

# Indications classiques et limites du ganglion sentinelle dans le cancer du sein

V. LAVOUÉ <sup>1, 2 \*</sup>, K. MORCEL <sup>1</sup>, S. LORAND <sup>1</sup>, P. TAS <sup>2</sup>, C. BENDAVID <sup>2</sup>,  
S. ROUQUETTE <sup>1, 2</sup>, F. FOUCHER <sup>1, 2</sup>, J. LEVÊQUE <sup>1, 2</sup>  
(Rennes)

## Résumé

*La technique du ganglion sentinelle (GS) dans le cancer du sein est apparue au cours des années 1990. Devant les bons résultats de cette technique dans les premières publications, elle a été proposée en routine mais limitée aux tumeurs de petite taille (moins de 2 cm), unifocales sur un sein non opéré. Devant le recul des premières séries et le bon contrôle carcinologique montrés (absence de récurrence axillaire notamment), les indications du GS s'élargissent aux cancers du sein allant jusqu'à 5 cm. Cependant, certaines indications doivent encore être validées comme l'application du GS aux tumeurs multifocales, aux seins déjà opérés ou encore après chimiothérapie néo-adjuvante. Le corollaire de la technique du GS est la nécessité d'un certain nombre de réinterventions en cas d'envahissement tumoral du GS découvert à l'analyse histologique définitive.*

1 - CHU Anne de Bretagne - Service de gynécologie - 16 boulevard de Bulgarie -  
BP 90243 - 35203 Rennes cedex 2

2 - Centre régional universitaire de sénologie - CRLCC Eugène Marquis - Avenue de  
la Bataille Flandres-Dunkerque - CS 44229 -35402 Rennes cedex

\* Correspondance : [vincent.lavoue@chu-rennes.fr](mailto:vincent.lavoue@chu-rennes.fr)

*Ce taux de réinterventions pourra être limité dans l'avenir par l'amélioration et la diffusion des techniques d'examen per-opératoire du GS, et éventuellement par la validation prospective de scores ou nomogrammes permettant de définir des populations à bas risque d'invasissement des ganglions non sentinelles en cas d'invasissement du GS.*

*Mots clés : cancer du sein, tumorectomie, ganglion sentinelle*

### **Déclaration publique d'intérêt**

Je soussigné, Vincent Lavoué, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

## **INTRODUCTION**

La prise en charge d'un cancer du sein nécessite l'évaluation de l'invasissement tumoral du creux axillaire. Cet invasissement axillaire représente un des critères pronostiques majeurs et guide, avec les caractéristiques de la tumeur primitive, la mise en place du traitement adjuvant [1]. Le curage axillaire classique des niveaux 1 et 2 de Berg [2], emportant théoriquement au moins 10 ganglions pour une bonne représentativité, a été longtemps le moyen traditionnel de stadification du creux axillaire. Le prélèvement du ganglion sentinelle (GS) du cancer du sein a émergé au début des années 90, emportant en moyenne 2 ganglions [3] ; il apporte l'information sur l'invasissement axillaire tout en évitant la morbidité du curage classique, représentée par le lymphœdème, la perte de mobilité et la perte de sensibilité du bras [4, 5]. La technique du GS s'est rapidement répandue dans le monde et s'est imposée actuellement comme un *gold standard* de l'évaluation du creux axillaire dans le cancer du sein (au moins pour les tumeurs de petite taille) [6-8]. Le prélèvement du GS permet ainsi d'éviter un curage axillaire complet dans environ 70 % des cas de cancer du sein de moins de 2 cm.

L'évaluation de la technique du GS repose sur deux critères : le taux de détection du GS et le taux de faux négatifs (FN). Même si la technique chirurgicale du GS ne présente pas de problème majeur, il existe des FN rendant un risque de sous-stadification et donc de sous-traitement du cancer du sein. Ainsi, devant la crainte de l'impact négatif de cette technique sur la survie sans récurrence et la survie globale des patientes traitées pour cancer du sein, les recommandations françaises de 2005 ont proposé des indications très strictes pour le GS en limitant cette technique aux tumeurs invasives en place de moins de 2 cm, unifocales, non inflammatoires, sans adénopathies palpables, pour des équipes ayant une courbe d'apprentissage satisfaisante. Cependant, les données sur le GS dans le cancer du sein se sont étoffées depuis 2005, les études publiées ont rapporté un taux de FN supérieur aux 5 % espérés [9-13] (même pour des tailles tumorales de moins de 2 cm) mais avec un taux de récurrence axillaire bien plus faible qu'attendu (< 1 %) pour un suivi médian de plus de 5 ans [3, 11, 14-16]. La technique du GS semble donc ne pas altérer le contrôle local du cancer du sein et ne pas avoir d'impact négatif sur la survie globale en l'absence de curage axillaire si le GS est indemne de cellules cancéreuses [17, 18]. Devant ces données de la littérature rassurantes sur la sécurité carcinologique du GS, il est possible d'élargir ses indications de manière raisonnée, ce d'autant que les indications des traitements adjuvants se sont étendues notamment pour les tumeurs de grande taille. L'indication du prélèvement du GS sans curage complémentaire systématique pour des tumeurs mammaires jusqu'à 5 cm paraît maintenant acquise [19]. A contrario, l'élargissement des indications aux seins déjà opérés, aux tumeurs multiples ou en post-chimiothérapie repose encore sur un niveau de preuve assez faible qu'il convient de discuter. Enfin, la technique du GS du sein pose la question du curage axillaire secondaire en cas d'envahissement du GS. Des scores ou nomogrammes ont été développés pour essayer d'épargner un curage axillaire à un sous-groupe de patientes à faible risque d'envahissement des ganglions non sentinelles [20]. De même une grande étude a déjà pu montrer l'absence d'impact négatif sur la survie globale pour des patientes sélectionnées n'ayant pas eu de curage axillaire complémentaire malgré un GS envahi [21-23]. Le curage axillaire complémentaire après un GS envahi reste cependant encore la norme.

Dans ce travail, nous allons présenter les indications élargies du GS dans le cancer du sein paraissant validées et celles dont le niveau de preuve faible doit rendre prudent son utilisation. La place du curage axillaire complémentaire en cas de GS envahi sera également discutée.

## I. LA TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE : COLLOÏDES, SITE D'INJECTION ET BONNES PRATIQUES

Le taux de détection du GS est lié à la technique d'identification de ce GS. Actuellement, les recommandations sont l'utilisation d'une méthode combinée de détection : colorimétrique et isotopique. Cependant la technique n'est pas standardisée en ce qui concerne le site d'injection (intra-tumoral, péri-tumoral, sous-cutané en regard de la tumeur ou péri-aréolaire), le volume d'injection, le choix du radio-colloïde utilisé (le diamètre du colloïde conditionne sa rapidité de diffusion dans les lymphatiques et de manière liée le volume injecté nécessaire sous pression ou non pour obtenir un bon taux de détection [10]).

En France (et en Europe), en pratique clinique et dans les études, le colorant injecté est essentiellement le bleu patenté à raison d'un volume de 2 ml. De même, le radio-colloïde utilisé est majoritairement du sulfure de rhénium de diamètre 100 nm (Nanocis®) à une dose de 30 à 40 MBq répartie dans 2 à 4 seringues de 0,5 ml [9, 24]. Le site d'injection péri-tumoral ou péri-aréolaire a été comparé en termes de taux de détection du GS et celui-ci est identique (à plus de 99 %) [24]. Cependant, le taux de FN n'a pas été évalué pour valider complètement la voie péri-aréolaire et s'assurer que le drainage d'organe (le sein) est bien superposable au drainage de la tumeur [24]. En pratique, la voie péri-aréolaire est une voie facile d'utilisation et reproductible, ce qui participe à sa diffusion, d'autant que les services de médecine nucléaire ne sont pas toujours organisés pour permettre une injection sous échographie avec un radiologue pour les lésions non palpables, même si cette organisation reste possible [25]. Les échecs d'identification du GS dans les protocoles « européens » sont liés à des paramètres difficilement modifiables : index de masse corporelle  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , une tumeur ailleurs que dans le quadrant supéro-externe et la non-visualisation d'un GS à la lymphoscintigraphie [9].

