



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT D'EVALUATION

Annexes : Intérêt de l'angiomammographie double énergie dans la stratégie diagnostique du cancer du sein

Validé par le Collège le 10 novembre 2021

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr
Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – novembre 2021 – ISBN : 978-2-11-162687-4

Table des annexes

Annexe 1.	Patientes à risque élevé et très élevé de cancer du sein	4
Annexe 2.	Suppléments d'informations sur les examens d'imagerie (mammographie, échographie mammaire, IRM mammaire, angiommammographie) (95)	5
Annexe 3.	Indications de l'IRM mammaire	10
Annexe 4.	Etudes concernant les réactions aux produits de contraste (iode, gadolinium)	13
Annexe 5.	Liste des sites Internet consultés	15
Annexe 6.	Stratégie de recherche documentaire – base de données bibliographiques	17
Annexe 7.	Etudes préselectionnées pour analyse de la performance diagnostiques dans les impasses diagnostiques	21
Annexe 8.	Caractéristiques détaillées des études incluses	23
Annexe 9.	Grille QUADAS II pour l'évaluation de la qualité méthodologique des études diagnostiques sélectionnées – adaptation pour les études où il existe un comparateur et un test de référence	64
Annexe 10.	Analyse méthodologique des études évaluant les aspects sécuritaires et/ou l'Impact thérapeutique et/ou les aspects organisationnels avec la grille MINORS	75
Annexe 11.	Description détaillée des études pour l'analyse de l'impact thérapeutique	78
Annexe 12.	Compte-rendu de la réunion du groupe de travail du 5 janvier 2021	84
Annexe 13.	Compte-rendu de la réunion du 8 janvier 2021	96
Annexe 14.	Réponse au questionnaire de l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire	102
Annexe 15.	Réponses au questionnaire envoyé aux parties prenantes	111

Annexe 1. Patientes à risque élevé et très élevé de cancer du sein

Les modalités de dépistage sont détaillées dans les recommandations de 2012 et 2014 de la HAS (93, 94).

Deux groupes sont distingués :

→ **Les femmes ayant un risque élevé de cancer du sein :**

- antécédent personnel de cancer invasif du sein ou carcinome canalaire *in situ* ;
- antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin) ;
- antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire *in situ* ;
- prédisposition génétique fondée sur l'un des éléments suivants et risque de cancer du sein estimé comme élevé par l'onco-généticien :
 - score d'Eisinger¹ ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite ;
 - plusieurs cas de cancers du sein chez les parents du 1^{er} et 2nd degré dans la même branche parentale ;
 - précocité du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
 - bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
 - antécédent de cancer de l'ovaire ;
 - antécédent de cancer du sein chez l'homme.

→ **Les femmes ayant un risque très élevé de cancer du sein :**

- ce sont les patientes qui ont une suspicion ou ayant eu un diagnostic de prédisposition génétique (notamment les mutations BRCA1 et BRCA2). Ces patientes sont orientées vers une consultation d'oncogénétique ;
- prédisposition génétique fondée sur l'un des éléments suivants et risque de cancer du sein estimé comme très élevé par l'onco-généticien :
 - score d'Eisinger¹ ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite ;
 - plusieurs cas de cancers du sein chez les parents du 1^{er} et 2nd degré dans la même branche parentale ;
 - précocité du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
 - bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
 - antécédent de cancer de l'ovaire ;
 - antécédent de cancer du sein chez l'homme.

¹ Score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indice de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Annexe 2. Suppléments d'informations sur les examens d'imagerie (mammographie, échographie mammaire, IRM mammaire, angiommammographie) (95)

1/ Mammographie

Déroulement de l'examen

Selon les recommandations de la SFR et de la HAS (3, 96), la durée de l'examen est comprise entre 10 et 20 minutes. Selon le type de mammographie effectuée, de dépistage ou diagnostique, le nombre de clichés et les incidences varient. Dans le dépistage, la mammographie est réalisée sur chaque sein, en deux incidences, face (ou incidence cranio-caudale) et oblique externe (ou incidence médio-latérale oblique).

En cas de signes cliniques, la mammographie est également bilatérale et trois incidences sont effectuées (face, oblique externe et profil strict).

Dans les deux cas, des incidences supplémentaires **sur le sein symptomatique** peuvent être ajoutées si nécessaire. Il est également possible de procéder à des agrandissements, notamment afin de mieux étudier une anomalie.

