



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

**RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE**

**Mars 2010**

**Service évaluation des actes professionnels**

Ce rapport 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 rapport a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **mars 2010**.

© Haute Autorité de Santé – **2010**

## ÉQUIPE

---

Ce rapport d'évaluation a été confié à la société D2.doc (Mme le D<sup>r</sup> Nathalie PELLETIER-FLEURY et M. Frédéric MOISAN), en collaboration avec M. le D<sup>r</sup> Olivier ALLAIRE, 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 Louise Antoinette TUIL.

---

Pour tout contact au sujet de ce rapport :

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, D<sup>r</sup> Sun Hae LEE-ROBIN

Adjoint au chef de service, D<sup>r</sup> Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service documentation et information des publics

Chef de service, Mme le D<sup>r</sup> Frédérique PAGES, docteur ès sciences

Adjointe au chef de service, Mme Christine DEVAUD

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

<b>ÉQUIPE</b> .....	<b>3</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>7</b>
<b>LEXIQUE</b> .....	<b>8</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
<b>CONTEXTE</b> .....	<b>11</b>
<b>I. SOURCES D'INFORMATION</b> .....	<b>11</b>
<b>II. CANCER DU SEIN</b> .....	<b>11</b>
<b>II.1 HISTOIRE NATURELLE</b> .....	<b>11</b>
<b>II.2 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES</b> .....	<b>11</b>
<b>II.3 FACTEURS DE RISQUE</b> .....	<b>11</b>
II.3.1 Sexe .....	11
II.3.2 Âge .....	12
II.3.3 Facteurs hormonaux .....	12
II.3.4 Obésité et facteurs alimentaires .....	12
II.3.5 Facteurs génétiques et antécédents familiaux de cancer du sein .....	12
II.3.6 Antécédents personnels de cancer du sein .....	12
II.3.7 Densité mammaire .....	12
<b>III. DESCRIPTION TECHNIQUE DE L'IRM MAMMAIRE</b> .....	<b>12</b>
<b>III.1 RAPPEL SUCCINCT DU PRINCIPE DE L'IRM</b> .....	<b>12</b>
<b>III.2 CONDITIONS TECHNIQUES DE RÉALISATION DE L'IRM MAMMAIRE</b> .....	<b>13</b>
III.2.1 Champ magnétique .....	13
III.2.2 Antenne .....	13
III.2.3 Produit de contraste .....	13
III.2.4 Résolution spatiale et temporelle .....	13
III.2.5 Suppression du signal de la graisse .....	14
III.2.6 Séquences d'acquisition .....	14
III.2.7 Installation de la patiente .....	14
<b>III.3 MOMENT DE L'EXAMEN</b> .....	<b>14</b>
<b>III.4 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>14</b>
<b>IV. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ACTUELLE ET TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN</b> .....	<b>14</b>
<b>IV.1 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE</b> .....	<b>14</b>
<b>IV.2 BILAN DIAGNOSTIQUE INITIAL DE CANCER DU SEIN</b> .....	<b>15</b>
IV.2.1 Bilan clinique .....	15
IV.2.2 Imagerie .....	15
IV.2.3 Prélèvements diagnostiques .....	16
<b>IV.3 BILAN D'EXTENSION</b> .....	<b>16</b>
IV.3.1 Bilan d'extension locorégionale .....	17
IV.3.2 Bilan d'extension métastatique .....	17
IV.3.3 Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein dans les recommandations étrangères .....	17
<b>IV.4 TRAITEMENT</b> .....	<b>20</b>
<b>V. CONDITIONS ACTUELLES DE LA PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE</b> .....	<b>20</b>
<b>MÉTHODE D'ÉVALUATION</b> .....	<b>21</b>
<b>I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE</b> .....	<b>21</b>
<b>I.1 MÉTHODE</b> .....	<b>21</b>

<b>I.2</b>	<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>21</b>
<b>II.</b>	<b>SÉLECTION DES DOCUMENTS IDENTIFIÉS</b> .....	<b>21</b>
<b>II.1</b>	<b>PREMIÈRE SÉLECTION SUR TITRE ET RÉSUMÉ DES DOCUMENTS IDENTIFIÉS</b> .....	<b>21</b>
<b>II.2</b>	<b>SÉLECTION DES DOCUMENTS ANALYSÉS DANS CE RAPPORT</b> .....	<b>22</b>
II.2.1	Critères de sélection .....	22
II.2.2	Résultats.....	22
<b>II.3</b>	<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>22</b>
<b>III.</b>	<b>GROUPE DE TRAVAIL</b> .....	<b>23</b>
<b>III.1</b>	<b>CONSTITUTION</b> .....	<b>23</b>
<b>III.2</b>	<b>COMPOSITION</b> .....	<b>23</b>
<b>III.3</b>	<b>DÉCLARATION D'INTÉRÊTS</b> .....	<b>24</b>
<b>III.4</b>	<b>RECUEIL DE LA POSITION ARGUMENTÉE DU GROUPE DE TRAVAIL</b> .....	<b>24</b>
	<b>RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION</b> .....	<b>25</b>
<b>I.</b>	<b>PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'IRM MAMMAIRE DANS L'ÉVALUATION DES PARAMÈTRES MORPHOLOGIQUES DU CANCER DU SEIN</b> ...	<b>25</b>
<b>1.1</b>	<b>ÉVALUATION DE LA PRÉSENCE DE LÉSIONS</b> .....	<b>26</b>
1.1.1	Données générales.....	26
1.1.2	Influence du type histologique.....	29
1.1.3	Influence de la taille tumorale .....	35
1.1.4	Influence du grade tumoral dans les CCIS.....	36
1.1.5	Influence de la densité mammaire .....	37
1.1.6	Influence d'autres facteurs .....	37
<b>1.2</b>	<b>ÉVALUATION DE LA TAILLE TUMORALE</b> .....	<b>38</b>
1.2.1	Données générales.....	38
1.2.2	Influence du type histologique.....	41
1.2.3	Influence de la taille tumorale .....	44
1.2.4	Influence du grade tumoral .....	45
1.2.5	Influence de la densité mammaire .....	46
1.2.6	Influence des autres facteurs .....	46
<b>1.3</b>	<b>ÉVALUATION DE LA MULTIFOCALITÉ OU DE LA MULTICENTRICITÉ</b> .....	<b>47</b>
1.3.1	Données générales.....	47
1.3.2	Influence du type histologique.....	50
1.3.3	Influence de la densité mammaire .....	53
<b>1.4</b>	<b>ÉVALUATION DE LA PRÉSENCE DE LÉSIONS SUPPLÉMENTAIRES</b> .....	<b>53</b>
1.4.1	Données générales.....	55
1.4.2	Influence du type histologique.....	55
1.4.3	Influence des autres facteurs .....	56
<b>1.5</b>	<b>ÉVALUATION DE LA BILATÉRALITÉ</b> .....	<b>56</b>
1.5.1	Données générales.....	56
1.5.2	Influence du type histologique.....	58
1.5.3	Influence des autres facteurs .....	59
<b>1.6</b>	<b>ÉVALUATION DES GANGLIONS AXILLAIRES</b> .....	<b>60</b>
<b>II.</b>	<b>IMPACT PRONOSTIQUE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN</b> .....	<b>60</b>
<b>III.</b>	<b>IMPACT THÉRAPEUTIQUE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN</b> .....	<b>61</b>
<b>III.1</b>	<b>DONNÉES GÉNÉRALES</b> .....	<b>61</b>
<b>III.2</b>	<b>INFLUENCE DU TYPE HISTOLOGIQUE</b> .....	<b>62</b>
<b>III.3</b>	<b>INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS</b> .....	<b>64</b>
<b>IV.</b>	<b>CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES POUR LA PATIENTE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN</b> .....	<b>64</b>
<b>IV.1</b>	<b>DONNÉES GÉNÉRALES</b> .....	<b>64</b>

<b>IV.2</b>	<b>INFLUENCE DU TYPE HISTOLOGIQUE.....</b>	<b>66</b>
<b>IV.3</b>	<b>INFLUENCE DE LA DENSITÉ MAMMAIRE .....</b>	<b>67</b>
<b>IV.4</b>	<b>INFLUENCE D'AUTRES FACTEURS.....</b>	<b>67</b>
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION DE L'ANALYSE DE LITTÉRATURE.....</b>	<b>67</b>
<b>VI.</b>	<b>ADDENDUM .....</b>	<b>68</b>
	<b>POSITION DES EXPERTS.....</b>	<b>69</b>
<b>I.</b>	<b>AVIS DES PROFESSIONNELS SUR LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>69</b>
<b>I.1</b>	<b>SUR LE PLAN MÉTHODOLOGIQUE .....</b>	<b>69</b>
<b>I.2</b>	<b>SUR LE PLAN DES RÉSULTATS DE L'ANALYSE .....</b>	<b>69</b>
<b>I.2.1</b>	<b>Évaluation de la présence des lésions .....</b>	<b>69</b>
<b>I.2.2</b>	<b>Évaluation de la taille .....</b>	<b>69</b>
<b>I.2.3</b>	<b>Multifocalité, multicentricité et lésions supplémentaires.....</b>	<b>69</b>
<b>I.2.4</b>	<b>Ganglion axillaire .....</b>	<b>70</b>
<b>II.</b>	<b>AVIS DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LA PLACE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN.....</b>	<b>70</b>
	<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>72</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>73</b>
<b>I.</b>	<b>SÉQUENCES D'ACQUISITION D'APRÈS LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RADIOLOGIE : .....</b>	<b>73</b>
<b>II.</b>	<b>CLASSIFICATIONS DES IMAGES MAMMOGRAPHIQUES EN FONCTION DE LEUR DEGRÉ DE SUSPICION DE LEUR CARACTÈRE PATHOLOGIQUE. (CLASSIFICATION BIRADS-ACR) .....</b>	<b>73</b>
<b>III.</b>	<b>CLASSIFICATION TNM, PTNM ET STADE DE LA MALADIE .....</b>	<b>75</b>
<b>IV.</b>	<b>MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉLABORATION D'UN RAPPORT D'ÉVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTÉ.....</b>	<b>78</b>
<b>V.</b>	<b>STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....</b>	<b>79</b>
<b>VI.</b>	<b>DESCRIPTION MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES ANALYSÉES – PREMIÈRE PARTIE.....</b>	<b>86</b>
<b>VII.</b>	<b>DESCRIPTION MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES ANALYSÉES – DEUXIÈME PARTIE.....</b>	<b>92</b>
<b>VIII.</b>	<b>CLASSIFICATION DE LA DENSITÉ MAMMAIRE SELON LE BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY .....</b>	<b>96</b>
	<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>97</b>

---

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

CCI :	Carcinome canalaire invasif ;
CCIS :	Carcinome canalaire <i>in situ</i> ;
CIE :	Composants intracanaux extensifs ;
CLI :	Carcinome lobulaire invasif ;
D :	Fréquence de détection ;
E :	Exactitude ;
IC :	Intervalle de confiance ;
Se :	Sensibilité ;
Spe :	Spécificité ;
VNP :	Valeur prédictive négative ;
VPP :	Valeur prédictive positive ;
VP :	Vrai positif ;
FP :	Faux positif.

## LEXIQUE

Multicentricité et multifocalité

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.

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. Cette définition sera celle retenue dans ce rapport.

### **Paramètre de la performance diagnostique d'un test diagnostique :**

	Malades	Non-malades
Test positif	a (vrais positifs)	b (faux positifs)
Test négatif	c (faux négatifs)	d (vrais négatifs)

#### Sensibilité (Se)

La sensibilité d'un test ou d'un examen diagnostique est sa capacité à donner un résultat positif lorsque la maladie (ou la condition) est présente,  $Se = a / (a+c)$ .

#### Spécificité (Spe)

La spécificité d'un test ou d'un examen diagnostique est sa capacité à donner un résultat négatif lorsque la maladie (ou la condition) n'est pas présente,  $Spe = d / (b+d)$ .

#### Les valeurs prédictives

Elles expriment comment les résultats d'un examen diagnostique vont prédire la présence ou l'absence d'une maladie.

#### La valeur prédictive positive (VPP)

Elle exprime la probabilité que la maladie recherchée soit effectivement présente chez le sujet,  $VPP = a / (a+b)$ .

#### La valeur prédictive négative (VPN)

Elle exprime le degré de certitude, l'assurance en termes de probabilité que la maladie recherchée n'est pas présente chez le sujet,  $VPN = d / (c+d)$ .

#### L'exactitude (E)

Elle est obtenue en divisant les réponses correctes (vrais positifs + vrais négatifs) par le nombre total de tests effectués,  $E = (a+d) / (a+b+c+d)$ .

## RÉSUMÉ

---

**Titre :** Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein.

**Objectif :** Définir l'intérêt de la réalisation d'une IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein afin de préciser dans quelle(s) situation(s) est-il pertinent de le réaliser.

En raison du manque de données sur l'impact du bilan d'extension à l'IRM sur la survie des patientes, la place de l'IRM mammaire, dans ce bilan d'extension, dépend de ses performances diagnostiques comparées à celles de l'imagerie conventionnelle. Les différences de performances diagnostiques seront elles-mêmes dépendantes de facteurs extrinsèques tels que la densité mammaire et la nature même de l'anomalie. En conséquence, l'analyse de la littérature a consisté en une évaluation des performances diagnostiques de l'IRM mammaire et de l'influence de différents facteurs sur ces performances.

**Résultats et conclusions :** La sensibilité de l'IRM mammaire dans la détection des lésions supplémentaires, supérieure à la mammographie, est nuancée par l'existence de faux positifs, en proportion variable selon les populations étudiées. L'existence de ces faux positifs implique que tout changement de prise en charge thérapeutique basé sur les résultats de l'IRM mammaire doit être envisagé avec prudence. Ainsi, d'après l'analyse critique de la littérature et la position du groupe de travail, le recours à l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, réfléchi et non systématique, devrait être réservé à des situations cliniques bien identifiées.

**Recommandations :** La HAS recommande la réalisation d'une IRM mammaire dans le bilan locorégionale préthérapeutique dans les situations suivantes :

- En cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néo-adjuvant) ;
- Chez des femmes de moins de 40 ans ;
- Chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein.

Sur le sein controlatéral, aucune donnée ne nous permet d'affirmer ni d'infirmer l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein controlatéral.

**Recherches supplémentaires :** Les données actuelles sont insuffisantes pour permettre de statuer sur l'impact de la réalisation d'une IRM mammaire dans le bilan locorégionale préthérapeutique, en termes de récurrence et de survie des patientes. Des études à long terme sont souhaitées pour pouvoir répondre à cette question.

**Méthode :** L'évaluation de la place de l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein, a été fondée sur l'analyse critique des données cliniques publiées de 01/1999 à 09/2009, après recherche documentaire par interrogation de la base de données Medline complétée par interrogation de la banque de données en santé publique et de la Cochrane Library. Au total, 103 études ont été analysées. Les résultats de cette analyse ont été discutés par un groupe de travail pluridisciplinaire comprenant 6 radiologues, 1 radiothérapeute, 1 anatomopathologiste, 4 gynécologues, 2 oncologues, 1 chirurgien plasticien.

## INTRODUCTION

---

L'IRM mammaire est une technique utilisée à toutes les étapes de la prise en charge du cancer du sein. Elle est réalisée dans le cadre du dépistage chez les femmes à risque, pour guider une biopsie, pour préciser une anomalie clinique sans traduction mammographique ou échographique, pour préciser une image douteuse, pour explorer un sein inflammatoire sans lésion retrouvée à la mammographie ou à l'échographie, pour réaliser un bilan d'extension locorégionale, évaluer une réponse thérapeutique, rechercher une récurrence ou vérifier l'intégrité d'une prothèse mammaire après reconstruction. Toutefois, en fonction des situations cliniques, le rapport bénéfice/risque de cet examen n'est pas toujours correctement estimé.

La Société Française de Radiologie (SFR) et la Société Française de Mastologie et d'Imagerie du Sein (SOFMIS) ont demandé à la HAS de valider les indications de l'IRM mammaire.

Face à l'ampleur de l'évaluation demandée, il a été décidé de limiter le champ de l'évaluation de la place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Ce rapport sera donc consacré à l'évaluation des performances diagnostiques de l'IRM mammaire comparée à l'imagerie conventionnelle (mammographie et/ou échographie) dans cette indication.

Le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein a pour but d'apprécier la taille de la tumeur, de rechercher une multifocalité, une multicentricité, une atteinte du sein controlatéral et/ou une atteinte ganglionnaire axillaire : tous ces facteurs ayant une influence potentielle sur la décision thérapeutique, sur le risque de récurrence locale ou à distance et/ou sur le pronostic vital des patientes. Les résultats du bilan d'extension locorégionale sont donc importants pour décider de la meilleure stratégie thérapeutique chirurgicale à envisager (chirurgie conservatrice ou mastectomie totale, curage axillaire ou procédure d'identification du ganglion sentinelle, chirurgie oncoplastique) et du (ou des) traitement(s) adjuvant(s) éventuel(s).

Si l'IRM, avec injection de produit de contraste, est le complément d'exploration le plus sensible de la mammographie, son indication, dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein avant traitement, reste discutée. Aujourd'hui, sa place dans le bilan d'extension locorégionale varie selon les recommandations.

La question de la place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein est très importante : d'un point de vue individuel, on vient de le voir, du fait des conséquences sur la santé des femmes, mais également d'un point de vue collectif. En effet, 50 000 femmes sont potentiellement concernées tous les ans (incidence annuelle du cancer du sein) par un bilan d'extension locorégionale de cancer du sein, ce qui n'est pas sans occasionner des questions sur le plan des pratiques professionnelles (y a-t-il suffisamment de personnel formé ?), sur le plan de l'organisation des services de radiologie (quel ordre de priorité donner aux indications de l'IRM ?) et sur le plan économique (y a-t-il un meilleur usage alternatif des ressources disponibles (matériel d'IRM et personnel ?)).

## CONTEXTE

---

### I. SOURCES D'INFORMATION

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus des ouvrages (2-4), un rapport d'évaluation (5), des articles scientifiques (6,7), des référentiels (8,9) et des recommandations (10-15).

### II. CANCER DU SEIN

#### II.1 Histoire naturelle

Le cancer du sein peut présenter plusieurs histoires naturelles. La grande majorité des cancers du sein sont des adénocarcinomes (95 %). Ces derniers sont qualifiés de canaux ou de lobulaires. Huit cancers sur dix sont des carcinomes canaux. Le carcinome lobulaire est plus rare. Si les cellules cancéreuses restent confinées au parenchyme du site d'origine et ne s'infiltrant pas au-delà de la couche basale, le carcinome est dit *in situ*. Dans le cas contraire, le carcinome est qualifié d'infiltrant (ou invasif). Les carcinomes infiltrants peuvent se propager vers les ganglions ou vers d'autres parties du corps. Les ganglions le plus souvent atteints par les cellules du cancer du sein sont les ganglions axillaires. Les métastases des cancers du sein intéressent essentiellement le squelette, les poumons, la plèvre, le foie. Ces différents sites doivent être recherchés par l'examen clinique. Au total, 8 à 12 % des cancers du sein traités en France actuellement sont déjà métastatiques au moment du diagnostic.

#### II.2 Données épidémiologiques

En France, le cancer du sein se situe au deuxième rang de tous les cancers pris dans leur globalité et représente 36,7 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme. Avec 49 814 nouveaux cas estimés en 2005, le taux d'incidence standardisé est de 101,5 pour 100 000 personnes. Ce dernier a augmenté de 2,4 % en moyenne par an entre 1980 et 2005. Dans le même temps, la mortalité a très peu augmenté du fait du diagnostic précoce, grâce au dépistage et des progrès thérapeutiques. Malgré tout, même si aujourd'hui le taux global de survie relative à 5 ans après le diagnostic est de 85 %, avec 11 201 décès par an et un taux de mortalité standardisé de 17,7 pour 100 000 personnes, le cancer du sein reste au premier rang des décès par cancer chez la femme (18,9 %).

#### II.3 Facteurs de risque

Même si les causes du cancer du sein ne sont pas connues, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés.

##### II.3.1 Sexe

Le cancer du sein est pratiquement exclusivement féminin. L'incidence du cancer du sein chez l'homme est estimée à 1 % par rapport à l'incidence du cancer du sein chez la femme.

### II.3.2 Âge

Plus on vieillit, plus le risque de développer un cancer du sein est élevé.

### II.3.3 Facteurs hormonaux

Les règles précoces (avant 12 ans), l'absence de grossesse avant 25 ans, la nulliparité, une ménopause tardive (après 55 ans), un traitement hormonal substitutif de la ménopause augmentent le risque de développer un cancer du sein ; en revanche, le risque de cancer du sein diminue avec le nombre de grossesses et la durée totale de l'allaitement pendant la vie.

### II.3.4 Obésité et facteurs alimentaires

L'obésité augmente le risque de cancer du sein chez la femme ménopausée, mais aurait un rôle protecteur chez la femme en activité génitale. À part la consommation excessive de boissons alcoolisées, aucun facteur alimentaire n'a fait la preuve de son implication dans le risque de cancer du sein.

### II.3.5 Facteurs génétiques et antécédents familiaux de cancer du sein

Jusqu'alors, on attribuait la plupart des cas de cancers héréditaires à des mutations constitutionnelles délétères (MCD) des gènes BRCA1 et BRCA2. Mais les formes familiales ne semblent pas se limiter aux seuls cancers héréditaires identifiés BRCA1 ou 2, car dans 60 à 80 % des cas de cancers familiaux, aucune mutation de gènes n'est mise en évidence. On estime que les femmes porteuses d'une MCD de BRCA1 ou BRCA2 ont un risque de 40 à 85 % de développer un cancer du sein avant 70 ans, alors que ce risque est de l'ordre de 10 % dans la population générale.

### II.3.6 Antécédents personnels de cancer du sein

Les antécédents personnels de cancer du sein augmentent le risque de développer un nouveau cancer dans le sein controlatéral.

### II.3.7 Densité mammaire

La densité mammaire augmente le risque de cancer du sein. Les femmes qui présentent une très forte densité mammaire ont un risque 4 à 6 fois plus élevé de cancer du sein.

## III. DESCRIPTION TECHNIQUE DE L'IRM MAMMAIRE

L'IRM mammaire nécessite une grande rigueur dans sa technique de réalisation et dans l'analyse des résultats. Les conditions techniques de réalisation de l'examen peuvent influencer l'interprétation des images. Elles doivent être mentionnées dans le compte rendu de l'IRM.

### III.1 Rappel succinct du principe de l'IRM

L'IRM est basée sur le principe de la résonance magnétique nucléaire. Les noyaux d'hydrogène ou protons abondants dans le corps humain (eau, graisse, molécules organiques), placés dans un champ magnétique puissant et excités par une onde de radiofréquence appropriée, émettent un signal qu'un traitement informatique sophistiqué convertit en images. Cette technologie a le principal

avantage de n'être ni invasive ni irradiante, tout en fournissant des images de haute résolution.

## **III.2 Conditions techniques de réalisation de l'IRM mammaire**

### **III.2.1 Champ magnétique**

L'intensité du champ magnétique influe sur le temps d'acquisition des images et sur la perception du rehaussement. Plus l'intensité du champ magnétique est grande, meilleure est la résolution de l'image. La plupart des équipes travaillent aujourd'hui avec des champs magnétiques de 1,5 tesla (T).

### **III.2.2 Antenne**

L'antenne servant à la réalisation de l'IRM mammaire doit être une antenne dédiée qui épouse la forme des seins et doit permettre d'explorer les 2 seins à la fois. L'avantage de cette double antenne réside dans la détection éventuelle de lésion dans le sein controlatéral.

### **III.2.3 Produit de contraste**

L'interprétation des images en IRM mammaire repose sur la perception de prises de contraste, appelées rehaussements, dont l'apparition dépend de l'accumulation du produit de contraste utilisé. Dans l'appréciation des rehaussements, sont prises en compte la morphologie et la cinétique de rehaussement (vitesse, *wash-out*) de la prise de contraste qui varient en fonction des lésions bénignes ou suspectes de malignité.

Les chélates de Gadolinium sont le produit de contraste paramagnétique utilisé. Il est injecté en bolus. La concentration de Gd-DTPA doit se situer entre 0,1 et 0,2 mM/kg de poids corporel. L'IRM mammaire native, c'est-à-dire sans utilisation de produit de contraste, est actuellement exclusivement préconisée pour faire la preuve ou exclure les défauts de prothèse. Cette indication de l'IRM mammaire est en dehors du champ de notre évaluation.

### **III.2.4 Résolution spatiale et temporelle**

La résolution temporelle est définie par le temps d'acquisition de la séquence dynamique et le nombre de fois où celle-ci est répétée dans le temps. Afin de conserver une bonne spécificité (temps après injection suffisamment court pour détecter les cancers avant que n'apparaissent les rehaussements bénins), il est recommandé de ne pas dépasser un temps d'acquisition de 2 minutes en acquisition ED ; et de 3 minutes en technique 3D (reconstruction initiale centrale de l'espace k de Fourier). Le temps d'acquisition totale après injection est au minimum de 5 minutes, afin d'obtenir une bonne sensibilité (détecter le rehaussement du plus grand nombre possible de lésions).

La résolution spatiale est primordiale pour l'analyse morphologique des rehaussements anormaux. Elle repose sur la taille du champ de vue, la matrice et l'épaisseur de coupes. Le choix approprié du champ d'exploration et de la matrice doit conduire à une résolution spatiale inférieure ou égale à 1,5 mm dans le sens du codage de phase et du codage de fréquence ; l'épaisseur de coupe doit être inférieure à 3 mm.

### III.2.5 Suppression du signal de la graisse

La graisse présente un signal spontanément intense qui peut gêner la détection de prise de contraste ; son signal peut être éliminé. Plusieurs techniques de suppression de la graisse peuvent être utilisées (technique de soustraction ou utilisation de séquences d'annulation de graisse).

### III.2.6 Séquences d'acquisition

Les séquences d'acquisition sont détaillées en annexe (cf. *Annexe I*), et sont tirées du guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles édité par la Société Française de Radiologie (16).

### III.2.7 Installation de la patiente

Après qu'un accès veineux avec une longue tubulure a été mis en place, la patiente doit être placée en procubitus, le plus confortablement possible, pour assurer une bonne immobilité nécessaire à la réalisation de l'examen. Les seins placés dans l'antenne doivent être éventuellement calés (utilisation de mousse ou de coton), mais non comprimés au risque de masquer une entrée vasculaire et d'effacer d'authentiques rehaussements.

## III.3 Moment de l'examen

Le moment de l'examen est important. Il s'agira d'éviter la période du cycle menstruel où la congestion mammaire est la plus marquée. Idéalement, c'est en 2<sup>e</sup> semaine du cycle qu'il faudrait réaliser l'IRM. En dehors de cette période, on peut trouver une prise de contraste diffuse non spécifique, mais également focale qui peut conduire à des erreurs d'interprétation.

La cytoponction ou la microbiopsie percutanée n'ont pas d'incidence, en général, sur l'exploitation de l'IRM avec injection de produit de contraste. Cependant, la topographie, la date des biopsies et les résultats, s'ils sont disponibles, doivent toujours être indiqués.

La contraception orale n'a pas d'incidence non plus sur l'exploitation de l'IRM mammaire.

