



Quelle chirurgie dans le traitement conservateur du cancer du sein ? Les marges d'exérèse dépendent-elles de la technique, du chirurgien ou de l'anatomie ?

*Which surgery in conservative treatment of breast cancer?
Do the excision's margins depend on technique, surgeon or anatomy?*

Mots-clés : Cancer du sein, Chirurgie conservatrice, Statut des berges.

Keywords : Breast cancer, Conserving surgery, Margin status.

S. Giard, M.-P. Chauvet, G. Picot⁽¹⁾

À la question : "Qu'est-ce qu'une chirurgie conservatrice de qualité ?", la réponse est actuellement unanime [1-5] : "Enlever la totalité de la lésion avec des berges d'exérèse saines et un résultat esthétique acceptable." Les choses se compliquent lorsqu'on veut préciser cette définition et, en particulier, la notion de "berge d'exérèse saine". Si l'on s'accorde, actuellement, pour que cette évaluation soit d'ordre microscopique, il n'existe aucun consensus permettant, à ce jour, de définir la taille optimale des marges (marges : distance entre l'assise la plus périphérique des cellules cancéreuses et l'assise cellulaire du bord de l'exérèse). L'état des berges d'exérèse est évalué selon quatre catégories : positif (présence de cellules cancéreuses dans la dernière assise cellulaire) de façon focale (< 3 champs au microscope de faible grossissement), positif de façon diffuse, limite, et négatif.

Il n'existe pas de consensus pour définir en millimètres les marges dans ces différentes catégories. Les tailles retenues varient, selon les études, de 1 à 5 mm avec, suivant la taille retenue et la durée de suivie, des taux de récidives locales (RL) variant de 0 à 25 %, ce taux de RL étant multiplié par 2 à 3 pour des berges positives, par rapport à des berges limites ou négatives [6-9]. Dans une revue de la littérature, Singletary [8] compile

1. Département de sénologie, Centre Oscar-Lambret, 3, rue Frédéric-Combemale, 59020 Lille Cedex.

trente-quatre études sur l'état des berges et le risque de RL dans les cancers invasifs : trente de ces études montrent un impact significativement négatif des berges positives sur le risque de RL, mais l'épaisseur des marges retenue ne semble pas faire varier le risque de RL entre les différentes études (avec toutes les réserves que l'on peut émettre sur ces comparaisons historiques!), les conclusions étant équivalentes pour les études portant sur les carcinomes intracanalaires.

L'importance de l'impact des berges limites est encore plus discutable : dans cette même revue [8], sur neuf études retenues, trois montrent un pronostic local équivalent aux berges négatives, deux révèlent un pronostic local équivalent aux berges positives, quatre montrent un pronostic intermédiaire, et une ne montre pas de différence quel que soit l'état des berges ! Rappelons enfin que si l'état des berges est un facteur important du contrôle local, il ne suffit pas à lui seul à prédire le pronostic local : le jeune âge, le grade élevé, l'existence d'embols vasculaires (ces trois facteurs étant, également, de mauvais pronostic général), l'adjonction ou non d'une radiothérapie influencent aussi le risque de RL. Aucun de ces facteurs pris isolément n'a une sensibilité ni une spécificité supérieures à 50 % pour prédire le risque de RL [10]. Il serait commode qu'un modèle mathématique intégrant ces différents facteurs puisse nous permettre d'évaluer le risque de RL pour une patiente donnée, comme cela a été fait pour le pronostic général (www.adjuvantonline.com/).

Technique chirurgicale et marges d'exérèse

En l'absence de certitude, il nous faut quand même opérer les patientes : la technique, l'opérateur ou l'anatomie influencent-ils la qualité des marges d'exérèse ?

