

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale

—

**Volume 2009
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2009*

Cancer du sein multifocal : la question du traitement chirurgical conservateur

V. BORDES ¹, M. DEJODE ¹, I. JAFFRE ¹, D. LOUSSOUARN ²,
C. SAGAN ², F. DRAVET ¹, J.M. CLASSE ¹
(Saint-Herblain)

Résumé

Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein opérable d'emblée répond au double objectif d'un risque de récurrence locale acceptable et d'un résultat cosmétique satisfaisant. Le caractère multifocal ou multicentrique du cancer du sein représente classiquement une contre-indication du traitement chirurgical conservateur. Un certain nombre de séries de patientes traitées par chirurgie conservatrice et radiothérapie pour un carcinome multifocal ont été publiées, mettant en évidence un résultat comparable en termes de contrôle local au traitement des tumeurs unifocales. L'objectif de cette revue de la littérature était d'analyser les critères permettant de poser l'indication d'un traitement conservateur dans le contexte des patientes présentant un carcinome mammaire multiple.

Il apparaît que les deux principaux critères à prendre en compte sont l'évaluation précise de l'étendue des lésions en préopératoire et de la qualité de l'exérèse par l'étude anatomopathologique précise des marges d'exérèse.

- 1 - Centre René Gauducheau - Centre régional de lutte contre le cancer - Département de chirurgie oncologique - 44805 Saint-Herblain
2 - CHU Laënnec - Département d'anatomie pathologique - 44805 Saint-Herblain

Des séries cliniques récentes portant sur des effectifs importants et avec un recul suffisamment long pour évaluer le contrôle local montrent que le caractère multifocal peut dans certaines conditions permettre d'envisager une proposition de traitement conservateur après validation par une réunion de concertation pluridisciplinaire préthérapeutique.

Ces données seront à valider à travers des séries prospectives multicentriques.

Mots clés : cancer du sein, multifocale, multicentrique, chirurgie conservatrice, marges d'exérèse

INTRODUCTION

Le traitement chirurgical conservateur du cancer du sein opérable d'emblée répond au double objectif d'un risque de récurrence locale acceptable et d'un résultat cosmétique satisfaisant. Plusieurs essais randomisés, publiés dans les années 80 et actualisés depuis, ont montré l'équivalence entre le traitement radical et le traitement conservateur en termes de survie globale pour les patientes présentant un cancer du sein débutant opérable d'emblée [1-3]. Dans ces essais le traitement chirurgical conservateur était indiqué pour des tumeurs infiltrantes, unifocales, opérables d'emblée sans traitement néoadjuvant. Par analogie, la chirurgie conservatrice est proposée pour des patientes présentant un carcinome *in situ* dans les mêmes conditions. Le traitement chirurgical conservateur est systématiquement complété par une radiothérapie sur le sein avec un complément sur le lit tumoral dans l'objectif principal de parfaire le contrôle local.

Le cancer du sein est multifocal quand il est constitué d'au moins deux lésions séparées, situées dans le même quadrant, et multicentrique quand il est constitué d'au moins deux lésions situées dans des quadrants différents [4]. La question de la différence entre multifocal et multicentrique peut n'être que sémantique quand les lésions sont assez proches mais à cheval entre deux quadrants. Il est important, en cas de lésions à l'intervalle de deux quadrants, de s'assurer de la distance entre les deux lésions. Parmi les définitions du caractère multiple des lésions, celle de Sikand *et al.* considère une tumeur comme multifocale s'il existe une distance d'au moins 5 mm faite de tissu sain entre les