Sous traitement hormonal substitutif de la ménopause, jusqu'à 50 % des femmes présentent des rehaussements non spécifiques. Un arrêt momentané du traitement (durant 4 à 6 semaines avant l'examen) doit être discuté au cas par cas.

## III.4 Contre-indications

Avant de prévoir une IRM, des contre-indications sont à rechercher : stimulateurs cardiaques, clips vasculaires intracérébraux, certains types de valves cardiaques, implants ferromagnétiques, allergies aux produits de contraste paramagnétiques, grossesse.

## IV. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ACTUELLE ET TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

### IV.1 Circonstances de découverte

Le cancer du sein peut être découvert de façon fortuite par la patiente elle-même (autopalpation), par le médecin généraliste ou le gynécologue lors de la consultation habituelle, ou bien par le radiologue lors d'une consultation organisée dans le cadre du programme national de dépistage. Ce programme

national, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004, permet à toutes les femmes de 50 à 74 ans de bénéficier, tous les deux ans, d'une mammographie de dépistage. En 2007, le taux de participation au dépistage en France était de 50,7 % (soit plus de 2 182 000 femmes dépistées) : il conforte les tendances à l'augmentation observées depuis l'année 2004 où la participation était de 40 %. Plus rarement, le cancer peut être découvert lors d'une échographie systématique ou par IRM (femmes à risque).

## **IV.2 Bilan diagnostique initial de cancer du sein**

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

### **IV.2.1 Bilan clinique**

Le bilan clinique comporte un interrogatoire à la recherche de facteurs de risque qui pourront notamment conduire à proposer une consultation d'oncogénétique. L'examen clinique des seins évalue la taille de la tumeur, sa mobilité, sa topographie, son retentissement cutané, etc. Il comprend également la palpation des aires ganglionnaires et la recherche de points d'appel en faveur de location(s) métastatique(s).

### **IV.2.2 Imagerie**

#### **Mammographie**

En cas de suspicion clinique de cancer du sein, la mammographie est réalisée de façon systématique. Elle permet de détecter une éventuelle anomalie en ce qui concerne les seins. En revanche, elle ne permet pas de déterminer avec certitude la présence ou non d'un cancer. La mammographie a une assez bonne sensibilité, mais elle n'est pas spécifique et ne permet que des suppositions ou des probabilités. Les anomalies détectées au cours d'une mammographie sont décrites sous forme d'opacités, de modifications architecturales ou de microcalcifications. Une classification Bi-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) de l'American College of Radiology (ACR) permet de classer les images décrites en 7 catégories. Chaque catégorie correspond à un certain degré de probabilité d'avoir un cancer du sein (cf. *Annexe II*).

#### **Échographie**

L'échographie est un examen complémentaire non systématique. Elle est réalisée en cas d'anomalie clinique sans signes mammographiques ou en cas d'image mammographique douteuse. Elle sert à déterminer la nature liquidienne ou solide d'une opacité nodulaire, à en préciser la taille, à guider un prélèvement. L'échographie est réalisée de première intention en cas de grossesse ou chez la femme jeune avant 30 ans ; elle devra être complétée par une mammographie (avec protection ventrale plombée chez la femme enceinte) en cas d'anomalies échographiques suspectes.

Le compte rendu des anomalies mammographiques et/ou échographiques détermine la conduite à tenir la plus appropriée à(aux) type(s) d'anomalie(s) constatée(s)

#### **IRM**

L'IRM mammaire avec injection de produit de contraste est rarement indiquée dans le bilan diagnostique initial du cancer du sein, sauf dans les situations diagnostiques difficiles. Il peut arriver qu'une masse palpable ne soit détectée ni

à la mammographie ni à l'échographie, et que la biopsie soit négative : on ne peut dans ce cas conclure avec certitude à l'absence de malignité. L'IRM peut permettre d'éliminer 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 ni échographique : dans ce cas, l'IRM peut détecter une anomalie du sein.

Cette indication de l'IRM mammaire dans le bilan diagnostique initial du cancer du sein ne sera pas abordée dans ce rapport.

#### IV.2.3 Prélèvements diagnostiques

Le bilan préthérapeutique histologique par prélèvements transcutanés concerne toute image suspecte classée ACR 3 (cf. *Annexe I*) chez un patient « à risque » (antécédents familiaux, surveillance difficile, avant mise en route d'un traitement hormonal substitutif), ACR 4 ou ACR 5 surtout si cela modifie la prise en charge thérapeutique.

Trois techniques de prélèvements peuvent être utilisées : la cytoponction à l'aiguille fine, la microbiopsie transcutanée et la macrobiopsie transcutanée.

##### **Cytoponction à l'aiguille fine**

La cytoponction se pratique avec une seringue montée d'une aiguille fine (21 ou 22 Gauge), le plus souvent sous contrôle échographique. Cette technique de prélèvement est indiquée en cas d'image kystique. Très opératoire et cytologiste dépendante, elle peut être utilisée pour confirmer une cellularité anormale sur image très suspecte (ACR 5) quand la réalisation d'une microbiopsie est impossible.

##### **Microbiopsie transcutanée**

La microbiopsie transcutanée est une technique de prélèvement plus lourde que la cytoponction, car elle nécessite une anesthésie locale et un matériel plus sophistiqué : une aiguille plus grosse (18 à 14 Gauge) prélevant une « carotte » tissulaire. Elle est réalisée sous contrôle échographique en cas de lésions individualisables à l'échographie. Pour les microcalcifications, les microbiopsies ne sont réalisées qu'en cas de support tumoral échographique permettant de guider le prélèvement. Avec une sensibilité de 50 à 60 %, les microbiopsies stéréotaxiques (guidage mammographique) pour les microcalcifications ne sont pas recommandées et les macrobiopsies doivent leur être préférées.

##### **Macrobiopsie transcutanée**

La macrobiopsie percutanée est réalisée avec une aiguille plus grosse (8 à 11 Gauge). Un système d'aspiration permet d'améliorer la quantité de tissu prélevée. Elle est indiquée, dans 95 % des cas, en présence de microcalcifications.

Ce n'est qu'à l'issue d'un prélèvement biopsique qu'un diagnostic histologique de cancer peut être porté

#### IV.3 Bilan d'extension

Une fois le diagnostic de cancer du sein avéré, la décision thérapeutique dépend des résultats du bilan d'extension locorégionale et métastatique.

La classification TNM est utilisée pour définir le stade de la maladie et son extension. La classification pTMN prend en compte les résultats des analyses histologiques des ganglions enlevés chirurgicalement. Dans les

recommandations, ces classifications sont largement utilisées pour définir la stratégie thérapeutique (cf. *Annexe III*).

#### IV.3.1 Bilan d'extension locorégionale

Le bilan d'extension locorégionale comprend habituellement une mammographie bilatérale qui peut être ou non couplée à une échographie. La place de l'IRM comparée à l'imagerie conventionnelle dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein fait l'objet de ce rapport d'évaluation.

#### IV.3.2 Bilan d'extension métastatique

Il n'existe pas de consensus quant aux examens à pratiquer (radiographie du thorax, échographie abdomino-pelvienne, scintigraphie osseuse, etc.). Ils sont donc prescrits en fonction de l'âge de la patiente, de son état général, du stade clinique de la maladie et en fonction des habitudes des équipes prenant en charge la patiente.

#### IV.3.3 Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein dans les recommandations étrangères

##### IV.3.3.1 *Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) (2007)*

Selon le centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique) (10), il n'existe aucune preuve suffisante pour l'utilisation en routine de l'IRM mammaire dans le diagnostique et le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein. Elle peut être envisagée dans des situations cliniques spécifiques, lorsque l'imagerie conventionnelle n'est pas fiable et ne permet pas de conclure.

##### IV.3.3.2 *European Society of Breast Imaging (EUSOBI) (2008)*

La société européenne d'imagerie du sein recommande l'utilisation de l'IRM mammaire dans les situations suivantes (11) :

###### Estimation de la taille et recherche de foyers additionnels :

Selon la société européenne d'imagerie du sein, la mammographie et l'échographie sous-estiment la taille de la lésion, contrairement à l'IRM qui a une tendance à la surestimer. Or, une mauvaise estimation de la taille ajoutée à une défaillance de détection d'autres foyers pourrait aboutir à des marges d'exérèse non saines et des récives précoces. L'IRM mammaire pourrait donc être indiquée pour préciser la taille des lésions et rechercher une multicentricité (20 % des cancers invasifs) et une multifocalité (25 % des cas).

La sensibilité de l'IRM dans un contexte de bilan préopératoire serait, selon l'EUSOBI, proche de 100 %, et serait la technique la plus digne de confiance pour apprécier la taille et détecter les foyers additionnels sur le sein homolatéral chez 10 à 30 % des patients. Toutefois, 20 % des foyers additionnels détectés seraient bénins. C'est pourquoi, avant de modifier radicalement le traitement chirurgical, une analyse histologique des nouveaux foyers devrait être réalisée.

Une IRM préopératoire modifierait 20 à 30 % des traitements. Ces changements seraient d'autant plus importants lorsque les seins sont denses, les lésions supérieures à 4 cm et en présence de carcinome lobulaire invasif.

Cependant, il est toujours incertain que l'IRM mammaire contribue à un meilleur contrôle de la maladie ou améliore la survie des patientes.

### Bilatéralité

Parce que 2 à 3 % des cancers diagnostiqués sont bilatéraux et que les lésions synchrones bilatérales restent occultes à la mammographie dans 75 % des cas, l'EUSOBI recommande la réalisation d'une IRM mammaire sur le sein controlatéral pour tout cancer histologiquement diagnostiqué.

### Carcinome lobulaire invasif

De même, l'EUSOBI recommande l'IRM mammaire préopératoire en cas de seins denses et en présence de carcinome lobulaire invasif, tumeur volontiers multifocale ou multicentrique, et souvent compliquée par des carcinomes controlatéraux.

### Densité mammaire

En cas de chimiothérapie néo-adjuvante, l'EUSOBI estime qu'une IRM mammaire devrait être réalisée avant, à mi-course et après la chimiothérapie pour évaluer la maladie résiduelle.

#### *IV.3.3.3 American College of Radiology (2008)*

L'American College of Radiology formule les recommandations suivantes (12) :

Carcinome invasif et carcinome canalaire *in situ* : L'IRM pourrait être utile pour déterminer l'extension de la maladie, et la présence de multifocalité et multicentricité pour des patients avec carcinome invasif ou carcinome canalaire *in situ*. L'IRM détermine l'extension de la maladie plus précisément que la mammographie et l'examen clinique chez beaucoup de patients. Il reste à montrer de manière concluante qu'elle modifie le taux de récurrence lié à la chirurgie moderne, l'irradiation et la thérapie systémique.

Invasion profonde de l'aponévrose : L'IRM trouve son utilité avant un traitement chirurgical conservateur ou non, afin de déterminer la relation entre la tumeur et l'aponévrose et son extension dans les plans musculaires.

Sein controlatéral : L'IRM mammaire peut détecter une maladie insoupçonnée dans le sein controlatéral dans 3 à 5 % des cas. C'est souvent le cas après des mammographies et examens cliniques négatifs.

Après tumorectomie : L'IRM mammaire peut rechercher une multifocalité ou multicentricité pour des patients n'ayant pas bénéficié de bilan IRM préopératoire, et lorsque l'analyse histologique de la pièce opératoire montre des marges d'exérèse non saine.

Chimiothérapie néo-adjuvante : L'IRM mammaire peut être utile avant, pendant et/ou après la chimiothérapie, pour évaluer la réponse aux traitements et l'extension de la maladie résiduelle avant traitement conservateur. Dans ce contexte, l'IRM mammaire préopératoire est hautement recommandée.

#### *IV.3.3.4 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2009)*

Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), dans une recommandation sur la prise en charge de cancer invasif, précise au sujet de l'IRM mammaire (13) :

L'IRM mammaire pourrait être utilisée dans le bilan d'extension locale pour définir l'extension de la maladie, et détecter la présence de multifocalité et de multicentricité dans le sein ipsilatéral ou en dépistage initial pour le sein

controlatéral. Aucune donnée ne démontre que l'utilisation de l'IRM mammaire n'améliore le taux de récurrence locale ou la survie.

L'IRM mammaire pourrait être utile avant et après une chimiothérapie néo-adjuvante pour définir la taille de la lésion, afin d'évaluer la réponse au traitement et la potentialité d'une chirurgie conservatrice.

L'IRM mammaire pourrait permettre de détecter des lésions additionnelles en présence de seins denses, mais les données disponibles ne montrent pas de taux de détection différents selon les types de densité mammaire ou selon les types histologiques de cancer (CCIS, CCI et CLI).

Les faux positifs à l'IRM mammaire sont courants. Les décisions chirurgicales ne devraient pas être basées seulement sur l'imagerie IRM. Des prélèvements histologiques des rehaussements découverts à l'IRM mammaire sont recommandés.

#### *IV.3.3.5 National Institut for Clinical Excellence (NICE) (2009)*

Le National Institut for Clinical Excellence formule les recommandations suivantes (14) :

##### En routine :

- 1) L'utilisation de l'IRM mammaire pour l'évaluation préopératoire de cancer du sein invasif et de carcinome canalaire *in situ* n'est pas recommandée en routine.

##### Cancer invasif :

- 1) Pour le plan de traitement, en cas de discordance entre l'examen clinique, l'évaluation mammographique et l'échographie dans l'estimation de l'extension de la maladie.
- 2) Si la densité mammaire compromet une évaluation précise par mammographie.
- 3) En cas de cancer lobulaire invasif, pour évaluer la taille de la tumeur lorsque l'on envisage un traitement conservateur.

#### *IV.3.3.6 American Cancer Society (ACS) (2009)*

L'American Cancer Society ne formule pas de recommandations concernant l'utilisation de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein.

Toutefois, dans une publication récente (15), elle précise que l'IRM mammaire augmente le nombre de chirurgies radicales, sans preuve d'amélioration de pronostic.

Des données récentes indiquent qu'elle ne réduit pas le taux de ré-excisions, et qu'elle induirait des chirurgies non nécessaires en raison des faux positifs qu'elle détecte.

Actuellement le manque de données objectives ne permet pas de préconiser l'utilisation routinière de l'IRM mammaire préopératoire.

À noter que cette publication de l'American Cancer Society est une revue générale de la littérature qui ne s'appuie pas sur une recherche systématique de littérature.

#### **IV.4 Traitement**

Le traitement du cancer du sein repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements : la chirurgie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, la radiothérapie et l'hormonothérapie. Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de l'âge de la patiente, de son état général, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histopronostiques de la tumeur (taille, grade, type histologique, index mitotique ou de prolifération, multifocalité et/ou multicentricité, atteinte du sein controlatéral, extension ganglionnaire, extension métastatique, récepteurs hormonaux et statut Her2).

Le choix des modalités du traitement relève d'une décision collégiale multidisciplinaire associant plusieurs spécialistes (anatomopathologiste, chirurgien, gynécologue, radiologue, radiothérapeute, oncologue médical).

#### **V. CONDITIONS ACTUELLES DE LA 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.

Les produits de contraste utilisés sont des complexes de gadolinium, principes actifs de 7 spécialités (Dotarem, Gadovist, Magnevist, Multihance, Omniscan, Prohance et Vasovist) ayant reçu des autorisations de mise sur le marché.

## MÉTHODE D'ÉVALUATION

---

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS (cf. *Annexe IV*) est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique ;
- la position argumentée de professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

### I. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

#### I.1 Méthode

La recherche a porté sur la période de 01/1999 à 09/2009, une veille a été réalisée jusqu'au 31/10/09.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la Banque de Données en Santé Publique ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie fournie par les experts et les références citées dans les documents analysés.

#### I.2 Résultats

Toutes sources confondues, les résultats sont les suivants :

- Nombre de références identifiées : 1332 ;
- Nombres de références analysées : 423 ;
- Nombre de références retenues : 103.

La stratégie de recherche, la liste des sources interrogées ainsi que la liste des documents identifiés par la recherche sur Internet sont détaillées en annexe (cf. *Annexe V*).

### II. SÉLECTION DES DOCUMENTS IDENTIFIÉS

#### II.1 Première sélection sur titre et résumé des documents identifiés

À partir des références identifiées, 1 332, une présélection sur titre et résumé a été menée par 3 investigateurs indépendants, chacun sur l'ensemble de la période 1999-2009. Tout doute de l'un des investigateurs a été levé après concertation.

Cette phase de présélection a conduit à exclure :

- les études ne s'intéressant pas à la détection des lésions ou à l'évaluation des lésions mammaires diagnostiquées ;
- les études s'intéressant à l'intérêt de l'IRM mammaire dans des indications hors champ de l'évaluation (dépistage des femmes à haut risque, suivi des femmes sous traitement, etc.) ;

- les études s'intéressant aux paramètres techniques de l'IRM mammaire.

Cette présélection a permis de retenir 423 documents en vue d'une appréciation de leur contenu.

## **II.2 Sélection des documents analysés dans ce rapport**

### **II.2.1 Critères de sélection**

Cette phase de sélection a conduit à retenir des articles s'intéressant aux performances de l'IRM mammaire dans des populations de femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué ou ayant une forte suspicion de cancer du sein au terme du bilan clinique et mammographique, et qui bénéficient d'une IRM mammaire dans le cadre du bilan d'extension locorégionale de leur cancer. Dans toutes ces études, la référence est le bilan histologique.

### **II.2.2 Résultats**

Au total, **320** articles ont été exclus :

- 84 articles étaient hors cadrage (recherche d'un primitif mammaire, dépistage des femmes à très haut risque de cancer du sein, guidage remnographique pour biopsie, évaluation de la réponse aux thérapeutiques néo-adjuvantes, recherche de récurrence locale après traitement conservateur, vérification de l'intégrité d'un implant mammaire) ;
- 28 étaient des commentaires ou des éditoriaux ;
- 41 articles ont servi à comprendre les enjeux de la prise en charge du cancer du sein ;
- 68 étaient des revues de littérature que nous avons exclues pour certaines parce qu'elles faisaient référence à des papiers antérieurs à 1999, pour d'autres parce qu'elles traitaient des indications de l'IRM mammaire en général, enfin pour celles qui traitaient des performances de l'IRM dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, nous avons retenu les études qu'elles analysaient dans notre rapport ;
- 1 était une méta-analyse hors cadrage (45 % des études étaient antérieures à 1999) ;
- 4 étaient déjà inclus dans des méta-analyses et n'apportaient pas d'informations supplémentaires ;
- 72 étaient des recommandations non spécifiques de l'IRM mammaire ;
- 22 études utilisaient des IRM inférieures à 1,5 tesla. La plupart des équipes travaillent aujourd'hui, avec des champs magnétiques de 1,5 tesla.

Au total, **103** articles ont été retenus.

## **II.3 Résumé**

L'ensemble du processus de sélection est résumé ci-dessous :

- Nombre références identifiées : 1 332 ;
- Nombres de références analysées : 423 ;
- Nombre de références retenues : 103.

### **III. GROUPE DE TRAVAIL**

#### **III.1 Constitution**

Les disciplines suivantes ont été sollicitées pour participer à cette évaluation :

- Médecin nucléaire ;
- Radiologue ;
- Oncologue médical ;
- Gynécologue médical ;
- Chirurgien (Plasticien, gynécologue obstétricien) ;
- Radiothérapeute ;
- Anatomopathologiste.

Le groupe de travail a été constitué par des professionnels de santé indiqués par les organismes professionnels suivants :

- Société française de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire ;
- Collège national des gynécologues et des obstétriciens français ;
- Fédération française des oncologues médicaux ;
- Société française de cancérologie privée ;
- Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ;
- Société française de cytologie clinique ;
- Société française de mastologie et d'imagerie du sein ;
- Société française de radiologie ;
- Société française de sénologie et de pathologie mammaire ;
- Société française de pathologie ;
- Société française de radiothérapie oncologique ;
- Société française du cancer.

L'Académie internationale de pathologie, l'Association française de chirurgie et la Société d'oncologie médicale avaient également été sollicités, mais n'ont pas indiqué de noms.

#### **III.2 Composition**

Les membres ayant participé au groupe de travail sont :

- D<sup>r</sup> Jean-Sébastien AUCOUTURIER, gynécologue obstétricien, Hôpital Saint-Louis, 17000 – LA ROCHELLE ;
- D<sup>r</sup> Bruno BACHELARD, gynécologue obstétricien, CHG Saint-Jean, 66000 – PERPIGNAN ;
- D<sup>r</sup> Béatrice BARREAU, radiologue, Centre Futura, 64600 – ANGLET ;
- P<sup>r</sup> Jacques BONNETERRE, oncologue médical, Centre Oscar-Lambret, 59020 – LILLE ;
- D<sup>r</sup> Luc CEUGNART, radiologue, Centre Oscar-Lambret, 59020 – LILLE ;
- D<sup>r</sup> Alfred FITOUSSI, chirurgien oncologique et plasticien, Institut Curie, 75005 – PARIS ;
- D<sup>r</sup> Alain FOURQUET, radiothérapeute, Institut Curie, 75005 – PARIS ;

- D<sup>r</sup> Nicole GUERIN, radiologue, Centre anticancéreux Léon-Bérard, 69008 – LYON ;
- D<sup>r</sup> Patrick JOYEUX, chirurgien gynécologue, Clinique Lafargue, 64100 – BAYONNE ;
- D<sup>r</sup> Laurent LEVY, radiologue, Institut de Radiologie, 75008 – PARIS ;
- P<sup>r</sup> Carole MATHELIN, gynécologue obstétricien, Hôpital de Hautepierre, 67000 – STRASBOURG ;
- D<sup>r</sup> Marie-Christine MATHIEU, anatomopathologiste, Institut Gustave-Roussy, 94805 – VILLEJUIF ;
- P<sup>r</sup> Moïse NAMER, oncologue, Clinique Saint-Georges, 06000 – NICE ;
- D<sup>r</sup> Philippe TROUFLÉAU, radiologue, Centre Alexis-Vautrin, 54511 – VANDŒUVRE-LÈS-NANCY.

### **III.3 Déclaration d'intérêts**

Aucun des membres du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt incompatible avec leur participation à ce groupe de travail.

### **III.4 Recueil de la position argumentée du groupe de travail**

Le groupe de travail s'est réuni le 22 octobre 2009.

Le compte rendu de cette réunion est intégré *in extenso* dans ce rapport après les résultats de l'évaluation.

Ce compte rendu a été validé par tous les membres du groupe de travail cités ci-dessus. Un membre du groupe n'a pas validé ce compte rendu, son nom ne figure pas dans ce rapport.

## RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

---

### I. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'IRM MAMMAIRE DANS L'ÉVALUATION DES PARAMÈTRES MORPHOLOGIQUES DU CANCER DU SEIN

Toutes les études analysées dans ce chapitre ont été réalisées dans des populations de femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué, ou ayant une forte suspicion de cancer du sein au terme du bilan clinique et mammographique, et qui bénéficient d'une IRM mammaire dans le cadre du bilan d'extension locorégionale de leur cancer. Dans toutes ces études, la référence est le bilan histologique.

Le premier paragraphe (§ 1.1) est consacré à l'analyse des performances de l'IRM mammaire comparées aux performances de l'imagerie conventionnelle (mammographie +/- échographie), dans l'évaluation de la présence de lésions chez des femmes dont on sait qu'elles ont un cancer du sein. Dans les paragraphes suivants, on s'intéresse aux performances de l'IRM mammaire que l'on compare à celles de l'imagerie conventionnelle, pour évaluer des paramètres morphologiques décisionnels dans la prise en charge du cancer du sein. Il s'agit de la taille de la tumeur (§ 1.2), de sa multifocalité ou multicentricité (§ 1.3), de l'existence de lésion(s) supplémentaire(s) (§ 1.4), de sa bilatéralité (§ 1.5) ou de l'atteinte ganglionnaire axillaire (§ 1.6). Ces paramètres sont importants pour évaluer le pronostic de la maladie, et pour décider du geste chirurgical à entreprendre (mastectomie totale ou chirurgie conservatrice, type de chirurgie conservatrice, volume d'exérèse, technique d'identification du ganglion sentinelle ou curage axillaire).

Les résultats sont exprimés en termes de sensibilité (Se), spécificité (Spe), valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), exactitude (E) des tests (IRM/mammographie/échographie) ou de coefficients de corrélation (par exemple pour l'évaluation de la taille tumorale).

Les performances de l'IRM et des autres tests pour évaluer la présence de lésions et les paramètres morphologiques de la tumeur sont dépendantes d'un certain nombre de facteurs tels que le type histologique de la tumeur, son grade et la densité mammaire. Il en est tenu compte dans l'analyse des résultats.

Des détails sur les matériels et méthodes des études incluses dans ce chapitre sont exposés sous la forme de tableaux synthétiques (cf. *annexe VI* et *annexe VII*). Sont mentionnés dans ce tableau l'effectif de la population incluse, le type d'étude, le caractère prospectif ou rétrospectif de l'étude, le critère d'inclusion des patientes, la présence ou non d'un descriptif du mode de sélection des patientes, l'âge des patientes (âge moyen/bornes supérieure et inférieure), la répartition des lésions par type de cancer (CCIS, CCI, CLI), les modalités d'interprétation des images d'IRM (lecture en aveugle, c'est-à-dire sans connaître les résultats de la mammographie et/ou les résultats histologiques ou pas), la possibilité ou non de recalculer les résultats de Se, Spe, VPP et VPN à partir des données de l'article, la comparaison ou non à la mammographie.

## 1.1 Évaluation de la présence de lésions

### 1.1.1 Données générales

Quinze études diagnostiques totalisant 3 248 patientes se sont intéressées aux performances diagnostiques de l'IRM mammaire chez des femmes ayant un cancer du sein prouvé histologiquement ou une forte suspicion de cancer du sein (à la mammographie) :

- 12 d'entre elles sont des séries de cas (SC) prospectives (17-28) ;
- les 3 autres sont des SC rétrospectives (29-31).

Dans toutes ces SC, les effectifs sont supérieurs à 40 (cf. *tableau 1*) ; une majorité d'entre elles décrivent les méthodes de sélection des patientes avec précision, les 2/3 fournissent des résultats de performance de l'IRM qui sont recalculables (67 %) ; pour le 1/3 restant, même si les résultats ne sont pas recalculables, ils se situent dans la fourchette des résultats de l'ensemble des études.

Dans ces études, la Se est la variable la plus souvent rapportée. Cinq études seulement fournissent des résultats de sensibilité comparés à la mammographie. Sept études dont une SC rétrospective rapporte des valeurs de Spe de l'IRM, et trois d'entre elles seulement les comparent à celles de la mammographie.

Dans ces études, la Se de l'IRM varie de 86 à 100 %. À noter que cette sensibilité de 100 % est retrouvée dans une étude rétrospective de faible effectif. Toutefois, la sensibilité reste toujours supérieure aux valeurs rapportées pour la mammographie, dont la sensibilité varie entre 56 et 86 %.

Quatre études ((18,21,22,30)) rapportent également une valeur de Se pour l'échographie ; cette dernière varie entre 75 et 97 %. Même si la Se de l'échographie semble meilleure que celle de la mammographie, elle reste, sauf pour l'étude d'Hata *et al.* (21), toujours inférieure à la Se rapportée pour l'IRM.

