

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2014

N° 180

**THESE**

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Radiodiagnostic et imagerie médicale

par

*Thibaut RENARD*

né le 20/12/1984 à Reims (51)

---

Présentée et soutenue publiquement le 03/06/2014

---

**IMPACT DE L'IRM MAMMAIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES  
TRAITEES POUR UN CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT PAR TUMORECTOMIE ET  
RADIOTHERAPIE PEROPERATOIRE**

---

Président : Monsieur le Professeur Benoît DUPAS

Directrice de thèse : Madame le Docteur Isabelle DOUTRIAUX

# **REMERCIEMENTS**

Au Président du Jury,

**Monsieur le Professeur Dupas,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Chef de Service de Radiologie du CHU de Nantes

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de mon entière reconnaissance.

A la Directrice de Thèse,

**Madame le Docteur Isabelle Doutriaux,**

Praticien Hospitalier  
Service de Radiologie de l'ICO de Nantes

Un grand merci pour m'avoir accompagné dans ce travail, d'y avoir consacré beaucoup de temps et d'énergie. Vous pouvez être assurée de mon profond respect et de mon entière reconnaissance.

Aux autres membres du jury,

**Monsieur le Professeur Mahé,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Chef de Service de Radiothérapie de l'ICO de Nantes

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Body,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique du CHRU de Tours

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Loïc Champion pour votre participation aux résultats statistiques.

A Madame le Docteur Christine Sagan, merci d'avoir accepté de relire les lames des patientes qui nous ont posé problème.

**A Sophie**, ma fiancée, que j'aime, qui m'a soutenu durant cette période studieuse !

**A mes parents et à ma sœur**, merci de m'avoir accompagné et toujours soutenu, depuis mon plus jeune âge, et durant ces longues études.

**A mes grands-parents « d'Asfeld »**, qui sont présents ce-jour, merci pour votre soutien depuis toujours.

**A mes grands-parents « de Reims »**, je pense très fort à vous.

**A mes futurs beaux-parents**, Bernadette et Alain, merci de m'avoir accueilli si gentiment.

**Aux copains** d'enfance, du lycée, de médecine de Reims, et de Nantes, vous comptez énormément pour moi.

**A mes co-internes, aux collègues de staff...**

# **TABLES DES MATIERES**

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>8</b>
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>II. GENERALITES.....</b>	<b>12</b>
1. Epidémiologie du cancer du sein.....	12
2. Dépistage du cancer du sein.....	12
3. Anatomopathologie des cancers du sein infiltrants.....	14
4. IRM mammaire.....	15
5. Traitement des cancers du sein.....	22
<b>III. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>24</b>
1. Population.....	24
2. Protocole des IRM mammaires.....	26
3. Interprétation des IRM mammaires.....	27
4. Bilan après IRM mammaire.....	28
5. Contre-indication de la RPO sur les données de l'IRM mammaire.....	30

6. Données anatomopathologiques.....	30
7. Analyse statistique.....	31
<b>IV. RESULTATS.....</b>	<b>33</b>
1. Population.....	33
2. Interprétation des IRM mammaires et conséquences.....	33
3. Vrai positifs de l'IRM.....	37
4. Faux négatifs de l'IRM.....	42
5. Evaluation de la taille tumorale.....	43
6. Atteinte ganglionnaire.....	46
<b>V. DISCUSSION.....</b>	<b>47</b>
1. Impact de l'IRM mammaire avant traitement des cancers canaux invasifs de stade précoce par radiothérapie peropératoire.....	47
2. Comparaison des mesures données en mammographie, échographie et IRM avec les données de l'examen anatomopathologique.....	57
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>59</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>

## **Liste des abréviations**

**ACR** : American College of Radiology

**BI-RADS** : Breast Imaging-Reporting And Data System

**CCI** : Cancer Canalaire Infiltrant

**CCIS** : Cancer Canalaire In Situ

**CLI** : Cancer Lobulaire Invasif

**EUSOMA** : European Society of Breast Cancer Specialists

**FN** : Faux Négatif

**FP** : Faux Positif

**FS** : Fat-Sat (saturation de la graisse)

**ICO** : Institut de Cancérologie de l'Ouest

**IPS** : Irradiation Partielle focalisée du Sein

**NSABP** : National Surgical Adjuvant Breast And Bowel Project

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**QII** : Quadrant Inféro-Interne

**QIE** : Quadrant Inféro-Externe

**QSI** : Quadrant Supéro-Interne

**QSE** : Quadrant Supéro-Externe

**RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

**RPO** : Radiothérapie peropératoire

**RSM** : Rehaussement Sans Masse

**RTE** : Radiothérapie externe

**SBR** : Classification de Scarff-Blum-Richardson

**UQS** : Union des Quadrants Supérieurs

**VPP** : Valeur Prédictive Positive

# **I. INTRODUCTION**

Le cancer du sein, en France, représente par sa fréquence un problème de santé publique.

Aujourd'hui, le traitement de référence reste toujours la chirurgie (1), et l'évolution vers les traitements conservateurs n'a pu être validée qu'à condition d'y associer une radiothérapie externe adjuvante (2-4), afin d'améliorer le contrôle local de la maladie. Le dépistage organisé du cancer du sein permet un dépistage précoce de cancers de bon pronostic, ce qui amène à réfléchir à une désescalade thérapeutique. C'est dans ce contexte que, depuis une dizaine d'années, nous constatons le développement de plusieurs techniques d'irradiation partielle focalisée du sein (IPS), incluant la radiothérapie peropératoire (RPO), dans le cadre du traitement des cancers du sein de type canalaire in situ (CCIS) ou canalaire invasif (CCI) de stade précoce. Ces nouvelles techniques, en limitant l'irradiation au site opératoire, permettent, par rapport à l'irradiation mammaire globale dans la radiothérapie externe conventionnelle (RTE), de réduire la morbidité (5,6), la durée et le coût de traitement. Cette technique d'IPS, encore en cours d'évaluation, ne semble pas présenter plus de récurrence locale que la RTE (7-11), mais l'absence de traitement

efficace à plus de 1 cm du site opératoire, ne permet pas de traiter les localisations cancéreuses homolatérales associées.

L'IRM mammaire a un impact controversé dans le bilan préopératoire des cancers du sein de stade précoce, du fait de son manque de spécificité (12-15) avec la découverte de nombreuses lésions bénignes, de l'augmentation de la lourdeur du traitement chirurgical (15,16), et de l'absence de bénéfice clinique à long terme (15,17). Par contre, la meilleure sensibilité de l'IRM pour la détection des lésions cancéreuses, par rapport à la mammographie et l'échographie, est validée (18,19).

Plusieurs études (20-27) ont mis en évidence l'intérêt de l'IRM mammaire dans le bilan avant traitement des cancers du sein par IPS, et ont permis d'identifier des facteurs de risque de découverte de cancers additionnels : préménopause, histologie lobulaire, taille > 2cm, antécédent personnel ou familial au premier degré de cancer du sein. Ces études ont permis d'adapter le traitement par IPS à une population ciblée.

L'objectif principal de notre étude prospective a été d'évaluer l'impact de l'IRM mammaire dans le bilan des CCI de stade précoce avant RPO, en termes de cancers additionnels détectés et de consultations d'imagerie supplémentaires.

L'objectif secondaire a été d'évaluer les performances respectives de l'IRM, de la mammographie et de l'échographie, dans l'appréciation de la taille tumorale, en comparaison à la mesure de référence en anatomopathologie de la pièce opératoire.

## **II. GENERALITES**

### **1. Epidémiologie des cancers du sein**

C'est le plus fréquent des cancers de la femme, avec en 2012 environ 49 000 nouveaux cas par an, pour environ 11 900 décès (28). Plus de la moitié d'entre eux sont diagnostiqués par le dépistage organisé, permettant ainsi la mise en évidence de tumeurs de moins de 2cm dans 50% des cas.

En comparaison, les cancers de l'ovaire, du col et de l'endomètre représentent, à eux trois, 4000 nouveaux cas par an en France.

L'âge moyen de diagnostic du cancer du sein est de 63 ans en France (29). Ces cancers peuvent toucher des femmes jeunes : 20% des cancers de sein sont diagnostiqués avant 50 ans et 10 % avant 40 ans (29).

### **2. Dépistage**

En France, le dépistage organisé a été généralisé à l'ensemble du territoire en 2003. Il concerne les femmes de 50 à 74 ans et permet de dépister en majorité des cancers de stade précoce. En 2011, 2 400 000 femmes ont eu recours à ce dépistage, soit 52,7 % de la population cible. Chaque année, environ 60 000 femmes y participent en Loire Atlantique (Cap Santé Plus), pour un taux de

participation supérieur à 65% (tableau 1). En 2012, 6,7 cancers du sein pour mille ont été détectés, avec 40% de cancers infiltrants de moins de 10 mm, sans atteinte ganglionnaire dans 78% des cas.

**Tableau 1 : Données de Cap Santé Plus de 2007 à 2013 (30).**

	Réf. européennes	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*
<b>Dépistages</b>		53 986	56 077	56 282	55 896	60 069	58 928	59 573
<b>Participation/ invitées (%)</b>	≥70	62,6	65,1	63,8	65,6	64,3	66	-
<b>Cancers dépistés</b>		428	429	409	413	452	397	351
<b>Cancers dépistés (pour mille)</b>	3-5	7,8	7,4	7,3	7,4	7,5	6,7	-
<b>Cancers in situ</b>		57	71	60	68	61	71	70
<b>Cancer in situ (%)</b>	10-20	13,7	18,1	15,2	16,5	13,6	18,2	18,8
<b>Cancers infiltrants</b>		358	321	334	344	389	321	277
<b>% cancers infiltrants ≤ 10 mm</b>	≥ 25	34,8	36,3	35,3	43,6	41,9	40,3	34,4
<b>% cancers infiltrants sans atteinte ganglionnaire</b>	≥ 75	75,1	81,7	77,8	80,5	84,1	78	78,6

\*Données provisoires

Le dépistage du cancer du sein associe un examen clinique sénologique et une mammographie bilatérale deux incidences (face + oblique externe), avec comparaison aux précédentes mammographies (si disponibles). Une échographie est réalisée en complément, en fonction de la densité des seins (densité de type 3 ou 4 du Bi-Rads de l'ACR). En cas d'anomalie, une biopsie échoguidée peut être réalisée dans le même temps (Bilan Diagnostic Immédiat). Tous les dépistages ACR1 ou 2 bénéficient d'une deuxième lecture centralisée.

### **3. Anatomopathologie des cancers du sein infiltrants**

La classification des carcinomes infiltrants du sein de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans sa version modifiée de 2012 (2<sup>ème</sup> édition), définit 22 entités (tableau 2) (31), tenant compte de données morphologiques, phénotypiques et moléculaires. La forme la plus fréquente de carcinome infiltrant, nommée « carcinome infiltrant de type non spécifique », qui correspond, dans l'ancienne classification, aux cancers canaux infiltrants, représente 80% des carcinomes mammaires. Cette forme, à part, est définie par l'absence de particularités morphologiques telles que celles qui caractérisent les types spéciaux.

**Tableau 2 : Différents types de carcinomes infiltrants du sein (OMS 2012).**

a. carcinome infiltrant de type non spécifique	m. carcinome papillaire infiltrant
<b>Types spéciaux</b>	n. carcinome micropapillaire infiltrant
b. carcinome lobulaire infiltrant	<b>Formes exceptionnelles</b>
c. carcinome tubuleux et cribriforme	o. carcinome sécrétant
d. carcinome avec aspects médullaires	p. carcinome oncocytique
e. carcinome métaplasique	q. carcinome sébacé
f. carcinome apocrine	r. carcinome riche en lipides
g. carcinome de type glande salivaire ou glande annexielle de la peau	s. carcinome à cellules claires riches en glycogène
h. carcinome adénoïde kystique	<b>Formes anatomocliniques</b>
i. carcinome mucoépidermoïde	u. carcinome inflammatoire
j. carcinome polymorphe	v. carcinome bilatéral synchrone et non synchrone
k. carcinome mucineux et carcinome à cellules en bagues à chaton	
l. carcinome avec différenciation neuroendocrine	

#### 4. IRM mammaire

##### a) Introduction

L'imagerie par résonance magnétique est une technique non traumatisante et non ionisante. C'est un examen de plus en plus pratiqué (32), qui grâce à son excellente valeur prédictive négative et son excellente sensibilité (93 à 99%) (12,13,33), fait partie de l'arsenal diagnostique en imagerie du sein.

Par contre, son manque de spécificité (37 à 65%) (12-14) implique la découverte de nombreuses lésions bénignes.

Son développement est aussi limité en France par son coût et sa faible disponibilité.

Ce n'est pas un examen de 1<sup>ère</sup> intention (en dehors du dépistage des femmes à haut risque génétique), et vient en complément du bilan radiologique standard par mammographie et échographie.

**Figure 1 : IRM 1,5 Tesla (Aera, Siemens) utilisée à l'ICO, avec antenne dédiée « sein ».**



b) Indications de l'IRM mammaire (recommandations de l'EUSOMA 2010 (34) et de l'HAS 2010(35)) :

**1. Bilan d'extension de cancers du sein avant traitement :**

- Histologie lobulaire invasive.
- Patientes à risque élevé (antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, mutation BRCA1/2).
- Discordance entre la clinique et l'imagerie standard.
- Choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néo-adjuvant).
- Patientes de moins de 40 ans en raison de la plus forte densité mammaire.
- Irradiation partielle focalisée du sein.