Chaque sein est comprimé entre le détecteur et la palette de compression, afin d'augmenter la qualité image en diminuant le volume diffusant dans la direction des RX, de limiter la superposition des structures, de réduire le flou dans l'image lié aux mouvements et de diminuer la quantité de radiations requises. Il est conseillé, chez la femme non ménopausée, de réaliser l'examen pendant la première partie du cycle menstruel (10 premiers jours) afin que les seins soient moins sensibles.

L'interprétation des clichés est immédiate et la patiente est informée oralement du résultat ; dans le cadre du dépistage organisé, si la mammographie est jugée comme normale, le cliché est transmis dans un autre centre pour une deuxième lecture. D'autres examens peuvent être prescrits immédiatement par le radiologue en cas de découverte d'une anomalie.

Description des lésions rencontrées en mammographie

On retrouve en mammographie quatre entités sémiologiques décrites dans le lexique BI RADS (95, 97) : l'asymétrie de densité, la masse, la distorsion architecturale et la(les) calcification(s). Pour chaque lésion, la localisation et la taille doivent être rapportées. L'évolution doit être surveillée en présence de clichés comparatifs (apparition, progression, modification ou régression).

- ➔ **L'asymétrie de densité** correspond à une densité de forme similaire sur les deux incidences mais sans le contour et la netteté d'une masse. La lecture des clichés en miroir met en évidence un aspect différent entre les côtés droit et gauche. Pour affirmer la présence d'une asymétrie vraie, il faut vérifier que ce n'est pas une projection d'une lésion hors du sein, une image construite ou une insuffisance technique de l'autre incidence. La réalisation de clichés de profil et en compression localisée sont nécessaires. La corrélation à l'examen clinique est fondamentale, notamment le caractère palpable. Les critères comprennent l'évolutivité, l'association à d'autres anomalies, les contours, le type d'asymétrie (globale ou focale) et la présence d'un gradient de densité (la présence d'un contingent graisseux est un élément rassurant). En cas de distorsion associée, l'image est classée ACR 5. Si elle est évolutive et selon l'analyse des contours, elle est classée ACR 4a ou 4b. En l'absence de signes associés et en cas d'asymétrie

globale, la VPP de malignité est nulle et la lésion est classée ACR 2. Si une masse palpable est associée, la lésion est classée ACR 4.

- **La masse** est définie comme une lésion occupant un espace et vue sur deux incidences différentes. Une masse est caractérisée par sa forme, son contour et sa densité. Les signes en faveur d'une malignité sont une forme micro-lobulée et/ou irrégulière, des contours non circonscrits (masqués ou spiculés, non visibles) et une hyperdensité par rapport à la glande. Pour une analyse plus fine, des clichés agrandis et localisés peuvent être effectués. Une masse grasseuse ou totalement calcifiée sera classée ACR 2 tandis que les autres masses seront à explorer en échographie afin de déterminer leur classe ACR finale.
- **La distorsion architecturale** sans opacité associée représente le troisième signe le plus fréquent de révélation d'un cancer du sein après les opacités et les microcalcifications. Elle correspond à une altération du tissu conjonctif avec un aspect divergent ou une désorganisation des travées opaques. Elle traduit les rétractions focales de l'architecture fibro-conjonctive. Ces images peuvent être localisées, pyramidales, systématisées à un segment galactophorique, ou diffuses. Ce sont des images difficiles à identifier et à caractériser, notamment en cas de forte densité mammaire. Les difficultés diagnostiques comprennent les images construites, les distorsions architecturales sans antécédent traumatique et les distorsions architecturales en postopératoire. Toute distorsion architecturale avérée est classée ACR 4.
- **Les foyers de microcalcifications** sont définis comme la présence d'au moins cinq calcifications mesurant moins de 1 mm sur une surface de moins de 1 cm². Il est important de les distinguer des macrocalcifications (vasculaires, cicatricielles, pariétales, galactophoriques bénignes ou sédimentaires) et des calcifications éparées. Le classement ACR est majoritairement déterminé par l'association à d'autres anomalies (masse, asymétrie de densité, distorsion architecturale). La distribution du foyer est également à analyser ainsi que la morphologie, la densité des calcifications, l'homogénéité en termes de forme et de densité, le nombre de calcifications et leur évolutivité. Les critères péjoratifs sont une distribution diffuse ou éparse, des calcifications fines et polymorphes, linéaires et/ou branchées, grossières et hétérogènes, amorphes ou poussièreuses, la présence de plus de dix calcifications par cm² et en cas de progression rapide.

