



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**PLACE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN  
D'EXTENSION LOCORÉGIONALE PRÉTHÉRAPEUTIQUE  
DU CANCER DU SEIN**

Note de cadrage

mai 2009

**Service Évaluation des actes professionnels**

Ce document est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**  
Service communication  
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **juin 2009**.

© Haute Autorité de Santé – **2009**

## L'ÉQUIPE

---

Ce document a été réalisé par M le Dr Olivier Allaire, docteur en chirurgie dentaire, chef de projet au Service évaluation des actes professionnels.

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Sophie DESPEYROUX documentaliste, avec l'aide de Mme Maud LEFEVRE

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mme Pascale CORRE.

---

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : [contact.seap@has-sante.fr](mailto:contact.seap@has-sante.fr)

Service évaluation des actes professionnels

Chef de service, Mme le Dr Sun Hae LEE-ROBIN

Adjoint au chef de service, M. le Dr Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service Documentation et information des publics

Chef de service, Mme le Dr Frédérique PAGES, docteur ès sciences

Adjoint au chef de service, Mme Christine DEVAUD

## TABLE DES MATIÈRES

<b>L'ÉQUIPE</b> .....	<b>3</b>
<b>LA DEMANDE</b> .....	<b>6</b>
<b>I. N° DE LA DEMANDE</b> .....	<b>6</b>
<b>II. TITRE INITIAL DE LA DEMANDE</b> .....	<b>6</b>
<b>III. LE DEMANDEUR</b> .....	<b>6</b>
<b>IV. DATE DE LA DEMANDE</b> .....	<b>6</b>
<b>V. PRINCIPALES ATTENTES DU DEMANDEUR</b> .....	<b>6</b>
<b>VI. PRINCIPAUX ARGUMENTS DU DEMANDEUR</b> .....	<b>6</b>
<b>ANALYSE DE LA DEMANDE</b> .....	<b>7</b>
<b>I. LE CANCER DU SEIN</b> .....	<b>7</b>
<b>I.1 Données épidémiologiques (InVS)</b> .....	<b>7</b>
<b>I.2 Facteurs de risque (Acad. Natle méd., NZHTA, NHS, MCCN, New-England,...)</b> 7	
<b>I.3 Mortalité (INCa)</b> .....	<b>7</b>
<b>I.4 Dépistage (AM, ANAES)</b> .....	<b>7</b>
<b>I.5 Diagnostic (FNCLCC 2004, Référentiels régionaux)</b> .....	<b>8</b>
<b>I.6 Bilan d'extension (Référentiels régionaux, MCCN)</b> .....	<b>8</b>
<b>I.7 Traitement (Référentiels régionaux cancérologie)</b> .....	<b>9</b>
<b>I.8 Chirurgie réparatrice</b> .....	<b>9</b>
<b>I.9 Surveillance</b> .....	<b>9</b>
<b>II. TECHNIQUE À ÉVALUER</b> .....	<b>9</b>
<b>II.1 IRM Mammaire (Rapport HAS 07-07-2008)</b> .....	<b>9</b>
<b>II.2 Indications potentielles</b> .....	<b>10</b>
<i>II.2.1 Dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein</i> .....	<i>10</i>
<i>II.2.2 Lorsque l'imagerie standard ne permet pas de conclure (situations diagnostiques difficiles)</i> .....	<i>10</i>
<i>II.2.3 Guidage pour biopsie</i> .....	<i>10</i>
<i>II.2.4 Bilan d'extension locale</i> .....	<i>11</i>
<i>II.2.5 Evaluation de la réponse aux thérapeutiques néo adjuvantes</i> .....	<i>11</i>
<i>II.2.6 Recherche de récurrence locale après traitement conservateur</i> .....	<i>11</i>
<i>II.2.7 Vérification de l'intégrité d'un implant mammaire</i> .....	<i>12</i>
<b>III. PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE</b> .....	<b>12</b>
<b>IV. BASE DOCUMENTAIRE DISPONIBLE</b> .....	<b>12</b>
<b>V. CONCLUSION DE(S) RÉUNION(S) DE CADRAGE</b> .....	<b>12</b>
<b>VI. CHANGEMENT(S) ATTENDU(S) SUITE À L'ÉVALUATION</b> .....	<b>13</b>
<b>VII. QUESTION(S) SOULEVÉE(S) PAR L'ÉVALUATION – PROBLÉMATIQUE(S) – ENJEU(X) – DIFFICULTÉ(S)</b> .....	<b>13</b>
<b>RÉALISATION PROPOSÉE</b> .....	<b>14</b>
<b>I. TITRE RETENU POUR L'ÉVALUATION</b> .....	<b>14</b>
<b>II. OBJECTIFS (QUESTIONS À RÉPONDRE)</b> .....	<b>14</b>
<b>III. CHAMP DE L'ÉVALUATION</b> .....	<b>14</b>
<b>IV. CRITÈRES DE JUGEMENT RETENUS</b> .....	<b>15</b>
<b>V. MÉTHODE DE TRAVAIL</b> .....	<b>15</b>
<b>VI. PROFESSIONNELS CONCERNÉS</b> .....	<b>15</b>
<b>VII. DOCUMENTS À PRODUIRE</b> .....	<b>16</b>
<b>VIII. CALENDRIER PRÉVISIONNEL</b> .....	<b>16</b>

<b>ANNEXES.....</b>	<b>17</b>
<b>I. PHASE DE CADRAGE ET NOTE DE CADRAGE .....</b>	<b>17</b>
<b>II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>17</b>
<b>III. CR DE LA RÉUNION DE CADRAGE .....</b>	<b>17</b>
<b>IV. CLASSIFICATIONS DES IMAGES MAMMOGRAPHIQUES EN FONCTION DE LEUR DEGRÉ DE SUSPICION DE LEUR CARACTERE PATHOLOGIQUE. (CLASSIFICATION BIRADS-ACR).....</b>	<b>21</b>
<b>V. CLASSIFICATION TNM, PTNM ET STADE DE LA MALADIE .....</b>	<b>22</b>

## **LA DEMANDE**

---

### **I. N°DE LA DEMANDE**

07\_C\_076

### **II. TITRE INITIAL DE LA DEMANDE**

Recommandations professionnelles sur les indications et la réalisation d'une IRM mammaire

### **III. LE DEMANDEUR**

La SFR et la Société Française de mastologie et d'imagerie du sein (SOFMIS).