**2. Dépistage chez les patientes à haut risque (mutation BRCA1/2, ou risque absolu supérieur à 20-30%).**

**3. Evaluation de la réponse thérapeutique d'une chimiothérapie néo-adjuvante.**

- 4. Suspicion de rupture de prothèse mammaire chez des patientes symptomatiques après bilan conventionnel.**
- 5. Métastase ganglionnaire axillaire isolée d'un cancer du sein, prouvée histologiquement, avec examens (clinique, mammographique et échographique) normaux.**
- 6. Doute en mammographie/échographie sur un sein traité.**
- 7. Discordance entre le bilan mammographique et échographique retrouvant une masse suspecte (ACR 4 ou 5) et une histologie bénigne.**

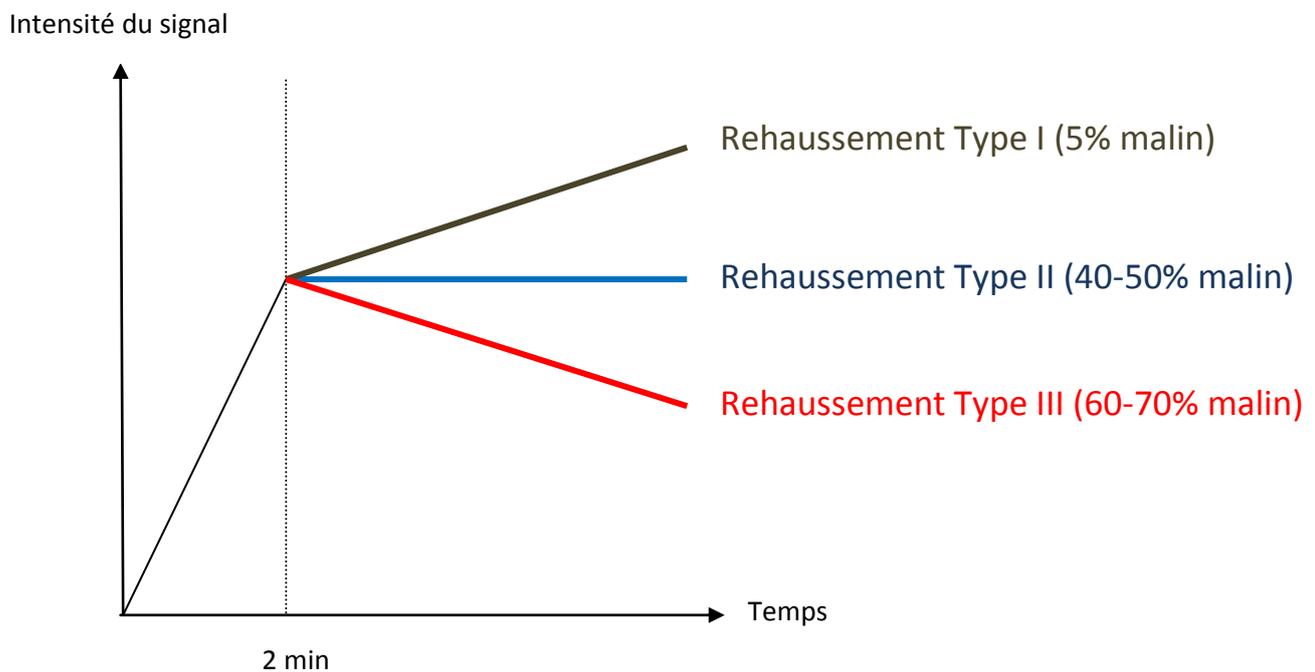
c) Technique des IRM mammaires (36)

Le champ magnétique conseillé est d'au moins 1 Tesla. La patiente est placée en procubitus, avec une antenne dédiée « sein ». Les séquences réalisées sont morphologiques, en pondération T1 et T2, avec éventuelle saturation de la graisse (Fat-Sat = FS), puis dynamiques, en T1 axiale ou 3D, avec saturation de la graisse et injection de sels de gadolinium. Des images de post-traitement peuvent être réalisées (soustraction ou autre), puis mentionnées dans le compte-rendu.

#### d) Interprétation des IRM mammaires

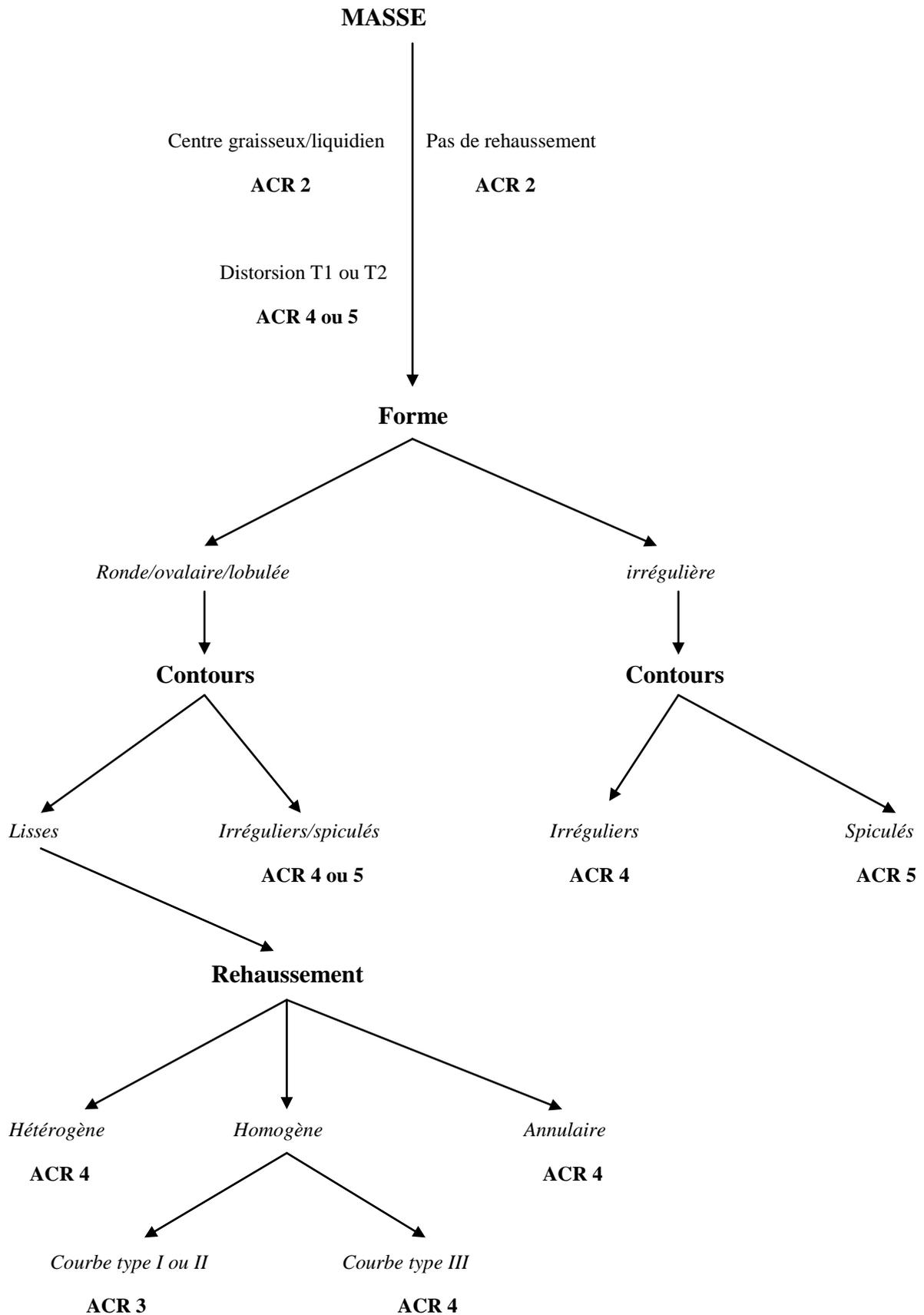
L'interprétation s'effectue selon les critères Bi-Rads de l'ACR (36). La densité mammaire et la présence d'un rehaussement glandulaire masquant sont spécifiées. 3 types d'anomalie sont individualisés : les masses, les foci et les rehaussements sans masse. Des courbes de rehaussement peuvent être réalisées (37) (figure 2) :

**Figure 2: Courbes de rehaussement en IRM mammaire.**



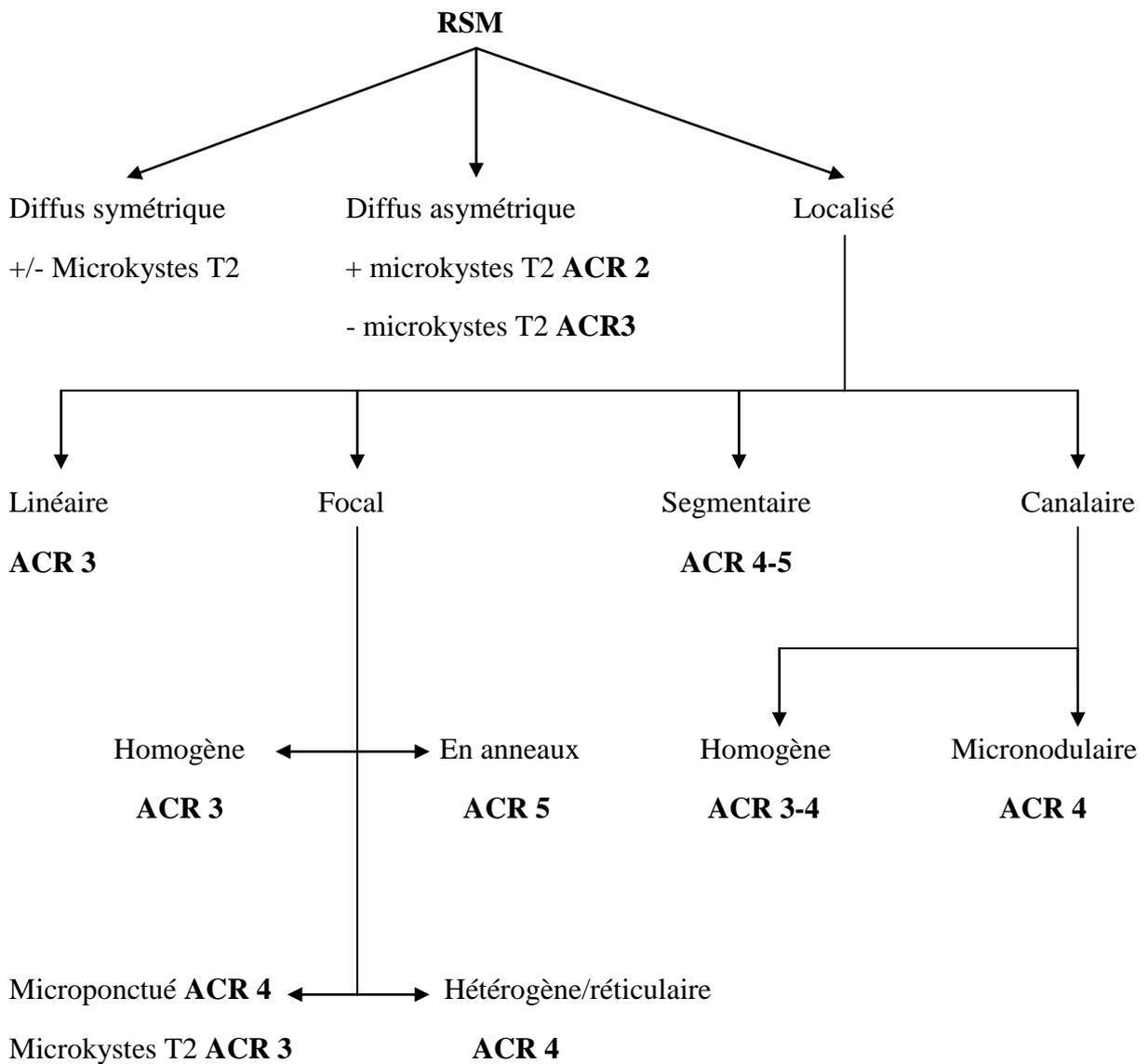
- **Masse (figure 3) :** Visible en T1/T2, supérieure à 5 mm.

**Figure 3 : Arbre diagnostique devant une masse (38).**



- **Focus = foyer** : Rehaussement de taille inférieure à 5 mm, ACR 2 ou 3.
- **Rehaussement sans masse (figure 4)** : rehaussement non visualisé sur les séquences morphologiques T1 et T2.

**Figure 4 : Arbre diagnostic devant un RSM (38).**



## **5. Traitement des cancers du sein**

Il repose, après Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), sur l'association de la chirurgie (radicale = mastectomie ou conservatrice = tumorectomie), de la radiothérapie (externe ou partielle focalisée) et d'un éventuel traitement adjuvant (chimiothérapie, hormonothérapie).

Le traitement conservateur, associant tumorectomie et radiothérapie externe adjuvante, a démontré, dans la prise en charge des cancers mammaires de stade précoce, des résultats de survie équivalents à ceux observés en cas de mastectomie (2-4).

L'adjonction de la radiothérapie externe, après le traitement chirurgical, permet de réduire le taux de récurrence locale à 5 ans de 26% à 7% (39) .