Quant au taux de FN, son taux doit être idéalement le plus proche possible de zéro. Cependant dans les séries prospectives multicentriques, il reste élevé entre 5 et 10 % [9, 10, 12, 13]. Les paramètres modifiables qui permettent de réduire le taux de FN sont l'utilisation d'une technique combinée colorimétrique et isotopique [26], l'analyse du GS en coupes multiples avec analyse immunohistochimique [27], le diagnostic préopératoire de cancer infiltrant [10], le prélèvement de plus d'un GS [9, 10] et enfin l'expérience du chirurgien ou plus exactement de l'équipe (médecin nucléaire, chirurgien, anatomopathologiste) pratiquant la technique [9, 10].

L'expérience du chirurgien (notamment le nombre de procédures par mois) influe sur le taux de détection et le taux de FN [28, 29], et introduit la notion de courbe d'apprentissage pour répondre au gage de qualité nécessaire à la pratique du GS. Le nombre de procédures sentinelles nécessaires suivies d'un curage axillaire pour valider la technique avec un seuil de détection supérieur à 90 % et un taux de FN inférieur à 5 % n'est pas consensuel et est arrêté arbitrairement à 50 procédures dans les recommandations [30]. Aujourd'hui, il n'apparaît plus licite (ou même éthique) de réaliser une série de GS avec curage systématique dans le cadre d'une courbe d'apprentissage du chirurgien. Cet apprentissage semble devoir passer maintenant par un compagnonnage d'un certain nombre de procédures effectuées avec un autre chirurgien, lui-même rodé à la technique du GS sans réalisation systématique du curage axillaire.

**Au total, la pratique du GS dans le cancer du sein nécessite une double détection colorimétrique et isotopique, la réalisation de coupes sériées du GS (avec immunohistochimie) en anatomopathologie et une équipe expérimentée.**

## II. INDICATIONS CLASSIQUES DU GS DANS LE CANCER DU SEIN ET POUVANT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME VALIDÉES

### **Prélèvement du ganglion sentinelle pour les tumeurs mammaire de plus de 2 cm**

Devant les données rassurantes de la technique du GS dans le cancer du sein sur le risque de récurrence axillaire et la survie globale, la question de l'élargissement de ses indications à des tumeurs de plus de 2 cm se pose. Les recommandations américaines proposent déjà le GS pour des tumeurs unifocales non inflammatoires de moins de 5 cm [13]. La limitation du prélèvement du GS aux tumeurs de petite taille permet théoriquement de réduire le taux de FN du fait d'une moindre fréquence d'envahissement axillaire. Cependant, le taux d'extension tumorale axillaire n'est pas seulement lié à la taille tumorale mais aussi à son grade ou à la présence d'embolies lymphovasculaires. Ainsi la taille tumorale comme critère d'utilisation ou non du GS pour se prémunir d'un taux important de FN apparaît comme un critère

unique non pertinent. Par ailleurs, l'impact de la taille tumorale sur le taux de FN a été évalué : les publications évaluant le prélèvement du GS sur des tailles tumorales de plus de 2 cm n'ont pas retrouvé d'augmentation des taux de FN par rapport aux tumeurs plus petites (Tableau 1). De même, l'impact de la taille tumorale ne modifie pas le taux d'identification du GS qui reste supérieur à 90 % dans les séries publiées [10, 31-37]. Il faut toutefois noter que plus la taille tumorale augmente et plus le risque d'envahissement du GS augmente (67 % pour les tumeurs > 3cm), diminuant ainsi mathématiquement le nombre de patientes pouvant bénéficier de l'économie d'un curage axillaire, ce qui diminue l'intérêt de la technique du GS [34, 36].

**Au total, les indications du GS peuvent être élargies aux tumeurs du sein T2N0 (inférieures à 5 cm). Compte tenu des données nombreuses de la littérature, cette indication peut être considérée aujourd'hui comme classique.**

*Tableau 1 - Taux de faux négatifs du ganglion sentinelle en fonction de la taille tumorale*

	T1	T2			T3
Études	< 2 cm	≥ 2 cm	≥ 3 cm	≥ 4 cm	≥ 5 cm
Wong <i>et al.</i> [31]	9 %	6,8 %			3,4 %
Chung <i>et al.</i> [123]	nc	nc	nc	nc	3 %
Schüle <i>et al.</i> [32]	nc	nc	8 %		
Lelièvre <i>et al.</i> [34]	nc	nc	4 %		
Martin <i>et al.</i> [35]	9,3 %		4,9 %		
Bedrosian <i>et al.</i> [36]	nc	3 %			3 %
Krag <i>et al.</i> (NASBP-B32) [10]	nc	8,9 %		7,4 %	
Zavagno <i>et al.</i> [18]	18 %	0 %			nc
nc : non communiqué					

### III. INDICATIONS RAISONNABLES DE L'UTILISATION DU GS DANS LE CANCER DU SEIN MAIS NÉCESSITANT ENCORE UNE VALIDATION À LONG TERME

#### III.1. Prélèvement du ganglion sentinelle sur un sein déjà opéré

La technique du GS sur un sein déjà opéré a été contre-indiquée dans les recommandations initiales de Saint-Paul-de-Vence 2005 du fait de l'absence d'information sur les taux d'identification et le taux de FN dans cette situation, et la supposition qu'une chirurgie préalable pouvait sectionner les lymphatiques et donc modifier le drainage lymphatique et l'identification du GS. Cependant un certain nombre d'études a permis de montrer l'absence d'impact d'une chirurgie mammaire préalable sur le taux d'identification et le taux de FN (Tableau 2) [38-42].

Tableau 2 - Prélèvement du ganglion sentinelle après chirurgie mammaire préalable

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de faux négatifs
Haig <i>et al.</i> [38]	181	83 %	NR
Tafra <i>et al.</i> [39]	165	91 %	11 %
Wong <i>et al.</i> [40]	763	93 %	8 %
Heuts <i>et al.</i> [41]	88	99 %	0
Celebioglu <i>et al.</i> [42]	75	96 %	10 %

Ces séries n'ont pas montré d'impact significatif du volume glandulaire réséqué, du délai entre la chirurgie et la réalisation du prélèvement du GS et enfin, de la localisation de la tumeur (y compris au niveau du quadrant supéro-externe). Quant à la technique de réalisation du GS, les recommandations classiques (citées plus haut) s'appliquent avec une variante : la nécessité d'au moins un site d'injection en péri-cavitaire. Du fait du diagnostic préopératoire des cancers du sein par des biopsies percutanées, l'indication de la réalisation d'une biopsie du GS (BGS) sur un sein déjà opéré est heureusement rare. De même, l'élargissement des indications du GS pour certains cas de carcinome canalaire *in situ* (*cf. infra*) doit permettre de diminuer le recours à la BGS sur un sein déjà opéré. Cependant, en cas de nécessité, toutes les données de la littérature sont concordantes

sur le taux d'identification du GS et le taux du FN en cas de sein cicatriciel, et rendent licite la réalisation du GS sur un sein opéré. Une validation prospective avec un effectif suffisant apparaît cependant encore nécessaire pour complètement valider cette indication.

**Au total, les indications du GS peuvent être probablement élargies chez les patientes avec un sein déjà opéré. Le site d'injection des marqueurs doit comporter au moins un site en péri-cavitaire.**

### III.2. Le ganglion sentinelle dans le cancer canalaire *in situ*

La nécessité d'une évaluation ganglionnaire axillaire dans les cancers canauxaires *in situ* (CCIS) est non consensuelle. Pourtant, il existe une possibilité d'envahissement ganglionnaire axillaire qui est évaluée de 0 à 16,7 % avec un taux moyen de 7,4 % [IC : 6,2-8,9] en cas de diagnostic préopératoire de CCIS, et de 0 à 13 % avec un taux moyen de 3,7 % [IC : 2,8-4,8] en cas de diagnostic postopératoire [43]. Ces variations du taux d'envahissement sont liées aux risques de la biopsie percutanée mammaire à méconnaître des zones d'infiltration ou de micro-infiltration découvertes ensuite sur l'histologie définitive et augmentant le risque d'envahissement axillaire. Le taux de sous-estimation d'un cancer invasif après le diagnostic d'un CCIS à la biopsie percutanée mammaire est autour de 22,8 % [95 % IC : 19-26,5] [44]. Le taux de sous-estimation varie en fonction du calibre de l'aiguille de biopsie ou encore de la taille du signal radiologique. Le taux de sous-estimation diminue avec l'augmentation de la taille de l'aiguille et augmente avec l'augmentation de la taille de signal radiologique [44]. Comme autres facteurs de sous-estimation, on retrouve le type comédo-carcinome, la présence de nécrose, le grade, la présence clinique d'une masse [45]. Tous ces éléments (envahissement ganglionnaire potentiel en cas de CCIS pur et risque de découverte d'infiltration ou de micro-infiltration à l'examen histologique) font retenir l'indication d'un prélèvement du GS dans certaines indications. Ainsi les recommandations de Saint-Paul-de-Vence de 2009 font proposer le prélèvement d'un GS en cas d'indication de mastectomie d'emblée devant un CCIS ; et en cas de traitement conservateur, le GS est à proposer en cas de CCIS de haut grade, de CCIS étendu (> 40 mm) et de présentation nodulaire du CCIS. De même, une concertation multidisciplinaire préopératoire pour permettre d'évoquer une suspicion de micro-invasion sur la radiologie ou l'histologie d'une biopsie percutanée est importante [46]. Le respect de ces recommandations doit permettre de diminuer le recours à la

