

# Guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein : 13. La biopsie du ganglion lymphatique sentinelle

**Jacques Cantin, Hugh Scarth, Mark Levine et Maria Hugi, pour le Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein**

D<sup>r</sup> Cantin est professeur agrégé à l'Université de Montréal et est associé au Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Qué.), D<sup>r</sup> Scarth est professeur adjoint, Département de chirurgie, Université Dalhousie, et est associé à la Corporation des sciences de la santé de l'Atlantique, Saint John (N.-B.), D<sup>r</sup> Levine est professeur aux Départements de médecine et d'épidémiologie clinique et de biostatistique, Université McMaster, et est titulaire de la chaire de recherche Buffet Taylor sur le cancer du sein, Université McMaster, Hamilton (Ont.), et D<sup>r</sup> Hugi est associée au Providence Health Care, Vancouver (C.-B.).

Le Comité directeur fait partie de l'Initiative canadienne sur le cancer du sein de Santé Canada. La liste des membres du Comité figure à la fin de l'article.

L'[annexe 1](#) présente une version de ce guide destinée aux patientes.

Cet article a fait l'objet d'un examen par les pairs.

*JAMC* 2001;165(2):166-73

---

## Résumé

**Objectif :** Donner des renseignements et des recommandations aux femmes atteintes d'un cancer du sein et à leurs médecins au sujet de ce qu'on sait à l'heure actuelle de la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (GLS).

**Options :** Évidement axillaire; biopsie du GLS suivie d'un évidement axillaire à l'appui; biopsie du GLS.

**Résultats :** Une détermination exacte du stade d'évolution du cancer, qui permettra de prendre des décisions thérapeutiques plus éclairées.

**Preuves :** Dépouillement systématique des documents en anglais publiés de janvier 1991 à décembre 2000 trouvés principalement dans les bases de données MEDLINE et CANCERLIT.

### Recommandations :

- L'évidement axillaire est la norme de soins pour la détermination chirurgicale du stade d'un cancer du sein opérable.
- S'il est suggéré à une patiente qu'elle subisse une biopsie du GLS, ou si elle le demande, il faudrait que lui soient décrits les avantages et les risques de l'intervention, ce qu'on en connaît, et ce qui reste inconnu.

- Les patientes devraient être au courant du nombre de biopsies du GLS effectuées par le chirurgien et de son taux de réussite pour cette intervention, qui est déterminé par les taux de détection du GLS et de faux négatif (la présence de cellules tumorales dans les ganglions axillaires lorsque le résultat de la biopsie du GLS est négatif).
- Avant que les chirurgiens ne substituent la biopsie du GLS à l'évidement axillaire comme intervention de détermination du stade dans leur établissement, ils doivent a) se familiariser avec les écrits sur le sujet et avec les techniques nécessaires pour pratiquer l'intervention, b) suivre un protocole précis pour chacun des trois aspects de l'intervention (médecine nucléaire, chirurgie, pathologie) et c) effectuer des interventions d'évidement axillaire à l'appui jusqu'à ce qu'ils parviennent à un taux de réussite acceptable (déterminé par les taux de détection du GLS et de faux négatif).
- Un chirurgien pratiquant rarement des chirurgies du cancer du sein ne devrait pas effectuer de biopsie du GLS.
- Un résultat positif de biopsie du GLS ou la non-détection du GLS devraient entraîner un évidement axillaire complet.
- La biopsie du GLS est contre-indiquée chez les patientes qui présentent des ganglions palpables à l'examen clinique, un cancer du sein localement avancé ou des tumeurs à multiples foyers, et chez les patientes qui ont déjà subi une chirurgie mammaire ou une irradiation du sein.
- C'est la coloration à l'hématoxyline-éosine des coupes histologiques, plutôt que l'analyse immunohistochimique par cytokératine, qui devrait déterminer le traitement adjuvant.
- La participation à des études cliniques randomisées est encouragée.

[L'annexe 1 présente une version de ce guide destinée aux patientes.]

**Validation :** Le guide a fait l'objet d'une validation interne auprès des membres du Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Il n'y a pas eu de validation externe.

**Commanditaire :** Le Comité directeur a été constitué par Santé Canada.

Complété : le 9 avril 2001.

La technique de biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (GLS) a été introduite ces dernières années comme solution de rechange à l'évidement axillaire pour le cancer du sein opérable. À l'instar de la laparoscopie à la fin des années 80, la biopsie du GLS est une nouvelle technique médicale prometteuse qui gagne en popularité avant que la communauté médicale n'ait pu offrir une formation adéquate et voir à la mise en pratique sécuritaire et structurée de l'intervention.

Dans bon nombre des guides de pratique clinique déjà produits par le Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein, des résultats recueillis dans le cadre d'études randomisées (preuves de niveaux I et II) étaient disponibles pour appuyer le recours au traitement dont il était question<1>. De pareilles données probantes ne sont pas encore disponibles pour ce qui est de la pratique d'une biopsie du GLS sans évidement axillaire. Bien que des études randomisées portant sur l'évaluation de la biopsie du GLS soient en cours, il faudra vraisemblablement plusieurs années avant que les résultats qui en découlent ne soient disponibles.