Les valeurs de Spe rapportées varient entre 65 et 70 %, sauf pour l'étude d'Howarth *et al.* (23) où les auteurs rapportent une valeur de 100 %. Cette spécificité élevée peut être expliquée par le faible nombre (n = 8) de cas bénins retrouvés dans l'étude. Trois études ((18,23,30)) rapportent des valeurs de Spe égales à 32, 57 et 67 % pour la mammographie. Ces valeurs restent inférieures à celles observées pour l'IRM.

Seule l'étude de Buxant *et al.* (30) rapporte une valeur de Spe pour l'échographie (égale à 33 %).

Concernant les VPP de l'IRM et de la mammographie, elles varient respectivement entre 63 et 98 % et entre 53 et 78 %. Toutefois, la valeur observée de 98 % se rapporte à une étude de faible effectif.

Les études retrouvent également des VPN entre 37 et 95 % pour l'IRM, et une valeur de 45 % pour la mammographie (18). Une étude, celle de Fischer *et al.* (18), donne une VPP pour l'échographie de 91 % et une VPN de 53 %.

Pour l'exactitude du test, c'est-à-dire sa capacité à donner de « vrais » résultats, les études rapportent de meilleures performances pour l'IRM, avec une exactitude comprise entre 76 et 93 %, tandis que pour la mammographie cette dernière varie entre 71 et 82 %. Pour l'échographie, les exactitudes rapportées par 2 études sont égales à 56 % et 76 % ((18,25)).

Dans les 8 études qui ont évalué les performances de l'IRM et celles de la mammographie (et/ou de l'échographie), les valeurs de Se, Spe, VPP, VPN et d'E de l'IRM mammaire sont plus grandes que celles de la mammographie (et/ou de l'échographie) dans l'évaluation de la présence de lésions cancéreuses chez des femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué (ou une forte suspicion de cancer du sein).

**Tableau 1.** Performances de l'IRM et de la mammographie dans la détection du cancer du sein.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	IRM					Mammographie				
		Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>											
Bluemke <i>et al.</i> , 2004 (28)	821	88,1 %	67,4 %	72,4 %	85,4 %	88 %	NR	NR	52,8 %	NR	NR
Fischer <i>et al.</i> , 1999 (18)	463	92,6 %	65 %	88,2 %	75,6 %	85,4 %	85,9 %	32,2 %	78,2 %	44,7 %	71,9 %
Wurdinger <i>et al.</i> , 2001 (19)	424	88,5 %	68,5 %	NR	NR	78,7 %	NR	NR	NR	NR	NR
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	96,4 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	82,2 %
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	201	NR	NR	NR	NR	76 %	NR	NR	NR	NR	71 %
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	199	NR	NR	63 %	37 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hata <i>et al.</i> , 2003 (21)	183	93,7 %	NR	NR	NR	NR	84,6 %	NR	NR	NR	NR
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (24)	164	100 %	NR	93,4 %	NR	93,4 %	NR	NR	NR	NR	NR
Howarth <i>et al.</i> , 2005 (23)	72	86,4 %	100 %	NR	NR	NR	56,1 %	66,7 %	NR	NR	NR
Al-Khawari, <i>et al.</i> 2009 (26)	58	96 %	67 %	71 %	95 %	80 %	NR	NR	NR	NR	NR
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	57	94,8 %	NR	98 %	NR	93,1 %	84 %	NR	55 %	NR	NR
Schedel <i>et al.</i> , 2002 (20)	57	94,6 %	65 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Bedrosian <i>et al.</i> , 2003 (29)	197	95 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>											
Buxant <i>et al.</i> , 2007 (30)	105	93,1 %	69,8 %	NR	NR	NR	61,3 %	57,4 %	NR	NR	NR
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	100 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; NR : Non renseigné.

### 1.1.2 Influence du type histologique

L'analyse des études conduit à distinguer les performances diagnostiques de l'IRM mammaire selon le caractère *in situ* ou invasif des cancers.

#### 1. Cancer *in situ*

Quatorze études, totalisant 2 883 patientes, ont caractérisé les performances de l'IRM pour un cancer du sein *in situ* (cf. *tableau 2*) (17,19,21,22,25,28,31-38). Parmi ces 14 études, 12 études (soit 2 416 patientes) se sont plus particulièrement centrées sur le CCIS.

Les études sont des SC prospectives (9 d'entre elles) ou rétrospectives (5 d'entre elles) (cf. *tableau 2*). Dans toutes ces SC, les effectifs sont supérieurs à 30 ; les effectifs par sous-groupe sont supérieurs à 24, sauf dans l'étude de Esserman *et al.* (17) ainsi que dans l'étude de Rieber *et al.* (31) où ils sont respectivement de 7 et 12. Le faible effectif, de même que le caractère rétrospectif de certaines études, impose la prudence vis-à-vis des résultats exprimés.

Dans ces études, les valeurs de sensibilité sont les valeurs les plus souvent rapportées. La spécificité et la VPP ne sont exprimées que dans deux études, une étude prospective à faible effectif (17) et une étude rétrospective (33).

Ces études rapportent une Se comprise entre 63 % et 100 % pour l'IRM. Cette Se est plus faible pour la mammographie ; elle varie entre 56 et 86 %. De même pour l'échographie, l'étude de Van Goethem *et al.* indique une Se de 14 % (32), et une autre étude montre une Se de 75 % (21). Le résultat de Se de l'IRM (66 %) rapporté par l'étude de Rieber *et al.* (rétrospective à faible effectif) reste dans la fourchette des résultats de l'ensemble des études.

Concernant la Spe, 2 études rapportent des valeurs égales à 58 et 67 % pour l'IRM, 1 étude une valeur égale à 43 % pour la mammographie.

Les VPP sont comprises entre 25 et 100 % pour l'IRM, entre 43 et 86 % pour la mammographie. Toutefois, la VPP de 100 % affichée dans l'étude d'Esserman *et al.* (17), portant sur un effectif réduit (7), semble surestimée. Dans l'étude de Kuhl *et al.* (37) (167 patients), la VPP est égale à 59 %.

Deux études rapportent des VPN de 88 et 94 % pour l'IRM et une étude une valeur de 33 % pour la mammographie. L'exactitude de l'IRM est égale à 88 % dans 2 études et à 76 % dans une autre, 33 et 74 % pour la mammographie et 63 % pour l'échographie (25).

**Tableau 2.** Performances de l'IRM et de la mammographie dans la détection de cancer du sein *in situ*.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type Histologique	IRM					Mammographie				
			Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>												
Wurdinger <i>et al.</i> , 2001 (19)	NR†(424)	Cancer <i>in situ</i>	70,7 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Bluemke <i>et al.</i> , 2004 (28)	63(821)	CCIS	73,0 %	67,4 %	25,3 %	94,3 %	76 %	NR	NR	NR	NR	NR
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	49(233)	CCIS	81,6 %	NR	NR	NR	NR	61,2 %	NR	NR	NR	NR
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	NR†(204)	CCIS	82,9 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	24(201)	CCIS	NR	NR	NR	NR	88 %	NR	NR	NR	NR	33 %
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	CCIS	100 %	NR	NR	NR	NR	80 %	NR	NR	NR	NR
Kuhl <i>et al.</i> , 2007 (37)	167(167)	CCIS	92 %	NR	59 %	NR	NR	56 %	NR	55 %	NR	NR
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	72(72)	CCIS	94 %	NR	NR	NR	NR	86 %	NR	NR	NR	NR
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	7(57)	CCIS	NR	NR	100 %	NR	NR	NR	NR	43 %	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>												
Rosen <i>et al.</i> , 2007 (34)	NR†(361)	CCIS	85,9 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	39(51)	CCIS	97 %	58 %	88 %	88 %	88 %	81 %	43 %	86 %	33 %	74 %
Santamaria <i>et al.</i> , 2008 (36)	36(36)	CCIS	63 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Shiraishi <i>et al.</i> , 2003 (38)	30(30)	CCIS	86,7 %	NR	NR	NR	NR	76,7 %	NR	NR	NR	NR
Rosen <i>et al.</i> , 2007 (34)	NR†(361)	Cancer mixte invasif et <i>in situ</i>	98,1 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	12(43)	Cancer <i>in situ</i>	66,6 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions par type histologique.

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; CCIS : Cancer canalaire *in situ* ; NR : Non renseigné.

## 2. Cancer invasif

Dix-huit études (17-19,21,22,25,28,33,34,39-47) (cf. *tableau 3*) totalisant 3 810 patientes et une méta-analyse de 8 articles (48) ont étudié les performances de l'IRM dans le cancer invasif.

- 3 (797 patientes) se sont axées sur le carcinome canalaire invasif (CCI) ;
- 5 (883 patientes) et la méta-analyse ont étudié le carcinome lobulaire invasif (CLI) ;
- 7 (720 patientes) se sont intéressées aux cancers présentant des composants intracanaux extensifs (CIE) ;
- 7 (2 448 patientes) présentent des résultats sans préciser le type histologique.

### **Pour les cancers invasifs sans précision :**

Les études sont des SC prospectives pour 12 d'entre elles ou rétrospectives pour 6 d'entre elles (cf. *tableau 3*). Dans toutes ces SC, les effectifs sont supérieurs à 51. L'analyse en sous-groupe par type de cancers invasifs (CCI, CLI et CIE) porte sur des effectifs plus réduits. Ces derniers restent supérieurs à 17, sauf dans l'étude d'Esserman *et al.* (17) et l'étude de Hwang *et al.* (33) où ils sont respectivement de 9 et 7. Le faible effectif de même que le caractère rétrospectif de certaines études impose la prudence vis-à-vis de leur résultat.

Dans ces études, les valeurs de Se sont les valeurs les plus souvent rapportées. À l'opposé, la VPN est la valeur la moins souvent rapportée.

La Se de l'IRM varie entre 50 et 100 %. Cette dernière est comprise entre 14 et 84 % pour la mammographie et entre 21 et 100 % pour l'échographie (17,19,21,25,33,40,49-51).

La sensibilité de la mammographie de 14 % dans l'étude de Hwang *et al.* (33) est observée dans une étude rétrospective de faible effectif. Les valeurs de sensibilité les plus faibles concernent les CIE.

La Spe prend des valeurs allant de 60 à 93 % pour l'IRM et des valeurs variant de 69 et 100 % pour la mammographie. Deux études donnent également une Spe entre 79 et 85 % pour l'échographie (17,33). Il faut être prudent dans l'interprétation de ces 2 derniers résultats, étant donné les faibles effectifs par sous-groupe dans ces études.

Les VPP varient entre 43 et 100 % pour l'IRM, entre 50 et 71 % pour la mammographie, et égale à 66 % pour l'échographie (33) (même commentaire que ci-dessus). Les VPP les plus élevées sont retrouvées dans l'étude d'Esserman (17), étude de faible effectif.

Inversement, les VPN sont plus élevées pour l'IRM (valeurs égales à 82 et 97 %) que pour la mammographie (valeurs entre 76 et 89 %) ou l'échographie (valeur de 91 %). Enfin, l'exactitude varie de 62 à 91 % pour l'IRM, de 31 à 93 % pour la mammographie, et de 47 à 83 % pour l'échographie.

### **Selon le type de cancer invasif**

- **sous-groupe des CCI,**  
Deux études donnent une Se de 94 et 98 % pour l'IRM et de 86 et 87 % pour la mammographie. Aucune étude ne décrit la Spe, les VPP et VPN dans ce sous-groupe de cancer. Une étude rapporte une meilleure exactitude de la mammographie (93 %) par rapport à l'IRM (67 %) ou l'échographie (50 %).

- **sous-groupe des CLI,**

La Se de l'IRM varie entre 86 et 100 %. Les sensibilités de 100 % sont observées pour des études de plus faible niveau de preuve (SC rétrospectives). Pour la mammographie, la sensibilité est comprise entre 64 et 100 %, et entre 59 et 86 % pour l'échographie. Aucune étude ne rapporte des données de Spe, de VPP, de VPN dans le sous-groupe des CLI. Une seule étude donne une valeur d'exactitude égale à 62 % pour l'IRM et à 31 % pour la mammographie.

La méta-analyse de Mann *et al.*, à partir de 8 articles, rapporte pour les CLI une valeur de sensibilité de l'IRM égale à 93 %, avec un intervalle de confiance (IC) de [88-96]. Il faut noter que parmi les 8 études identifiées, 3 études (représentant 37 % de l'effectif total de la méta-analyse) ont été réalisées avec un champ magnétique égal à 1 tesla. Cette différence pourrait influencer les performances diagnostiques de l'IRM, et est à prendre en considération lors de la comparaison du résultat de la méta-analyse avec les autres études où le champ de l'IRM est égal à 1,5 tesla.

- **sous-groupe des cancers avec des CIE,**

Pour l'IRM, 6 études rapportent une Se comprise entre 50 et 82 % (plus faible que pour les autres types de cancers) et une Spe comprise entre 60 et 93 %. Pour la mammographie, 3 études indiquent une Se de respectivement 20, 21 et 22 %, et une Spe de 86, 96 et 100 %.

Pour l'échographie, des valeurs de 14, 21 et 88 % pour la Se, et de 85, 88 et 94 % pour la Spe, sont rapportées (17,45,46). Les études de Van Goethem *et al.* et Sundararajan *et al.* calculent également pour l'échographie une VPP égale à 48 et 74 %, et une VPN égale à 74 et 95 %.

Cela explique sans doute, là encore, un résultat de valeur prédictive positive (VPP) de l'IRM élevé (88 %), dans le cancer avec des CIE, dans l'étude d'Esserman *et al.* (mais c'est la seule étude dont on dispose qui rapporte un résultat de VPP dans le cancer avec CIE). Les résultats des performances de l'IRM rapportés par Hwang *et al.* restent dans la fourchette des résultats de l'ensemble des études.

L'étude de Rosen *et al.* indique que les morphologies des lésions diagnostiquées à l'IRM sont différentes entre les cancers *in situ*, mixtes ou invasifs ( $p < 0,0001$ ) (34). Ainsi, une masse se rehaussant est le type de lésion le plus souvent présent à l'IRM pour les cancers invasifs (76 %) et mixtes (76 %), mais il n'est retrouvé que dans 14 % des CCIS. Ce dernier type de cancer est caractérisé par une fréquence plus importante de lésions, qualifiées comme rehaussement sans masse (59 %), ce que confirme une autre étude où les auteurs montrent que dans 13 CLI, l'apparence morphologique observée à l'IRM est corrélée au résultat histologique (52).

Dans les 6 études qui ont évalué les performances de l'IRM et celle de la mammographie (et/ou de l'échographie) dans les cancers *in situ* (carcinome canalaire le plus souvent), les valeurs de Se, VPP, VPN et E de l'IRM mammaire restent plus grandes que celles de la mammographie (et/ou de l'échographie), mais il est difficile de conclure en matière de Spe (1 étude).

Dans les 6 études qui ont évalué les performances de l'IRM et celle de la mammographie (et/ou de l'échographie) dans les cancers invasifs, les valeurs de Se de l'IRM sont plus grandes que celles de la mammographie (et/ou de l'échographie) ; en termes de Spe, les valeurs sont égales ou inférieures (5 études).

**Tableau 3.** Performances de l'IRM et de la mammographie dans la détection de cancer du sein invasif.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	IRM					Mammographie				
			Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>												
Bluemke <i>et al.</i> , 2004 (28)	341(821)	Cancer invasif	90,9 %	67,4 %	69,5 %	90,1 %	91 %	NR	NR	NR	NR	NR
Fischer <i>et al.</i> , 1999 (18)	NR†(463)	Cancer invasif	97,7 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Wurdinger <i>et al.</i> , 2001 (19)	NR†(424)	Cancer invasif	92,3 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	NR†(413)	Cancer invasif	94,6 %	68,5 %	68,6 %	94,6 %	79,5 %	83,7 %	68,5 %	67,8 %	84,1 %	77,1 %
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	NR†(204)	Cancer invasif	99,1 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kristoffersen Wiberg <i>et al.</i> , 2003 (39)	NR†(65)	Cancer invasif	100 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	33(58)	Cancer invasif	NR	NR	100 %	NR	NR	NR	NR	71 %	NR	NR
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	NR†(413)	CCI	98,2 %	NR	NR	NR	NR	86,2 %	NR	NR	NR	NR
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	21(201)	CCI	NR	NR	NR	NR	67 %	NR	NR	NR	NR	93 %
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	CCI	93,9 %	NR	NR	NR	NR	87,4 %	NR	NR	NR	NR
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	NR†(413)	CLI	88,9 %	NR	NR	NR	NR	69,4 %	NR	NR	NR	NR
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	NR†(201)	CLI	NR	NR	NR	NR	62 %	NR	NR	NR	NR	31 %
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	CLI	85,7 %	NR	NR	NR	NR	85,7 %	NR	NR	NR	NR
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	50(233)	Cancer avec des CIE	50 %	90 %	65 %	82 %	NR	20 %	96 %	64 %	76 %	NR
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	Cancer avec des CIE	66,7 %	64,2 %	NR	NR	65,6 %	22,2 %	85,7 %	NR	NR	50 %
Ikeda <i>et al.</i> , 2004 (47)	59(93)	Cancer avec des CIE	74 %	93 %	NR	NR	86 %	NR	NR	NR	NR	NR
Sundararajan <i>et al.</i> , 2007 (45)	17(59)	Cancer avec des CIE	50 %	79,1 %	NR	NR	72,1 %	NR	NR	NR	NR	NR
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	9(58)	Cancer avec des CIE	NR	NR	88 %	NR	NR	NR	NR	50 %	NR	NR

**Tableau 3 (suite).** Performances de l'IRM et de la mammographie dans la détection de cancer du sein invasif.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	IRM					Mammographie				
			Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études rétrospectives</b>												
Rosen <i>et al.</i> , 2007 (34)	NR†(361)	Cancer invasif	97,0 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	7(51)	Cancer invasif	86 %	82 %	43 %	97 %	82 %	14 %	97 %	50 %	89 %	82 %
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57(57)	CLI	100 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kepple <i>et al.</i> , 2005 (41)	29(29)	CLI	100 %	NR	NR	NR	NR	58,6 %	NR	NR	NR	NR
Shimauchi <i>et al.</i> , 2006 (43)	44(69)	Cancer avec des CIE	75 %	88 %	NR	NR	80 %	NR	NR	NR	NR	NR
Komatsu <i>et al.</i> , 2004 (44)	19(26)	Cancer avec des CIE	82,4 %	60,0 %	NR	NR	77,3 %	21,1 %	100 %	NR	NR	42,3 %

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions par type histologique.

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; CLI : Cancer lobulaire invasif ; CIE : Composants intracanaux extensifs ; CCI : Cancers canaux invasifs ; NR : Non renseigné.

## 1.1.3 Influence de la taille tumorale

Seules 2 études totalisant 255 patientes se sont intéressées aux performances diagnostiques de l'IRM suivant la taille de la tumeur (cf. *tableau 4*) (21,23). Ce sont 2 séries de cas (SC) prospectives, dont les effectifs sont respectivement de 183 et 72.

Les études ne rapportent que des valeurs de Se. Dans l'étude d'Hata *et al.* (21), il ne semble pas y avoir de différence de Se de l'IRM ou de l'échographie suivant la taille tumorale (valeur comprise entre 93 et 94 % pour l'IRM, et entre 93 et 99 % pour l'échographie). Pour la mammographie, la Se est d'autant meilleure que la taille de la tumeur est importante.

Dans l'étude d'Howarth *et al.* (23), la Se de l'IRM varie suivant la taille tumorale ; elle est plus grande pour les tumeurs de taille plus importante (> 2,5 cm) par rapport aux tumeurs de taille inférieure ( $\leq$  2,5 cm). Une autre étude remarque que les tumeurs non repérées par l'IRM sont de taille plus petite (2,1 cm) que celles identifiées grâce à l'IRM (3,1 cm) (35). D'autres auteurs rapportent un résultat différent, et trouvent que la taille moyenne des CCIS diagnostiqués par mammographie ne diffère pas significativement de la taille de ceux diagnostiqués par l'IRM (37).

**Tableau 4.** Performance de l'IRM, de la mammographie et de l'échographie dans la détection du cancer du sein selon la taille de la tumeur.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Taille de la tumeur (cm)	IRM Se	Mammographie Se	Échographie Se
<b>Études prospectives</b>					
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	< 1,0	93,8 %	62,5 %	93,3 %
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	1,0-2,0	92,8 %	83,2 %	99 %
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	NR†(183)	> 2,0	93,1 %	91,2 %	97,1 %
Howarth <i>et al.</i> , 2005 (23)	NR(72)	$\leq$ 2,5	79 %	NR	NR
Howarth <i>et al.</i> , 2005 (23)	NR(72)	> 2,5	86 %	NR	NR

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions par taille de la tumeur.

Se : Sensibilité ; NR : Non renseigné.

Seules 2 études se sont intéressées à la Se de l'IRM mammaire, en fonction de la taille de la tumeur. L'analyse de ces deux études ne permet pas de conclure sur l'influence de la taille tumorale sur la Se de l'IRM mammaire. Parmi ces 2 études, seule 1 d'entre elles s'intéresse également aux performances de la mammographie dans la détection du cancer du sein, en fonction de la taille de la tumeur. Dans cette étude, la Se de la mammographie augmente avec la taille de la tumeur, et la Se de l'IRM reste plus grande que celle de la mammographie quelle que soit la taille de la tumeur.

#### 1.1.4 Influence du grade tumoral dans les CCIS

Trois études totalisant 439 patientes ont examiné la Se de l'IRM mammaire suivant le grade tumoral (cf. *tableau 5*) (32,37,53). Toutes ces études ont été conduites chez des patientes ayant un CCIS. Ce sont 3 SC prospectives, dont les effectifs sont respectivement de 233, 167 et 39.

Toutes ces études rapportent de meilleures valeurs de Se, avec un grade tumoral élevé. La Se varie entre 52 et 85 % pour des grades faibles, et entre 83 et 98 % pour des grades élevés. Notons que les effectifs par sous-groupe sont très faibles pour les grades tumoraux faibles dans l'étude de Van Goethem *et al.* ; toutefois, le résultat de Se de l'IRM dans cette étude reste dans la fourchette des résultats des 2 autres.

Quel que soit le grade tumoral, la Se de l'IRM est supérieure à celle de la mammographie. Une autre étude indique également une meilleure détection des CCIS de grade élevé et intermédiaire, par rapport aux CCIS de grade faible ( $p < 0,01$ ) (34). Aucune étude identifiée ne rapporte de valeurs de Spe, de VPP, de VPN ou d'exactitude.

**Tableau 5.** Performance de l'IRM et de la mammographie dans la détection de cancer canalaire *in situ* selon le grade tumoral.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Grade de la tumeur	IRM Se	Mammographie Se
<b>Études prospectives</b>				
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	7(233)	grade I	71,4 %	NR
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	4(233)	grade II	75 %	NR
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	38(233)	grade III	84,2 %	NR
Kuhl <i>et al.</i> , 2007 (37)	89(167)	Grade élevé	98 %	62 %
Neubauer <i>et al.</i> , 2003 (53)	12(39)	Grade élevé	83,3 %	NR
Kuhl <i>et al.</i> , 2007 (37)	78(167)	Grade faible	85 %	60 %
Neubauer <i>et al.</i> , 2003 (53)	27(39)	Grade faible	51,9 %	NR

Se : Sensibilité ; NR : Non renseigné.

Dans les études analysées, la Se de l'IRM mammaire est plus grande pour les grades tumoraux élevés, par rapport aux grades tumoraux faibles. Parmi ces 3 études, seule 1 d'entre elles s'intéresse également aux performances de la mammographie dans la détection du cancer du sein, en fonction du grade tumoral. Dans cette étude, la Se de la mammographie ne varie pas avec le grade tumoral, et la Se de l'IRM reste plus grande que celle de la mammographie quel que soit le grade tumoral.

### 1.1.5 Influence de la densité mammaire

Trois études totalisant 300 patientes ont analysé les performances de l'IRM dans le sein dense (cf. *tableau 6*). Deux d'entre elles sont des SC prospectives (25,54), leurs effectifs respectifs sont égaux à 201 et 67 ; l'autre est une SC rétrospective de 32 patientes (55). Les effectifs par sous-groupe sont supérieurs à 32.

La Se de l'IRM dans le sein dense est de 78 et 98 % dans 2 études. Elle est supérieure aux valeurs rapportées pour la mammographie (68 et 69 %) ou l'échographie (71 %) (54,55).

Aucune étude ne rapporte de valeur de Spe, de VPP ou de VPN. L'exactitude de l'IRM est la plus élevée des trois techniques étudiées avec 73 %. Elle est de 61 % pour l'échographie et de 53 % pour la mammographie (25).

**Tableau 6.** Performance de l'IRM, de la mammographie et de l'échographie dans la détection de cancer chez des patientes ayant un sein dense.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	IRM		Mammographie		Échographie	
			Se	E	Se	E	Se	E
<b>Etudes prospectives</b>								
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	90(201)	Tous	NR	73 %	NR	53 %	NR	61 %
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (54)	65(67)	Tous	98 %	NR	68 %	NR	71 %	NR
<b>Études rétrospectives</b>								
Kawashima <i>et al.</i> , 2000 (55)	32(32)	Tous	78,1 %	NR	68,8 %	NR	NR	NR

Se : Sensibilité ; E : Exactitude ; CCI : Cancer canalaire invasif ; CCIS : Cancer canalaire *in situ* ; NR : Non renseigné.

Les chiffres de Se retrouvés dans le sein dense, respectivement 78 % et 98 %, sont comparables à ceux retrouvés précédemment. Parmi les 3 études analysées, 2 d'entre elles s'intéressent également aux performances de la mammographie et de l'échographie dans la détection du cancer du sein (dans le sein dense). Dans ces 2 études, les valeurs de Se de l'IRM mammaire restent plus grandes que celles de la mammographie et de l'échographie.

### 1.1.6 Influence d'autres facteurs

**L'âge des patientes.** Une étude a comparé la Se de l'IRM dans la détection de lésions cancéreuse du sein chez 72 patientes en fonction de leur âge (23). Les auteurs retrouvent une Se significativement plus élevée parmi les femmes de 50 ans ou moins (89 %), comparée aux femmes de plus de 50 ans (72 %,  $p = 0,05$ ). À l'opposé, dans une autre étude, les auteurs ne retrouvent pas de différence en termes d'âge, de statut hormonal, de densité mammaire ou d'antécédent de cancer du sein entre les femmes dont le CCIS a été diagnostiqué par la mammographie et les femmes dont le CCIS a été diagnostiqué par l'IRM (37). Cette même étude ne retrouve pas de différence de

Se de l'IRM, pour le diagnostic d'un CCIS entre des lésions présentant des nécroses et des lésions n'en présentant pas.

**Microcalcifications.** Une étude, conduite parmi 55 femmes ayant des microcalcifications classées ACR 3 à ACR 5 par la méthode BIRADS, retrouve pour l'IRM une Se de 73 %, une Spe de 76 %, une VPP de 73 %, une VPN de 76 % et une exactitude égale à 75 % (56). Pour la mammographie, les auteurs rapportent une Se de 77 %, une Spe de 59 %, une VPP de 63 %, une VPN de 74 % et une exactitude de 67 % ; aucune différence significative entre les performances diagnostiques de l'IRM et la mammographie n'a été retrouvée.