La radiothérapie externe adjuvante délivre, en standard selon les recommandations, une dose de 54 à 50 Gy sur la totalité de la glande mammaire, suivie d'un complément (dit surimpression) de 10 à 20 Gy sur le lit opératoire. Elle est délivrée en étalement/fractionnement classique sur 6 à 7 semaines.

Depuis une dizaine d'années, de multiples techniques d'irradiation partielle focalisée du sein sont développées et permettent de réduire la durée et la morbidité de l'irradiation mammaire globale (5,6,8,40). L'IPS ne semble pas présenter plus de récurrence locale que la RTE (7-11).

Les différentes techniques d'IPS sont : l'irradiation peropératoire (par un faisceau d'électrons (41,42) ou de rayons X de basse énergie (43)), ou différée, après mise en place d'un dispositif permettant une curiethérapie interstitielle (par aiguilles ou tubes plastiques (44,45)) ou par ballonnet (46).

Le système INTRABEAM (figure 5), utilisé à l'ICO, est un système de radiothérapie peropératoire utilisant des rayons X de basse énergie (50kV maximum). La source d'irradiation est insérée au niveau du lit opératoire immédiatement après excision de la tumeur, puis son fonctionnement dure de 20 à 55 minutes.



**Figure 5 : Système de radiothérapie peropératoire INTRABEAM.**

### **III. MATERIEL ET METHODES**

#### **1. Population**

De Mai 2012 à Mars 2014, 80 patientes ont été incluses, de façon prospective, dans notre étude monocentrique à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) de Nantes (44, France), à partir du recrutement des études multicentriques RIOP et TARGIT-E. L'ajout de l'IRM mammaire, dans notre centre, a fait l'objet d'une réflexion pluridisciplinaire.

Soixante-dix patientes ont été incluses via l'étude RIOP, qui est une étude médico-économique, comparant la radiothérapie peropératoire (système INTRABEAM) réalisée sur le lit d'exérèse chirurgical versus tumorectomie associée à une RTE conventionnelle, chez les patientes traitées pour un CCI de stade précoce.

Dix patientes ont été incluses via l'étude TARGIT-E, qui est une étude de phase II d'un traitement par RPO (système INTRABEAM) chez les patientes âgées atteintes d'un CCI de petite taille.

Dans notre étude, toutes les patientes étaient ménopausées, âgées d'au moins 55 ans, atteintes d'un cancer du sein invasif de type canalaire prouvé

histologiquement par une biopsie, de taille clinique inférieure ou égale à 3,5 cm, sans embole lymphatique à la biopsie percutanée (tableau 3).

**Tableau 3 : Critères d'inclusion des études RIOP et TARGIT-E.**

	<b>RIOP</b>	<b>TARGIT-E</b>
<b>Age</b>	≥ 55 ans	≥ 70 ans
<b>Statut hormonal</b>	ménopause	ménopause
<b>Antécédents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'antécédent personnel de cancer du sein</li> <li>- Pas de mutation génétique BRCA connue</li> </ul>	Pas de mutation génétique BRCA connue
<b>Type histologique</b>	Cancer canalaire invasif	Cancer canalaire invasif
<b>Anatomopathologie de la microbiopsie percutanée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SBR I ou II</li> <li>- Cerb2-</li> <li>- RE+</li> <li>- Absence d'embole lymphatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence d'embole lymphatique</li> <li>- Absence de composante intra canalaire extensive</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pev 0</li> <li>- N0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- cT1 ou petit cT2 (≤ 35mm)</li> <li>- cN0</li> <li>- cM0</li> </ul>
<b>Mammographie/échographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésion unifocale</li> <li>- Taille mammographique et échographique ≤ 20 mm</li> <li>- Absence d'atteinte ganglionnaire</li> <li>- Pas de microcalcifications diffuses en mammographie</li> </ul>	Lésion unifocale

Toutes les patientes ont eu un bilan radiologique initial comprenant mammographie et échographie. Ce bilan diagnostique était le plus souvent réalisé dans différents cabinets de radiologie. L'intégralité des mammographies a été relue en préthérapeutique en consultation de sénologie ou en RCP.

Sur les 80 patientes, deux n'ont pas eu d'IRM mammaire sans raison apparente, une n'a pas eu son IRM car elle était claustrophobe, une autre car elle ne supportait pas le décubitus, et deux IRM ont été réalisées sans injection de gadolinium, du fait de multiples antécédents allergiques. Notre étude a porté au final sur 74 patientes (92,5% des patientes), avec 65 patientes de l'étude RIOP et 9 patientes de TARGIT-E.

Parmi nos 74 patientes, 72 IRM ont été réalisées à l'ICO et 2 dans une autre structure radiologique.

## **2. Protocole des IRM mammaires**

Les IRM mammaires ont été réalisées sur une IRM 1,5 Tesla (Aera, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), avec une antenne dédiée sein (16 canaux), les patientes étant installées en procubitus.

### **a. Séquences morphologiques**

- Axiale T2 spin écho (épaisseur 3 mm, TE 86 ms, TR 5500 ms, matrice 448x358).
- Axiale T1 turbo spin écho (épaisseur 3 mm, TE 9.5 ms, TR 520 ms, matrice 448x358).

### **b. Séquences fonctionnelles**

- Séquence axiale dynamique : T1 écho de gradient 3D iso 0.9 (TE 2.220 ms, TR 5.440 ms, épaisseur 0,9 mm, matrice 448x448) sans injection puis 4 séries d'1 minute 50 secondes après injection de DOTAREM (0.2 cc/kg). Traitement des images par soustraction.
- Séquence de diffusion axiale b50/800 avec calcul de l'ADC.

Interprétation et traitement de l'ensemble des données sur un logiciel dédié sein.

## **3. Interprétation des IRM mammaires**

Les IRM ont toutes été interprétées en prospectif par les radiologues seniors de l'ICO, spécialisés en sénologie. Une seconde lecture rétrospective des

IRM avec lésion additionnelle ou discordance IRM/anatomopathologie a été réalisée par une radiologue senior de l'ICO spécialisée en sénologie. Chaque lésion additionnelle a été classée selon le Bi-Rads de l'ACR (lésions suspectes classées ACR3, 4 ou 5). Les données suivantes ont été recueillies : densité mammaire de 1 à 4 (tableau 4), mesure du grand axe de la lésion principale et recherche de lésions additionnelles (classées en fonction du Bi-Rads de l'ACR) : homolatérales multifocales (même quadrant) ou multicentriques (quadrant différent ou à plus de 4 cm de la lésion index), ou controlatérales.

**Tableau 4 : Densité mammaire (classification du Bi-Rads de l'ACR).**

- **Type 1** : seins clairs (totalement graisseux)
- **Type 2** : il persiste quelques reliquats fibro-glandulaires (graisseux hétérogènes)
- **Type 3** : seins denses de répartition hétérogène (il persiste de la graisse, focalement le sein est dense).
- **Type 4** : seins extrêmement denses de façon homogène (absence complète de graisse rétro-glandulaire)

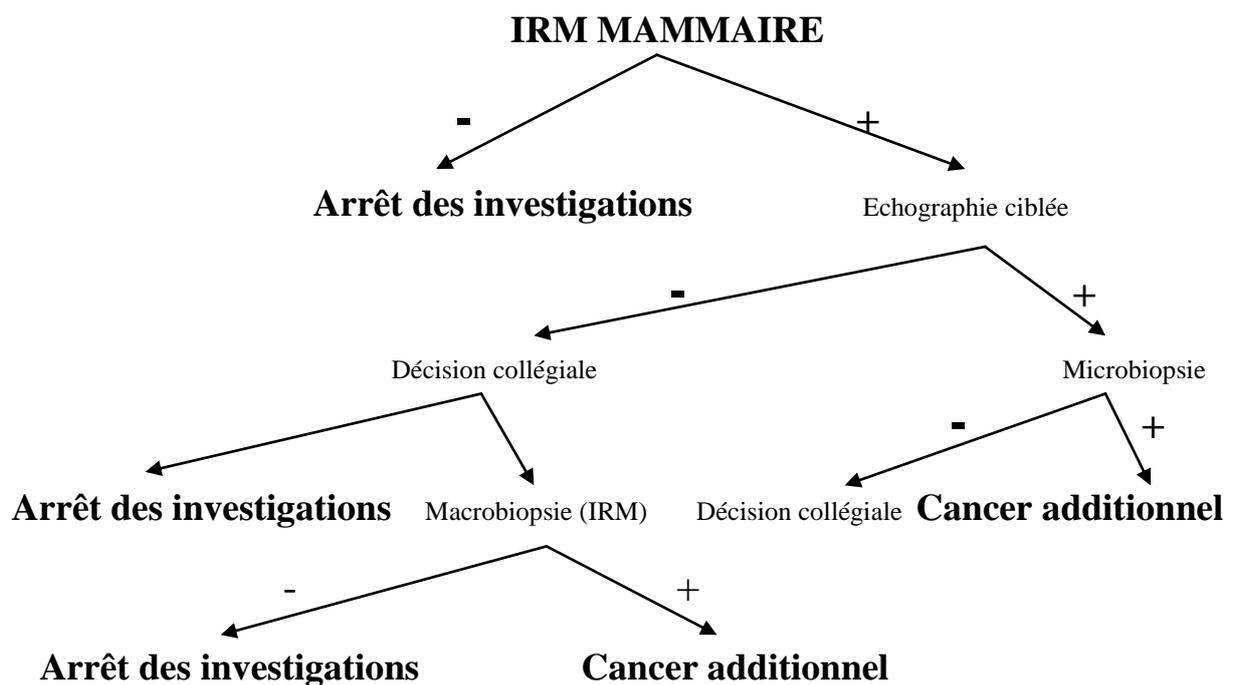
**4. Bilan après IRM mammaire**

En cas de prise de contraste additionnelle suspecte (ACR3, 4 ou 5), la patiente a été revue en consultation sénologique pour relecture de la mammographie (avec éventuelle réalisation de clichés complémentaires) et

échographie ciblée. Les lésions échographiques concordantes avec les lésions retrouvées en IRM ont fait l'objet d'une microbiopsie échoguidée.

En l'absence de traduction mammographique et échographique, l'indication d'une macrobiopsie guidée sous IRM faisait l'objet d'une discussion collégiale.

**Figure 6 :** Arbre décisionnel après réalisation de l'IRM mammaire.



## **5. Contre-indication de la RPO sur les données de l'IRM mammaire**

Les données sur l'IRM mammaire préopératoire contre-indiquant la RPO étaient la découverte d'un cancer additionnel (multifocal, multicentrique ou controlatéral), d'une extension tumorale pariétale ou ganglionnaire, confirmées en anatomopathologie. Une augmentation de la mesure de la taille de la lésion index en IRM, en comparaison au bilan mammographique et échographique, n'était pas une contre-indication à la réalisation de la RPO.

## **6. Données anatomopathologiques**

Au bloc opératoire de l'ICO, la technique du ganglion sentinelle a été réalisée par un test moléculaire (OSNA), à la recherche d'une macro ou d'une micrométastase.

Ensuite, le laboratoire d'anatomopathologie du CHU Laennec (Saint-Herblain) a analysé les pièces opératoires :

- grand axe de la lésion principale
- recherche d'autres foyers cancéreux (bifocal si distance  $\geq$  10 mm de la lésion index)
- atteinte ganglionnaire en cas de curage
- grade Scarff-Blum-Richardson (SBR), de I à III

- présence de récepteurs hormonaux à l'œstrogène et à la progestérone
- statut HER2

En cas de forte discordance entre les résultats de l'IRM mammaire et de l'examen anatomopathologique, une 2<sup>ème</sup> lecture des pièces opératoires a été réalisée.

## **7. Analyse statistique**

Les pourcentages de patientes ayant une échographie ciblée dans les suites d'une IRM pathologique, une microbiopsie, une macrobiopsie et un cancer additionnel au final ont été calculés, avec détermination des taux de faux positifs.

Les 4 sous-groupes de patientes suivant ont été individualisés :

- Vrais positifs : IRM anormale avec cancer additionnel confirmé
- Faux positifs : IRM anormale sans cancer additionnel retrouvé
- Vrais négatifs : IRM normale sans cancer additionnel retrouvé sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire

- Faux négatifs : IRM normale avec cancer additionnel retrouvé sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire

Ces 4 sous-groupes ont été analysés selon les tests de Kruskal-Wallis et de Fisher pour les données suivantes : âge, taille de la lésion en IRM, densité mammaire, données anatomopathologiques de la pièce opératoire (grade SBR, présence ou absence de récepteurs hormonaux et statut HER2).

Le grand axe des lésions tumorales principales, mesuré lors du bilan pré-thérapeutique en mammographie, échographie et IRM, a été comparé à la mesure donnée par l'examen anatomopathologique sur la pièce opératoire à l'aide du test de Wilcoxon et du test t apparié.

## **IV. RESULTATS**

### **1. Population**

Les données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques de nos 74 patientes sont détaillées dans le tableau 5.

