

# Analyse des facteurs de risque des marges positives et de la récurrence à long terme dans le traitement conservateur du cancer du sein

## *Analysis of positive margins risk factors and long term recurrence in the conservative treatment of breast cancer*

**S. Barant<sup>1</sup>, J.-C. Noël<sup>2</sup> et P. Simon<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Service de Gynécologie, C.H.U. Tivoli, La Louvière, <sup>2</sup>Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Erasme, <sup>3</sup>Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme, ULB

### RESUME

**Introduction :** Le traitement conservateur du sein reste le premier choix dans la prise en charge du cancer du sein pour les stades précoces. Des marges chirurgicales adéquates sont fondamentales pour diminuer le risque de récurrence locorégionale. Cette étude vise à définir les facteurs de risque des marges positives et de récurrence locorégionale.

**Matériel et méthode :** 437 patientes ayant bénéficié d'une tumorectomie pour carcinome mammaire invasif ou carcinome canalaire in situ ont été incluses. L'âge, les marges chirurgicales, la taille, le type, le grade et le nombre de foyers tumoraux, la présence de carcinome canalaire in situ, l'état ganglionnaire, l'expression des récepteurs hormonaux et du gène HER-2 ont été évalués comme facteurs de risque de marges positives et de récurrence locorégionale.

**Résultats :** La survie sans récurrence est de 94 % à 10 ans. Les patientes ayant des marges positives ont une survie moindre (92 %) que celles ayant des marges négatives (96 %) ( $p \leq 0,05$ ). Les tumeurs lobulaires et multifocales sont à risque de marges positives. Les tumeurs en marges positives, T2, de grade III, triples négatives et HER-2 positives sont à risque de récurrence locorégionale tandis que l'expression des récepteurs hormonaux est un facteur protecteur de récurrence locorégionale.

**Conclusion :** Il apparaît dans notre étude que les tumeurs lobulaires invasives et multifocales risquent de présenter des marges chirurgicales positives. Des études sur la mise au point préopératoire sont nécessaires. Les facteurs biologiques de la tumeur semblent jouer un rôle fondamental dans la récurrence locorégionale ou la persistance de la tumeur.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 420-6

### ABSTRACT

**Introduction :** breast conserving therapy remains the first choice in breast cancer care for the early stages. Adequate surgical margins are essential to reduce the risk of locoregional recurrence. This study aims to identify risk factors of positive margins and locoregional recurrence.

**Materials and Methods :** 437 patients who underwent a lumpectomy for invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ have been included. Age, surgical margins, size, type, grade and number of tumor foci, the presence of ductal carcinoma in situ, lymph node status, expression of hormone receptors and HER-2 gene were assessed as risk factors for positive margins and locoregional recurrence.

**Results :** The disease-free survival is 94 % at 10 years. Patients with positive margins have lower survival (92 %) than those with negative margins (96 %) ( $p \leq 0.05$ ). Lobular and multifocal tumors are at risk of positive margins. Tumors with positive margins, T2, grade III, triple negative and HER-2 positive neoplasms are at risk of locoregional recurrence while the expression of hormone receptors is a protective factor for local recurrence.

**Conclusion :** It appears in our study that invasive lobular and multifocal tumors may present positive surgical margins. Studies on pre-operative work-up are needed. Biological factors of the tumor seem to play a fundamental role in the locoregional recurrence or persistence of the tumor.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 420-6

**Key words :** breast neoplasm, positive margins, lumpectomy

## INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme (1 femme sur 8). Son incidence en Europe est de l'ordre de 94 pour 100.000 cas par an et est actuellement en augmentation<sup>1</sup>. Ce constat s'explique par l'introduction du dépistage systématique et les techniques d'imagerie de plus en plus performantes<sup>1</sup>. Tous stades confondus, la survie globale au cancer du sein à 5 ans est estimée à 90 %.

Depuis plus de 30 ans, le traitement standard du cancer du sein est le traitement conservateur du sein (TCS) incluant une tumorectomie suivie de l'irradiation de l'entière du sein. De nos jours, il s'applique chez 60 à 80 % des nouveaux cancers du sein détectés, pour autant que le stade le permette<sup>1</sup>. Il a déjà été démontré qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de survie globale, de survie sans récurrence (à distance ou pas) entre les patientes subissant une mastectomie ou un traitement conservateur pour les stades I et II<sup>2</sup>.