Le Comité directeur estime que les femmes atteintes d'un cancer du sein et leurs médecins doivent en savoir davantage sur la biopsie du GLS et sur des questions encore

sans réponse au sujet de ses résultats. Cette information est indispensable aux patientes atteintes d'un cancer du sein puisqu'elles s'en appuient pour prendre des décisions relatives au traitement qu'elles recevront, surtout pour ce qui a trait à l'évidement axillaire. La biopsie du GLS est très répandue aux États-Unis, et on l'utilise de plus en plus au Canada malgré le manque de données provenant d'études randomisées. Le Comité directeur a jugé qu'il n'est pas possible que tous les chirurgiens intéressés à la technique participent aux études qui recrutent toujours. Compte tenu de ces facteurs, le Comité a choisi de se pencher sur les données courantes, de signaler leurs limites et de formuler des recommandations sur les façons possibles d'adopter la biopsie du GLS dans la pratique. Les recommandations qui suivent sont conformes à celles formulées récemment par McCready et ses collaborateurs<2> au nom de la Société canadienne d'oncologie chirurgicale, et par Spillane et Sachs<3>.

### **Méthodes**

Le présent guide repose sur la recension systématique des documents en anglais publiés de janvier 1991 à décembre 2000 trouvés principalement dans les bases de données MEDLINE et CANCERLIT en utilisant les mots clés que voici : « breast neoplasms », « lymph nodes » et « sentinel ». Puisqu'on ne dispose pas, à l'heure actuelle, de données tirées d'études randomisées et contrôlées ayant pour objet la comparaison des résultats de la biopsie GLS pratiquée seule par rapport à ceux de l'évidement axillaire, on a eu recours à une stratégie de recherche plus vaste ne se limitant pas à des critères méthodologiques de recherche. On a également consulté des articles de synthèse et les protocoles adoptés dans les études randomisées en cours pour fournir de l'information de base et obtenir des références supplémentaires. Les règles de la preuve décrites par Sackett<4> ont servi à catégoriser les études expérimentales.

Compte tenu du manque de données provenant d'études randomisées, les recommandations sont fondées sur le consensus dégagé entre les membres du Comité directeur suite à des discussions approfondies. La première ébauche de ce document a été élaborée par un membre du Comité, puis a fait l'objet de révisions suivant les commentaires de plusieurs membres du Comité qui l'ont relu. Le document a ensuite été discuté par tous les membres du Comité dans le cadre des trois réunions de novembre 1999, mars 2000 et septembre 2000, après quoi d'autres modifications ont été apportées. La version définitive du manuscrit a été approuvée par le Comité avant d'être présentée pour publication.

### **Recommandations (y compris données probantes et raisons d'être)**

#### ***L'évidement axillaire***

- L'évidement axillaire est la norme de soins pour la détermination chirurgicale du stade d'un cancer du sein opérable.

Il est essentiel de connaître l'état histologique des ganglions lymphatiques axillaires lorsqu'on traite une patiente atteinte d'un cancer du sein opérable. Le guide de pratique clinique traitant de l'évidement axillaire qui a été publié en 1998 énonce ce qui suit : « L'exérèse et l'examen pathologique des ganglions axillaires devraient constituer

l'intervention type dans les cas de cancer du sein primaire invasif » et « Pour bien établir le stade d'évolution de la tumeur et réduire le risque de récurrence ganglionnaire axillaire, les ganglions de niveau 1 et de niveau 2 devraient être enlevés » (voir le Guide 4)<5>.

L'état des ganglions lymphatiques axillaires est un facteur pronostique important. L'évidement axillaire permet de déterminer avec précision le stade d'un cancer et d'éclairer le choix du traitement adjuvant approprié. En outre, cette information permet d'exercer dans la région axillaire un excellent contrôle local du cancer. Des données tirées d'études cliniques randomisées récentes indiquent qu'un contrôle local-régional efficace de la tumeur peut avoir une incidence sur la survie à long terme (preuves de niveau I)<6–8>. L'évidement axillaire s'accompagne toutefois d'une morbidité reconnue : infection de la plaie, diminution de la capacité de mouvement de l'épaule, problèmes reliés au bras (rigidité, perte de sensation), douleur et lymphœdème (voir le Guide 11)<9>.

### *La biopsie du ganglion lymphatique sentinelle*

La cartographie du système lymphatique à l'aide de la biopsie du GLS est une nouvelle intervention qui vise à remplacer l'exérèse totale des ganglions lymphatiques comme intervention de détermination du stade d'évolution d'un cancer du sein opérable invasif. On injecte localement une substance radioactive, un colorant bleu, ou encore les deux, dans le tissu mammaire qui entoure la tumeur ou la cavité de la biopsie. La substance injectée, qui est emportée dans le système lymphatique, est surveillée par le chirurgien qui a recours à un détecteur gamma manuel ou suit le colorant bleu jusqu'à ce que le premier ou les deux premiers ganglions qui reçoivent le drainage lymphatique du tissu mammaire péri-tumoral soient détectés. On procède ensuite à l'ablation du ou des ganglions sentinelles pour effectuer l'analyse histologique et déterminer s'ils contiennent des cellules tumorales.