## 1.2 Évaluation de la taille tumorale

### 1.2.1 Données générales

Dix études totalisant 1 297 patientes ont caractérisé les performances de l'IRM dans l'évaluation de la taille tumorale (22,25,27,31,47,57-61).

Parmi ces études, 8 d'entre elles sont des SC prospectives, dont les effectifs sont supérieurs à 58 ; 2 d'entre elles sont des SC rétrospectives, dont les effectifs sont supérieurs à 43 (cf. *tableau 7*).

Deux types d'information sont utilisés pour caractériser cette performance : d'abord la corrélation entre la taille tumorale estimée à l'IRM et la taille réelle retrouvée à partir de la pièce histologique, ensuite la fréquence de sous-estimation ou de surestimation. Cette fréquence est calculée pour des seuils différents, selon les études rendant difficile la comparaison entre études.

Dans ces 10 études, la corrélation entre la taille estimée à l'IRM et la taille de la pièce histologique est comprise entre 0,65 et 0,85. Cette corrélation est plus faible pour les tailles estimées à la mammographie, puisque 2 études rapportent des valeurs égales à 0,57 et 0,61. On retrouve pour l'échographie des valeurs de 0,35 et 0,39 (22,59).

Les études utilisent des seuils compris entre 0,3 et 1,5 cm pour calculer les fréquences de sur ou de sous-estimation. De façon attendue, plus le seuil est élevé plus les fréquences sont faibles. Ainsi, pour un seuil strictement inférieur à 1 cm, la taille déterminée à l'IRM sous-estime la taille histologique entre 8 et 22 % des cas, et elle la surestime entre 7 et 35 % des cas. Pour un seuil supérieur ou égal à 1 cm, la fréquence de sous-estimation de l'IRM est égale à 2 et 6 %, et la fréquence de surestimation vaut 3 et 4 %. Une seule étude rapporte ces fréquences pour la mammographie et l'échographie (25). Comparée à l'IRM, les fréquences de sous-estimation de la mammographie et de l'échographie sont plus élevées, avec des valeurs respectivement égales à 48 et 27 %. La fréquence de surestimation est plus faible pour la mammographie avec 0,5 %, mais plus élevée pour l'échographie avec une valeur de 17 %.

Les différences de performance entre les techniques sont également exprimées dans 2 autres études (30,62). La première estime qu'une différence minimum de 0,7 cm doit être observée entre deux mesures réalisées par l'IRM, et ce quelle que soit la taille de la tumeur, afin que dans 95 % de cas, cette différence ne soit pas due à une variabilité de la mesure. Les auteurs montrent également que cette différence minimale est plus grande pour la mammographie (0,7 cm pour les tumeurs de moins de 1,7 cm, et 1 cm pour les tumeurs de plus de 1,7 cm). La seconde étude montre que la différence entre la taille histologique d'une tumeur et la taille estimée à l'IRM est en moyenne (déviat standard) de +0,2 mm (8,8).

Cette différence est de +1,8 mm (8,4) lorsque la taille est estimée à partir de la mammographie, et de -2,1 mm (9,2) à partir de l'échographie.

Dans les études analysées, la taille tumorale estimée à l'IRM, par rapport à la taille tumorale estimée à la mammographie, est mieux corrélée à la taille réelle retrouvée à partir de la pièce histologique (2 études sur 2) ; la fréquence de sous-estimation de la taille des lésions est moindre avec l'IRM, toutefois, elle surestime la taille tumorale par rapport à la mammographie (dans 1 étude sur 1).

**Tableau 7.** Performance de l'IRM et de la mammographie dans l'évaluation de la taille tumorale.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	Seuil utilisé (cm)	Coefficient de corrélation	IRM		Coefficient de corrélation	Mammographie	
				Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation		Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation
<b>Études prospectives</b>								
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	NR	0,75 p < 0,01	NR	NR	0,61 p < 0,01	NR	NR
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	201	NR	NR	13 %	11 %	NR	47,5 %	0,5 %
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	199	1,5	NR	2 %	3,3 %	NR	NR	NR
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (61)	194	0,2	0,79 p < 0,01	22,2 %	29,3 %	NR	NR	NR
Deurloo <i>et al.</i> , 2006 (60)	166	1	NR	6,0 %	3,6 %	NR	NR	NR
Ikeda <i>et al.</i> , 2004 (47)	93	NR	0,77 p < 0,01	NR	NR	NR	NR	NR
Kuroki <i>et al.</i> , 2002 (58)	62	NR	0,85	48,4 %	35,5 %	NR	NR	NR
Amano <i>et al.</i> , 2000 (59)	58	NR	0,78	NR	NR	0,57	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>								
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	77	0,5	0,65 p < 0,01	7,9 %	35,2 %	NR	NR	NR
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	0,3	NR	10,3 %	7,7 %	NR	NR	NR

NR : Non renseigné.

### 1.2.2 Influence du type histologique

Douze études regroupant 939 patientes ont évalué les performances de l'IRM dans l'évaluation de la taille tumorale, dans différents sous-groupes de cancer.

Ainsi, 5 études totalisant 478 patientes se sont intéressées au CCIS (cf. *tableau 8*) (32,35,38,57,63).

Huit autres études regroupant 538 patientes se sont centrées sur les cancers invasifs (cf. *tableau 9*) (41,42,46,50,51,57,64,65). Une étude donne également des valeurs pour les cancers avec des CIE (46). Une autre étude s'est intéressée aux cancers invasifs sans plus d'indication (39).

**Pour les CCIS**, les études sont des SC prospectives (3 d'entre elles) ou rétrospectives (2 d'entre elles) (cf. *tableau 8*). Dans toutes ces SC, les effectifs sont supérieurs à 30 ; les effectifs par sous-groupe sont également supérieurs à 30. La corrélation entre la taille estimée à l'IRM et la taille de la pièce histologique est comprise entre 0,49 et 0,79 ; elle est comprise entre 0,44 et 0,90 pour la mammographie. Cette corrélation est supérieure avec l'IRM, dans 2 études sur 3, par rapport à la mammographie. L'échographie montre de moins bonnes performances avec une corrélation égale à 0,35 dans une étude (32).

Les fréquences de sous-estimation de la taille de la tumeur varient entre 0 et 41 % avec l'IRM, et entre 35 et 47 % avec la mammographie. Elles sont inférieures pour l'IRM par rapport à la mammographie, dans les 3 études sur 3. Les fréquences de surestimation varient entre 0 et 50 % pour l'IRM, tandis qu'elles ne varient qu'entre 5 et 27 % pour la mammographie. Elles sont inférieures pour l'IRM par rapport à la mammographie, dans 2 études sur 3. Aucune étude ne rapporte de valeur de fréquence pour l'échographie.

Une étude montre que la différence absolue entre la taille de la tumeur et celle estimée à l'imagerie est plus faible pour l'IRM (0,8 cm) que pour la mammographie (1,5 cm) (35).

**Tableau 8.** Performance de l'IRM et de la mammographie dans l'évaluation de la taille tumorale pour un cancer canalaire *in situ*.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Seuil utilisé (cm)	Coefficient de corrélation	IRM		Coefficient de corrélation	Mammographie	
				Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation		Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation
<b>Études prospectives</b>								
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	49(233)	NR	0,74	NR	NR	0,90	NR	NR
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	72(72)	1	0,79 p < 0,01	17 %	11 %	0,63 p < 0,01	35 %	22 %
Schouten <i>et al.</i> , 2006 (63)	66(66)	0,5	0,49	23,8 %	38,1 %	0,44	46,9 %	26,5 %
<b>Études rétrospectives</b>								
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	NR†(77)	0,5	NR	0 %	50,0 %	NR	NR	NR
Shiraishi <i>et al.</i> , 2003 (38)	30(30)	1	NR	40,9 %	0 %	NR	45,4 %	4,5 %

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions suivant les différents seuils utilisés.

NR : Non renseigné.

**Tableau 9.** Performance de l'IRM et de la mammographie dans l'évaluation de la taille tumorale pour un cancer invasif.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Seuil utilisé (cm)	Coefficient de corrélation	IRM		Coefficient de corrélation	Mammographie	
				Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation		Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation
<b>Études prospectives</b>								
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	50 (233) <sup>c</sup>	NR	0,87	NR	NR	0,63	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>								
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	NR†(77) <sup>a</sup>	0,5	NR	9,2 %	29,2 %	NR	NR	NR
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	NR†(77) <sup>b</sup>	0,5	NR	10 %	50,0 %	NR	NR	NR
Mann <i>et al.</i> , 2008 (64)	NR(67) <sup>b</sup>	1	0,85 p < 0,01	15,9 %	10,1 %	0,27 p = 0,46	53,7 %	9,3 %
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57(57) <sup>b</sup>	2,1	0,88	7 %	12 %	0,40	22 %	19 %
Boetes <i>et al.</i> , 2004 (51)	34(34) <sup>b</sup>	1	0,81 p < 0,01	14 %	11 %	0,27 p > 0,05	53 %	14 %
Kepple <i>et al.</i> , 2005 (41)	29(29) <sup>b</sup>	NR	0,88 p < 0,01	NR	NR	NR	NR	NR
Kneeshaw <i>et al.</i> , 2003 (50)	21(21) <sup>b</sup>	NR	0,86 p < 0,01	NR	NR	NR	NR	NR
Munot <i>et al.</i> , 2002 (65)	20(20) <sup>b</sup>	NR	0,97	NR	NR	0,66	NR	NR

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions suivant les différents seuils utilisés.

a : Cancer canalaire invasif ; b : Cancer lobulaire invasif ; c : Composants intracanalaires extensifs ; NR : Non renseigné.

**Pour les cancers invasifs**, les études sont des SC prospectives (1 seule d'entre elles) ou rétrospectives (7 d'entre elles) (cf. *tableau 9*). Dans toutes ces SC, les effectifs sont supérieurs à 20 ; les effectifs par sous-groupe sont également supérieurs à 20. La corrélation entre la taille estimée à l'IRM et la taille de la pièce histologique est comprise entre 0,81 et 0,97. Cette dernière varie entre 0,27 et 0,66 pour la mammographie, et entre 0,57 et 0,71 pour l'échographie (41,42,65). Cette corrélation est supérieure avec l'IRM, dans 3 études sur 3, par rapport à la mammographie.

Les fréquences de sous-estimation de la taille de la tumeur varient entre 7 et 16 % avec l'IRM, et entre 22 et 54 % avec la mammographie. Elles sont inférieures pour l'IRM par rapport à la mammographie, dans 3 études sur 3. Une valeur de 31 % est rapportée pour l'échographie. Les fréquences de surestimation varient entre 10 et 50 % pour l'IRM, tandis qu'elles ne varient qu'entre 9 et 19 % pour la mammographie. Elle est supérieure pour l'IRM dans un seul cas (3 études). Une valeur de 7 % est rapportée pour l'échographie. Une étude retrouve que le risque de surestimation de la taille de la tumeur est égal entre la mammographie et l'IRM ( $p = 0,69$ ) (64). L'étude de Kristoffersen Wiberg *et al.* rapporte que les différences de tailles avec l'histologie sont plus faibles pour l'IRM que pour la mammographie, bien que les auteurs ne retrouvent pas de différence significative entre les deux techniques ( $p = 0,37$ ) (39)

**Pour les cancers avec un CIE**, une corrélation de 0,87 est rapportée pour l'IRM, de 0,63 pour la mammographie et de 0,53 pour l'échographie (46).

Dans les études analysées, dans le cas des CCIS (2 études) et dans le cas des carcinomes invasifs (3 études), la taille tumorale estimée à l'IRM, par rapport à la taille tumorale estimée à la mammographie, est mieux corrélée à la taille réelle retrouvée à partir de la pièce histologique ; la fréquence de sous-estimation de la taille des lésions est moindre ; toutefois, l'IRM surestime la taille tumorale par rapport à la mammographie dans le CCIS (1 étude sur 3) et dans le carcinome invasif (1 étude sur 3). La taille tumorale estimée à l'IRM, par rapport à la taille tumorale estimée à la mammographie, semble mieux corrélée à la taille réelle, retrouvée à partir de la pièce histologique dans le cas des cancers invasifs par rapport aux CCIS.

### 1.2.3 Influence de la taille tumorale

Seule une étude a analysé les performances de l'IRM pour estimer la taille tumorale suivant la taille de cette dernière (57). Cette SC rétrospective, comptant 77 patientes, rapporte une fréquence de sous-estimation (taille estimée à l'IRM inférieure de plus de 0,5 cm avec la taille déterminée histologiquement) égale à 12,5 % pour les tumeurs de taille égale ou inférieure à 2 cm ; elle est égale à 3,9 % pour les tumeurs de taille supérieure à 2 cm. Inversement, la fréquence de surestimation (taille estimée à l'IRM supérieure de plus de 0,5 cm avec la taille déterminée histologiquement) est plus petite parmi les tumeurs de petites tailles (17,5 %) que parmi les tumeurs de grandes tailles (49 %). Aucune information n'est donnée pour la mammographie ou l'échographie.

D'après l'étude analysée, la fréquence de sous-estimation de la taille tumorale avec l'IRM est d'autant plus grande que la tumeur est de petite taille, et la fréquence de surestimation est d'autant plus grande que la tumeur est de grande taille.

## 1.2.4 Influence du grade tumoral

Deux études regroupant 138 patientes rapportent des valeurs de corrélation entre la taille estimée à l'IRM et la taille de la pièce histologique par grade tumoral (35,63). Ces 2 études ne se sont intéressées qu'à des cas de CCIS. Il s'agit de 2 SC prospectives, dont les effectifs sont supérieurs à 66 ; les effectifs par sous-groupe sont supérieurs à 23.

Elles donnent des résultats contrastés (cf. *tableau 10*). L'étude de Schouten *et al.* rapporte une meilleure corrélation pour les grades élevés (0,59) que pour les grades faibles (0,24), alors que l'étude de Kim *et al.* retrouve la même corrélation de 0,79 pour les deux groupes.

Les CCIS de grades faibles semblent plus souvent sous-estimés (31 %), ou surestimés (14 %), que les CCIS de grades élevés (sous-estimation dans 7 % des cas et surestimation dans 9 % des cas).

**Tableau 10.** Performance de l'IRM dans l'évaluation de la taille tumorale pour un cancer canalaire *in situ* suivant le grade tumoral.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Grade de la tumeur	Seuil utilisé (cm)	Coefficient de corrélation	IRM Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation
<b>Études prospectives</b>						
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	29(72)	Grade faible	1	0,79 p < 0,01	31 %	14 %
Schouten <i>et al.</i> , 2006 (63)	27(66)	Grade faible	NR	0,24	NR	NR
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	43(72)	Grade élevé	1	0,79 p < 0,01	7 %	9 %
Schouten <i>et al.</i> , 2006 (63)	23(66)	Grade élevé	NR	0,59	NR	NR

NR : Non renseigné.

**Tableau 11.** Performance de la mammographie dans l'évaluation de la taille tumorale pour un cancer canalaire *in situ* suivant le grade tumoral.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Grade de la tumeur	Seuil utilisé (cm)	Coefficient de corrélation	Mammographie Fréquence de sous-estimation	Fréquence de surestimation
<b>Études prospectives</b>						
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	29(72)	Grade faible	1	0,64 p < 0,01	48 %	17 %
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	43(72)	Grade élevé	1	0,64 p < 0,01	26 %	26 %

En comparant les performances de la mammographie (cf. *tableau 11*), la corrélation de la mammographie est un peu moins bonne que celle de l'IRM, mais elle n'est pas différente entre les grades de tumeur. De même, les fréquences de sur et sous-estimation sont plus importantes pour la mammographie que pour l'IRM, et ceci pour tous les grades considérés.

Dans les études analysées, dans le cas des CCIS, quel que soit le grade tumoral, la taille tumorale estimée à l'IRM, par rapport à la taille tumorale estimée à la mammographie, est mieux corrélée à la taille réelle retrouvée à partir de la pièce histologique (1 étude sur 1) ; les fréquences de sous-estimation et de surestimation de la taille des lésions sont moindres (1 étude sur 1). Par ailleurs, on ne peut pas conclure sur l'influence du grade de la tumeur sur la performance de l'IRM, en termes de corrélation de la taille tumorale estimée à l'IRM (2 études contradictoires sur 2). La taille des CCIS de bas grade, par rapport au grade élevé, est plus souvent sur et sous-estimée (1 étude sur 1).

#### 1.2.5 Influence de la densité mammaire

Deux équipes ont étudié les capacités de l'IRM à estimer la taille tumorale dans le sein dense (35,54). Ces études totalisent 139 patientes qui sont classées dans la catégorie 4 de la classification BI-RADS (cf. *Annexe VIII*). Il s'agit de 2 SC prospectives, dont les effectifs sont supérieurs à 67.

L'étude de Van Goethem *et al.* (54) s'est intéressée à tous les types de cancer, alors que l'étude de Kim *et al.* s'est concentrée sur les CCIS.

L'étude de Van Goethem *et al.* (54) rapporte une fréquence de sous-estimation (taille estimée à l'IRM inférieure de plus de 2 cm à la taille déterminée histologiquement) égale à 13 % pour l'IRM, 37 % pour la mammographie et 40 % pour l'échographie. La fréquence de surestimation (taille estimée à l'IRM supérieure de plus de 2 cm à la taille déterminée histologiquement) est égale à 50 % pour l'IRM, 41 % pour la mammographie et 24 % pour l'échographie. Dans cette étude, les auteurs indiquent également ne pas retrouver de différence dans le risque de surestimer ou de sous-estimer la taille tumorale suivant les types de cancer ( $p = 0,252$ ).

En considérant les CCIS seulement, l'étude de Kim *et al.* (35) trouve une plus grande corrélation avec l'IRM (0,81) par rapport à la mammographie (0,64). De même, la fréquence de sous-estimation (avec un seuil de 1 cm) est plus faible avec l'IRM, soit 16 %, par rapport à la mammographie, soit 39 %, et la fréquence de surestimation (avec un seuil de 1 cm) est aussi plus faible avec l'IRM, 11 %, qu'avec la mammographie, 19 %.

Dans les études analysées, dans le sein dense, la taille tumorale estimée à l'IRM, par rapport à la taille tumorale estimée à la mammographie, est mieux corrélée à la taille réelle retrouvée à partir de la pièce histologique (2 études sur 2) ; les fréquences de sous-estimation de la taille des lésions sont moindres (2 études sur 2) ; on ne peut pas conclure sur les fréquences de surestimation (2 études contradictoires).

#### 1.2.6 Influence des autres facteurs

Une étude, chez 165 patientes, s'est intéressée aux facteurs associés à une évaluation correcte de la taille tumorale par l'IRM (60). Dans une analyse

multivariée, les auteurs retrouvent qu'être âgé de moins de 58 ans, avoir des lésions irrégulières à la mammographie et qu'une différence de plus de 1 cm dans l'estimation de la taille tumorale entre la mammographie et l'échographie, sont des facteurs associés à une estimation correcte de la taille tumorale par l'IRM.

Une étude, conduite parmi 26 femmes ayant des microcalcifications classées 3-5 par la méthode BIRADS, retrouve une meilleure performance de l'IRM par rapport à la mammographie, dans l'estimation de la taille tumorale (56). En effet, l'IRM évalue correctement la taille tumorale dans 84,6 % des patientes contre 38,5 % pour la mammographie. L'IRM sous-estime moins souvent la taille tumorale (3,9 %) que la mammographie (61,5 %) ; cependant, elle la surestime chez 11,5 % des patientes alors qu'aucune taille tumorale n'est surestimée par la mammographie.

### 1.3 Évaluation de la multifocalité ou de la multicentricité

#### 1.3.1 Données générales

Dans cette partie, ce sont les performances générales de l'IRM à détecter la multifocalité ou la multicentricité (définition clinique) qui sont présentées, et non les capacités de l'IRM à détecter des lésions supplémentaires qui peuvent être multicentriques ou multifocales. Ce dernier aspect est traité dans un autre chapitre (§ 1.4)

Cinq études se sont intéressées aux capacités de l'IRM à évaluer la multicentricité ou la multifocalité de la tumeur dans le cancer du sein (17,22,31,66,67). Ces études totalisent 1 242 patientes. Ce sont des SC prospectives (3 d'entre elles) et des SC rétrospectives (2 d'entre elles), dont les effectifs sont supérieurs à 43. Dans le *tableau 12* sont présentés les résultats de toutes les études, sauf celles d'Esserman *et al.* (17) et de Drew *et al.* (66) qui ne différencient pas multifocalité et multicentricité.

**Pour la multifocalité**, deux études retrouvent une fréquence de détection de 15 et 28 % pour l'IRM (22,31). L'étude de Schelfout *et al.* (22) rapporte également une fréquence de détection de 6 % pour la mammographie et de 3 % pour l'échographie. En termes de Se, les études rapportent des valeurs égales à 92 et 96 %. Ces dernières sont supérieures aux valeurs retrouvées pour la mammographie (Se = 37 %) ou l'échographie (Se = 41 %). D'autres performances diagnostiques sont renseignées par l'étude de Rieber *et al.* (31), mais uniquement pour l'IRM ; les auteurs retrouvent une Spe de 97 %, une VPP de 98 % et une exactitude de 93 %.

**Pour la multicentricité**, la fréquence de détection par l'IRM est égale à 12 et 15 % dans deux études (22,67). Ces études rapportent également une fréquence de détection égale à 2 et 8 % pour la mammographie. Seule l'étude de Schelfout *et al.* (22) détermine les capacités de l'échographie à évaluer la multicentricité, et retrouve une fréquence de détection de 3 %. En termes de Se, cette dernière est égale à 95 et 93 % pour l'IRM, à 18 et 46 % pour la mammographie et à 9 % pour l'échographie. L'étude de Hollingsworth *et al.* (67) indique en plus pour l'IRM une Spe de 91 %, une VPP de 99 %, une VPN de 65 % et une exactitude de 92 %.

Les résultats de l'étude d'Esserman *et al.* (17) montrent une fréquence de détection de la multicentricité ou de la multifocalité plus élevée pour l'IRM (D = 22 %) que pour la mammographie (D = 9 %), et une VPP également plus élevée pour l'IRM, avec une valeur de 100 % comparée à celle de la

mammographie égale à 19 %. Dans l'étude de Drew *et al.* (66), la fréquence de détection de l'IRM est de 38 %, la Se est égale à 100 %, la Spe à 86 %, la VPP à 73 % et la VPN à 100 %.

Au vu des études analysées, la détection de la multifocalité (1 étude sur 1) et de la multicentricité (1 étude sur 1) semble meilleure avec l'IRM qu'avec les techniques d'imagerie conventionnelle. Les valeurs de Se de l'IRM sont plus grandes que celles de la mammographie et de l'échographie (1 étude pour la multifocalité, 2 études pour la multicentricité). Avec l'IRM, la détection des lésions multifocales semble légèrement meilleure que celle des lésions multicentriques (2 études sur 2). Pour l'IRM, les valeurs de Se pour les lésions multifocales ou multicentriques semblent similaires.

**Tableau 12.** Performance de l'IRM, de la mammographie et de l'échographie dans l'évaluation générale de la multifocalité (MF) ou de la multicentricité (MC).

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	IRM											Mammographie				Échographie				
		MF					MC						MF		MC		MF		MC		
		D	Se	Spe	VPP	E	D	Se	Spe	VPP	VPN	E	D	Se	D	Se	D	Se	D	Se	
<b>Études prospectives</b>																					
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	15,3 %	96 %	NR	NR	NR	12,4 %	95 %	NR	NR	NR	NR	NR	5,9 %	37 %	2,4 %	18 %	2,9 %	41 %	2,9 %	9 %
<b>Études rétrospectives</b>																					
Hollingsworth <i>et al.</i> , 2008 (67)	603	NR	NR	NR	NR	NR	15,4 %	93 %	91 %	99 %	65 %	92 %	NR	NR	7,7 %	46 %	NR	NR	NR	NR	
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	27,9 %	91,7 %	96,8 %	97,6 %	93 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	

D : Fréquence de détection ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; MF : Multifocalité ; MC : Multicentricité ; NR : Non renseigné.

### 1.3.2 Influence du type histologique

Au total, 4 études se sont intéressées aux performances de l'IRM pour l'évaluation de la multifocalité ou de la multicentricité dans différents sous-groupes de cancer (33,40,42,50). Ces études totalisent 542 patientes (cf. *tableau 13*).

Une SC rétrospective a été réalisée chez 51 femmes ayant un CCIS (33).

Les 3 autres SC ont étudié les performances de l'IRM pour des cancers invasifs, et comptent au total 491 patientes. Parmi ces 3 SC, 2 se sont plus spécifiquement intéressées aux CLI : il s'agit de 2 SC rétrospectives dont les effectifs sont respectivement de 21 et 57 (42,50) ; l'autre s'est intéressée au cancer invasif en général : il s'agit d'une SC prospective dont l'effectif est égal à 413.

Le *tableau 13* présente les performances de l'IRM pour la détection de multifocalité et de multicentricité, tandis que le *tableau 14* présente les performances de la mammographie et de l'échographie.

**Pour la multifocalité**, aucune étude ne présente de résultat chez les femmes ayant un CCIS, que se soit pour l'IRM ou les autres techniques. L'étude de Malur *et al.* (40) présente des résultats pour l'ensemble des cancers invasifs, et trouve une Se de 67 % pour l'IRM et de 26 % pour la mammographie. Pour le sous-groupe des CLI, deux études rapportent des valeurs de Se égales à 100 % pour l'IRM et égales à 26 et 29 % pour la mammographie (40,42). L'étude de Caramella *et al.* (42) indique en plus une Se de 44 % pour l'échographie. La Spe est précisée uniquement dans le sous-groupe des CLI, avec des valeurs de 90 et 87 % pour l'IRM et de 93 % pour la mammographie. Les VPP retrouvées pour l'IRM sont égales à 92 et 90 %, et à 83 % pour la mammographie. Concernant les VPN, ces dernières prennent pour l'IRM les valeurs de 100 % dans deux études, et de 54 % pour la mammographie. L'étude de Kneeshaw *et al.* (50) calcule également une exactitude pour l'IRM dans les CLI égale à 95 %.

**Tableau 13.** Performance de l'IRM dans l'évaluation générale de la multifocalité (MF) ou de la multicentricité (MC) suivant le type histologique.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	IRM									
			MF		E			MC				
			Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>												
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	NR†(413)	Cancer invasif	66,7 %	NR	NR	NR	NR	88,8 %	NR	NR	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>												
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	39(51)	CCIS	NR	NR	NR	NR	NR	94 %	89 %	79 %	97 %	90 %
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57(57)	CLI	100 %	87 %	90 %	100 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kneeshaw <i>et al.</i> , 2003 (50)	21(21)	CLI	100 %	90,0 %	91,7 %	100 %	95,2 %	NR	NR	NR	NR	NR

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions suivant les différents types de cancer.

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; MF : Multifocalité ; MC : Multicentricité ; NR : Non renseigné, CLI : Cancer lobulaire invasif ; CCIS ; Cancer canalaire *in situ*.