### **2. Résultats des IRM mammaires**

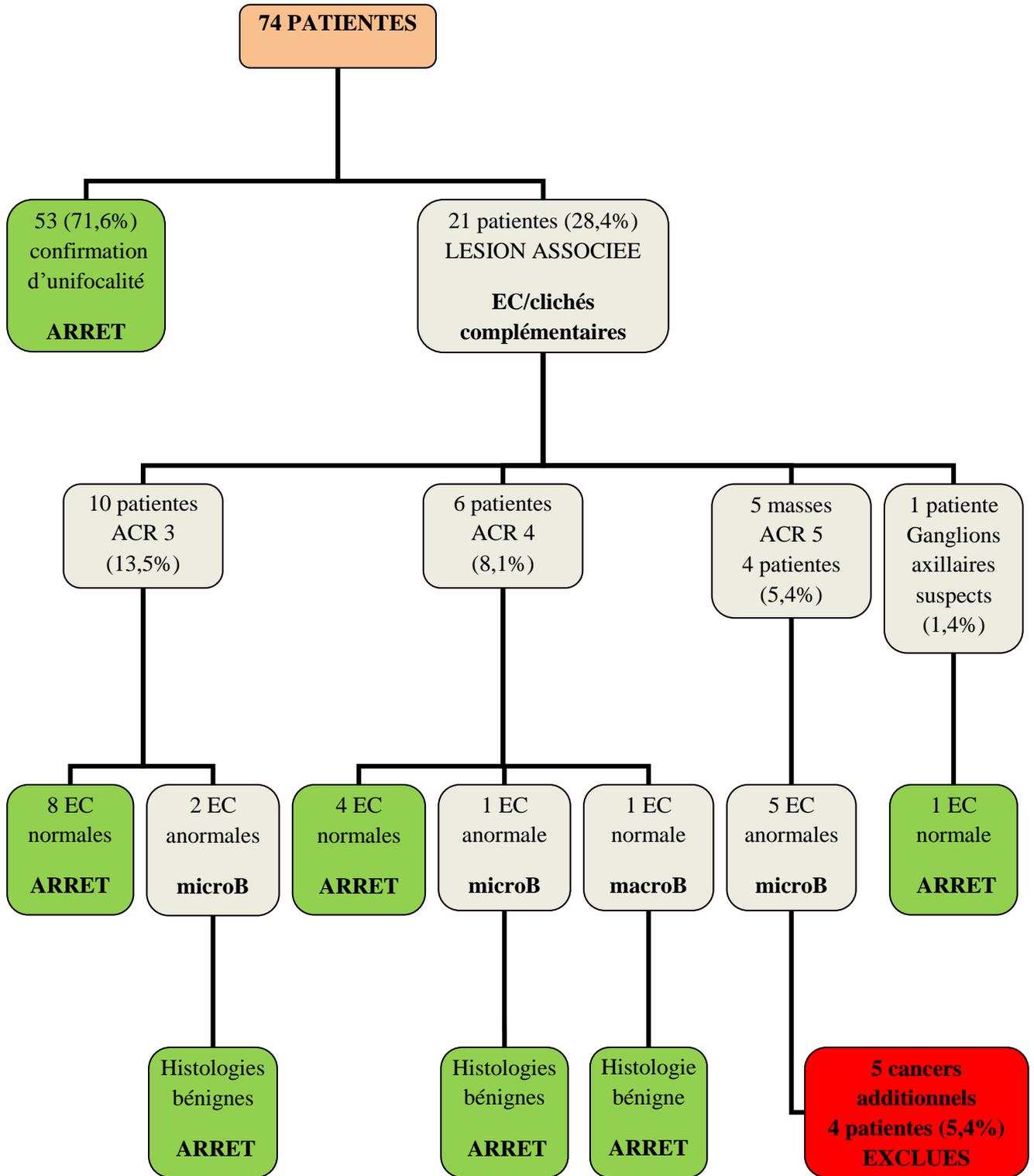
L'IRM mammaire a permis de détecter 5 cancers additionnels prouvés histologiquement par microbiopsie échoguidée, chez 4 patientes (5,4%) : homolatéral chez 3 patientes (4%) et bilatéral chez la dernière patiente (1,4%) (figure 7).

Parmi les 4 cancers additionnels homolatéraux, 3 étaient multicentriques (4% des patientes) et 1 était multifocal (1,4% des patientes).

**Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée.**

		Nombre de patientes/moyenne (%, donnée maximale et minimale)
<b>Age (année)</b>		66,4 (55-80)
<b>Taille mammographique (mm)</b>		9,7 (3-20)
<b>Taille échographique (mm)</b>		9,8 (3-20)
<b>Taille en IRM (mm)</b>		12,3 (4-36)
<b>Taille anatomopathologique (mm)</b>		11,4 (4-34)
<b>Densité mammaire</b>	<b>Type 1</b>	15 (20,2%)
	<b>Type 2</b>	52 (70,3%)
	<b>Type 3</b>	7 (9,5%)
	<b>Type 4</b>	0 (0%)
<b>Positivité des récepteurs</b>	<b>Œstrogènes</b>	74 (100%)
	<b>Progestérone</b>	65 (87,8%)
<b>Surexpression HER2</b>		2 (2,7%)
<b>Grade SBR</b>	<b>Type 1</b>	31 (41,9%)
	<b>Type 2</b>	37 (50%)
	<b>Type 3</b>	6 (8,1%)
<b>Atteinte ganglionnaire</b>	<b>OSNA micrométastase</b>	10 (13,5%)
	<b>OSNA macrométastase</b>	10 (13,5%)
	<b>Curage positif réalisé d'emblée</b>	2 (2,7%)

**Figure 7 : Résultats des IRM et poursuite des investigations.**



**microB** : microbiopsie sous guidage échographique.

**macroB** : macrobiopsie sous guidage IRM.

**EC** : échographie ciblée.

Le nombre de faux positif de l'IRM était de 17 (23%). Le nombre de faux positif de l'échographie ciblée était de 3 (14,3%).

Le nombre de faux négatif de l'IRM était de 2 (2,7%), avec l'IRM en faveur d'une lésion unique, mais l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire retrouvant un cancer bifocal.

La valeur prédictive positive de l'IRM mammaire en cas de lésion associée ACR 3, 4 ou 5 était de 22,7%. Celle des microbiopsies échoguidées était de 62,5%. L'unique macrobiopsie sous guidage IRM avait retrouvé une histologie bénigne.

L'analyse des caractéristiques de nos 4 sous-groupes (vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs) n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative en termes de cancer additionnel détecté en fonction des tailles mesurées en mammographie ( $p=0.732$ ), échographie ( $p=0,325$ ), IRM ( $p=0,947$ ) et anatomopathologie ( $p=0.43$ ), de l'âge ( $p=0,331$ ), de la densité mammaire ( $p=0,647$ ), du grade SBR ( $p=0,122$ ), de la présence de récepteurs hormonaux aux œstrogènes ( $p=1$ ) ou à la progestérone ( $p=1$ ), ou de la surexpression du statut HER2 ( $p=1$ ).

### **3. Vrai-positifs de l'IRM**

Nos 4 patientes VP de l'IRM sont décrites dans la figure 8. Elles avaient un âge moyen de 64 ans (55 à 75 ans). Elles étaient incluses pour des CCI mesurant en moyenne 13,5 mm sur le couple mammographie/échographie (6 à 20 mm).

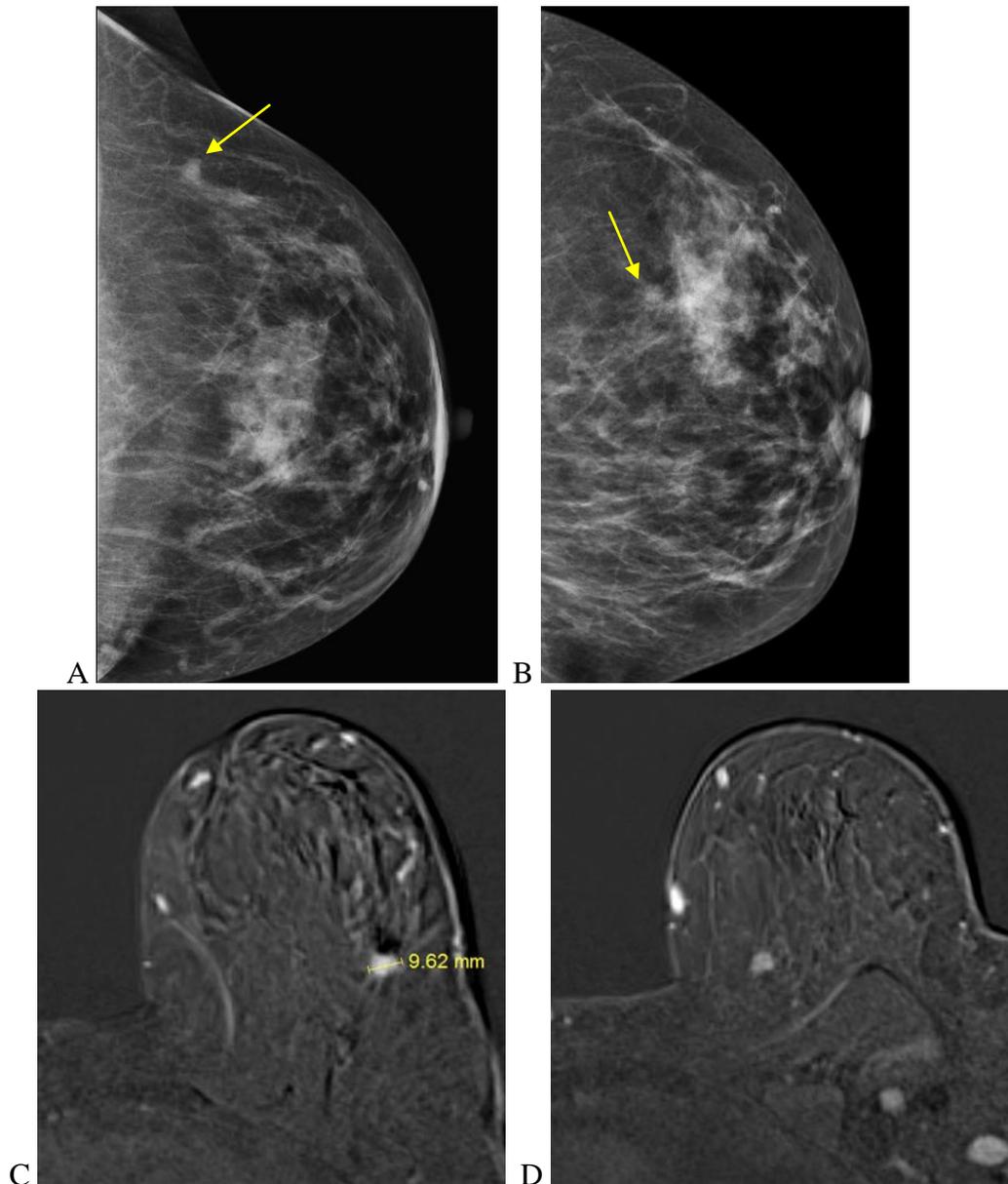
Deux patientes présentaient un cancer multicentrique, une un cancer multifocal, et la dernière un cancer multicentrique et controlatéral.

La taille moyenne des lésions additionnelles était de 11,4 mm (valeur minimale 8 mm et maximale 15 mm).

La distance moyenne des lésions additionnelles homolatérales à la lésion index était de 36,8 mm (valeur minimale 25 mm et maximale 48 mm).

Ces 4 patientes ont eu une modification de la prise en charge chirurgicale, avec une mastectomie pour 3 patientes, une tumorectomie élargie pour 1 patiente, associées à un curage axillaire d'emblée. 2 de ces patientes présentaient une atteinte ganglionnaire anatomopathologique.