Lors des tumorectomies, le risque de récurrence locorégionale ou métastatique reste l'une des préoccupations principales pour les praticiens et les patients. Au-delà des facteurs biologiques de la tumeur, le statut des marges chirurgicales influence également le risque de récurrence locorégionale. Auparavant, la distance des marges à respecter était controversée et variable selon les auteurs allant de < 1 mm jusqu'à 1 cm. En 2014, la SSO (*Society Of Surgical Oncology*) et l'ASTRO (*American Society of Radiation Oncology*) ont établi de nouvelles lignes directrices concernant le TCS sur base d'une méta-analyse<sup>3,4</sup>. Tout d'abord, elles ont défini une marge négative comme l'absence de cellules carcinomateuses au niveau de l'encre de la tumeur tatouée à l'encre de chine et ont établi que la résection de tissus excédentaires pour obtenir des marges plus larges ne diminuait pas le risque de récurrence. En Europe, l'ESMO (*Europe Society of Medical Oncology*) corrobore les lignes directrices recommandées par les sociétés américaines, bien que pour les carcinomes *in situ*, une distance de plus de 2 mm soit préférée<sup>1</sup>.

Lors du traitement conservateur du sein, la radiothérapie adjuvante assure un bon contrôle locorégional. En effet, bien que la tumeur ait été réséquée, des cellules cancéreuses en transit peuvent être retrouvées plus loin dans le tissu mammaire, raison pour laquelle une irradiation complémentaire est indispensable après la chirurgie conservatrice.

Actuellement, des études sur les indications de la radiothérapie ciblée intra-opératoire et le risque de récurrence locorégionale et à distance sont en cours, ce qui souligne d'autant plus l'importance d'obtenir des marges chirurgicales négatives et de définir les patientes à faible risque de récurrence qui seraient éligibles pour ce type de traitement<sup>5,6</sup>.

Le but de cette étude est d'évaluer d'une part, les facteurs de risque d'avoir des marges chirurgicales positives lors du traitement conservateur du cancer du sein, et d'autre part d'analyser les facteurs de risque de récurrence locorégionale à long terme.

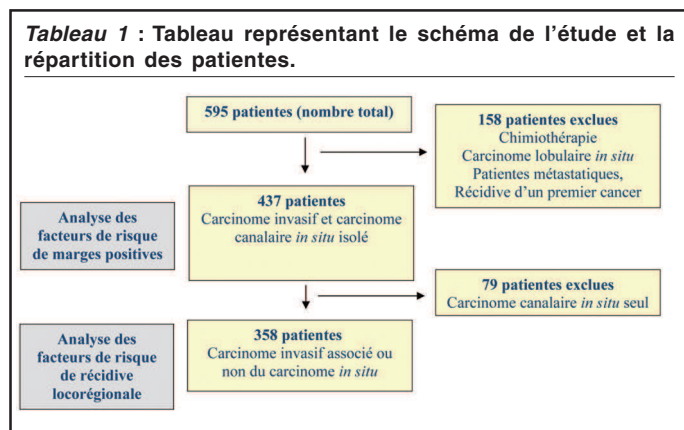
## MATERIEL ET METHODE

Réalisée après accord du Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme, cette étude rétrospective inclut 595 patientes, âgées de 30 à 85 ans au moment du diagnostic. Celles-ci ont subi un traitement conservateur du sein pour carcinome invasif de stade I/II ou un carcinome canalaire *in situ* à l'Hôpital Erasme de janvier 2003 à décembre 2010. La radiothérapie complémentaire a été délivrée en fonction de la décision prise lors de la concertation multidisciplinaire oncologique. Pour étudier l'impact des marges chirurgicales dans la récurrence locorégionale, 3 groupes de marges ont été créés : (1) le groupe MN (marges négatives) comprenant les patientes ayant eu des marges négatives d'emblée sans recoupe per-opératoire, (2) le groupe MPN comprenant des marges positives au départ mais négatives après recoupe per-opératoires et (3) le groupe MP (marges positives) comprenant des marges positives finales (avec ou sans recoupe per-opératoires). A l'Hôpital Erasme, une marge positive est définie par la présence de tumeur invasive ou canalaire *in situ* sur l'encre lors de l'analyse anatomopathologique définitive. Les critères d'exclusion sont les patientes ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante (avant la chirurgie), les patientes étant métastatiques lors du bilan initial, les patientes présentant une récurrence locale d'un cancer du sein, les patientes présentant un carcinome lobulaire *in situ* isolé et les patientes dont les données anatomopathologiques étaient insuffisantes.