BGS sur un sein déjà opéré ou à un curage axillaire en cas de mastectomie, en cas de découverte d'un cancer invasif sur la pièce opératoire.

**Au total, le prélèvement du GS axillaire doit être proposé dans le cadre d'un CCIS en cas d'indication de mastectomie d'emblée, en cas de traitement conservateur si le CCIS est de haut grade et/ou étendu (> 40 mm), et en cas de présentation nodulaire du CCIS.**

#### IV. INDICATIONS DU GS NÉCESSITANT UNE VALIDATION AVANT SON UTILISATION HORS PROTOCOLE DE RECHERCHE

##### IV.1. Prélèvement du GS avant ou après chimiothérapie néo-adjuvante

L'élargissement des indications du GS à des tumeurs mammaires de grande taille fait apparaître une nouvelle question sur sa réalisation en cas de chimiothérapie néo-adjuvante. En effet, en cas de taille tumorale ne permettant pas un traitement conservateur mammaire et d'indication de chimiothérapie, celle-ci est proposée en néo-adjuvant pour réduire la taille tumorale et espérer un traitement chirurgical mammaire conservateur au décours [47]. La réalisation ou non de la biopsie du GS avant ou après chimiothérapie est donc à définir.

La réalisation d'une BGS avant la chimiothérapie peut être proposée mais la conduite après cette première BGS reste en suspens. En cas d'envahissement tumoral du GS : faut-il faire un curage axillaire systématique après chimiothérapie ou alors réaliser un 2<sup>e</sup> prélèvement du GS pour épargner un curage axillaire aux patientes pour lesquelles la chimiothérapie aurait stérilisé les ganglions ? Cette 2<sup>e</sup> attitude pose la faisabilité d'un 2<sup>e</sup> prélèvement du GS et suppose l'acceptation d'une possible augmentation du taux de FN. En effet, le taux de FN augmente potentiellement en cas d'envahissement tumoral axillaire pré-chimiothérapie [48-53]. Cette attitude de 2 prélèvements successifs du GS avant et après chimiothérapie a été réalisée dans 2 études avec des résultats contradictoires [54, 55]. En cas d'absence d'envahissement tumoral sur le GS pré-chimiothérapie, cela permettrait d'économiser un curage axillaire post-chimiothérapie.

La réalisation d'une BGS après chimiothérapie a été évaluée par plusieurs études (Tableau 3) et montre un taux d'identification supérieur à 90 % [53, 56] avec un taux de FN légèrement supérieur à

Tableau 3 - Prélèvement du ganglion sentinelle après chimiothérapie néo-adjuvante

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de faux négatifs
Xing <i>et al.</i> [57] (méta-analyse de 21 séries)	1 273	91 %	12 %
Tausch <i>et al.</i> [58]	167	85 %	8 %
Lee <i>et al.</i> [59]	238	78 %	6 %
Kinoshita <i>et al.</i> [50]	104	93 %	10 %
Gimbergues <i>et al.</i> [52]	129	94 %	14 %
Classe <i>et al.</i> [53]	195	90 %	11,5 %

10 % [50, 52, 53, 56-59]. Le critère qui fait augmenter le taux de FN pour la BGS après chimiothérapie néoadjuvante est probablement l'envahissement ganglionnaire axillaire initial (avant chimiothérapie), comme l'a montré l'étude GANEA 1 [53]. L'évaluation du creux axillaire avant chimiothérapie néo-adjuvante paraît donc nécessaire avant de réaliser une BGS en post-chimiothérapie. Cette évaluation du creux axillaire peut se faire cliniquement et par une échographie axillaire avec cytoponction ou biopsies des ganglions suspects. La valeur de l'examen clinique pour évaluer l'envahissement axillaire a une mauvaise sensibilité (30 %) et une meilleure spécificité (80 %) [60]. L'échographie couplée à un prélèvement (en général une cytoponction) permet d'avoir une sensibilité diagnostique de 75 % [IC : 70-79] (si la cytoponction ramène du matériel exploitable) avec une spécificité à 98 % [IC : 96-99] [61]. Cette attitude d'une évaluation du creux axillaire par une échographie avant la chimiothérapie suivie d'une BGS après la chimiothérapie est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre du PHRC GANEA 2. Cette indication du GS après chimiothérapie adjuvante reste donc encore en cours d'évaluation.

**Au total, une évaluation échographique négative du creux axillaire avant une chimiothérapie néo-adjuvante peut potentiellement autoriser une BGS avec abstention du curage en cas de GS négatif chez des patientes après chimiothérapie néo-adjuvante. Cette indication de BGS nécessite encore d'être validée avant sa généralisation. Le GS réalisé avant chimiothérapie néo-adjuvante n'est pas évalué actuellement.**

## IV.2. Prélèvement du ganglion sentinelle sur une tumeur multiple

Les tumeurs multiples regroupent le terme de tumeurs multifocales (au moins deux lésions invasives dans deux quadrants différents du sein) et le terme de tumeurs multicentriques (au moins deux lésions invasives dans le même quadrant mammaire). Pour beaucoup d'auteurs, une tumeur multiple est liée à un sur-risque d'envahissement axillaire (estimé à 20 %) [62]. Traditionnellement, la présence de lésions invasives multiples faisait contre-indiquer la technique du GS pour explorer le creux axillaire. Cependant, les séries publiées présentant les données du GS suivies d'un curage axillaire systématique montrent un taux d'identification supérieur à 90 % quasiment identique à la technique du GS dans les tumeurs unifocales (Tableau 4) [63-71].

Tableau 4 - Tumeurs multiples et prélèvement du ganglion sentinelle

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de faux négatifs
Mertz <i>et al.</i> [63]	16	98 %	0 %
Tousimis <i>et al.</i> [64]	70	nc	8 %
Goyal <i>et al.</i> [65]	75	95 %	9 %
Knauer <i>et al.</i> [66]	125	91 %	4 %
Ferrari <i>et al.</i> [67]	31	100 %	7 %
D'Eredita <i>et al.</i> [68]	30	100 %	6 %
Holwitt <i>et al.</i> [69]	41	100 %	7 %
Kim <i>et al.</i> [70]	127	98 %	8 %
Giard <i>et al.</i> [71]	211	93 %	14 %

Dans ces séries les sites d'injection de l'isotope ou du colorant peuvent varier, mais compte tenu du caractère multiple de la tumeur, la voie péri-aréolaire est préférable. Le taux de FN est inférieur à 10 % dans les premières séries. Cependant la dernière étude publiée sur le GS en cas de tumeur mammaire multiple, qui est prospective et avec le plus grand nombre de patientes incluses, a montré un taux de FN important (14 %) [71]. Cette dernière étude (française) impose donc la prudence pour l'élargissement des indications du GS aux tumeurs multiples, bien que les recommandations américaines acceptent cette indication [13] ainsi que les recommandations de Saint-Paul-de-Vence [72]. Cependant en cas de multicentricité de rencontre, c'est-à-dire en

cas de découverte sur pièce opératoire d'une tumeur multicentrique, diagnostiquée initialement comme unique en préopératoire, la reprise opératoire pour un curage axillaire au cours d'une seconde anesthésie en cas de GS non envahi peut paraître excessive.