Compte-rendu de mammographie

Sur le compte-rendu doivent figurer la date de réalisation de l'examen, le type d'examen réalisé, la date de mise en service de l'appareil, sa marque, le modèle et n° de série, l'identification de la patiente et du médecin prescripteur, les indications de l'examen et les éléments de justification, les incidences utilisées, la dose glandulaire moyenne (DGM), les éventuelles difficultés techniques rencontrées, puis les résultats (composition du sein, description des anomalies, le cas échéant...).

A la fin du compte-rendu, une synthèse courte et claire est réalisée en précisant si la mammographie est normale ou suspecte (avec description brève des anomalies). La classification ACR BIRADS est mentionnée, pour chaque sein. Des recommandations sur la conduite à tenir en tenant compte de l'ensemble des examens réalisés à ce stade sont rapportées (examens d'imagerie complémentaires, prélèvement(s), avis spécialisé, RCP...).

2/ Echographie mammaire

Deux principales anomalies sont distinguées : les masses et les non-masses.

- **Une masse** est définie par l'analyse de sa forme, de ses contours, de l'échogénicité, de son orientation et de son élasticité. Les critères péjoratifs sont une forme irrégulière, une orientation perpendiculaire au plan cutanée interrompant l'architecture normale de la glande, des contours indistincts, anguleux, spiculés et micro-lobulés et la dureté de la lésion.
- **Une non-masse** correspond à des calcifications, des ectasies galactophoriques écho-gènes ou des zones hypoéchogènes d'altération écho-structurale sans nodule individualisable.

Les indications de l'échographie mammaire définies par la SFR sont (13, 96) :

Dans un cadre diagnostique,

- l'exploration d'une anomalie non palpable, dépistée par mammographie (image douteuse) ;
- l'exploration d'une anomalie palpable, notamment afin de vérifier la nature solide ou liquide des nodules palpés ;
- après une mammographie, notamment en cas de discordance (examen mammaire anormal et mammographie non informative) ;
- en première intention (femme jeune, femme enceinte...) ;
- l'exploration des syndromes inflammatoires du sein en première ou deuxième intention (après mammographie) ;
- visualisation en échographie orientée d'une anomalie à l'IRM ou en TDM, afin d'en analyser les caractères ainsi que de guider si nécessaire des prélèvements et/ou d'orienter une chirurgie. Les prélèvements sous IRM et TDM étant plus complexes et plus lourds.

Dans le cadre du bilan d'extension locale d'un cancer du sein,

- afin de préciser les caractéristiques de la tumeur ;
- pour la recherche d'autres localisations tumorales (multicentricité, multifocalité, bilatéralité). Elle est cependant peu performante pour le diagnostic et le bilan d'extension des cancers intra-canaux ;
- afin de rechercher un envahissement ganglionnaire.

Dans le cadre de la surveillance thérapeutique,

- en cours de traitement, afin d'évaluer la réponse tumorale à une chimiothérapie, en association avec la clinique et la mammographie ;
- après tumorectomie, afin de rechercher d'éventuelles complications postopératoires (hématomes, abcès, lymphocèles liés au curage axillaire) ;
- pour guider un prélèvement, afin de détecter un éventuel cancer résiduel après tumorectomie suite à une IRM postopératoire, dans le but de définir le type de reprise chirurgicale ;
- dans la surveillance après mastectomie et reconstruction afin de rechercher d'éventuelles complications, une récurrence homolatérale, une lésion contralatérale ou une récurrence ganglionnaire.

PS : une échographie ganglionnaire axillaire et sus-claviculaire en cas de suspicion de cancer du sein peut être réalisée, en général avant les prélèvements dans la tumeur, et complétée par une biopsie percutanée en cas de ganglion suspect.

3/ IRM mammaire

→ Masse

Elle correspond à un volume dans l'espace. Les critères de description comprennent l'analyse morphologique, des contours, des caractéristiques internes de rehaussement et de la dynamique de rehaussement.

Les critères en faveur de la malignité sont une forme irrégulière ou lobulée, des contours irréguliers ou spiculés et un rehaussement annulaire ou central.

L'analyse de la cinétique de rehaussement n'est utile qu'en cas de morphologie bénigne. Il est décrit classiquement trois types de courbe dynamique, faible et progressif (type 1), modéré avec un plateau (type 2) et intense et précoce avec lavage secondaire (type 3).