Pour analyser les facteurs de risque de marges positives et de récurrence locorégionale, plusieurs variables ont été testées : l'état des marges, l'âge des patientes (avant ou après 40 ans), la taille tumorale (groupe T1a-b : tumeur < 1 cm ; groupe T1c : tumeur de 1 cm à 2 cm ; groupe T2 : tumeur de  $\geq 2$  cm), le type histologique (groupe canalaire comprenant les carcinomes canaux et les autres carcinomes de type non spécifique {apocrine, cribriforme, micropapillaire, phyllode, à cellules claires} et groupe lobulaire), le grade histologique (I, II, III), le nombre de foyers tumoraux (1 foyer *versus*  $\geq 2$  foyers), la présence de carcinome canalaire *in situ*, l'expression des récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone), l'expression du gène HER-2, la présence d'embolies lympho-vasculaires et l'atteinte des ganglions lymphatiques. L'association entre les variables testées et le risque de présenter une marge positive a été testée avec un test de régression logistique uni et multivarié. Les variables ont été aussi testées comme facteur de risque pour la récurrence locorégionale via le test de régression de Cox (modèle à risque proportionnel). Une valeur de  $p \leq 0,05$  a été considérée comme significative.

## RESULTATS

La répartition des patientes est représentée dans le tableau 1 en annexe et les différentes caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le tableau 2.



### Marges et recoupes per-opératoires

Dans cette étude, des marges positives ont été retrouvées chez 78 patientes (18 %). 68 % des tumorectomies étaient associées à des recoupes per-opératoires de la chambre de tumorectomie alors que 62 % d'entre elles avaient des marges initiales négatives (tableau 2). Les recoupes systématiques n'ont pas d'impact significatif sur l'état final des marges (OR : 0,92 (IC 95 % 0,55-155),  $p = 0,75$ ).

### Réinterventions

Malgré les 18 % de marges positives, le taux de réintervention était de 12 %. Les 6 % de patientes non opérées présentaient soit une marge positive pour du carcinome lobulaire *in situ* (facteur de risque de cancer du sein), soit une marge au contact du muscle pectoral ou en antérieur (côté peau). En cas de réintervention, la mastectomie (62 % des cas) était préférée en cas de taille tumorale sous-estimée, de tumeurs multifocales, lors de la présence de larges foyers de carcinome *in situ* ou si la patiente préférait une solution radicale.

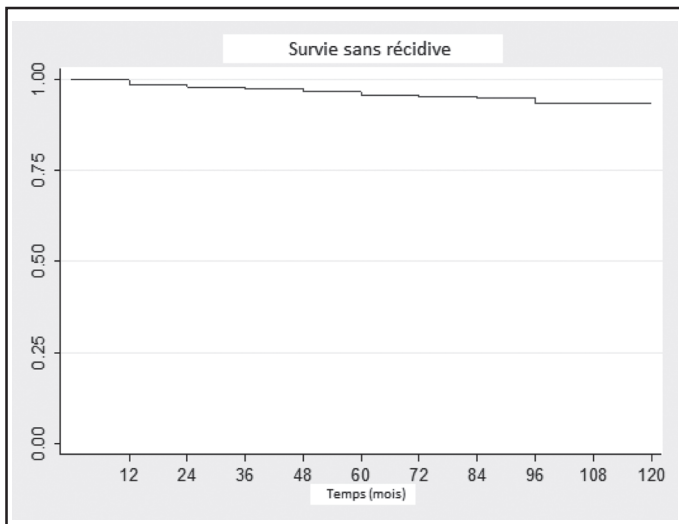
### Récidive locorégionale et survie sans récidive à 5 et 10 ans en fonction des marges

Le taux de récidive locorégionale est de 4,8 %. La récidive locorégionale était plus importante chez les patientes ayant des marges positives ( $p = 0,035$ ).