On croit que l'état histologique du GLS représente l'état histologique de l'ensemble du bassin lymphatique dont il a été prélevé. Ainsi, un GLS négatif indique que les autres ganglions de la région axillaire sont également négatifs, et un GLS positif indique que d'autres ganglions pourraient être positifs.

### *Les avantages et les défis de la biopsie du GLS*

- S'il est suggéré à une patiente qu'elle subisse une biopsie du GLS, ou si elle le demande, il faudrait que lui soient décrits les avantages et les risques de l'intervention, ce qu'on en connaît, et ce qui reste inconnu.
- Les patientes devraient être au courant du nombre de biopsies du GLS effectuées par le chirurgien et de son taux de réussite pour cette intervention, qui est déterminé par les taux de détection du GLS et de faux négatif (la présence de cellules tumorales dans les ganglions axillaires lorsque le résultat de la biopsie du GLS est négatif).

### *Avantages*

L'intérêt général que suscite actuellement la biopsie du GLS s'explique par plusieurs raisons. D'abord, l'exérèse d'un ou de deux ganglions lymphatiques seulement entraîne une morbidité beaucoup moins importante que celle attribuable à l'évidement

axillaire<10>. En second lieu, maintenant qu'on recourt davantage à la mammographie de dépistage, on détecte de plus petites tumeurs, lesquelles sont moins susceptibles d'être reliées à des métastases axillaires<11>. En pareilles circonstances, les patientes ne tirent de l'évidement axillaire aucun avantage prouvé si leurs ganglions sont négatifs, et pourtant, elles subissent la morbidité reliée à cette intervention. En troisième lieu, la détermination du stade d'évolution à l'aide de la biopsie du GLS pourrait être plus précise : puisque seulement un ou deux ganglions sont enlevés, le pathologiste peut prélever et étudier plus de coupes histologiques par ganglion que lorsqu'il procède à l'examen courant de tout le prélèvement axillaire. Le GLS se prête à des études immunohistochimiques qui seraient trop coûteuses et peu pratiques si elles avaient pour objet les nombreux ganglions prélevés par évidement axillaire. Toutefois, cet avantage possible n'a pas encore fait ses preuves car l'importance des études immunohistochimiques reste à déterminer.

### *Défis*

Bien que le concept de la biopsie du GLS soit simple, la réalisation de cette intervention qui consiste à situer, à prélever et à analyser avec exactitude le GLS d'un cancer du sein est complexe et pose des défis. L'intervention nécessite une équipe composée de spécialistes rattachés à la médecine nucléaire, à la chirurgie et à la pathologie, et n'est maîtrisée qu'après une longue période d'apprentissage.

Il semble que le volume chirurgical joue un très grand rôle dans le taux de détection du GLS. Giuliano et ses collaborateurs<12,13> ont signalé que le GLS a été repéré dans 52 % des 124 cas de leur première série de cas, dans 70 % des 50 cas de leur deuxième série et dans 94 % des 100 cas de leur troisième série. Il n'y a eu qu'un échec parmi leurs 160 derniers cas. Dans le cadre d'une étude réalisée par Morrow et ses collaborateurs<14>, la probabilité de détecter le GLS s'établissait à 73 % pour les 10 premières interventions pratiquées par un chirurgien et à 91 % après 30 interventions. En dernier lieu, Cox et ses collaborateurs<15> ont observé que les chirurgiens qui pratiquaient une ou deux biopsies du GLS par mois présentaient un taux de réussite de 82 %, ceux qui en pratiquaient de trois à six par mois avaient un taux de réussite de 90 %, et les chirurgiens qui en comptaient plus de six par mois avaient un taux de réussite de 97 %.

On a procédé de janvier 1991 à décembre 2000 à une recension des études qui portaient à la fois sur la biopsie du GLS et l'évidement axillaire. La recherche a permis de relever 53 études auxquelles ont pris part au total 9 303 patientes<12,14,16-66>. Il n'y avait pas d'études randomisées. Toutes les études, dont certaines étaient prospectives et d'autres rétrospectives, reposaient sur des séries de cas (preuves de niveaux IV et V). Dans le cadre de chacune de ces études, les patientes ont d'abord subi une biopsie du GLS, puis un évidement axillaire. Dans les analyses de ces études, la biopsie du GLS était considérée comme le « test de diagnostic », et l'état des ganglions lymphatiques (p. ex., la présence ou l'absence de cellules cancéreuses), comme « l'étalon-or ». Il convient de souligner qu'un GLS positif comptait pour un résultat positif et pour un étalon-or positif. Par conséquent, la valeur prédictive positive et la spécificité s'établissaient toujours à 100 % (il n'y avait jamais de faux positifs). Le GLS était le seul ganglion positif dans 9 % des cas d'une étude<25>, tandis que dans une autre, le GLS était le seul ganglion positif dans jusqu'à 77 % des cas<63>. Puisque le choix d'un traitement adjuvant est fondé sur les résultats de la biopsie du GLS, le taux de faux

négatif devrait être aussi près de zéro que possible. Le taux de faux négatif, qu'on calcule en divisant le nombre de cas où le résultat de la biopsie était négatif par le total des patientes chez qui il y avait une atteinte axillaire, s'échelonnait de 0 % à 22,2 %.