→ Rehaussement sans masse (RSM)

Ce type de rehaussement correspond à un rehaussement d'une zone qui n'est ni une masse, ni une structure vasculaire et qui mesure plus de 5 mm. Ce type d'anomalie ne peut être détecté sur les séquences non injectées.

Les critères descriptifs comprennent l'analyse de la distribution spatiale (focale, linéaire, canalaire ou segmentaire, régionale, diffuse), les caractéristiques internes de rehaussement (homogène, hétérogène, ponctuée, micronodulaire, réticulaire), le caractère symétrique ou asymétrique (suspect) du RSM et la recherche de signes associés (anomalie de la plaque aréolo-mamelonnaire, hypersignal des canaux galactophoriques, œdème, kystes...).

→ Foyer/Focus

Il correspond à une prise de contraste homogène de moins de 5 mm et qui n'est pas une masse.

Les éléments à prendre en compte sont le caractère unique ou multiple, la dynamique de rehaussement et un haut risque de pathologie mammaire.

La présence de foyers multiples et bilatéraux sont classés ACR 2, même chez les femmes à haut risque. Un foyer isolé doit être analysé en échographie afin d'éliminer une masse.

4/ Angiomammographie

De la même façon qu'en IRM, l'analyse du rehaussement glandulaire de fond (RGF), côté de 1 à 4 (minime, moyen, modéré et marqué) permet d'évaluer l'interprétabilité de l'examen ; en effet, un RGF marqué peut nuire à sa bonne interprétation et masquer des lésions.

Un rehaussement en angiomammographie est donc une zone qui a une prise de contraste supérieure au RGF. Les prises de contraste mettent en évidence des lésions malignes mais également bénignes (tissu fibreux, fibroadénome, infection, inflammation, papillome...) et *contrario* certains cancers se traduisent par peu ou l'absence de rehaussement.

Le compte-rendu doit comporter les raisons de l'examen, la description des anomalies retrouvées, des comparaisons avec les examens antérieurs, la classification ACR BIRADS par analogie et des recommandations de prise en charge. Le RGF doit être côté comme en IRM. La classification doit également tenir compte des lésions vues sur l'image de basse énergie en

l'absence de rehaussement sur l'image recombinaison. De plus, dans cette situation une biopsie doit être réalisée devant tout élément suspect, quel que soit le rehaussement, car certaines lésions malignes n'ont pas ou peu de rehaussement.

Les images typiques qui peuvent être visualisées en angiomammographie sont les suivantes, selon Perry et al. (98) :

- ➔ **Masse avec rehaussement** : similaire à une masse rencontrée en IRM, elle correspond à une entité solide ; elle doit être évaluée par échographie et prélevée pour analyse histologique. Son extension peut être précisée.
- ➔ **Masse avec rehaussement des contours** : classiquement une lésion circonscrite avec des contours fins et l'absence de rehaussement central évoque une lésion bénigne (kyste). Il est important de corréliser à l'image de mammographie. En cas de mur épais et de type nodulaire ou si le rehaussement est important à l'intérieur de la masse, la lésion doit être caractérisée (échographie, biopsie).
- ➔ **Calcifications avec rehaussement** : il est possible de visualiser des zones de rehaussement au sein de zones de microcalcifications, ce qui peut évoquer une lésion maligne. L'extension peut aussi être précisée comme en IRM.
- ➔ **Calcifications sans rehaussement** : si elles correspondent en général à des lésions bénignes ou atypiques (hyperplasie canalaire atypique, adénome, ectasie canalaire...), elles peuvent parfois révéler une lésion maligne.
- ➔ **Distorsion architecturale avec rehaussement** : elle peut être la traduction radiologique d'une lésion maligne et doit en général être biopsiée dans un but de caractérisation.
- ➔ **Distorsion architecturale sans rehaussement** : si l'absence de rehaussement peut être en faveur du caractère bénin, une biopsie est nécessaire afin de la caractériser. Les causes bénignes de distorsion architecturale sont la cicatrice radiale du sein (adénose sclérosante complexe), la cytotéatonecrose et les lésions post-chirurgicales.
- ➔ **Masse avec rehaussement sans corrélation sur l'image de basse énergie** : la superposition de tissu mammaire normal ou dense peut masquer des petites lésions, notamment les masses. Des investigations supplémentaires sont alors nécessaires en l'absence d'arguments en faveur d'une bénignité.
- ➔ **Focus** : unique, multiples, uni- ou bilatéraux.