**Au total, les tumeurs multiples (multicentriques ou multifocales) du sein, diagnostiquées en préopératoire, doivent faire hésiter à réaliser un GS compte tenu des données divergentes de la littérature. Cependant devant une multicentricité de rencontres découvertes sur l'histologie de la pièce opératoire, il paraît licite d'éviter de recourir à une reprise du creux axillaire pour un curage en cas de GS indemne.**

## V. INDICATIONS DU GS NON RECOMMANDÉES

### **V.1. Prélèvement du ganglion sentinelle chez une patiente enceinte, atteinte d'un cancer du sein**

La technique du GS soulève quelques questions chez une patiente enceinte, atteinte d'un cancer du sein. Tout d'abord, il s'agit de la toxicité de la technique pour l'embryon ou le fœtus. Ensuite, il s'agit de l'intérêt du GS pour des patientes jeunes présentant des cancers du sein pour lesquels il existe un envahissement axillaire dans plus de 50 % des cas [73]. Chez une femme enceinte, l'utilisation de la détection colorimétrique n'est pas possible compte tenu de la contre-indication du bleu patent chez la femme enceinte et seule la détection isotopique est envisageable. L'irradiation reçue potentiellement par l'embryon ou le fœtus est faible dans le cadre d'une détection isotopique du GS [73, 74], ce qui peut rendre licite son utilisation chez une femme enceinte. Le pas a été franchi par une équipe italienne chez 12 patientes enceintes avec une issue de grossesse favorable et une faisabilité de la technique du GS dans ce contexte [73]. Cependant, aucune société savante ne recommande son utilisation chez la femme enceinte [13].

**En conclusion, le prélèvement du GS chez une femme enceinte, atteinte d'un cancer du sein, n'est pas recommandé.**

## **V.2. Prélèvement du ganglion sentinelle chez un homme atteint d'un cancer du sein**

Le cancer du sein chez l'homme est une pathologie rare souvent diagnostiquée à des stades évolués avec des tumeurs de taille élevée [75, 76]. Ainsi, les études consacrées à l'évaluation du GS chez l'homme atteint d'un cancer du sein sont de faible effectif : par exemple 16 cas pour la série de Port *et al.* ou encore 7 cas pour Albo *et al.* [77, 78]. Cependant, compte tenu du pronostic équivalent entre l'homme et la femme des cancers du sein au même stade, des mêmes modalités de traitement (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie) et d'une morbidité équivalente du curage axillaire entre les deux sexes, les recommandations américaines indiquent la technique du GS comme licite chez l'homme atteint d'un cancer du sein.

**Au total, il n'existe pas de recommandations françaises pour l'indication du GS chez l'homme atteint d'un cancer du sein. Les recommandations américaines de 2005 la rendent licite, mais les effectifs des séries traitant de ce sujet sont cependant extrêmement faibles.**

## **V.3. Prélèvement du GS pour la récurrence homolatérale d'un cancer du sein après évaluation du creux axillaire lors du premier cancer du sein**

La réalisation du prélèvement du GS pour une récurrence homolatérale d'un cancer du sein sur un creux axillaire déjà opéré a été évaluée par quelques rares études [79, 80]. Le taux de détection du GS est situé entre 29 et 55 % et inversement proportionnel au nombre de ganglions retirés lors du premier cancer. La réalisation de la technique du GS dans ces indications montre plus de drainage extra-axillaire à la lymphoscintigraphie préopératoire qu'en cas de GS initial [79, 80]. Le taux de FN est difficile à donner dans cette indication. Par ailleurs, l'évaluation du creux axillaire cliniquement libre peut se discuter en cas d'antécédents de curage axillaire réalisé lors du cancer initial...

**Au total, il n'existe pas d'indication à réaliser un GS en cas de récurrence homolatérale d'un cancer du sein qui a déjà bénéficié d'une évaluation axillaire lors du cancer initial.**

## VI. ÉTUDE EXTEMPORANÉE DU GANGLION SENTINELLE OU COMMENT DIMINUER LE TAUX DE RÉINTERVENTIONS ?

L'examen extemporané du GS n'est pas forcément réalisé par toutes les équipes. Il permet d'économiser une nouvelle intervention à la patiente en cas d'envahissement du GS par la réalisation d'un curage axillaire immédiat. L'économie d'une deuxième intervention apporte un bénéfice important pour la patiente. Pour un tel bénéfice, il faut une technique extemporanée fiable rapide et peu coûteuse [81]. Les empreintes ou appositions cytologiques et les coupes en congélation des tranches ganglionnaires sont les techniques les plus courantes. Ces techniques présentent d'excellentes spécificités. Par contre, leur sensibilité varie de 34 % à 95 % [81-84] et de 36 à 93 % [84-91], respectivement. Leur taux de FN varie de 9 à 52 % et de 5 à 70 % [81-92], respectivement. L'utilisation de ces techniques extemporanées permet d'économiser une seconde intervention dans 20 à 30 % des cas [91, 93]. La grande variabilité de la sensibilité et du taux de FN est liée au taux d'envahissement axillaire, lui-même lié aux caractéristiques tumorales. En effet plus la tumeur est « agressive » (emboles vasculaires, taille tumorale importante, patiente jeune, etc.), et plus le risque d'envahissement ganglionnaire par une macrométastase est important, augmentant ainsi mathématiquement la sensibilité et diminuant le taux de FN. Par contre plus les critères d'inclusion des séries publiées sélectionnent des tumeurs de bon pronostic (taille tumorale petite, etc.), et plus le risque d'envahissement ganglionnaire est faible avec potentiellement plus de micrométastases que de macrométastases en cas d'envahissement [84]. En effet, les micrométastases mettent en défaut les techniques extemporanées avec une sensibilité de détection des micrométastases qui n'est que de 10 % à 22 % pour les empreintes cytologiques [81, 83]. Un autre facteur intervenant dans la variation des sensibilités et du taux de FN est les modalités de prise en charge du ganglion en examen extemporané de même qu'en examen anatomopathologique définitif. Pour la prise en charge du GS en extemporané, le traitement du GS est très variable d'une équipe à l'autre : par exemple pour Creager *et al.*, section en deux du GS, et pour Lorand *et al.*, section de tout le ganglion tous les 4 mm ou 2 mm [81, 94]. De même que la prise en charge anatomopathologique définitive est non consensuelle : l'échantillonnage (espacement et nombre de niveaux de coupe du GS) est très variable (les recommandations indiquent d'avoir un échantillonnage maximum de 1 mm du GS [95]), mais la recherche

de micrométastases nécessite des niveaux de coupe de 200 µm), l'utilisation de l'immunohistochimie est également variable.

Une nouvelle technologie de biologie moléculaire par PCR permet, au prix d'un temps de traitement plus long (30 à 40 min), une fiabilité comparable à l'analyse histologique définitive pour des envahissements ganglionnaires supérieurs à 0,2 mm, donc permettant de détecter des micrométastases. Il existe deux machines sur le marché : OSNA® commercialisé par SYSMEX pour One Step Nucleic Acid Amplification détectant l'ARNm de la cytokératine 19, et Veridex® détectant également l'expression de la CK19 en RT-PCR (mais dont la commercialisation par la société Johnson & Johnson vient de s'arrêter) [96-103]. Ces techniques rapportent une sensibilité et spécificité de 100 % et 96 % respectivement. Ces techniques sont utilisées en routine déjà dans certains centres en France. Il est à noter que l'exploration du GS par l'une ou l'autre de ces machines « consomme » le ganglion et qu'il n'existe plus de tissu sur lame pouvant être secondairement relu.

**Au total, l'examen extemporané du GS par les techniques conventionnelles (empreintes cytologiques ou coupes en congélation) rend compte d'un taux de FN important limitant l'intérêt de l'examen extemporané dans les petites tumeurs du sein à bon pronostic [84]. L'analyse histologique définitive du GS n'est pas standardisée et nécessite la précision sur le compte-rendu d'anatomopathologie du niveau d'échantillonnage (espacement et nombre de niveaux de coupe du GS) et de la méthodologie utilisée (H & E et/ou IHC) [95]. L'apparition des techniques de biologie moléculaire pourrait permettre d'améliorer la détection des micrométastases dans le GS en opératoire, et donc de diminuer les taux de réintervention.**

## VII. QUEL BÉNÉFICE DU CURAGE AXILLAIRE APRÈS LE DIAGNOSTIC D'UN GANGLION SENTINELLE ENVAHI ?

Dans plus de 50 % des cas de GS envahi, les ganglions non sentinelles ne sont pas envahis [104] et se pose donc l'intérêt d'un curage axillaire complémentaire. L'économie d'un curage axillaire permet toujours une moindre morbidité (moins de lymphoedèmes, moins de douleurs...), même si celle-ci n'est pas aggravée par une chirurgie en deux temps du creux axillaire (prélèvement du GS puis curage axillaire dans un deuxième temps) [105, 106].