Il faut tenir compte de l'effet possible de la biopsie du GLS sur le contrôle local de l'atteinte axillaire et sur la survie globale des patientes. On a signalé que lorsqu'il n'y a pas d'évidement axillaire, le taux de récurrence dans la région axillaire peut être aussi élevé que 28 % après un recul de 10 ans<5>. Bien que la biopsie du GLS n'équivaille pas à aucun traitement de la région axillaire (car les patientes présentant des résultats positifs subissent généralement un évidement axillaire), il n'existe pas de données sur les taux de récurrence locale à long terme chez les patientes dont le résultat de biopsie du GLS était négatif. En outre, l'éradication de l'affectation axillaire, que peut entraîner l'évidement axillaire, pourrait avoir une incidence sur la survie à long terme. Ce concept est appuyé par les résultats provenant d'études cliniques récentes qui ont démontré qu'il est possible que l'application chez les patientes qui reçoivent un traitement systémique adjuvant d'un contrôle local-régional efficace (p. ex., irradiation des parois de la cage thoracique et des régions axillaire et mammaire interne après un évidement axillaire) améliore la survie (preuves de niveau I)<6–8>.

En résumé, la technique de détection du GLS a été étudiée à fond. Lorsque la technique repose entre des mains expertes, le taux de détection du GLS est élevé et celui de faux négatif est faible. On ignore toujours si le contrôle de la région axillaire ou la survie prolongée seront aussi satisfaisants qu'avec l'exérèse des ganglions de niveaux 1 et 2. (Note : La région axillaire est généralement divisée en trois niveaux : les ganglions de niveau 1 se situent au-dessous du bord externe du petit pectoral, les ganglions de niveau 2 se situent sous le petit pectoral, et les ganglions de niveau 3 se situent au-dessus de la région interne du petit pectoral. L'intervention d'évidement axillaire type consiste à enlever les ganglions de niveau 1 et de niveau 2.) Face à cette décision, les patientes doivent être mises au courant de cette incertitude.

### ***La prise de décisions relatives au traitement***

#### *L'adoption de l'intervention*

- Avant que les chirurgiens ne substituent la biopsie du GLS à l'évidement axillaire comme intervention de détermination du stade dans leur établissement, ils doivent a) se familiariser avec les écrits sur le sujet et avec les techniques nécessaires pour pratiquer l'intervention, b) suivre un protocole précis pour chacun des trois aspects de l'intervention (médecine nucléaire, chirurgie, pathologie) et c) effectuer des interventions d'évidement axillaire à l'appui jusqu'à ce qu'ils parviennent à un taux de réussite acceptable (déterminé par les taux de détection du GLS et de faux négatif).
- Un chirurgien pratiquant rarement des chirurgies du cancer du sein ne devrait pas effectuer de biopsie du GLS.
- Un résultat positif de biopsie du GLS ou la non-détection du GLS devraient entraîner un évidement axillaire complet.
- La biopsie du GLS est contre-indiquée chez les patientes qui présentent des ganglions palpables à l'examen clinique, un cancer du sein localement avancé ou des

tumeurs à multiples foyers, et chez les patientes qui ont déjà subi une chirurgie mammaire ou une irradiation du sein.

Les chirurgiens qui souhaitent avoir recours à la biopsie du GLS comme seule intervention de détermination chirurgicale du stade d'évolution du cancer du sein invasif doivent satisfaire aux trois exigences suivantes :

- Ils doivent apprendre à connaître parfaitement les écrits sur le sujet et les techniques nécessaires pour réussir la biopsie du GLS. Il est possible d'y parvenir en prenant part à un cours d'éducation médicale continue ou à un atelier portant sur la biopsie du GLS. Le concours d'un chirurgien invité qui connaît bien la biopsie du GLS peut être très utile.
- Ils doivent suivre un protocole précis pour chacun des trois aspects de l'intervention (médecine nucléaire, chirurgie, pathologie). Tant que la technique est en cours de mise au point à leur établissement, l'intervention pourrait être reconnue comme « expérimentale » et faire l'objet d'une surveillance attentive de la part du conseil interne d'examen<sup>67</sup>.
- Lorsqu'ils commencent à faire des biopsies du GLS, ils devraient toujours effectuer un évidement axillaire à l'appui. Il n'y a pas d'étalon-or quant au nombre de cas où il faudrait pratiquer un évidement axillaire à l'appui. Le Comité directeur juge raisonnables les critères, d'abord proposés par l'American Society of Breast Surgeons, puis appuyés par le groupe d'oncologie de l'American College of Surgeons<sup>68</sup>, que voici : l'exécution de 30 biopsies du GLS suivies d'un évidement axillaire complet, avec un taux de réussite de 85 % au chapitre de la détection du GLS et un taux de faux négatif d'au plus 5 %. Il faut qu'il y ait une atteinte métastatique axillaire chez au moins 10 de ces 30 cas. (Note : Même en se penchant sur 30 cas, les limites de confiance qui entourent un taux observé sont très amples.) On pourrait étudier des séries de moins de 30 biopsies du GLS dans le contexte d'une étude randomisée et contrôlée où le contrôle de la qualité serait surveillé par un organisme externe.