### **IV. DATE DE LA DEMANDE**

30/05/2007

### **V. PRINCIPALES ATTENTES DU DEMANDEUR**

Le demandeur souhaite une amélioration des pratiques professionnelles par une précision des indications de l'IRM mammaire.

### **VI. PRINCIPAUX ARGUMENTS DU DEMANDEUR**

L'IRM mammaire est très largement utilisée lors de la prise en charge du cancer du sein. Les professionnels peuvent y avoir recours à toutes les étapes de la prise en charge, pour un dépistage, faire une biopsie, réaliser un bilan d'extension locale, évaluer la réponse à une thérapeutique, vérifier la présence d'une récurrence ou vérifier l'intégrité d'une prothèse mammaire après reconstruction. Dans certains cas, cet examen semble réalisé de manière systématique alors qu'il devrait être réservé à des situations identifiées où une estimation du bénéfice qu'il procure doit être réalisée.

---

## ANALYSE DE LA DEMANDE

---

### I. LE CANCER DU SEIN

#### I.1 Données épidémiologiques (InVS)

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme (37 % de tous les cancers féminins). Le nombre de nouveaux cas était de 21 211 en 1980, 41 845 en 2000 et de 49 814 en 2005 (INVS). Son incidence augmente régulièrement à partir de 30 ans.

Plus de 50 % des cancers sont observés après 65 ans, près de 10 % avant 35 ans.

L'incidence des cancers du sein invasifs en France a cru globalement de 1 à 3 % par an depuis 30 ans.

#### I.2 Facteurs de risque (Acad. Natle méd., NZHTA, NHS, MCCN, New-England,...)

– Facteurs génétiques et antécédents familiaux :

Jusqu'alors, la plupart des cas de cancers héréditaires sont associés à des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2. Mais les formes familiales ne semblent pas se limiter aux seuls cancers héréditaires identifiés BRCA 1 ou 2 car dans 60 à 80 % des cas de cancers familiaux, aucune mutation de gènes ne sera mise en évidence.

On estime que les femmes porteuses d'une mutation constitutionnelle ont un risque de 40 à 85% de développer un cancer du sein avant 70 ans. (Bull Cancer 2004 ; 91 (3) : 219-37).

– Antécédent de cancer du sein :

Il semble admis qu'un antécédent de cancer du sein dans une famille augmente le risque de chaque apparenté de développer un cancer du sein au cours de sa vie.

Avoir été atteint d'un cancer du sein multiplie par trois le risque de développer un nouveau cancer mammaire dans le sein controlatéral.

– Autres facteurs :

D'autres facteurs seraient également impliqués tels que l'exposition aux hormones ovariennes, l'âge ; l'âge de la première grossesse, nulliparité, l'alimentation, sédentarité et la densité mammaire :

#### I.3 Mortalité (INCa)

On estime qu'en 2005, 11 637 décès ont été liés à ce cancer. Entre 1980 et 2000, le nombre de nouveaux cas a presque doublé, dans le même temps la mortalité n'a que très peu augmenté grâce à l'amélioration des thérapeutiques. Aujourd'hui, le taux global de survie relative à 5 ans après le diagnostic est de 85 %.

#### I.4 Dépistage (AM, ANAES)

L'organisation du dépistage en France est définie par l'arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention type mentionnée à l'article L. 1411-2 du Code de la santé publique.

Le programme de dépistage français prévoit actuellement un examen clinique des seins et une mammographie tous les 2 ans pour toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans. Les clichés jugés normaux ou bénins par le radiologue premier lecteur sont adressés pour une seconde lecture à la structure de gestion en charge de la mise en œuvre du dépistage au niveau départemental ou régional. Cette seconde lecture est réalisée au sein de chaque structure de gestion.

La mammographie de dépistage est prise en charge à 100 % par l'Assurance Maladie.

Selon l'ANAES, dans la tranche d'âge 40-49 ans le bénéfice du dépistage systématique en terme de mortalité évitée est faible et apparaît après au moins dix ans de suivi mammographique régulier et réalisé dans des conditions optimales.

### **I.5 Diagnostic (FNCLCC 2004, Référentiels régionaux)**

Le diagnostic de cancer du sein est basé sur l'examen clinique, l'imagerie et l'anatomopathologie.

– Examen clinique :

Il convient de rechercher l'ancienneté des symptômes éventuels, les antécédents familiaux ou personnels de cancers, la prise de traitement hormonal (type, durée).

– Imagerie :

La mammographie est l'examen de référence pour la détection des carcinomes canauxaires in situ. Les anomalies détectées sont classifiées selon la classification BI – RADS de l'American College of Radiology (Cf. Annexe) L'échographie apporte des informations supplémentaires et complémentaires de la mammographie Elle peut servir à déterminer la nature liquidienne ou solide d'une opacité nodulaire et à caractériser une image mammographique douteuse. L'IRM aurait sa place dans des indications bien précises où ses performances dépassent celles des autres examens. Toutefois, ses indications doivent être correctement posées afin de diminuer le taux de faux positifs.

– Biopsies :

Différentes techniques seront utilisées (cytoponction, microbiopsie, macrobiopsie, biopsie chirurgicale et l'exérèse). Le choix s'orientera vers la technique la moins invasive possible mais il dépend de la situation clinique individuelle et de la classification ACR – BIRADS mentionnée ci-dessus :

– Histologie - anatomopathologie :

A la suite de l'examen anatomopathologique il sera possible de classifier les anomalies en lésions bénignes, proliférations épithéliales, lésions malignes non invasives, invasives etc.

