

La chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire

Note informative rédigée par Annie Maltais et Julie Lessard

Faits saillants

La chirurgie mammaire conservatrice, visant l'exérèse de la tumeur mammaire avec une marge de tissu sain, constitue une option thérapeutique pour le traitement du cancer du sein. Le succès de cette chirurgie réside principalement dans la capacité de localiser adéquatement la tumeur et à en effectuer l'ablation complète, ce qui dépend directement de la technique de repérage utilisée. Dans le cas d'une tumeur palpable, le chirurgien procède par palpation pour localiser la tumeur, alors que dans le cas d'une tumeur non palpable, l'insertion d'un repère, tel qu'un harpon, est réalisé sous guidage stéréotaxique ou échographique par un radiologiste avant l'opération.

L'échographie peropératoire a été développée comme méthode de localisation des tumeurs lors de la chirurgie mammaire conservatrice, que ce soit pour les tumeurs palpables ou non palpables. Elle consiste en l'utilisation, en cours d'intervention, d'une sonde échographique de haute fréquence permettant au chirurgien de délimiter en temps réel le tissu tumoral à exciser. Cette technologie d'imagerie suscite un intérêt grandissant de par la convivialité de son utilisation et les avantages potentiels rapportés dans la littérature scientifique.

La Direction québécoise de cancérologie (DQC) s'est interrogée sur l'efficacité et la pertinence de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans le traitement du cancer du sein et a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) d'examiner cette question. La présente note informative constitue un avis sur la précision et l'efficacité de l'échographie peropératoire pour guider l'exérèse des tumeurs du sein, comparativement aux méthodes de localisation usuelles.

La littérature scientifique recensée portant sur l'efficacité de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire est peu abondante et de qualité variable. Les données recensées ont permis de conclure à l'équivalence de l'échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon pour l'excision des tumeurs non palpables et à sa supériorité par rapport à la palpation pour les tumeurs palpables en termes de sécurité et d'efficacité lorsqu'elle est réalisée par des chirurgiens formés à cet effet. Par ailleurs, l'échographie peropératoire offre aussi certains avantages, principalement en comparaison avec la localisation au harpon. Par exemple, l'omission de l'étape préopératoire nécessaire à la pose du harpon pourrait, entre autres, faciliter l'organisation du travail des équipes médicales. Davantage de preuves en termes de qualité des données sont toutefois nécessaires pour soutenir plus fermement ces conclusions.

Advenant un déploiement de cette technologie, il est important de considérer que l'utilisation de l'échographie peropératoire est tributaire du caractère visible ou non de la tumeur à l'échographie avant l'intervention chirurgicale. De plus, son utilisation doit être encadrée par une accréditation et une formation adéquate des chirurgiens et par des normes de pratique afin d'assurer une pratique de qualité, efficace et sécuritaire.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site *Web*.

Équipe de projet

Auteurs

Annie Maltais, Ph. D.

Julie Lessard, Ph. D.

Direction scientifique

Gilles Pineau, M.D.

Coordination scientifique

Khalil Moqadem, M.B.A., Ph. D.

Recherche d'information scientifique

Caroline Dion (recherche principale)

Lysanne St-Amour (mise à jour)

Soutien documentaire

Micheline Paquin, tech. doc.

Édition

Responsable

Renée Latulippe

Coordination

Véronique Baril

Révision linguistique

Révision Littera Plus

Traduction

Mark Wickens

Mise en pages

Christine Lemire

Vérification bibliographique

Denis Santerre

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2015

Bibliothèque et Archives Canada, 2015

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-73736-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2015

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). La chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire. Note informative rédigée par Annie Maltais et Julie Lessard. Québec, Qc : INESSS; 42 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Nathalie Duchesne, médecin radiologiste

D^{re} Lucie Lalonde, médecin radiologiste

D^r Benoit Mesurolle, médecin radiologiste

D^{re} Érica Patocskai, médecin chirurgienne oncologue

D^{re} Brigitte Poirier, médecin chirurgienne oncologue

D^r André Robidoux, médecin chirurgien oncologue

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Institut tient aussi à remercier les personnes/cliniciens qui ont eu l'amabilité de donner certains avis, informations et conseils clés supplémentaires à ceux des lecteurs externes.

Déclaration de conflit d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts concernant les auteures et l'équipe de l'unité d'évaluation en cancérologie (UEC).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	i
SUMMARY	ii
SIGLES ET ACRONYMES	iii
GLOSSAIRE	iv
INTRODUCTION	1
1 QUESTIONS D'ÉVALUATION	2
2 DESCRIPTION DE L'INTERVENTION	3
2.1 Types de tumeurs	3
2.2 Chirurgie mammaire conservatrice	3
2.3 Techniques de localisation des tumeurs	4
2.3.1 Palpation	5
2.3.2 Localisation au harpon	5
2.3.3 Localisation par échographie peropératoire	6
2.3.4 Localisation radioguidée	7
3 MÉTHODES	8
4 RÉSULTATS	9
4.1 Qualité des études retenues	10
4.1.1 Revues systématiques avec méta-analyses	10
4.1.2 Essais cliniques randomisés	10
4.1.3 Études observationnelles	10
4.1.4 Notes relatives aux limites méthodologiques et aux biais	10
4.2 Paramètres liés au succès de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire	11
4.2.1 Localisation et caractéristiques des tumeurs excisées	11
4.2.2 Qualité des marges de résection	13
4.2.3 Analyse <i>ex vivo</i> et réexcisions en cours de chirurgie	15
4.2.4 Volume des tissus excisés	16
4.2.5 Nombre de réopérations ou de traitements additionnels	17
4.2.6 Autres paramètres pertinents	19
4.2.7 Éléments de contexte relatifs à la pratique en milieux cliniques	22
DISCUSSION	23
CONCLUSION	28
ANNEXE A STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	30

ANNEXE B	DIAGRAMME DE SÉLECTION DES ÉTUDES.....	31
ANNEXE C	SUPPLÉMENTS SUR LES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES.....	32
ANNEXE D	LISTE DES APPAREILS D'ÉCHOGRAPHIE PEROPÉRATOIRE	35
RÉFÉRENCES.....		36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de l'échographie peropératoire pour la détection des marges de résection inadéquates lors de l'analyse ex vivo des spécimens	12
Tableau 2	Proportion de marges de résection négatives des spécimens excisés par chirurgie mammaire conservatrice, selon la méthode de localisation intraopératoire dans les études non incluses dans les revues systématiques	14
Tableau 3	Proportion de marges de résection négatives des spécimens excisés par chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans des études sans groupe témoin.....	14
Tableau 4	Taux de réexcision observés en cours de chirurgie.....	16
Tableau 5	Proportion de réopérations à la suite de la chirurgie mammaire conservatrice, selon la méthode de localisation intraopératoire	18
Tableau 6	Proportion de réopérations à la suite de la	19

RÉSUMÉ

Le cancer du sein représente, en 2014, la deuxième cause de mortalité par cancer chez la femme au Canada. La chirurgie mammaire conservatrice constitue une option thérapeutique pour le traitement du cancer du sein. Elle vise l'ablation de la tumeur avec une marge saine tout en espérant un résultat esthétique satisfaisant pour la patiente. Jumelée à la radiothérapie, elle procure un taux de survie équivalent à celui observé à la suite de la mastectomie.

Les tumeurs dites non palpables sont généralement excisées à l'aide de la localisation au harpon, alors que les tumeurs palpables sont localisées par palpation. Le succès de la chirurgie mammaire conservatrice réside principalement dans la capacité de localiser des tumeurs et d'en effectuer l'ablation, ce qui dépend directement de la technique de repérage utilisée. Durant les dernières décennies, l'échographie peropératoire a été développée comme méthode de localisation des tumeurs lors de la chirurgie mammaire conservatrice, que ce soit pour les tumeurs palpables ou non palpables. Une sonde de haute fréquence, introduite ou non dans les tissus, permet de délimiter en temps réel le tissu tumoral au cours de l'intervention chirurgicale. Cette technologie d'imagerie suscite un intérêt grandissant de par la convivialité de son utilisation et les avantages potentiels rapportés dans la littérature scientifique.

La Direction québécoise de cancérologie (DQC) s'interroge sur l'efficacité et la sécurité de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans le traitement du cancer du sein. L'INESSS a ainsi reçu le mandat d'examiner cette question. La présente note informative constitue un avis sur la précision et l'efficacité de l'échographie peropératoire pour guider l'exérèse des tumeurs du sein, comparativement aux méthodes de localisation usuelles. L'analyse est basée sur différents paramètres essentiels à la réussite de la chirurgie mammaire conservatrice comprenant, entre autres, la capacité de localisation des tumeurs et la qualité de la marge de résection.

La littérature scientifique recensée portant sur l'efficacité de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire est peu abondante. Deux revues systématiques avec méta-analyses, un essai clinique randomisé, sept études de cohorte rétrospectives et six séries de cas ont été retenus. Ces études sont de qualité variable.

Ces données permettent de conclure à l'équivalence de l'échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon pour l'excision des tumeurs non palpables et à sa supériorité par rapport à la palpation pour les tumeurs palpables en termes de sécurité et d'efficacité lorsque cet examen est réalisé par des chirurgiens formés à cet effet. Davantage de preuves en termes de qualité des données sont toutefois nécessaires pour soutenir plus fermement ces conclusions. Par ailleurs, l'échographie peropératoire offre aussi certains avantages, principalement en comparaison avec la localisation au harpon. En effet, l'omission de l'étape préopératoire nécessaire à la pose du harpon pourrait, entre autres, faciliter l'organisation du travail des équipes médicales et réduire l'anxiété des patientes. Par contre, ces avantages secondaires s'appuient aussi sur des données peu nombreuses et de faible qualité.

SUMMARY

Intraoperative ultrasound-guided breast-conserving surgery

In 2014, breast cancer was the second leading cause of cancer death in women in Canada. Breast-conserving surgery is one of the therapeutic options for treating breast cancer. It consists in removing the tumour with a negative margin and, hopefully, in achieving a cosmetic outcome that the patient will be satisfied with. In conjunction with radiotherapy, it yields a survival rate equal to that observed following mastectomy.

Nonpalpable tumours are generally excised with the aid of wire-guided localization, while palpable tumours are located by palpation. The success of breast-conserving surgery resides mainly in the ability to locate tumours and remove them, which depends directly on the localization technique used. During the past few decades, intraoperative ultrasound has been developed as a method of locating tumours during breast-conserving surgery, whether for palpable or nonpalpable tumours. A high-frequency probe, which may or may not be inserted into the tissues, is used to delimit the tumour tissue in real time during the operation. This imaging technology is generating increasing interest because of its user-friendliness and the potential advantages reported in the scientific literature.

The Direction québécoise de cancérologie (DQC) is inquiring into the efficacy and safety of intraoperative ultrasound-guided breast-conserving surgery in the treatment of breast cancer. INESSS has therefore received a request to examine this matter. This information brief is an opinion regarding the precision and efficacy of intraoperative ultrasound in guiding breast tumour excision compared to those of the usual localization techniques. The analysis is based on different parameters essential for the success of breast-conserving surgery, among them the ability to locate tumours and the quality of the resection margin.

The identified scientific literature on the efficacy of intraoperative ultrasound-guided breast-conserving surgery is sparse. Two systematic reviews with meta-analyses, one randomized clinical trial, seven retrospective cohort studies, and six case series were selected. These studies are of varying quality.

These data lead to the conclusion that intraoperative ultrasound is equivalent to wire-guided localization for the excision of nonpalpable tumours and superior to palpation for palpable tumours in terms of safety and efficacy when this examination is performed by specifically trained surgeons. Further evidence in terms of data quality is, however, needed to provide stronger support for these conclusions. Furthermore, intraoperative ultrasound offers certain other advantages, mainly over wire-guided localization. For example, the omission of the preoperative step necessary for inserting the wire could, among other things, facilitate the medical teams' work organization and reduce patient anxiety. However, these secondary advantages, too, are based on a small body of low-quality data.

SIGLES ET ACRONYMES

AMSTAR	<i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Review</i>
CAR	Association canadienne des radiologistes
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Program</i>
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
CLIS	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
DQC	Direction québécoise de cancérologie
ECR	Essai clinique randomisé
EP	Échographie peropératoire
INAHTA	International Network of Agencies of Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IOUS	<i>Intraoperative ultrasound</i>
LH	Localisation au harpon
MD	Moyenne normalisée
MHz	Mégahertz
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NGC	National Guidelines Clearinghouse
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Rapport de cote
RR	Risque relatif
STROBE	<i>STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology</i>
UEC	Unité d'évaluation en cancérologie

GLOSSAIRE

Adjuvant¹

Relatif à un traitement accessoire dont le but est de renforcer ou de compléter un traitement spécifique ou principal.

Exérèse¹ (ou ablation)

Intervention chirurgicale visant à retirer du corps un élément naturel, pathologique ou étranger, en tout ou en partie.

Histopathologie²

Utilisation de techniques de l'histologie (étude au microscope des tissus vivants) pour étudier les tissus prélevés par biopsie ou sur une pièce opératoire.

Chirurgie mammaire conservatrice¹

Intervention chirurgicale pratiquée dans les cas de cancer du sein, qui consiste à réséquer la tumeur et une marge de tissu sain tout en maintenant l'apparence esthétique du sein.

Marge²

Écart entre une limite (espace, temps, quantité) absolue et une autre qu'on se donne pour disposer d'un délai, d'une quantité supplémentaire (p. ex. marge de sécurité).

Mastopathie²

Affection de la glande mammaire qui désigne aussi bien une congestion prémenstruelle de la glande mammaire qu'une mastite (inflammation aiguë ou chronique) ou une maladie fibrokystique du sein.

Mastectomie¹

Intervention chirurgicale pratiquée dans les cas de cancer du sein, qui consiste à exciser la totalité du sein, y compris le complexe aréolo-mamelonnaire et le fascia qui recouvre le grand pectoral, mais en épargnant les muscles et les nerfs sous-jacents.

Néoadjuvant³

Se dit d'un traitement qui précède un traitement principal. Le plus souvent, le but d'un traitement néoadjuvant est de réduire la taille de la tumeur avant de pratiquer une opération chirurgicale ou une radiothérapie qu'il rend ainsi plus faciles. Une chimiothérapie, une radiothérapie ou une hormonothérapie peuvent être des traitements néoadjuvants.

Sensibilité⁴

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi :
 $\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})$.

Spécificité⁴

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi :
 $\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})$.

Tumorectomie¹

Ablation d'une tumeur.

Valeur prédictive négative⁴

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui n'ont pas la maladie parmi celles qui ont un résultat négatif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi :
 $\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})$.

Valeur prédictive positive⁴

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi :
 $\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})$.

1. Définitions tirées du *Grand dictionnaire terminologique* de l'Office québécois de la langue française [site Web], disponible à : <http://www.granddictionnaire.com/>.

2. Définitions tirées du dictionnaire *Larousse* [site Web], disponible à : <http://www.larousse.fr/>.

3. Définition tirée du dictionnaire de l'Institut national du cancer (France) [site Web], disponible à : <http://www.e-cancer.fr/Dictionnaire>.

4. Définitions tirées du *Glossaire en ETS* [site Web], disponible à : <http://htaglossary.net/accueil>.

INTRODUCTION

Le cancer du sein se classe au premier rang des cancers diagnostiqués chez les femmes au Canada avec 24 400 nouveaux cas estimés pour l'année 2014. De ce nombre, 6 000 auraient été diagnostiqués dans la province de Québec. Selon les plus récentes statistiques, 5 000 décès directement liés au cancer du sein pourraient être recensés pour 2014 au pays¹, dont plus du quart, soit environ 1 350, pour la province de Québec².

La mise en place, au Québec et ailleurs, de programmes de dépistage du cancer du sein a permis de diagnostiquer davantage de cancers à des stades précoces en vue de réduire la mortalité et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes. Dans la plupart de ces cas précoces, la chirurgie mammaire conservatrice, qui consiste en une exérèse complète de la tumeur avec une marge de résection négative, c'est-à-dire exempte de cellules cancéreuses, est privilégiée. Une radiothérapie adjuvante ayant pour but d'éradiquer tous foyers résiduels potentiels de cellules cancéreuses fait partie du protocole thérapeutique. La chirurgie mammaire conservatrice avec marge saine, lorsque combinée à la radiothérapie et à un suivi adéquat, offre un taux de survie comparable à celui de la mastectomie totale [Scarth *et al.*, 2002] tout en assurant un meilleur résultat esthétique.