L'évaluation peropératoire des berges est faite, macroscopiquement, par le chirurgien en empaumant la tumeur et en réalisant la section glandulaire "autour des doigts". Deux techniques ont été proposées pour cette exérèse en fonction de la taille **macroscopique** des berges : la quadrantectomie et la lumpectomie (en français : tumorectomie pour les lésions palpables, zonectomie pour les lésions non palpables).

La quadrantectomie est définie par l'exérèse d'une couronne de tissu macroscopiquement sain de 2 cm autour de la tumeur ; la tumorectomie est par l'exérèse d'une couronne d'au plus 1 cm, l'exérèse étant effectuée simplement en tissu sain évalué par la palpation et l'inspection visuelle. Une seule étude randomisée [11] a comparé ces deux techniques : le taux de berges positives est quatre fois plus élevé dans le groupe tumorectomie (16,3 versus 4,5 %) mais 51 % des berges sont inconnues dans le groupe quadrantectomie (Q) et 18 % dans le groupe tumorectomie (T). À noter qu'à 10 ans, il y a 2,5 fois plus de RL dans le groupe T (18,7 versus 7,2 %). La différence persiste même pour les T en berges saines (17,6 versus 7,4 %), la négativité des berges n'est donc pas ici le seul facteur de RL ; peuvent aussi être mis en cause l'épaisseur des marges ou l'importance du volume réséqué, ainsi que la technique d'irradiation, qui n'est pas identique dans les deux bras. L'inconvénient des quadrantectomies est, bien sûr, de donner des

résultats esthétiques plus défavorables : en effet, pour un sein de volume moyen (350 cc) et une tumeur de 2 cm, on peut estimer que la quadrantectomie emportera un volume correspondant au tiers du volume mammaire, alors que, dans les mêmes conditions, la tumorectomie n'enlève qu'un dixième du volume total. On comprend que, dans ces conditions, l'équipe milanaise ait limité ces indications à des petites tumeurs (< 2,5 cm), puis ait fait appel à des chirurgiens plasticiens pour fermer les quadrantectomies. L'impact esthétique négatif des quadrantectomies les ont fait récuser par la plupart des équipes au profit des tumorectomies, et ce d'autant que la comparaison des résultats des essais de chirurgie conservatrice versus mastectomie ne montrait pas des taux de RL très différents entre les essais réalisant des quadrantectomies et ceux réalisant des exérèses plus économes [12]. Les recommandations actuelles vont dans ce sens, conseillant 1 cm de tissu, apparemment sain, autour des tumeurs palpables [1] (ce qui correspond à peu près à l'épaisseur d'un doigt chirurgical), voire simplement le passage en tissu sain sans autre précision [4, 5]. Il est évident que cette mesure macroscopique ne s'adresse qu'aux tumeurs palpables et que sa précision va dépendre du caractère plus ou moins bien délimité de la tumeur par rapport au tissu environnant, plus ou moins dense (ce qui est notamment le cas des femmes jeunes).

Lorsque la tumeur n'est pas palpable sur la pièce opératoire, une radiographie de la pièce opératoire est indispensable pour s'assurer de la présence de l'image sur la pièce. Le cliché peropératoire diminue (18 % versus 4 %) [13] le risque de berges positives sans le faire disparaître [8]. Les recommandations d'une marge de 5 mm sur la radiographie peropératoire entre le bord de l'image tumorale et celui de la pièce d'exérèse [1] ne s'appuient sur aucune étude référencée. L'un des pièges de cette évaluation radiologique des marges est l'orientation de la pièce, avec toutes les modifications possibles que peut subir ce fragment de tissu mou entre le moment où il sort du sein et celui où il se retrouve sur la table de radiologie. Un simple marquage par fil ou par clip, qui ne représente qu'un point et non une surface, nous semble insuffisant pour pallier les risques d'erreurs lors des manipulations. La fixation, par le chirurgien, de la pièce d'exérèse en bonne position dans une cassette (Grid View®) permet de transporter et de radiographier la pièce en position opératoire. Lorsqu'on dispose d'un appareil dédié dans le bloc (Faxitron®), le chirurgien peut simplement disposer la pièce sur un support rigide, en conservant sa position opératoire et en veillant à ce que cette orientation soit maintenue jusqu'à la mise en place dans l'appareil. Il n'apparaît pas utile, contrairement aux recommandations [3], de réaliser des clichés orthogonaux de la pièce lorsque l'exérèse a été faite de la peau sur le plan pectoral.