Différentes études se sont attachées à établir des sous-populations à bas risque d'envahissement des ganglions non sentinelles par l'intermédiaire de scores. Le plus connu est le nomogramme du Memorial Sloan-Kettering Hospital disponible sur internet [107], mais d'autres scores ont été développés par d'autres équipes [108, 109], y compris françaises [4, 20]. Ces scores sont intéressants avec une bonne fiabilité pour prédire le risque d'envahissement des ganglions non sentinelles pour une patiente en cas de macrométastases du GS, et se révèlent également fiables pour certains d'entre eux pour les micrométastases du GS (dont le risque d'envahissement des GNS se situe autour de 10 à 20 %) [20, 110, 111]. La validation de ces modèles, permettant l'abstention de l'extension du curage axillaire en cas d'envahissement du GS, nécessite encore une validation prospective multicentrique avant de permettre son application en routine. Dans cette optique, un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) national (NOTEGS) est en cours, qui évalue la fiabilité de l'utilisation combinée de deux prédicteurs du statut des GNS en cas d'envahissement du GS : le nomogramme du MSKCC et le score de Tenon. Cependant, le taux d'envahissement des ganglions non sentinelles est faible dans les séries de la littérature réalisant un curage axillaire après découverte d'un GS positif en micrométastase sur un CCIS pur initial [112-116]. Il est de 7 % dans la série multicentrique française colligée par Houvenaeghel [110]. Ainsi, les recommandations de Saint-Paul-de-Vence 2009 [117] proposent qu'en cas d'amas cellulaire ou de cellules isolées tumorales au niveau du GS, un curage axillaire peut être omis si la tumeur initiale est un CCIS sans micro-infiltration. Il sera par contre discuté en cas de micro-infiltration. De même, si la tumeur primaire est de petite taille (T1a-b) ou d'histologie particulière (exemple : les carcinomes tubuleux), l'omission d'un curage complémentaire en cas de micrométastases sur le GS est envisageable [117].

Par ailleurs, l'intérêt d'un curage complémentaire en cas de GS envahi pose la question de l'impact de l'ablation des GNS sur la survie sans récurrence et globale, ainsi que de manière liée de l'impact de l'envahissement des GNS sur la décision thérapeutique (chimiothérapie ou non). L'impact du curage axillaire sur la survie sans récurrence (notamment la récurrence axillaire) est controversé. Avant la diffusion de la technique du GS, des études ont montré que le nombre de ganglions axillaires envahis était inversement proportionnel à la survie [118, 119] et la connaissance du statut ganglionnaire permettait d'adapter le traitement, notamment l'indication de chimiothérapie. Cependant, la prise en charge du creux axillaire par le prélèvement du GS a modifié quelques concepts : le taux de récurrence axillaire est beaucoup plus

faible qu'attendu compte tenu du taux de FN relativement important de la technique (presque 10 %) [13, 15], ensuite en cas de GS envahi, la connaissance du statut des ganglions non sentinelles ne modifie pas ou peu le traitement adjuvant dont l'indication est dominée par les caractéristiques de la tumeur primaire [23, 120]. En outre, l'abstention du curage complémentaire ne modifie pas le taux de récurrence axillaire à moyen terme dans certaines séries [121, 122]. Ainsi dans un travail randomisé, prospectif, avec un recul médian de 6 ans, publié dans JAMA par Giuliano *et al.*, l'abstention du curage axillaire après un envahissement du GS détecté par H & E, pour des patientes avec une tumeur T1 ou T2 traitées par un traitement conservateur associé à une radiothérapie de l'ensemble de la glande (et donc irradiant la partie basse de l'aisselle), n'était pas inférieure à réaliser un curage complémentaire enlevant les GNS en termes de contrôle local, de survie sans récurrence et de survie globale [23]. Ainsi, plus que la définition d'un sous-groupe de population à faible risque d'envahissement des GNS pouvant se passer d'un curage complémentaire, c'est l'abstention du curage complémentaire pour toutes les patientes qui pourrait voir le jour dans les années à venir. Cependant, au jour d'aujourd'hui, le curage complémentaire en cas de GS envahi reste le principe.

**En conclusion, la réalisation d'un curage axillaire en cas d'envahissement du ou des GS par une micro- ou macrométastase reste recommandée en pratique courante. En cas de micrométastase sur le GS, le curage axillaire peut être évité si la tumeur primaire est de petite taille (T1a-b) ou d'histologie particulière (exemple : les carcinomes tubuleux). Il reste indiqué en cas de doute sur l'indication d'une chimiothérapie adjuvante.**

## CONCLUSION

La technique du GS a révolutionné la prise en charge moderne du cancer du sein et changé les concepts carcinologiques du curage, au moins dans la pathologie tumorale mammaire. Le recul important et la bonne sécurité carcinologique de la technique du GS permettent maintenant d'élargir ses indications à des tumeurs allant jusqu'à 5 cm. La réalisation du GS sur un sein déjà opéré est même acceptable à ce jour. Il faudra cependant préférer ne pas oublier de la proposer aux patientes porteuses d'un CCIS à risque de micro-invasion (haut grade et taille  $\geq 40$  mm) ou indiquant d'emblée une mammectomie, pour

éviter d'avoir à proposer cette technique sur un sein cicatriciel. La technique du GS, après chimiothérapie néo-adjuvante ou dans le cadre d'une tumeur multifocale, doit certainement encore être réservée aux patientes incluses dans des essais cliniques avant d'autoriser ces indications en routine. L'élargissement de ces indications nécessite le maintien d'une technique rigoureuse, avec une double détection colorimétrique et isotopique et une équipe expérimentée ayant validé sa courbe d'apprentissage. Enfin, le curage axillaire complémentaire après GS envahi reste l'attitude classique, même s'il existe déjà des arguments pour montrer son faible bénéfice carcinologique. L'élargissement des indications du GS permet dès à présent l'économie de nombreux curages axillaires pour nos patientes.

## Bibliographie

- [1] Bland KI, Scott-Conner CE, Menck H, Winchester DP. Axillary dissection in breast-conserving surgery for stage I and II breast cancer: a National Cancer Data Base study of patterns of omission and implications for survival. *J Am Coll Surg* 1999;188:586-95; discussion 595-6.
- [2] Danforth DN Jr., Findlay PA, McDonald HD, Lippman ME, Reichert CM, d'Angelo T, Gorrell CR, Gerber NL, Lichter AS, Rosenberg SA, *et al.* Complete axillary lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 1986;4:655-62.
- [3] Wernicke AG, Goodman RL, Turner BC, Komarnicky LT, Curran WJ, Christos PJ, Khan I, Vandris K, Parashar B, Nori D, Chao KS. A 10-year follow-up of treatment outcomes in patients with early stage breast cancer and clinically negative axillary nodes treated with tangential breast irradiation following sentinel lymph node dissection or axillary clearance. *Breast Cancer Res Treat* 2011;125:893-902.
- [4] Barranger E, Coutant C, Flahault A, Delpech Y, Darai E, Uzan S. An axilla scoring system to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with sentinel lymph node involvement. *Breast Cancer Res Treat* 2005;91:113-9.
- [5] Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-53.
- [6] Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M, Costa A, de Cicco C, Geraghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349:1864-7.
- [7] Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, Feldman S, Kusminsky R, Gadd M, Kuhn J, Harlow S, Beitsch P. The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
- [8] Berveiller P, Mir O, Veyrie N, Barranger E. The sentinel-node concept: a dramatic improvement in breast-cancer surgery. *Lancet Oncol* 2010 Sep;11(9):906.
- [9] 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;99:203-8.
- [10] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, Weaver DL, Miller BJ, Jalovec LM, Frazier TG, Noyes RD, Robidoux A, Scarth HM, Mammolito DM, McCready DR, Mamounas EP, Costantino JP, Wolmark N. 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;8:881-8.
- [11] Kim HJ, Son BH, Park EW, Lim WS, Seo JY, Jang MA, Ku BK, Ahn SH. Axillary recurrence after negative sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat* 2009;114:301-5.
- [12] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2006;106:4-16.
- [13] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, Cochran AJ, Cody HS 3rd, Edge SB, Galper S, Hayman JA, Kim TY, Perkins CL, Podoloff DA, Sivasubramanian VH, Turner RR, Wahl R, Weaver DL, Wolff AC, Winer EP. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703-20.
- [14] Takei H, Suemasu K, Kurosumi M, Horii Y, Yoshida T, Ninomiya J, Yoshida M, Hagiwara Y, Kamimura M, Hayashi Y, Inoue K, Tabei T. Recurrence after sentinel lymph node biopsy with or without axillary lymph node dissection in patients with breast cancer. *Breast Cancer* 2007;14:16-24.
- [15] Zavagno G, Del Bianco P, Koussis H, Artioli G, Carraro P, De Salvo GL, Mencarelli R, Belardinelli V, Marconato G, Nitti D. Clinical impact of false-negative sentinel lymph nodes in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:620-5.