### **I.6 Bilan d'extension (Référentiels régionaux, MCCN)**

#### **Locale**

Une fois le diagnostic posé (après examen clinique, imagerie et analyse histologique), la décision thérapeutique (Chirurgie conservatrice versus mastectomie, thérapeutique néo-adjuvante etc.) sera influencée par les résultats du bilan d'extension locale. Ce bilan permet de délimiter la taille et l'extension tumorale, de rechercher une multifocalité ou une multicentricité afin d'établir une stratégie thérapeutique.

*NB : [1] Sur le plan histologique, une tumeur plurifocale est définie par la découverte de plusieurs foyers tumoraux, invasifs ou in situ, séparés par du tissu sain. La lésion est dite multifocale si tous les foyers sont distants de moins de 5 cm et multicentrique si les foyers sont plus éloignés [2]. Sur le plan clinique, on parle de multifocalité lorsque les lésions sont situées dans un même quadrant du sein ou centrées autour de la tumeur principale et de multicentricité lorsque les lésions sont situées dans des quadrants distincts.*



**Classification TNM et pTNM**

Ces classifications sont utilisées pour définir le stade de la maladie et son degré d'extension. Elles prennent en compte l'analyse de la tumeur primitive, les ganglions et les métastases. Dans les recommandations, ces classifications sont largement utilisées pour définir la stratégie thérapeutique.

La classification pTMN prend en compte les résultats des analyses histologiques des ganglions enlevés chirurgicalement. Elle reflète l'état de l'envahissement ganglionnaire du point de vue histologique.

**I.7 Traitement (Référentiels régionaux cancérologie)**

Les options de traitement sont discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire associant :

- Anatomopathologiste
- Chirurgien gynécologue, gynécologue médical
- Radiologue
- Radiothérapeute
- Oncologue médical

La décision chirurgicale dépendra du volume de la tumeur ou plutôt de rapport de la taille de la tumeur par rapport au volume du sein, du résultat esthétique que l'on peut espérer, du bilan d'extension (multifocalité, multicentricité), du résultat de l'analyse anatomopathologique, du risque de récurrence locale, etc.

Ainsi le traitement sera chirurgical (conservateur ou non), radiothérapique ou médical. Ces traitements pourront être isolés ou associés. La décision multidisciplinaire sera largement influencée par les résultats du bilan d'extension.

**I.8 Chirurgie réparatrice**

La reconstruction mammaire fait partie intégrante de la prise en charge de du cancer du sein. Elle peut être immédiate ou différée.

**I.9 Surveillance**

La surveillance d'une patiente traitée pour un cancer du sein est pluridisciplinaire. Le suivi est réalisé à la fois par l'oncologue, le gynécologue, le radiologue et le médecin traitant. Elle devrait avoir lieu 2 à 3 fois par an la première année, tous les 6 mois, pendant 5 ans puis annuellement, sans limite de date.

Elle comprend un interrogatoire, un examen clinique, et des examens d'imagerie (mammographie, échographie, IRM).

**II. TECHNIQUE À ÉVALUER****II.1 IRM Mammaire (Rapport HAS 07-07-2008)**

L'IRM utilise un haut champ magnétique pour produire des images des tissus biologiques. Le champ magnétique agit sur le comportement des noyaux d'hydrogène. L'hydrogène est l'atome le plus abondant dans le corps humain. Le proton possède des propriétés magnétiques comparables à celles d'un aimant.

L'obtention du signal IRM s'effectue en trois phases :

- **l'aimantation** : les protons s'alignent sur l'axe du champ magnétique externe (le champ de l'IRM est  $B_0$ , exprimé en Teslas),
- **l'excitation** : les protons sont excités par une onde de radiofréquence (RF),

- **la relaxation** : les protons retournent à leur état d'équilibre en émettant un signal RF à l'origine de l'image (les caractéristiques temporelles de cette relaxation dépendent de la composition des tissus).

L'image est obtenue après traitement informatique des signaux détectés.

## II.2 Indications potentielles

La question du recours à l'IRM mammaire peut se poser à chaque phase de la prise en charge du cancer du sein, du dépistage à la surveillance post thérapeutique.

### II.2.1 *Dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein*

Les différentes recommandations identifiées ne remettent pas en cause l'intérêt de du dépistage des femmes jeunes identifiées BRCA1 ou BRCA2. Les performances diagnostiques de l'IRM mammaire sont supérieures à celles de la mammographie, principalement pour des femmes jeunes dont les seins sont plus denses que les seins des femmes plus âgées. La valeur de l'IRM pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes porteuses d'une mutation délétère de BRCA serait déjà prouvée par plusieurs publications. (Acad Radiol, 2008).

Toutefois, si la pertinence du dépistage chez les femmes jeunes, à haut risque et porteuse de mutations génétiques semble consensuelle, la définition du risque varie selon les recommandations. Dans ces recommandations, la définition de femme à risque élevé n'est pas systématiquement donnée. Dès lors il apparait difficile de dire à quelle population de femmes à risque doit être réservée le dépistage ou la détection par IRM. Des modèles de classification du risque sont parfois proposés. Certains modèles estiment le risque en se basant sur l'histoire familiale (Gail, Claus, Tyrer-Cusick) parfois en combinaison avec d'autres facteurs de risques tels que les résultats des biopsies antérieures. D'autres modèles ont été développés pour estimer la probabilité de retrouver une mutation génétique délétère (BRCAPRO, BOADICEA) (ACS).

### II.2.2 *Lorsque l'imagerie standard ne permet pas de conclure (situations diagnostiques difficiles)*

Il peut arriver qu'une masse palpable ne soit détectée ni à la mammographie, ni à l'échographie. De plus, même si la biopsie est négative, on ne peut dans ce cas conclure avec certitude à l'absence de malignité. L'IRM, par sa valeur prédictive négative élevée peut permettre d'éliminer avec fiabilité l'hypothèse d'une lésion maligne.

Par ailleurs, le cancer du sein peut se présenter sous la forme d'une adénopathie axillaire sans signe clinique, mammographique ou échographique, dans ce cas, l'IRM détecte une anomalie dans trois quarts des cas.