L'obtention de marges saines est un paramètre essentiel à la réussite de la chirurgie mammaire conservatrice, puisqu'elle est un indicateur des récidives locales [Park *et al.*, 2000]. Plusieurs techniques et technologies sont nécessaires pour bien localiser la tumeur et ainsi obtenir des marges saines dans un volume minimal de tissu excisé. Les technologies d'imagerie telles que la mammographie, l'échographie et l'IRM sont essentielles en préopératoire pour localiser et caractériser la tumeur et l'étendue de la maladie. Elles doivent être complémentées par des techniques de localisation durant la chirurgie comme la palpation ou la localisation à l'aide de repères installés avant l'intervention, comme c'est le cas avec la localisation au harpon. Des analyses de la tumeur *ex vivo* s'ajoutent aux possibilités en cours de chirurgie. Parmi les récentes technologies on trouve l'usage d'appareils d'échographie utilisés pendant la chirurgie pour visualiser en temps réel les tissus mammaires à exciser. L'échographie peropératoire suscite un intérêt croissant et soulève des questions quant à son efficacité dans le traitement du cancer du sein.

C'est dans ce contexte que le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'INESSS le mandat d'analyser la pertinence, et notamment l'efficacité, de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans le traitement du cancer du sein. Une revue de la littérature a été réalisée afin de mieux cerner les avantages de l'échographie peropératoire comme méthode de localisation des tumeurs en comparaison avec les techniques usuelles. Les différents paramètres essentiels à la réussite de la chirurgie mammaire conservatrice ont été pris en considération, soit la capacité de localisation des tumeurs et la qualité de la marge de résection. L'analyse *ex vivo* des spécimens, le volume de tissu excisé, le nombre d'opérations supplémentaires et certains avantages potentiels qui ont été soulevés dans quelques publications ont aussi été rapportés dans cette note informative.

1. Société canadienne du cancer. Statistiques sur le cancer du sein [site Web]. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/statistics/?region=qc> (consulté le 19 janvier 2015).

2. Fondation du cancer du sein du Québec. Statistiques sur le cancer du sein [site Web]. Disponible à : <http://www.rubanrose.org/Statistiques-fr-33> (consulté le 22 janvier 2015).

1 QUESTIONS D'ÉVALUATION

L'analyse de la requête du MSSS nous a permis de déterminer quelques enjeux décisionnels relatifs à l'adoption de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire, à savoir la pertinence de cette technologie pour le traitement du cancer du sein, notamment quant à son efficacité, sa sécurité et ses résultats sur l'esthétisme, et l'éventuelle possibilité de déploiement de cette technologie.

Ces enjeux ont été déclinés en deux questions à partir desquelles a été élaborée notre stratégie de recherche documentaire :

- Est-ce que l'échographie peropératoire est une technologie efficace et sécuritaire pour guider l'exérèse de tumeurs mammaires, en comparaison avec les techniques usuelles?
- Est-ce que l'échographie peropératoire apporte des avantages supplémentaires pour les patientes et le personnel de soin, qui justifieraient son éventuel déploiement à l'échelle provinciale?

2 DESCRIPTION DE L'INTERVENTION

2.1 Types de tumeurs

Le cancer du sein est une maladie hétérogène. Son mode de présentation et ses paramètres clinico-biologiques varient selon les sous-types histologique, moléculaire et génétique [Trop *et al.*, 2014]. Cela se traduit par une signature radiologique très variable, et ce, pour les différentes modalités d'imagerie (mammographie, tomodensitométrie, IRM, échographie).

Ainsi, plusieurs types de lésions malignes existent, qui peuvent être infiltrantes si elles envahissent les tissus au-delà de la membrane basale³, ou *in situ* si elles sont non invasives. Les carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs et ils prennent naissance dans les cellules épithéliales tapissant les structures glandulaires du sein. Ils se divisent en deux sous-types principaux, les carcinomes canaux et lobulaires selon qu'ils se développent à partir des canaux galactophores ou des lobules lactifères. Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) représente environ 85 % des cancers du sein infiltrants, alors que le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) représente environ 15 % des lésions invasives [DeVita *et al.*, 2005]. D'autres types de cancer peuvent aussi être diagnostiqués mais en proportion beaucoup plus faible, par exemple les sarcomes ou les carcinomes inflammatoires.

Des lésions *in situ* comme les carcinomes canaux *in situ* (CCIS) et les carcinomes lobulaires *in situ* (CLIS) sont aussi fréquemment diagnostiqués. Ils sont habituellement traités avec succès [American Cancer Society, 2009].

Lorsqu'il est constitué d'une seule lésion, le cancer du sein est dit unifocal, alors que s'il présente deux lésions ou plus dans un même quadrant il est dit multifocal. Un cancer du sein peut aussi être multicentrique si deux lésions ou plus sont trouvées dans des quadrants différents. Bien qu'ils soient majoritairement unifocaux, des cancers du sein multifocaux sont diagnostiqués dans environ 10 % des cas, alors que le caractère multicentrique est observé dans environ 5 à 10 % des cancers [Ataseven *et al.*, 2015; Kanumuri *et al.*, 2015].

De plus, il est possible qu'une même tumeur soit de deux types histologiques différents ou qu'une partie de la tumeur soit infiltrante et l'autre *in situ*. Les tumeurs peuvent être palpables ou non palpables selon qu'elles sont décelables ou non au toucher, en tout ou en partie. Les programmes de dépistage du cancer du sein ont, par ailleurs, favorisé la détection des tumeurs non palpables et des lésions de type CCIS qui sont aussi majoritairement non palpables [Ernst et Roukema, 2002].

2.2 Chirurgie mammaire conservatrice

La chirurgie mammaire conservatrice (ou mastectomie partielle) qui consiste en une tumorectomie est généralement privilégiée dans le cas de tumeurs de stade précoce et unifocales [Scarth *et al.*, 2002]. Il s'agit d'une excision de la tumeur en conservant une marge de tissu sain. Elle a pour but d'éliminer toute trace de cellules cancéreuses, ce qui réduit les risques d'une récurrence locale.

3. Membrane basale (lame basale) : mince réseau de composants de la matrice extracellulaire qui soutient les épithéliums et autres assemblages de cellules et qui les sépare du tissu conjonctif [Lodish *et al.*, 2005].

L'enjeu est d'exciser un volume optimal de tissu, suffisamment réduit pour assurer un résultat esthétique valable, tout en éradiquant le tissu tumoral. Une marge positive, révélée par l'examen histopathologique, constitue le principal facteur de risque d'une récurrence locale. De fait, la localisation et l'excision précise de la tumeur, l'excision d'un volume optimal et un nombre minimal d'opérations constituent des paramètres importants du succès de la chirurgie mammaire conservatrice [Houssami *et al.*, 2010; Munshi *et al.*, 2009]. Ils dépendent des caractéristiques histopathologiques de la tumeur, de la technique chirurgicale et des technologies d'imagerie préopératoires et peropératoires.

L'obtention d'une marge positive entraîne, dans la plupart des cas, la nécessité d'une intervention subséquente, qui peut être une seconde chirurgie conservatrice ou une mastectomie totale. Dans un rapport publié en 2012 par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), il y aurait eu 17 % de réopérations dans l'année suivant une première chirurgie mammaire conservatrice au Québec, et 23 % au Canada, au cours des années à l'étude (2007-2010) [ICIS, 2012], et ce, peu importe le type de tumeur (palpable ou non) et la méthode de localisation employée.

Pour optimiser le succès du traitement, différentes mesures visant à caractériser et à localiser la tumeur sont prises avant et pendant la chirurgie. Des examens préparatoires par imagerie et par biopsie sont nécessaires pour localiser et bien caractériser la tumeur et son étendue. En cours de biopsie, le radiologiste peut insérer un repère au site de biopsie pour en faciliter la localisation subséquente. Lorsque le diagnostic est établi, une chimiothérapie ou une hormonothérapie néoadjuvante peut être employée avant l'intervention afin de réduire la taille de la tumeur.

La localisation précise de la tumeur est assurée par la palpation, lorsque cela est possible, ou par l'entremise d'autres techniques de localisation. Dans ces cas, l'équipe médicale peut avoir recours à une localisation préopératoire par la mise en place d'un harpon ou d'une bille marquée à l'iode¹²⁵ radioactif guidée radiologiquement par stéréoguidage (pour les microcalcifications) ou par échoguidage (pour une masse). L'échographie peropératoire constitue une technique de localisation en cours de chirurgie qui peut être appliquée si la tumeur a été préalablement caractérisée par l'équipe de radiologie et si elle est visible à l'échographie.

Pour statuer sur la qualité des marges, différentes techniques d'analyse du spécimen peuvent être utilisées en cours de chirurgie, telles que l'analyse microscopique ou macroscopique, la mammographie du spécimen et l'échographie peropératoire. Bien que le recours à ces analyses et technologies varie d'un centre à l'autre, l'analyse histopathologique par le laboratoire de pathologie du spécimen prélevé en cours de chirurgie est systématiquement réalisée à la suite de la chirurgie pour bien définir la qualité des marges de résection.

Dans les cas d'examen du spécimen en cours de chirurgie et de détection de la présence de cellules tumorales à la limite de la marge de résection, une correction des marges positives peut être faite immédiatement, par rasage systématique de la cavité ou après l'analyse *ex vivo* du spécimen. L'analyse immédiate a pour avantage de réduire le nombre de chirurgies supplémentaires.

2.3 Techniques de localisation des tumeurs

Parmi les techniques couramment utilisées pour guider la chirurgie mammaire conservatrice, on trouve la palpation et la localisation préopératoire au harpon. Les techniques de localisation peuvent être utilisées conjointement ou non. Par exemple, il est possible pour un chirurgien de

combiner la localisation au harpon avec la palpation pour faciliter l'exérèse de tumeurs palpables.

La palpation constitue une technique courante pour guider l'ablation de tumeurs palpables qui peuvent représenter jusqu'à 43 % des tumeurs diagnostiquées [Mathis *et al.*, 2010]. Le succès parfois mitigé de la palpation, en termes d'incidence de marges positives et de volume de résection, rend favorable l'ouverture à de nouvelles techniques [Krekel *et al.*, 2011a].

Selon Dua et ses collaborateurs [2011], la localisation préopératoire au harpon pour guider la chirurgie mammaire conservatrice a été développée en 1965 par Dodd et ses collaborateurs [Dua *et al.*, 2011]. Elle a ensuite été longtemps considérée comme la méthode de choix pour guider l'exérèse de tumeurs non palpables. Toutefois, l'émergence de nouvelles technologies favorise une remise en perspective de son utilisation.

Durant les dernières décennies, différentes technologies ont vu le jour pour optimiser la localisation tumorale et guider l'exérèse avec marges négatives, telles que l'échographie peropératoire et la localisation radioguidée avec traceur radioactif libre marqué au technetium-99m (^{99m}Tc) ou billes⁴ à l'iode 125 (^{125}I) radioactif.

L'échographie peropératoire suscite un intérêt particulier, notamment en raison de son caractère inoffensif (sans irradiation), de son usage simple et de la possibilité qu'elle offre de visualiser en temps réel la tumeur et les marges des tissus excisés. Cela en fait une technologie considérée comme prometteuse par les chirurgiens [Eggemann *et al.*, 2014a; Larrieux *et al.*, 2012]. De plus, selon plusieurs auteurs, elle procure l'avantage de diminuer l'anxiété chez la patiente et de faciliter l'organisation des équipes médicales [Ramos *et al.*, 2014 ; Larrieux *et al.*, 2012; Haid *et al.*, 2007]. L'échographie peropératoire, qui fait l'objet de la présente note informative, est comparée à la palpation manuelle et à la localisation préopératoire au harpon.

2.3.1 Palpation

Comme son nom l'indique, la palpation manuelle est employée pour localiser des tumeurs palpables. Son efficacité à guider la chirurgie mammaire conservatrice repose sur les technologies d'imagerie préopératoires ainsi que sur l'expérience et l'habileté tactile du chirurgien. Le principal désavantage de cette technique réside dans la difficulté de bien distinguer un tissu tumoral d'un tissu dense, comme c'est le cas avec certaines mastopathies [Eggemann *et al.*, 2014a]. De fait, la palpation est associée à des taux variables de marges positives et, par le fait même, de réexcision. Par exemple, l'étude d'Atkins et ses collaborateurs [2012] a noté que 38 % (47/124) des patientes avait une marge positive, de sorte que 25 % (31/124) des patientes initialement opérées ont dû subir une réexcision à l'occasion d'une intervention supplémentaire. Davis et ses collaborateurs [2011] ont rapporté un pourcentage similaire avec 41 % (18/44) de marges positives lors de l'ablation de tumeurs palpables et un taux de réopération légèrement plus élevé de 34 % (15/44). De plus, pour réduire le risque de récurrence, les chirurgiens tendent à exciser davantage de tissu, ce qui peut compromettre l'aspect esthétique de la chirurgie [Krekel *et al.*, 2013].

2.3.2 Localisation au harpon

La localisation au harpon (*wire-guided*) est une technique préopératoire qui consiste à introduire un fil métallique flexible et très fin à l'intérieur ou autour de la tumeur, guidé le plus souvent par

4. Le terme grain radioactif est aussi utilisé, et parfois préféré.

échographie ou par mammographie, et exceptionnellement par tomodensitométrie ou par IRM, pour faciliter la localisation subséquente de la tumeur lors de la chirurgie mammaire conservatrice [Dua *et al.*, 2011; Murgo *et al.*, 2008]. L'Association canadienne des radiologistes (CAR) recommande la pose du harpon par le radiologiste le matin même de la chirurgie [CAR, 2012]. Les inconvénients possibles sont le risque de déplacement ou de bris du fil, le temps requis pour placer celui-ci et l'inconfort ressenti par la patiente pendant et après l'intervention [Sajid *et al.*, 2012].

2.3.3 Localisation par échographie peropératoire

Faisant suite au diagnostic et à la caractérisation de la tumeur par le radiologiste, l'échographie peropératoire consiste en l'utilisation par le chirurgien d'un appareil d'échographie portatif pour visualiser la tumeur en cours de chirurgie et guider son exérèse. Cette technique peropératoire concerne aussi bien la chirurgie de lésions bénignes (papillome, fibroadénome) que de lésions malignes.

Selon Pan et ses collaborateurs [2013], Schwartz et ses collaborateurs (1988) ont été les premiers à développer l'échographie pour guider la chirurgie mammaire conservatrice [Pan *et al.*, 2013]. L'apparition sur le marché d'appareils d'échographie portatifs de haute qualité a favorisé l'utilisation de cette technologie au bloc opératoire. Une sonde de haute fréquence à réseau linéaire (7,5-15 MHz), enveloppée d'un plastique stérile contenant un gel conducteur, est généralement utilisée [Krekel *et al.*, 2011b]. L'American Society of Breast Surgeons recommande une sonde avec fréquence minimale de 7,5 MHz⁵, alors qu'une fréquence minimale de 10 MHz est recommandée par l'Association canadienne des radiologistes [CAR, 2012]. Au Québec, certains radiologistes ont souligné l'importance d'utiliser une sonde d'une fréquence minimale de 13 MHz. Les chirurgiens ont le choix d'introduire ou non la sonde dans le lit chirurgical.

Comme pour la mammographie et l'IRM, la capacité de l'échographie à détecter un tissu tumoral varie aussi en fonction du sous-type histologique. Bien que sa performance soit reconnue comme étant supérieure à la mammographie couplée à l'examen clinique pour le CCI et le CLI, elle demeure inférieure pour la détection du CCIS comparativement à celle de la mammographie et de l'IRM [Berg *et al.*, 2004]. Par exemple, certaines caractéristiques visibles à la mammographie peuvent ne pas apparaître à l'échographie, comme c'est le cas des microcalcifications qui sont présentes dans près de 20 % des tumeurs diagnostiquées à l'occasion des programmes de dépistage du cancer [Rochette *et al.*, 2006]. L'utilisation de sondes de plus haute fréquence (16-18 MHz) laisse toutefois présager une meilleure détection du CCIS [Chang *et al.*, 2014].

La plupart des études se sont fiées à l'échogénéicité des tumeurs pour les localiser par échographie peropératoire. Certaines études ont rapporté qu'il est possible de guider l'excision grâce à l'hématome résiduel postbiopsie pour localiser des tumeurs non palpables [Larrieux *et al.*, 2012; Arentz *et al.*, 2010; Layeequr Rahman *et al.*, 2007b; Thompson *et al.*, 2007]. Cette approche a été adoptée à la suite du constat que les modifications tissulaires engendrées par la biopsie pouvaient aussi être un repère assez précis et visible par échographie. Le repérage de l'hématome et du tracé de la biopsie par échographie est toutefois conditionnel à l'emploi de la technique de la biopsie par forage ou assistée par aspiration. L'insertion de marqueurs visibles à

5. American Society of Breast Surgeons. The American Society of Breast Surgeons performance and practice guidelines for breast ultrasound. 2012. Disponible à : https://www.breastsurgeons.org/statements/Performance_and_Practice_Guidelines_Breast_Ultrasound.pdf (consulté le 19 décembre 2014).

l'échographie au moment de la biopsie peut aussi être employée à cet effet [Klein *et al.*, 2012; Thomassin-Naggara *et al.*, 2012]. Lors de l'excision de tumeurs palpables, l'utilisation de l'échographie peropératoire se veut complémentaire à la palpation.