- [16] Van der Ploeg IM, Nieweg OE, van Rijk MC, Valdes Olmos RA, Kroon BB. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1277-84.
- [17] Moon HG, Han W, Noh DY. Comparable survival between pN0 breast cancer patients undergoing sentinel node biopsy and extensive axillary dissection: a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol* 2010;28:1692-9.
- [18] Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, Bozza F, Barutta L, Del Bianco P, Renier M, Racano C, Carraro P, Nitti D. A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy *versus* axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg* 2008;247:207-13.
- [19] Barranger E, Bigorie E. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence 2009:579-585.
- [20] Coutant C, Olivier C, Lambaudie E, Fondrinier E, Marchal F, Guillemin F, Seince N, Thomas V, Levéque J, Barranger E, Daraï E, Uzan S, Houvenaeghel G, Rouzier R. Comparison of models to predict nonsentinel lymph node status in breast cancer patients with metastatic sentinel lymph nodes: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2009;27:2800-8.
- [21] Giuliano AE, Chung AP. Long-term follow-up confirms the oncologic safety of sentinel node biopsy without axillary dissection in node-negative breast cancer patients. *Ann Surg* 2010;251:601-3.
- [22] Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Morrow M, Ballman K. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010;252:426-32; discussion 432-3.
- [23] Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305:569-75.
- [24] Rodier JF, Velten M, Wilt M, Martel P, Ferron G, Vaini-Elies V, Mignotte H, Bremond A, Classe JM, Dravet F, Routiot T, de Lara CT, Avril A, Lorimier G, Fondrinier E, Houvenaeghel G, Avigdor S. Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedures: FRANSENODE trial. *J Clin Oncol* 2007;25:3664-9.
- [25] Lavoue V, Nos C, Clough KB, Baghaie F, Zerbib E, Poulet B, Lefrere Belda MA, Ducellier A, Lecuru F. Simplified technique of radioguided occult lesion localization (ROLL) plus sentinel lymph node biopsy (SNOLL) in breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2556-61.
- [26] Radovanovic Z, Golubovic A, Plzak A, Stojiljkovic B, Radovanovic D. Blue dye *versus* combined blue dye-radioactive tracer technique in detection of sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:913-7.
- [27] Cserni G. Complete sectioning of axillary sentinel nodes in patients with breast cancer. Analysis of two different step sectioning and immunohistochemistry protocols in 246 patients. *J Clin Pathol* 2002;55:926-31.
- [28] Cox CE, Salud CJ, Cantor A, Bass SS, Peltz ES, Ebert MD, Nguyen K, Reintgen DS. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based on surgical volume analysis. *J Am Coll Surg* 2001;193:593-600.
- [29] Tafla L. The learning curve and sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2001;182:347-50.
- [30] Nos C, Clough KB. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence 2009:569-578.
- [31] Wong SL, Chao C, Edwards MJ, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, Laidley AL, McGlothlin TQ, Ley PB, Brown CM, Glaser RL, Pennington RE, Turk PS, Simpson D, McMasters KM. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancers. *Am Surg* 2001;67:522-6; discussion 527-8.
- [32] Schule J, Frisell J, Ingvar C, Bergkvist L. Sentinel node biopsy for breast cancer larger than 3 cm in diameter. *Br J Surg* 2007;94:948-51.
- [33] Behm EC, Buckingham JM. Sentinel node biopsy in larger or multifocal breast cancers: to do or not to do. *ANZ J Surg* 2008;78:151-7.

- [34] Lelievre L, Houvenaeghel G, Buttarelli M, Brenot-Rossi I, Huiart L, Tallet A, Tarpin C, Jacquemier J. Value of the sentinel lymph node procedure in patients with large size breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:621-6.
- [35] Martin RC 2<sup>nd</sup>, Chagpar A, Scoggins CR, Edwards MJ, Hagendoorn L, Stromberg AJ, McMasters KM. Clinicopathologic factors associated with false-negative sentinel lymph-node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2005;241:1005-12; discussion 1012-5.
- [36] Bedrosian I, Reynolds C, Mick R, Callans LS, Grant CS, Donohue JH, Farley DR, Heller R, Conant E, Orel SG, Lawton T, Fraker DL, Czerniecki BJ. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in patients with large primary breast tumors. *Cancer* 2000;88:2540-5.
- [37] Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, Yiangou C, Horgan K, Bundred N, Monypenny I, England D, Sinnbering M, Abdullah TI, Barr L, Chetty U, Sinnott DH, Fleissig A, Clarke D, Ell PJ. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy *versus* standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:599-609.
- [38] Haigh PI, Hansen NM, Qi K, Giuliano 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.
- [39] Tafta L, Lannin DR, Swanson MS, Van Eyk JJ, Verbanac KM, Chua AN, Ng PC, Edwards MS, Halliday BE, Henry CA, Sommers LM, Carman CM, Molin MR, Yurko JE, Perry RR, Williams R. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. *Ann Surg* 2001;233:51-9.
- [40] Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, Laidley AL, McGlothlin TQ, Ley PB, Brown CM, Glaser RL, Pennington RE, Turk PS, Simpson D, McMasters KM. The effect of prior breast biopsy method and concurrent definitive breast procedure on success and accuracy of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2002;9:272-7.
- [41] Heuts EM, van der Ent FW, Kengen RA, van der Pol HA, Hulsewe KW, Hoofwijk AG. Results of sentinel node biopsy not affected by previous excisional biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:278-81.
- [42] Celebioglu F, Frisell J, Danielsson R, Bergkvist L. Sentinel node biopsy in non-palpable breast cancer and in patients with a previous diagnostic excision. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:276-80.
- [43] Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, Adamson DJ, Brown DC, Thompson AM. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Br J Surg* 2008;95:547-54.
- [44] Houssami N, Ciatto S, Ellis I, Ambrogetti D. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy: concepts and precise overall and category-specific estimates. *Cancer* 2007;109:487-95.
- [45] Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion. *Am J Surg* 2003;186:112-6.
- [46] Cohen C, Houvenaeghel G. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. *Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence* 2009:609-619.
- [47] Bonadonna G, Veronesi U, Brambilla C, Ferrari L, Luini A, Greco M, Bartoli C, Coopmans de Yoldi G, Zucali R, Rilke F *et al*. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1539-45.
- [48] Tanaka Y, Maeda H, Ogawa Y, Nishioka A, Itoh S, Kubota K, Ue H, Nakatani K, Sasaguri S. Sentinel node biopsy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Oncol Rep* 2006;15:927-31.
- [49] Shen J, Gilcrease MZ, Babiera GV, Ross MI, Meric-Bernstam F, Feig BW, Kuerer HM, Francis A, Ames FC, Hunt KK. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer* 2007;109:1255-63.
- [50] Kinoshita T. Sentinel lymph node biopsy is feasible for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer* 2007;14:10-5.
- [51] Newman EA, Sabel MS, Nees AV, Schott A, Diehl KM, Cimmino VM, Chang AE, Kleer C, Hayes DF, Newman LA. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2946-52.