### II.2.3 *Guidage pour biopsie*

Certaines lésions mammaires passées inaperçues avec l'imagerie conventionnelle peuvent être détectées par l'IRM. Du fait de la faible spécificité de l'IRM mammaire, et selon le degré de suspicion, on peut être amené à surveiller les lésions découvertes, faire une biopsie percutanée ou poser des repères pour une exérèse chirurgicale.

En cas de découverte, à l'IRM, d'une lésion non détectée par l'imagerie conventionnelle, la mammographie est analysée de nouveau avec la connaissance des données de l'IRM. Une échographie de seconde intention peut-être réalisée et l'anomalie détectée à l'IRM est parfois retrouvée à l'échographie.

Lorsque l'anomalie détectée à l'IRM n'est pas retrouvée à l'échographie de seconde intention le prélèvement ou les biopsies guidées par IRM sont alors indiquées. Une antenne dédiée à l'IRM interventionnelle devrait toujours être disponible, la détection de lésion à l'IRM mammaire n'ayant de sens que s'il est possible d'en réaliser la biopsie sous guidage remnographique.

#### *II.2.4 Bilan d'extension locale*

Le rôle de l'IRM dans le bilan d'extension locale du cancer du sein est une question controversée (P. Taourel, 2009).

L'IRM du fait de sa sensibilité permet de réaliser un bilan exhaustif de la maladie en phase pré thérapeutique. Toutefois son manque de spécificité engendre un risque important de surtraitement lié aux faux positifs (L. Ceugnart, 2008).

Sa place dans le bilan d'extension locale varie selon les recommandations. De manière générale, on peut retenir que le bilan d'extension recherchera une meilleure définition de la taille des lésions, une multifocalité ou une multicentricité, une lésion sur le sein controlatéral.

La place de l'IRM mammaire dans ce bilan d'extension dépendra de ses performances diagnostiques comparées à celles de l'imagerie conventionnelle. Les différences de performances diagnostiques seront dépendantes de facteurs extrinsèques tels que la densité mammaire (âge de détection) et la nature même de l'anomalie.

L'impact du bilan d'extension locale réalisé par IRM n'est pas neutre sur la décision thérapeutique. Il augmente la proportion de chirurgie plus étendue, et par conséquent, il apparaît d'ores et déjà important de réduire le nombre de faux positifs de l'IRM potentiellement responsables de mastectomies non justifiées. Le rôle de l'IRM dans le bilan d'extension locale serait actuellement incertain (Journal of clinical oncology, Houssami) {1}.

Certains professionnels restent sceptiques et pensent que l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locale n'a pas apporté la preuve de son efficacité dans la diminution de la mortalité ou du taux de récurrence alors que les partisans de l'IRM préfèrent ne pas priver les patientes de cette technique très sensible tant que la preuve de son inefficacité n'a pas été apportée (P. Taourel).

#### *II.2.5 Evaluation de la réponse aux thérapeutiques néo adjuvantes*

Lorsque les lésions sont importantes, le traitement débute généralement par une chimiothérapie préopératoire qui poursuit l'objectif de rendre possible un traitement conservateur. La quantification après chimiothérapie est difficile par l'imagerie classique, l'absence de tumeur résiduelle lors des examens cliniques, mammographique et échographique est associée à la présence d'une tumeur résiduelle à l'examen histologique dans 60 % des cas. De nombreuses séries ont déterminé la valeur diagnostique de l'IRM du sein dans la prise en charge des patientes ayant une chimiothérapie première, l'IRM est la technique d'imagerie la plus fiable pour déterminer la maladie résiduelle ainsi que la multifocalité. L'IRM permettrait donc d'évaluer la réponse du cancer à la chimiothérapie et donc de mieux déterminer la nature du traitement local à proposer (R Gilles EMC).

#### *II.2.6 Recherche de récurrence locale après traitement conservateur*

Les traitements conservateurs et la radiothérapie induisent des modifications qui rendent parfois difficiles l'interprétation des examens cliniques et mammographiques réalisés en surveillance post thérapeutique (R Gilles, Les seins denses, apport de l'IRM).

Le problème diagnostique est double. Parmi les patientes opérées, la moitié présenteront une récurrence locale. Lorsque cette récurrence existe, elle n'est pas toujours retrouvée ni à l'examen clinique, ni à la mammographie. De nombreuses équipes ont montré l'excellente sensibilité et spécificité de l'IRM dans le diagnostic des récurrences locales, passé un délai 12 à 18 mois après la chirurgie. Dans ce contexte diagnostique difficile, l'IRM facilite la prise en charge de ces patientes ayant eu un traitement conservateur. (R Gilles EMC).

#### *II.2.7 Vérification de l'intégrité d'un implant mammaire*

Les techniques d'imagerie classique ne permettent pas d'identifier ni de diagnostiquer, avec une grande fiabilité, les complications des implants en silicone et notamment les ruptures extra et intracapsulaires. Dans cette indication, l'IRM pallie le manque de sensibilité de l'imagerie conventionnelle.

### **III. PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE**

L'IRM mammaire est prise en charge par l'assurance maladie. Deux codes de la CCAM permettent la prise en charge : QEQN001 (Remnographie [IRM] du sein, sans injection intraveineuse de produit de contraste) et QEQJ001 (Remnographie [IRM] du sein, avec injection intraveineuse de produit de contraste).

Cette prise en charge n'est pas limitée à des indications particulières.

### **IV. BASE DOCUMENTAIRE DISPONIBLE**

Une recherche effectuée par l'INCa sur l'IRM Mammaire et le cancer du sein, pour une période s'étendant de 1997 à 2009 a permis d'obtenir 876 références dont 10 méta-analyses et 11 essais randomisés. En ce qui concerne la surveillance chez les patientes à haut risque de cancer du sein-ovaire, une recherche sur la même période a permis d'identifier 40 références.

De nombreuses recommandations étrangères sur l'IRM mammaire sont également disponibles : Etats-Unis, Canada, Australie, Nouvelle Zélande, Ecosse, Angleterre...