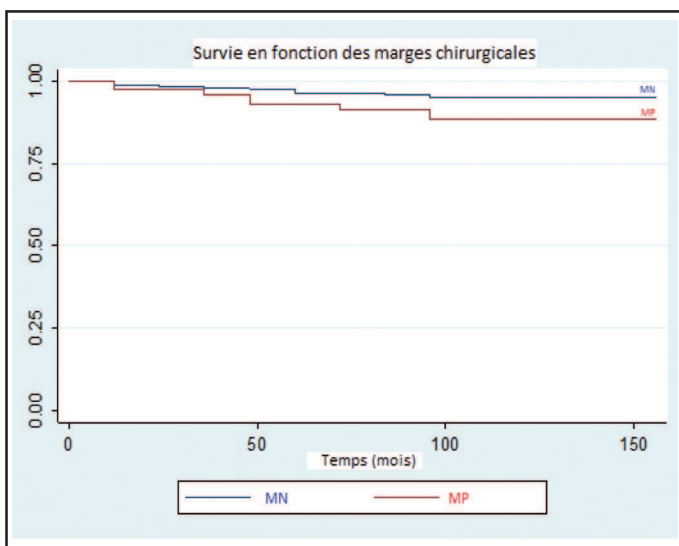
La survie globale sans récidive à 5 ans était de 96 % et à 10 ans de 94 % (figure 1) avec une survie moindre en cas de marges positives (92 %,  $p = 0,02$ ) (figure 2). La survie à 10 ans n'a pu être étudiée que pour les patientes ayant été opérée de 2003 à 2006 (récolte des données en 2016).

**Tableau 2 : Tableau représentant les caractéristiques de la population étudiée.**

Caractéristiques	Résultats
<b>Nombre de patientes total</b>	<b>437</b>
avec carcinome invasif +/- <i>in situ</i>	358 (82 %)
avec carcinome canalaire <i>in situ</i>	79 (18 %)
<b>Âge, ans (médiane)</b>	<b>58 (50-66)</b>
<b>Suivi, mois (médiane)</b>	<b>84 (60-120)</b>
<b>Taille tumorale, mm (médiane)</b>	<b>11 (5-15)</b>
<b>Type Histologique :</b>	
<b>Invasif</b>	<b>82 %</b>
Canalaire invasif	78 %
Lobulaire invasif	22 %
Invasif + canalaire <i>in situ</i>	59 %
<b>Carcinome canalaire <i>in situ</i> isolé</b>	<b>18 %</b>
<b>Taille</b>	
T1a-b	38 %
T1c	48 %
T2	14 %
<b>Grade histologique :</b>	
I	30 %
II	46 %
III	24 %
<b>Nombres de foyers</b>	
1	90 %
2 ou plus	10 %
<b>Expression des récepteurs</b>	
Présence de récepteurs aux œstrogènes	84 %
Présence de récepteurs à la progestérone	75 %
Présence de récepteur HER-2	2,7 %
<b>Ganglions positifs</b>	<b>16 %</b>
<b>Emboles lymphovasculaires</b>	<b>13 %</b>
<b>Chimiothérapie</b>	<b>20 %</b>
<b>Radiothérapie</b>	<b>82 %</b>
<b>Hormonothérapie</b>	<b>80 %</b>
<b>Marges positives :</b>	<b>18 %</b>
Carcinome invasif	44 %
Carcinome canalaire <i>in situ</i>	37 %
Carcinome invasif + canalaire <i>in situ</i>	8 %
Canalaire lobulaire <i>in situ</i>	11 %
<b>Réinterventions</b>	<b>12 %</b>
Tumorectomie	38 %
Mastectomie	62 %
<b>Tumeur résiduelle</b>	<b>65 %</b>
<b>Récidive locorégionale</b>	<b>4,8 %</b>
<b>Survie à 5 ans</b>	<b>96 %</b>



**Figure 1 :** Graphique illustrant la survie sans récurrence à long terme des patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur du sein pour un carcinome mammaire. Sur une période de 120 mois, la survie sans récurrence est de 94 %.