**Figure 8 : Description des 4 patientes VP.**



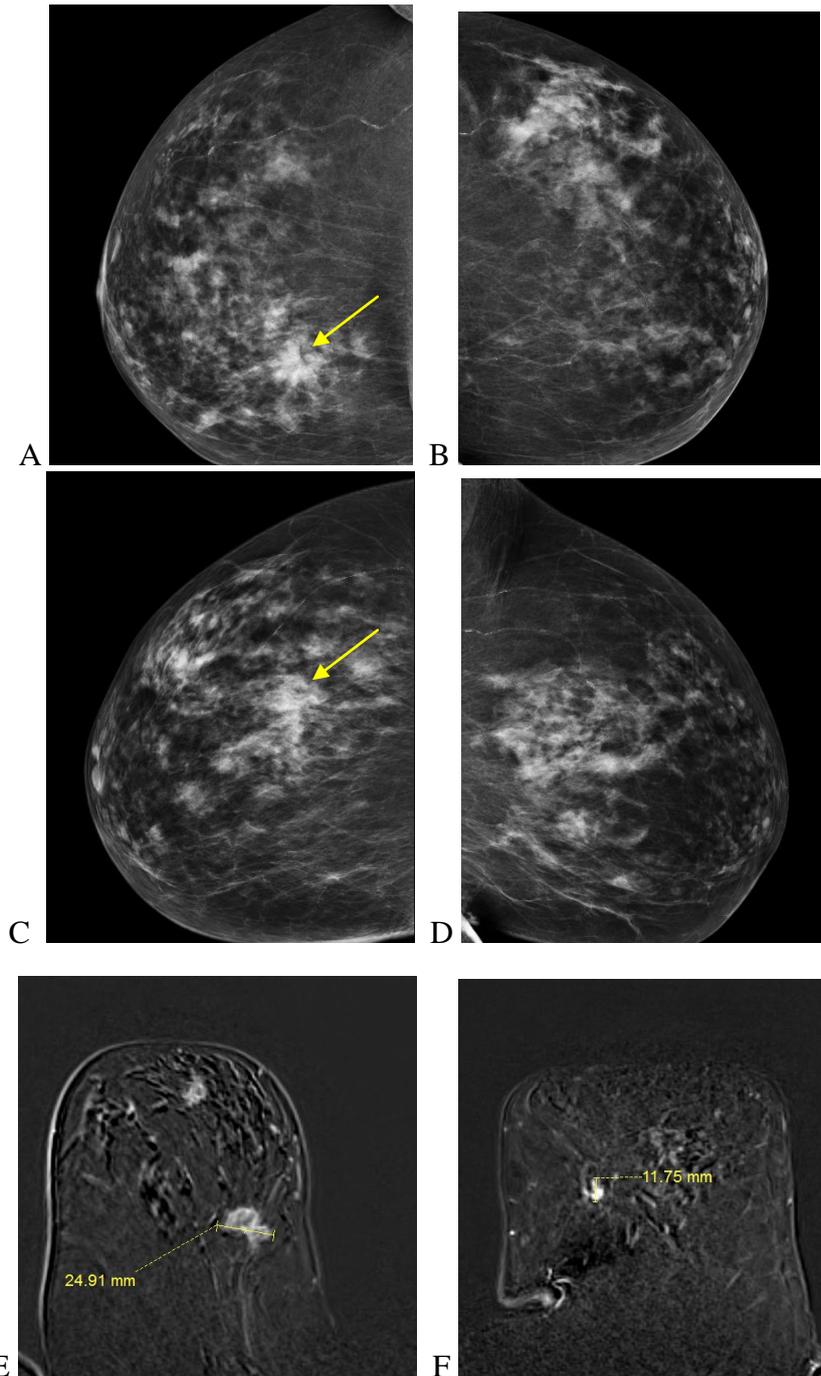
**Patiente de 58 ans incluse pour un CCI du QSE gauche, grade I**

A. Mammographie gauche cranio-caudale : cancer connu (→).

B. Mammographie gauche de profil : cancer connu (→).

C. IRM T1 FS gadolinium sein gauche : cancer connu de 10 mm du QSE gauche.

D. IRM T1 FS gadolinium sein gauche : découverte d'une lésion homolatérale (QSI) de 8 mm, distante de 36 mm, ACR 5 : **CANCER ADDITIONNEL MULTICENTRIQUE.**



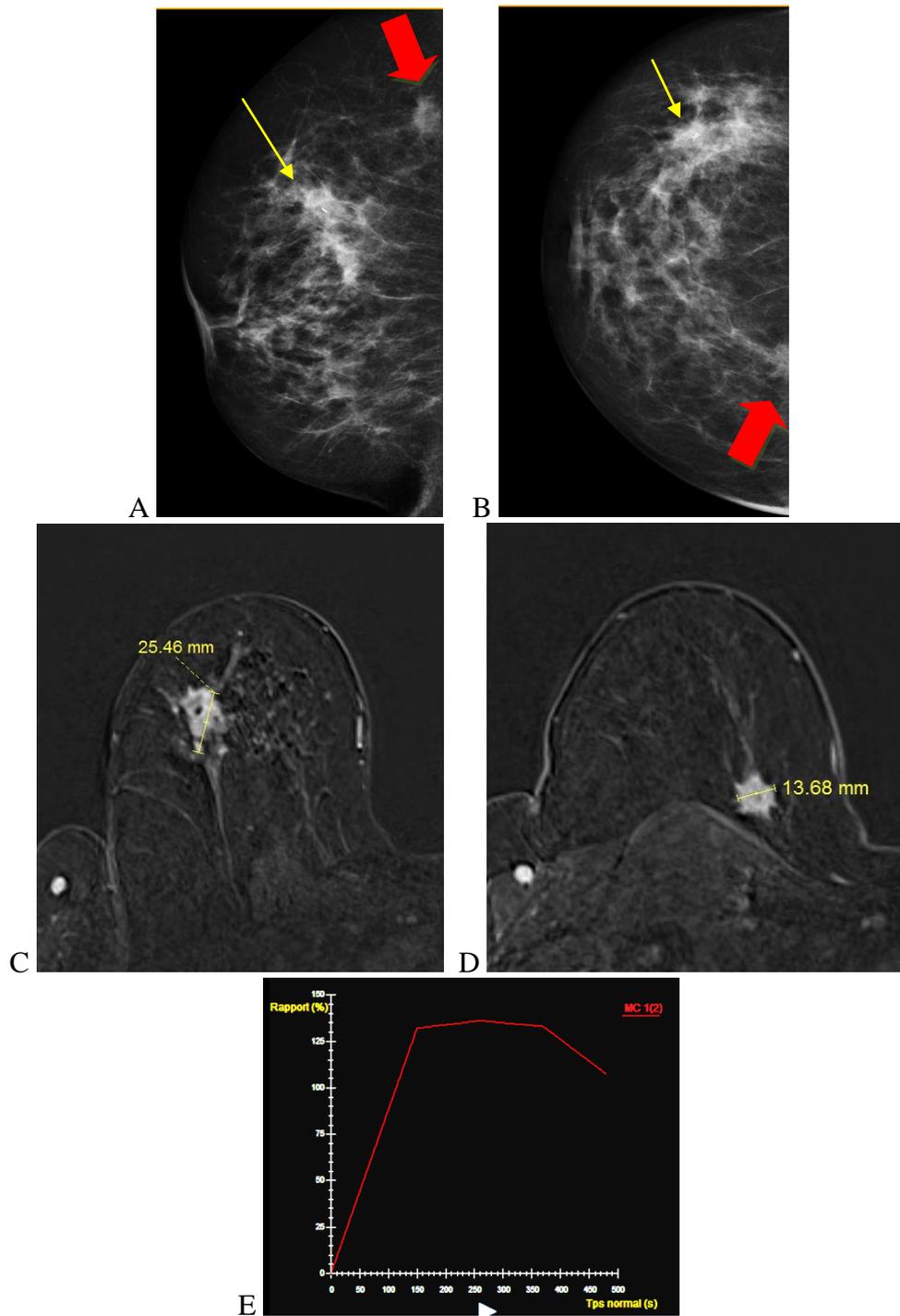
**Patiente de 75 ans incluse pour un CCI du QSI droit, grade II**

A.B. Mammographies bilatérales cranio-caudales : cancer connu à droite (→).

C.D. Mammographies bilatérales de profil : cancer connu à droite (→).

E. IRM T1 FS gadolinium sein droit : cancer connu de 25 mm du QSI droit postérieur, avec découverte d'une masse de 15 mm de l'UQS droit antérieur, distante de 48 mm, ACR 5 : **CANCER ADDITIONNEL MULTICENTRIQUE.**

D. IRM T1 FS gadolinium sein gauche : découverte d'une lésion controlatérale (QII) de 12 mm, ACR 5 : **CANCER ADDITIONNEL CONTROLATERAL.**



**Patiente de 67 ans incluse pour un CCI du QSE droit de grade I**

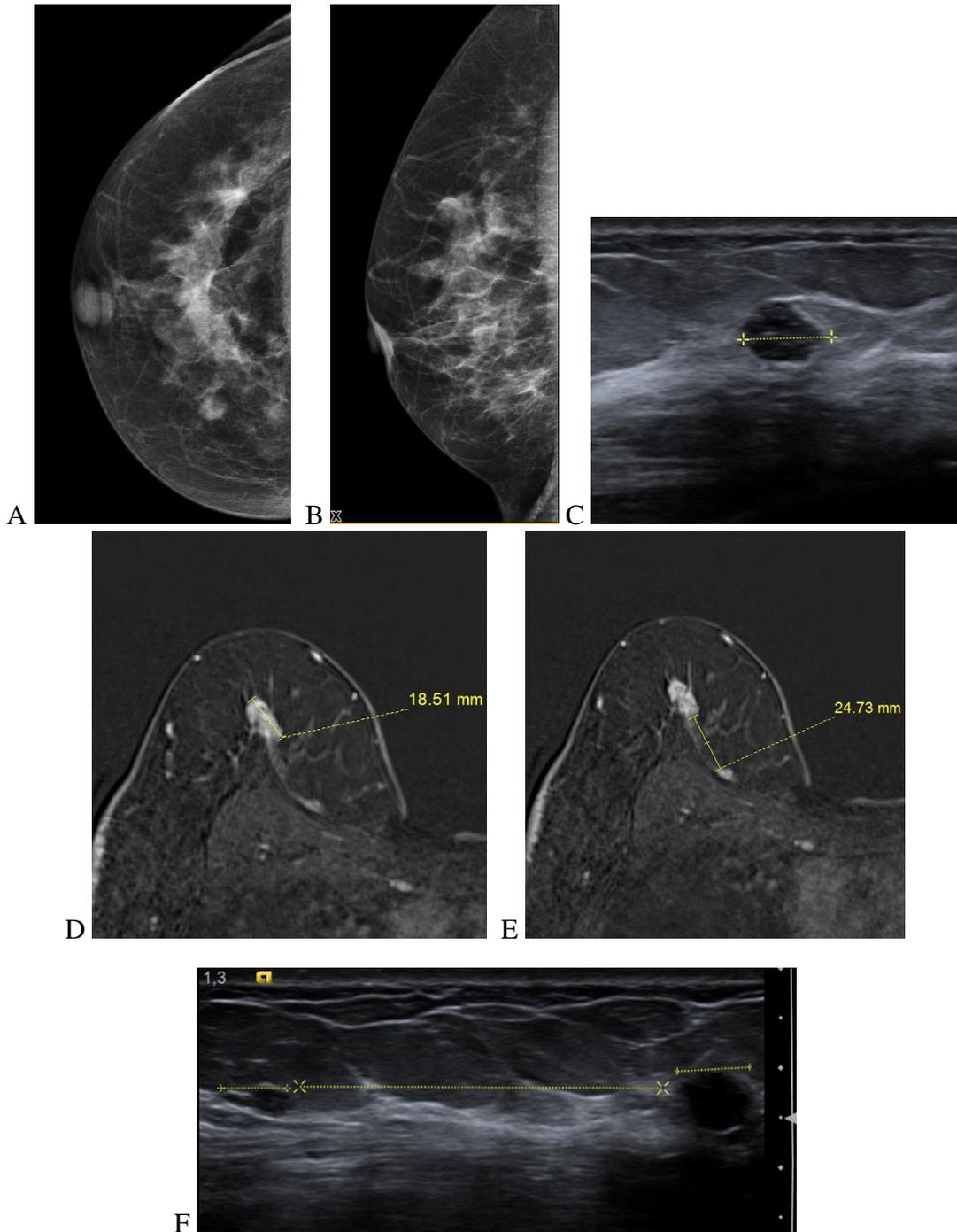
A. Mammographie droite de profil : cancer connu ( → ), cancer additionnel ( → ).

B. Mammographie droite cranio caudale tirée en interne: cancer connu ( → ), cancer additionnel ( → ).

C. IRM T1 FS gadolinium sein droit : cancer connu du QSE droit, mesurée à 25 mm.

D. IRM T1 FS gadolinium sein droit : découverte d'une lésion homolatérale (QSI) de 14 mm, distante de 38 mm, ACR 5 : **CANCER ADDITIONNEL MULTICENTRIQUE.**

E. Courbe de rehaussement de la masse du QSI : type 3.



**Patiente de 55 ans incluse pour un CCI de l'UQS droit, grade II**

A. Mammographie droite cranio-caudale : sans particularité.

B. Mammographie droite profil : sans particularité.

C. Echographie : cancer connu de l'UQS droit, non visible sur les mammographies.

D. IRM T1 FS gadolinium sein droit : cancer connu de l'UQS droit, mesurée à 19 mm.

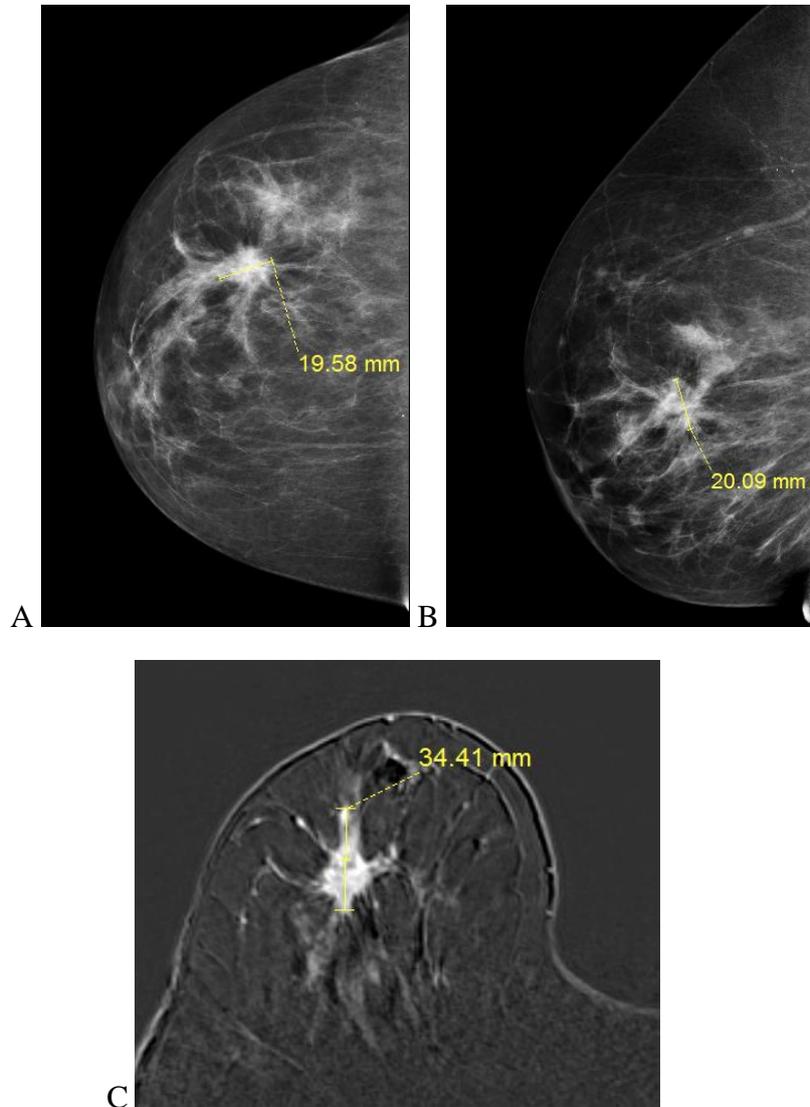
E. IRM T1 FS gadolinium sein droit : découverte de multiples lésions homolatérales associées, « en chapelet », ACR5, la plus éloignée, mesurant 8 mm, au niveau du QSE étant distante de 25 mm : **CANCER ADDITIONNEL MULTIFOCAL.**

F. Echographie : 2 masses distinctes séparées de 25 mm.

#### 4. Faux-négatifs de l'IRM

Nos 2 patientes FN de l'IRM sont décrites dans la figure 9.