### **V. CONCLUSION DE(S) RÉUNION(S) DE CADRAGE**

Une réunion avec les représentants de la SOFMIS et SFR (demandeur) et de l'INCa s'est déroulée le 12 février 2009. Cette réunion a permis de dégager les points suivants.

L'IRM mammaire ayant une place à chaque phase de la prise en charge du cancer du sein, le champ potentiel de l'évaluation est très large. Afin d'éviter une évaluation trop longue et trop complexe, il semble nécessaire de sélectionner certains volets. A l'issue de la réunion, il est apparu que 2 champs méritaient particulièrement une attention :

- Aspects oncogénétiques et estimation du risque ; (il est à noter que l'IRM Mammaire n'a pas de rôle à jouer dans l'estimation du risque de développer un cancer mais peut être indiquée pour le dépistage en cas de risque accru.)
- Bilan d'extension locale du cancer du sein.

Selon la SOFMIS, si l'on devait traiter en priorité l'une des 2 indications de l'IRM mammaire, la question de la place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locale du cancer du sein serait à traiter en premier, étant donné le grand nombre de femmes concernées (40 000 par an).

Dans un 2<sup>ème</sup> temps, la question de la place de l'IRM mammaire dans le dépistage des femmes à risques (avec et sans mutation) reste primordiale mais concerne un nombre moins important de femmes. De plus, sur cet aspect, la question n'est pas tant l'intérêt de l'IRM mammaire pour ces femmes (il semble consensuel) que l'aspect oncogénétique avec l'élaboration d'une échelle d'évaluation des facteurs de risque pour les femmes non porteuses de mutation génétique et la définition d'un

seuil de « déclenchement » de l'IRM mammaire qui en sont les points clés. Ce travail serait plutôt dans le champ des missions de l'INCa.

Par ailleurs, l'INCa souhaite que la question de l'IRM mammaire dans la détection précoce de cancer chez des femmes à haut risque soit abordée rapidement pour permettre une prise en charge à 100% de l'IRM mammaire pour les femmes identifiées BRCA1/2. Les priorités de la SOFMIS et de l'INCa ne sont donc pas au même niveau. Cependant, la question de la prise en charge à 100% dans cette indication peut se limiter à des aspects techniques internes à l'UNCAM et ne nécessiterait pas d'avis formel de la HAS car l'acte est déjà inscrit et remboursé.

## **VI. CHANGEMENT(S) ATTENDU(S) SUITE À L'ÉVALUATION**

L'évaluation devrait occasionner une utilisation plus rationnelle de cet examen.

## **VII. QUESTION(S) SOULEVÉE(S) PAR L'ÉVALUATION – PROBLÉMATIQUE(S) – ENJEU(X) – DIFFICULTÉ(S)**

L'accessibilité de l'IRM mammaire en France est difficile. Les résultats de l'évaluation pourraient susciter des demandes de déploiement de la technique sur le territoire, ou d'une redéfinition des SROS en ce domaine.

Par ailleurs, le rapport GRÜNFELD relatif au deuxième plan cancer, souligne l'intérêt de l'IRM mammaire dans la prise en charge du cancer du sein.

## RÉALISATION PROPOSEE

---

### I. TITRE RETENU POUR L'ÉVALUATION

Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein.

### II. OBJECTIFS (QUESTIONS À RÉPONDRE)

Principal :

- Déterminer la place de l'IRM dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein

Secondaire :

- Comparer les performances diagnostique de l'IRM aux performances diagnostiques de l'imagerie conventionnelle dans le bilan d'extension locorégionale.

### III. CHAMP DE L'ÉVALUATION

Les indications et la réalisation d'une IRM mammaire recouvre un champ étendu. En effet, la question du recours à l'IRM mammaire peut se poser à chaque phase de la prise en charge du cancer du sein, du dépistage à la surveillance post thérapeutique. Traiter de toutes ces indications nécessiterait une évaluation très longue.

Une première analyse de la littérature montre que les indications de l'IRM mammaire dans la prise en charge du cancer du sein semble consensuelle, restriction faite du bilan d'extension locale où les avis divergent.

Cette indication concerne potentiellement 40 000 femmes par an (incidence annuelle des cancers du sein) et constitue une priorité pour le demandeur d'autant plus que les délais d'attente pour un rendez vous IRM en 2008 dépassent les 35 jours. Il importe donc que le recours à cet examen dans le bilan d'extension soit le plus pertinent possible.

Dans l'idéal, l'évaluation devrait répondre à la question suivante : « le bilan d'extension avec l'IRM mammaire concerne-t-il la totalité de ces 40 000 femmes ? ».

Aspects inclus :

Place de l'IRM mammaire par rapport à la mammographie et/ou à l'échographie dans le bilan d'extension locale pré thérapeutique du cancer du sein selon les conditions cliniques et les résultats des analyses anatomopathologiques.

Indications exclues de l'évaluation :

- Lorsque l'imagerie standard ne permet pas de conclure (recherche d'un primitif mammaire)
- Dépistage des femmes à très haut risque de cancer du sein
- Guidage remnographique pour biopsie
- Evaluation de la réponse aux thérapeutiques néo adjuvantes
- Recherche de récurrence locale après traitement conservateur
- Vérification de l'intégrité d'un implant mammaire

L'INCa aurait souhaité que l'intérêt de l'IRM mammaire dans le diagnostic des cancers du sein chez des femmes porteuses de mutations des gènes BRCA 1 et 2 soit abordé pour en favoriser la prise en charge à 100% par les organismes sociaux.

#### IV. CRITÈRES DE JUGEMENT RETENUS

Performances diagnostiques comparées de l'IRM mammaire et de la mammographie et/ou de l'échographie dans le bilan d'extension locale.

#### V. MÉTHODE DE TRAVAIL

Une analyse de la littérature publiée sur le sujet sur les 10 dernières années sera réalisée.

L'évaluation sera réalisée par un chargé de projet externe (D2doc).