**Figure 2 :** Graphique comparant la survie sans récurrence à long terme entre les patientes ayant eu des marges positives (MP) et des patientes ayant eu des marges négatives (MN). Les patientes ayant eu une MP ont une survie moindre (92 %) que les patientes en MN (96 %).

### Etude des facteurs de risque de marges positives

Les facteurs de risques de marges positives identifiés dans cette étude sont les tumeurs de type histologique lobulaire, les tumeurs de grade II/III et les tumeurs multifocales (tableaux 3 et 4). Seules les tumeurs de type lobulaire et les tumeurs multifocales sont à risque de marges positives lors de l'analyse multivariée (tableau 5).

**Tableau 3 :** Evaluation des facteurs de risques de marges positives par le test du Chi2. Les marges chirurgicales sont plus souvent positives parmi les tumeurs de type histologique lobulaire (33 % versus 13 % dans le groupe canalaire), les tumeurs de grade III et les tumeurs multifocales.

Facteurs de risque étudiés	Valeur de p
Taille tumorale	0,29
Type lobulaire	<b>0,0005</b>
Grade III	<b>0,03</b>
Tumeur multifocale	<b>0,005</b>
Carcinome canalaire in situ associé	0,08
Cancer triple négatif	0,90
Cancer HER2 positif	0,86
Emboles lymphovasculaires	0,17

**Tableau 4 :** Evaluation par analyse univariée des facteurs de risque de marges positives. Les carcinomes lobulaires invasifs les tumeurs de grade II ainsi que les tumeurs multifocales semblent être des facteurs de risque de marges positives.

	Odd Ratio	IC 95 %	Valeur de p
Taille T1c	1,34	0,79-2,25	0,27
Taille T2	1,12	0,50-2,53	0,77
Type lobulaire	2,89	1,66-5,02	<b>0,001</b>
Grade II	2,82	1,34-5,95	<b>0,007</b>
Grade III	1,58	0,65-3,85	0,32
Tumeur multifocale	3,22	1,49-6,96	<b>0,003</b>
Carcinome canalaire in situ associé	0,71	0,43-1,16	0,17
Tumeur HER-2 positive	1,15	0,24-5,53	0,86
Tumeur triple négative	0,68	0,32-1,43	0,31
ELV	1,74	0,86-3,53	0,13

**Tableau 5 :** Evaluation par analyse multivariée par régression logistique des facteurs de risque de marges positives. Les tumeurs de type lobulaire et multifocales restent des facteurs de risque de marges positives mais pas pour les tumeurs de grade II ou III.

	Odd Ratio	95 %CI	Valeur de p
Type lobulaire	3,03	1,61-5,69	<b>0,001</b>
Grade II	1,98	0,9-4,34	0,089
Grade III	1,55	0,63-3,85	0,343
Tumeur multifocale	3,02	1,34-6,8	<b>0,008</b>

## Etude des facteurs de risque de récurrence locorégionale

Pour étudier les facteurs de risque de récurrence locorégionale, seules les patientes ayant un carcinome invasif ont été incluses (exclusion des carcinomes canauxaux *in situ* isolés). Les facteurs de risque de récurrence locorégionale identifiés dans cette étude sont les tumeurs réséquées en marges positives, les tumeurs T2, les tumeurs de grade III, les tumeurs triples négatives et les tumeurs HER-2 positives. *A contrario*, l'expression des récepteurs hormonaux diminue le risque de récurrence locorégionale. Enfin, l'âge, les tumeurs multifocales, le type histologique, l'association de carcinome canauxaux *in situ*, les embolies lymphovasculaires et l'envahissement ganglionnaire n'influencent pas la récurrence locorégionale (tableau 6). Lors de l'analyse multivariée, seules les marges positives, les tumeurs T2, les tumeurs HER-2 positives, les tumeurs triples négatives augmentent de façon significative la récurrence locorégionale ( $p \leq 0,05$ ) ; ces résultats restent significatifs si on enlève les patientes ayant eu une mastectomie secondairement (tableaux 7 et 8).