Après l'excision, le spécimen peut être analysé *ex vivo* par échographie pour confirmer l'ablation complète de la tumeur [Mesurolle *et al.*, 2006]. La sonde est alors posée directement sur le spécimen. L'échographie peropératoire peut ainsi être jumelée à la localisation au harpon lorsque des repères détectables par échographie ont été posés dans la lésion en préopératoire [Povoski *et al.*, 2014]. Une liste des appareils d'échographie peropératoire utilisés dans le cadre des études sélectionnées est disponible à l'annexe B de ce document.

À notre connaissance, l'échographie peropératoire n'a pas fait l'objet de guides de pratique clinique spécifiques, mais quelques associations ont publié des lignes directrices visant à encadrer son utilisation dans le diagnostic et le traitement du cancer du sein. En 2008, l'American Society of Breast Surgeons a mis à jour ses lignes directrices quant à l'utilisation de l'échographie par les chirurgiens. Elles comprennent, entre autres, des indications sur la qualification requise des chirurgiens, sur les équipements et le contrôle de la qualité. L'Association canadienne des radiologistes a aussi publié, en 2012, des lignes directrices de pratique et de normes techniques en matière d'imagerie du sein et d'intervention, qui comportent de l'information importante pour l'utilisation de l'échographie dans le contexte du traitement du cancer du sein [CAR, 2012].

2.3.4 Localisation radioguidée

Parmi les autres techniques de repérage des tumeurs, on note la localisation radioguidée qui consiste en l'injection intratumorale d'un traceur radioactif libre marqué au TC^{99m} [Luini *et al.*, 1999]. L'injection peut être guidée par mammographie ou par échographie lors d'une visite préopératoire. Pendant la chirurgie, la tumeur est localisée par une sonde manuelle qui détecte les photons gamma émis par le traceur radioactif. Le risque de dispersion du traceur radioactif au moment de l'injection, la corrélation entre l'émission et la taille de la tumeur ainsi que l'exposition des personnes aux isotopes constituent les principaux inconvénients. La localisation concomitante de la tumeur et des ganglions sentinelles grâce au radiotraceur constitue un avantage de cette technique [Monti *et al.*, 2007].

L'implantation de billes à l'iode 125 radioactif (^{125}I) dans la tumeur est une méthode alternative en émergence de localisation préopératoire radioguidée. Elle consiste en l'insertion, en préopératoire, d'une source radioactive à l'iode 125 scellée dans une bille telle qu'utilisée en curiethérapie pour le traitement du cancer de la prostate. Son repérage est possible avec une sonde gamma qui reconnaît alors un signal différent de celui émis par le TC^{99m} . Une méta-analyse d'Ahmed et Douek, qui a comparé la localisation par bille radioactive à la localisation au harpon, a montré que la localisation par bille à l'iode 125 a permis d'obtenir davantage de marges négatives, moins de réopérations et un temps opératoire réduit par rapport à la méthode traditionnelle au harpon, et ce, significativement pour chacun des paramètres [Ahmed et Douek, 2013b].

3 MÉTHODES

Dans le présent document portant sur l'efficacité de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire, les recherches ont été effectuées dans les bases de données suivantes : MEDLINE (interface PubMed), Embase et Cochrane Library. Les sites de l'International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) et du National Guidelines Clearinghouse (NGC) ont également été consultés afin de repérer les rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé et les guides pratiques traitant du sujet.

Les mots clés suivants ont été utilisés, seuls ou en combinaison : « intraoperative ultrasound (IOUS) », « intraoperative ultrasonography », « intraoperative sonography », « breast conserving surgery » et « breast cancer ». La période couverte va de janvier 2007 à janvier 2015. Seules les publications en anglais et en français ont été considérées. La stratégie de recherche documentaire est présentée à l'annexe A-1.

Les publications traitant de l'échographie peropératoire pour l'exérèse de tumeurs mammaires et qui ont considéré un ou plusieurs des paramètres déterminés ont été incluses. Parmi ces paramètres, certains sont directement tributaires du choix de la technique de localisation, soit la capacité de localiser les tumeurs par échographie, la qualité de la marge de résection et l'analyse *ex vivo* de spécimens. D'autres paramètres pouvant aussi avoir un impact sur le succès de l'intervention chirurgicale ont été considérés, soit le volume de tissu prélevé et le nombre d'opérations supplémentaires.

Certains aspects organisationnels et l'effet positif chez les patientes ont été retenus afin de dresser un portrait des avantages potentiels de cette technologie dans la pratique relative au traitement du cancer du sein.

Les comptes rendus de conférence de même que les publications dont la qualité était inacceptable ont été exclus.

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée avec les grilles d'évaluation AMSTAR pour les revues systématiques avec méta-analyses, la grille d'évaluation CASP pour les essais cliniques randomisés et la grille STROBE pour les études observationnelles.

4 RÉSULTATS

L'examen de la littérature a permis de repérer deux revues systématiques avec méta-analyses publiées en 2013 et portant sur l'efficacité de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire. Il s'agit des études de Pan et ses collaborateurs [2013] et d'Ahmed et Douek [2013a]. Le tableau C-1 de l'annexe C présente les études incluses dans chacune des deux revues.

L'analyse de Pan et ses collaborateurs [2013] traite de la qualité des marges de résection, plus précisément de la proportion de marges négatives obtenue par la chirurgie dans le cas des tumeurs palpables ou non. L'efficacité de l'échographie peropératoire y est ainsi comparée à celle de la localisation au harpon et de la localisation par palpation. Au total, treize études réalisées entre 1999 et 2012 sont intégrées à cette méta-analyse. Elles ont été rapportées par les auteurs comme étant six études prospectives, cinq études rétrospectives et deux essais cliniques randomisés. Huit portent sur la qualité de la marge de résection des tumeurs non palpables, quatre sur la marge des tumeurs palpables et une étude a inclus les tumeurs palpables et non palpables. La marge négative a été définie comme une distance supérieure ou égale à 1 mm de tissu sain depuis la bordure du spécimen.

En ce qui concerne la revue systématique publiée par Ahmed et Douek [2013a], elle est centrée sur les résultats de l'exérèse de tumeurs non palpables, qu'il s'agisse de carcinomes infiltrants ou de CCIS. La capacité de l'échographie peropératoire à guider la tumorectomie est évaluée, en comparaison avec la localisation au harpon, sur la base de la qualité de la marge de résection, du nombre de réopérations, du volume excisé et de la durée de l'intervention. Au total, 18 études publiées entre 1999 et 2012 ont été sélectionnées, représentant 1 328 patientes. Les auteurs ont utilisé dix des dix-huit études pour leur méta-analyse, soit dix pour les marges, quatre pour les réopérations et deux pour le volume excisé et le temps opératoire.

Outre les deux revues systématiques, nous avons aussi retenu pour la rédaction de cette note un essai clinique randomisé, celui d'Allweis et ses collaborateurs [2008], sept études rétrospectives et six séries de cas qui ont évalué l'utilisation de l'échographie peropératoire comme technique de repérage des lésions tumorales lors de la chirurgie mammaire conservatrice (voir le tableau C-2 de l'annexe C). Elles ont été publiées entre janvier 2007 et janvier 2015. Les différents paramètres étudiés dans cette note informative, ainsi que les études desquelles les résultats sont extraits, sont présentés au tableau C-3 de l'annexe C.

Aucune étude portant précisément sur la qualité de vie des patientes après une chirurgie mammaire conservatrice n'a été repérée. Comme le seul paramètre considéré dans l'étude de Pan et ses collaborateurs [2013] était l'obtention de marges négatives, les études répertoriées dans cette analyse ont été réévaluées dans la perspective de cette note pour les autres paramètres d'intérêt comme le volume de résection. Ahmed et Douek [2013a] ont répertorié huit études sans groupe témoin dans leur revue, mais ils ne les ont pas utilisées dans leur méta-analyse puisqu'il leur était impossible d'établir une comparaison avec la localisation au harpon. Certains paramètres de ces études ont donc été considérés dans cette note (voir le tableau C-3 de l'annexe C). Les résultats relatifs aux différents paramètres à l'étude sont décrits dans la section 3.2.

Par ailleurs, la recherche de rapports d'évaluation de technologies et de guides de pratique traitant spécifiquement de l'échographie peropératoire pour guider l'exérèse de tumeurs s'est avérée infructueuse. Toutefois, des guides d'utilisation de l'échographie pour l'examen du sein ont été publiés par l'American Society of Breast Surgeons et l'Association canadienne des radiologistes.

4.1 Qualité des études retenues

4.1.1 Revues systématiques avec méta-analyses

Les revues systématiques présentées dans cette note informative ont été évaluées de façon indépendante, selon les critères de la grille AMSTAR, par deux évaluateurs; un taux d'accord de 85 % a été obtenu. L'étude d'Ahmed et Douek [2013a] a été jugée de bonne qualité. Brièvement, leur stratégie de recherche a été bien décrite, leur analyse a été adéquate et leurs conclusions sont concordantes avec les résultats des études retenues. Quant à l'étude de Pan et ses collaborateurs [2013], elle a été jugée de qualité moyenne. Elle s'appuie principalement sur le regroupement des études selon qu'elles étaient prospectives ou rétrospectives, mais quelques erreurs de classification des études ont été notées, ce qui diminue la validité de certains résultats présentés.

4.1.2 Essais cliniques randomisés

Un seul essai clinique randomisé (ECR), celui d'Allweis et ses collaborateurs [2008], s'ajoute aux deux essais répertoriés dans les revues systématiques d'Ahmed et Douek [2013a] et de Pan et ses collaborateurs [2013]. La qualité de cet ECR a été évaluée avec la grille d'évaluation CASP et elle a été jugée bonne. Notons toutefois que cet ECR a été financé par le fournisseur de la sonde (Dune Medical Devices) [Allweis *et al.*, 2008]. L'ECR de Krekel et ses collaborateurs [2013], qui est inclus dans la revue systématique de Pan et ses collaborateurs [2013], a également été financé par le fournisseur de la sonde utilisée, soit TOSHIBA.

4.1.3 Études observationnelles

La qualité des quatorze études observationnelles a été examinée selon les recommandations de STROBE. Bien que ces recommandations n'aient pas pour finalité l'évaluation de la qualité des études, elles indiquent les paramètres clés à considérer pour réaliser une étude observationnelle de qualité adéquate, ce qui justifie son usage pour l'appréciation de la qualité des études retenues dans cette note informative. La qualité de ces études était variable, allant de bonne à passable.

4.1.4 Notes relatives aux limites méthodologiques et aux biais

Il est à noter que les plans des études observationnelles diffèrent sur plusieurs points, ce qui complexifie les comparaisons. Ainsi, des biais de sélection et d'information peuvent être retracés dans certaines études. Par exemple, deux études prenaient en considération des patientes qui avaient reçu des thérapies néoadjuvantes visant à réduire la taille de la tumeur [Povoski *et al.*, 2014] et certaines considéraient l'excision des lésions bénignes [Larrieux *et al.*, 2012]. Plusieurs études étaient rétrospectives et les bases de données pouvaient ne pas contenir toute l'information recherchée pour chaque patiente. Certaines études publiées sur des périodes

rapprochées par un même groupe d'auteurs avaient probablement des patientes en commun, ce qui pouvait ainsi dupliquer des résultats. Les études présentaient des cohortes de petite taille et étaient majoritairement observationnelles, donc sans randomisation. L'affectation d'une patiente à un groupe a été très souvent faite selon que la tumeur était décelable ou non par échographie et à la discrétion du chirurgien, contribuant ainsi à des taux de localisation élevés par échographie peropératoire.

De plus, la définition de la marge positive variait grandement d'une étude à l'autre. Morris et ses collaborateurs [2014] ont d'ailleurs mentionné, dans leur discussion, que la définition d'une marge adéquate demeure à ce jour ambiguë dans la littérature.

Ces biais et limites méthodologiques ont été repérés autant que possible pour réduire leurs effets sur les résultats relatifs aux paramètres à l'étude. La section suivante donne les résultats obtenus pour chaque paramètre.

4.2 Paramètres liés au succès de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire

4.2.1 Localisation et caractéristiques des tumeurs excisées

Dans leur revue systématique, Ahmed et Douek [2013a] ont rapporté les taux de localisation des tumeurs non palpables. Pour l'ensemble des dix-huit études retenues, le taux de succès de la localisation peropératoire des tumeurs par échographie, rapporté par les auteurs, a été de 100 % pour quinze d'entre elles et il a varié entre 95 % et 99,6 % pour les trois restantes. Notons que dans les dix études qui ont comparé l'échographie peropératoire à la localisation au harpon, cette dernière a permis d'atteindre des taux de localisation similaires, soit 100 % dans neuf d'entre elles et 96 % pour la dixième [Ahmed et Douek, 2013a].

Pour ce qui est des tumeurs palpables, trois études ont rapporté avoir correctement repéré par échographie toutes les tumeurs palpables chez les patientes de leur cohorte. Soulignons que deux études ont été publiées par la même équipe [Krekel *et al.*, 2013; Krekel *et al.*, 2011b; Smith *et al.*, 2000].

La sensibilité et la spécificité de la technique ont été évaluées par quatre études observationnelles (tableau 1) [Eggemann *et al.*, 2014a; Eggemann *et al.*, 2014b; Ramos *et al.*, 2013; Olsha *et al.*, 2011]. Concernant les tumeurs non palpables et palpables combinées, l'étude d'Olsha et ses collaborateurs [2011] a rapporté une sensibilité de 58 % et une spécificité de 89 %, alors que dans celle d'Eggemann et ses collaborateurs [2014b] une sensibilité de 48,4 % et une spécificité de 99,1 % pour l'excision avec l'échographie peropératoire ont été obtenues.

Tableau 1 Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de l'échographie peropératoire pour la détection des marges de résection inadéquates lors de l'analyse *ex vivo* des spécimens

AUTEUR	TUMEUR	EXAMEN	N	SENSIBILITÉ	SPÉCIFICITÉ	VAL. PRÉD. POSITIVE	VAL. PRÉD. NÉGATIVE
Olsha <i>et al.</i> , 2011	Tous	EP	48	58 %	89 %	27 %	97 %
Ramos <i>et al.</i> , 2013	Non palp.	EP + Mac.	225	80 %	86,6 %	23,3 %	95,1 %
Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	Palpable	EP	198	52,7 %	97,5 %	-	-
		Palpation	137	15,5 %	65,9 %	-	-
Eggemann <i>et al.</i> , 2014b	Tous	EP	147	48,4 %	99,1 %	81,0 %	96,2 %

EP : échographie peropératoire; Mac. : analyse macroscopique des marges; Non palp. : non palpable.

Une seconde étude d'Eggemann et ses collaborateurs a rapporté une sensibilité de 52,7 % et 48,4 % et une spécificité de 97,5 % et 99,1 % pour l'excision de tumeurs palpables en comparaison avec une sensibilité de 15,5 % et une spécificité de 65,9 % pour la palpation [Eggemann *et al.*, 2014a; 2014b]. Les auteurs y ont aussi indiqué que la spécificité et la sensibilité de l'échographie peropératoire et de la palpation étaient supérieures s'il n'y avait pas de composante *in situ* dans les tumeurs [Eggemann *et al.*, 2014a].

Le type et la taille des tumeurs limiteraient la détection par échographie. En effet, la principale limite de l'échographie peropératoire, rapportée par de nombreuses études, est la difficulté à déceler les CCIS. Ces lésions sont majoritairement non palpables et contiennent souvent des microcalcifications qui ne sont pas décelables par échographie. Rappelons que l'introduction des campagnes de dépistage du cancer du sein a permis d'augmenter grandement la détection des CCIS, qui est passée de 2 à 5 % à environ 20 % [Benson et Wishart, 2013].

Plusieurs types de lésions ont toutefois été localisées et excisées avec succès lors de chirurgies mammaires conservatrices guidées par échographie peropératoire d'après les études répertoriées. Bien que la majorité des études aient traité de l'exérèse de carcinomes canauxaires et lobulaires invasifs et de certaines lésions avec des composantes *in situ*, quelques-unes ont aussi relaté l'excision de lésions bénignes.

Le type et la taille des tumeurs excisées ont été rapportés dans quelques études. Concernant l'exérèse de lésions non palpables, Morris et ses collaborateurs [2014] ont excisé des carcinomes canauxaires, des tumeurs lobulaires et des CCIS et ils ont noté des différences significatives quant à la composition des groupes de traitement, qui pouvaient découler du caractère visible des tumeurs à l'échographie. Le groupe échographie peropératoire comprenait davantage de patientes avec des carcinomes canauxaires et lobulaires ($p = 0,02$ et $0,004$) et moins de patientes avec un CCIS ($p < 0,0001$) que le groupe de localisation au harpon [Morris *et al.*, 2014].