Un autre point de technique est l'impact que pourrait avoir le type d'incision cutanée sur la qualité des berges. Nous n'avons pas trouvé de réponse à cette question dans la littérature. Dans une étude, non publiée, nous avons revu 196 mastectomies partielles effectuées en première intention pour un cancer. Ces interventions ont été faites dans

notre centre en 1998 par un seul chirurgien, 135 (69 %) par incision directe, 61 (31 %) par incision périaréolaire, la taille moyenne des lésions étant un peu plus importante dans le groupe “directe” que dans le groupe “périaréolaire” (17 mm \pm 9,1 versus 14,1 mm \pm 7,9; $p = 0,015$). Le taux de reprise pour berges positives ou limites est significativement plus élevé dans le groupe “périaréolaire” : 37,7 % versus 17 % ($p = 0,0032$), les taux de lésions cancéreuses résiduelles trouvées dans les pièces de réexcision ne sont, eux, pas différents (52,1 % versus 47,8 % ; $p = 0,99$). En analyse univariée, les facteurs qui influencent le risque de réintervention sont, outre le type d’incision (risque \times 2,2 périaréolaire versus directe), la connaissance ou non du diagnostic préopératoire de cancer (risque \times 6,5), le caractère palpable ou non de la lésion (risque \times 3,5), le type histologique in situ ou invasif (risque \times 4).

Enfin, dans la technique, il reste les problèmes de la prise en charge de la pièce pour la transmettre au pathologiste. L’évaluation visuelle et palpatoire de la pièce et du lit tumoral doit être réalisée par le chirurgien [4, 5], toute anomalie constatée amenant à la réalisation d’une recoupe immédiate. Cette évaluation macroscopique peut être éclairée par celle du pathologiste qui coupera la pièce. Il est clair que cette évaluation n’est réalisable qu’avec une exérèse monobloc de la lésion. De plus, pour orienter avec précision une éventuelle recoupe (et diminuer ainsi le préjudice esthétique en limitant le volume de réexcision), il convient de guider le pathologiste en lui indiquant les berges d’exérèse susceptibles de recoupe : l’exérèse portant sur la totalité de l’épaisseur du parenchyme, de la peau à l’aponévrose musculaire [1, 14], ce sont les berges latérales qui doivent être encrées et ce par le chirurgien de façon immédiate [9, 14] car lui seul a la vision de la position in situ de la pièce. Il faut, en outre, différencier les différentes berges latérales (externe versus interne, supérieure versus inférieure) pour guider précisément l’éventuelle réexcision : des encres différentes [9, 15], des fils ou des clips, la fixation de la pièce, sur une planche avec indications écrites sont différentes techniques proposées. D’autres techniques pour l’évaluation des berges ont été décrites, notamment la remise, à part de la pièce, des faces du lit tumoral, qui permet de limiter le problème de l’orientation des berges, mais rend plus difficile la mesure des marges. Enfin, cette évaluation macroscopique par le pathologiste permet de diminuer le taux de réinterventions : diminution de 21 % avec une sensibilité de la technique de 73 % et une spécificité de 88 % sur une série de 220 patientes [16]. Dans une autre série de 255 chirurgies conservatrices, le taux d’erreurs de cette méthode d’évaluation est de 25 % avec autant de faux négatifs que de faux positifs [17]. Une autre étude [18] complète l’évaluation macroscopique par des radiographies des tranches de section de la pièce (3 à 4 mm) : la sensibilité de cette technique était de 75 %, la spécificité, de 69 %, et l’efficacité, de 72 %, pour une série de 109 cancers intracanalaires. Cette prise en charge nécessite, bien sûr, la disponibilité du pathologiste pour toute exérèse conservatrice (un peu plus de 20 000 chirurgies conservatrices du sein sont pratiquées chaque année en France !). Mais même en l’absence d’évaluation immédiate par le pathologiste, la préparation de la pièce doit être réalisée avec le même soin par le chirurgien