Un groupe de travail sera constitué. Il pourra inclure tous les professionnels concernés par la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein :

- Radiologue
- Médecin nucléaire
- Oncologue médical
- Gynécologue médical
- Chirurgien (plasticien et gynécologue obstétricien)
- Anatomopathologiste
- Radiothérapeute

Cette évaluation étant centrée sur les indications d'un acte, le service des recommandations ne participera pas à cette évaluation. Le dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein étant exclu du champ de cette évaluation, le service d'évaluation médico-économique et de santé publique ne juge pas nécessaire d'intégrer cette évaluation. Ce travail ne requiert donc pas la participation des autres services de la HAS.

#### VI. PROFESSIONNELS CONCERNÉS

Spécialités	Organismes
Médecine générale	<b>RSSMG</b> : Regroupement des sociétés savantes de médecine générale
Radiologie	<b>SFR</b> : Société française de radiologie <b>SOFMIS</b> : Société française de mastologie et d'imagerie du sein Conseil professionnel de la radiologie française
Oncologie médicale	<b>FFOM</b> : Fédération française des oncologues médicaux <b>SOM</b> : Société d'oncologie médicale <b>SFCP</b> : Société française de cancérologie privée <b>SFC</b> : Société française du cancer
Anatomopathologie	<b>SFP</b> : Société française de pathologie <b>AIP</b> : Académie internationale de pathologie <b>SFCC</b> : Société française de cytologie clinique
Radiothérapie	<b>SFRO</b> : Société française de radiothérapie oncologique
Chirurgie	<b>AFC</b> : Association française de chirurgie <b>SFCPRE</b> : Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Gynécologie	<b>CNGOF</b> : Collège national des gynécologues et des obstétriciens français <b>SFSPM</b> : Société française de sénologie et de pathologie mammaire

Composition du groupe de travail

Spécialités	Nombre de spécialistes
Médecin nucléaire	1
Radiologue	4
Oncologue médical	3
Gynécologue médical	1
Chirurgien (Plasticien, gynécologue obstétricien)	2
Radiothérapeute	2
Anatomopathologiste	1

**VII. DOCUMENTS À PRODUIRE**

Rapport d'évaluation et texte court

Document d'avis

Fiche de bon usage

**VIII. CALENDRIER PRÉVISIONNEL**

Octobre 2009 : Groupe de travail

Novembre 2009 : CEAP

Décembre 2009 : Collège



## ANNEXES

---

### I. PHASE DE CADRAGE ET NOTE DE CADRAGE

Cette note de cadrage est le document élaboré à l'issue de la phase de cadrage, première phase du processus d'évaluation d'une technologie de santé.

Elle fait suite à la phase de faisabilité / priorisation qui détermine si la demande d'évaluation est acceptée par la HAS.

Elle a pour principaux buts de :

- définir le contexte dans ces différentes dimensions (médical, organisationnel, les enjeux, les difficultés, ...)
- formuler les questions auxquelles répondre (i.e., le champ de l'évaluation) ;
- définir la méthode de l'évaluation.

Elle prépare l'évaluation à proprement parler.

La méthode utilisée lors de cette phase de cadrage s'appuie sur :

- la recherche d'information par tous les moyens possibles ;
- une recherche bibliographique systématique permettant d'avoir i) la littérature synthétique (rapports d'évaluation, recommandations de bonne pratique, ...) sur le sujet, ii) une estimation macroscopique et quantitative des publications par type d'étude dans les bases de données ;
- la tenue le cas échéant de réunion de cadrage avec les différentes parties prenantes (demandeur, institutionnels, professionnels de santé, ...).

### II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Stratégie de recherche : Tableau avec mots clefs et résultat quantitatif (nombre de références par type d'étude).

Sites pertinents consultés : Tableau avec les sites consultés (agences / organismes d'évaluation, sociétés savantes, ...) et documents trouvés.

### III. CR DE LA RÉUNION DE CADRAGE

**Date :** 12 février 2009

**Participants :**

Externes :

Dr Valérie MAZEAU (INCa), Dr Nathalie PELLETIER-FLEURY (D2doc, prestataire de la HAS qui va être responsable de l'évaluation), Dr Anne TARDIVON (SOFMIS)

Internes :

Dr Olivier ALLAIRE (HAS), Dr Denis-Jean DAVID (HAS), Mme Sophie DESPEYROUX (HAS), Dr Michèle MORIN-SURROCA (HAS), Mme Pascale CORRE (HAS).

## Introduction

L'IRM mammaire est utilisée lorsque l'imagerie conventionnelle (mammographie ACR<sup>1</sup>) ne permet pas de conclure, pour la recherche d'un cancer primitif mammaire, pour la détection d'une récidive locale après traitement conservateur d'un cancer du sein, pour le bilan d'extension locale. Elle peut être utilisée pour la détection précoce de lésions chez des femmes à haut risque et à risque intermédiaire. Elle peut être également utilisée à l'occasion de biopsies pour le guidage.

La place de cet examen dans chacune de ces indications n'est pas toujours clairement définie.

## Problématique

L'IRM mammaire présente un potentiel pour une diffusion rapide et large, mais les indications, les conditions de réalisation et autres aspects de son utilisation sont peu documentés en France. De plus, l'accès à l'IRM serait difficile, du fait d'une inadéquation entre le besoin et la disponibilité des appareils sur le territoire.

Des recommandations étrangères existent (American College of Radiology, European Society of Breast Imaging 2008). Selon les recommandations américaines, les indications de l'IRM mammaire sont très larges. Toutefois, ces recommandations ne sont pas nécessairement transposables au contexte français

Dans ce contexte, des recommandations HAS adaptées font défaut. Trois grands champs peuvent être évalués : (i) les indications ; (ii) les conditions de réalisation ; (iii) les aspects organisationnels.