La mise en pratique de la biopsie du GLS doit reposer sur une équipe consciencieuse et expérimentée de spécialistes de la chirurgie, de la pathologie et de la médecine nucléaire. Des données tirées de séries de cas indiquent que le taux de réussite de la biopsie quant à la détection du GLS est relié au volume chirurgical<sup>12-15</sup>, et certaines données provenant de travaux de recherche des services de santé montrent qu'il y a un lien entre le volume chirurgical et l'issue de l'intervention (preuves de niveau V)<sup>69-71</sup>. En se fondant sur ces facteurs, le Comité directeur a jugé raisonnable de recommander que les chirurgiens pratiquant rarement des chirurgies du cancer du sein s'abstiennent nécessairement d'effectuer des biopsies du GLS.

#### *La coloration histologique*

- C'est la coloration à l'hématoxyline-éosine des coupes histologiques, plutôt que l'analyse immunohistochimique par cytokératine, qui devrait déterminer le traitement adjuvant.

L'analyse immunohistochimique par cytokératine d'une série de coupes prélevées d'un ou de deux GLS a rapporté un plus grand nombre de « métastases » que la coloration courante à l'hématoxyline-éosine. La fréquence accrue de métastases dans les ganglions

ne correspond pas à l'évolution naturelle des tumeurs à l'étude. Ainsi, dans le cadre d'une étude, cinq des six patientes atteintes de tumeurs de moins de 0,5 cm de diamètre présentaient des résultats positifs suite à la coloration ciblant la cytokératine du GLS, une fréquence nettement supérieure à l'incidence des GLS positifs détectés par coloration à l'hématoxyline-éosine dans les cas de tumeurs de plus de 0,5 cm de diamètre (preuves de niveau V)<72>. Il faut être prudent lorsqu'on interprète la positivité de cellules pour la cytokératine puisqu'elle a été constatée dans les échantillons de moelle épinière de 23 % des patientes atteintes de tumeurs de moins de 0,5 cm de diamètre et de 35 % des patientes atteintes de tumeurs de 0,5 cm à 1,0 cm de diamètre (preuves de niveau V)<73>. La majorité de ces cellules pourraient ne pas être significatives sur le plan clinique. Elles pourraient en fait être bénignes<74,75>. En ce moment, on ne sait pas trop quelle est l'importance pronostique indépendante des cellules tumorales isolées qui sont repérées par analyse immunohistochimique des ganglions axillaires<76>. Il importe de se rendre compte que les études cliniques dont sont tirées les données appuyant l'efficacité de traitements systémiques adjuvants (la chimiothérapie, l'hormonothérapie au tamoxifène, ou encore les deux) comptaient des participantes dont les ganglions, prélevés par évidement axillaire, ont été soumis à une coloration traditionnelle à l'hématoxyline-éosine. Il apparaît donc qu'il n'y a pas suffisamment de données sur l'évolution naturelle des tumeurs mammaires dans les cas où des métastases sont décelées aux ganglions axillaires sentinelles seulement au moyen d'une coloration immunohistochimique ciblant la cytokératine.

### *Études en cours*

- La participation à des études cliniques randomisées est encouragée.

Bon nombre de questions au sujet de la biopsie du GLS demeurent sans réponse. Quelle incidence a-t-elle sur la survie et sur le contrôle local du cancer dans la région axillaire? Faut-il procéder à un évidement axillaire complet ou à un traitement adjuvant systémique lorsqu'on découvre un ganglion GLS positif au moyen d'une coloration immunohistochimique seulement? Que faut-il faire des GLS de la chaîne mammaire interne?

Des études randomisées qui traiteront notamment de ces questions sont en cours. Dans le cadre de l'étude B-32 du National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, 4 000 participantes atteintes d'un cancer du sein opérable seront réparties pour subir une biopsie du GLS suivie d'un évidement axillaire ou encore un examen du GLS qui sera suivi d'une ablation des ganglions axillaires seulement si le GLS est positif ou n'est pas détecté. Dans deux études menées par le groupe d'oncologie de l'American College of Surgeons (les études Z0010 et Z0011), 7 600 patientes seront recrutées pour subir une biopsie du GLS. On assurera le suivi des patientes dont le résultat de biopsie sera négatif et de celles dont le GLS sera considéré comme positif suivant les résultats d'une analyse immunohistochimique seulement. Les patientes qui présenteront un résultat de biopsie du GLS positif (approximativement 1 900 participantes, selon les estimations) seront réparties au hasard pour subir soit un évidement axillaire complet, soit aucune intervention axillaire. La participation à de pareilles études est encouragée.



Tandis que ces études sont en cours et qu'on répond aux questions en instance, il faut introduire la biopsie du GLS dans la pratique médicale de façon sécuritaire et structurée.