pour l'évaluation définitive correcte des berges. Dans ce cas, il n'est cependant peut-être pas utile de différencier les diverses berges latérales : en effet, en France tout au moins, il est d'usage de combler la perte de substance glandulaire, et, dans ces conditions, les réexcisions secondaires ne peuvent porter que sur l'ensemble du lit tumoral et non sur une de ses faces.

Chirurgicalien et marges d'exérèse

Il existe une grande hétérogénéité selon les équipes (voire entre membres d'une même équipe) sur les critères retenus d'une "bonne" chirurgie conservatrice, comme le montre une enquête nationale [19], mais également la variabilité des critères d'inclusion dans les essais thérapeutiques. Il n'existe, cependant, aucune étude montrant l'éventuel impact de cette variabilité sur les résultats thérapeutiques.

Les résultats des publications tentant d'évaluer l'impact de la formation ou du volume et du type d'activité du chirurgien sur la qualité de son exérèse sont contradictoires : la différence du taux de berges positives (25 % versus 42 %) et du taux de réexcisions (18 % versus 48 %) est significative entre chirurgiens oncologistes versus chirurgiens généraux dans l'étude de Blair [20] ; la différence est également significative, et le reste en analyse multivariée, entre chirurgiens expérimentés et chirurgiens en formation dans l'étude de Dixon [21] (taux de berges saines : 43 % versus 96 %). Cette différence s'explique en partie par une plus grande fréquence de prélèvements fragmentés chez les chirurgiens inexpérimentés. Cette différence entre chirurgiens expérimentés ou non n'est cependant pas retrouvée par d'autres [22, 23]. L'environnement chirurgical avec une proximité d'échange avec les radiologues, l'accès aux techniques de prélèvements percutanés préopératoires, bref, la multidisciplinarité au quotidien, sont également des facteurs de réussite d'une chirurgie conservatrice complète en un temps [23, 24]. Il apparaît que les convictions du chirurgien (pour simplifier : "chirurgie large versus chirurgie esthétique") sont prépondérantes dans la façon de réaliser le geste chirurgical, en particulier la quantité de tissu à enlever pour une tumeur donnée [25, 26], les partisans d'une chirurgie large d'emblée s'exposant à plus de mauvais résultats esthétiques ou à moins de chirurgies conservatrices, et les partisans d'une exérèse plus limitée s'exposant eux, à un risque plus élevé de réinterventions [6].

Cette hétérogénéité des pratiques traduit peut-être la nécessité actuelle de l'émergence d'une nouvelle spécialité avec une formation oncologique et plastique pour la prise en charge des tumeurs du sein. Cette chirurgie oncoplastique permet, en effet, de répondre aux deux impératifs d'une chirurgie conservatrice de qualité, exérèse complète et bon résultat esthétique, en élargissant le champ d'application du traitement conservateur, notamment aux tumeurs de "grande taille" ou de localisation "difficile", centrale ou inférieure, par exemple [14, 27-29]. Cette chirurgie oncoplastique, en réduisant le volume

d'un sein initialement important, facilite également la radiothérapie en limitant la toxicité [30]. Peut-être permet-elle également une meilleure précision dosimétrique et peut-être fait-elle améliorer à terme les résultats locaux de la radiothérapie.