lésions, limitées à un même quadrant [5]. Les techniques d'imagerie moderne mettent en évidence le caractère multifocal du cancer du sein dans 40 % des cas [6]. Dans la classification de l'UJCC, le stade clinique dépend de la taille de la plus grosse lésion [7]. Coombs *et al.* proposent de tenir compte de la taille de l'ensemble de l'agrégat tumoral constitué par la lésion multifocale pour déterminer le pronostic de la lésion. Dans leur analyse anatomopathologique de 94 tumeurs multifocales, les auteurs ont montré que l'utilisation de la taille de la plus grosse lésion entraînait une sous-estimation du pronostic des tumeurs [8]. L'impact du caractère multiple du cancer du sein sur la survie est controversé. Une étude canadienne récente portant sur une cohorte de 25 320 patientes a montré une association entre le caractère multiple du cancer et une plus mauvaise survie, comparé aux patientes présentant une tumeur unifocale [9]. A contrario, sur une série de 300 patientes de moins de 35 ans traitées au MD Anderson, le caractère multifocal de la tumeur de 58 patientes n'a pas altéré leur pronostic en termes de survie globale ou sans récurrence à 5 ans, comparé aux patientes avec une tumeur unifocale [10]. Au point de vue du traitement local, le caractère multifocal ou multicentrique représente classiquement une contre-indication du traitement chirurgical conservateur.

Notre objectif est de discuter les éventuelles indications de chirurgie conservatrice du sein en cas de tumeur multiple, infiltrante ou *in situ*. Nous n'évoquerons pas la question de l'exploration chirurgicale ganglionnaire, curage ou ganglion sentinelle, qui représente une question différente posée par cette présentation clinique.

FACTEURS DE RISQUE DE MULTIFOCALITÉ

Plusieurs études de pièces anatomopathologiques de mastectomie montrent que le caractère unifocal du cancer du sein est à pondérer. Les essais du National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project ont inclus des patientes avec des tumeurs cliniquement ≤ 4 cm alors que dans l'essai de Milan, la taille tumorale limite était de 2 cm.

En cas de lésion a priori unifocale, une tumeur multifocale est retrouvée dans 36 à 63 % des cas [11-13]. Holland *et al.*, en 1985 sur 314 pièces de mastectomie, ont montré l'existence de *foci* tumoraux à plus de 2 cm de la lésion principale dans 43 % des cas [12]. Luttges *et al.* retrouvent 46 % de tumeurs multifocales et 22 % de tumeurs multicentriques dans leur étude de 1 666 pièces de mastectomie. Tot

retrouve 35 % de tumeurs multifocales et 4 % de tumeurs multicentriques dans son étude de 519 pièces [14].

Le carcinome lobulaire infiltrant présente un plus haut risque de multifocalité [15]. Ses caractéristiques histologiques, notamment l'absence de stroma, rendent l'évaluation préopératoire de sa taille plus difficile que dans le cas du carcinome canalaire infiltrant [16]. Néanmoins dans la limite d'une résection en marges saines, la chirurgie conservatrice peut lui être appliquée avec la même garantie de contrôle local que pour le carcinome infiltrant [17-19].

Le carcinome *in situ*, souvent diagnostiqué sous la forme de lésions non palpables, comporte aussi une difficulté d'évaluation de l'étendue des lésions [20]. Le carcinome *in situ* ne présente pas d'autre risque que la récurrence locale qui se présente dans un cas sur deux sous la forme d'un carcinome infiltrant. Dans ce sens, il est fondamental d'assurer à la patiente un risque très faible de récurrence locale. Malgré son excellent pronostic, il apparaît que près d'un tiers des patientes porteuses d'un carcinome *in situ* bénéficient d'une mastectomie, dont l'indication porte essentiellement sur le caractère multiple de cette lésion [21].

ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE DU CARACTÈRE MULTIFOCAL

Toute la difficulté réside dans le diagnostic préopératoire de certitude du caractère multifocal. En termes d'imagerie, l'IRM est plus performante que la mammographie et l'échographie pour l'évaluation préopératoire du caractère multifocal chez les patientes avec les seins denses [22]. L'intérêt de l'IRM pour déterminer le caractère multiple des lésions est également démontré dans le cas du carcinome *in situ* [23]. L'utilisation large de l'IRM est controversée devant l'absence de bénéfice évident pour les patientes. Évaluée notamment dans le contexte du contingent de carcinome *in situ* en périphérie du carcinome infiltrant, l'IRM surévalue l'extension intramammaire des lésions pouvant entraîner des interventions inutiles : biopsies complémentaires, voire indication excessive de chirurgie radicale [24]. L'IRM pose aussi les questions de l'accessibilité et du coût de cette technique, ainsi que de la difficulté de réaliser des biopsies de ces lésions quand elles ne seraient visibles qu'en IRM. Berg *et al.* ont montré que l'échographie permettait de compléter efficacement l'évaluation du caractère multifocal des lésions faites par mammographie [25]. Dans

cette série, les auteurs ont analysé l'apport de l'échographie sans comparaison avec l'IRM.

Le diagnostic de cancer multifocal doit être porté en préopératoire et ne peut être affirmé que sur la réalisation d'au moins 2 prélèvements sur les lésions les plus éloignées. La proposition de chirurgie conservatrice doit faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) préthérapeutique. La chirurgie diagnostique ne doit représenter qu'une alternative en cas de lésion extrêmement difficile à explorer autrement car cette démarche augmente le risque de marges non saines [26].

INDICATION DU TRAITEMENT CONSERVATEUR

Proposer un traitement conservateur en cas de lésion multifocale, c'est faire l'hypothèse que l'exérèse monobloc du quadrant comportant l'ensemble des localisations multifocales avec des marges saines, un résultat cosmétique satisfaisant, pourraient être équivalents en termes de contrôle local au traitement d'une lésion unifocale. Sur le plan de la technique chirurgicale, l'oncoplastie, qui repose sur le principe d'exérèse glandulaire importante avec un bon résultat cosmétique, apporte une série d'outils permettant d'atteindre cet objectif [27]. L'évaluation de la faisabilité de ce geste conservateur, qui suppose l'évaluation de la résection comparée au volume mammaire de la patiente, est un préalable indispensable à tout geste de chirurgie conservatrice du cancer du sein. La consultation préopératoire par le chirurgien qui opérera la patiente, la présentation du dossier en RCP préthérapeutique, sont indispensables à la bonne qualité de la prise en charge.

Plusieurs auteurs ont publié des cohortes de patientes avec un traitement conservateur, chirurgie conservatrice et radiothérapie, dans le contexte de tumeurs multifocales.

L'impact sur le contrôle local est controversé. Quelques séries ont montré que les tumeurs multifocales traitées de manière conservatrice avaient un risque plus important de récurrence locale comparées aux tumeurs unifocales. Il s'agit essentiellement de séries de petit volume, unicentriques. Leopold *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 10 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 40 % avec un recul moyen de 64 mois [28]. Wilson *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 13 patientes, faisant apparaître un

risque de récurrence locale de 23 % avec un recul moyen de 71 mois [29]. Kurtz *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 61 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 25 % avec un recul moyen de 71 mois [30]. Ces auteurs précisent l'absence d'attention portée à la notion de qualité des marges d'exérèse et l'absence de reprise chirurgicale pour marges non saines. Cowen *et al.* ont montré, à partir de l'analyse multivariée d'une série rétrospective de 756 patientes traitées de manière conservatrice dont 106 patientes avec lésions multifocales, le lien entre récurrence locale et caractère multicentrique [31].