**Figure 9 : Description des 2 patientes FN**



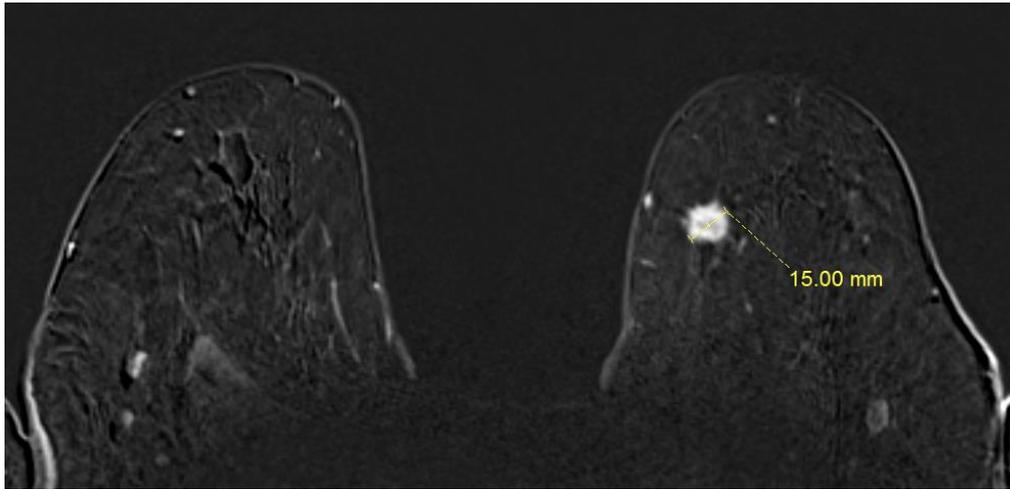
**Patiente de 69 ans incluse pour un CCI de l'UQS, grade II.**

A. Mammographie droite cranio-caudale : cancer connu, mesuré à 20 mm.

B. Mammographie droite profil : cancer connu, mesuré à 20 mm.

C. IRM T1 FS avec injection de gadolinium : masse unique de l'UQS droit de 34 mm.

Anatomopathologie de la pièce opératoire : CCI de grade II, avec une lésion index mesurant 20 mm, avec la présence de 2 foyers de 1 et 4 mm situés à 10 mm de la lésion index : CANCER MULTIFOCAL.



**Patiente de 78 ans incluse pour un CCI du QSI, grade I.**

IRM T1 FS avec injection de gadolinium : masse unique du QSI de 15 mm.

Anatomopathologie de la pièce opératoire : CCI de grade I, avec la présence de 2 foyers de 8 et 10 mm espacés de 12 mm : CANCER MULTIFOCAL.

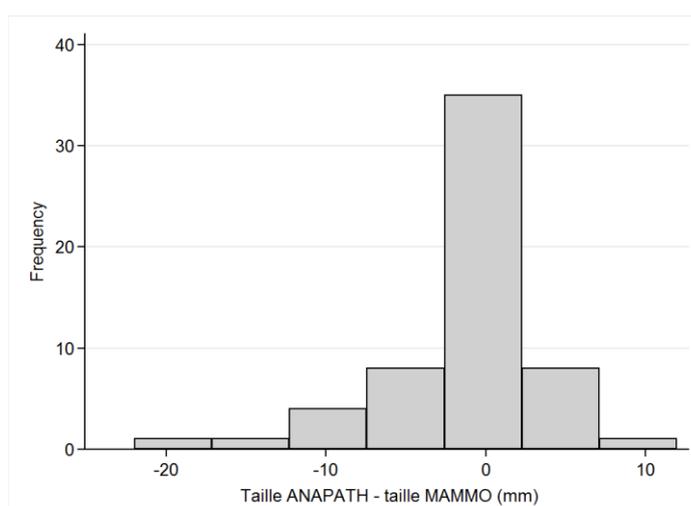
## **5. Evaluation de la taille tumorale**

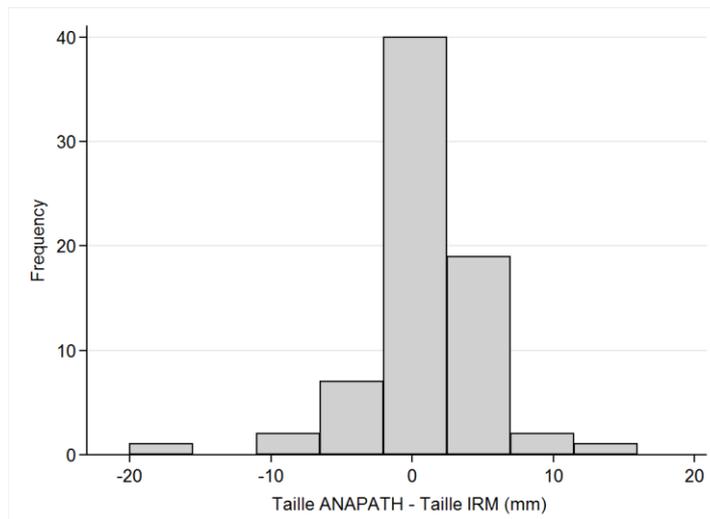
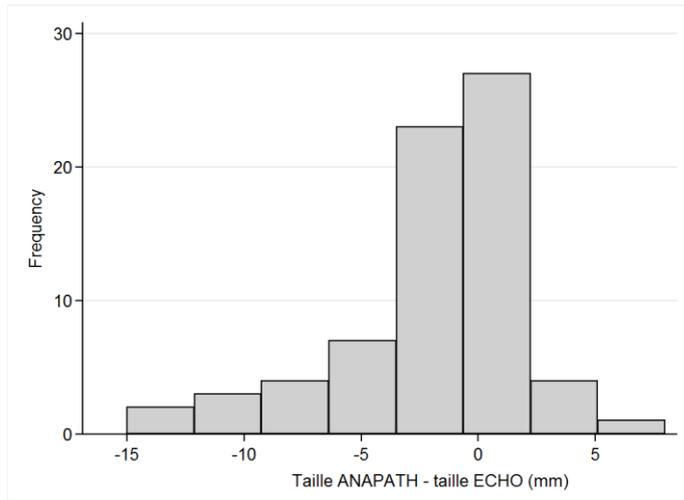
La comparaison des mesures données en mammographie, échographie et IRM, avec les données de l'examen anatomopathologique (tableau 6, figure 9), a permis de mettre en évidence des écarts significatifs pour chacune des techniques radiologiques ( $p < 0,05$ ). La mammographie (-1,38 mm,  $p = 0,042$ ), et surtout l'échographie (-1,73 mm,  $p = 0,002$ ) sous-estiment le grand axe tumoral, en comparaison à la mesure donnée en anatomopathologie. L'IRM se rapproche le plus de la taille anatomopathologique, tout en surestimant la mesure du grand axe de 0,9 mm ( $p = 0,02$ ).

**Tableau 6 : Etude des tailles en mammographie, échographie, IRM en comparaison à la taille de référence anatomopathologie.**

	Taille moyenne (mm)	Mesures en sous-cotation en comparaison à l'anatomopathologie	Différence minimale et maximale (mm)	Différence moyenne avec anatomopathologie (mm)	p
Taille en mammographie	9,7 (3-20, IC 8,5-10,9)	33/58 (57%)	-19/+12	- 1,38	0,042
Taille en échographie	9,8 (3-20, IC 8,8-10,7)	39/71 (55%)	-15/+8	-1,73	0,002
Taille en IRM	12,3 (4-36, IC 11,1-13,5)	22/72 (31%)	-15/+16	+0,9	0,02

**Figure 9 : Comparaison des tailles anatomo-pathologiques avec les tailles mammographiques, échographiques et IRM.**





## 6. Atteinte ganglionnaire

Sur nos 74 patientes, 22 (29,7%) avaient une atteinte ganglionnaire histologique :

- 10 (13,5%) atteintes du ganglion sentinelle de type micrométastase en OSNA.
- 10 (13,5%) atteintes du ganglion sentinelle de type macrométastase en OSNA
- 2 (2,8%) curages ganglionnaires réalisés d'emblée, positifs, chez des patientes exclues sur les données IRM.

Au final, 6 curages axillaires étaient positifs (8,1% du nombre total de patientes, 30% des curages axillaires réalisés). 2 ont été réalisés d'emblée et 4 dans les suites d'une atteinte du ganglion sentinelle de type macrométastase en OSNA.

Sur ces 22 atteintes ganglionnaires, seulement une (4,5%), de type macrométastase en OSNA était visualisée en IRM, avec une échographie ciblée rassurante n'ayant pas validé l'atteinte ganglionnaire.

## **V. DISCUSSION**

### **1. Impact de l'IRM mammaire avant traitement des CCI de stade précoce par RPO**

- **Exclusion de patientes pour la RPO sur les données de l'IRM :**

Parmi les 74 patientes de notre étude prospective, l'IRM mammaire préopératoire a permis de découvrir 5 cancers additionnels, contre-indiquant la RPO chez 4 patientes (5,4%). Un cancer additionnel homolatéral a été retrouvé chez 3 patientes (4%), et un cancer additionnel homo et controlatéral chez 1 patiente (1,4%). Parmi les 4 cancers additionnels homolatéraux détectés, 3 étaient multicentriques et 1 était multifocal. Ces patientes, atteintes d'un CCI de stade précoce, remplissaient les critères de réalisation d'un traitement par chirurgie conservatrice et RPO, sur les données de la clinique, de la mammographie et de l'échographie. L'IRM mammaire a permis, chez ces patientes, de planifier un changement de prise en charge thérapeutique chirurgicale (mastectomie dans 3 cas et tumorectomie élargie dans le dernier cas, associées à des curages ganglionnaires axillaires), ainsi que la radiothérapie complémentaire, avec remplacement de la RPO par une RTE conventionnelle.

Plusieurs études ont démontré que l'IRM mammaire permettait de détecter un cancer additionnel associé, multifocal dans 2 à 10% des cas, multicentrique dans 4 à 9% des cas et controlatéral dans 2 à 6% des cas (19,47-53). Les cancers du sein additionnels détectés en IRM sont fréquemment occultes en mammographie et échographie, jusqu'à 37% en homolatéral et 5% en controlatéral (17,19,51,53,54).

L'indication de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension des cancers du sein reste pourtant controversée. En effet, la découverte de lésions cancéreuses associées homolatérales en IRM, entraîne une augmentation de la lourdeur du traitement chirurgical (exérèse élargie ou mastectomie) sans bénéfice clinique prouvé à long terme (15,55-59).

Le rôle de l'IRM mammaire, dans la prise en charge des cancers du sein, continue d'évoluer. En Europe, l'EUSOMA recommande la réalisation d'une IRM avant IPS depuis 2010 (34). Celle-ci n'est en pratique pas encore réalisée de façon systématique. Aux Etats-Unis, il est admis que l'IRM est utile dans le bilan d'extension des cancers du sein invasifs, sans être recommandée de façon systématique avant IPS (60).

Solin et al (61) ont démontré l'absence de différence sur le taux de récurrences locales, la survie globale, l'absence de localisation métastatique et d'apparition de cancer du sein controlatéral, avec ou sans IRM préopératoire, dans le cadre des cancers canaux invasifs ou in situ de stade précoce, traités par chirurgie et radiothérapie externe. Ceci semble démontrer que l'absence d'exérèse chirurgicale des cancers du sein additionnels homolatéraux, non détectés, est compensée par la réalisation de la radiothérapie externe mammaire globale.

En opposition, les patients traités par IPS pourraient développer plus de récurrence locale du fait la présence de lésions tumorales associées situées en dehors du champ d'irradiation donc non traitées.