À propos de la sensibilité de détection des tumeurs non palpables selon leur taille, Paramo et ses collaborateurs [1999] ont mentionné que la sensibilité diminuait avec les lésions inférieures à 6 mm. Ngô et ses collaborateurs [2007] ont rapporté une sensibilité de détection par échographie peropératoire de 98,3 % pour les tumeurs de plus de 5 mm et de 83,3 % pour les tumeurs plus petites ou égales à 5 mm.

4.2.2 Qualité des marges de résection

Une certaine variation existe quant à la définition d'une marge négative, et il n'y a pas de consensus à cet effet. Toutefois, les études font référence à l'absence de cellules tumorales dans un pourtour pouvant varier de 0,5 mm à 1 cm [Behm *et al.*, 2013; Ramos *et al.*, 2013; Olsha *et al.*, 2011; Kaufman *et al.*, 2003]. L'OMS mentionne que les valeurs des marges excisées doivent être précisées par les chirurgiens et les pathologistes⁶. La plupart des études ont toutefois utilisé 1 mm comme valeur de référence dans la définition des marges sécuritaires. L'étude de Behm et ses collaborateurs [2013] qui a évalué l'assurance qualité des chirurgies conservatrices et des marges de résection a recommandé une marge négative d'au moins 2 mm pour assurer un risque minimal de récurrence. L'obtention de marges saines est validée par examen histopathologique final des spécimens après la chirurgie.

Dans la méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a], les auteurs ont évalué la proportion de marges positives obtenues dans les spécimens excisés à l'aide de l'échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon. La présence de cellules tumorales à la bordure du spécimen a été définie comme une marge positive. Dix études ont été intégrées à cette analyse. La proportion de marges positives était significativement inférieure en cas de tumorectomie guidée avec l'échographie peropératoire (129/857) comparativement aux cas de localisation au harpon (112/559) (OR = 0,52 ; p global < 0,0001, valeur d'hétérogénéité p = 0,11, I^2 = 38 %) [Ahmed et Douek, 2013a].

La méta-analyse de Pan et ses collaborateurs [2013] portant sur la qualité des marges de résection des tumeurs non palpables est à considérer avec précaution, puisque la classification des études comme étant rétrospectives ou prospectives est discutable. Selon l'évaluation des cinq études prospectives retenues par les auteurs, l'échographie peropératoire a permis d'obtenir un ratio de marges négatives significativement plus élevé (435/510) que la localisation au harpon (217/267), (RR = 1,26 [IC à 95 % : de 1,09 à 1,46], I^2 : 12,5 %). L'analyse des deux études rétrospectives sélectionnées par les auteurs indique qu'ils n'ont pu établir une différence significative, quant à la qualité de la marge de résection, entre l'échographie peropératoire (107/148) et la localisation au harpon (122/176) (OR = 1,45 [IC à 95 % : de 0,86 à 2,43], I^2 : 0 %) [Pan *et al.*, 2013]. Les auteurs ont toutefois fortement suggéré que l'échographie peropératoire était une technique précise et efficace pour l'obtention de marges négatives dans le cas de l'excision de tumeurs non palpables.

Les ratios de marges négatives répertoriés dans les autres études sélectionnées sont présentés au tableau 2. En somme, deux études ont obtenu un ratio significativement supérieur pour l'excision chirurgicale guidée par échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon [Povoski *et al.*, 2014; Thompson *et al.*, 2007] et deux études n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative entre les ratios [Morris *et al.*, 2014; Layeequr Rahman *et al.*, 2007a]. Pour ce qui est des huit études de cohorte sans groupe témoin répertoriées dans la revue systématique d'Ahmed et Douek [2013a], les taux de marges négatives ont varié entre 85,7 % et 97,4 % (tableau 3). Quatre études additionnelles indiquant des taux d'excision avec marges négatives pour lésions non palpables rapportent des taux similaires allant de 85,7 % à 96,8 % (tableau 3).

6. World Health Organization. Guidelines for management of breast cancer. 2006. Disponible à : <http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa697.pdf>.

Tableau 2 Proportion de marges de résection négatives des spécimens excisés par chirurgie mammaire conservatrice, selon la méthode de localisation intraopératoire dans les études non incluses dans les revues systématiques

AUTEUR	TUMEUR	TECH.	TOTAL N	NÉGATIVE N (%)
L. Rahman <i>et al.</i> , 2007a	Non palp.	EP LH	45 51	43 (95,6) ^a 43 (84,3) ^a
Thompson <i>et al.</i> , 2007	Non palp.	EP LH	58 19	45 (78)* 5 (26,3)
Povoski <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP LH	64 54	60 (93,7)* 39 (72,2)
Morris <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP LH	99 99	80 (80,8) 89 (89,9)
Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	Palpable	EP Palp.	198 137	174(87,9)* 99 (72,3)

*Différence statistiquement significative entre les résultats. ^aValeurs de marges négatives déduites des valeurs de réexcision dans des interventions subséquentes. Tech : technique; EP : échographie peropératoire; LH : localisation au harpon; Palp : palpation; Non palp. : non palpable.

Tableau 3 Proportion de marges de résection négatives des spécimens excisés par chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans des études sans groupe témoin

AUTEUR	TUMEUR	TECH.	TOTAL N	NÉGATIVE N (%)
Harlow <i>et al.</i> , 1999 ^a	Non palp.	EP	65	63 (97)
Buman et Clark, 2005 ^a	Non palp.	EP	28	24 (85,7)
Ngô <i>et al.</i> , 2007 ^a	Non palp.	EP	70	66 (94,3)
Potter <i>et al.</i> , 2007 ^a	Non palp.	EP	32	28 (87,5)
Fortunato <i>et al.</i> , 2008 ^a	Non palp.	EP	77	75 (97,4) ^b
Ramos <i>et al.</i> , 2013 ^a	Non palp.	EP	225	216 (96)
Sikosek <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP	125	121 (96,8)
Eggemann <i>et al.</i> , 2014b	Non palp.	EP	147	126 (85,7)
Ramos <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP	58	51 (88)
Smith <i>et al.</i> , 2001 ^a	Palpable Non palp.	EP	25	23 (92)
Kaufman <i>et al.</i> , 2003 ^a	Palpable Non palp.	EP	100	90 (90)
Yu <i>et al.</i> , 2013	Palpable Non palp.	EP	381	346 (90,8)
Krekel <i>et al.</i> , 2011c	Palpable	EP	30	29 (96,7)

^aRépertoriées dans la revue systématique d'Ahmed et Douek [2013a]. ^bInclut les lésions bénignes. Tech : technique; EP : échographie peropératoire; Non palp. : non palpable.

À l'issue de leur analyse portant sur les tumeurs palpables, Pan et ses collaborateurs [2013] ont conclu à une meilleure efficacité de l'échographie peropératoire comparativement à la palpation comme technique de repérage. Les études ayant été bien classifiées dans ce cas, l'évaluation des

deux études prospectives a montré un ratio de marges négatives supérieur pour les tumorectomies guidées par échographie peropératoire comparativement au groupe témoin, avec un risque relatif (RR) de 2,36 ([IC à 95 % : de 1,26 à 4,43], I^2 : 0 %). Quant à l'analyse, par les auteurs, des deux études rétrospectives retenues, un rapport des cotes de 2,71 ([IC à 95 % : de 1,25 à 5,87], I^2 : 52,6 %) révèle le potentiel de l'échographie peropératoire d'accroître la précision des tumorectomies et d'améliorer le ratio de marges négatives [Pan *et al.*, 2013].

Une étude récente a aussi rapporté un ratio de marges négatives supérieur lorsque l'intervention était guidée par l'échographie peropératoire (174/198) versus la palpation (99/137). Ce résultat est statistiquement significatif ($p < 0,001$) (tableau 2) [Eggemann *et al.*, 2014a]. L'étude de Krekel et ses collaborateurs [2011b] a obtenu un taux de 96,7 % de marges négatives pour une série de cas ($n = 30$) d'excision de tumeurs palpables guidée par échographie peropératoire (tableau 3).

Concernant le type de tumeur excisée et l'obtention de marges positives, Morris et ses collaborateurs [2014], qui ont excisé des carcinomes canalaux, lobulaires et des CCIS, tous non palpables, n'ont pas noté de risque significativement plus grand d'obtenir une marge positive selon le type de lésion. La présence de microcalcifications n'a pas non plus augmenté le nombre de marges positives dans les cas d'excision guidée par échographie peropératoire de tumeurs non palpables et palpables d'après l'étude de Yu et ses collaborateurs [2013]. Toutefois, lors de l'excision de tumeurs palpables et non palpables, d'après l'étude de Kaufman et ses collaborateurs [2003], 60 % des marges positives étaient liées au caractère multifocal des cancers et 40 % étaient associées à la présence de CCIS.

4.2.3 Analyse ex vivo et réexcisions en cours de chirurgie

La précision de l'échographie comme technique d'analyse *ex vivo* des spécimens et son effet sur le nombre de réexcisions en cours de chirurgie ont fait l'objet d'un examen dans certaines études. Précisément, il s'agissait d'analyser un spécimen en salle d'opération et de procéder, en cas de découverte de marges positives ou ayant des cellules tumorales trop près de la bordure (*close margin*), à une réexcision immédiate. En règle générale, lors de l'exérèse de tumeurs mammaires guidée par palpation ou de tumeurs localisées avec le harpon, les spécimens sont analysés par mammographie ou échographie par un radiologiste qui communique l'état de la marge à l'équipe chirurgicale, puis ils sont envoyés au laboratoire de pathologie.

Notons qu'il n'est pas toujours clairement indiqué dans les études si les réexcisions étaient réalisées pendant la même intervention ou dans des opérations subséquentes à la découverte de marges positives en laboratoire de pathologie. Cette section présente six études où les auteurs ont clairement rapporté des taux de réexcision en cours de chirurgie.

Malgré la grande étendue des valeurs des taux de réexcision entre les études et la différence entre les devis de recherche, deux études ont rapporté des taux de réexcision statistiquement supérieurs pour les groupes de patientes traitées par chirurgie guidée par échographie comparativement au groupe de patientes chez qui l'excision avait été guidée par la localisation au harpon. Dans la première étude, l'excision des spécimens ($n = 186$) était réalisée avec échographie peropératoire et avec la localisation préopératoire au harpon, puis des mammographies de contrôle des spécimens étaient réalisées dans les deux cas [Larrieux *et al.*, 2012]. Dans la seconde étude ($n = 110$), la localisation par échographie peropératoire était faite pendant l'exérèse et *ex vivo* sur le spécimen et la localisation au harpon était jumelée à une mammographie du spécimen [Thompson *et al.*, 2007].

Allweis et ses collaborateurs [2008] (n = 293), qui ont analysé des spécimens *ex vivo* de tumeurs palpables et non palpables, ont calculé le taux de succès des réexcisions en cours d'intervention selon l'emploi ou non de l'échographie peropératoire, comparant ainsi la capacité à repérer les marges positives de manière *ex vivo* et à les corriger (tableau 4) [Allweis *et al.*, 2008]. Cette étude a donc précisément évalué la capacité de réexcision à la suite de l'analyse *ex vivo* de spécimens, puisque chaque intervention était guidée par la palpation ou par la localisation au harpon, puis les spécimens étaient évalués après répartition au hasard avec ou sans l'échographie en salle d'opération.

Eggemann et ses collaborateurs [2014a] (n = 335) ont aussi rapporté des taux de succès des réexcisions en cours d'intervention concernant des tumeurs palpables. Ils ont comparé un groupe de patientes pour qui l'excision et l'analyse *ex vivo* étaient réalisées avec l'échographie peropératoire et un groupe de patientes chez qui la palpation seule a été employée en cours d'intervention (tableau 4) [Eggemann *et al.*, 2014a].

L'analyse *ex vivo* réalisée par échographie a permis une meilleure réaction en cours de chirurgie que les autres techniques de localisation dans les deux études, avec des valeurs de *p* de 0,044 pour l'étude d'Allweis et ses collaborateurs [2008] et inférieure à 0,0001 pour l'étude d'Eggemann et ses collaborateurs [2014a]. Le tableau 4 présente également les taux de succès des réexcisions en cours de chirurgie notés dans les études de Harlow et ses collaborateurs [1999] (n = 62) et d'Olsha et ses collaborateurs [2011] (n = 45) qui présentaient des séries de cas de chirurgies guidées par échographie peropératoire [Olsha *et al.*, 2011; Harlow *et al.*, 1999]. Notons qu'Olsha et ses collaborateurs [2011] (n = 48) ont noté une corrélation positive entre les valeurs des marges mesurées par échographie et les marges évaluées lors de l'examen histopathologique final (*r* = 0,579, *p* < 0,0001), ce qui signifie que les valeurs des deux techniques sont concordantes.

Tableau 4 Taux de réexcision observés en cours de chirurgie

	INTERVENTIONS	TAUX DE RÉEXCISION EN COURS DE CHIRURGIE (%)	TAUX DE SUCCÈS DES RÉEXCISIONS (%)
Comparaison groupe EP et groupe témoin			
Thompson <i>et al.</i> , 2007	EP	57,7 (71/123)*	ND
	LH	38,1 (24/63)	
Allweis <i>et al.</i> , 2008	EP	40,5 (58/143)	60,3 (35/58)* 41 (25/61)
	LH et Palp.	40,6 (61/150)	
Larrieux <i>et al.</i> , 2012	EP	84 (46/55)*	ND
	LH	48 (32/55)	
Eggemann <i>et al.</i> , 2014	EP	11,1 (22/198)	81,1 (18/22)* 17,9 (7/39)
	Palp.	28,5 (39/137)	
EP seulement			
Harlow <i>et al.</i> , 1999	EP	17,7 (11/62)	90,9 (10/11)
Olsha <i>et al.</i> , 2012	EP	31 (14/45)	78 (11/14)

*Différence statistiquement significative entre les taux. ND : non disponible; EP : échographie peropératoire; LH : localisation au harpon; Palp. : palpation.

4.2.4 Volume des tissus excisés

Plusieurs facteurs influent sur le résultat esthétique de la chirurgie mammaire conservatrice et sur le degré de satisfaction des patientes [Munshi *et al.*, 2009]. Parmi ces facteurs, le volume de

résection qui doit tendre vers un résultat optimal est défini comme le volume du tissu réséqué comprenant une marge de sécurité tel que précédemment discuté.

La méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a] a examiné la différence entre le volume des tissus obtenus lors de la résection de tumeurs non palpables guidée par échographie peropératoire comparativement à ceux obtenus avec la localisation au harpon. Deux études ont été incluses dans cette analyse. Une différence moyenne normalisée (MD) de -5,21 [IC à 95 % : de -12,09 à 1,66], p global = 0,14, hétérogénéité $p = 0,63$, $I^2 : 0\%$ a été obtenue en faveur de l'échographie peropératoire [Ahmed et Douek, 2013a]. Ce résultat est toutefois statistiquement non significatif.

Outre la méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a], huit études répertoriées ont quantifié les volumes excisés pour des tumeurs non palpables [Morris *et al.*, 2014; Povoski *et al.*, 2014; Barentsz *et al.*, 2012; Larrieux *et al.*, 2012; Layeequr Rahman *et al.*, 2007b; Thompson *et al.*, 2007; Bennett *et al.*, 2005; Rahusen *et al.*, 2002]. Lorsque le volume, le diamètre ou le poids des tissus excisés étaient comparés entre les excisions guidées par échographie peropératoire versus celles guidées avec le harpon, sept des huit études n'ont pas signalé de différences significatives entre les volumes de tissu. Morris et ses collaborateurs [2014] ($n = 198$) sont donc les seuls à avoir noté une diminution du volume moyen de tissu excisé à l'aide de l'échographie peropératoire comparativement au volume excisé avec le repérage au harpon ($n = 99$) ($p = 0,03$).

Deux études ont calculé des ratios de résection⁷ et une étude a calculé un index de résection⁸ [Barentsz *et al.*, 2012; Krekel *et al.*, 2011c; Layeequr Rahman *et al.*, 2007a]. Barentsz et ses collaborateurs [2012] ($n = 258$) et Layeequr Rahman et ses collaborateurs [2007a] ($n = 96$) ont obtenu une différence statistiquement significative de leur rapport de volume en faveur de l'échographie peropératoire par rapport à la localisation au harpon ($p = 0,018$ et $p = 0,0004$), alors que Krekel et ses collaborateurs [2011c] ($n = 201$) n'ont pas observé de différence entre les deux techniques.

L'étude d'Allweis et ses collaborateurs [2008] ($n = 293$) qui rapportait l'excision de tumeurs palpables et non palpables et l'analyse *ex vivo* des spécimens n'a pas noté de différence significative entre les volumes excisés, que ce soit pour le groupe toutes tumeurs confondues ou pour le sous-groupe de tumeurs non palpables ($p = 0,066$ et $p = 0,3$, respectivement).