D'autres auteurs ont publié, plus récemment, des cohortes de patientes traitées de manière conservatrice pour des carcinomes multifocaux avec de meilleurs résultats en termes de contrôle local. Nos *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 56 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 11 % avec un suivi moyen de 101 mois [32]. Ces auteurs incluaient une évaluation de la qualité des marges d'exérèse avec reprise chirurgicale en cas de marge non saine. Cho *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 15 patientes, sans aucune récurrence locale avec un recul moyen de 76 mois [33]. Kaplan *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 36 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 3 % avec un recul moyen de 45 mois [34]. Dans cette série, la quasi-totalité des patientes ayant eu une chirurgie conservatrice ont eu une reprise chirurgicale pour obtenir des marges saines. Okumura *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 34 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 2,9 % avec un recul moyen de 98 mois [35]. Lim *et al.* ont traité de manière conservatrice une série de 147 patientes, faisant apparaître un risque de récurrence locale de 2 % avec un recul moyen de 59 mois [36]. Ces auteurs ont sélectionné les patientes sur la qualité des marges d'exérèse avec une reprise systématique en cas de marges envahies. Gentilini *et al.* ont analysé une série rétrospective de 476 patientes, dont 421 présentaient une tumeur multifocale et 55 une tumeur multicentrique, traitées par chirurgie conservatrice et radiothérapie avec un suivi moyen de 73 mois. À 5 ans, le risque de récurrence locale était de 5,1 % [37]. Ces auteurs proposaient une reprise chirurgicale en cas de marges atteintes.

Faverly *et al.* proposent de définir le « Breast carcinoma of limited extent » comme une tumeur ne présentant aucun signe de cancer infiltrant, ni *in situ*, ni embole à plus d'1 cm de la tumeur principale. Pour ces auteurs, cette définition représente 53 % de leurs 135 patientes avec tumeur multifocale [38]. Ces auteurs ne retrouvent pas de lien significatif entre cette définition de la lésion mammaire et les facteurs

de pronostic validés comme l'âge, le grade de la tumeur ou l'envahissement ganglionnaire. Plus récemment, Tot propose de définir le « Breast carcinoma of limited extent » comme un ensemble de moins de 40 mm. Pour cet auteur, une tumeur multifocale comprise dans un volume de moins de 40 mm peut correspondre à une indication de traitement conservateur [14].

Le traitement conservateur comporte une irradiation du sein pour améliorer le contrôle local. Une série récente concernant le rôle de la radiothérapie en clôture du traitement conservateur du carcinome *in situ* a comparé 260 patientes avec tumeur multifocale à 314 patientes sans multifocalité. Les auteurs ont montré que le caractère multifocal ne faisait pas apparaître de différence de risque de récurrence à 10 ans dans le groupe des patientes irradiées ($n = 305$), alors qu'une différence apparaît dans le groupe des patientes n'ayant eu que la chirurgie conservatrice sans radiothérapie ($n = 310$) ; (patientes non irradiées survie sans récurrence à 10 ans, en cas de lésion unifocale : 59 %, en cas de lésion multifocale : 80 %) [39]. Les auteurs montrent aussi dans cette série que les patientes avec le plus faible taux de récurrence sont celles pour lesquelles un effort particulier a été fait pour obtenir des marges saines.

Lors de la consultation d'annonce, la patiente doit être informée loyalement des questions et controverses soulevées par l'indication du traitement conservateur dans le contexte des tumeurs multifocales, et de son alternative : la mastectomie. Une démarche structurée de choix partagé permet à la patiente de s'exprimer, au-delà de la proposition médicale simple, sur son choix de traitement [40]. Collins *et al.* ont montré que sur une série de 125 patientes pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice, 35 % choisissaient finalement la mastectomie après une démarche structurée de choix partagé de la décision de traitement [41]. Whelan *et al.* ont rapporté une chute du taux de chirurgie conservatrice après l'introduction d'une démarche de choix partagé (88 % *versus* 73 %, $p = 0,001$) [42].

AU TOTAL

Depuis les premières séries du début des années 1990, avec peu de patientes, une absence de considération pour la qualité des marges d'exérèse, faisant état d'un taux élevé de récurrence locale, les séries plus récentes montrent un contrôle local comparable à celui attendu dans le

cas des tumeurs unifocales ; notamment les séries de Lim *et al.* et de Gentilini *et al.*, avec respectivement 147 et 476 patientes, un recul moyen important, respectivement de 59 et 73 mois et un risque de récurrence locale de 2 à 5 % à plus de 5 ans.