---

## Références

1. Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. *JAMC* 1998;158(3 Suppl). Disponible : [www.cma.ca/cmaj/vol-158/issue-3/breastcpg/index.htm](http://www.cma.ca/cmaj/vol-158/issue-3/breastcpg/index.htm)
2. McCready DR, Bodurtha AJ, Davis NL, Meterissian S, Robert J, Temple WJ. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Can J Surg* 1999;42:406-7.
3. Spillane AJ, Sacks NP. Role of axillary surgery in early breast cancer: review of the current evidence. *Aust N Z J Surg* 2000;70:515-24.
4. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1989;95(Suppl):2S-4S.
5. Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein : 4. Évidement axillaire. *JAMC* 1998;158(3 Suppl):SF25-30. Disponible : [www.cma.ca/cmaj/vol-158/issue-3/breastcpg/index.htm](http://www.cma.ca/cmaj/vol-158/issue-3/breastcpg/index.htm)
6. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337:949-55.
7. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997;337:956-62.
8. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999;353:1641-8.
9. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M, pour le Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein : 11. Le lymphœdème. *JAMC* 2001;164:191-9. Disponible : [www.cma.ca/cmaj/vol-164/issue-2/0191.htm](http://www.cma.ca/cmaj/vol-164/issue-2/0191.htm)
10. Schrenk P, Rieger R, Shaniyeh A, Wayand W. Morbidity following lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000;88:608-14.
11. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumour size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-7.
12. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345-60.

13. Dans : Roses DF, s.l.d. *Breast cancer*. Philadelphie : Churchill Livingstone; 1999. p. 253-8.
14. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, Talamonti MS, Dawes LG, Clauson J, et al. Learning sentinel biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery* 1999;126:714-22.
15. Cox CE, Bass S, McCann C, Wang J, Bolano M, Durand K, et al. Learning curves for sentinel lymph node mapping breast cancer base on surgical volume analysis. Réunion de la Society of Surgical Oncology; les 16-19 mai 2000; Nouvelle-Orléans.
16. Crossin JA, Johnson C, Stewart PB, Turner WW. Gamma-probe-guided resection of the sentinel lymph node in breast cancer. *Am Surg* 1998;7:666-9.
17. Krag DN, Weaver DL, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
18. Barnwell JM, Arrendondo MA, Kollmorgen D, Gibbs JF, Lamonica D, Carson W, et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:126-30.
19. Offodile R, Hoh C, Barsky SH, Nelson SD, Elashoff R, Eilber FR, et al. Minimally invasive breast cancer staging using lymphatic mapping with radiolabeled dextran. *Cancer* 1998;82:1704-8.
20. Nwariaku FE, Euhus DM, Beitsch PD, Clifford E, Erdman W, Mathews D, et al. Sentinel lymph node biopsy, an alternative to elective axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:529-31.
21. De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, Bartolomei M, Grana C, Prisco G, et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med* 1998;39:2080-4.
22. De Cicco C, Chinol M, Paganelli G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: technical aspects of lymphoscintigraphic methods. *Semin Surg Oncol* 1998;15:268-71.
23. Snider H, Dowlatshahi K, Fan M, Bridger WM, Rayudu G, Oleske D. Sentinel node biopsy in the staging of breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:305-10.
24. Gulec SA, Moffat FL, Carrol RG, Serafini AN, Sfakianakis GN, Allen L, et al. Sentinel lymph node localization in early breast cancer. *J Nucl Med* 1998;8:1388-93.
25. Ratanawichitrasin A, Levy L, Myles J, Crowe JP. Experience with lymphatic mapping in breast cancer using isosulfan blue dye. *J Womens Health* 1998;7:873-7.
26. Imoto S, Hasebe T. Initial experience with sentinel node biopsy in breast cancer at the National Cancer Center Hospital East. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:11-5.
27. Miner TJ, Shriver CD, Jaques DP, Maniscalco-Theberge ME, Krag DN. Ultrasonographically guided injection improves localization of the radiolabeled sentinel lymph node in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:315-21.
28. Sandrucci S, Mussa A. Sentinel lymph node biopsy and axillary staging of T1-T2 N0 breast cancer: a multicenter study. *Semin Surg Oncol* 1998;15:278-83.
29. Paganelli G, De Cicco C, Cremonesi M, Prisco G, Calza P, Luini A, et al. Optimized sentinel node scintigraphy in breast cancer. *Q J Nucl Med* 1998;42:49-53.
30. Kapteijn BAE, Nieweg OE, Petersen JL, Rutgers EJT, Hart AA, van Dongen JA, et al. Identification and biopsy of the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:427-30.

31. Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998;227:645-53.
32. O'Hea BJ, Hill ADK, El-Shirbiny A, Yeh SD, Rosen PP, Coit DG, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998;186:423-7.
33. Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, Collet GJ, Comans EF, Boom RP, et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997;38:366-8.
34. Rubio IT, Korourian S, Cowan CC, Krag DN, Colvert M, Klimberg S. Sentinel lymph node biopsy for staging breast cancer. *Am J Surg* 1998;176:532-7.
35. Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg* 1997;226:271-8.
36. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85:991-3.
37. Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. *Cancer J Sci Am* 1997;3:336-40.
38. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349:1864-7.
39. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275-83.
40. Alex JC, Krag DN. The gamma-probe-guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5:33-41.
41. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-22.
42. Rodier JF, Janser JC, Barlier-Pagel C, Ghnassia J, Velten M. Sentinel axillary lymphadenectomy with intraoperative lymphatic mapping in breast cancer. *Adv Ther* 1996;13:347-54.
43. Giuliano AE, Barth M, Spivack B, Beitsch PD, Evans SW. Incidence and predictors of axillary metastasis in T1 carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1996;183:185-9.
44. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
45. Ratanawichitrasin A, Biscotti CV, Levy L, Crowe JP. Touch imprint cytological analysis of sentinel lymph nodes for detecting axillary metastases in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1999;86:1346-9.
46. Cserni G, Boross G, Baltas B. Value of axillary sentinel nodal status in breast cancer. *World J Surg* 2000;24:341-4.
47. Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Guilano AE. Biopsy method and excision volume do not affect success rate of subsequent sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:21-7.
48. Molland JG, Dias MM, Gillett DJ. Sentinel node biopsy in breast cancer: results of 103 cases. *Aust N Z J Surg* 2000;70:98-102.

49. Kollias J, Gill PG, Chatterton BE, Hall VE, Bochner MA, Coventry BJ, et al. Reliability of sentinel node status in predicting axillary lymph node involvement in breast cancer. *Med J Aust* 1999;171:461-5.
50. Czerniecki BJ, Scheff AM, Callans LS, Spitz FR, Bedrosian I, Conant EF, et al. Immunohistochemistry with Pancytokeratins improves the sensitivity of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma. *Cancer* 1999;85:1098-103.
51. Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg* 1999;189:539-45.
52. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-40.
53. Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen DS. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-94.
54. Weaver DL, Krag DN, Takamura A, Seth PH, O'Connell M. Pathologic analysis of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma. *Cancer* 2000;88:1099-107.
55. Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP, Weaver DL. Development of sentinel node targeting technique in breast cancer patients. *Breast J* 1998;4:67-74.
56. Roumen RMH, Valkenburg JGM, Geuskens LM. Lymphoscintigraphy and feasibility of sentinel node biopsy in 83 patients with primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:495-502.
57. Hill ADK, Tran KN, Akhurst T, Yeung H, Yeh SDJ, Rosen PP, et al. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999;229:528-35.
58. Bobin JY, Zinzindohoue C, Isaac S, Saadat M, Roy P. Tagging sentinel lymph nodes: a study of 100 patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:569-73.
59. McMasters KM, Tuttle MC, 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;18:2560-6.
60. Morgan A, Howisey RL, Aldape HC, Patton RG, Rowbotham RK, Schmidt EK, et al. Initial experience in a community hospital with sentinel lymph node mapping and biopsy for evaluation of axillary lymph node status in palpable invasive breast cancer. *J Surg Oncol* 1999;72:24-31.
61. Imoto S, Fukukita H, Murakami K, Ikeda H, Moriyama N. Pilot study on sentinel node biopsy in breast cancer. *J Surg Oncol* 2000;73:130-3.
62. Doting MH, Jansen L, Nieweg OE, Piers DA, Tiebosch AT, Koops HS, et al. Lymphatic mapping with intralesional tracer administration in breast carcinoma patients. *Cancer* 2000;11:2546-52.
63. Martin RC, Edwards MJ, Wong SL, Tuttle MC, Carlson DJ, Brown CM, et al. Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: results of a multi-institutional study. For the University of Louisville Breast Cancer Study Group. *Surgery* 2000;128:139-44.
64. Laurisdén MC, Garne JP, Hesselv IP, Sørensen FB, Melsen F, Lernevall A, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Acta Oncol* 2000;39:421-2.