Trois études ont évalué le volume de résection de tumeurs palpables. Moore et ses collaborateurs [2001] ($n = 51$) de même que Davis et ses collaborateurs [2011] ($n = 66$) n'ont pas observé de différence significative entre les volumes excisés avec ou sans échographie. À l'inverse, l'ECR COBALT de Krekel et ses collaborateurs [2013] ($n = 134$) a rapporté des différences significatives en faveur de l'échographie peropératoire pour le poids ($p = 0,008$), le volume ($p = 0,002$) et le ratio de résection ($p = 0,001$) des tumeurs palpables excisées à l'aide de l'échographie en comparaison avec celles excisées en se servant de la palpation.

4.2.5 Nombre de réopérations ou de traitements additionnels

Le repérage des marges positives lors des analyses histopathologiques impose une intervention additionnelle qui peut prendre la forme d'une réexcision chirurgicale ou de traitements de radiothérapie pour éliminer les cellules cancéreuses résiduelles. Notons que chaque opération supplémentaire risque de nuire à l'aspect visuel de la cicatrice et à la forme du sein, diminuant

7. Ratio de résection : volume de tissu réséqué / volume optimal de résection calculé selon la taille de la tumeur [Barentsz *et al.*, 2012; Krekel *et al.*, 2011c].

8. Index de résection : volume de la tumeur / volume réséqué [Layeequr Rahman *et al.*, 2007a].

ainsi la satisfaction de la patiente. Cette section rapporte les taux de réopération et de traitement additionnel lorsqu'ils ont été mentionnés par les auteurs.

La méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a] a évalué les taux de réopération rapportés dans quatre études portant sur des tumeurs non palpables. Bien que le taux calculé des réopérations tende à être inférieur pour les chirurgies guidées par échographie peropératoire (55/534) comparativement aux interventions assistées par la localisation au harpon (61/301), la différence du rapport de cotes calculé ne s'est pas révélée significative (OR = 0,50, [IC à 95 % : 0,24-1,05], p global = 0,07; valeur d'hétérogénéité de $p = 0,04$, $I^2 = 63$ %) [Ahmed et Douek, 2013a].

S'ajoutent à cette analyse les résultats des études de Larrieux et ses collaborateurs [2012] et d'Allweis et ses collaborateurs [2008] qui ont rapporté des taux de réopération pour les tumeurs non palpables (tableau 5). La différence entre les taux de réopération dans l'étude de Larrieux et ses collaborateurs [2012] ($n = 110$) a été non significative. Allweis et ses collaborateurs [2008] ($n = 293$) ont rapporté un taux statistiquement inférieur de réopération lorsque l'échographie (8/82) était utilisée (18/86) (9,8 % vs 20,9 %, $p = 0,02$) pour l'analyse *ex vivo* des tumeurs non palpables, une différence qui devenait non significative lorsque les tumeurs palpables de leur étude étaient incluses dans leur analyse. Dans les séries de cas retenues, les taux de réopération ont varié entre 3,2 et 12 % pour les chirurgies d'excision de tumeurs non palpables (tableau 6).

Tableau 5 Proportion de réopérations à la suite de la chirurgie mammaire conservatrice, selon la méthode de localisation intraopératoire

AUTEUR	TUMEUR	TECH.	TOTAL N	RÉOPÉRATIONS N (%)
Larrieux <i>et al.</i> , 2012	Non palp.	EP	55	9 (16)
		LH	55	13 (24)
Allweis <i>et al.</i> , 2008	Non palp.	EP	82	8 (9,8)*
		LH	86	18 (20,9)
Davis <i>et al.</i> , 2011	Palpable	EP	22	2 (9)*
		Palp.	44	15 (34)
Fisher <i>et al.</i> , 2011	Palpable	EP	73	17 (23)
		Palp.	124	31 (25)
Krekel <i>et al.</i> , 2013	Palpable	EP	65	1 (1,5)
		Palp.	69	3 (4,3)
Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	Palpable	EP	198	23 (11,6)*
		Palp.	137	33 (24,1)

* Différence statistiquement significative entre les résultats. EP: échographie peropératoire; LA : localisation au harpon; Palp. : palpation; Non palp. : non palpable; Tech. : technique.

Tableau 6 Proportion de réopérations à la suite de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire

AUTEUR	TUMEUR	TECH.	TOTAL N	RÉOPÉ. N (%)
Harlow <i>et al.</i> , 1999	Non palp.	EP	65	3 (4,6)
Ngô <i>et al.</i> , 2007	Non palp.	EP	70	3 (4,3)
Fortunato <i>et al.</i> , 2008	Non palp.	EP	60	2 (3,3)
Ramos <i>et al.</i> , 2013	Non palp.	EP	225	9 (4)
Sikosek <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP	125	4 (3,2)
Ramos <i>et al.</i> , 2014	Non palp.	EP	58	7 (12)
Smith <i>et al.</i> , 2001	Tous	EP	25	2 (8)
Kaufman <i>et al.</i> , 2003	Tous	EP	100	9 (9)
Potter <i>et al.</i> , 2007	Palpable	EP	32	4 (12,5)

EP : échographie peropératoire; Non palp. : non palpable. Tech. : technique; Réopé. : réopérations.

En ce qui concerne les études portant sur les tumeurs palpables, les taux d'opérations supplémentaires ont varié entre 2 % et 23 % pour les tumorectomies réalisées à l'aide de l'échographie peropératoire et entre 11 % et 34 % pour les chirurgies guidées par la palpation seule (tableau 5), avec une différence statistiquement significative selon les études de Davis et ses collaborateurs [2011] ($n = 66$, $p = 0,04$) et Eggemann et ses collaborateurs [2014a] ($n = 335$, $p = 0,004$), soit deux études sur les quatre retenues. L'ECR de Krekel et ses collaborateurs [2013] ($n = 134$) a rapporté la nécessité de traitements additionnels dans 11 % (7/65) des cas guidés par échographie peropératoire versus 28 % (19/69) de ceux guidés par palpation ($p = 0,015$). Les patientes recevaient majoritairement des traitements de radiothérapie. Dans cette étude, seules des patientes du groupe palpation ont dû subir une mastectomie totale à la suite de la chirurgie initiale [Krekel *et al.*, 2013].

Dans quelques études, les auteurs mentionnent qu'une mastectomie a été nécessaire comme seconde intervention à la suite de la découverte de marges positives à l'histopathologie montrant la présence de carcinomes invasifs ou avec atteinte multifocale [Ramos *et al.*, 2014; Ngô *et al.*, 2007; Kaufman *et al.*, 2002].

4.2.6 Autres paramètres pertinents

L'examen de la littérature scientifique portant sur l'efficacité et la sécurité de l'échographie peropératoire traite d'un certain nombre de paramètres indirects mais jugés importants. Il s'agit de la durée de l'intervention ainsi que des délais d'attente, des avantages de cette technologie, des quelques paramètres de coûts et de l'apprentissage de la technique, sans oublier la satisfaction des patientes. Certes, les paramètres organisationnels ne sont que brièvement mentionnés, mais ils ont été jugés utiles pour aider à la prise de décision relative à tout déploiement de cette technologie.

Satisfaction des patientes relativement à l'esthétisme

Du point de vue de l'amélioration de la qualité de vie des patientes, la satisfaction esthétique est un enjeu important puisqu'elle touche l'estime de soi. Certaines études ont rapporté que l'utilisation de l'échographie peropératoire, en diminuant possiblement le volume excisé et la nécessité d'une réopération, contribuait à améliorer le résultat esthétique. Certaines d'entre

elles ont tenté d'évaluer la satisfaction esthétique des patientes selon l'établissement de critères de satisfaction qui différaient d'une étude à l'autre.

Dans le cas de tumeurs non palpables, Layeequr Rahman et ses collaborateurs [2007b] ($n = 63$) ont obtenu un score de satisfaction statistiquement significatif en faveur de la chirurgie guidée par échographie peropératoire par rapport à la localisation au harpon ($p = 0,03$).

Toujours pour les tumeurs non palpables, dans leur essai clinique randomisé d'analyse des marges *ex vivo*, Allweis et ses collaborateurs [2008] ($n = 293$) ont noté la satisfaction de leur cohorte entière ou du sous-groupe de patientes. Il n'y avait pas de différence significative quant à la satisfaction esthétique des patientes ($p = 1$ et $p = 0,311$ respectivement) [Allweis *et al.*, 2008].

Dans le cas de tumeurs palpables, Moore et ses collaborateurs [2001] ($n = 51$) ont répertorié des valeurs d'appréciation semblables, que les chirurgies aient été guidées par échographie ou par palpation.

Durée de la chirurgie et délais d'attente

Selon la méthode de localisation des tumeurs non palpables, la durée de l'intervention chirurgicale a également fait l'objet d'une analyse dans la méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a]. Seules les données de deux études ont pu être utilisées. Aucune différence n'a été observée entre la durée des interventions guidées par échographie peropératoire et celle avec repérage au harpon (moyenne normalisée = 1,63, p global = 0,17, hétérogénéité valeur de $p = 0,43$, $I^2 : 0\%$) [Ahmed et Douek, 2013a]. Larrieux et ses collaborateurs [2012] ($n = 110$) avaient aussi noté un temps opératoire équivalent entre les deux techniques de localisation ($p = 0,24$). De même, lors de chirurgies mammaires conservatrices pour la résection de tumeurs palpables, Moore et ses collaborateurs [2001] ($n = 51$) n'ont pas observé de différence significative entre la durée des interventions réalisées avec ou sans échographie de guidage (106 vs 121 min).

Par ailleurs, le délai d'attente d'une chirurgie peut occasionner un stress considérable pouvant compromettre la qualité de vie des patientes. À ce sujet, Larrieux et ses collaborateurs ($n = 110$) ont analysé les délais occasionnés par la coordination des interventions et ils ont constaté une diminution significative des délais de 30 jours ou plus, de la première visite à la chirurgie, pour les interventions guidées par échographie peropératoire (OR = 0,05, $p = 0,008$). Du résultat de la biopsie à la chirurgie, ils ont également noté une diminution de l'attente de 9,7 jours pour les tumorectomies réalisées à l'aide de l'échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon ($p = 0,019$) [Larrieux *et al.*, 2012]. Thompson et ses collaborateurs [2007] ($n = 186$) ont aussi observé une diminution significative du temps d'attente moyen entre la biopsie et la chirurgie (échographie peropératoire = 19 jours versus localisation au harpon = 42 jours, $p = 0,002$).

Quelques éléments du coût des interventions

James et ses collaborateurs [2009] ($n = 155$) ont analysé les coûts découlant de la chirurgie guidée par échographie peropératoire effectuée par le chirurgien ou par la localisation préopératoire au harpon en comparant les codes de facturation des interventions chirurgicales à la dernière des quatre années de leur étude, soit 2007. Ils ont noté une diminution des frais de 925 \$ US par intervention en privilégiant la tumorectomie guidée par échographie peropératoire à la localisation au harpon, en excluant toutefois l'étape préopératoire de pose du harpon par le

radiologiste et les coûts associés à l'achat d'équipements d'échographie [James *et al.*, 2009]. Larrieux et ses collaborateurs [2012] ont, quant à eux, rapporté une diminution moyenne de 250 \$ en devise américaine par intervention guidée par échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon, quoique cette diminution ne soit pas significative. Il s'agissait de coûts associés à des frais d'hôpital (67 \$) et d'honoraires professionnels (184 \$) [Larrieux *et al.*, 2012].

À la suite de l'étude clinique randomisée COBALT d'exérèse de tumeurs palpables [Krekel *et al.*, 2013], les chercheurs ont évalué les coûts payés par l'établissement, en 2010 et 2011 [Haloua *et al.*, 2013]. Les auteurs ont considéré le coût d'achat de l'appareil et tous les frais occasionnés par les interventions chirurgicales. Leur analyse a montré que l'obtention d'un nombre supérieur de marges négatives avec l'appareil d'échographie était avantageuse puisqu'elle limitait le nombre de réopérations. Un minimum de 50 interventions par an s'est toutefois avéré nécessaire pour observer une réduction significative des coûts, laquelle est estimée à une économie de 147 € par patiente opérée pour un volume annuel de 68 patientes.

Moore et ses collaborateurs [2001] n'ont pas noté de différence significative des coûts liés à l'intervention chirurgicale selon que les tumeurs palpables étaient excisées avec l'aide de l'échographie peropératoire ou de la simple palpation.

Introduction de la technique et adaptation des chirurgiens

Certains auteurs se sont penchés sur l'apprentissage de l'échographie peropératoire dans le cadre de la chirurgie mammaire conservatrice. Pour l'excision de tumeurs palpables, Krekel et ses collaborateurs [2011b], avec la participation de trois chirurgiens, ont établi à huit le nombre d'interventions requises pour atteindre une maîtrise satisfaisante de l'échographie peropératoire, alors qu'Eggemann et ses collaborateurs [2014a] ($n = 335$) ont proposé que de dix à quinze procédures étaient nécessaires pour atteindre une certaine aisance de la pratique.

Il est aussi brièvement question, dans la littérature, du changement des pratiques dans les établissements après l'introduction d'appareils d'échographie peropératoire. Larrieux et ses collaborateurs [2012] ($n = 110$) ont constaté une progression d'un tiers, la première année, à deux tiers, la troisième année, du nombre de chirurgies guidées par échographie peropératoire sur le total des tumorectomies de cancers du sein non palpables. Ils ont aussi noté que la durée des interventions guidées par échographie peropératoire est passée de 2,1 heures la première année à 1,4 heure la troisième année ($p = 0,002$), témoignant de l'adaptation positive des chirurgiens [Larrieux *et al.*, 2012].

Avantages de l'échographie peropératoire

L'omission de l'étape préchirurgicale de repérage avec harpon constitue un avantage important de l'échographie peropératoire pour l'excision des tumeurs non palpables. Cette étape étant réalisée avant la chirurgie, idéalement le jour même, il est nécessaire de coordonner les deux interventions. En plus de la réservation des locaux, elle suppose l'ajustement des horaires entre le chirurgien et le radiologiste. L'adoption de l'échographie peropératoire procure donc une certaine autonomie aux chirurgiens. L'inconfort subi par la patiente à l'occasion de la pose du repère est aussi un élément en faveur de l'échographie peropératoire, qui peut potentiellement avoir une incidence sur sa qualité de vie.

4.2.7 Éléments de contexte relatifs à la pratique en milieux cliniques

La consultation de quelques experts, radiologistes et chirurgiens, a permis de retenir un certain nombre d'éléments de contexte pertinents, qui devraient être considérés avant toute implantation de l'échographie peropératoire pour guider l'excision de tumeurs mammaires palpables et non palpables. Il en résulte qu'advenant un éventuel déploiement au Québec :

- La sélection des patientes pour qui l'échographie peropératoire serait indiquée est d'une importance primordiale pour obtenir l'efficacité optimale de la technique.
- L'échographie peropératoire pour guider la chirurgie mammaire conservatrice devrait être réalisée par un radiologiste ou un chirurgien accrédité selon des critères précis et des normes de pratiques préétablies, tels que ceux de l'American Society of Breast Surgeons⁹. L'Association canadienne des radiologistes a aussi publié des critères associés à cette pratique¹⁰. À cet effet, la mise en place d'un programme québécois d'accréditation et de formation devrait être préalable à l'autorisation de cette pratique et permettrait aux chirurgiens de s'assurer de sa qualité. En deuxième lieu, un programme de maintien des compétences devrait être défini et mis en place.
- Il serait essentiel d'uniformiser les normes de pratique des différents professionnels concernés par le diagnostic et le traitement du cancer du sein. Il faudrait, notamment, ce qui suit :
 - un bilan préopératoire complet devrait être réalisé pour déterminer la technique de localisation appropriée pour le type de cancer. Outre une imagerie complète et bien documentée du cancer, un marqueur visible devrait être systématiquement déposé aux sites des biopsies.
 - l'obtention et l'archivage d'images radiologiques de qualité durant et après la procédure peropératoire seront considérés comme un facteur primordial pour documenter le geste opératoire.
 - la radiographie systématique du spécimen démontrant le marqueur dans la pièce opératoire devra être réalisée pour confirmer l'exérèse de la lésion.

9. Résumé des critères de l'American Society of Breast Surgeons : 1) être qualifié comme chirurgien échographiste (avoir complété avec succès un programme de résidence reconnu et avoir reçu sa certification), avoir 15 h de crédit de formation en échographie du sein et une journée de formation sur le diagnostic et l'intervention et démontrer son expertise avec, chaque année, au moins 50 échographies du sein, au moins 12 interventions échoguidées et 3 heures de crédit de formation; et 2) pour procéder à des interventions chirurgicales échoguidées, il faut : avoir été supervisé pour au moins deux interventions et avoir une des deux qualifications suivantes : être accrédité par un collège, un institut ou une société de radiologie ou faire la preuve de cinq années d'expertise clinique en échographie du sein.

10. Résumé des critères de l'Association canadienne des radiologistes : avoir une certification reconnue avec qualification en échographie du sein, être membre d'un ordre professionnel, suivre une formation continue et réaliser un nombre minimal d'interventions sur une base régulière. Un radiologiste doit être disponible pour consultation et il doit, sur une base régulière, s'assurer que les normes de pratique sont respectées.