L'étape préthérapeutique avec l'évaluation précise des lésions et de la cohérence entre le volume à réséquer et le volume mammaire est fondamentale. Au cours de l'intervention, les techniques d'oncoplastie préalablement choisies permettront d'obtenir un bon résultat cosmétique. La patiente devra être informée évidemment de l'alternative radicale mais aussi de l'éventualité de reprise chirurgicale en fonction de la qualité des marges d'exérèse.

À ces conditions, la prise en charge conservatrice d'un cancer du sein multifocal est une alternative au traitement radical.

Bibliographie

- [1] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32.
- [2] Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(14):1143-50.
- [3] Fisher B, Anderson S, Bryant J 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.
- [4] Lagios MD, Westdahl PR, Rose MR. The concept and implications of multicentricity in breast carcinoma. *Pathol Annu* 1981;16(Pt 2):83-102.
- [5] Sikand K, Lee AH, Pinder SE, Elston CW, Ellis IO. Sections of the nipple and quadrants in mastectomy specimens for carcinoma are of limited value. *J Clin Pathol* 2005;58(5):543-5.
- [6] Deurloo EE, Klein Zeggelink WF, Teertstra HJ et al. Contrast-enhanced MRI in breast cancer patients eligible for breast-conserving therapy: complementary value for subgroups of patients. *Eur Radiol* 2006; 16(3):692-701.
- [7] Singletary SE, Allred C, Ashley P et al. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am* 2003;83(4):803-19.
- [8] Coombs NJ, Boyages J. Multifocal and multicentric breast cancer: does each focus matter? *J Clin Oncol* 2005;23(30):7497-502.
- [9] Yerushalmi R, Kennecke H, Woods R, Olivotto IA, Speers C, Gelmon KA. Does multifocal/multicentric breast cancer differ from unifocal breast cancer? An analysis of survival and contralateral breast cancer incidence. *Breast Cancer Res Treat* 2009;117(2):365-70.
- [10] Litton JK, Eralp Y, Gonzalez-Angulo AM et al. Multifocal breast cancer in women < 35 years old. *Cancer* 2007;110(7):1445-50.
- [11] Sarnelli R, Squartini F. Multicentricity in breast cancer: a submacroscopic study. *Pathol Annu* 1986;21(Pt 1):143-58.
- [12] Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer* 1985;56(5):979-90.
- [13] Luttges J, Kalbfleisch H, Prinz P. Nipple involvement and multicentricity in breast cancer. A study on whole organ sections. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987;113(5):481-7.
- [14] Tot T. The metastatic capacity of multifocal breast carcinomas: extensive tumors versus tumors of limited extent. *Hum Pathol* 2009;40(2):199-205.
- [15] DiCostanzo D, Rosen PP, Gareen I, Franklin S, Lesser M. Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of « classical » and variant tumors. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(1):12-23.
- [16] Caramella T, Chapellier C, Ettore F, Raoust I, Chamorey E, Balu-Maestro C. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and a retrospective study of 57 cases: comparison with physical examination, conventional imaging, and histology. *Clin Imaging* 2007;31(3):155-61.
- [17] Salvadori B, Biganzoli E, Veronesi P, Saccozzi R, Rilke F. Conservative surgery for infiltrating lobular breast carcinoma. *Br J Surg* 1997;84(1):106-9.
- [18] Paumier A, Sagan C, Campion L et al. Accuracy of conservative treatment for infiltrating lobular breast cancer: a retrospective study of 217 infiltrating lobular carcinomas and 2 155 infiltrating ductal carcinomas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(6):529-34.
- [19] Peiro G, Bornstein BA, Connolly JL et al. The influence of infiltrating lobular carcinoma on the outcome of patients treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2000;59(1):49-54.
- [20] Neira P, Aguirre B, Taub T et al. Breast MRI-histologic correlation for ductal carcinoma *in situ*. *Radiologia* 2009;51(4):396-402.
- [21] Rakovitch E, Pignol JP, Chartier C et al. The management of ductal carcinoma *in situ* of