**Tableau 6 :** Evaluation par analyse univariée des facteurs de risque de récurrence locorégionale. Les tumeurs en marges positives, les tumeurs T2 et de grade III, les tumeurs triples négatives, et HER-2 positives sont plus à risque de récurrence locorégionale. L'expression des récepteurs hormonaux semble être un facteur protecteur de récurrence locorégionale.

	Hazard Ratio	95 % CI	Valeur de p
Âge	1,00	0,96-1,05	0,71
Marges négatives (MPN)	2,29	0,77-6,84	0,14
Marges positives (MP)	2,9	1,08-7,8	0,04
Taille tumorale T1c	2,6	0,1-9,4	0,15
Taille tumorale T2	4,9	1,24-19,8	0,02
Type lobulaire	0,54	0,16-1,88	0,34
Grade II	1,94	0,39-9,6	0,40
Grade III	5,7	1,23-26,4	0,02
Multifocalité	0,59	0,08-4,46	0,61
Carcinome canauxaux <i>in situ</i> associé	1,23	0,52-2,89	0,64
Tumeur triple négative	4,21	1,59-11,12	0,004
Tumeur HER-2 positive	5,84	1,32-25,74	0,02
Présence de récepteurs aux œstrogènes	0,28	0,12-0,64	0,005
Présence de récepteurs à la progestérone	0,27	0,12-0,64	0,003
Embolies lymphovasculaires	1,71	0,57-5,17	0,34
Ganglions envahis	2,04	0,78-5,93	0,15

**Tableau 7 :** Evaluation par analyse multivariée des facteurs de risque de récurrence locorégionale (inclusion des patientes ayant eu une mastectomie). Les tumeurs en marges positives, les tumeurs T2, les cancers triples négatifs, les cancers HER-2 positifs restent plus à risque de récurrence locorégionale.

	Hazard Ratio	95 % CI de p	Valeur de p
Marges positives	2,00	1,19-3,33	0,008
Taille tumorale T2	2,13	1,15-3,93	0,015
Tumeur HER-2 positif	9,70	2,04-46,09	0,004
Tumeur triple négative	4,29	1,64-11,22	0,015
Ganglions envahis	1,34	0,48-3,69	0,574

**Tableau 8 :** Evaluation par analyse multivariée des facteurs de risque de récurrence locorégionale en excluant les patientes ayant eu une mastectomie. Les tumeurs en marges positives, les tumeurs T2, les cancers triples négatifs, les tumeurs HER-2 positif restent plus à risque de récurrence locorégionale.

	Hazard Ratio	IC 95 %	Valeur de p
Marges positives	3,72	1,22-11,41	0,021
Taille tumorale	2,02	1,03-3,98	0,040
Tumeur HER-2 positive	9,91	2,01-48,96	0,005
Tumeur triple négative	3,62	1,20-10,87	0,022
Ganglions envahis	1,35	0,45-4,10	0,591

## DISCUSSION

Pour autant que le stade le permette, la tumorectomie associée à de la radiothérapie est largement reconnue comme traitement standard du cancer du sein et ce, depuis plus de 30 ans<sup>2</sup>. Réaliser une excision tumorale complète en conservant un maximum de tissu sain pour obtenir un résultat esthétique satisfaisant reste le défi du chirurgien<sup>1</sup>.

Dans cette étude, moins d'une patiente sur 5 (18 %) avait des marges positives malgré la réalisation de recoups peropératoires. Dans la littérature, le taux de marges positives varie de 9 % à 48 % selon les études. Ces chiffres assez discordants pourraient être expliqués par la définition d'une marge positive variable selon les auteurs<sup>7-9</sup>.