DISCUSSION

L'échographie peropératoire a été introduite dans le cadre de la chirurgie mammaire conservatrice comme technique de localisation des tumeurs. Plusieurs groupes médicaux qui l'ont adoptée ont publié des résultats concernant son efficacité et ses avantages comparativement aux méthodes courantes, c'est-à-dire la localisation au harpon pour l'excision des tumeurs non palpables et la palpation pour les tumeurs palpables. En se basant sur la littérature pertinente, la présente note informative a pour objet d'examiner l'efficacité et la sécurité de l'échographie peropératoire pour repérer les tumeurs pendant l'intervention chirurgicale et de rapporter les avantages potentiels que cette technologie pourrait présenter pour les patientes et pour le personnel de soin.

Paramètres examinés et qualité des études retenues

Différents paramètres ont été évalués par les études examinées, dont trois principaux qui ont le potentiel d'être directement associés à l'emploi de l'échographie peropératoire, soit la capacité de localisation des tumeurs, la qualité des marges de résection et l'analyse de spécimens *ex vivo*. Les volumes excisés et le nombre de réopérations ont aussi été abordés par quelques études. D'autres paramètres ont été considérés brièvement dans certaines recherches comme des avantages possibles de l'utilisation de l'échographie peropératoire, soit la satisfaction esthétique des patientes, le délai d'attente et la durée de l'intervention, les coûts associés aux techniques et les retombées positives pour les chirurgiens.

Un nombre limité d'études ont été retenues. Ces études sont toutefois de qualité variable et elles présentent des biais méthodologiques. L'analyse de cette littérature scientifique portant sur l'échographie peropératoire pour guider l'excision de tumeurs mammaires ne fournit pas de preuve solide quant à la supériorité de cette technologie, mais montre qu'elle est, à tout le moins, équivalente à la localisation au harpon et à la palpation.

Localisation des tumeurs

Le succès de la localisation des tumeurs par échographie peropératoire a été comparé à celui de la localisation au harpon. Les deux techniques se sont avérées équivalentes avec des taux de succès variant entre 95 et 100 %. Toutefois, ce taux de succès ne concerne que les tumeurs visibles à l'échographie. De ce fait, Ahmed et Douek [2013a] ont mentionné le fait que toutes les lésions excisées d'après l'une ou l'autre des études observationnelles incluses dans leur méta-analyse avaient été préalablement sélectionnées pour n'inclure que les tumeurs visibles à l'échographie.

Quelques études ont mentionné les types de tumeurs visualisées et excisées à l'aide de l'échographie peropératoire, mais le peu d'études disponibles ne permet pas d'établir une conclusion quant aux caractéristiques des tumeurs qui pourraient être excisées à l'aide de l'échographie peropératoire. Cela témoigne de la nécessité d'établir préalablement des critères de sélection des tumeurs pour ce type d'intervention.

Les études qui ont signalé les hématomes laissés par la biopsie comme étant un indice de localisation ont mentionné que le délai entre la biopsie et la chirurgie est primordial étant donné

la résorption de l'hématome de deux à cinq semaines après la biopsie [Larrieux *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2007].

Marges de résection

L'obtention d'une marge de résection saine constitue un paramètre de sécurité essentiel au succès de la chirurgie, quoique d'autres facteurs, tels que les caractéristiques histopathologiques des tumeurs (taille, type histologique, multifocalité) et certaines caractéristiques des patientes (âge, statut ménopausique) peuvent influencer sur les risques de récurrence [Ozmen *et al.*, 2015; Lovrics *et al.*, 2009; Taylor *et al.*, 1995].

Même si certaines recherches concluent à la supériorité de l'échographie, l'analyse des résultats des études qui ont évalué les taux de marges négatives après l'excision de tumeurs non palpables permet de conclure que l'échographie peropératoire et la localisation au harpon sont deux techniques équivalentes de ce point de vue.

Dans les faits, la méta-analyse d'Ahmed et Douek [2013a], qui a recensé dix études, a montré un rapport de cotes significatif de marges négatives en faveur de l'échographie comparativement à la localisation au harpon. En plus, deux études rétrospectives ont indiqué une supériorité statistiquement significative quant à l'obtention de marges négatives par échographie peropératoire comparativement à la localisation au harpon [Povoski *et al.*, 2014; Thompson *et al.*, 2007]. Toutefois, deux autres études rétrospectives ont présenté l'équivalence de l'échographie peropératoire par rapport à la localisation au harpon [Morris *et al.*, 2014; Layeequr Rahman *et al.*, 2007a].

En ce qui concerne l'excision de tumeurs palpables, l'étude rétrospective d'Eggemann et ses collaborateurs [2014a] s'ajoute à la méta-analyse de Pan et ses collaborateurs [2013] pour appuyer l'avantage de l'échographie peropératoire comparativement à la palpation seule dans l'obtention de marges négatives.

Analyse ex vivo

L'échographie peropératoire aurait pour avantage de permettre une analyse immédiate du spécimen *ex vivo* et d'augmenter le taux de réexcision et de succès de ces interventions, mais les preuves scientifiques de cet aspect de l'échographie demeurent limitées. Pour l'excision de tumeurs non palpables, deux études rétrospectives ont montré des taux de réexcision en cours de chirurgie supérieurs lorsque l'échographie peropératoire était utilisée, ce qui suggère une meilleure capacité des chirurgiens à réexciser immédiatement du tissu pour obtenir des marges saines s'ils ont accès à l'échographie [Larrieux *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2007].

L'ECR d'Allweis et ses collaborateurs [2008] (n = 293) a rapporté des taux de succès des réexcisions supérieurs lorsque les chirurgiens ont procédé à l'analyse *ex vivo* de tumeurs non palpables et palpables à l'aide de l'échographie peropératoire. De plus, l'étude rétrospective d'Eggeman et ses collaborateurs [2014a] (n = 335) soutenu un avantage pour l'analyse *ex vivo* des tumeurs palpables avec l'échographie.

En somme, l'utilisation de l'échographie peropératoire faciliterait l'analyse en cours de chirurgie et permettrait d'apporter des ajustements nécessaires au lit tumoral, mais ces affirmations se veulent prudentes considérant le petit nombre d'études et la difficulté de les comparer entre elles.

Volume de résection

Aucune différence significative n'a été rapportée entre les volumes réséqués après localisation par échographie peropératoire et par celle au harpon lors de l'excision de tumeurs non palpables, tel que démontré dans la littérature [Povoski *et al.*, 2014; Ahmed et Douek, 2013a; Barentsz *et al.*, 2012; Larrieux *et al.*, 2012; Layeequr Rahman *et al.*, 2007b; Thompson *et al.*, 2007; Bennett *et al.*, 2005; Rahusen *et al.*, 2002].

Par contre, deux études ont trouvé une différence significative du ratio de résection ou index de résection¹¹ de tumeurs non palpables en faveur de l'échographie peropératoire par rapport à la localisation au harpon, suggérant ainsi l'exérèse de la tumeur dans un volume davantage optimal avec l'échographie peropératoire [Barentsz *et al.*, 2012; Layeequr Rahman *et al.*, 2007a].

Dans le cas des tumeurs palpables, deux études (une prospective et une rétrospective) sur trois ont noté des volumes d'excision similaires [Davis *et al.*, 2011; Moore *et al.*, 2001], alors que l'ECR de Krekel et ses collaborateurs [2013] a favorisé l'échographie peropératoire par rapport à la palpation pour obtenir de plus petits volumes excisés. Soulignons que la recherche documentaire n'a pas permis de recenser de critères précis permettant de définir un volume ou un ratio de résection optimal qui assurerait à la fois la sécurité de l'intervention et la satisfaction esthétique des patientes.

En somme, les résultats des recherches retenues montrent qu'il n'y a pas de différence quant au volume de résection selon que l'échographie peropératoire est utilisée comparativement à la localisation au harpon ou à la palpation.

Réopérations

Ce paramètre, qui dépend étroitement de la qualité des marges à l'examen histopathologique, a été évalué par Ahmed et Douek [2013a] dans leur méta-analyse portant sur l'excision de tumeurs non palpables (sur la base de quatre études), mais qui n'a pas montré une supériorité significative de l'échographie peropératoire. Toutefois, l'ECR d'Allweis et ses collaborateurs [2008] a rapporté un nombre statistiquement inférieur de réopérations lorsque l'analyse *ex vivo* des spécimens était réalisée après l'échographie peropératoire dans le cas de l'exérèse de tumeurs non palpables.

Dans le cas des tumeurs palpables, deux études ont signalé un nombre significativement réduit de réopérations si l'échographie peropératoire était utilisée plutôt que la palpation et deux autres ont rapporté un nombre équivalent de réopérations [Eggemann *et al.*, 2014a; Krekel *et al.*, 2013; Davis *et al.*, 2011; Fisher *et al.*, 2011].

Sur la base des quelques études qui se sont penchées sur les taux de réopération, il résulte que l'utilisation de l'échographie peropératoire ne permet pas de conclure qu'il y a une réduction du nombre d'opérations supplémentaires découlant de la détection d'une marge positive par le pathologiste par rapport à la localisation au harpon et à la palpation.

Autres paramètres

Un certain nombre de paramètres indirects ont été rapportés par quelques études seulement. Ils sont associés à des avantages entourant l'usage de l'échographie pour la localisation des tumeurs par rapport aux autres techniques standards ou courantes. Par exemple, la qualité de vie des patientes n'a pas été précisément décrite dans la littérature retenue, quoique deux

11. Ratio de résection : volume réséqué/volume optimal de résection; index de résection : volume de la tumeur/volume réséqué.

paramètres puissent être liés à celle-ci, soit la satisfaction esthétique des patientes et le stress engendré par la pose du repère et l'intervention chirurgicale. À cet égard, le volume de tissu excisé et le nombre de réopérations peuvent compromettre la qualité esthétique, alors que la pose du repère et la nécessité d'interventions supplémentaires peuvent ajouter au stress déjà occasionné par la maladie [Cochrane *et al.*, 2003; Kelly et Winslow, 1996].

La **satisfaction des patientes** au regard de l'esthétique, paramètre évalué par quelques études, est en général équivalente d'une technique à l'autre. Une seule étude rétrospective a rapporté une satisfaction supérieure après la chirurgie d'une tumeur localisée par échographie peropératoire en comparaison avec la localisation au harpon [Layeequr Rahman *et al.*, 2007b], alors que deux études qui ont évalué l'excision de tumeurs non palpables ou palpables avaient des résultats similaires [Allweis *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2001].

Notons que ces données obtenues par l'entremise d'un questionnaire non validé portant sur la satisfaction sont subjectives et de portée limitée pour conclure à un apport bénéfique de l'échographie peropératoire comparativement aux autres techniques.

De plus, certaines études ont examiné des facteurs supplémentaires, notamment cliniques, pouvant conduire à un mauvais résultat esthétique [Ozmen *et al.*, 2015; Cochrane *et al.*, 2003; Taylor *et al.*, 1995]. Par exemple, Taylor et ses collaborateurs [1995] ont reconnu le volume de tissu excisé, le type de chirurgie (biopsie excisionnelle, excision large ou quadrantectomie), la dose de radiation, la race et l'âge de la patiente comme facteurs associés à l'esthétisme. Cette étude a aussi mentionné que le caractère palpable ou non de la tumeur n'était pas lié au résultat esthétique.

Plus récemment, Ozmen et ses collaborateurs [2015] ont rapporté que la taille de la tumeur et sa localisation, le recours à une chimiothérapie adjuvante ou à l'irradiation du sein étaient des facteurs significativement corrélés avec un mauvais résultat esthétique. En revanche, aucune étude n'a clairement indiqué la technique de localisation des tumeurs comme facteur déterminant de la satisfaction des patientes quant à l'esthétique.

Concernant la **durée des interventions** chirurgicales, les quelques études retenues ne montrent pas de différence significative entre l'utilisation de l'échographie peropératoire et la localisation au harpon pour l'excision de tumeurs non palpables [Ahmed et Douek, 2013a; Larrieux *et al.*, 2012] et l'usage de la palpation pour les tumeurs palpables [Moore *et al.*, 2001]. Par ailleurs, deux études rétrospectives ont mentionné une diminution des délais d'attente entre la biopsie et la chirurgie lorsque la chirurgie était guidée avec l'échographie peropératoire comparativement à la chirurgie guidée par localisation préopératoire au harpon [Larrieux *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2007]. Les résultats de ces études sont insuffisants pour soutenir que l'échographie peropératoire procure une réduction de la durée des chirurgies mammaires conservatrices et du délai d'attente, sans compter que la durée de l'intervention pourrait dépendre de l'expérience du chirurgien à réaliser l'échographie ainsi que du type de la lésion et du type de l'appareil d'échographie utilisé.

Les **coûts** relatifs aux interventions guidées par échographie peropératoire et par repérage au harpon ont été rapportés dans seulement quelques études, dont deux rétrospectives portant sur les tumeurs non palpables. Les coûts engendrés par l'échographie peropératoire étaient moindres, mais non statistiquement significatifs. L'ECR de Krekel et ses collaborateurs [2013] a noté une réduction des coûts lors d'interventions guidées par échographie en comparaison avec la palpation, expliquant cette réduction par un nombre moindre de réopérations. Cet élément demeure à confirmer tant que les effets de l'échographie peropératoire sur la diminution du

nombre de réopérations n'auront pas été formellement établis. Des évaluations économiques tenant compte de tous les paramètres qui entrent en jeu seraient nécessaires pour déterminer si l'échographie peropératoire procure un réel avantage par rapport aux autres techniques en termes de coût des interventions.

Évidemment, l'introduction de l'échographie peropératoire en cours de chirurgie nécessite une certification, une formation et une période d'adaptation de la part des chirurgiens. Une littérature limitée à deux publications a mentionné qu'un nombre minimal d'interventions pouvant varier entre 8 et 15 est à prévoir pour que les chirurgiens s'approprient l'utilisation de l'échographie, mais que ceux-ci bénéficieraient par la suite d'une autonomie par rapport aux radiologistes. À ce sujet, plusieurs sociétés médicales américaines et canadiennes¹² ont publié des critères auxquels les radiologistes et autres cliniciens, comme les chirurgiens oncologues, doivent satisfaire pour assurer des interventions de qualité.

Un certain nombre d'éléments devraient donc être pris en considération pour assurer le succès d'une éventuelle implantation de l'échographie peropératoire. Il s'agit de la sélection des patients selon le caractère visible des lésions par échographie, la nécessité d'une formation et d'une accréditation des chirurgiens et l'uniformisation des normes de pratique en matière d'imagerie et de traitement du cancer du sein.

12. American Society of Breast Surgeons (voir section 4.2.3) ; American College of Radiology. Breast ultrasound accreditation program requirements, 2015, disponible à : <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/Accreditation/BreastUS/Requirements.pdf> ; American Institute of Ultrasound in Medicine. Training guidelines for physicians who evaluate and interpret diagnostic breast ultrasound examinations [site Web], disponible à : <http://www.aium.org/officialStatements/48> ; Association canadienne des radiologistes. Lignes directrices de pratique et normes techniques de l'Association canadienne des radiologistes (CAR) en matière d'imagerie du sein et d'intervention, 2012, disponible à : http://car.ca/uploads/standards%20guidelines/20131024_fr_ldp_imagerie_sein.pdf.

CONCLUSION

La présente note informative vise à répondre à la requête du MSSS au sujet de la place de la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire dans le traitement du cancer du sein. Elle porte donc sur l'efficacité et la sécurité de l'échographie peropératoire en comparaison avec les méthodes de repérage couramment utilisées pour guider l'exérèse des tumeurs du sein, soit la localisation au harpon et la palpation, et sur les avantages potentiels de cette technologie.

Un petit nombre d'études de qualité méthodologique relativement faible ont été recensées et elles se sont avérées peu comparables entre elles. Les résultats montrent que l'efficacité et la sécurité de l'échographie peropératoire pour guider la chirurgie mammaire conservatrice sont au moins équivalentes à celles observées avec les techniques courantes, soit la localisation au harpon pour les tumeurs non palpables et la palpation pour les tumeurs palpables. La littérature tend toutefois à montrer la supériorité de l'échographie peropératoire pour l'obtention de marges négatives, principalement dans le cas des tumeurs palpables, mais cela aurait avantage à être soutenu par des études ultérieures de meilleure qualité méthodologique.

Les différentes techniques de localisation (échographie peropératoire, localisation au harpon et palpation) semblent équivalentes en termes de volume de tissu excisé, de satisfaction des patientes à l'égard de l'esthétique et de durée de l'intervention chirurgicale. Ces résultats s'appuient toutefois sur des données peu abondantes et de faible qualité méthodologique.

L'échographie peropératoire offre certains avantages qui méritent d'être pris en considération, principalement en comparaison avec la localisation au harpon. En effet, l'omission de l'étape préopératoire de localisation au harpon pourrait faciliter l'organisation de l'action des équipes médicales et assurer l'autonomie des chirurgiens après une période d'apprentissage. Même si un examen préparatoire devait être réalisé par un radiologiste pour bien caractériser la tumeur en préopératoire, celui-ci pourrait être réalisé plusieurs jours avant la chirurgie.

