, Vriens BE, Tjan-Heijnen VC, van der Wall E, Albrechts M, van Hilligersberg R, et al. Accuracy of sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: A systematic review. *Eur J Cancer* 2009;45(18):3124-30.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349(6):546-53.
- Vigario A, Sapienza MT, Sampaio AP, Piato JR, Barros N, Barros A, et al. Primary chemotherapy effect in sentinel node detection in breast cancer. *Clin Nucl Med* 2003;28(7):553-7.
- Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: A tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:25.
- Wong SL, Chao C, Edwards MJ, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancers. *Am Surg* 2001;67(6):522-8.
- Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer HM, Hunt KK, Cormier JN. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2006;93(5):539-46.

Xing Y, Cormier JN, Kuerer HM, Hunt KK. Sentinel lymph node biopsy following neoadjuvant chemotherapy: Review of the literature and recommendations for use in patient management. *Asian J Surg* 2004;27(4):262-7.

Yamamoto M, Mehta RS, Baick CH, Su MY, Lane KT, Butler JA, Hsiang DJ. The predictive value of sentinel lymph node biopsy in locally advanced breast cancer patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy. *Am Surg* 2007;73(10):977-80.

Yong WS, Wong CY, Lee JS, Soo KC, Tan PH, Goh AS. Single institution's initial experience with sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *ANZ J Surg* 2003;73(6):416-21.

Yu JC, Hsu GC, Hsieh CB, Yu CP, Chao TY. Role of sentinel lymphadenectomy combined with intraoperative ultrasound in the assessment of locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007;14(1):174-80.



Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié Choix environnemental, recyclé et fabriqué à partir d'énergie biogaz et par un procédé sans chlore.