Les facteurs de risque de marges positives identifiés dans cette étude sont les carcinomes dont le type histologique est le lobulaire invasif et les tumeurs multifocales. Il n'est pas surprenant que les carcinomes lobulaires invasifs soient corrélés aux tumeurs multifocales comme facteur de risque de marges positives car ces derniers sont souvent multifocaux et même parfois bilatéraux<sup>10</sup>. Ces résultats coïncident en partie avec ceux de la littérature<sup>11,12</sup>. En effet, certaines études ont identifié d'autres facteurs de risque de marges positives telles qu'une taille tumorale

importante, la présence d'embolies lymphovasculaires, la présence de carcinome canalaire *in situ* étendu ou de microcalcifications<sup>13,14</sup>.

Face à ces constatations, il serait donc intéressant d'améliorer la mise au point préopératoire pour les carcinomes lobulaires invasifs en réalisant d'emblée une résonance magnétique nucléaire, la taille tumorale étant souvent sous-estimée à la mammographie pour ce type de tumeur<sup>15</sup>. Dans une étude publiée par Tsina *et al.*, 20 à 25 % des patientes ayant bénéficié d'une RMN présentaient des résultats différents du screening habituel, et parmi celles-ci, une tumeur ipsilatérale (35 %) ou bilatérale (10 %) était découverte simultanément<sup>16</sup>. Mann *et al.* ont également mis en évidence le bénéfice d'une RMN dans la détection des cancers contralatéraux et dans la détection de lésions additionnelles dans le même sein<sup>17</sup>.

Dans cette étude, il semblerait que les recoupes systématiques n'aient pas d'impact sur l'état final des marges ( $p = 0,75$ ). Récemment, Chagpar *et al.* ont pourtant démontré le contraire dans une étude contrôlée randomisée chez 235 patientes dans laquelle le groupe avec recoupe systématique avait significativement moins de marges positives (19 % contre 34 %,  $p = 0,01$ ), et cela, sans différence de complication<sup>18</sup>.

Dans ce travail, les facteurs de risques de récurrence locorégionale identifiés sont les tumeurs en marges positives, les tumeurs de type T2, les cancers triples négatifs et HER-2 positifs. L'expression des récepteurs hormonaux est par contre un facteur protecteur. L'âge, le type histologique ainsi que la présence d'embolies lymphovasculaires et l'envahissement ganglionnaire n'ont pas d'impact significatif sur la récurrence. Il semble étonnant que l'atteinte ganglionnaire n'ait pas d'impact sur la récurrence, ce résultat pourrait être lié à un problème de puissance du test. Certains facteurs de risque de récurrence locorégionale constatés dans notre étude sont retrouvés dans la littérature<sup>14,19,20</sup>. Rezai et Canavan *et al.* ont conclu que les facteurs prédictifs de récurrence locorégionale les plus puissants sont liés au grade tumoral et à sa biologie intrinsèque (HER-2 positif non luminal, cancer triple négatif)<sup>14</sup>. Russo *et al.* concluent que les cancers triples négatifs et HER-2 positif et la présence de ganglions envahis augmentent le risque de récurrence locorégionale soulignant l'importance des thérapies adjuvantes dans le traitement du cancer du sein<sup>20</sup>. Bernardi *et al.* ont mis en évidence comme facteurs de récurrence la multifocalité, une expression tumorale du Ki67 élevée, la présence de comédonécrose intratumorale et la présence de ganglions non axillaires envahis<sup>7</sup>. Il semblerait donc que malgré un bon contrôle local lors de la chirurgie, les facteurs intrinsèques de la tumeur influencent fortement la récurrence locorégionale. Par conséquent, le choix dans l'adjonction des thérapies adjuvantes systémiques est primordial.

Cette étude présente certaines limites. Plusieurs biais ont été identifiés, notamment un biais de sélection (exclusion des carcinomes canauxaires *in situ* isolés lors

de l'analyse des facteurs de récurrence locorégionale, patientes perdues de vue non signalées) mais aussi un biais de confusion (traitement final différent mastectomie ou traitement conservateur du sein). En outre, il existe également un biais de suivi notamment dans l'analyse de la présence du récepteur HER-2 par FISH qui n'a pu être effectuée qu'aux alentours de 2009. Par contre, il est intéressant de noter que malgré le faible taux de cancers HER-2 positifs (2,7 %) dans notre base de données, l'impact sur la récurrence locorégionale reste très significatif. Enfin, l'analyse du Ki67 n'a pas été analysée car celle-ci a débuté aux alentours de 2011.