Pour l'analyse *ex vivo* des spécimens en cours de chirurgie, l'examen par échographie peropératoire représente un avantage possible qui permettrait une réduction anticipée des réopérations et traitements additionnels.

Combinée à la palpation pour l'exérèse des tumeurs palpables, l'utilisation de l'échographie peropératoire contribuerait à faciliter l'intervention et à réduire les taux de marges positives. Ces quelques avantages potentiels reposent toutefois sur des données qualitatives de la littérature et ne sont pas appuyées par des données robustes.

Il est important de considérer que l'utilisation de l'échographie peropératoire est tributaire du caractère visible ou non de la tumeur à l'échographie avant l'intervention chirurgicale. De plus, elle doit être encadrée par une accréditation et une formation adéquate des chirurgiens et par des normes de pratique pour assurer son efficacité et sa sécurité. Son implantation demanderait des investissements en ressources supplémentaires, tant humaines que financières, et beaucoup de temps consenti et de collaboration entre les équipes médicales pour assurer une pratique de qualité.

En somme, sur la base des données retenues, pour les tumeurs visibles à l'échographie, l'échographie peropératoire est une méthode de localisation au moins équivalente à la

localisation au harpon pour l'excision des tumeurs non palpables et elle est supérieure à la palpation seule pour les tumeurs palpables, en termes de sécurité et d'efficacité de l'intervention dans le cas où elle est pratiquée par des chirurgiens formés à cet effet. Sa supériorité en termes d'efficacité, d'obtention de marges négatives et par rapport aux autres paramètres analysés, bien qu'elle soit appuyée par quelques études, demeure à être validée par des études de qualité plus élevée et des essais cliniques randomisés.

ANNEXE A

Stratégie de recherche documentaire

Date de la recherche initiale : 10 octobre 2013

Limites : 2008-2013 ; anglais, français

Date de la mise à jour : 29 janvier 2015

Limites : 2013-2015 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "Ultrasonography"[majr] OR "ultrasonography"[sh]
- #2 "Ultrasonic Surgical Procedures"[mh] OR "Surgical Procedures, Operative"[mh] OR "surgery"[sh] OR "General Surgery"[mh]
- #3 ultraso*[ti] OR ultrasound[tiab] OR ultrasound-guided[tiab]
- #4 surgical[tiab] OR surgery[tiab]
- #5 (#1 OR #3) AND (#2 OR #4)
- #6 "Breast Neoplasms"[majr]
- #7 breast[ti]
- #8 #6 OR #7
- #9 #5 AND #8
- #10 #8 AND #4 AND (ultraso*[ti] OR ultrasound[ti] OR ultrasound-guided[ti])

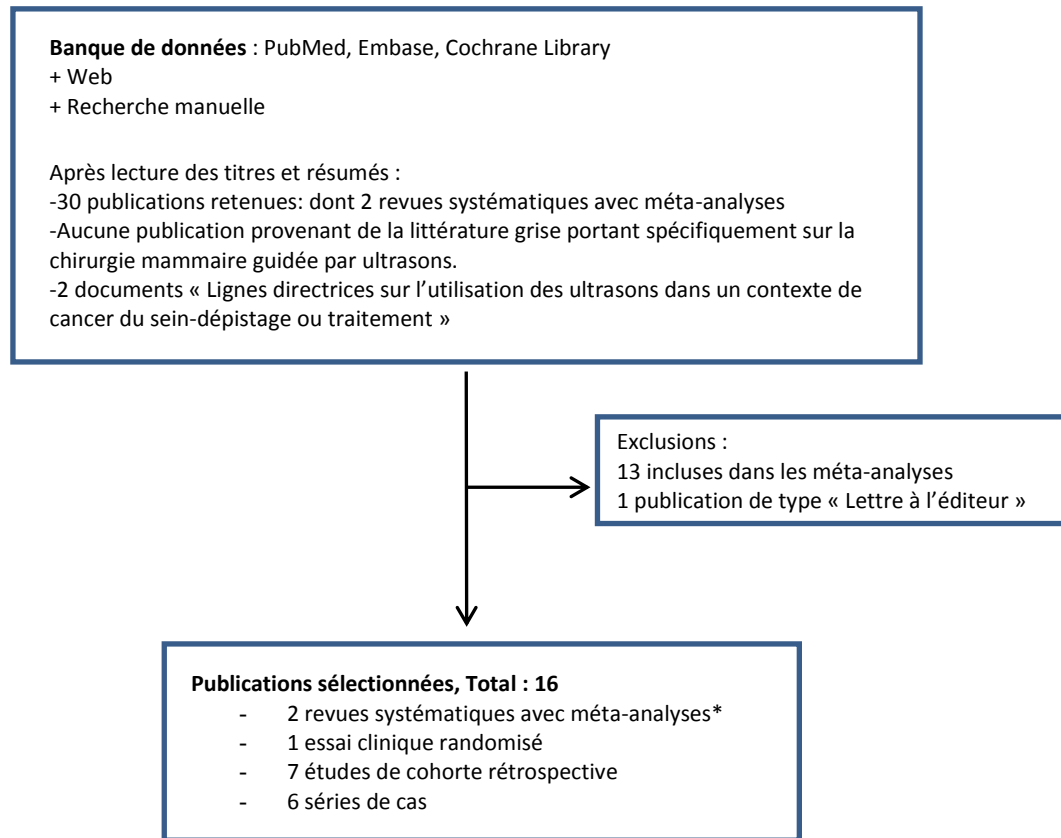
EBM Reviews (OvidSP)

Cochrane Database of Systematic Reviews, ACP Journal Club, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Methodology Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database

- #1 (breast AND (ultrasound OR ultrasound-guide))

ANNEXE B

Diagramme de sélection des études



*Vu l'importance des résultats de certaines études incluses dans ces deux revues systématiques avec méta-analyses, la présente note informative tient compte des résultats de certaines parmi elles, tout en faisant attention à la duplication de l'information.

ANNEXE C

Suppléments sur les études sélectionnées

Tableau C-1 Études incluses dans les deux revues systématiques avec méta-analyse portant sur la chirurgie mammaire conservatrice guidée par échographie peropératoire

ARTICLES		MÉTA-ANALYSES		ÉTUDE	TUMEUR	TECHNIQUE	N
		Pan <i>et al.</i> , 2013	Ahmed et Douek 2013a				
1	Harlow <i>et al.</i> , 1999 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	65
2	Paramo <i>et al.</i> , 1999		X	Prosp.	Non palp.	EP vs LH	15
3	Rahusen <i>et al.</i> , 1999	X	X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	63
4	Snider et Morrison, 1999	X	X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	44
5	Smith <i>et al.</i> , 2000 ^a		X	Série de cas	Tous	EP	25
6	Moore <i>et al.</i> , 2001	X		Prosp.	Palpable	EP vs Palp.	51
7	Rahusen <i>et al.</i> , 2002	X	X	ECR	Non palp.	EP vs LH	49
8	Kaufman <i>et al.</i> , 2003 ^a		X	Série de cas	Tous	EP	101
9	Bennett <i>et al.</i> , 2005	X	X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	66
10	Buman et Clark, 2005 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	28
11	Haid <i>et al.</i> , 2007	X	X	Prosp.	Non palp.	EP vs LH	360
12	Ngô <i>et al.</i> , 2007 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	70
13	Potter <i>et al.</i> , 2007 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	32
14	Fortunato <i>et al.</i> , 2008 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	77
15	James <i>et al.</i> , 2009	X	X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	155
16	Arentz <i>et al.</i> , 2010		X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	215
17	Krekel <i>et al.</i> , 2011c	X	X	Rétro.	Non palp.	EP vs LH vs RG	201
18	Davis <i>et al.</i> , 2011	X		Rétro.	Palpable	EP vs Palp.	66
19	Fisher <i>et al.</i> , 2011	X		Rétro.	Palpable	EP vs Palp.	197
20	Barentsz <i>et al.</i> , 2012	X	X	Prosp.	Non palp.	EP vs LH	258
21	Eichler <i>et al.</i> , 2012	X		Rétro.	Tous	EP vs Non-EP	250
22	Ramos <i>et al.</i> , 2013 ^a		X	Série de cas	Non palp.	EP	225
23	Krekel <i>et al.</i> , 2013	X		ECR	Palpable	EP vs Palp.	134

^a: Études sans groupe témoin répertoriées mais non utilisées dans les méta-analyses d'Ahmed et Douek.

ECR : essai clinique randomisé; EP : échographie peropératoire; LH : localisation au harpon; Palp. : palpation; Non palp. : non palpable; Prosp. : prospective; Rétro. : rétrospective.

Tableau C-2 Études publiées entre 2007 et 2014 non incluses dans les revues systématiques avec méta-analyses, mais retenues pour cette note

ARTICLES RETENUS		ÉTUDE	TUMEUR	TECHNIQUE	N
1	Layeequr Rahman <i>et al.</i> , 2007a	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	96
2	Layeequr Rahman <i>et al.</i> , 2007b	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	63
3	Thompson <i>et al.</i> , 2007	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	186
4	Allweis <i>et al.</i> , 2008	ECR	Tous	EP <i>ex vivo</i> vs ctl	293
5	Olsha <i>et al.</i> , 2011	Série de cas	Tous	EP	48
6	Krekel <i>et al.</i> , 2011b	Série de cas	Palpable	EP	30
7	Larrieux <i>et al.</i> , 2012	Rétro.	Non palp.	EP vs LH	110
8	Yu <i>et al.</i> , 2013	Série de cas	Tous	EP	381
9	Sikosek <i>et al.</i> , 2014	Série de cas	Non palp.	EP	125
10	Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	Rétro.	Palpable	EP vs Palp.	335
11	Eggemann <i>et al.</i> , 2014b	Série de cas	Tous	EP	147
12	Morris <i>et al.</i> , 2014	Rétro.	Non palp.	EP vs LA	198
13	Povoski <i>et al.</i> , 2014	Rétro.	Non palp.	EP vs LA	118
14	Ramos <i>et al.</i> , 2014	Série de cas	Non palp.	EP après chimio	58
	Article exclu				
1	Massimo <i>et al.</i> , 2009	Série de cas	Non palp.	EP	80

ECR : essai clinique randomisé; EP : échographie peropératoire; LH : localisation au harpon;
 Palp : palpation; Non palp : non palpable; Rétro. : rétrospective.

Tableau C-3 Paramètres considérés dans les différentes études

AUTEURS-ANNÉE	PARAMÈTRES					
	MARGES	VOLUME	RÉOP	ESTHÉTISME	RÉEXCISION EN COURS DE CHIRURGIE	AUTRES
REVUE SYSTÉMATIQUE AVEC MÉTA-ANALYSE						
Ahmed et Douek, 2013a	x	x	x			Localisation Temps opératoire
Pan <i>et al.</i> , 2013	x					
ÉTUDES RAPPORTÉES DANS LES REVUES D'AHMED ET DOUEK ¹ OU PAN <i>ET AL.</i> ² , MAIS CONSIDÉRÉES DANS CETTE NOTE POUR D'AUTRES PARAMÈTRES						
Harlow <i>et al.</i> , 1999 ¹					X	
Smith <i>et al.</i> , 2000 ¹						Localisation
Moore <i>et al.</i> , 2001 ²	X	X		X		Temps opératoire
James <i>et al.</i> , 2009 ²						Coûts
Barentsz <i>et al.</i> , 2012 ^{1,2}	X	X	X			
Davis <i>et al.</i> , 2011 ²	X	X	X			
Krekel <i>et al.</i> , 2011a ^{1,2}		X				Localisation
Fisher <i>et al.</i> , 2011 ²			X			
Krekel <i>et al.</i> , 2013 ²		X				Localisation
ÉTUDES PRIMAIRES RETENUES						
Layeequr Rahman <i>et al.</i> , 2007a	X	X				
Layeequr Rahman <i>et al.</i> , 2007b				X		
Thompson <i>et al.</i> , 2007	X				X	Délais d'attente
Allweis <i>et al.</i> , 2008		X	X	X	X	
Olsha <i>et al.</i> , 2011					X	
Krekel <i>et al.</i> , 2011b						Chirurgiens
Larrieux <i>et al.</i> , 2012			X		X	Temps opératoire, Délais d'attente, Coûts,
Haloua <i>et al.</i> , 2013 ^a						Coûts
Yu <i>et al.</i> , 2013	X					
Sikosek <i>et al.</i> , 2014	X					
Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	X		X			
Eggemann <i>et al.</i> , 2014b			X			
Morris <i>et al.</i> , 2014	X	X				
Povoski <i>et al.</i> , 2014	X					
Ramos <i>et al.</i> , 2014	X		X			

^a Sous-étude à volet économique de l'essai clinique *randomisé* COBALT.

ANNEXE D

Liste des appareils d'échographie peropératoire

Tableau D-1 Appareils d'échographie peropératoire utilisés dans chacune des études primaires

ARTICLES		ANNÉE DE L'ÉTUDE	APPAREILS D'ULTRASONOGRAPHIE
1	Harlow <i>et al.</i> , 1999	1994-1998	Sondes de 7,5MHz Acoustic Imaging Perform (Phoenix, AZ, USA) ou Accuson (Woodland Hills, CA, USA)
2	Paramo <i>et al.</i> , 1999	1996-1998	B&K Medical System 3535, version 4.2 (B & K Medical, Herlev, Denmark)
3	Rahusen <i>et al.</i> , 1999	1996-1998	HAD 3000TM, Advanced Technology Laboratories (Bothell, WA, USA)
4	Snider et Morrison, 1999	1996-1998	Acoustic Imaging Performa (Dornier, Kennesaw, GA, USA) et ATL Advanced Technology Laboratories (Bothell, WA, USA)
5	Smith <i>et al.</i> , 2000	1998-2001	Sonde de 7,5MHz Acoustic Imaging Performa (Dornier, Kennesaw, GA, USA)
6	Moore <i>et al.</i> , 2001	1998	Sonde linéaire de 7,5MHz (B&K Medical, Marlborough, MA, USA)
7	Rahusen <i>et al.</i> , 2002	1998-2001	HAD 3000TM, Advanced Technology Laboratories (Bothell, WA, USA)
8	Kaufman <i>et al.</i> , 2003	1998-2002	Sonde linéaire de 7,5MHz ou de 5-10MHz (compagnie non spécifiée)
9	Bennett <i>et al.</i> , 2005	1999-2003	Aloka SSD 500 Hitachi Aloke Medical Ltd. (Tokyo, Japon)
10	Buman et Clark, 2005	2003-2004	Sonde 10-5MHz SonoSite Titan (Oceania, Brookvale, New South Wales, Australie)
11	Haid <i>et al.</i> , 2007	2001-2006	Siemens-Sonoline Versa Pro et Toshiba Nemio 10
12	Ngô <i>et al.</i> , 2007	2006	Sonde linéaire de 12MHz (Toshiba Nemio SSM 550, Japon)
13	Potter <i>et al.</i> , 2007	2005-2006	Sonde linéaire de 11-14MHz avec GE Logiq 400CL scanner
14	Thompson <i>et al.</i> , 2007	2000-2005	Sonde de 7,5-MHz (Compagnie non spécifiée)
15	Allweis <i>et al.</i> , 2008	2006-2007	MarginProbe (Dune Medical Devices, Caesarea, Israel)
16	Fortunato <i>et al.</i> , 2008	2006-2007	Sonde linéaire de 8-12MHz avec Esaote Technos MPX (Esaote SpA, Genova, Italie)
17	James <i>et al.</i> , 2009	2003-2007	Sonde linéaire de 10-12MHz (compagnie non spécifiée)
18	Massimo <i>et al.</i> , 2009	2005-2007	Sonde de 7,5MHz et Esaote Technos MPX (Esaote SpA e Genova, Italie)
19	Arentz <i>et al.</i> , 2010	2000-2009	Sonde linéaire de 7,5-MHz ou 12-MHz (Compagnie non spécifiée)
20	Olsha <i>et al.</i> , 2011	2008-2010	Acuson Sequoia 512 (Mountain View, CA, USA), Philips HD11 et iU22 (Bothell, WA, USA)
21	Krekel <i>et al.</i> , 2011a	2006-2009	Toshiba Viamo (Tokyo, Japon)
22	Krekel <i>et al.</i> , 2011b	2010	Toshiba Viamo (Tokyo, Japon)
23	Fisher <i>et al.</i> , 2011	2006-2010	Sonosite MicroMaxx (Bothell, WA, USA)
24	Barentsz <i>et al.</i> , 2012	1999-2010	Aloka SSD-900, Hitachi Aloke Medical Ltd. (Tokyo, Japon)
25	Eichler <i>et al.</i> , 2012	2007	Sondes 2D et 3D de 6 à 16MHz (compagnie non spécifiée)
26	Ramos <i>et al.</i> , 2012	2007-2011	Sonde de 6-12MHz, Falcon Ultrasound Scanner, B-K Medical Systems, (MA, USA)
27	Krekel <i>et al.</i> , 2013	2010-2012	Sonde de 14MHz, Toshiba Viamo (Tokyo, Japon)
28	Yu <i>et al.</i> , 2013	2008-2009	Sonde de 5-12MHz, Philips IU22 ou Philips HDI 5000 US (Bothell, WA, USA)
29	Eggemann <i>et al.</i> , 2014a	2006-2008	Sonde de 14MHz, Sonosite MicroMaxx (Bothell, WA, USA)
30	Sikosek <i>et al.</i> , 2014	2009-2012	Sonde de 10-15MHz, GE Voluson i, GE Healthcare (Chalfont St. Giles, Royaume-Uni)
31	Eggemann <i>et al.</i> , 2014b	2012-2013	Sonde de 14MHz, Sonosite MicroMaxx (Bothell, WA, USA)
32	Morris <i>et al.</i> , 2014	2010-2013	Sonde de 13-6MHz, Sonosite M-Turbo (Fujifilm Sonosite Inc. Bothell, WA, USA)