Anatomie et marges d'exérèse

L'anatomie de la tumeur influence la qualité du geste d'exérèse : les mastectomies partielles pour tumeurs palpables ont plus souvent des berges saines que celles pour lésions infracliniques [24]. Difficile de dire si cela traduit simplement la facilité pour l'opérateur de reconnaître les contours de la lésion, ou si l'opposition opacité-microcalcifications n'est pas aussi le reflet de modes d'extension différents de la tumeur dans le parenchyme. Amano [31], comparant les données d'IRM 3D aux constatations histologiques, propose une classification des tumeurs selon leur présentation : tumeur à extension localisée (55 % des cas) correspondant aux opacités mammographiques et aux nodules échographiques, tumeur à extension segmentaire (35 % des cas) s'étendant suivant une disposition radiaire en quadrant, et tumeur à extension irrégulière (10 % des cas). Dans les tumeurs localisées, l'extension histologique est corrélée à l'image et il s'agit de lésion canalaire invasive pure. Dans les formes segmentaires, l'extension est plus diffuse mais respecte la distribution en quadrant ; il s'agit de carcinomes intracanaux ou à contingent intracanaux extensif. Dans les formes irrégulières, l'extension se fait de façon anarchique par rapport à l'image (cas de certains lobulaires invasifs ?). Anderson [14] reprend cette classification pour proposer une stratégie thérapeutique : tumorectomie dans les formes localisées, quadrantectomie dans les formes à extension segmentaire avec recours aux techniques oncoplastiques pour préserver le résultat esthétique, pas de chirurgie conservatrice dans les formes à extension irrégulière. Cette hypothèse est séduisante, mais n'a fait l'objet d'aucune vérification prospective jusqu'à présent. De plus, elle s'appuie sur des données d'IRM dont on connaît actuellement les limites : faux positifs (50 % des images non vues en imagerie traditionnelle), faux négatifs, en particulier dans les in situ de bas grade, problème des foyers à distance dont on ignore la sensibilité à la radiothérapie. Cette proposition a cependant le mérite d'attirer l'attention sur le problème des lésions à extension endocanaux déjà souligné par de nombreux auteurs [6, 21, 24, 32] comme rendant plus difficile l'exérèse en berges saines, et nécessitant, donc, le recours à une chirurgie plus large, quoique toujours conservatrice. Dans le même esprit, Beron [33] propose un score pour prédire le risque de lésion résiduelle après une "simple tumorectomie", en fonction de l'existence ou non d'un contingent intracanaux extensif, l'existence de microcalcifications ou d'une masse à la mammographie et, bien sûr, l'état des berges (négatives si marge supérieure à 1 mm) (**tableau**) ; là encore, la validation prospective reste à faire. L'ensemble de ces études fait penser qu'il n'y a pas une bonne chirurgie conservatrice, mais différentes modalités à adapter aux critères tumoraux, qui restent eux-mêmes à définir.

Tableau. Score prédictif de lésions résiduelles lors de reexcision ré-excision d'après Beron [32].

EIC*	bergesBerges	Microcalcifications	Masse	Risque de lésion résiduelle
-	-	-	+	6%
-	-	+	+	11%
-	+	+	+	20%
+	+	-	+	75%
+	+	+	-	83%

* Extensive intraductal component (EIC).

Quant au retentissement possible de l'anatomie du sein, il a été peu étudié comme facteur de qualité de l'exérèse. Il est clair que plus la taille du sein augmente, plus elle permet d'envisager une chirurgie conservatrice pour des tumeurs plus larges. Mais pour une taille tumorale donnée, ne sommes-nous pas tentés de faire des exérèses d'autant plus limitées que le sein est plus petit ? N'en est-il pas de même lorsqu'il faut pratiquer une résection dans des zones réputées difficiles quant au résultat esthétique (quadrants infero-internes versus supero-externes). Là encore, les techniques de chirurgie oncoplastique sont une réponse pour réaliser une chirurgie oncologiquement acceptable tout en préservant le résultat esthétique [28, 34].