- the breast: a screened population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2007;101(3):335-47.
- [22] Olivas-Maguregui S, Villasenor-Navarro Y, Ferrari-Carballo T et al. Importance of the preoperative evaluation of multifocal and multicentric breast cancer with magnetic resonance imaging in women with dense parenchyma. *Rev Invest Clin* 2008;60(5):382-9.
- [23] Esserman LJ, Kumar AS, Herrera AF et al. Magnetic resonance imaging captures the biology of ductal carcinoma *in situ*. *J Clin Oncol* 2006;24(28):4603-10.
- [24] Schouten van der Velden AP, Schlooz-Vries MS, Boetes C, Wobbes T. Magnetic resonance imaging of ductal carcinoma *in situ*: what is its clinical application? A review. *Am J Surg* 2009;198(2):262-9.
- [25] Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000; 214(1):59-66.
- [26] Cabioglu N, Hunt KK, Sahin AA et al. Role for intraoperative margin assessment in patients undergoing breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2007;14(4):1458-71.
- [27] Cothier-Savey I, Rimareix F. Principles of oncoplastic surgery in breast surgery. *Ann Chir Plast Esthet* 2008;53(2):102-11.
- [28] Leopold KA, Recht A, Schnitt SJ et al. Results of conservative surgery and radiation therapy for multiple synchronous cancers of one breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16(1):11-6.
- [29] Wilson LD, Beinfeld M, McKhann CF, Haffty BG. Conservative surgery and radiation in the treatment of synchronous ipsilateral breast cancers. *Cancer* 1993;72(1):137-42.
- [30] Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R et al. Breast-conserving therapy for macroscopically multiple cancers. *Ann Surg* 1990;212(1):38-44.
- [31] Cowen D, Jacquemier J, Houvenaeghel G et al. Local and distant recurrence after conservative management of « very low-risk » breast cancer are dependent events: a 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(4):801-7.
- [32] Nos C, Bourgeois D, Darles C et al. Conservative treatment of multifocal breast cancer: a comparative study. *Bull Cancer* 1999; 86(2):184-8.
- [33] Cho LC, Senzer N, Peters GN. Conservative surgery and radiation therapy for macroscopically multiple ipsilateral invasive breast cancers. *Am J Surg* 2002;183(6):650-4.
- [34] Kaplan J, Giron G, Tartter PI, Bleiweiss JJ, Estabrook A, Smith SR. Breast conservation in patients with multiple ipsilateral synchronous cancers. *J Am Coll Surg* 2003;197(5):726-9.
- [35] Okumura S, Mitsumori M, Yamauchi C et al. Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple ipsilateral breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(1):146-51.
- [36] Lim W, Park EH, Choi SL et al. Breast conserving surgery for multifocal breast cancer. *Ann Surg* 2009;249(1):87-90.
- [37] Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N et al. Conservative surgery in patients with multifocal/multicentric breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009;113(3):577-83.
- [38] Faverly DR, Hendriks JH, Holland R. Breast carcinomas of limited extent: frequency, radiologic-pathologic characteristics, and surgical margin requirements. *Cancer* 2001;91(4):647-59.
- [39] Rakovitch E, Pignol JP, Hanna W et al. Significance of multifocality in ductal carcinoma *in situ*: outcomes of women treated with breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 2007; 25(35):5591-6.
- [40] Moumjid N, Nguyen F, Bremond A et al. Patients' preferences and decision-making: state of the art and applications in cancer. *Rev Épidémiol Santé Publique* 2008;56(Suppl 3):S231-8.
- [41] Collins ED, Moore CP, Clay KF et al. Can women with early-stage breast cancer make an informed decision for mastectomy? *J Clin Oncol* 2009;27(4):519-25.
- [42] Whelan T, Levine M, Gafni A et al. Mastectomy or lumpectomy? Helping women make informed choices. *J Clin Oncol* 1999;17(6):1727-35.