## CONCLUSION

Pour assurer un bon contrôle local dans le traitement conservateur du sein, les marges doivent être négatives. Les tumeurs lobulaires invasives et multifocales sont des facteurs de risque de marges positives. L'amélioration de la mise au point préopératoire notamment grâce à la résonance magnétique nucléaire pourrait améliorer la prise en charge chirurgicale. Enfin, les facteurs biologiques de la tumeur paraissent jouer un rôle fondamental dans la récurrence locorégionale, ce qui souligne l'importance des thérapies adjuvantes dans la prise en charge du cancer du sein.

Conflits d'intérêt : néant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F, ESMO Guidelines working Group. Primary breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2011;22 (suppl 6):vi12-vi24.
2. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-41.
3. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(3):717-30.
4. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J *et al.* Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88(3):553-64.
5. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C *et al.* Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(13):1269-77.
6. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M *et al.* Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet*. 2014;383(9917):603-13.
7. Bernardi S, Bertozzi S, Londero AP, Gentile G, Angione V, Petri R. Influence of surgical margins on the outcome of breast cancer patients: a retrospective analysis. *World J Surg*. 2014;38(9):2279-87.

8. Alrahbi S, Chan PM, Ho BC, Seah MD, Chen JJ, Tan EY. Extent of margin involvement, lymphovascular invasion, and extensive intraductal component predict for residual disease after wide local excision for breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2015;15(3):219-26.
9. Merrill AL, Coopey SB, Tang R, McEvoy MP, Specht MC, Hughes KS *et al*. Implications of New Lumpectomy Margin Guidelines for Breast-Conserving Surgery: Changes in Reexcision Rates and Predicted Rates of Residual Tumor. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(3):729-34.
10. Fortune-Greeley AK, Wheeler SB, Meyer AM, Reeder-Hayes KE, Biddle AK, Muss HB *et al*. Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;143(1):203-12.
11. Moore MM, Borossa G, Imbrie JZ, Fechner RE, Harvey JA, Slingluff CL Jr *et al*. Association of infiltrating lobular carcinoma with positive surgical margins after breast-conservation therapy. *Ann Surg*. 2000;231(6):877-82.
12. Silverstein MJ, Lewinsky BS, Waisman JR, Gierson ED, Colburn WJ, Senofsky GM *et al*. Infiltrating lobular carcinoma. Is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer*. 1994;73(6):1673-7.
13. O'Kelly Priddy CM, Forte VA, Lang JE. The importance of surgical margins in breast cancer. *J Surg Oncol*. 2016;113(3):256-63.
14. Rezai M, Kraemer S, Kimmig R, Kern P. Breast conservative surgery and local recurrence. *Breast*. 2015;24 Suppl 2:S100-7.
15. Yeatman TJ, Cantor AB, Smith TJ, Smith SK, Reintgen DS, Miller MS *et al*. Tumor biology of infiltrating lobular carcinoma. Implications for management. *Ann Surg*. 1995;222(4):549-59;discussion 559-61.
16. Tsina G, Simon P. Breast magnetic resonance imaging and its impact on the surgical treatment of breast cancer. *Obstet Gynecol Int*. 2014;2014:632074.
17. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;107(1):1-14.
18. Chagpar AB, Killelea BK, Tsangaris TN, Butler M, Stavris K, Li F *et al*. A Randomized, Controlled Trial of Cavity Shave Margins in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(6):503-10.
19. Canavan J, Truong PT, Smith SL, Lu L, Lesperance M, Olivotto IA. Local recurrence in women with stage I breast cancer : declining rates over time in a large, population-based cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88(1):80-6.
20. Russo AL, Arvold ND, Niemierko A, Wong N, Wong JS, Bellon JR *et al*. Margin status and the risk of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140(2):353-61.

**Correspondance et tirés à part :**

S. BARANT  
 C.H.U. Tivoli  
 Service de Gynécologie  
 Avenue Max Buset, 34  
 7100 La Louvière  
 E-mail : stephanie.barant@gmail.com

Travail reçu le 6 novembre 2016 : accepté dans sa version définitive le 24 mars 2017.