Conclusion

De multiples facteurs tumoraux et humains influencent la qualité de l'exérèse chirurgicale conservatrice. Il semble certain qu'il n'y a pas une seule réponse (une taille de marges fixée) à la question d'une bonne chirurgie conservatrice, mais qu'il faudra la moduler en fonctions de ces différents facteurs. De plus, la qualité des berges n'est que l'un des facteurs d'évaluation de la maladie résiduelle mammaire et du risque de RL. De nouvelles approches sont nécessaires pour évaluer ce que doit être un "bon" traitement local pour une tumeur donnée : approches morphologiques avec de nouvelles techniques d'imagerie qui permettront une meilleure cartographie tumorale, mais aussi approches pronostiques et prédictives par la biologie moléculaire pour préciser le risque de récurrence locale d'une tumeur et/ou de son environnement tissulaire et leur réponse aux différentes possibilités thérapeutiques.

Références bibliographiques

[1] Agence nationale d'accréditation en santé. Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Chirurgie des lésions mammaires. Prise en charge de première intention. Paris : Anaes, octobre 2002 (www.anaes.fr).

[2] Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Cancers du sein infiltrants non métastatiques. Standards, options et recommandations, 2^e édition mise à jour. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2001.

- [3] Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. *Recommandations pour la pratique clinique. Standards, options et recommandations. Carcinomes canaux in situ du sein. Septembre 2004* (www.fnclcc.fr).
- [4] Scarth H, Cantin J, Levine M. For the steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 3. Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (2002 update)*. JAMA 2002; 167(2):154-5 (www.cmaj.ca/cgi/content/full/158/3/DC1).
- [5] Winchester D, Cox J. *Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma*. CA Cancer J Clin 1998; 48: 83-107.
- [6] Gage I, Schnilt S, Nixon A, Silver B, Recht A, Troyan S et al. *Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy*. Cancer 1996; 78(9):1921-8.
- [7] Park C, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R et al. *Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence*. J Clin Oncol 2000; 18:1668-75.
- [8] Singletary SE. *Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy*. Am J Surg 2002; 184:383-93.
- [9] Gibson GR, Lesnikowski BA, Yoo J, Mott LA, Cady B, Barth Jr RJ. *A comparison of ink-directed and traditional whole-cavity re-excision for breast lumpectomy specimens with positive margins*. Ann Surg Oncol 2001; 8(9):693-704.
- [10] Harris J, Gelman R. *What have we learned about risk factors for local recurrence after breast conservation surgery and irradiation?* J Clin Oncol 1994; 12:647-9.
- [11] Mariani L, Salvadori B, Marubini E, Conti AR, Rovini D, Cusumano F et al. *Ten years results of a randomised trial comparing two conservative treatment strategies for small size breast cancer*. Eur J Cancer 1998; 34(8):1156-62.
- [12] Asgeirsson KS, McMulley SJ, Pinder SE, MacMillan RD. *Size of invasive breast cancer and risk of local recurrence after breast-conservation therapy*. Eur J Cancer 2003; 39:2462-69.
- [13] Carmichael AR, Ninkovic G, Boparai R. *The impact of intra-operative specimen radiographs on specimen weights for wide local excision of breast cancer*. Breast 2004; 13:325-8.
- [14] Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. *Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques*. Lancet Oncol 2005; 6:145-57.
- [15] Cady B. *Duct carcinoma in situ*. Surg Oncol Clin N Am 1993; 2:75-91.
- [16] Fleming FJ, Hill ADK, Mc Dermott EW, O'Doherty A, O'Higgins NJ, Quinn CM. *Intraoperative margin assessment and re-excision rate in breast conserving surgery*. Eur J Surg Oncol 2004; 30:233-7.
- [17] Balch GC, Mithani SK, Simpson JF, Kelley MC. *Accuracy of intraoperative gross examination of surgical margin status in women undergoing partial mastectomy for breast malignancy*. Am Surg 2005; 71(1):22-7.
- [18] Chapgar A, Yen T, Sahin A, Hunt KK, Whitman GJ, Ames FC et al. *Intraoperative assessment reduces reexcision rates in patients with ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery*. Am J Surg 2003; 186:371-7.
- [19] Hanzen C, de La Fontan B, Missouhou F, Veyret C, Laberge S, Picquet JM et al. *Attitudes chirurgicales et radiothérapeutiques en fonction de l'analyse des berges – marges dans les tumeurs mammaires: enquête réalisée auprès de 20 centres de lutte contre le cancer*. Cancer Radiother 2004; 8(4):217-21.
- [20] Blair SL, O'Shea KE, Orr RK. *Surgeon variability in treating nonpalpable breast cancer: surgical oncology as a value-added specialty*. Ann Surg Oncol 1998; 5(1):28-32.
- [21] Dixon JM, Ravisekar O, Cunningham M, Anderson EDC, Anderson TJ, Brown HK. *Factors affecting outcome of patients with impalpable breast cancer detected by breast screening*. Br J Surg 1996; 83:997-1001.