**Tableau 14.** Performance de la mammographie et de l'échographie dans l'évaluation générale de la multifocalité (MF) ou de la multicentricité (MC) suivant le type histologique.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	Mammographie									Ultrason				
			MF				MC					MF				
			Se	Spe	VPP	VPN	Se	Spe	VPP	VPN	E	Se	Spe	VPP	VPN	
<b>Études prospectives</b>																
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	NR†(413)	Cancer invasif	26,2 %	NR	NR	NR	55,5 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>																
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	39(51)	CCIS	NR	NR	NR	NR	38 %	91 %	71 %	79 %	71 %	NR	NR	NR	NR	NR
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57(57)	CLI	29 %	93 %	83 %	54 %	NR	NR	NR	NR	NR	44 %	78 %	73 %	52 %	

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions suivant les différents types de cancer.

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; MF : Multifocalité ; MC : Multicentricité ; NR : Non renseigné ; CLI : Cancer lobulaire invasif ; CCIS : Cancers canauxiaux *in situ* ; NR : Non renseigné.

**Pour la multicentricité**, la Se de l'IRM obtenue par une étude, conduite chez des femmes ayant un CCIS, est de 94 %, alors que les auteurs rapportent une Se de 38 % pour la mammographie. Pour les cancers invasifs, l'étude de Malur *et al.* (40) rapporte une valeur de Se de 89 % pour l'IRM, et une valeur de 56 % pour la mammographie. Les autres performances diagnostiques sont renseignées uniquement par une étude et pour un CCIS (33). Pour l'IRM, la Spe est égale à 89 %, la VPP à 79 %, la VPN à 97 % et l'exactitude à 90 %. Pour la mammographie, la Spe est égale à 91 %, la VPP à 71 %, la VPN à 97 % et l'exactitude à 71 %

Le nombre d'étude évaluant la multifocalité ou la multicentricité, selon les sous-groupes de cancer, est trop faible pour pouvoir conclure sur des performances différentes de l'IRM entre les CCIS et les carcinomes invasifs. Dans les études disponibles (2 études pour la multifocalité, 2 études pour la multicentricité), quel que soit le type histologique, la Se, la VPP et la VPN sont supérieures pour l'IRM comparées à la mammographie, contrairement à la Spe de la mammographie qui est supérieure à celle de l'IRM (1 étude pour la multifocalité, 1 étude pour la multicentricité).

### 1.3.3 Influence de la densité mammaire

Deux études ont évalué les performances de l'IRM dans le diagnostic de multifocalité et de multicentricité dans le sein dense (55,68). Dans ces 2 études, la définition du sein dense est identique (catégorie 4 de la classification BIRADS), et elles totalisent 51 patientes.

L'étude d'Olivas-Maguregui *et al.* (68) est une SC prospective ; elle ne distingue pas la multifocalité et la multicentricité ; elle a été réalisée chez 19 patientes. L'étude rapporte une fréquence de détection de 57 % pour l'IRM et de 29 % pour la mammographie. Dans cette étude, l'IRM a une Se de 100 %, une Spe de 86 %, une VPP de 88 %, une VPN de 100 % et une exactitude de 93 %. Pour la mammographie, les performances rapportées sont égales à 43 % pour la Se, à 86 % pour la Spe, à 60 % pour la VPP, à 75 % pour la VPN et à 64 % pour l'exactitude.

L'étude de Kawashima *et al.* (55), SC rétrospective conduite chez 32 patientes, retrouve une Se de l'IRM pour l'évaluation de la multifocalité égale à 82 % et une valeur de Spe de 93 %.

Il est difficile de conclure à partir de ces 2 études (ayant de petits effectifs) sur l'influence de la densité mammaire, sur les performances de l'IRM, pour évaluer la multifocalité et la multicentricité.

## 1.4 Évaluation de la présence de lésions supplémentaires

Dans cette partie, sont évaluées les capacités de l'IRM pour détecter des lésions supplémentaires non vues à la mammographie ou lors de l'examen clinique. À noter que cette partie ne traite pas des performances de l'IRM pour le dépistage du cancer du sein, puisque que toutes les femmes des études présentées ont un cancer du sein déjà diagnostiqué.

**Tableau 15.** Performance de l'IRM dans l'évaluation de lésions supplémentaires en fonction de leur localisation (multifocalité ou multicentricité).

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	MF ou MC						MF			MC		
		D	Se	Spe	VPP	VPN	E	D	Se	VPP	D	Se	VPP
<b>Études prospectives</b>													
Fischer <i>et al.</i> , 1999 (18)	463	NR§	NR	NR	NR§	NR	NR	7,4 %	100 %	NR	5,9 %	100 %	NR
Drew <i>et al.</i> , 1999 (66)	334	NR§	100 %	86 %	NR§	100 %	NR	18,5 %	NR	45,5 %	15,4 %	NR	100 %
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	19,4 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<b>Études rétrospectives</b>													
Buxant <i>et al.</i> , 2007 (30)	105	15,2 %	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

§ Performances diagnostiques comprises dans la méta-analyse d'Houssami *et al.*

D : Fréquence de détection ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; MF : Multifocalité ; MC : Multicentricité ; NR : Non renseigné.

#### 1.4.1 Données générales

Un total de 4 études comprenant 1 106 patientes (cf. *tableau 15*) (18,22,30,66), et une méta-analyse de 19 études regroupant 2 610 patientes (69), ont évalué les capacités de l'IRM à détecter de nouvelles lésions.

Dans 2 SC, l'une prospective (22) et l'autre rétrospective (30), ayant des effectifs respectifs de 204 et 105, la détection par l'IRM de nouvelles lésions, situées dans le même quadrant ou dans un quadrant différent, est égale à 15 et 19 %.

Concernant les autres performances diagnostiques, l'étude de Drew *et al.* (66), SC prospective (334 patientes), retrouve que l'IRM dans l'évaluation de nouvelles lésions, qu'elles soient multifocales ou multicentriques, a une Se de 100 %, une Spe de 86 % et une VPN de 100 %.

La méta-analyse de Houssami *et al.* (69) retrouve une médiane de fréquence de détection égale à 16 %. Les auteurs calculent pour l'IRM une VPP de 66 %, IC95 % [52-77] et une exactitude de 98 %. D'un point de vue méthodologie, cette méta-analyse comprend 8 études sur les 19 identifiées (soit 49 % de l'effectif total de la méta-analyse), définies comme hors du cadre de notre évaluation. Ainsi, 3 études ont été réalisées entre 1995 et 1997 ; l'utilisation dans ces études d'un matériel IRM ancien peut rendre difficilement compte de la comparaison des résultats de performances diagnostiques entre les études. De même, les 5 autres études ont été réalisées avec un champ magnétique différent (1 tesla) de celui utilisé de manière majoritaire dans les autres études (1,5 tesla).

Pour les lésions multifocales uniquement, 1 SC prospective (463 patientes) rapporte une Se de 100 % (18). L'étude de Drew *et al.* indique également une VPP de 46 % (66). Pour les lésions multicentriques uniquement, l'étude de Fischer *et al.* retrouve une Se de 100 % (18). L'étude de Drew *et al.* calcule une VPP égale à 100 % (66).

L'IRM détecte des lésions supplémentaires, non vues à la mammographie (ou à l'échographie), chez environ 1 patiente sur 5. Les lésions supplémentaires ne semblent pas être le plus souvent multifocales ou multicentriques. La sensibilité de l'IRM est de 100 % dans toutes les études (1 étude pour multifocalité, 1 étude pour multicentricité, 1 étude pour multifocalité ou multicentricité). Soulignons toutefois que la méta-analyse d'Houssami *et al.* indique une VPP de 66 % et un ratio VP/FP de 1,91, soit 30 % de faux positifs.

#### 1.4.2 Influence du type histologique

Deux études, totalisant 418 patientes (66,70), et une méta-analyse de 5 études, comprenant 146 patientes avec un CLI (48), ont évalué la capacité de l'IRM à détecter de nouvelles lésions dans différents sous-groupes de cancers.

L'étude de Drew *et al.* (66), SC prospective (334 patientes), n'indique pas de différence significative entre les fréquences de détection de nouvelles lésions par l'IRM entre les sous-groupes de cancer (66). Par contre, l'étude de Liberman *et al.* (70), SC rétrospective (70 patientes), indique que les femmes, ayant un carcinome lobulaire par comparaison aux femmes ayant un carcinome canalaire, ont plus souvent des lésions détectées par l'IRM, mais non visibles par la mammographie (70).

Dans la méta-analyse de Mann *et al.* (48), les auteurs rapportent que des lésions malignes supplémentaires, uniquement visibles à l'IRM, sont retrouvées dans 32 % des cas (CI = [22-44]). Toutes les études incluses dans cette méta-analyse sont dans le cadrage de notre évaluation.

Au vu des études analysées, il est difficile de conclure sur l'influence du type histologique de la tumeur pour ce qui est des performances de l'IRM, en termes de détection de lésions supplémentaires non vues à la mammographie (2 études contradictoires). Soulignons, toutefois, une fréquence de détection de 32 % dans le CLI (méta-analyse de Mann *et al.* (48))

#### 1.4.3 Influence des autres facteurs

Trois études se sont intéressées aux autres facteurs pouvant influencer la détection de lésions supplémentaires par l'IRM. L'étude de Liberman *et al.* retrouve que les femmes, ayant une histoire familiale de cancer du sein, ont plus souvent de nouvelles lésions détectées par l'IRM. Les auteurs ne trouvent pas d'association avec le statut hormonal, la taille de la tumeur et la densité mammaire (70). L'étude de Van Goethem *et al.* montre pourtant que les femmes, dont les lésions ont été détectées uniquement par l'IRM, ont plus fréquemment un sein dense (catégorie 3 et 4) (46). De même, l'étude de Deurloo *et al.* retrouve plus fréquemment des lésions malignes additionnelles chez les femmes avec un sein dense ( $p = 0,04$ ) (71). Dans cette dernière étude, l'âge, la taille de la tumeur et le type histologique n'étaient pas associés à la fréquence de détection de lésions malignes supplémentaires.

### 1.5 Évaluation de la bilatéralité

#### 1.5.1 Données générales

Huit études totalisant 2 742 patientes (22,27,31,67,72-74) (cf. *tableau 16*) et une méta-analyse de 18 études (3 147 patientes) (75) ont évalué les performances de l'IRM dans le diagnostic de lésions se trouvant dans le sein controlatéral.

**Tableau 16.** Performance l'IRM dans l'évaluation de lésions controlatérales.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif controlatéral (Effectif total de l'étude)	IRM					
		D	Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>							
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	33(969)	NR§	91 %	88 %	NR§	NR	NR
Ozaki <i>et al.</i> , 2008 (74)	17(556)	NR	100 %	NR	NR	NR	NR
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	9(204)	NR§	100 %	NR	NR§	NR	NR
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	NR†(199)	18,4 %	NR	NR	29 %	NR	NR
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (73)	32(118)	NR§	100 %	94 %	NR§	100 %	95 %
Pediconi <i>et al.</i> , 2005 (72)	11(50)	28 %	100 %	92,3 %	NR	NR	94 %
<b>Études rétrospectives</b>							
Hollingsworth <i>et al.</i> , 2008 (67)	32(603)	13,8 %	88 %	90 %	34 %	99 %	90 %
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	3(43)	NR§	100 %	100 %	NR§	NR	NR

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions.

§ Performances diagnostiques comprises dans la méta-analyse de Brennan *et al.*

D : Fréquence de détection ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; NR : Non renseigné.

Parmi les 8 études, 6 sont des SC prospectives dont les effectifs sont supérieurs à 50, et 2 sont des SC rétrospectives dont les effectifs sont supérieurs à 43.

La fréquence de détection de lésions dans le sein controlatéral, dans trois études, est égale à 14, 18 et 28 %.

La Se de l'IRM déterminée par 7 études est comprise entre 88 et 100 % (22,31,67,72-74,76).

La Spe prend des valeurs allant de 88 à 94 % dans 4 études (67,72,73,76). L'étude de Rieber *et al.* (31) retrouve une Spe de 100 %, mais l'étude a le plus petit effectif des études présentées avec 43 patientes, et seulement 3 patientes présentant des lésions controlatérales.

Deux études non incluses dans la méta-analyse de Brennan *et al.* (75), rapportent une VPP égale à 29 et 34 % (27,67).

Les VPN pour 2 études sont égales à 99 et 100 %.

L'exactitude de l'IRM est égale à 90, 94 et 95 % dans trois études (67,72,73).

Seules 2 études donnent des informations pour la mammographie et l'échographie (22,74). Les auteurs rapportent des valeurs de Se égale à 50 et 56 % pour la mammographie, et égale à 56 et 67 % pour l'échographie.

La méta-analyse de Brennan *et al.* (75) retrouve une fréquence de détection de lésions supplémentaires non observées par l'imagerie conventionnelle dans le sein controlatérale égale à 9,3 % (CI = [5,8-14,7]). Les auteurs rapportent également une VPP de 48 % (CI = [31,8-64,6]) ; cette dernière ne varie pas suivant la qualité des études ou la prévalence de cancer. La détection de nouveau « vrai » cancer est donc de 4 % (CI = [2,7-6,0]). Dans cette méta-analyse de 18 études, 7 études (24 % de l'effectif total de la méta-analyse) ont une méthodologie ou utilise une technique IRM qui est hors du cadre défini pour cette évaluation (date antérieure à 1999, champ magnétique égal à 1 tesla). Pourtant, même si ceci peut rendre difficile la comparaison des résultats, la proportion d'études définies comme hors cadrage semble assez faible, et il est peu probable que leurs résultats influencent de façon importante les résultats de la méta-analyse.

D'après les études analysées, dans l'évaluation de la bilatéralité, même si l'IRM semble avoir une bonne Se et Spe, 2 études et une méta-analyse rapportent une VPP en dessous de 50 %. Dans 2 études sur 2, les valeurs de Se de l'IRM sont plus grandes que celles de la mammographie. Une méta-analyse rapporte une fréquence de détection de lésions supplémentaires dans le sein controlatéral égale à 9,3 % ; la valeur prédictive positive de 48 % ramène le taux de détection de nouveau « vrai » cancer à 4 %.

#### 1.5.2 Influence du type histologique

Quatre études totalisant 1 100 patientes ont évalué les performances de l'IRM dans le diagnostic de lésions controlatérales suivant les sous-groupes de cancer de la lésion princeps. Une seule d'entre elles, la SC prospective de Lehman *et al.*, comprenant 969 patientes, s'est intéressée aux CCIS (76). Toutes, dont la série prospective de Lehman *et al.* (76) et 3 SC rétrospectives, ont évalué les performances de l'IRM pour un CLI (49,51,77). Les effectifs des SC rétrospectives sont respectivement de 34, 35 et 62. Les effectifs par sous-groupe sont faibles. L'étude de Lehman *et al.* évalue en plus les performances de l'IRM chez des patientes ayant un CCI.

**Tableau 17.** Performance de l'IRM dans l'évaluation de lésions controlatérales suivant le type histologique.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif controlatéral (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	IRM				
			D	Se	Spe	VPP	VPN
<b>Études prospectives</b>							
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	7(969)	CCIS	12,2 %	71 %	90 %	21 %	99 %
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	6(969)	CLI	17,8 %	100 %	87 %	33 %	100 %
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	20(969)	CCI	15,2 %	95 %	88 %	22 %	100 %
<b>Études rétrospectives</b>							
Quan <i>et al.</i> , 2003 (77)	5(62)	CLI	37,7 %	NR	NR	25 %	NR
Fabre Demard <i>et al.</i> , 2005 (49)	3(35)	CLI	8,6 %	NR	NR	100 %	NR
Boetes <i>et al.</i> , 2004 (51)	2(34)	CLI	5,9 %	100 %	NR	NR	NR

D : Fréquence de détection ; Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; CLI : Cancer lobulaire invasif ; CCI : Cancers canauxiaux invasifs ; CCIS : Cancer canalaire *in situ* ; NR : Non renseigné.

**Pour les CCIS**, l'étude de Lehman *et al.* rapporte une fréquence de détection de lésions controlatérales de 12 %, une Se de 71 %, une Spe de 90 %, une VPP de 21 % et une VPN de 99 % (76).

**Pour les cancers invasif**, en ce qui concerne le sous-groupe des CLI, dans 4 études la fréquence de détection est égale à 6, 18, 27 et 38 %. Parmi ces 4 études, 2 rapportent une Se de 100 % (51,76). Trois études rapportent des VPP de 25, 33 et 100 % (49,76,77). L'étude de Lehman *et al.* (76) rapporte en plus une valeur de Spe égale à 87 % et une VPN de 100 %. Enfin, pour les CCI, l'étude Lehman *et al.* (76) retrouve une fréquence de détection de 15 %, une Se de 95 %, une Spe de 88 %, une VPP de 22 % et une VPN de 100 %.

Il semble difficile de conclure sur les performances de l'IRM, dans l'évaluation de la bilatéralité entre les sous-types de cancers. En termes de fréquence de détection, cette dernière semble plus élevée pour les cancers invasifs que pour les cancers *in situ*.

### 1.5.3 Influence des autres facteurs

**Densité mammaire.** L'étude de Lehman *et al.* (76) s'est intéressée aux performances de l'IRM dans l'évaluation de lésions controlatérales suivant différents facteurs. Elle rapporte, pour les femmes ayant une densité mammaire élevée, une Se pour l'IRM égale à 87 %, une Spe de 86 %, une VPP de 19 % et une VPN de 99 %. Parmi les femmes ayant une densité mammaire faible, ces performances sont respectivement égales à 100 %, 91 %, 26 % et 100 %.

**Statut hormonal.** L'étude de Lehman *et al.* (76) a également conduit ses analyses en séparant les femmes suivant leur statut hormonal. Parmi les femmes préménopausées, la Se de l'IRM est égale à 80 %, la Spe à 84 %, la VPP à 11 % et la VPN à 99 %. Parmi les femmes postménopausées, ces performances sont respectivement égales à 96 %, 91 %, 31 % et 100 %.

Une autre étude de Lee *et al.* ne retrouve pas que les antécédents familiaux, la densité mammaire ou l'âge soient des facteurs associés à une fréquence différente de résultat négatif de l'IRM pour le sein controlatéral ni de fréquences de « vrai-positif » ou de « faux-positif » différents (78).

## 1.6 Évaluation des ganglions axillaires

Quatre études ont évalué les performances de l'IRM dans le diagnostic de métastases en ce qui concerne les ganglions axillaires (cf. *tableau 18*) (79-82). Ces études totalisent 176 patientes. On distingue 3 SC prospectives dont les effectifs sont supérieurs à 33, et 1 SC rétrospective dont l'effectif est égal à 16 (dans cette série, les résultats de performance de l'IRM restent dans la fourchette des résultats des autres séries).

Les études rapportent une Se comprise entre 63 et 96 % et une Spe entre 20 et 100 %. Les VPP renseignées par deux études valent 73 et 89 %, et les VPN 67 et 98 % (79,82). L'exactitude varie entre 73 et 88 % dans 3 études (79,81,82).

**Tableau 18.** Performance de l'IRM dans l'évaluation de métastases au niveau des ganglions axillaires.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	IRM				
		Se	Spe	VPP	VPN	E
<b>Études prospectives</b>						
Kvistad <i>et al.</i> , 2000 (80)	65	63 %	80 %	NR	NR	NR
Suzuma <i>et al.</i> , 2002 (81)	62	91 %	100 %	NR	NR	97 %
Harada <i>et al.</i> , 2007 (82)	33	95,7 %	20 %	73,3 %	66,7 %	72,7 %
<b>Études rétrospectives</b>						
Kinoshita <i>et al.</i> , 1999 (79)	16	79 %	93 %	89 %	98 %	88 %

Se : Sensibilité ; Spe : Spécificité ; VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative ; E : Exactitude ; NR : Non renseigné.

## II. IMPACT PRONOSTIQUE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN

Deux études de cohorte rétrospectives ont analysé l'impact pronostique de l'IRM dans le bilan d'extension du cancer du sein (83,84). Ces études totalisent 1 102 patientes.

Dans l'étude de Fischer *et al.* (83), les auteurs montrent, après un suivi d'au moins 20 mois de 346 patientes, que les récurrences tumorales intramammaires sont plus fréquentes dans le groupe des 225 patientes n'ayant pas eu d'IRM (7 %) que parmi les 121 patientes ayant eu une IRM (1 %) ( $p < 0,001$ ). De même,

la détection de tumeur dans le sein controlatéral est plus élevée parmi les patientes n'ayant pas eu d'IRM (4 %) que parmi celles l'ayant eue (2 %) ( $p < 0,001$ ). Toutefois, il faut interpréter les résultats de cette étude avec prudence, car les patientes ne sont pas toujours comparables entre les 2 groupes, notamment en termes de prise en charge thérapeutique : 5 % des patientes ayant eu une IRM contre 18 % des patients n'ayant pas eu d'IRM n'ont pas eu de chimiothérapie adjuvante. Ceci peut naturellement influencer les résultats.

Dans l'étude de Solin *et al.* (84), 756 femmes ayant subi une chirurgie conservatrice, suite au diagnostic d'un CCIS ou d'un cancer du sein invasif, ont été suivies pendant une durée médiane de 4,6 ans. Parmi ces femmes, 215 (28 %) avaient eu une IRM mammaire au moment du diagnostic, et 514 (72 %) n'en avaient pas eu. Les auteurs de cette étude n'ont pas mis en évidence de différence de survie générale, de survie par cause spécifique, du taux de récurrence, du taux de métastases ou du taux de cancer controlatéral entre les deux groupes de patientes après ajustement sur l'âge et la date de traitement. Les auteurs ne retrouvent pas de différence de récurrence à 8 ans entre les deux groupes, que ce soit pour les CCIS (6 % *versus* 6 %) ou les cancers invasifs (3 % *versus* 3 %). Là encore, des biais de sélection des patientes liés au caractère rétrospectif de l'étude ne peuvent pas être éliminés.

Au vu des ces 2 études de cohorte rétrospective, il semble difficile de conclure sur l'impact pronostique de l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension du cancer du sein.

### III. IMPACT THÉRAPEUTIQUE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN

#### III.1 Données générales

Dix études diagnostiques regroupant 1 271 patientes (24,27,30,31,85-90) et une méta-analyse de 13 articles (1 905 patientes) (69) ont évalué la fréquence de modification du traitement chirurgical induite par l'IRM.

Parmi les 10 études, 5 d'entre elles sont des SC prospectives dont les effectifs sont supérieurs à 119, les 5 autres sont des SC rétrospectives dont les effectifs sont supérieurs à 22. La modification du traitement chirurgical, suite aux informations fournies par l'IRM, varie entre 9 et 40 %.

Cette étendue est proche de celle obtenue par Houssami *et al.* (69) lors de leur méta-analyse de 13 articles, où ils retrouvent des valeurs variant de 8 à 33 %. Dans leur méta-analyse, les auteurs indiquent également que dans 8,1 % des cas (CI = [5,9-11,3]) le changement chirurgical est la conversion d'une excision locale large à une mastectomie, et dans 11,3 % des cas (CI = [6,8-18,3]) d'une excision locale large à une chirurgie plus extensive. Parmi les 13 études de cette méta-analyse, 4 études (30 % de l'effectif total de la méta-analyse) se trouvent être hors du cadre de cette évaluation. Dans ces études, la modification du traitement chirurgical est comprise entre 8 et 12 % ; l'étendue observée pour la modification du traitement chirurgical et ses valeurs parfois élevées ne semblent pas être dus à la prise en compte d'études ayant des méthodologies ou utilisant des techniques différentes des autres études.

**Tableau 19.** Impact de l'IRM sur le changement de traitement chirurgical.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	Modification du traitement chirurgical
<b>Études prospectives</b>		
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	207	20 %
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	199	8,7 %
Pengel <i>et al.</i> , 2009 (90)	173	11,6 %
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (24)	164	19,5 %
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	119	40,3 %
<b>Études rétrospectives</b>		
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	160	27,5 %
Buxant <i>et al.</i> , 2007 (30)	105	17,1 %
Grobmyer <i>et al.</i> , 2007 (87)	79	19 %
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	11,6 %
Warren <i>et al.</i> , 2002 (86)	22	17 %

Les informations fournies par l'IRM modifient la prise en charge des patientes dans 9 à 40 % des cas en modifiant les traitements chirurgicaux initiaux prévus.

### III.2 Influence du type histologique

Huit études (cf. *tableau 20*), totalisant 1 160 patientes, et une méta-analyse de 6 études ont évalué la modification du traitement chirurgical induite par l'IRM dans différents sous-groupes de cancer.

Six études totalisant 870 patientes ont été réalisées chez des personnes ayant un CCIS (32,35,85,87-89). Quatre de ces études sont des SC prospectives dont les effectifs sont supérieurs à 72 et les effectifs par sous-groupes supérieurs à 49, sauf pour l'étude de Siegmann *et al.* (89), où l'effectif par sous-groupe est égal à 8. Deux autres études sont des SC rétrospectives avec des effectifs supérieurs à 79 et des effectifs par sous-groupes supérieurs à 79.

Une série prospective a été conduite chez des patientes ayant un cancer invasif sans précision (85). Quatre SC rétrospectives, regroupant 415 patientes (42,87-89), et une méta-analyse, regroupant 160 patientes (48), se sont centrées sur les CLI. Seule la série de Grobmyer *et al.* (87) a un effectif par sous-groupe faible (nbr CCI = 7). Trois de ces SC se sont également intéressées aux CCI de 358 patientes au total (87-89). Enfin, une SC prospective comprenant 233 patientes s'est intéressée aux cancers avec des CIE (46).

**Pour les CCIS**, les modifications du traitement chirurgical suite à l'IRM sont comprises entre à 7 et 63 %. Soulignons qu'en excluant les trois études ayant un

effectif inférieur à 20 patientes, la fréquence de modifications du traitement chirurgical ne varie plus qu'entre 15 et 31 %.

**Pour les cancers invasifs**, sans précision, la valeur indiquée par l'étude de Tillman *et al.* (85) est de 22 %. Pour les CLI, la fréquence de modification de traitement chirurgical varie entre 25 et 49 %. Malgré son effectif par sous-groupe faible, l'étude de Grobmyer *et al.* (87) donne un résultat dans cette fourchette. Pour les CCI, les études rapportent une fréquence de 20 %, 36 % et 50 %. Enfin, pour les cancers avec des CIE, les modifications de traitement ont eu lieu dans 58 % des cas.

**Tableau 20.** Impact de l'IRM sur le changement de traitement chirurgical par type de cancer.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	Modification du traitement chirurgical
<b>Études prospectives</b>			
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	49(233)	CCIS	31 %
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	NR†(207)	CCIS	15 %
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	8(119)	CCIS	63 %
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	72(72)	CCIS	18 %
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	NR†(207)	Cancer invasif	22 %
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	50(233)	Cancer avec des CIE	58 %
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	19(160)	CCIS	11 %
Grobmyer <i>et al.</i> , 2008 (87)	15(79)	CCIS	7 %
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	30(160)	CLI	25 %
<b>Études rétrospectives</b>			
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	31(119)	CLI	42 %
Grobmyer <i>et al.</i> , 2008 (87)	7(79)	CLI	40 %
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57(57)	CLI	49 %
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	93(160)	CCI	50 %
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	61(119)	CCI	36 %
Grobmyer <i>et al.</i> , 2008 (87)	56(79)	CCI	20 %

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions.