65. Cox CE, Bass SS, McCann CR, Ku NN, Berman C, Durand K, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in patients with breast cancer. *Annu Rev Med* 2000;51:525-42.
66. Ilum L, Bak M, Olsen KE, Kryh D, Berg V, Axelsson CK. Sentinel node localization in breast cancer patients using intradermal dye injection. *Acta Oncol* 2000;39:423-8.
67. Cody HS. Management of the axilla in early stage breast cancer: will sentinel node biopsy end the debate. *J Surg Oncol* 1999;71:137-9.
68. American Society of Breast Surgeons. Revised consensus statement on guidelines for performance of sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Le 25 août 2000. Disponible : [www.breastsurgeons.org/sentinel.htm](http://www.breastsurgeons.org/sentinel.htm) (consulté le 25 juin 2001).
69. Chaudhry R, Goel V, Sawka C. Breast cancer survival by teaching status of the initial treating hospital. *JAMC* 2001;164(2):183-8. Disponible : [www.cma.ca/cmaj/vol-164/issue-2/0183.htm](http://www.cma.ca/cmaj/vol-164/issue-2/0183.htm)
70. Luft HS, Hunt SS, Maerki SC. The volume–outcome relationship: practice-makes-perfect or selective-referral patterns? *Health Serv Res* 1987;22:157-82.
71. Grilli R, Minozzi S, Tinazzi A, Labianca R, Sheldon TA, Liberati A. Do specialists do it better? The impact of specialization on the process and outcomes of care for cancer patients. *Ann Oncol* 1998;9:365-74.
72. Dowlatshahi K, Fan M, Bloom KJ, Spitz DJ, Pavel S, Snider HC Jr. Occult metastases in the sentinel lymph nodes of patients with early stage breast cancer. *Cancer* 1999;86:990-6.
73. Braun S, Pantel K, Muller P, Janni W, Hepp F, Kentemichi CR, et al. Cytokeratin positive cells in the bone marrow and survival of patients with stage I, II or III breast cancer. *N Engl J Med* 2000;342:525-33.
74. Borgen E, Beiske K, Trachsel S, Nesland JM, Kvalheim G, Herstad TK, et al. Immunocytochemical detection of isolated epithelial cells in bone marrow: non-specific staining and contribution by plasma cells directly reactive to alkaline phosphatase. *J Pathol* 1998;185:427-34.
75. Lambrechts AC, Bosma AJ, Klaver SG, Top B, Perebolte L, van't Veer LJ, et al. Comparison of immunocytochemistry, reverse transcriptase polymerase chain reaction, and nucleic acid sequence-based amplification for the detection of circulating breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 1999;56:219-31.
76. Hermanek P, Hutter RV, Sobin LH, Wittekind C. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer* 1999;86:2668-73.

**Correspondance :** D<sup>r</sup> Mark Levine, a/s M<sup>me</sup> Humaira Khan, Faculté de médecine, Centre des sciences de la santé de l'Université McMaster, pièce 2C6, 1200, rue Main ouest, Hamilton (Ont.) L8N 3Z5, télécopieur : (905) 577-0017.

**Membres du Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein (et organismes responsables de leur nomination)**

Président : D<sup>r</sup> Mark Levine (Action Cancer Ontario), Centre régional de cancérologie de Hamilton et Université McMaster, Hamilton (Ont.). Membres : D<sup>r</sup> David M. Bowman (Fondation manitobaine pour la recherche en cancérologie et le traitement du cancer),

Fondation manitobaine pour la recherche en cancérologie et le traitement du cancer, Winnipeg (Man.); D<sup>r</sup> Judy Caines (Comité consultatif fédéral-provincial-territorial sur les services de santé), Nova Scotia Cancer Centre, Halifax (N.-É.); D<sup>r</sup> Jacques Cantin (Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Qué.); M<sup>me</sup> Chris Emery (Association des infirmières et infirmiers du Canada), BC Cancer Agency, Delta (C.-B.); D<sup>r</sup> Eva Grunfeld (Collège des médecins de famille du Canada), Centre régional de cancérologie d'Ottawa, Ottawa (Ont.); D<sup>r</sup> Maria R. Hugi (Réseau canadien du cancer du sein), Providence Health Care, Vancouver (C.-B.); D<sup>r</sup> Alan W. Lees (Alberta Cancer Board), Cross Cancer Institute, Edmonton (Alb.); M<sup>me</sup> Sabina Mallard (Réseau canadien du cancer du sein), représentante des consommatrices, Stratford (Î.-P.-É.); D<sup>r</sup> Mohamed Mohamed (Saskatchewan Cancer Foundation), Saskatoon Cancer Centre, Saskatoon (Sask.); D<sup>r</sup> Ivo A. Olivotto (BC Cancer Agency), Vancouver Island Cancer Centre et University of British Columbia, Victoria (C.-B.); D<sup>r</sup> Leonard Reyno (Cancer Care Nova Scotia), Nova Scotia Cancer Centre, Halifax (N.-É.); D<sup>r</sup> Carol Sawka (Action Cancer Ontario), Centre régional de cancérologie de Toronto-Sunnybrook, Toronto (Ont.); D<sup>r</sup> Hugh Scarth (Corporation des sciences de la santé de l'Atlantique), Hôpital régional de Saint John, Saint John (N.-B.); M<sup>me</sup> Donna Seymour (Santé Canada), Division de la santé des adultes, Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Santé Canada, Ottawa (Ont.); D<sup>r</sup> S. Kishore Thain (Fondation pour la recherche en cancérologie et le traitement du cancer de Terre-Neuve), Dr. H.B. Murphy Cancer Centre, St. John's, (T.-N.); D<sup>r</sup> Timothy Whelan (Action Cancer Ontario), Centre régional de cancérologie de Hamilton et Université McMaster, Hamilton (Ont.); et, au moment d'aller sous presse, D<sup>r</sup> Jean Deschênes (Comité consultatif sur le cancer du Québec), Hôpital général juif, Québec (Qué.); D<sup>r</sup> L. Arthur Firth (Saskatchewan Cancer Foundation), Allan Blair Cancer Centre, Regina (Sask.); D<sup>r</sup> Maureen C. Nolan (Fondation pour la recherche en cancérologie et le traitement du cancer de la Nouvelle-Écosse), Nova Scotia Cancer Centre, Halifax (N.-É.); et D<sup>r</sup> John W. Sellors (Collège des médecins de famille du Canada), Université McMaster, Hamilton (Ont.).