RÉFÉRENCES

- Ahmed M et Douek M. Intra-operative ultrasound versus wire-guided localization in the surgical management of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013a;140(3):435-46.
- Ahmed M et Douek M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: Systematic review and meta-analysis. *Breast* 2013b;22(4):383-8.
- Allweis TM, Kaufman Z, Lelcuk S, Pappo I, Karni T, Schneebaum S, et al. A prospective, randomized, controlled, multicenter study of a real-time, intraoperative probe for positive margin detection in breast-conserving surgery. *Am J Surg* 2008;196(4):483-9.
- American Cancer Society. Breast cancer facts figures 2009-2010. Atlanta, GA : American Cancer Society; 2009. Disponible à : <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/f861009final90809pdf.pdf>.
- Arentz C, Baxter K, Boneti C, Henry-Tillman R, Westbrook K, Korourian S, Klimberg VS. Ten-year experience with hematoma-directed ultrasound-guided (HUG) breast lumpectomy. *Ann Surg Oncol* 2010;17(Suppl 3):378-83.
- Association canadienne des radiologistes (CAR). Lignes directrices de pratique et normes techniques de l'Association canadienne des radiologistes (CAR) en matière d'imagerie du sein et d'intervention. Ottawa, ON : CAR; 2012. Disponible à : http://car.ca/uploads/standards%20guidelines/20131024_fr_ldp_imagerie_sein.pdf.
- Ataseven B, Lederer B, Blohmer JU, Denkert C, Gerber B, Heil J, et al. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2015;22(4):1118-27.
- Atkins J, Al Mushawah F, Appleton CM, Cyr AE, Gillanders WE, Aft RL, et al. Positive margin rates following breast-conserving surgery for stage I-III breast cancer: Palpable versus nonpalpable tumors. *J Surg Res* 2012;177(1):109-15.
- Barentsz MW, van Dalen T, Gobardhan PD, Bongers V, Perre CI, Pijnappel RM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for excision of non-palpable invasive breast cancer: A hospital-based series and an overview of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2012;135(1):209-19.
- Behm EC, Beckmann KR, Dahlstrom JE, Zhang Y, Cho C, Stuart-Harris R, et al. Surgical margins and risk of locoregional recurrence in invasive breast cancer: An analysis of 10-year data from the Breast Cancer Treatment Quality Assurance Project. *Breast* 2013;22(5):839-44.
- Bennett IC, Greenslade J, Chiam H. Intraoperative ultrasound-guided excision of nonpalpable breast lesions. *World J Surg* 2005;29(3):369-74.

- Benson JR et Wishart GC. Predictors of recurrence for ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery. *Lancet Oncol* 2013;14(9):e348-57.
- Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233(3):830-49.
- Buman SJ et Clark DA. Breast intraoperative ultrasound: Prospective study in 112 patients with impalpable lesions. *ANZ J Surg* 2005;75(3):124-7.
- Chang WC, Hsu HH, Yu JC, Ko KH, Peng YJ, Tung HJ, et al. Underestimation of invasive lesions in patients with ductal carcinoma in situ of the breast diagnosed by ultrasound-guided biopsy: A comparison between patients with and without HER2/neu overexpression. *Eur J Radiol* 2014;83(6):935-41.
- Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson AR, Al-Ghazal SK, Macmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. *Br J Surg* 2003;90(12):1505-9.
- Davis KM, Hsu CH, Bouton ME, Wilhelmson KL, Komenaka IK. Intraoperative ultrasound can decrease the re-excision lumpectomy rate in patients with palpable breast cancers. *Am Surg* 2011;77(6):720-5.
- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 7^e éd. Philadelphie, PA : Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
- Dua SM, Gray RJ, Keshtgar M. Strategies for localisation of impalpable breast lesions. *Breast* 2011;20(3):246-53.
- Eggemann H, Ignatov T, Beni A, Costa SD, Ignatov A. Ultrasonography-guided breast-conserving surgery is superior to palpation-guided surgery for palpable breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2014a;14(1):40-5.
- Eggemann H, Ignatov T, Costa SD, Ignatov A. Accuracy of ultrasound-guided breast-conserving surgery in the determination of adequate surgical margins. *Breast Cancer Res Treat* 2014b;145(1):129-36.
- Eichler C, Hubbel A, Zarghooni V, Thomas A, Gluz O, Stoff-Khalili M, Warm M. Intraoperative ultrasound: Improved resection rates in breast-conserving surgery. *Anticancer Res* 2012;32(3):1051-6.
- Ernst MF et Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer: A review. *Breast* 2002;11(1):13-22.
- Fisher CS, Mushawah FA, Cyr AE, Gao F, Margenthaler JA. Ultrasound-guided lumpectomy for palpable breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2011;18(11):3198-203.

- Fortunato L, Penteriani R, Farina M, Vitelli CE, Piro FR. Intraoperative ultrasound is an effective and preferable technique to localize non-palpable breast tumors. *Eur J Surg Oncol* 2008;34(12):1289-92.
- Haid A, Knauer M, Dunzinger S, Jasarevic Z, Koberle-Wuhrer R, Schuster A, et al. Intra-operative sonography: A valuable aid during breast-conserving surgery for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(11):3090-101.
- Haloua MH, Krekel NM, Coupe VM, Bosmans JE, Lopes Cardozo AM, Meijer S, van den Tol MP. Ultrasound-guided surgery for palpable breast cancer is cost-saving: Results of a cost-benefit analysis. *Breast* 2013;22(3):238-43.
- Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 1999;189(3):241-6.
- Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, Solin LJ. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer* 2010;46(18):3219-32.
- Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Chirurgies pour le traitement du cancer du sein au Canada, 2007-2008 à 2009-2010. Ottawa, ON : ICIS; 2012. Disponible à : https://secure.cih.ca/free_products/BreastCancer_7-8_9-10_FR.pdf.
- James TA, Harlow S, Sheehy-Jones J, Hart M, Gaspari C, Stanley M, et al. Intraoperative ultrasound versus mammographic needle localization for ductal carcinoma in situ. *Ann Surg Oncol* 2009;16(5):1164-9.
- Kanumuri P, Hayse B, Killelea BK, Chagpar AB, Horowitz NR, Lannin DR. Characteristics of multifocal and multicentric breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2015;22(8):2475-82.
- Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, Kaufman LB. Intraoperative ultrasonography guidance is accurate and efficient according to results in 100 breast cancer patients. *Am J Surg* 2003;186(4):378-82.
- Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, Kaufman L. Intraoperative ultrasound facilitates surgery for early breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9(10):988-93.
- Kelly P et Winslow EH. Needle wire localization for nonpalpable breast lesions: Sensations, anxiety levels, and informational needs. *Oncol Nurs Forum* 1996;23(4):639-45.
- Klein RL, Mook JA, Euhus DM, Rao R, Wynn RT, Eastman AB, Leitch AM. Evaluation of a hydrogel based breast biopsy marker (HydroMARK(R)) as an alternative to wire and radioactive seed localization for non-palpable breast lesions. *J Surg Oncol* 2012;105(6):591-4.
- Krekel NM, Haloua MH, Lopes Cardozo AM, de Wit RH, Bosch AM, de Widt-Levert LM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for palpable breast cancer excision (COBALT trial): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14(1):48-54.

- Krekel N, Zonderhuis B, Muller S, Bril H, van Slooten HJ, de Lange de Klerk E, et al. Excessive resections in breast-conserving surgery: A retrospective multicentre study. *Breast J* 2011a;17(6):602-9.
- Krekel NM, Lopes Cardozo AM, Muller S, Bergers E, Meijer S, van den Tol MP. Optimising surgical accuracy in palpable breast cancer with intra-operative breast ultrasound – Feasibility and surgeons' learning curve. *Eur J Surg Oncol* 2011b;37(12):1044-50.
- Krekel NM, Zonderhuis BM, Stockmann HB, Schreurs WH, van der Veen H, de Lange de Klerk ES, et al. A comparison of three methods for nonpalpable breast cancer excision. *Eur J Surg Oncol* 2011c;37(2):109-15.
- Larrieux G, Cupp JA, Liao J, Scott-Conner CE, Weigel RJ. Effect of introducing hematoma ultrasound-guided lumpectomy in a surgical practice. *J Am Coll Surg* 2012;215(2):237-43.
- Layeequr Rahman R, Crawford S, Larkin A, Quinlan R. Superiority of sonographic hematoma guided resection of mammogram only visible breast cancer: Wire localization should be an exception--not the rule. *Ann Surg Oncol* 2007a;14(8):2228-32.
- Layeequr Rahman R, Iuanow E, Crawford S, Quinlan R. Sonographic hematoma-guided vs wire-localized lumpectomy for breast cancer: A comparison of margins and volume of resection. *Arch Surg* 2007b;142(4):343-6.
- Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, et al. *Biologie moléculaire de la cellule*. 3^e éd. Bruxelles, Belgique : De Boeck Université; 2005.
- Lovrics PJ, Cornacchi SD, Farrokhyar F, Garnett A, Chen V, Franic S, Simunovic M. The relationship between surgical factors and margin status after breast-conservation surgery for early stage breast cancer. *Am J Surg* 2009;197(6):740-6.
- Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999;86(4):522-5.
- Massimo LP, Alessandra A, Valeria T, Renato A. Intraoperative ultrasound in excision of breast nonpalpable lesions: The experience of the breast unit of San Giovanni Hospital in Rome. *Breast J* 2009;15(5):546-8.
- Mathis KL, Hoskin TL, Boughey JC, Crownhart BS, Brandt KR, Vachon CM, et al. Palpable presentation of breast cancer persists in the era of screening mammography. *J Am Coll Surg* 2010;210(3):314-8.
- Mesurole B, El-Khoury M, Hori D, Phancao JP, Kary S, Kao E, Fleiszer D. Sonography of postexcision specimens of nonpalpable breast lesions: Value, limitations, and description of a method. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(4):1014-24.
- Monti S, Galimberti V, Trifiro G, De Cicco C, Peradze N, Brenelli F, et al. Occult breast lesion localization plus sentinel node biopsy (SNOLL): Experience with 959 patients at the European Institute of Oncology. *Ann Surg Oncol* 2007;14(10):2928-31.

- Moore MM, Whitney LA, Cerilli L, Imbrie JZ, Bunch M, Simpson VB, Hanks JB. Intraoperative ultrasound is associated with clear lumpectomy margins for palpable infiltrating ductal breast cancer. *Ann Surg* 2001;233(6):761-8.
- Morris OJ, Knight V, Logan D. Intra-operative ultrasound versus wire-guided localization in the surgical management of non-palpable breast cancer. *Breast Dis* 2014;34(4):157-63.
- Munshi A, Kakkar S, Bhutani R, Jalali R, Budrukkar A, Dinshaw KA. Factors influencing cosmetic outcome in breast conservation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21(4):285-93.
- Murgo S, Wyshoff H, Faverly D, Crener K, Lenaerts L. Computed tomography-guided localization of breast lesions. *Breast J* 2008;14(2):169-75.
- Ngô C, Pollet AG, Laperrelle J, Ackerman G, Gomme S, Thibault F, et al. Intraoperative ultrasound localization of nonpalpable breast cancers. *Ann Surg Oncol* 2007;14(9):2485-9.
- Olsha O, Shemesh D, Carmon M, Sibirsky O, Abu Dalo R, Rivkin L, Ashkenazi I. Resection margins in ultrasound-guided breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2011;18(2):447-52.
- Ozmen T, Polat AV, Polat AK, Bonaventura M, Johnson R, Soran A. Factors affecting cosmesis after breast conserving surgery without oncoplastic techniques in an experienced comprehensive breast center. *Surgeon* 2015;13(3):139-44.
- Pan H, Wu N, Ding H, Ding Q, Dai J, Ling L, et al. Intraoperative ultrasound guidance is associated with clear lumpectomy margins for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(9):e74028.
- Paramo JC, Landeros M, McPhee MD, Mesko TW. Intraoperative ultrasound-guided excision of nonpalpable breast lesions. *Breast J* 1999;5(6):389-94.
- Park CC, 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(8):1668-75.
- Potter S, Govindarajulu S, Cawthorn SJ, Sahu AK. Accuracy of sonographic localisation and specimen ultrasound performed by surgeons in impalpable screen-detected breast lesions. *Breast* 2007;16(4):425-8.
- Povoski SP, Jimenez RE, Wang WP. Use of an intraoperative ultrasonography-guided localization and tissue fixation device demonstrates less margin positivity during breast-conserving surgery for invasive breast cancer than standard preoperative needle-wire localization: A retrospective comparative analysis in a consecutively treated case series. *Clin Breast Cancer* 2014;14(1):46-52.
- Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: A randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2002;9(10):994-8.

- Rahusen FD, Taets van Amerongen AH, van Diest PJ, Borgstein PJ, Bleichrodt RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancers: A feasibility study looking at the accuracy of obtained margins. *J Surg Oncol* 1999;72(2):72-6.
- Ramos M, Diez JC, Ramos T, Ruano R, Sancho M, Gonzalez-Orus JM. Intraoperative ultrasound in conservative surgery for non-palpable breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Int J Surg* 2014;12(6):572-7.
- Ramos M, Diaz JC, Ramos T, Ruano R, Aparicio M, Sancho M, Gonzalez-Orus JM. Ultrasound-guided excision combined with intraoperative assessment of gross macroscopic margins decreases the rate of reoperations for non-palpable invasive breast cancer. *Breast* 2013;22(4):520-4.
- Rochette L, Major D, Langlois A, Pelletier E, Brisson J. Rappel précoce à la suite d'une mammographie de dépistage anormale – Programme québécois de dépistage du cancer du sein, 1998-2000. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2006. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/533-RappelsPrecocesCancerSein.pdf>.
- Sajid MS, Parampalli U, Haider Z, Bonomi R. Comparison of radioguided occult lesion localization (ROLL) and wire localization for non-palpable breast cancers: A meta-analysis. *J Surg Oncol* 2012;105(8):852-8.
- Scarth H, Cantin J, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (summary of the 2002 update). *CMAJ* 2002;167(2):154-5.
- Sikosek NC, Dovnik A, Arko D, Takac I. The role of intraoperative ultrasound in breast-conserving surgery of nonpalpable breast cancer. *Wien Klin Wochenschr* 2014;126(3-4):90-4.
- Smith LF, Henry-Tillman R, Rubio IT, Korourian S, Klimberg VS. Intraoperative localization after stereotactic breast biopsy without a needle. *Am J Surg* 2001;182(6):584-9.
- Smith LF, Rubio IT, Henry-Tillman R, Korourian S, Klimberg VS. Intraoperative ultrasound-guided breast biopsy. *Am J Surg* 2000;180(6):419-23.
- Snider HC Jr et Morrison DG. Intraoperative ultrasound localization of nonpalpable breast lesions. *Ann Surg Oncol* 1999;6(3):308-14.
- Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, Kuske RR, Philpott GW, Garcia DM, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(4):753-64.
- Thomassin-Naggara I, Lalonde L, David J, Darai E, Uzan S, Trop I. A plea for the biopsy marker: How, why and why not clipping after breast biopsy? *Breast Cancer Res Treat* 2012;132(3):881-93.
- Thompson M, Henry-Tillman R, Margulies A, Thostenson J, Bryant-Smith G, Fincher R, et al. Hematoma-directed ultrasound-guided (HUG) breast lumpectomy. *Ann Surg Oncol* 2007;14(1):148-56.

Trop I, LeBlanc SM, David J, Lalonde L, Tran-Thanh D, Labelle M, El Khoury MM. Molecular classification of infiltrating breast cancer: Toward personalized therapy. *Radiographics* 2014;34(5):1178-95.

Yu CC, Chiang KC, Kuo WL, Shen SC, Lo YF, Chen SC. Low re-excision rate for positive margins in patients treated with ultrasound-guided breast-conserving surgery. *Breast* 2013;22(5):698-702.