CCIS : Cancer canalaire *in situ* ; CLI : Cancer lobulaire invasif ; CIE : Composants intracanaux extensifs ; CCI : Cancer canalaire invasif

La méta-analyse de Mann *et al.* (48) qui s'est centrée sur les CLI retrouve que l'IRM modifie le traitement chirurgical dans 28,3 % des cas (CI = [20-39]). Pour cette méta-analyse, une seule étude sur les 6 identifiées est hors du cadre de cette évaluation. Cette étude, réalisée avant 1999 sur 20 patientes, est une des plus petites études identifiées lors de la méta-analyse ; il semble donc peu

probable que les résultats obtenus par l'équipe de Mann soient influencés par cette étude.

Au vu des études analysées, malgré des fréquences qui peuvent sembler plus élevées pour les cancers invasifs, plusieurs études comparatives ne retrouvent pas de différence dans la fréquence de modification du traitement chirurgical suite à l'IRM entre les sous-groupes de cancer.

### III.3 Influence des autres facteurs

**Densité mammaire.** Une étude a évalué le changement de traitement chirurgical suite à l'IRM parmi les femmes ayant un sein dense (54). Les auteurs rapportent une fréquence de changement de traitement chirurgical égale à 42 %. Cette valeur correspond à la valeur maximum observée chez des femmes n'ayant pas de sein dense (cf. § III.1.1). Deux autres études ne montrent pas de lien entre le changement de stratégie thérapeutique et la densité du sein (88,89).

**L'âge.** Quatre études ne retrouvent pas de lien entre l'impact de l'IRM sur la stratégie de traitement et l'âge (29,85,87,88).

**Le statut hormonal.** Trois études ne retrouvent pas d'association entre le changement de la stratégie de traitement et le statut hormonal des patientes (29,85,88).

**Les récepteurs hormonaux de la tumeur.** Deux études ne retrouvent pas de relation entre le changement de traitement chirurgical induit par l'IRM et les récepteurs hormonaux présents au niveau de la tumeur (29,88).

**Grade tumoral.** L'étude de Braun ne rapporte pas d'association entre le grade tumoral et les fréquences de changement de traitement chirurgical (88).

**Antécédents familiaux.** L'étude de Bedrosian *et al.* ne retrouve également pas d'association entre l'impact de l'IRM sur la stratégie de traitement et les antécédents familiaux (29).

## IV. CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES POUR LA PATIENTE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN

Dans ce chapitre, on s'intéresse au caractère justifié ou non des modifications de traitement chirurgical induites par l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein.

### IV.1 Données générales

Onze études diagnostiques totalisant 1 222 patientes (22,31,71,85,86,88,89,91-94) (cf. *tableau 21*) ont évalué l'IRM en termes de conséquences thérapeutiques pour la patiente. Sept d'entre elles sont des SC prospectives dont les effectifs sont supérieurs à 54 ; 4 d'entre elles sont des SC rétrospectives dont les effectifs sont supérieurs à 22.

**Tableau 21.** Conséquences thérapeutiques pour la patiente de l'IRM.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Effectif	Pas de changement de traitement	Changement de traitement injustifié	Changement de traitement justifié
<b>Études prospectives</b>				
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	207	80 %	7 %	13 %
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	68,6 %	5,9 %	25,5 %
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	119	59,6 %	10,1 %	30,3 %
Deurloo <i>et al.</i> , 2005 (71)	116	77 %	1 %	22 %
Tan <i>et al.</i> , 1999 (91)	83	84,3 %	9,5 %	6,2 %
Galinsky <i>et al.</i> , 2005 (93)	59	67 %	22 %	11 %
Zhang <i>et al.</i> , 2002 (92)	54	75,4 %	0 %	24,6 %
<b>Études rétrospectives</b>				
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	160	72,4 %	8,8 %	18,8 %
Bilimoria <i>et al.</i> , 2007 (94)	155	76,8 %	13,5 %	9,7 %
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	88,4 %	0 %	11,6 %
Warren et Crawley, 2002 (86)	22	59 %	9 %	32 %

Les études rapportent une absence de changement de traitement dans 59 à 88 % des cas (cf. § III.1). Elles retrouvent également un changement de traitement justifié dans 6 à 30 % des cas, et un changement de traitement injustifié dans 0 à 22 % des cas.

L'étude de Schouten van der Velden *et al.* (63) a également évalué les conséquences pour la patiente induites par l'IRM en calculant le nombre moyen d'opérations réalisées. Les auteurs rapportent un nombre moyen d'opérations égal à 1,5 pour les patientes ayant eu une IRM, et égal à 1,9 chez les patientes ayant eu seulement une mammographie ( $p = 0,01$ ). Les auteurs soulignent cependant que les tailles moyennes des tumeurs sont plus petites chez les patientes ayant eu une IRM par rapport à celles ayant eu uniquement une mammographie.

L'étude de Pengel *et al.* (90) indique que la fréquence de chirurgie additionnelle après une chirurgie mammaire conservatrice est plus importante pour le groupe de patientes n'ayant pas eu d'IRM (10,6 %) comparé au groupe de patientes ayant eu une IRM (5,0 % ;  $p = 0,06$ ).

L'étude de Katipamula *et al.* (95) retrouve qu'avoir eu une IRM lors du bilan d'extension est un facteur prédictif (OR = 1,7 [1,3-2,2]) d'avoir une mastectomie au lieu d'une chirurgie mammaire conservatrice après ajustement, notamment sur l'âge, l'année, le type de cancer, la densité mammaire et l'histoire familiale.

Dans les études analysées, les taux de changement de traitement chirurgical justifié varient entre 6 et 30 % des cas, les taux de changement de traitement chirurgical injustifié varient entre 0 et 22 %.

## IV.2 Influence du type histologique

Six études totalisant 798 patientes ont évalué les conséquences thérapeutiques pour la patiente de l'IRM dans différents sous-groupes de cancer (cf. *tableau 22*). Trois SC prospectives totalisant 512 patientes, dont les effectifs sont supérieurs à 72 et les effectifs par sous-groupe supérieurs à 49, ont été réalisées chez des femmes ayant un CCIS (32,35,85). L'étude de Tillmann, série prospective, s'est également intéressée aux cancers invasifs sans précision (85). Deux SC rétrospectives comprenant 53 patientes, dont les effectifs sont supérieurs à 18 et les effectifs par sous-groupe supérieurs à 18 (49,96), se sont centrées sur les CLI. Une autre SC prospective de Van Goethem *et al.* rapporte également des valeurs pour les cancers avec CIE (46).

**Tableau 22.** Bénéfice pour la patiente de l'IRM par sous-groupe de cancer.

1 <sup>er</sup> Auteur, Année	Nombre de malades (Effectif total de l'étude)	Type de cancer	Pas de changement de traitement	Changement de traitement injustifié	Changement de traitement justifié
<b>Études prospectives</b>					
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	49(233)	CCIS	62 %	10 %	28 %
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	NR†(207)	CCIS	85 %	3 %	12 %
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	72(72)	CCIS	82 %	3 %	15 %
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	NR†(207)	Cancer invasif	78 %	8 %	14 %
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	50(233)	Cancer avec CIE	42 %	8 %	50 %
<b>Études rétrospectives</b>					
Fabre Demard <i>et al.</i> , 2005 (49)	35(35)	CLI	68,6 %	8,6 %	22,8 %
Weinstein <i>et al.</i> , 2001 (96)	18(18)	CLI	56 %	0 %	44 %

† Les auteurs rapportent uniquement le nombre de lésions.

CCIS : Cancer canalaire *in situ*; CLI : Cancer lobulaire invasif; CIE : Composants intracanalaires extensifs.

**Pour les CCIS**, l'IRM n'entraîne pas de changement de traitement chirurgical pour la patiente dans 62, 82 et 85 % des cas. L'IRM entraîne un changement de traitement chirurgical injustifié dans 3, 3 et 10 % des cas et un changement de traitement chirurgical justifié chez 12, 15 et 28 % des patientes.

**Pour les cancers invasifs**, l'étude de Tillmann *et al.* (85) rapporte que l'IRM mammaire n'entraîne pas de changement de traitement dans 78 % des cas, un changement injustifié dans 8 % des cas et un changement justifié dans 14 % de cas. Pour les CLI, l'IRM n'entraîne pas de changement de traitement chirurgical pour la patiente dans 56 et 67 % des cas. L'IRM entraîne un changement de traitement chirurgical injustifié dans 0 et 9 % des cas et un changement de traitement chirurgical justifié dans 23 et 44 % des cas. Il faut sans doute être

prudent dans l'interprétation des ces derniers chiffres, étant donné l'effectif par sous-groupe faible de l'étude Weinstein *et al.* (96). Pour les cancers avec des CIE, dans l'étude de Van Goethem *et al.* (46), l'IRM n'entraîne pas de changement de traitement chirurgical chez 42 % des patientes, L'IRM entraîne un changement de traitement chirurgical injustifié dans 8 % des cas et un changement de traitement chirurgical justifié chez 50 % des patientes.

Deux études ne retrouvent pas de lien entre les conséquences pour la patiente de l'IRM et le type histologique du cancer (89,91).

Le type histologique de la tumeur ne semble pas influencer le caractère justifié ou injustifié du changement de traitement chirurgical induit par l'IRM.

### **IV.3 Influence de la densité mammaire**

L'étude de Van Goethem *et al.* rapporte chez 67 femmes ayant un sein dense, que l'IRM n'entraîne pas de changement de traitement chirurgical chez 58 % des patientes, entraîne un changement de traitement chirurgical injustifié pour 11 % des patientes, et un changement de traitement chirurgical justifié pour 31 % des patientes (54).

Deux autres études ne retrouvent pas d'association entre les conséquences thérapeutiques pour la patiente induites par l'IRM et la densité mammaire (88,89).

### **IV.4 Influence d'autres facteurs**

Dans l'étude de Bilimoria *et al.*, les auteurs ne retrouvent pas de facteurs associés aux conséquences de l'IRM sur la stratégie de traitement. Cependant, dans une étude multivariée, les patientes ayant de grandes tumeurs ont plus de chance d'avoir un changement de traitement chirurgical justifié (94).

## **V. CONCLUSION DE L'ANALYSE DE LITTÉRATURE**

La sensibilité et la valeur prédictive négative de l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, sont souvent meilleures que celles de la mammographie :

- en termes de capacité à évaluer la présence de lésions et à estimer la taille tumorale. La taille tumorale estimée par l'IRM est souvent mieux corrélée à la taille de la pièce histologique que la taille tumorale estimée par la mammographie. Il est difficile de statuer sur l'influence du type histologique de la tumeur et du grade tumoral en raison du faible nombre d'études disponibles ;
- en termes de détection de la multifocalité et/ou de la multicentricité. Mais il faut être prudent quand on compare les performances de l'IRM mammaire à celles de la mammographie, car le nombre d'études comparatives est très faible ;
- en termes de lésions supplémentaires détectées. Chez 1 patiente sur 5, l'IRM détecte des lésions non vues à la mammographie ;
- et en termes d'évaluation de la bilatéralité.

Mais attention aux faibles valeurs prédictives positives de l'IRM :

- dans la détection de lésions supplémentaires (valeur prédictive positive égale à 66 % dans une méta-analyse incluant 19 articles) ;
- dans l'évaluation de la bilatéralité (la valeur prédictive positive rapportée est inférieure à 50 % dans 2 études et une méta-analyse incluant 18 articles).

Cette capacité de l'IRM mammaire à détecter des lésions supplémentaires, et à dépister des lésions dans le sein controlatéral, conduit à des changements dans la prise en charge chirurgicale des patientes qui en bénéficient dans 9 à 42 % des cas selon les études.

Toutefois, ces changements ne sont pas toujours justifiés, en raison des valeurs prédictives positives faibles de l'IRM dans la détection de lésions supplémentaires non vues à la mammographie et dans l'évaluation de la bilatéralité. Dans 6 à 30 % des cas, ces changements sont justifiés ; dans 0 à 22 % des cas, ils ne le sont pas.

Enfin, on ne peut pas conclure, à ce jour, sur les effets à long terme de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein ni en termes de récurrences locales, ni en termes de survie des patientes. On dispose seulement de 2 études, qui concluent en sens opposé, et dont l'une fait l'objet de critiques en termes de biais d'inclusion.

## VI. ADDENDUM

Les premiers résultats de l'étude prospective randomisée multicentrique COMICE, réalisée par le *National Health Service* (1) ont été publiés après l'analyse de la littérature, le recueil de la position des experts et la date d'échéance de la veille bibliographique.

Cette étude est le seul essai contrôlé randomisé multicentrique, disponible à ce jour. Ces caractéristiques méthodologiques justifient cet addendum.

Cette étude avait pour objectif principal de déterminer si la réalisation d'une IRM mammaire, en complément d'une évaluation clinique, radiologique et histologique du cancer du sein permettait de mieux situer la tumeur, et ainsi diminuer le taux de ré-intervention chez des femmes pour lesquelles une tumorectomie était programmée.

La principale conclusion du rapport est la suivante :

Même si la réalisation d'une IRM mammaire chez des femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué (prouvé par l'histologie), et pour lesquelles une chirurgie conservatrice est envisagée permet d'améliorer la localisation de la tumeur, elle ne réduit pas pour autant le taux de ré-interventions.

Toutefois, il convient d'ajouter que ces premiers résultats n'apportent pas, à ce stade, d'éléments nouveaux concernant l'impact de la réalisation d'une IRM mammaire sur la survie à long terme des patientes ayant un cancer du sein histologiquement prouvé. En effet, les seuls résultats présentés sur la survie sont ceux à un an, ce qui ne paraît pas significatif au vu de l'histoire naturelle de la maladie.

Dans la conclusion du rapport, il est tenu compte des résultats de cette étude.

## **POSITION DES EXPERTS**

---

### **I. AVIS DES PROFESSIONNELS SUR LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE**

#### **I.1 Sur le plan méthodologique**

Le groupe de travail rappelle l'importance des critères d'inclusion des patientes dans les études pouvant influencer les performances diagnostiques des différentes techniques d'imageries évaluées. Cette hétérogénéité des populations dans les différentes études (âge, type de cancer, densité mammaire, proportion de femme à haut risque, etc.) est à prendre en compte dans l'interprétation et la comparaison des résultats. Par ailleurs, le faible nombre de patientes incluses dans certaines études nécessite une interprétation particulièrement critique des résultats.

En ce qui concerne la réalisation des examens d'imagerie, les experts rappellent que, depuis 1999, la technique de l'IRM a fortement évolué. Cette évolution technique pourrait également nuire à la comparaison directe des résultats des différentes études, parfois réalisées à 10 ans d'intervalle. Toutefois, le groupe de travail rajoute que les résultats des performances observées dans les études ne soutiennent pas cette idée.

Par ailleurs, dans les études analysées, le bilan d'imagerie est réalisé dans des conditions qui ne correspondent pas nécessairement à celles de la pratique quotidienne. Il en va de même pour l'interprétation des résultats de l'IRM qui nécessite de l'expertise et du temps pas toujours disponibles.

#### **I.2 Sur le plan des résultats de l'analyse**

##### **I.2.1 Évaluation de la présence des lésions**

Le groupe de travail confirme la supériorité de l'IRM mammaire en termes de sensibilité et de valeur prédictive négative des lésions, mais que cette supériorité est à modérer en raison de l'existence de faux positifs attachés à la détection des lésions par l'IRM.

##### **I.2.2 Évaluation de la taille**

Le groupe travail rappelle que la taille de la tumeur doit être interprétée en fonction de la taille du sein. Parmi les paramètres morphologiques, la multifocalité et la multicentricité sont plus importantes à prendre en compte que la taille tumorale pour décider de la prise en charge thérapeutique. Toutefois, en cas de traitement néo-adjuvant, préchirurgical, le groupe de travail estime qu'il peut être utile de réaliser une IRM mammaire dans le but d'apprécier l'efficacité du traitement mis en œuvre (réduction de la taille tumorale).

##### **I.2.3 Multifocalité, multicentricité et lésions supplémentaires**

Le groupe de travail précise qu'il existe deux définitions différentes (clinique et histologique) de la multicentricité et de la multifocalité.

Il souhaite que soient évaluées les caractéristiques des lésions supplémentaires retrouvées à l'IRM mammaire, et que les décisions thérapeutiques soient fondées sur des données histologiques, et non pas uniquement sur les résultats de l'IRM.

#### I.2.4 Ganglion axillaire

Selon le groupe de travail, les performances de l'IRM mammaire dans la détection de métastases dans les ganglions axillaires sont insuffisantes.

**Au total**, le groupe de travail précise que la prise en charge chirurgicale n'est pas orientée par le type histologique de cancer. Celle-ci repose davantage sur la présence de la multicentricité et la multifocalité que sur la taille de la lésion.

Le recours à l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégionale, repose sur une décision multifactorielle s'intégrant dans une prise en charge globale, les résultats de l'IRM venant en complément des informations déjà disponibles par l'examen clinique, la mammographie et l'échographie. Le recours à l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension du cancer du sein, devrait être réservé à des situations cliniques bien identifiées.

Par ailleurs, le groupe de travail souligne l'absence de données fiables permettant d'évaluer le bénéfice en termes de récurrences et de survie du recours à l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Les résultats d'une étude contrôlée randomisée (Étude COMICE) actuellement en cours en Angleterre, pourraient apporter l'éclairage qui manque à ce jour.

Un des membres du groupe de travail souhaite ajouter que l'utilisation de l'IRM dans le bilan d'un cancer du sein nécessite une filière de soin permettant d'accéder à des prélèvements sous IRM. Il précise également qu'il est indispensable de réaliser une IRM préchimiothérapie néo-adjuvante, si on utilise l'IRM pour évaluer la réponse tumorale.

Un autre membre du groupe de travail souhaite préciser que l'IRM mammaire ne permet pas de diminuer le taux de ré-excision pour atteintes des berges. Ce même expert précise que l'IRM mammaire est indiquée dans d'autres situations telles que l'adénopathie axillaire révélatrice de cancer du sein sans lésion intramammaire identifiée par l'examen clinique, la mammographie ou l'échographie et la maladie de Paget du mamelon également sans lésion intramammaire identifiée par l'examen clinique, la mammographie ou l'échographie

## II. AVIS DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LA PLACE DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN

Le groupe de travail rappelle que :

- Les données de la littérature ne permettent pas de répondre à la question de l'effet, en matière de récurrence locale et de survie, de la réalisation de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein. Des études prospectives randomisées sont souhaitées.
- Les performances diagnostiques de l'IRM mammaire sont supérieures à celles de la mammographie en matière de sensibilité et de valeur prédictive négative, dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein.
- L'utilisation de l'IRM dans le bilan diagnostique préthérapeutique conduit à une augmentation du nombre de mastectomies totales.

Compte-tenu des arguments sus-cités, le groupe de travail s'accorde pour dire que :

### Sur le sein homolatéral

La mastectomie totale ne doit pas être envisagée sans preuve histologique de la multifocalité ou multicentricité.

La réalisation de l'IRM mammaire, dans le bilan d'extension locorégionale homolatéral du cancer du sein, peut être indiquée notamment :

- En cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitements néo-adjuvants) ;
- Chez des femmes de moins de 40 ans ;
- Chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein.

### Sur le sein controlatéral

D'après les études disponibles, l'IRM permet de détecter 3 à 4 % de cancers controlatéraux non détectés par l'imagerie conventionnelle, dont 1/3 de lésions *in situ*, avec une valeur prédictive positive de 25 à 40 % dans l'évaluation de la bilatéralité. Cependant, le risque cumulé de cancer controlatéral attendu n'est que d'environ 0,5 % par an. Ce faible risque est en partie lié aux traitements systémiques du cancer homolatéral. Ces données ne permettent ni d'infirmer ni d'affirmer l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein controlatéral.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

---

Les données de littérature analysées dans ce rapport montrent des performances de sensibilité et de valeur prédictive négative favorables à l'IRM mammaire par rapport à la mammographie, dans un contexte de bilan d'extension locorégionale préthérapeutique.

L'IRM mammaire peut donc apporter des informations complémentaires à l'examen clinique, la mammographie et l'échographie, et ces informations supplémentaires sont susceptibles d'influencer les décisions thérapeutiques.

S'il semble acquis que le recours à l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale modifie, en proportion non négligeable, la prise en charge thérapeutique des patientes (augmentation du nombre de mastectomies), elle ne diminue pas pour autant les taux de ré-intervention, et il est impossible, au vu des données disponibles à ce jour, de statuer sur son impact en termes de récurrence et de survie des patientes.

La sensibilité de l'IRM mammaire dans la détection des lésions supplémentaires, supérieure à la mammographie, est nuancée par l'existence de faux positifs en proportion variable selon les populations étudiées. L'existence de ces faux positifs implique que tout changement de prise en charge thérapeutique basé sur les résultats de l'IRM mammaire doit être envisagé avec prudence.

Ainsi, d'après l'analyse critique de la littérature et la position du groupe de travail, le recours à l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, réfléchi et non systématique, devrait être réservé à des situations cliniques bien identifiées notamment :

Sur le sein homolatéral :

- En cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néo-adjuvant) ;
- Chez des femmes de moins de 40 ans ;
- Chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein.

Sur le sein controlatéral aucune donnée ne nous permet d'affirmer ni d'infirmer l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein controlatéral.

Par ailleurs, il convient d'ajouter que des techniques d'IRM de diffusion et de perfusion, ainsi que les résultats à long terme de l'étude contrôlée randomisée du *National Health Service* sur l'impact de la réalisation d'une IRM sur la récurrence et la survie, sont susceptibles de modifier les conclusions du présent rapport.

## **ANNEXES**

---

### **I. SÉQUENCES D'ACQUISITION D'APRÈS LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RADIOLOGIE :**

Coupes de repérage trois plans (16).

Exploration en coupes axiales (variante : coupes sagittales simultanées en deux paquets de coupes)

1. Séquence morphologique T1 (écho de spin ou écho de gradient).
2. Séquence T2 ES avec ou sans saturation de la graisse.
3. Séquence dynamique T1 en écho de gradient 3D (temps de chaque acquisition dynamique inférieur à 2 minutes, épaisseur de coupes inférieure ou égale à 3 mm, utilisation de la saturation de graisse optionnelle, matrice élevée pour disposer d'un pixel inférieur à 0,8 mm, Codage de la phase droite-gauche [coupes axiales] ou haut bas [coupes sagittales] pour éviter la projection sur les seins des artefacts de mouvement respiratoires et cardiaques, soustraction des images systématique).
  - a. Acquisition avant injection de gadolinium.
  - b. Injection de gadolinium en bolus, de préférence avec un injecteur automatique, à la dose de 0,1 mM/kg, soit 0,2 ml/kg au débit de 3 cc/sec, suivie d'une injection de 20 ml de sérum physiologique au même débit.
  - c. Acquisitions répétées plusieurs fois après injection de gadolinium afin d'atteindre environ 8 à 10 minutes après le début d'injection (par exemple 7 acquisitions successives de 1 min 30).
  - d. Soustractions coupe à coupe de séries injectées et de la série sans injection.

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

#### **Classification BIRADS-ACR (97)**

**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 1 ;
- 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 liquidienne(s) 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.

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

#### Classification TNM (98)

##### 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.

À 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 > à 2 cm et < à 5 cm dans sa plus grande dimension.

**T3** : Tumeur > 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** : Évaluation 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) (98)

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 supérieures à 0,2 mm, et qu'il y ait au moins une métastase ganglionnaire de taille supérieures à 2 mm.*

**pNX** : Les ganglions lymphatiques ne peut 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 plus 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.

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

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

## **IV. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉLABORATION D'UN RAPPORT D'ÉVALUATION D'UNE TECHNOLOGIE DE SANTÉ**

L'évaluation des technologies de santé est, selon l'*Institute of Medicine* (1985) « une démarche dont l'objet est d'examiner les conséquences à court et à long terme, de l'usage d'une technologie particulière sur les individus et sur la société dans son ensemble. Elle prend en compte la sécurité, l'efficacité expérimentale et pragmatique d'une technologie, ainsi que son impact économique (coût, rapport coûts/résultats et implications budgétaires) ; elle analyse également ses implications sociales et éthiques et met à jour les points à approfondir en termes de direction de recherche. » L'objectif est d'éclairer la décision publique par un avis argumenté prenant en compte les différentes dimensions du sujet.

### **Analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique**

Une recherche documentaire méthodique est effectuée d'abord par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propres à ce rapport d'évaluation.

### **La position argumentée de professionnels de santé**

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur le sujet et pour proposer une liste d'experts de la technique à évaluer, des autres options thérapeutiques ou de la pathologie étudiée. Le groupe de travail est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (public et libéral, universitaire et non-universitaire) et de différentes localisations géographiques. Chaque membre du groupe de travail a rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été examinée par la HAS. En cas d'intérêts déclarés, la HAS a estimé qu'ils étaient

compatibles avec la participation des personnes concernées, au groupe de travail, eu égard à leur expertise par rapport au sujet. La déclaration publique d'intérêts de chacun des membres est mise en ligne sur le site Internet de la HAS ; le cas échéant, les intérêts déclarés pouvant avoir un lien avec le sujet évalué sont présentés dans le rapport. Le groupe de travail se réunit en général une fois. Un rapport présentant la problématique, le champ, la méthode et l'analyse critique de la littérature est envoyé aux membres du groupe de travail, avec un questionnaire pour recueillir leur position de manière formalisée et standardisée avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant d'estimer la validité de la technique (ratio efficacité/sécurité, indications, place dans la stratégie de prise en charge, conditions de réalisation, etc.), et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. La réunion est menée d'une manière structurée en s'appuyant sur une liste de questions. Le compte rendu de la réunion (discussion et position finale) est rédigé par la HAS, et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Au vu de l'analyse critique de la littérature identifiée et de la position argumentée des professionnels de santé du groupe de travail, le Collège de la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission d'évaluation des actes professionnels (CEAP), conclut quant à la validité de la technologie de santé étudiée en précisant selon les cas, ses indications, sa place dans la stratégie de prise en charge des patients, les conditions de sa bonne réalisation, les conséquences de son introduction dans le système de soins. La composition du Collège de la HAS et de la CEAP est présentée sur le site Internet de la HAS.

## V. STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

### **Bases de données bibliographiques**

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le *tableau 23* présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

Dans ce *tableau 23*, la dénomination indiquée du type de document correspond à celle fournie par les bases. Elle ne constitue pas le résultat de l'appréciation méthodologique, réalisée par la HAS lors de l'analyse critique – postérieure à la recherche documentaire – des documents concernés : ce qui explique la différence entre les résultats de ce *tableau 23* et les résultats de l'analyse.