L'IRM mammaire étant la technique d'imagerie la plus sensible, il nous semblait important de l'inclure au bilan d'extension local avant RPO afin différencier, lors du suivi des patientes traitées par cette technique en cours d'évaluation, les réelles récurrences homolatérales des lésions occultes non traitées.

L'analyse bibliographique a retrouvé 8 études évaluant l'IRM mammaire avant traitement par IPS (20-27) (tableau 7).

**Tableau 7 : Récapitulatif des études sur l'IRM mammaire avant IPS.**

Auteurs	Méthode		Population		Cancers additionnels		Contre-indication à l'IPS	Identification de facteurs de risque
	Année	Inclusion	N	Age	HL	CL		
<b>Godinez</b>	2005 rétrospectif	CCI/CCIS, N0	79	48 (29-75)	30 (38%)	ND	38%	Pas de facteur identifié
<b>Tendulkar</b>	2005-2006 rétrospectif	NSABP B-39 CCI/CCIS/CLI	260	57 (33-86)	11 (4,2%)	4 (1,5%)	5,7%	CLI, T2
<b>Kuhr</b>	2002-2007 rétrospectif	CCI < 3 cm, N0	113	54 (34-82)	7 (6,2%)	4 (3,5%)	8,8%	Pas de facteur identifié
<b>Al-Hallaq</b>	2002-2007 rétrospectif	NSABP B-39 CCI	110	57 (34-87)	9 (8,1%)	2 (1,8%)	10%	Pas de facteur identifié
<b>Kowalchik</b>	2002-2009 rétrospectif	NSABP B-39 CCIS	117	63 (36-90)	21 (18%)	4 (4%)	20%	ND
<b>Kristin</b>	2002-2009 rétrospectif	NSABP B-39 CCI/CCIS/CLI	566	64 (25-91)	118 (21%)	28 (5%)	25%	Préménopause, CLI, ATCD familial
<b>Dorn</b>	2009-2010 prospectif	NSABP B-39 CCI/CCIS	124	57 (26-86)	14 (11%)	2 (1,6%)	12,9%	Préménopause, CLI, T2
<b>Horst</b>	2002-2011 prospectif	CCI/CCIS ≤2,5 cm, age>40, N0	180	59 (30-86)	22 (12%)	5 (3,6%)	12%	Préménopause, T2
<b>Thèse</b>	2012-2014 prospectif	CCI ≤ 2cm, Age≥55, N0	74	66 (55-80)	4 (5,4%)	1 (1,4%)	5,4%	Pas de facteur identifié

NSABP B-39 : CCIS/CCI ≤ 3 cm, ≤ 3 ganglions axillaires atteints, patientes ≥ 18 ans. ND : Non Donné

Ces études retrouvaient un taux de contre-indication pour la technique de RPO sur les données de l'IRM variant de 5,7% à 38%. La plupart de ces études étaient rétrospectives, et seulement celles de Dorn et al (27) et de Horst et al (25) étaient prospectives.

Trois études se détachent, avec des taux élevés d'exclusion de patientes sur les données de l'IRM: Godinez et al (26), qui avaient retrouvé un taux d'exclusion de 38%, étudiaient une population de patientes jeunes (âge moyen 48, 29-75). 29% de ces patientes avaient un terrain à risque (antécédent personnel ou familial au 1<sup>er</sup> degré de cancer du sein). Kristin et al (20), qui avaient retrouvé un taux d'exclusion de 25%, et Kowalchik et al (24) qui avaient retrouvé un taux d'exclusion de 20%, incluait les patientes selon les critères NSABP (National Surgical Adjuvant Breast And Bowel Project) B-39 : CCIS ou CCI mesurant jusqu'à 3 cm, avec jusqu'à 3 ganglions axillaires atteints, chez des patientes jeunes (âgées d'au moins 18 ans). Kowalchik et al n'incluaient que des CCIS.

Deux études ont des valeurs se rapprochant de nos résultats. Kuhr et al (22) avaient un taux d'exclusion de 8,8%, chez des patientes âgées d'au moins 18 ans (âge moyen 54, 34-82), traitées pour des CCI de taille inférieure à 3 cm sans atteinte ganglionnaire. Tendullar et al (23) avaient un taux d'exclusion de 5,7%, chez des patientes incluses selon les critères NSABP B-39.

Le taux d'exclusion de 5,4% des patientes de notre travail, inférieur aux autres études, semble pouvoir être expliqué par l'importante disparité des critères d'inclusion dans la sélection des patientes des différentes études.

Dans notre étude, aucun des facteurs de risque de cancer additionnel n'est présent : les femmes sont toutes ménopausées, âgées d'au moins 55 ans, sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein au premier degré, sans histologie lobulaire, ni atteinte ganglionnaire. Le recrutement de patientes via l'étude TARGIT-E permettait de recruter des patientes atteintes de cancers mesurant cliniquement jusqu'à 35 mm, mais dans notre série, la lésion la plus grande cliniquement, et sur le couple mammographie/échographie, était mesurée à 20 mm (taille mammographique : 9,7 mm de moyenne, 3 à 20 mm, IC 8,5-10,9 et taille échographique 9,8 mm de moyenne, 3 à 20 mm, IC 8,8-10,7).

Aussi, si l'on avait validé l'exclusion de la RPO sur un critère de taille IRM ou sur une importante discordance entre la taille du couple mammographie/échographie et la taille IRM, notre taux d'exclusion aurait pu être de 6,8%. En effet, une des 74 patientes a eu une IRM retrouvant une lésion tumorale unique, mais mesurant 34 mm (contre 20 mm en mammographie et échographie), avec à l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire une forme multifocale. Le foyer additionnel de 4 mm était situé à 10 mm de la lésion index mesurée à 20 mm, avec une distance totale en anatomopathologie mesurée à 34 mm, en parfaite corrélation au grand axe retrouvé en IRM. Cette lésion en

IRM présentait des contours irréguliers, avec un rehaussement de façon continue ne permettant pas d'individualiser les 2 foyers tumoraux. Les critères d'exclusion, dans notre étude sur les données de l'IRM, reposaient sur la détection d'un cancer additionnel prouvé histologiquement, sans critère de taille IRM. Cette donnée pourrait suggérer d'inciter à prendre en compte, dans la décision thérapeutique, une taille IRM limite, surtout en cas de discordance significative avec le couple mammographie/échographie.

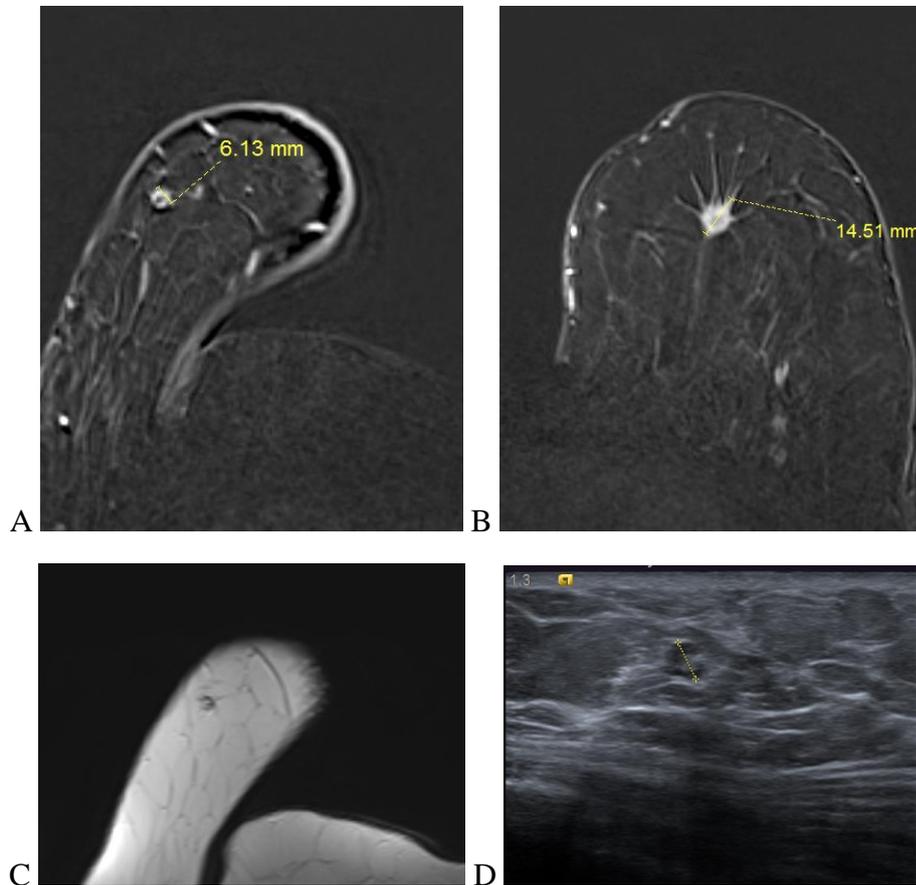
La distance moyenne de découverte des cancers additionnels homolatéraux était de 36,8 mm (valeur minimale 25 mm et maximale 48 mm), ce qui nous permet de penser qu'elles n'auraient pas été incluses dans la pièce opératoire, ni dans le champ d'irradiation focalisée. Nous n'avons pas assez de recul pour connaître le devenir des lésions occultes homolatérales non traitées, et jusqu'à quelle distance elles peuvent être contrôlées ou ralenties par la RPO.

- **Consultations d'imagerie supplémentaires :**

Soixante-quatorze IRM ont été réalisées (100% des patientes), entraînant la réalisation de 22 échographies de second look (29,7% des patientes), avec réalisation de 8 microbiopsies échoguidées, chez 7 patientes (9,5% des patientes) et d'une macrobiopsie sous guidage IRM (1,4% des patientes), permettant au final d'exclure 4 patientes (5,4%), pour 5 cancers additionnels. Les taux de faux positifs dans notre étude sont relativement élevés (23% pour l'IRM et 14,3% pour l'échographie ciblée), mais restent inférieurs à ceux donnés dans la littérature, celui en IRM variant de 43,8 à 56,1% (14,25-27).

Les 5 cancers additionnels détectés étaient tous classés ACR 5 sur l'IRM préthérapeutique, et mesuraient en moyenne 11,4 mm (valeur minimale 8 mm et maximale 15 mm). Aucune des 10 lésions ACR 3, ni des 6 lésions ACR 4, n'a permis au final de détecter de cancer additionnel. Pour limiter le taux de faux-positifs, l'on pourrait, comme le suggèrent nos résultats, ne pas réaliser d'échographie ciblée devant des lésions peu suspectes ACR 3 ou ACR 4 faible, et en particulier pour le sein controlatéral (figure 9). Cependant, dans notre équipe, l'accès à l'échographie ciblée au décours de l'IRM est facile, comme dans la majorité des centres de référence en sénologie, et son coût est peu élevé. Il semble donc difficile de limiter l'échographie ciblée aux seules lésions additionnelles classées ACR 4 et 5.

**Figure 9 : Exemple de lésion additionnelle classée ACR 3, sans cancer additionnel au final.**



**Patiente de 68 ans, incluse pour un CCI de l'UQS gauche de grade I.**

A. IRM T1 FS gadolinium : masse rehaussée de 6 du QIE droit.

B. IRM T1 FS gadolinium : cancer connu de 15 mm de l'UQS gauche.

C. IRM en T1 : masse rénitente avec centre en hypersignal T1 évoquant un ganglion mammaire

D. Echographie : confirmation de l'aspect de ganglion intra mammaire.

**ARRET des INVESTIGATIONS**

Au final, l'impact de l'IRM mammaire pour les patientes de notre étude est relativement limité, notamment du fait de la rapidité d'accès aux examens d'imagerie dans notre centre, du caractère peu invasif de l'IRM (lié à l'injection intraveineuse de gadolinium), et du caractère non invasif de l'échographie. Seule la réalisation des biopsies, notamment en cas de macrobiopsie sous guidage IRM, est réellement invasive pour la patiente, même si aucune complication n'a été rapportée dans notre étude.

- **Recherche de facteurs de risque de cancer additionnel :**

Notre étude n'a pas permis d'identifier des facteurs prédictifs de cancer additionnel pour les critères de taille mesurée en mammographie ( $p=0.732$ ), en échographie ( $p=0,325$ ), en IRM ( $p= 0,947$ ), de l'âge ( $p=0,331$ ), de la densité mammaire ( $p=0,647$ ), du grade SBR ( $p=0,122$ ), de présence de récepteurs hormonaux aux œstrogènes ( $p=1$ ) ou à la progestérone ( $p=1$ ), et de la surexpression du statut HER2 ( $p=1$ ). Ceci semble pouvoir s'expliquer du fait des critères d'inclusion de notre étude ciblant des femmes âgées à faible de risque de cancer additionnel. Aussi, la petite taille de notre population limite nos résultats concernant la recherche de facteurs prédictifs de cancer additionnel, en particulier pour les critères d'âge et de densité mammaire.

- **Evaluation du statut ganglionnaire :**

Comme décrit dans la littérature (33,62-64), notre étude a confirmé que l'IRM est une technique peu sensible pour la détection de l'atteinte ganglionnaire. Seulement une (4,5%) des 22 patientes (29,7%) ayant une atteinte ganglionnaire avait été retrouvée en IRM.