- [22] Moorthy K, Asopa V, Wiggins E, Callam M. Is the reexcision rate higher if breast conservation surgery is performed by surgical trainees? *Am J Surg* 2004; 188(1):45-8.
- [23] Chadwick DR, Shorthouse AJ. Wire-directed localization biopsy of the breast: an audit of results and analysis of factors influencing therapeutic value in the treatment of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23:128-33.
- [24] Petrick DW, McCready DR, Goel V, Pinfold SP, Sawaka CA. The rate of breast-conserving surgery for early breast cancer is not influenced by the surgical strategy of excisional biopsy followed by the definitive procedure. *Breast J* 2001; 7(3):158-65.
- [25] Hislop T, Olivotto IA, Coldman AJ, Trevisan CH, Kula J, McGregor GI et al. Variation in breast problems conservation surgery for women with axillary lymph node negative breast cancer in British Columbia. *Can J Public Health* 1996; 87(6):390-4.
- [26] Christiaens MR, Cataliotti L, Fentiman I, Rutgers E, Blichert-Toft M, DeVries JE et al. Comparison of the surgical procedures for breast conserving treatment of early breast cancer in seven EORTC centres. *Eur J Cancer* 1996; 32A(11):1866-75.
- [27] Rainsbury RM. Breast-sparing reconstruction with latissimus dorsi miniflaps. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28(8):891-5.
- [28] Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003; 237(1):26-34.
- [29] Skillman JM, Humzah MD. The future of breast surgery: a new subspecialty of oncoplastic breast surgeons? *Breast* 2003; 12(3):161-2.
- [30] Goffman TE, Schneider H, Hay K, Elkins DE, Shnarrs RA, Carman C. Cosmesis with bilateral mammoreduction for conservative breast cancer treatment. *Breast J* 2005; 11(3):195-8.
- [31] Amano G, Ohuchi N, Ishibashi T, Ishida T, Amari M, Satomi S. Correlation of three-dimensional magnetic resonance imaging with precise histopathological map concerning carcinoma extension in the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 60:43-55.
- [32] Luu HH, Otis CN, Reed WP Jr, Garb JL, Franck JL. The unsatisfactory margin in breast cancer surgery. *Am J Surg* 1999; 178:362-6.
- [33] Beron PJ, Horwitz EM, Martinez AA, Wimbish KJ, Levine AJ, Gustafson G et al. Pathological and mammographic findings predicting the adequacy of tumor excision before breast-conserving therapy. *AJR* 1996; 167:1409-14.
- [34] Nos C, Fitoussi A, Bourgeois D, Fourquet A, Salmon RJ, Clough BK. Conservative treatment of lower pole breast cancers by bilateral mammoplasty and radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(6):508-14.