**Tableau 23.** Stratégie de recherche dans la base de données Medline.

Type d'étude / sujet Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>IRM mammaire dans le bilan d'extension du cancer du sein</b>		
<b>Recommandations</b>	01/1997 – 06/2009	<b>5</b>
([Étape 1 (Breast Neoplasms OR Carcinoma Ductal, Breast OR Phyllodes Tumor Paget's Disease, Mammary)/de OR (breast cancer OR breast neoplasm*)/ti OR (Paget's disease/ti AND breast/ti) OR (breast/ti AND carcinoma/ti) NOT (Sentinel Lymph Node Biopsy OR Lymph Node excision)/de)		
ET		
Étape 2 (Magnetic Resonance Imaging OR Diffusion Magnetic Imaging OR Echo-Planar Imaging OR Magnetic Resonance Imaging, Cine OR Magnetic Resonance Imaging, Interventional)/de OR (MRI OR magnetic resonance imaging)/ti		
ET		
Étape 3] Neoplasm Staging/de OR (preoperative evaluation OR staging OR tumor extension OR cancer extension OR carcinoma extension OR extension of breast cancer OR extension of breast tumor* OR tumour extent OR tumor extent OR multicentricity OR multicentric OR multifocal)/ti		
OU		
Étape 4) (Breast Neoplasms OR Carcinoma Ductal, Breast OR Phyllodes Tumor)/diagnosis/de AND Magnetic Resonance Imaging/de		
ET		
Étape 5 (Guidelines as topic OR health planning guidelines OR Consensus Development Conferences as topic OR Consensus Development Conferences, NIH as topic OR Practice Guidelines as topic)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt OR (recommendation* OR guideline*)/ti		
<b>Méta-analyses, revues systématiques</b>	01/1997 – 06/2009	<b>11</b>
(Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape 4		
ET		
Étape 6 Meta-Analysis as Topic/de OR meta-analysis/pt OR (metaanalysis OR meta-analysis OR meta analysis)/ti OR systematic review/ti,ab		
<b>Essais cliniques contrôlés</b>	01/1997 – 06/2009	<b>9</b>
(Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape 4		
ET		
Étape 7 (Controlled Clinical Trials as Topic OR Randomized Controlled Trials as Topic OR Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR (Controlled Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial)/pt OR random*/ti		
<b>Études de cohortes</b>	01/1997 – 06/2009	<b>151</b>
(Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape 4		
ET		
Étape 8 (Cohort Studies OR Follow-Up Studies OR Longitudinal Studies OR Prospective Studies)/de OR (cohort study OR cohort studies)/ti		
<b>Essais cliniques non contrôlés, études comparatives, rétrospectives, de cas-témoins</b>	01/1997 – 06/2009	<b>300</b>
(Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape		
ET		
Étape 9 (Comparative Study OR Clinical Trial)/pt OR (Clinical Trials as Topic OR Case-Control Studies OR Retrospective Studies)/de OR (clinical trial OR retrospective stud* OR comparative stud*)/ti		

<b>Revus</b> (Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape 4 ET Étape 10 Review Literature as Topic/de OR review/ti OR review/pt	01/1997 – 06/2009	<b>132</b>
<b>Autres types d'études</b> (Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3) OU Étape 4 SAUF Étape 5 OU Étape 6 OU Étape 7 OU Étape 8 OU Étape 9 OU Étape 10	01/1997 – 06/2009	<b>472</b>
<b>IRM mammaire et récidive du cancer du sein</b>		
<b>Recommandations</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape (Neoplasm Recurrence, Local OR Recurrence)/de OR (relapse OR recurrence)/ti ET Étape 5	01/1997 – 05/2009	<b>0</b>
<b>Méta-analyses, revues systématiques</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11 ET Étape 6	01/1997 – 05/2009	<b>0</b>
<b>Essais cliniques contrôlés</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11 ET Étape 7	01/1997 – 05/2009	<b>0</b>
<b>Études de cohortes</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11 ET Étape 8	01/1997 – 05/2009	<b>5</b>
<b>Essais cliniques non contrôlés, études comparatives, rétrospectives, de cas-témoins</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11 ET Étape 9	01/1997 – 05/2009	<b>28</b>
<b>Revus</b> Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11 ET Étape 10	01/1997 – 05/2009	<b>7</b>
<b>Autres types d'études</b> (Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 11) SAUF (Étape 5 OU Étape 6 OU Étape 7 OU Étape 8 OU Étape 9 OU Étape 10)	01/1997 – 05/2009	<b>15</b>

\* troncature ; de : descripteur ; ti : titre ; ab : résumé ; pt : type de publication.

## Recherche sur les sites Internet

### *Sites consultés :*

Académie Nationale de Médecine ;  
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ;  
Bibliothèque Médicale Lemanissier ;  
Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine – BIUM ;  
Catalogue et Index des Sites Médicaux Francophones – CISMéF ;  
Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT ;  
Évaluation des Technologies de Santé pour l'Aide à la Décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD ;  
Expertise collective INSERM ;  
Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer – FNCLCC ;  
Institut National du Cancer – INCA ;  
ONCOLOR ;  
Société Française de Médecine Générale – SFMG ;

Adelaide Health Technology Assessment – AHTA ;  
Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé – AETMIS ;  
Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ ;  
Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR ;  
Alberta Medical Association – AMA ;  
American College of Physicians – ACP ;  
American Society of Clinical Oncology – ASCO ;  
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures–Surgical – ASERNIP–S ;

Blue Cross Blue Shield Association – BCBSA – Technology Evaluation Center ;  
BMJ Clinical Evidence ;  
British Columbia Cancer Agency ;  
California Technology Assessment Forum – CTAF ;  
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH ;  
Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC ;  
Cancer Care Ontario – CCO ;  
Centers for Disease Control and Prevention – CDCP ;  
Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE ;  
Centre for Clinical Effectiveness – CCE ;  
Centre for Reviews and Dissemination databases ;  
Clinical Knowledge Summaries ;  
CMA Infobase ;  
Cochrane Library ;  
College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA ;  
Euroscan ;  
Guidelines Advisory Committee – GAC ;  
Guidelines and Protocols Advisory Committee – GPAC ;  
Guidelines International Network – GIN ;  
Guidelines Finder (National Library for Health) ;  
Health Services Technology Assessment Text – HSTAT ;  
Horizon Scanning ;  
Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES ;  
Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI ;  
Institute for Health Economics Alberta – IHE ;  
Intute Health & Life Sciences – INTUTE ;  
Medical Services Advisory Committee – MSAC ;  
Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee – HTAC ;  
National Comprehensive Cancer Network ;  
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA ;  
National Guideline Clearinghouse – NGC ;  
National Health and Medical Research Council – NHMRC ;  
National Horizon Scanning Centre – NHSC ;  
National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE ;  
New Zealand Guidelines Group – NZGG ;  
New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA ;  
Oncoline ;  
Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC ;  
Royal College of Radiologists – Coin Guidelines ;  
Santé Canada ;  
Santé et Services Sociaux Québec – Pratique clinique en oncologie ;  
Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN ;  
Singapore Ministry of Health ;  
State of the art Oncology in Europe ;  
Tripdatabase ;  
U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF ;  
Veterans Affairs Technology Assessment Program ;  
Veterans Affairs/Dep. of Defense Clinical Practice Guideline ;  
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA ;

**Tableau 24.** Documents identifiés par la recherche Internet.

<b>Organisme</b>	<b>Titre (année)</b>
Académie Nationale de Médecine	Cancers du sein, incidence et prévention (2008)
Adelaide Health Technology Assessment	<i>MRI screening for breast cancer : Screening for breast cancer with MRI in genetically high-risk women (2004)</i>
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	<i>Effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) screening for women at high risk of breast cancer. Technology report (2007)</i>
Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	<i>Contribution of BRCA1/2 mutation testing to risk Assessment for susceptibility to breast and ovarian cancer. Summary report (2006)</i>
Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	<i>Monograph. Contribution of BRCA1 / 2 mutation testing to risk Assessment for susceptibility to breast and ovarian cancer (2006)</i>
Agency for Healthcare Research and Quality	<i>Measuring the quality of breast cancer care in women (2004)</i>
Agency for Healthcare Research and Quality	<i>Effectiveness of noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities</i>
Agency for Healthcare Research and Quality	<i>Genetic tests for cancer (2006)</i>
Agency for Healthcare Research and Quality	<i>Impact of gene expression profiling tests on breast cancer outcomes (2008)</i>
Alberta Medical Association	<i>The early detection of breast cancer (2007)</i>
American Cancer Society	<i>American Cancer Society guidelines for breast cancer screening : Update 2003 (2003)</i>
American College of Radiology	<i>ACR Appropriateness Criteria®. Nonpalpable Breast Masses (2005)</i>
American College of Radiology	<i>ACR Appropriateness Criteria®. Breast Microcalcifications (2005)</i>
American College of Radiology	<i>ACR Appropriateness Criteria®. Palpable Breast Masses (2006)</i>
American Society of Clinical Oncology	<i>American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting (2006)</i>
American Society of Clinical Oncology	<i>American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer (2007)</i>
Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center	<i>Computer-aided detection of malignancy with magnetic resonance imaging of the breast (2006)</i>
Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center	<i>Gene expression profiling of breast cancer to select women for adjuvant chemotherapy (2006)</i>
British Columbia Cancer Agency	<i>Cancer management guidelines. Breast. MRI (Magnetic Resonance Imaging) (2004)</i>
British Columbia Cancer Agency	<i>Cancer management guidelines. Breast. Diagnosis (2009)</i>

**Tableau 24 (suite).** Documents identifiés par la recherche Internet.

<b>Organisme</b>	<b>Titre (année)</b>
California Technology Assessment Forum	<i>MRI of the breast for preoperative evaluation in patients with localized breast cancer (2003)</i>
California Technology Assessment Forum	<i>Gene expression profiling as a guide for the management of early stage breast cancer. A Technology assessment (2006)</i>
Cancer Care Ontario	<i>Diagnostic imaging in breast cancer. Recommendations Report (2006)</i>
Cancer Care Ontario	<i>Diagnostic imaging in breast cancer (2006)</i>
Cancer Care Ontario	<i>Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer : A clinical practice guideline (2007)</i>
Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Dépistage du cancer du sein (2005)
Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Support scientifique du Collège d'Oncologie : un guideline pour la prise en charge du cancer du sein (2009)
Clinical Knowledge Summaries	<i>Breast cancer - managing women with a family history (2007)</i>
Clinical Knowledge Summaries	<i>Breast cancer - suspected - Management (2007)</i>
Collège national des gynécologues et obstétriciens français	Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein » (2007)
Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision	IRM pour le cancer du sein (2009)
Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision	Imagerie par résonance magnétique (2009)
Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer	Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canaux in situ du sein : rapport intégral (2009)
Institut national de la santé et de la recherche médicale	Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004) (2004)
Institute for Clinical Systems Improvement	<i>Magnetic resonance imaging (MRI) for the detection of breast abnormalities (2003)</i>
Institute for Clinical Systems Improvement	<i>Health care guideline : Diagnosis of breast disease (2008)</i>
Medical Services Advisory Committee	<i>Breast magnetic resonance imaging (2006)</i>
National Breast Cancer Centre	<i>Magnetic resonance imaging for the early detection of breast cancer in women at high risk : A systematic review of the evidence (2006)</i>
National Comprehensive Cancer Network	<i>Breast cancer screening and diagnosis (2008)</i>
National Comprehensive Cancer Network	<i>Genetic / familial high risk assessment : Breast and ovarian (2008)</i>
National Comprehensive Cancer Network	<i>Breast cancer (2009)</i>

**Tableau 24 (suite).** Documents identifiés par la recherche Internet.

<b>Organisme</b>	<b>Titre (année)</b>
National Health and Medical Research Council	<i>Clinical practice guidelines for the management and support of younger women with breast cancer (2004)</i>
National Horizon Scanning Centre	<i>MammaPrint prognostic test for breast cancer (2007)</i>
National Horizon Scanning Centre	<i>Oncotype DX prognostic and predictive test for early breast cancer (2008)</i>
National Horizon Scanning Unit	<i>MRI screening for breast cancer : Screening for breast cancer with MRI in genetically high-risk women. National Horizon Scanning Unit Horizon scanning prioritising summary Volume 3, Number 5 (2004)</i>
National Horizon Scanning Unit	<i>Magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis of suspected breast cancer malignancies (2006)</i>
National Institute for Health and Clinical Excellence	<i>Guidance on cancer services. Improving outcomes in breast cancer (2002)</i>
National Institute for Health and Clinical Excellence	<i>Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care (2006)</i>
National Institute for Health and Clinical Excellence	<i>Advanced breast cancer. Diagnosis and treatment (2009)</i>
National Institute for Health and Clinical Excellence	<i>Early and locally advanced breast cancer. Diagnosis and treatment (2009)</i>
National Society of Genetic Counselors	<i>Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors (2009)</i>
New Zealand Health Technology Assessment	<i>Risk factors for breast cancer in women (2007)</i>
New Zealand Health Technology Assessment	<i>Surveillance of women at high risk of breast cancer (2007)</i>
Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé	Étude méthodique du dépistage génétique de BRCA1 et de BRCA2 dans la détermination de la prédisposition au cancer du sein et au cancer ovarien. Rapport technologique n°66 (2008)
Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé	Étude méthodique du dépistage génétique de BRCA1 et de BRCA2 dans la détermination de la prédisposition au cancer du sein et au cancer ovarien. Aperçu technologique n°20 (2006)
OncoBretagne	Thesaurus du cancer du sein non métastatique (2008)
OncoCentre	Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre. Cancer du sein (2007)
Oncolor	Référentiels. Sein (principes de prise en charge) (2007)
OncoPaysdeLoire	Référentiel régional 2008. Stratégies de diagnostic, de traitement et de surveillance dans le cancer du sein et les cancers gynécologiques (2008)
Oncora	Mastectomie prophylactique (2007)
Oncora	Cancer du sein (2008)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	<i>Management of breast cancer (2005)</i>

---

**Tableau 24 (fin).** Documents identifiés par la recherche Internet.

---

<b>Organisme</b>	<b>Titre (année)</b>
Singapore Ministry of Health	<i>Breast cancer (2009)</i>
Sivell <i>et al.</i> (Cochrane Library)	<i>Cancer genetic risk assessment for individuals at risk of familial breast cancer (2007)</i>
U.S.Preventive Services Task Force	<i>Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility : Systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force (2005)</i>
University of Michigan Health System	<i>Common breast problems (2007)</i>

---

### **Veille**

En complément, une veille a été réalisée jusqu'au 31/10/2009 sur une partie des sites internet énumérés ci-dessus et sur la base de données Medline.

## **VI. DESCRIPTION MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES ANALYSÉES – PREMIÈRE PARTIE**

**Tableau 25.** Description méthodologique des études analysées – première partie.

<b>Études rétrospectives</b>					
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Effectif des études</b>	<b>Type d'étude</b>	<b>Critère d'inclusion</b>	<b>Description des méthodes de sélection des patientes</b>	<b>Âge moyen des femmes</b>
Solin <i>et al.</i> , 2008 (84)	groupe avec IRM : 215 groupe sans IRM : 541	Cohorte	Cancer prouvé	Oui	groupe avec IRM : 53 (médiane) groupe sans IRM : 56 (médiane)
Fischer <i>et al.</i> , 2004 (83)	groupe avec IRM : 121 groupe sans IRM : 225	Cohorte	Cancer prouvé	Oui	groupe avec IRM : 55 groupe sans IRM : 57
Hollingsworth <i>et al.</i> , 2008 (67)	603	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Rosen <i>et al.</i> , 2007 (34)	361	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Katipamula <i>et al.</i> , 2009 (95)	337	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Liberman <i>et al.</i> , 2003 (99)	222	SC	Cancer prouvé	Oui	48 (médiane)
Yoshimura <i>et al.</i> , 1999 (100)	202	SC	Cancer prouvé	Non	55
Bedrosian <i>et al.</i> , 2003 (29)	197	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	160	SC	Cancer prouvé	Oui	54
Bilimoria <i>et al.</i> , 2007 (94)	155	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Langer <i>et al.</i> , 2005 (101)	110	SC	Suspicion de cancer	Oui	49
Zeggelink <i>et al.</i> , 2003 (62)	105	SC	Cancer prouvé	Non	55
Buxant <i>et al.</i> , 2007 (30)	105	SC	Cancer prouvé	Non	55 (médiane)
Grobmyer <i>et al.</i> , 2008 (87)	79	SC	Cancer prouvé	Oui	57 (médiane)
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	77	SC	Cancer prouvé	Oui	57
Liberman <i>et al.</i> , 2003 (70)	70	SC	Cancer prouvé	Oui	51 (médiane)
Shimauchi <i>et al.</i> , 2006 (43)	69	SC	Cancer prouvé	Oui	54 (médiane)

**Tableau 25 (suite).** Description méthodologique des études analysées – première partie.

<b>Études rétrospectives (suite)</b>					
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Effectif des études</b>	<b>Type d'étude</b>	<b>Critère d'inclusion</b>	<b>Description des méthodes de sélection des patientes</b>	<b>Âge moyen des femmes</b>
Mann <i>et al.</i> , 2008 (64)	67	SC	Cancer prouvé	Oui	55
Quan <i>et al.</i> , 2003 (77)	62	SC	Cancer prouvé	Oui	53 (médiane)
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	57	SC	Cancer prouvé	Oui	59
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	51	SC	Cancer prouvé	Non	NR
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	43	SC	Cancer prouvé	Non	53
Santamaria <i>et al.</i> , 2008 (36)	36	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Fabre Demard <i>et al.</i> , 2005 (49)	35	SC	Cancer prouvé	Oui	55
Boetes <i>et al.</i> , 2004 (51)	34	SC	Cancer prouvé	Non	55
Weinstein <i>et al.</i> , 2001 (96)	32	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Kawashima <i>et al.</i> , 2000 (55)	32	SC	Cancer prouvé	Non	45
Shiraishi <i>et al.</i> , 2003 (38)	30	SC	Cancer prouvé	Non	50
Kepple <i>et al.</i> , 2005 (41)	29	SC	Cancer prouvé	Non	62
Komatsu <i>et al.</i> , 2004 (44)	26	SC	Cancer prouvé	Non	53
Warren et Crawley, 2002 (86)	22	SC	Cancer prouvé	Non	NR
Kneeshaw <i>et al.</i> , 2003 (50)	21	SC	Cancer prouvé	Non	57
Kinoshita <i>et al.</i> , 1999 (79)	16	SC	Cancer prouvé	Non	53
Munot <i>et al.</i> , 2002 (65)	14	SC	Suspicion de cancer	Oui	61 (médiane)
Qayyum, <i>et al.</i> , 2002 (52)	13	SC	Cancer prouvé	Oui	55

**Tableau 25 (suite).** Description méthodologique des études analysées – première partie.

<b>Études prospectives</b>					
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Effectif des études</b>	<b>Type d'étude</b>	<b>Critère d'inclusion</b>	<b>Description des méthodes de sélection des patientes</b>	<b>Âge moyen des femmes</b>
Pengel <i>et al.</i> , 2009 (90)	groupe avec IRM : 173 groupe sans IRM : 176	SC	Cancer prouvé	Oui	groupe avec IRM : 59 (médiane) groupe sans IRM : 56 (médiane)
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	969	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Bluemke <i>et al.</i> , 2004 (28)	821	SC	Suspicion de cancer	Oui	53
Ozaki <i>et al.</i> , 2008 (74)	556	SC	Cancer prouvé	Non	NR
Fischer <i>et al.</i> , 1999 (18)	463	SC	Cancer prouvé	Oui	54
Wurdinger <i>et al.</i> , 2001 (19)	424	SC	Suspicion de cancer	Oui	54
Drew <i>et al.</i> , 1999 (66)	334	SC	Suspicion de cancer	Oui	56 (médiane)
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	233	SC	Cancer prouvé	Oui	56
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	233	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	207	SC	Cancer prouvé	Oui	52
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	204	SC	Suspicion de cancer	Oui	57
Uematsu, <i>et al.</i> , 2008 (25)	201	SC	Cancer prouvé	Oui	57
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	199	SC	Cancer prouvé	Oui	57
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (61)	194	SC	Cancer prouvé	Oui	NR
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	183	SC	Cancer prouvé	Non	53 (médiane)
Kuhl <i>et al.</i> , 2007 (37)	167	SC	Cancer prouvé	Oui	54

**Tableau 25 (suite).** Description méthodologique des études analysées – première partie.

<b>Études prospectives (suite)</b>					
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Effectif des études</b>	<b>Type d'étude</b>	<b>Critère d'inclusion</b>	<b>Description des méthodes de sélection des patientes</b>	<b>Âge moyen des femmes</b>
Deurloo <i>et al.</i> , 2006 (60)	165	SC	Cancer prouvé	Oui	55
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (24)	164	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	119	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (73)	118	SC	Cancer prouvé	Oui	52
Deurloo <i>et al.</i> , 2005 (71)	116	SC	Suspicion de cancer	Oui	54
Ikeda <i>et al.</i> , 2004 (47)	93	SC	Cancer prouvé	Non	54
Tan <i>et al.</i> , 1999 (91)	83	SC	Cancer prouvé	Oui	51
Howarth <i>et al.</i> , 2005 (23)	72	SC	Suspicion de cancer	Non	56
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	72	SC	Cancer prouvé	Oui	47
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (54)	67	SC	Suspicion de cancer	Non	45
Schouten van der Velden <i>et al.</i> , 2006 (63)	66	SC	Cancer prouvé	Oui	59 % entre 34 et 55 41 % entre 55 et 75
Kvistad <i>et al.</i> , 2000 (80)	65	SC	Cancer prouvé	Oui	59
Kristoffersen Wiberg <i>et al.</i> , 2003 (39)	65	SC	Cancer prouvé	Oui	56
Kuroki <i>et al.</i> , 2002 (58)	62	SC	Cancer prouvé	Non	52
Suzuma <i>et al.</i> , 2002 (81)	62	SC	Cancer prouvé	Oui	55
Galinsky, <i>et al.</i> , 2005 (93)	59	SC	Cancer prouvé	Non	NR

**Tableau 25 (fin).** Description méthodologique des études analysées – première partie.

<b>Études prospectives (suite)</b>					
Auteurs, Années	Effectif des études	Type d'étude	Critère d'inclusion	Description des méthodes de sélection des patientes	Âge moyen des femmes
Sundararajan <i>et al.</i> , 2007 (45)	59	SC	Cancer prouvé	Oui	51 (médiane)
Al-Khawari <i>et al.</i> , 2009 (26)	58	SC	Suspicion de cancer	Non	NR
Amano <i>et al.</i> , 2000 (59)	58	SC	Cancer prouvé	Non	52
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	58	SC	Cancer prouvé	Non	49
Cilotti <i>et al.</i> , 2007 (56)	55	SC	Suspicion de cancer	Non	56
Zhang <i>et al.</i> , 2002 (92)	54	SC	Cancer prouvé	Oui	53
Pediconi <i>et al.</i> , 2005 (72)	50	SC	Cancer prouvé	Oui	52
Neubauer <i>et al.</i> , 2003 (53)	39	SC	Cancer prouvé	Oui	57
Harada <i>et al.</i> , 2007 (82)	33	SC	Cancer prouvé	Non	58
Olivas-Maguregui <i>et al.</i> , 2008 (68)	19	SC	Cancer prouvé	Oui	48 (médiane)
Morris <i>et al.</i> , 2000 (102)	19	SC	Cancer prouvé	Oui	46
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	413	SC	Suspicion de cancer	Oui	NR
Schedel <i>et al.</i> , 2002 (20)	57	SC	Suspicion de cancer	Oui	52
<b>Méta-analyses</b>					
Brennan <i>et al.</i> , 2009 (75)	3253	Méta-analyse	Suspicion de cancer	NA	NR
Houssami <i>et al.</i> , 2008 (69)	2610	Méta-analyse	Cancer prouvé	NA	NR
Mann <i>et al.</i> , 2008 (48)	435	Méta-analyse	Cancer prouvé	NA	NR

SC : série de cas ; NR : Non renseigné ; NA : Non applicable.