## **2. Comparaison des tailles lésionnelles en mammographie, échographie et IRM avec les tailles anatomopathologiques**

La comparaison des mesures des grands axes tumoraux données en mammographie, échographie et IRM, avec les données de l'examen anatomopathologique, a mis en évidence des écarts significatifs en échographie (-1,73 mm,  $p=0,002$ ), en mammographie (-1,38 mm,  $p=0,042$ ) et en IRM (+0,9 mm,  $p=0,02$ ). Dans notre étude, l'IRM est la technique radiologique se rapprochant le plus de la mesure de référence anatomopathologique, suivie de la mammographie, puis de l'échographie. Mais, l'on remarque que l'IRM a une tendance à la surestimation de la taille lésionnelle, la mammographie et l'échographie la sous-estimant.

Les données de la littérature sont concordantes avec ces résultats, avec une meilleure estimation de la taille en IRM, mais avec une surestimation

fréquente, et une sous-estimation des tailles moyennes en mammographie et échographie (66-71).

## **VI. CONCLUSION**

Avec un taux d'exclusion des patientes pour la RPO de 5,4% suite à la découverte d'un cancer additionnel, notre étude confirme l'intérêt de l'IRM dans le bilan d'extension locale des CCI de bon pronostic. Ainsi, son intégration systématique au bilan d'extension locale avant RPO mérite d'être discutée dans chaque équipe. Néanmoins, la faible spécificité de l'IRM impose d'avoir une preuve histologique, avant de modifier la stratégie thérapeutique, ce qui induit la réalisation d'examens complémentaires. Pour ne pas retarder ni alourdir la prise en charge thérapeutique, la gestion des positifs de l'IRM impose une organisation du parcours de la patiente.

Il semble nécessaire de poursuivre l'évaluation de l'IRM dans cette indication, afin d'identifier plus précisément les sous-groupes de patientes à risque de cancers additionnels associés et d'en évaluer le bénéfice clinique à long terme.

## **VII. BIBLIOGRAPHIE**

1. Early stage breast cancer: consensus statement. NIH consensus development conference, June 18-21, 1990. *Cancer Treat. Res.* 1992;60:383–93.
2. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 1995;333:22:1456–61.
3. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:16:1227–32.
4. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:16:1233–41.
5. Vicini F, Beitsch P, Quiet C, et al. Five-year analysis of treatment efficacy and cosmesis by the American Society of Breast Surgeons MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial in patients treated with accelerated partial breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;79:3:808–17.
6. Jain AK, Vallow LA, Gale AA, et al. Does three-dimensional external beam partial breast irradiation spare lung tissue compared with standard whole breast irradiation? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009;75:1:82–88.
7. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet.* 2014;383:9917:603–13.
8. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet.* 2010;376:9735:91–102.
9. Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: a matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009;74:2:447–52.
10. Shah C, Antonucci JV, Wilkinson JB, et al. Twelve-year clinical outcomes and patterns of failure with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: results of a matched-pair analysis. *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2011;100:2:210–14.
11. Polgár C, Major T, Fodor J, et al. Accelerated partial-breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy: 12-year update of a prospective clinical study. *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2010;94:3:274–79.
12. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur. J. Radiol.* 1997;24:2:94–108.
13. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol. Clin. North Am.* 2004;42:5:919–934, vii.

14. Behrendt CE, Tumyan L, Gonser L, et al. Evaluation of expert criteria for preoperative magnetic resonance imaging of newly diagnosed breast cancer. *Breast Edinb. Scotl.* 2014.
15. Houssami N, Hayes DF. Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA. Cancer J. Clin.* 2009;595:290–302.
16. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2008;2619:3248–58.
17. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology.* 1999;2133:881–88.
18. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, et al. Breast carcinoma: MR imaging before re-excisional biopsy. *Radiology.* 1997;2052:429–36.
19. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2003;1804:901–10.
20. Kristin V, Kowalchik KV, Vallow LA, McDonough M, et al. Classification system for identifying women at risk for altered partial breast irradiation recommendations after breast magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013;871:127–33.
21. Al-Hallaq HA, Mell LK, Bradley JA, et al. Magnetic resonance imaging identifies multifocal and multicentric disease in breast cancer patients who are eligible for partial breast irradiation. *Cancer.* 2008;1139:2408–14.
22. Kühr M, Wolfgarten M, Stölzle M, et al. Potential impact of preoperative magnetic resonance imaging of the breast on patient selection for accelerated partial breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;814:e541–546.
23. Tendulkar RD, Chellman-Jeffers M, Rybicki LA, et al. Preoperative breast magnetic resonance imaging in early breast cancer: implications for partial breast irradiation. *Cancer.* 2009;1158:1621–30.
24. Kowalchik KV, Vallow LA, McDonough M, et al. The role of preoperative bilateral breast magnetic resonance imaging in patient selection for partial breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *Int. J. Surg. Oncol.* 2012;2012:206342.
25. Horst KC, Ikeda DM, Fero KE, et al. Breast Magnetic Resonance Imaging Alters Patient Selection for Accelerated Partial Breast Irradiation. *Am. J. Clin. Oncol.* 2012.
26. Godinez J, Gombos EC, Chikarmane SA, et al. Breast MRI in the evaluation of eligibility for accelerated partial breast irradiation. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008;1911:272–77.
27. Dorn PL, Al-Hallaq HA, Haq F, et al. A prospective study of the utility of magnetic resonance imaging in determining candidacy for partial breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013;853:615–22.
28. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Juillet 2013. Institut de Veille Sanitaire.

29. Epidémiologie du cancer du sein en France métropolitaine - données essentielles. Institut National du Cancer.
30. Cap Santé Plus. Campagne de dépistage organisé du cancer du sein de Loire-Atlantique. Evaluation par année. Mise à jour 22 avril 2014.
31. Lebeau A, Kriegsmann M, Burandt E, et al. [Invasive breast cancer: the current WHO classification]. *Pathol.* 2014;351:7–17.
32. Bassett LW, Dhaliwal SG, Eradat J, et al. National trends and practices in breast MRI. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008;1912:332–39.
33. Abdulkareem ST. Breast magnetic resonance imaging indications in current practice. *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP.* 2014;152:569–75.
34. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990. 2010;468:1296–1316.
35. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Mars 2010. HAS.
36. Breast Imaging Reporting and Data System-Magnetic Resonance Imaging. BI-RADS ATLAS-BREAST MRI. American College of Radiology. Second Edition 2013.
37. Enriquez L, Listinsky J. Role of MRI in breast cancer management. *Cleve. Clin. J. Med.* 2009;769:525–32.
38. L'IRM mammaire: quand et comment? JFR Octobre 2011.
39. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;3669503:2087–2106.
40. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010;1241:141–51.
41. Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. The novel technique of delivering targeted intraoperative radiotherapy (Targit) for early breast cancer. *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.* 2002;284:447–54.
42. Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO.* 2001;128:1075–80.
43. Veronesi U, Gatti G, Luini A, et al. Intraoperative radiation therapy for breast cancer: technical notes. *Breast J.* 2003;92:106–12.
44. Vicini FA, Chen PY, Fraile M, et al. Low-dose-rate brachytherapy as the sole radiation modality in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy: preliminary results of a pilot trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997;382:301–10.

45. King TA, Bolton JS, Kuske RR, et al. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T(is,1,2) breast cancer. *Am. J. Surg.* 2000;180(4):299–304.
46. Belkacémi Y, Chauvet MP, Giard S, et al. [Partial breast irradiation: high dose rate peroperative brachytherapy technique using the MammoSite]. *Cancer Radiothérapie J. Société Fr. Radiothérapie Oncol.* 2003;7 Suppl 1:129s–136s.
47. Deurloo EE, Peterse JL, Rutgers EJT, et al. Additional breast lesions in patients eligible for breast-conserving therapy by MRI: impact on preoperative management and potential benefit of computerised analysis. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990. 2005;41(10):1393–1401.
48. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology.* 2001;220(1):13–30.
49. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. MRI detection of distinct incidental cancer in women with primary breast cancer studied in IBMC 6883. *J. Surg. Oncol.* 2005;92(1):32–38.
50. Bilimoria KY, Cambic A, Hansen NM, et al. Evaluating the impact of preoperative breast magnetic resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. *Arch. Surg. Chic. Ill 1960.* 2007;142(5):441–445; discussion 445–447.
51. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer.* 2003;98(3):468–73.
52. Lee JM, Orel SG, Czerniecki BJ, et al. MRI before reexcision surgery in patients with breast cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2004;182(2):473–80.
53. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology.* 1995;196(1):115–22.
54. Pengel KE, Loo CE, Teertstra HJ, et al. The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009;116(1):161–69.
55. Brennan ME, Houssami N, Lord S, et al. Magnetic resonance imaging screening of the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer: systematic review and meta-analysis of incremental cancer detection and impact on surgical management. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2009;27(33):5640–49.
56. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur. Radiol.* 2008;18(7):1307–18.
57. Bleicher RJ, Morrow M. MRI and breast cancer: role in detection, diagnosis, and staging. *Oncol. Williston Park N.* 2007;21(12):1521–1528, 1530; discussion 1530, 1532–1533.
58. Duygulu G, Oktay A, Bilgen IG, et al. The role of breast MRI in planning the surgical treatment of breast cancer. *Diagn. Interv. Radiol. Ank. Turk.* 2012;18(5):460–67.
59. Kuhl C, Kuhn W, Braun M, et al. Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: one step forward, two steps back? *Breast Edinb. Scotl.* 2007;16 Suppl 2:S34–44.
60. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, et al. Invasive breast cancer. *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN.* 2011;9(2):136–222.

61. Solin LJ, Orel SG, Hwang W-T, et al. Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2008;263:386–91.
62. Kinoshita T, Odagiri K, Andoh K, et al. Evaluation of small internal mammary lymph node metastases in breast cancer by MRI. *Radiat. Med.* 1999;173:189–93.
63. Kvistad KA, Rydland J, Smethurst HB, et al. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur. Radiol.* 2000;109:1464–71.
64. Suzuma T, Sakurai T, Yoshimura G, et al. MR-axillography oriented surgical sampling for assessment of nodal status in the selection of patients with breast cancer for axillary lymph nodes dissection. *Breast Cancer Tokyo Jpn.* 2002;91:69–74.
65. An Y-S, Lee DH, Yoon J-K, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT, ultrasonography and MRI. Detection of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. *Nukl. Nucl. Med.* 2013:531.
66. Schmitz AC, van den Bosch MAAJ, Loo CE, et al. Precise correlation between MRI and histopathology - exploring treatment margins for MRI-guided localized breast cancer therapy. *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 2010;972:225–32.
67. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology.* 1995;1973:743–47.
68. Gruber IV, Rueckert M, Kagan KO, et al. Measurement of tumour size with mammography, sonography and magnetic resonance imaging as compared to histological tumour size in primary breast cancer. *BMC Cancer.* 2013;13:328.
69. Bosch AM, Kessels AGH, Beets GL, et al. Preoperative estimation of the pathological breast tumour size by physical examination, mammography and ultrasound: a prospective study on 105 invasive tumours. *Eur. J. Radiol.* 2003;483:285–92.
70. Onesti JK, Mangus BE, Helmer SD, et al. Breast cancer tumor size: correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am. J. Surg.* 2008;1966:844–848; discussion 849–850.
71. Davis PL, Staiger MJ, Harris KB, et al. Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res. Treat.* 1996;371:1–9.

**IMPACT DE L'IRM MAMMAIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES  
TRAITEES POUR UN CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT PAR TUMORECTOMIE ET  
RADIOTHERAPIE PEROPERATOIRE**

---

**RESUME**

**INTRODUCTION :** Le traitement de référence des cancers canaux de stade précoce repose sur la chirurgie et la radiothérapie externe. Plusieurs techniques d'irradiation partielle focalisée du sein sont développées depuis une dizaine d'années, et ne semblent pas présenter plus de récurrence locale. L'absence de traitement à plus de 1 cm du site opératoire ne permet pas de traiter les lésions homolatérales associées. L'IRM mammaire, qui est une technique radiologique très sensible permettant de détecter des lésions associées occultes en mammographie et échographie, est recommandée dans cette indication.

**OBJECTIF :** Évaluer l'impact de l'IRM mammaire avant radiothérapie peropératoire.

**MATERIEL ET METHODES :** De Mai 2012 à Mars 2014, 74 patientes éligibles à une radiothérapie peropératoire ont été incluses en prospectif. Toutes ont bénéficié d'une IRM mammaire après bilan conventionnel relu en RCP ou en consultation spécialisée. Ces IRM ont été interprétées par des radiologues de notre institution, spécialisés en sénologie.

**RESULTATS :** L'IRM a confirmé le caractère unique de la lésion tumorale chez 53 patientes. 21 patientes (28 %) ont eu une échographie ciblée devant une lésion additionnelle IRM. 8 microbiopsies échoguidées et 1 macrobiopsie sous guidage IRM ont été réalisées (12 %). 5 cancers additionnels homo ou controlatéraux ont été diagnostiqués chez 4 patientes (5 %). Les lésions additionnelles IRM ont été négativées par l'échographie ciblée chez 14 patientes après validation collégiale.

**CONCLUSION :** L'adjonction de l'IRM mammaire avant radiothérapie peropératoire a modifié la stratégie thérapeutique, en contre-indiquant le traitement par radiothérapie peropératoire chez 5% des patientes. Ces résultats semblent valider l'apport de l'IRM dans cette indication.

---

**MOTS-CLES**

Carcinome canalaire invasif

IRM

Radiothérapie peropératoire

Etude prospective