- [52] Gimbergues P, Abrial C, Durando X, Le Bouedec G, Cachin F, Penault-Llorca F, Mouret-Reynier MA, Kwiatkowski F, Maublant J, Tchirkov A, Dauplat J. 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;15:1316-21.
- [53] Classe JM, Bordes V, Campion L, Mignotte H, Dravet F, Levêque J, Sagan C, Dupre PF, Body G, Giard S. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiothérapie Néoadjuvante, a French prospective multicentric study. *J Clin Oncol* 2009;27:726-32.
- [54] Khan A, Sabel MS, Nees A, Diehl KM, Cimmino VM, Kleer CG, Schott AF, Hayes DF, Chang AE, Newman LA. Comprehensive axillary evaluation in neoadjuvant chemotherapy patients with ultrasonography and sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005;12:697-704.
- [55] Schrenk P, Tausch C, Wolf S, Bogner S, Fridrik M, Wayand W. Sentinel node mapping performed before preoperative chemotherapy may avoid axillary dissection in breast cancer patients with negative or micrometastatic sentinel nodes. *Am J Surg* 2008;196:176-83.
- [56] Schwartz GF, Tannebaum JE, Jernigan AM, Palazzo JP. Axillary sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for carcinoma of the breast. *Cancer* 2010;116:1243-51.
- [57] 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;93:539-46.
- [58] 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 Dec;15(12):3378-83.
- [59] Lee S, Kim EY, Kang SH, Kim SW, Kim SK, Kang KW, Kwon Y, Shin KH, Kang HS, Ro J, Lee ES. Sentinel node identification rate, but not accuracy, is significantly decreased after preoperative chemotherapy in axillary node-positive breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102:283-8.
- [60] Balu-Maestro C. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. *Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence 2009*:561-567.
- [61] Alvarez S, Anorbe E, Alcorta P, Lopez F, Alonso I, Cortes J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1342-8.
- [62] Bendifallah S, Werkoff G, Borie-Moutafoff C, Antoine M, Chopier J, Gligorov J, Uzan S, Coutant C, Rouzier R. Multiple synchronous (multifocal and multicentric) breast cancer: clinical implications. *Surg Oncol* 2010;19:e115-23.
- [63] Mertz L, Mathelin C, Marin C, Gairard B, Chenard MP, Brettes JP, Bellocq JP, Constantinesco A. Subareolar injection of 99m-Tc sulfur colloid for sentinel nodes identification in multifocal invasive breast cancer. *Bull Cancer* 1999;86:939-45.
- [64] Tousimis E, Van Zee KJ, Fey JV, Hoque LW, Tan LK, Cody HS 3<sup>rd</sup>, Borgen PI, Montgomery LL. The accuracy of sentinel lymph node biopsy in multicentric and multifocal invasive breast cancers. *J Am Coll Surg* 2003;197:529-35.
- [65] Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE, Chetty U, Ell P, Fallowfield L, Kissin M, Sibbering M. Sentinel lymph node biopsy in patients with multifocal breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:475-9.
- [66] Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, Wenzl E, Riegler-Keil M, Postlberger S, Reitsamer R, Schrenk P. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy--a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006;24:3374-80.
- [67] Ferrari A, Dionigi P, Rovera F, Boni L, Limonta G, Garancini S, De Palma D, Dionigi G, Vanoli C, Diurni M, Carcano G, Dionigi R. Multifocality and multicentricity are not contraindications for sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *World J Surg Oncol* 2006;4:79.
- [68] D'Eredita G, Giardina C, Ingravallo G, Rubini G, Lattanzio V, Berardi T. Sentinel lymph node biopsy in multiple breast cancer using subareolar injection of the tracer. *Breast* 2007;16:316-22.
- [69] Holwitt DM, Gillanders WE, Aft RL, Eberlein TJ, Margenthaler JA. Sentinel lymph node biopsy in patients with multicentric/

multifocal breast cancer: low false-negative rate and lack of axillary recurrence. *Am J Surg* 2008;196:562-5.

[70] Kim HJ, Lee JS, Park EH, Choi SL, Lim WS, Chang MA, Ku BK, Gong GY, Son BH, Ahn SH. Sentinel node biopsy in patients with multiple breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;109:503-6.

[71] Giard S, Chauvet MP, Penel N, Mignotte H, Martel P, Tunon de Lara C, Gimbergues P, Dessogne P, Classe JM, Fondrinier E, Marmousez T. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in multiple unilateral synchronous breast cancer: results of a French prospective multi-institutional study (IGASSU 0502). *Ann Oncol* 2010;21:1630-5.

[72] Giard S. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. *Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence 2009*:591-593.

[73] Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, Colombo N, Peccatori F, Sironi R, Sangalli C, Rotmensz N, Pedroli G, Viale G, Veronesi P, Galimberti V, Goldhirsch A, Veronesi U, Paganelli G. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:78-83.

[74] Keleher A, Wendt R, 3<sup>rd</sup>, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J* 2004;10:492-5.

[75] Jepson AS, Fentiman IS. Male breast cancer. *Int J Clin Pract* 1998;52:571-6.

[76] Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne DW, Osborne MP, McKinnon WM. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992;215:451-7; discussion 457-9.

[77] Port ER, Fey JV, Cody HS 3<sup>rd</sup>, Borgen PI. Sentinel lymph node biopsy in patients with male breast carcinoma. *Cancer* 2001;91:319-23.

[78] Albo D, Ames FC, Hunt KK, Ross MI, Singletary SE, Kuerer HM. Evaluation of lymph node status in male breast cancer patients: a role for sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat* 2003;77:9-14.

[79] Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3<sup>rd</sup>. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the manage-

ment of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2209-14.

[80] Kaur P, Kiluk JV, Meade T, Ramos D, Koeppel W, Jara J, King J, Cox CE. Sentinel lymph node biopsy in patients with previous ipsilateral complete axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2010;18:727-32.

[81] Lorand S, Lavoue V, Tas P, Foucher F, Mesbah H, Rouquette S, Bendavid C, Coué O, Porée P, Levêque J. Intraoperative touch imprint cytology of axillary sentinel nodes for breast cancer: a series of 355 procedures. *Breast* 2011 Apr;20(2):119-23. Epub 2010 Sep 15.

[82] Zgajnar J, Frkovic-Grazio S, Besic N, Hocevar M, Vidergar-Kralj B, Gerljevic A, Pogacnik A. Low sensitivity of the touch imprint cytology of the sentinel lymph node in breast cancer patients—results of a large series. *J Surg Oncol* 2004;85:82-6; discussion 87.

[83] Tew K, Irwig L, Matthews A, Crowe P, Macaskill P. Meta-analysis of sentinel node imprint cytology in breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:1068-80.

[84] Chan SW, LaVigne KA, Port ER, Fey JV, Brogi E, Borgen PI, Cody HS 3<sup>rd</sup>. Does the benefit of sentinel node frozen section vary between patients with invasive duct, invasive lobular, and favorable histologic subtypes of breast cancer? *Ann Surg* 2008;247:143-9.

[85] Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998;85:991-3.

[86] Nagashima T, Suzuki M, Yagata H, Nikaido T, Horiuchi F, Koda K, Miyazaki M. Intraoperative cytologic diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer. *Acta Cytol* 2003;47:1028-32.

[87] Tanis PJ, Boom RP, Kooops HS, Faneyte IF, Peterse JL, Nieweg OE, Rutgers EJ, Tiebosch AT, Kroon BB. Frozen section investigation of the sentinel node in malignant melanoma and breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:222-6.

[88] Van Diest PJ, Torrengra H, Borgstein PJ, Pijpers R, Bleichrodt RP, Rahusen FD, Meijer S. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:14-8.

[89] Motomura K, Inaji H, Komoike Y, Kasugai T, Nagumo S, Noguchi S, Koyama H. Intraoperative sentinel lymph node examination by imprint cytology and frozen sectioning

during breast surgery. *Br J Surg* 2000;87:597-601.

[90] Hill AD, Tran KN, Akhurst T, Yeung H, Yeh SD, Rosen PP, Borgen PI, Cody HS 3<sup>rd</sup>. Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer. *Ann Surg* 1999;229:528-35.

[91] Van de Vrande S, Meijer J, Rijnders A, Klinkenbijl JH. The value of intraoperative frozen section examination of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:276-80.

[92] Cserni G. Effect of increasing the surface sampled by imprint cytology on the intra-operative assessment of axillary sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Am Surg* 2003;69:419-23.