## VII. DESCRIPTION MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES ANALYSÉES – DEUXIÈME PARTIE

**Tableau 26.** Description méthodologique des études analysées – deuxième partie.

Études rétrospectives				
Auteurs, Années	Nature des lésions	Lecture en aveugle des résultats histologiques	Valeurs recalculables	Données sur les performances de la mammographie
Solin <i>et al.</i> , 2008 (84)	NR	Non	NA	Non
Fischer <i>et al.</i> , 2004 (83)	§groupe avec IRM : CCI : 69 % ; CCIS : 12 % ; CLI : 9,7 % §groupe sans IRM : CCI : 75 % ; CCIS : 4 % ; CLI : 11 %	NR	NA	Non
Hollingsworth <i>et al.</i> , 2008 (67)	CCI : 64 % ; CCIS : 25 % ; CLI : 11 %	Non	Oui	Oui
Rosen <i>et al.</i> , 2007 (34)	§CCIS : 17 % ; Cancer invasif : 27 %	Non	Non	Non
Katipamula <i>et al.</i> , 2009 (95)	NR	NR	NA	Non
Liberman <i>et al.</i> , 2003 (99)	CCI : 62 % ; CCIS : 16 % ; CLI : 14 %	Non	Oui	Non
Yoshimura <i>et al.</i> , 1999 (100)	NA	NR	Non	Non
Bedrosian <i>et al.</i> , 2003 (29)	Cancer canalaire : 85 % ; Cancer lobulaire : 9 %	NR	Oui	Non
Braun <i>et al.</i> , 2008 (88)	CCI : 58 % ; CCIS : 0 % ; CLI : 19 %	NR	Oui	Non
Bilimoria <i>et al.</i> , 2007 (94)	CCI : 65 % ; CCIS : 21 % ; CLI : 3 %	NR	Oui	Non
Langer <i>et al.</i> , 2005 (101)	NR	NR	Non	Non
Zeggelink <i>et al.</i> , 2003 (62)	§CCI : 91 % ; CLI : 6 %	Non	Non	Non
Buxant <i>et al.</i> , 2007 (30)	§CCI : 62 % ; CCIS : 6 % ; CLI : 22 %	NR	Non	Oui
Grobmyer <i>et al.</i> , 2008 (87)	CCI : 71 % ; CCIS : 19 % ; CLI : 9 %	NR	Oui	Non
Onesti <i>et al.</i> , 2008 (57)	§CCI : 71 % ; CCIS : 18 % ; CLI : 11 %	Non	NA	Non
Liberman <i>et al.</i> , 2003 (70)	CCI : 64 % ; CCIS : 10 % ; CLI : 16 %	NR	Oui	Non
Shimauchi <i>et al.</i> , 2006 (43)	Cancer invasif : 100 %	Non	Oui	Non
Mann <i>et al.</i> , 2008 (64)	CLI : 100 %	Oui	NA	Oui
Quan <i>et al.</i> , 2003 (77)	CLI : 100 %	Non	Oui	Non
Caramella <i>et al.</i> , 2007 (42)	CLI : 100 %	NR	Oui	Oui
Hwang <i>et al.</i> , 2003 (33)	CCIS : 100 %	NR	Oui	Oui

**Tableau 26 (suite).** Description méthodologique des études analysées – deuxième partie.

<b>Études rétrospectives (suite)</b>				
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Nature des lésions</b>	<b>Lecture en aveugle des résultats histologiques</b>	<b>Valeurs recalculables</b>	<b>Données sur les performances de la mammographie</b>
Rieber <i>et al.</i> , 2002 (31)	CCI : 65 % ; CLI : 7 %	Non	Oui	Non
Santamaria <i>et al.</i> , 2008 (36)	CCIS : 100 %	Non	Oui	Non
Fabre Demard <i>et al.</i> , 2005 (49)	CLI : 100 %	Non	Oui	Non
Boetes <i>et al.</i> , 2004 (51)	CLI : 100 %	NR	Non	Oui
Weinstein <i>et al.</i> , 2001 (96)	CLI : 100 %	Non	Oui	Non
Kawashima <i>et al.</i> , 2000 (55)	CCI : 72 % ; CCIS : 28 %	NR	Oui	Oui
Shiraishi <i>et al.</i> , 2003 (38)	CCIS : 100 %	Oui	Oui	Oui
Kepple <i>et al.</i> , 2005 (41)	CLI : 100 %	NR	Oui	Oui
Komatsu <i>et al.</i> , 2004 (44)	Cancer invasif : 100 %	NR	Oui	Oui
Warren et Crawley, 2002 (86)	NR	NR	Oui	Non
Kneeshaw <i>et al.</i> , 2003 (50)	CLI : 100 %	NR	Oui	Oui
Kinoshita <i>et al.</i> , 1999 (79)	NA	NR	Oui	Non
Munot <i>et al.</i> , 2002 (65)	CLI : 100 %	Non	NA	Non
Qayyum <i>et al.</i> , 2002 (52)	CLI : 100 %	NR	NA	Non
<b>Études prospectives</b>				
Pengel <i>et al.</i> , 2009 (90)	§CCI : 77 % ; CLI : 15 %	Non	NA	Non
Lehman <i>et al.</i> , 2007 (76)	CCI : 58 % ; CCIS : 20 % ; CLI : 10 %	NR	Oui	Non
Bluemke <i>et al.</i> , 2004 (28)	CCIS : 8 % ; cancer invasif : 42 % ; tumeur bénigne : 50 %	Oui	Oui	Oui
Ozaki <i>et al.</i> , 2008 (74)	NR	NR	Oui	Oui
Fischer <i>et al.</i> , 1999 (18)	§CCI : 59 % ; CCIS : 11 % ; CLI : 5 %	NR	Oui	Oui
Wurdinger <i>et al.</i> , 2001 (19)	§CCI : 23 % ; CCIS : 8 % ; CLI : 8 % ; tumeur bénigne : 39 %	Non	Oui	Non
Drew <i>et al.</i> , 1999 (66)	NR ; tumeur bénigne : 47 %	Oui	Oui	Non
Van Goethem <i>et al.</i> , 2007 (46)	§CCI : 52 % ; CCIS : 12 %	Non	NA	Oui
Van Goethem <i>et al.</i> , 2005 (32)	§CCIS : 19 % ; Cancer invasif : 81 %	Non	Oui	Oui
Tillman <i>et al.</i> , 2002 (85)	§CCI : 64 % ; CCIS : 19 % ; CLI : 6 %	Non	Oui	Non
Schelfout <i>et al.</i> , 2004 (22)	§CCIS : 12 % ; Cancer invasif : 65 % ; tumeur bénigne : 23 %	NR	Oui	Oui

**Tableau 26 (suite).** Description méthodologique des études analysées – deuxième partie.

<b>Études prospectives (suite)</b>				
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Nature des lésions</b>	<b>Lecture en aveugle des résultats histologiques</b>	<b>Valeurs recalculables</b>	<b>Données sur les performances de la mammographie</b>
Uematsu <i>et al.</i> , 2008 (25)	§CCI : 59 % ; CCIS : 11 % ; CLI : 8 %	NR	Oui	Oui
Schell <i>et al.</i> , 2009 (27)	CCI : 45 % ; CCIS : 7 % ; CLI : 7 %	Non	Oui	Non
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (61)	NR	Non	Oui	Non
Hata <i>et al.</i> , 2004 (21)	§CCI : 87 % ; CCIS : 4 % ; CLI : 4 %	NR	Non	Oui
Kuhl <i>et al.</i> , 2007 (37)	CCIS : 100 %	NR	Oui	Oui
Deurloo <i>et al.</i> , 2006 (60)	CCI : 83 % ; CCIS : 2 % ; CLI : 15 %	Oui	NA	Non
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (24)	CCI : 46 % ; CCIS : 16 % ; CLI : 11 % ; CLIS : 5 %	Non	Oui	Oui
Siegmann <i>et al.</i> , 2009 (89)	CCI : 41 % ; CCIS : 7 % ; CLI : 26 %	NR	NA	Non
Pediconi <i>et al.</i> , 2007 (73)	CCI : 31 % ; CCIS : 23 % ; CLI : 20 % ; CLIS : 14 %	Non	Oui	Non
Deurloo <i>et al.</i> , 2005 (71)	NR	Non	NA	Non
Ikeda <i>et al.</i> , 2004 (47)	CCI : 80 % ; CCIS : 11 % ; CLI : 4 %	Oui	Oui	Non
Tan <i>et al.</i> , 1999 (91)	CCI : 83 % ; CLI : 7 %	Non	Oui	Non
Howarth <i>et al.</i> , 2005 (23)	Cancer canalaire : 83 % ; Cancer lobulaire : 9 % ; tumeur bénigne : 8 %	Oui	Non	Oui
Kim <i>et al.</i> , 2007 (35)	CCIS : 100 %	Oui	Oui	Oui
Van Goethem <i>et al.</i> , 2004 (54)	§CCI : 38 % ; CCIS : 9 % ; CLI : 4 % ; tumeur bénigne : 3 %	NR	Oui	Oui
Schouten van der Velden <i>et al.</i> , 2006 (63)	Small CCI : 18 ; CCIS : 82 %	Oui	NA	Oui
Kvistad <i>et al.</i> , 2000 (80)	CCI : 83 % ; CLI : 5 %	Oui	Oui	Non
Kristoffersen Wiberg <i>et al.</i> , 2003 (39)	§Cancer invasive : 63 % ; Cancer <i>in situ</i> : 7 %	Oui	NA	Oui
Kuroki <i>et al.</i> , 2002 (58)	CCI : 80 % ; CCIS : 2 % ; CLI : 5 %	NR	NA	Non
Suzuma <i>et al.</i> , 2002 (81)	CCI : 97 %	NR	Oui	Non
Galinsky <i>et al.</i> , 2005 (93)	NR	NR	Oui	Non
Sundararajan <i>et al.</i> , 2007 (45)	Cancer invasif : 100 %	NR	Oui	Non
Al-Khawari <i>et al.</i> , 2009 (26)	NR	NR	Oui	Non

**Tableau 26 (fin).** Description méthodologique des études analysées – deuxième partie.

<b>Études prospectives (suite)</b>				
<b>Auteurs, Années</b>	<b>Nature des lésions</b>	<b>Lecture en aveugle des résultats histologiques</b>	<b>Valeurs recalculables</b>	<b>Données sur les performances de la mammographie</b>
Amano <i>et al.</i> , 2000 (59)	CCI : 79 % ; CCIS : 12 % ; CLI : 5 %	Oui	NA	Oui
Esserman <i>et al.</i> , 1999 (17)	CCI : 50 % ; CCIS : 12 % ; CLI : 3 %	Oui	Non	Oui
Cilotti <i>et al.</i> , 2007 (56)	Tumeur maligne : 47 % (CCIS : 47 %) ; tumeur bénigne : 53 %	NR	Oui	Non
Zhang <i>et al.</i> , 2002 (92)	CCI : 54 % ; CCIS : 22 % ; CLI : 2 %	NR	Oui	Non
Pediconi <i>et al.</i> , 2005 (72)	CCI : 32 % ; CCIS : 22 % ; CLI : 24 % ; CLIS : 11 %	Non	Oui	Non
Neubauer <i>et al.</i> , 2003 (53)	CCIS : 100 %	Oui	Oui	Non
Harada <i>et al.</i> , 2007 (82)	NA	NR	Oui	Non
Olivas-Maguregui <i>et al.</i> , 2008 (68)	Cancer canalaire : 63 % ; Cancer lobulaire : 11 %	Oui	Oui	Oui
Morris <i>et al.</i> , 2000 (102)	CCI : 74 % ; CCIS : 5 % ; CLI : 5 %	NR	Oui	Non
Malur <i>et al.</i> , 2001 (40)	§CCI : 23 % ; CCIS : 8 % ; CLI : 8 % ; tumeur bénigne : 53 %	Non	Non	Oui
Schedel <i>et al.</i> , 2002 (20)	Cancer invasif : 61 % ; Cancer <i>in situ</i> : 5 % ; tumeur bénigne : 34 %	NR	Non	Non
<b>Méta-analyses</b>				
Brennan <i>et al.</i> , 2009 (75)	NR	NA	NA	Non
Houssami <i>et al.</i> , 2008 (69)	NR	NA	NA	Non
Mann <i>et al.</i> , 2008 (48)	CLI : 100 %	NA	NA	Non

CCI : Carcinome canalaire invasif ; CCIS : Carcinome canalaire *in situ* ; CLI : Carcinome lobulaire invasif ;  
NR : Non renseigné ; NA : Non applicable.

## **VIII. CLASSIFICATION DE LA DENSITÉ MAMMAIRE SELON LE BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY**

D'après Chopier *et al.*, 2008 (103)

Stade 1 : le sein est presque entièrement graisseux (graisseux homogène) (moins de 25 % de glande mammaire).

Stade 2 : il y a des opacités fibroglandulaires éparses (graisseux hétérogène) approximativement 25 à 50 % de glande).

Stade 3 : le tissu mammaire est dense et hétérogène (dense hétérogène), ce qui rend difficile la détection des petites masses (approximativement 51 à 75 % de glande).

Stade 4 : le tissu mammaire est extrêmement dense (dense homogène). Ceci peut diminuer la sensibilité de la mammographie (> 75 % de glande).

## RÉFÉRENCES

---

1. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, Harvey I, Brown J, Drew P, *et al.* Multicentre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). *Health Technol Assess* 2010;14(1).
2. Sancho-Garnier H, Ancelle-Park R. Épidémiologie - Alimentation, lipidome et cancers du sein. In: Brettes JP, Mathelin C, Gairard B, Bellocq JP. *Cancer du sein*. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2007. p. 13-17.
3. Taourel P, Prat X, Granier C, Suau A, Lesnik A, Boulet P. *IRM du sein*. Montpellier: Sauramps Médical; 2007.
4. Heywang-Köbrunner SH, Scheer I, Bäessler R, Dickhaut M, Hoberg B, Perlet C, *et al.* *Imagerie diagnostique du sein : mammographie, échographie, IRM, techniques interventionnelles*. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2007.
5. Institut national de veille sanitaire, Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice: INVS; 2008.
6. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, *et al.* Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). *Bull Cancer* 2004;91(3):219-37.
7. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, *et al.* Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356(3):227-36.
8. Agency for Healthcare Research and Quality. Effectiveness of noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities. Comparative effectiveness review n°2. Rockville: AHRQ; 2006.
9. OncoPACA et Corse. Prise en charge du cancer du sein non métastatique (MO) 2008. <[http://www.oncopaca.org/upload/1-referentiel-sein-version\\_d-finitive-20080922.pdf](http://www.oncopaca.org/upload/1-referentiel-sein-version_d-finitive-20080922.pdf)> [consulté le 17-2-2009].
10. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Support scientifique du Collège d'Oncologie: un guideline pour la prise en charge du cancer du sein. Bruxelles: KCE; 2007.
11. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18(7):1307-18.
12. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast 2008. <[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/guidelines/breast/mri\\_breast.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/mri_breast.aspx)> [consulté le 10-1-2010].
13. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer screening and diagnosis 2009. <[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/breast\\_screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast_screening.pdf)> [consulté le 10-1-2010].

14. National Institute for Health and Clinical Excellence. Early and locally advanced breast cancer. Diagnosis and treatment. London: NICE; 2009.
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;59(5):290-302.
16. Société française de radiologie. Guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles. Paris: SFR; 2009.
17. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999;17(1):110-9.
18. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999;213(3):881-8.
19. Wurdinger S, Kamprath S, Eschrich D, Schneider A, Kaiser WA. False-negative findings of malignant breast lesions on preoperative magnetic resonance mammography. *Breast* 2001;10(2):131-9.
20. Schedel H, Oellinger H, Kohlschein P, Siewert C, Hadijuana J, Blohmer JU, *et al.* Magnetic resonance female breast imaging (MRFBI) - Evaluation of the changes in signal intensity over time pre- and post-administration of 0.2 mmol/kg Gd-DTPA. *Zentralbl Gynakol* 2002;124(2):104-10.
21. Hata T, Takahashi H, Watanabe K, Takahashi M, Taguchi K, Itoh T, *et al.* Magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of breast cancer: a comparative study with mammography and ultrasonography. *J Am Coll Surg* 2004;198(2):190-7.
22. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Colpaert C, Schelfhout AM, Leyman P, *et al.* Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(5):501-7.
23. Howarth D, Slater S, Lau P, Booker J, Clark D, Sillar R. Complementary role of adjunctive breast magnetic resonance imaging and scintimammography in patients of all ages undergoing breast cancer surgery. *Australas Radiol* 2005;49(4):289-97.
24. Pediconi F, Catalano C, Padula S, Roselli A, Moriconi E, Dominelli V, *et al.* Contrast-enhanced magnetic resonance mammography: does it affect surgical decision-making in patients with breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2007;106(1):65-74.
25. Uematsu T, Yuen S, Kasami M, Uchida Y. Comparison of magnetic resonance imaging, multidetector row computed tomography, ultrasonography, and mammography for tumor extension of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;112(3):461-74.
26. Al-Khawari H, Kovacs A, Athyal R, Al-Manfouhi H, Fayaz MS, Madda JP. Breast magnetic resonance imaging: initial experience in Kuwait. *Med Princ Pract* 2009;18(2):143-8.
27. Schell AM, Rosenkranz K, Lewis PJ. Role of breast MRI in the preoperative evaluation of patients with

- newly diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(5):1438-44.
28. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, *et al.* Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292(22):2735-42.
29. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, Schnall M, Reynolds C, Spitz FR, *et al.* Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98(3):468-73.
30. Buxant F, Scuotto F, Hottat N, Noël JC, Simon P. Does preoperative magnetic resonance imaging modify breast cancer surgery? *Acta Chir Belg* 2007;107(3):288-91.
31. Rieber A, Schirrmeister H, Gabelmann A, Nuessle K, Reske S, Kreienberg R, *et al.* Pre-operative staging of invasive breast cancer with MR mammography and/or PET: boon or bunk? *Br J Radiol* 2002;75(898):789-98.
32. Van Goethem M, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Weyler J, Verslegers I, *et al.* Comparison of MRI features of different grades of DCIS and invasive carcinoma of the breast. *JBR-BTR* 2005;88(5):225-32.
33. Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, Lu Y, Weidner N, Hylton NM. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion, and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003;10(4):381-8.
34. Rosen EL, Smith-Foley SA, DeMartini WB, Eby PR, Peacock S, Lehman CD. BI-RADS MRI enhancement characteristics of ductal carcinoma *in situ*. *Breast J* 2007;13(6):545-50.
35. Kim DY, Moon WK, Cho N, Ko ES, Yang SK, Park JS, *et al.* MRI of the breast for the detection and assessment of the size of ductal carcinoma *in situ*. *Korean J Radiol* 2007;8(1):32-9.
36. Santamaría G, Velasco M, Farrús B, Zanón G, Fernández PL. Preoperative MRI of pure intraductal breast carcinoma--a valuable adjunct to mammography in assessing cancer extent. *Breast* 2008;17(2):186-94.
37. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R, *et al.* MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma *in situ*: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370(9586):485-92.
38. Shiraishi A, Kurosaki Y, Maehara T, Suzuki M, Kurosumi M. Extension of ductal carcinoma *in situ*: histopathological association with MR imaging and mammography. *Magn Reson Med Sci* 2003;2(4):159-63.
39. Kristoffersen Wiberg M, Aspelin P, Sylvan M, Boné B. Comparison of lesion size estimated by dynamic MR imaging, mammography and histopathology in breast neoplasms. *Eur Radiol* 2003;13:1207-12.
40. Malur S, Wurdinger S, Moritz A, Michels W, Schneider A. Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 2001;3(1):55-60.

41. Kepple J, Layeeque R, Klimberg VS, Harms S, Siegel E, Korourian S, *et al.* Correlation of magnetic resonance imaging and pathologic size of infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2005;190(4):623-7.
42. Caramella T, Chapellier C, Ettore F, Raoust I, Chamorey E, Balu-Maestro C. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and a retrospective study of 57 cases: comparison with physical examination, conventional imaging, and histology. *Clin Imaging* 2007;31(3):155-61.
43. Shimauchi A, Yamada T, Sato A, Takase K, Usami S, Ishida T, *et al.* Comparison of MDCT and MRI for evaluating the intraductal component of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(2):322-9.
44. Komatsu S, Lee CJ, Hosokawa Y, Ichikawa D, Hamashima T, Shirono K, *et al.* Comparison of intraductal spread on dynamic contrast-enhanced MRI with clinicopathologic features in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34(9):515-8.
45. Sundararajan S, Tohno E, Kamma H, Ueno E, Minami M. Role of ultrasonography and MRI in the detection of wide intraductal component of invasive breast cancer--a prospective study. *Clin Radiol* 2007;62(3):252-61.
46. Van Goethem M, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Verslegers I, Biltjes I, *et al.* MR mammography is useful in the preoperative locoregional staging of breast carcinomas with extensive intraductal component. *Eur J Radiol* 2007;62(2):273-82.
47. Ikeda O, Nishimura R, Miyayama H, Yasunaga T, Ozaki Y, Tsuji A, *et al.* Magnetic resonance evaluation of the presence of an extensive intraductal component in breast cancer. *Acta Radiol* 2004;45(7):721-5.
48. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107(1):1-14.
49. Fabre Demard N, Boulet P, Prat X, Charra L, Lesnik A, Taourel P. Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants. *J Radiol* 2005;86:1027-34.
50. Kneeshaw PJ, Turnbull LW, Smith A, Drew PJ. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging aids the surgical management of invasive lobular breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(1):32-7.
51. Boetes C, Veltman J, van Die L, Bult P, Wobbes T, Barentsz JO. The role of MRI in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2004;86(1):31-7.
52. Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, Nowels KW, Jeffrey SS, Agoston TA, *et al.* MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(5):1227-32.
53. Neubauer H, Li M, Kuehne-Heid R, Schneider A, Kaiser WA. High grade and non-high grade ductal carcinoma *in situ* on dynamic MR mammography: characteristic findings for signal increase and morphological pattern of enhancement. *Br J Radiol* 2003;76(901):3-12.
54. Van Goethem M, Schelfout K, Dijckmans L, Van Der Auwera JC,

- Weyler J, Verslegers I, *et al.* MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. *Eur Radiol* 2004;14(5):809-16.
55. Kawashima H, Matsui O, Suzuki M, Kadoya M, Tawara M, Nonomura A, *et al.* Breast cancer in dense breast: detection with contrast-enhanced dynamic MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000;11(3):233-43.
56. Cilotti A, Iaconi C, Marini C, Moretti M, Mazzotta D, Traino C, *et al.* Contrast-enhanced MR imaging in patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications. *Radiol Med* 2007;112(2):272-86.
57. Onesti JK, Mangus BE, Helmer SD, Osland JS. Breast cancer tumor size: correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am J Surg* 2008;196(6):844-50.
58. Kuroki Y, Nawano S, Hasebe T, Imoto S, Nasu K, Murakami K, *et al.* Efficacy of MR mammography (MRM) in providing preoperative locoregional information on breast cancer: correlation between MRM and histological findings. *Magn Reson Med Sci* 2002;1(2):73-80.
59. Amano G, Ohuchi N, Ishibashi T, Ishida T, Amari M, Satomi S. Correlation of three-dimensional magnetic resonance imaging with precise histopathological map concerning carcinoma extension in the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2000;60(1):43-55.
60. Deurloo EE, Klein Zeggelink WF, Teertstra HJ, Peterse JL, Rutgers EJ, Muller SH, *et al.* Contrast-enhanced MRI in breast cancer patients eligible for breast-conserving therapy: complementary value for subgroups of patients. *Eur Radiol* 2006;16(3):692-701.
61. Van Goethem M, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Verslegers I, Biltjes I, *et al.* Enhancing area surrounding breast carcinoma on MR mammography: comparison with pathological examination. *Eur Radiol* 2004;14(8):1363-70.
62. Zeggelink WF, Deurloo EE, Bartelink H, Rutgers EJ, Gilhuijs KG. Reproducibility of the assessment of tumor extent in the breast using multiple image modalities. *Med Phys* 2003;30(11):2919-26.
63. Schouten van der Velden AP, Boetes C, Bult P, Wobbes T. The value of magnetic resonance imaging in diagnosis and size assessment of *in situ* and small invasive breast carcinoma. *Am J Surg* 2006;192(2):172-8.
64. Mann RM, Veltman J, Barentsz JO, Wobbes T, Blickman JG, Boetes C. The value of MRI compared to mammography in the assessment of tumour extent in invasive lobular carcinoma of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2008;34(2):135-42.
65. Munot K, Dall B, Achuthan R, Parkin G, Lane S, Horgan K. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and single-stage surgical resection of invasive lobular carcinoma of the breast. *Br J Surg* 2002;89(10):1296-301.
66. Drew PJ, Chatterjee S, Turnbull LW, Read J, Carleton PJ, Fox JN, *et al.* Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pre-operative detection of multifocal

- breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;6(6):599-603.
67. Hollingsworth AB, Stough RG, O'Dell CA, Brekke CE. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. *Am J Surg* 2008;196(3):389-97.
68. Olivas-Maguregui S, Villaseñor-Navarro Y, Ferrari-Carballo T, Morales-Chairez V, Michel-Ortega RM, Ceron-Lizarraga T, *et al.* Importance of the preoperative evaluation of multifocal and multicentric breast cancer with magnetic resonance imaging in women with dense parenchyma. *Rev Invest Clin* 2008;60(5):382-9.
69. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, *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* 2008;26(19):3248-58.
70. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180(4):901-10.
71. Deurloo EE, Peterse JL, Rutgers EJ, Besnard AP, Muller SH, Gilhuijs KG. 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* 2005;41(10):1393-401.
72. Pediconi F, Venditti F, Padula S, Roselli A, Moriconi E, Giacomelli L, *et al.* CE-Magnetic resonance mammography for the evaluation of the contralateral breast in patients with diagnosed breast cancer. *Radiol Med* 2005;110(1-2):61-8.
73. Pediconi F, Catalano C, Roselli A, Padula S, Altomari F, Moriconi E, *et al.* Contrast-enhanced MR mammography for evaluation of the contralateral breast in patients with diagnosed unilateral breast cancer or high-risk lesions. *Radiology* 2007;243(3):670-80.
74. Ozaki S, Tozaki M, Fukuma E, Kawano N, Suzuki T, Yamashiro N, *et al.* Bilateral breast MR imaging: is it superior to conventional methods for the detection of contralateral breast cancer? *Breast Cancer* 2008;15(2):169-74.
75. Brennan ME, Houssami N, Lord S, Macaskill P, Irwig L, Dixon JM, *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* 2009;27(33):5640-9.
76. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, Hendrick RE, Pisano ED, Hanna L, *et al.* MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356(13):1295-303.
77. Quan ML, Sclafani L, Heerdt AS, Fey JV, Morris EA, Borgen PI. Magnetic resonance imaging detects unsuspected disease in patients with invasive lobular cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10(9):1048-53.
78. Lee SG, Orel SG, Woo IJ, Cruz-Jove E, Putt ME, Solin LJ, *et al.* MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003;226(3):773-8.

79. Kinoshita T, Odagiri K, Andoh K, Doiuchi T, Sugimura K, Shiotani S, *et al.* Evaluation of small internal mammary lymph node metastases in breast cancer by MRI. *Radiat Med* 1999;17(3):189-93.
80. Kvistad KA, Rydland J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjøsne HE, Haraldseth O. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2000;10(9):1464-71.
81. Suzuma T, Sakurai T, Yoshimura G, Umemura T, Tamaki T, Yang QF, *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* 2002;9(1):69-74.
82. Harada T, Tanigawa N, Matsuki M, Nohara T, Narabayashi I. Evaluation of lymph node metastases of breast cancer using ultrasmall superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2007;63(3):401-7.
83. Fischer U, Zachariae O, Baum F, von Heyden D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004;14(10):1725-31.
84. Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, Harris EE, Schnall MD. 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* 2008;26(3):386-91.
85. Tillman GF, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Tan JE, Solin LJ. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20(16):3413-23.
86. Warren RM, Crawley A. Is breast MRI ever useful in a mammographic screening programme? *Clin Radiol* 2002;57(12):1090-7.
87. Grobmyer SR, Mortellaro VE, Marshall J, Moore Higgs G, Hochwald SN, Mendenhall NP, *et al.* Is there a role for routine use of MRI in selection of patients for breast-conserving cancer therapy? *J Am Coll Surg* 2008;206(5):1045-50.
88. Braun M, Pölcher M, Schrading S, Zivanovic O, Kowalski T, Flucke U, *et al.* Influence of preoperative MRI on the surgical management of patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111(1):179-87.
89. Siegmann KC, Baur A, Vogel U, Kraemer B, Hahn M, Claussen CD. Risk-benefit analysis of preoperative breast MRI in patients with primary breast cancer. *Clin Radiol* 2009;64(4):403-13.
90. Pengel KE, Loo CE, Teertstra HJ, Muller SH, Wesseling J, Peterse JL, *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):161-9.
91. Tan JE, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Solin LJ. Role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging--guided surgery in the evaluation of patients with early-stage breast cancer for breast conservation treatment. *Am J Clin Oncol* 1999;22(4):414-8.

92. Zhang Y, Fukatsu H, Naganawa S, Satake H, Sato Y, Ohiwa M, *et al.* The role of contrast-enhanced MR mammography for determining candidates for breast conservation surgery. *Breast Cancer* 2002;9(3):231-9.
93. Galinsky D, Kisselgoff D, Sella T, Peretz T, Libson E, Sklair-Levy M. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of breast cancer. *Isr Med Assoc J* 2005;7(11):700-3.
94. Bilimoria KY, Cambic A, Hansen NM, Bethke KP. Evaluating the impact of preoperative breast magnetic resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. *Arch Surg* 2007;142(5):441-7.
95. Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, Boughey JC, Loprinzi C, Grant CS, *et al.* Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2009;27(25):4082-8.
96. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, *et al.* MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(2):399-406.
97. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique (en dehors des images construites et des variantes du normal) - Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR). Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.
98. Wittekind C, Greene FL, Hutter RVP, Klimpfinger M, Sobin LH. TNM atlas. Guide illustré de la classification TNM-pTNM des tumeurs malignes. Paris: Springer; 2005.
99. Liberman L, Morris EA, Kim CM, Kaplan JB, Abramson AF, Menell JH, *et al.* MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180(2):333-41.
100. Yoshimura G, Sakurai T, Oura S, Suzuma T, Tamaki T, Umemura T, *et al.* Evaluation of axillary lymph node status in breast cancer with MRI. *Breast Cancer* 1999;6(3):249-58.
101. Langer SA, Horst KC, Ikeda DM, Daniel BL, Kong CS, Dirbas FM. Pathologic correlates of false positive breast magnetic resonance imaging findings: which lesions warrant biopsy? *Am J Surg* 2005;190(4):633-40.
102. Morris EA, Schwartz LH, Drotman MB, Kim SJ, Tan LK, Liberman L, *et al.* Evaluation of pectoralis major muscle in patients with posterior breast tumors on breast MR images: early experience. *Radiology* 2000;214(1):67-72.
103. Chopier J, Gibeault M, Salem C, Marsault C, Thomassin Naggara I. Comment mesurer la densité mammaire? *J Radiol* 2008;89(9 Pt 2):1151-5.