### (i) Les indications potentielles sont nombreuses et seraient :

- *Récidive locale après traitement conservateur*
- *Lorsque l'imagerie conventionnelle ne permet pas de conclure*
- *Dépistage des femmes à risque*
  - Les femmes porteuses d'une mutation génétique BRCA1 ou BRCA2
  - Les femmes qui ont des antécédents familiaux de cancer (85% des femmes à risque).
  - D'autres sous-populations pourraient être considérées à risque en fonction de différents modèles de classification utilisés par les onco-généticiens pour définir le risque. Suivant les modèles utilisés, le nombre des femmes à risque est plus ou moins important. Ces classifications nécessitent d'être revues, standardisées et les seuils de risque justifiant un IRM nécessitent d'être définis.
- *Bilan d'extension locale d'un cancer*

L'IRM mammaire serait déjà largement utilisée pour les bilans d'extension loco-régionale chez des patientes ayant un cancer du sein ou une forte présomption de cancer à l'examen clinique et radiologique. Cet examen semble être réalisé de manière systématique alors qu'il devrait être réservé à des situations identifiées où une estimation du bénéfice qu'il procure doit être réalisée.

<sup>1</sup> échelle ACR BI RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'American College of Radiology

- *Biopsie sous guidage remnographique*

La biopsie sous IRM, plus longue et plus compliquée que la biopsie sous guidage échographique serait sous-utilisée du fait de son faible tarif à la CCAM. Cet aspect relève de négociation avec l'assurance maladie.

- *Vérification de l'intégrité de prothèse mammaire*

Devant ces nombreuses indications potentielles, il apparaît désormais opportun de hiérarchiser, prioriser et préciser les indications de l'IRM mammaire d'autant plus que cet examen génère de nombreux faux positifs dont la gestion comporte de nombreuses difficultés. Un cadrage pertinent de ses indications permettrait de limiter les examens inutiles au profit de situations où ils sont indispensables.

## (ii) Conditions de réalisation

Différents points sont abordés :

- *Des recommandations sur la réalisation et l'interprétation des IRM mammaires sont disponibles sur le site de l'ACR.*
- *L'apprentissage : le compagnonnage serait essentiel.*
- *Nécessité d'un compte-rendu synthétique de tous les examens (mammographie, échographie, IRM) réalisée par un même radiologue.*
- *Biopsie sous IRM : on ne peut pas faire l'IRM interventionnelle dans le même temps que l'imagerie diagnostique, il faut une antenne interventionnelle.*

Une enquête sur les pratiques, en cours de réalisation par la SOFMIS-SFR, permettra de répondre en partie à ces questions. La SOFMIS se propose d'élaborer des recommandations pour ces conditions de réalisation.

## (iii) les aspects organisationnels

- *Les indications deviennent nombreuses et sont potentiellement à l'origine de files d'attente importantes.*
- *Une antenne dédiée au sein, de même qu'un appareil à haut champ magnétique (supérieur ou égal à 1 tesla) semblent indispensables.*
- *Certains établissements pratiquent l'imagerie diagnostique mais confient l'imagerie interventionnelle à une autre équipe. Là se pose le problème des transmissions des données entre les opérateurs.*
- *Nature des documents à remettre à la patiente : il serait souhaitable de tout mettre sur un même support car il peut exister des problèmes de coordination entre le lieu où est réalisée la mammographie et celui où est réalisé l'IRM.*

## **Travaux en cours sur le sujet**

**STIC** : « Evaluation médico-économique de l'IRM de dépistage du cancer du sein chez les femmes porteuses (ou à haut risque) d'une mutation génétique ».

Les résultats de ce programme devraient être disponibles en juillet 2009.

**INCa** : Un travail sur l'utilisation et les indications de l'IRM mammaire a été initié par l'INCa. Ce travail est actuellement en suspens en raison de l'inscription de l'IRM mammaire au programme de travail de la HAS. L'INCa se propose de fournir les données bibliographiques utilisées pour la réalisation de ce travail.

**SOFMIS et SFR** : Une enquête sur les pratiques initiée par la SOFMIS-SFR est actuellement en cours. L'objectif de cette enquête est d'obtenir un reflet de l'activité IRM mammaire standard et interventionnelle en France. Les résultats seront présentés à Lille le 21 mars.

### **Professionnels impliqués**

- *Radiologues*
- *Onco-généticiens*
- *Chirurgiens*
- *Anatomopathologistes*
- *Gynécologue médical (hors cancéro)*
- *Radiothérapeutes*
- *Oncologues*
- *Médecin généraliste*

### **Autres points abordés lors de la réunion**

- *Questions techniques* :
  - ~ Faux positifs mentionnés plus haut.
  - ~ Certaines anomalies comme les microcalcifications sont difficilement détectées par l'IRM Mammaire.
  - ~ Importance de la densité des seins dans la détection des anomalies.

### **Conclusions**

Le champ potentiel de l'évaluation est très large. Afin d'éviter une évaluation trop longue et trop complexe, il semble nécessaire de sélectionner certains volets. A l'issue de la réunion, il est apparu que les points suivants nécessitaient particulièrement une évaluation :

- *Conditions de réalisation.*
- *Et en ce qui concerne les indications de l'IRM mammaire* :
  - ~ Définition des sous-populations à risque (aspects oncogénétiques ?) et estimation du risque.
  - ~ Bilan d'extension locale du cancer du sein.

La SOFMIS propose de réaliser la partie technique (conditions de réalisation) à partir de données de la littérature et des résultats de leur enquête.

Selon le Docteur Anne Tardivon, si l'on devait traiter en priorité l'une des 2 indications de l'IRM mammaire, la question de la place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension du cancer du sein serait sans doute à traiter en premier, étant donné le grand nombre de femmes concernées et les conséquences en termes de création de files d'attente. Dans un 2<sup>ème</sup> temps, la question de la place de l'IRM mammaire dans le dépistage des femmes à risques (avec et sans mutation) reste primordiale.

#### **IV. CLASSIFICATIONS DES IMAGES MAMMOGRAPHIQUES EN FONCTION DE LEUR DEGRÉ DE SUSPICION DE LEUR CARACTERE PATHOLOGIQUE. (CLASSIFICATION BIRADS-ACR)**

ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires :

- Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

ACR 1 : Mammographie normale.

ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire (VPP de 0%) :

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste).
- Ganglion intramammaire.
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux).
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture.
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.).
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques<sup>1</sup>.
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

ACR 3 : Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée (VPP < 5%) :

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé.
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

ACR 4 : Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique (VPP intermédiaire) :

- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.
- Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses.
- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses.
- Image(s) spiculée(s) sans centre dense.

- Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume.
- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable.
- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).

**ACR 5** : Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer (VPP > 70%) :

- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées.
- Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.
- Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité.
- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers.
- Opacité spiculée à centre dense.

**NB 1** : Le ou les foyers de microcalcifications sont classés en fonction du type morphologique le plus péjoratif.

**NB 2** : La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image.

## V. CLASSIFICATION TNM, PTNM ET STADE DE LA MALADIE

### Classification TNM

#### Tumeur primitive

**TX** : La tumeur primitive ne peut pas être évaluée,

**T0** : La tumeur primitive n'est pas palpable.

**Tis** : Carcinome in situ

- Tis (CCIS) Carcinome canalaire in situ
- Tis (CLIS) Carcinome lobulaire in situ
- Tis (Paget) Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable

A noter, la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur.

**T1** : Tumeur < à 2 cm dans sa plus grande dimension

- T1mic : micro-invasion < 1 mm dans sa plus grande dimension,
- T1a invasion > 1 mm et < 5 mm dans sa plus grande dimension,
- T1b invasion > 5 mm et < 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c invasion > 1 cm et < 2 cm dans sa plus grande dimension.

**T2** : Tumeur supérieure à 2 cm et < à 5 cm dans sa plus grande dimension

**T3** : Tumeur supérieure à 5 cm dans sa plus grande dimension

- T4** : Tumeur, de toute taille, avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b) :
- T4a Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral,
  - T4b Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein ou nodules de perméation cutanés du même sein.
  - T4c 4a + 4b
  - T4d Carcinome inflammatoire

#### Adénopathies

**NX** : Evaluation ganglionnaire impossible : (exemple : déjà enlevés chirurgicalement).

**N0** : Absence de ganglion lymphatique régional suspect.

**N1** : Ganglions axillaires homolatéraux suspects qui restent mobiles,

**N2** :

- N2a Ganglions axillaires homolatéraux suspects, fixés entre eux ou à d'autres structures.
- N2b Ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, sans ganglion axillaire suspect.

**N3** :

- N3a : Ganglions suspects axillaires et sous-claviculaires homolatéraux,
- N3b : Ganglions mammaires internes homolatéraux suspects et ganglions axillaires suspects,
- N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects. N0 : pas d'adénopathie axillaire

#### Métastases à distance

**Mx** : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

**M0** : Absence de métastase à distance

**M1** : Présence de métastase(s) à distance

#### **Stades de la maladie**

<b>Stade 0</b>	Tis N0 M0
<b>Stade I</b>	T1 N0 M0
<b>Stade IIA</b>	T0 N1 M0
	T1 N1 M0
	T2 N0 M0
<b>Stade IIB</b>	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
<b>Stade IIIA</b>	T0 N2 M0
	T1 N2 M0
	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T3 N2 M0

<b>Stade IIIB</b>	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0
<b>Stade IIIC</b>	tout T N3 M0
<b>Stade IV</b>	tout T tout N M1

### **Classification pTNM (après étude d'un prélèvement chirurgical)**

#### Tumeur Primaire pT

**pTx** : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

**pT0** : la tumeur primitive n'est pas palpable

**pTis** : carcinome in situ

- pTis (CCIS) : carcinome canalaire in situ
- pTis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ
- pTis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

**pT1** : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

- pT1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension
- pT1a : 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension
- pT1b : 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
- pT1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

**pT2** : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

**pT3** : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

**pT4** : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- pT4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- pT4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- pT4c : T4a + T4b
- pT4d : cancer inflammatoire

#### Ganglions Lymphatiques régionaux (pN)

*Il s'agit d'une analyse histologique des ganglions enlevés chirurgicalement soit lors d'un évidement axillaire, soit lors de la recherche d'un ganglion sentinelle (GS). Dans ce deuxième cas, la mention (sn) sera rajoutée pour sentinelle node ou (gs) pour ganglion sentinelle après le pN, par exemple pN0 (i+) (gs). Quand on parle de pN1 ou 2 ou 3, il ne faut compter que les métastases > 0,2 mm et qu'il y ait au moins une métastase ganglionnaire de taille > 2 mm.*

**pNX** : les ganglions lymphatiques ne peuvent être évalué (par exemple, déjà enlevés chirurgicalement ou du fait de l'absence d'évidement).

**pN0** : absence d'envahissement ganglionnaire histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées.



**pN0(i-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

**pN0(i+)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaire  $\leq 0,2$  mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire).

**pN0(mol-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : *reverse transcriptase polymerase chain reaction*).

**pN0(mol+)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR).

**pN1mi** : micrométastases  $> 0,2$  mm et  $\leq$  à 2 mm

**pN1** : envahissement de un à trois ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur GS sans signe clinique.

- pN1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- pN1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- pN1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur GS sans signe clinique (pN1a+pN1b)

**pN2** : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement axillaire.

- pN2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire de plus de 2 mm.
- pN2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement axillaire.

**pN3** : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires, ou des ganglions sous claviculaires (niveau III axillaire), ou des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects +envahissement axillaire, ou de plus de trois ganglions axillaires et des ganglions de la CMI détecté sur GS sans signe clinique, ou des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.

- pN3a : envahissement d'au moins dix ganglions axillaires (avec au moins amas cellulaire supérieur à 2 mm) ou envahissement des ganglions sous claviculaires.
- pN3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement axillaire ou envahissement de plus de trois ganglions axillaires et des ganglions de la CMI détecté sur GS sans signe clinique.
- pN3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.

#### Métastases à distance (M)

**MX** : Les métastases à distance ne peuvent pas être précisées.

**M0** : Absence de métastase à distance.

**M1** : Présence de métastases à distance.