[93] Chao C, Wong SL, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, Ley P, McGlothlin T, Laidley A, Simpson D, Edwards MJ, McMasters KM. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: improvement in results over time. *Breast J* 2004;10:337-44.

[94] Creager AJ, Geisinger KR, Perrier ND, Shen P, Shaw JA, Young PR, Case D, Levine EA. Intraoperative imprint cytologic evaluation of sentinel lymph nodes for lobular carcinoma of the breast. *Ann Surg* 2004;239:61-6.

[95] Jacquemier J. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. Comptendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence 2009:587-590.

[96] Visser M, Jiwa M, Horstman A, Brink AA, Pol RP, van Diest P, Snijders PJ, Meijer CJ. Intra-operative rapid diagnostic method based on CK19 mRNA expression for the detection of lymph node metastases in breast cancer. *Int J Cancer* 2008;122:2562-7.

[97] Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, Tsuda H, Sato K, Ueda S, Mano M, Masuda N, Takeda M, Tsujimoto M, Yoshidome K, Inaji H, Nakajima H, Komoike Y, Kataoka TR, Nakamura S, Suzuki K, Tsugawa K, Wakasa K, Okino T, Kato Y, Noguchi S, Matsuura N. Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients: results of a multicenter trial using the one-step nucleic acid amplification assay. *Clin Cancer Res* 2009;15:2879-84.

[98] Martin Martinez MD, Veys I, Majaj S, Lespagnard L, Schobbens JC, Rouas G, Filippov V, Noterman D, Hertens D, Feoli F, Bourgeois P, Durbecq V, Larsimont D, Nogaret JM. Clinical

validation of a molecular assay for intra-operative detection of metastases in breast sentinel lymph nodes. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:387-92.

[99] Julian TB, Blumencranz P, Deck K, Whitworth P, Berry DA, Berry SM, Rosenberg A, Chagpar AB, Reintgen D, Beitsch P, Simmons R, Saha S, Mamounas EP, Giuliano A. Novel intraoperative molecular test for sentinel lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3338-45.

[100] Mansel RE, Goyal A, Douglas-Jones A, Woods V, Goyal S, Monypenny I, Sweetland H, Newcombe RG, Jasani B. Detection of breast cancer metastasis in sentinel lymph nodes using intra-operative real time GeneSearch BLN Assay in the operating room: results of the Cardiff study. *Breast Cancer Res Treat* 2009;115:595-600.

[101] Schem C, Maass N, Bauerschlag DO, Carstensen MH, Loning T, Roder C, Batic O, Jonat W, Tiemann K. One-step nucleic acid amplification-a molecular method for the detection of lymph node metastases in breast cancer patients; results of the German study group. *Virchows Arch* 2009;454:203-10.

[102] Veys I, Majaj S, Salgado R, Noterman D, Schobbens JC, Manouach F, Bourgeois P, Nogaret JM, Larsimont D, Durbecq V. Evaluation of the histological size of the sentinel lymph node metastases using RT-PCR assay: a rapid tool to estimate the risk of non-sentinel lymph node invasion in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124:599-605.

[103] Godey F, Levêque J, Tas P, Gandon G, Porée P, Mesbah H, Lavoue V, Quillien V, Bendavid C. Sentinel lymph node analysis in breast cancer: contribution of one-step nucleic acid amplification (OSNA). *Breast Cancer Res Treat* 2011; In Press.

[104] Nos C, Harding-MacKean C, Freneaux P, Trie A, Falcou MC, Sastre-Garau X, Clough KB. Prediction of tumour involvement in remaining axillary lymph nodes when the sentinel node in a woman with breast cancer contains metastases. *Br J Surg* 2003;90:1354-60.

[105] Olson JA Jr., McCall LM, Beitsch P, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Giuliano AE. Impact of immediate *versus* delayed axillary node dissection on surgical outcomes in breast cancer patients with positive sentinel nodes: results from American College of Surgeons Oncology Group

- Trials Z0010 and Z0011. *J Clin Oncol* 2008; 26:3530-5.
- [106] Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008;15:262-7.
- [107] Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua JL, Boolbol SK, Fey JV, Tan LK, Borgen PI, Cody HS 3<sup>rd</sup>, Kattan MW. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1140-51.
- [108] Hwang RF, Krishnamurthy S, Hunt KK, Mirza N, Ames FC, Feig B, Kuerer HM, Singletary SE, Babiera G, Meric F, Akins JS, Neely J, Ross MI. Clinicopathologic factors predicting involvement of nonsentinel axillary nodes in women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:248-54.
- [109] Chagpar AB, Scoggins CR, Martin RC 2<sup>nd</sup>, Carlson DJ, Laidley AL, El-Eid SE, McGlothlin TQ, McMasters KM. Prediction of sentinel lymph node-only disease in women with invasive breast cancer. *Am J Surg* 2006;192:882-7.
- [110] Houvenaeghel G, Nos C, Mignotte H, Classe JM, Giard S, Rouanet P, Lorca FP, Jacquemier J, Bardou VJ. Micrometastases in sentinel lymph node in a multicentric study: predictive factors of nonsentinel lymph node involvement--Groupe des Chirurgiens de la Fédération des Centres de Lutte Contre le Cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:1814-22.
- [111] Alran S, De Rycke Y, Fourchette V, Charitansky H, Laki F, Falcou MC, Benamor M, Freneaux P, Salmon RJ, Sigal-Zafrani B. Validation and limitations of use of a breast cancer nomogram predicting the likelihood of non-sentinel node involvement after positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:2195-201.
- [112] Giard S, Chauvet MP, Houpeau JL, Baranzelli MC, Carpentier P, Fournier C, Belkacemi Y, Bonnetterre J. Sentinel node biopsy without systematic axillary dissection: study about 1 000 procedures. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33:213-9.
- [113] Veronesi P, Intra M, Vento AR, Naninato P, Caldarella P, Paganelli G, Viale G. Sentinel lymph node biopsy for localised ductal carcinoma *in situ*? *Breast* 2005;14:520-2.
- [114] Le Bouedec G, de Lapasse C, Mishellany F, Chene G, Michy T, Gimbergues P, Daupt J. Ductal carcinoma *in situ* of the breast with microinvasion. Role of sentinel lymph node biopsy. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:317-22.
- [115] Buttarelli M, Houvenaeghel G, Martino M, Rossi I, Ronda I, Ternier F, Tallet A, Jacquemier J. Interest of sentinel lymph node biopsy for the staging of ductal carcinoma *in situ*. *Ann Chir* 2004;129:508-12.
- [116] Zavotsky J, Hansen N, Brennan MB, Turner RR, Giuliano AE. Lymph node metastasis from ductal carcinoma *in situ* with microinvasion. *Cancer* 1999;85:2439-43.
- [117] Houvenaeghel G. Mise à jour des recommandations sur la pratique clinique du ganglion sentinelle : Saint-Paul-de-Vence 2009. *Compte-rendu du cours francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence* 2009:622-633.
- [118] Moore MP, Kinne DW. Axillary lymphadenectomy: a diagnostic and therapeutic procedure. *J Surg Oncol* 1997;66:2-6.
- [119] Sosa JA, Diener-West M, Gusev Y, Choti MA, Lange JR, Dooley WC, Zeiger MA. Association between extent of axillary lymph node dissection and survival in patients with stage I breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:140-9.
- [120] Houvenaeghel G, Martino M, Jacquemier J, Moutardier V, Tallet A, Viens P, Puig B, Bardou VJ. Risk of stage underestimation of breast cancer by sentinel lymph node biopsy method. *Bull Cancer* 2003;90:467-73.
- [121] Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerdt A, Montgomery L, Petrek J, Port E, Sacchini V, Sclafani L, VanZee K, Wagman R, Borgen PI, Cody HS 3<sup>rd</sup>. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: a follow-up study of 4 008 procedures. *Ann Surg* 2004;240:462-8; discussion 468-71.
- [122] Jeruss JS, Winchester DJ, Sener SF, Brinkmann EM, Bilimoria MM, Barrera E, Jr., Alwawi E, Nickolov A, Schermerhorn GM, Winchester DJ. Axillary recurrence after sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005;12:34-40.
- [123] Chung MH, Ye W, Giuliano AE. Role for sentinel lymph node dissection in the management of large (> or = 5 cm) invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:688-92.