Selon Perry et al. (98), la conduite à tenir est la suivante :

Devant des lésions bénignes classées ACR 1 ou ACR 2, aucune investigation supplémentaire n'est à effectuer. En cas de lésion classée ACR 3, les patientes doivent être suivies tous les 6 mois pendant un an, puis annuellement pour deux années supplémentaires, par mammographie ou échographie mammaire, voire par angiomammographie si la lésion n'était détectée qu'avec cet examen.

Une lésion suspecte, ACR 4 ou ACR 5, doit être biopsiée. L'échographie de *second look* est utile pour la planification de la biopsie ; en effet, en cas de visibilité, la biopsie se fait sous échographie ; par contre, si la lésion est invisible, la biopsie est effectuée sous mammographie (biopsie stéréotaxique), voire sous guidage IRM ou sous angiomammographie si possible.

Annexe 3. Indications de l'IRM mammaire

Les indications de l'IRM, selon les recommandations des différents organismes, sont les suivantes :

- ➔ **Le dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein** (3, 16, 96) et recommandation de la *British Columbia Cancer*² (BCC) : en France, la population cible est constituée de femmes :
 - avec un antécédent d'irradiation thoracique médicale (notamment pour maladie de Hodgkin) ;
 - femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou BRCA2 ainsi qu'en cas de prédisposition génétique avec score d'Eisinger ≥ 3 et un niveau de risque de cancer du sein estimé par l'onco-généticien comme étant très élevé ;
 - l'IRM est réalisée annuellement en complément de l'examen clinique et d'une mammographie complétée éventuellement d'une échographie mammaire.
- ➔ **En cas de suspicion de tumeur, dans les situations suivantes :**
 - **anomalie clinique suspecte non retrouvée en imagerie conventionnelle** (11, 96, 99) ;
 - **mammographie suspecte sans corrélation clinique et/ou échographique**, notamment dans les seins denses, afin de confirmer ou d'infirmer la présence d'une lésion (11) et BCC ;
 - **discordance radio-histologique** : en cas d'imagerie suspecte et d'histologie bénigne (96) ;
 - **détection d'une tumeur occulte**, soit en présence d'une adénopathie axillaire d'origine mammaire présumée sans tumeur primitive retrouvée à l'examen clinique et à l'imagerie conventionnelle (11, 16, 99-102) et BCC ; l'IRM pourrait détecter la tumeur primitive occulte ;
 - **en cas de découverte d'une maladie de Paget du mamelon à l'examen clinique**, en l'absence de lésion visible à l'imagerie conventionnelle (3, 100-102) ; lorsqu'une chirurgie conservatrice est envisagée ; en effet, la maladie de Paget est souvent associée à une néoplasie mammaire, potentiellement multifocale. L'IRM pourrait être utile avant d'envisager une chirurgie conservatrice du sein, grâce à sa bonne sensibilité dans la détection des lésions supplémentaires ;
 - **écoulement mammaire unipore séroanglant**³, notamment en cas d'échec de la galactographie⁴ ou son refus par la patiente (16) ou en cas de présence d'autres facteurs de risque de lésion maligne, en complément d'une imagerie conventionnelle normale (3) ; l'IRM pourrait dans cette situation détecter une lésion néoplasique sous-jacente, préciser son étendue conduisant à une exérèse chirurgicale de meilleure qualité et guider une échographie de *second look* dans le but d'effectuer des prélèvements percutanés (103) ;

² <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/cancer-management-guidelines/breast/breast#Diagnosis>.

³ L'étiologie est maligne dans environ 5 % des cas (103), constituée principalement par les carcinomes *in situ*.

⁴ Il apparaît qu'aujourd'hui, la galactographie n'est plus réalisée en pratique.

- **en cas d'image suspecte à la mammographie non visible en échographie et ne pouvant être biopsiée en mammographie** (problème de localisation, visibilité sur une seule incidence, voie d'abord) (16, 96). L'IRM ne doit pas être une alternative à la biopsie quand celle-ci peut être effectuée (16) ;
- **cancer inflammatoire, en l'absence de lésion identifiée en imagerie conventionnelle** (11) et en cas de doute sur la présence d'un cancer sous-jacent suite à un traitement pour mastite aiguë (16). L'IRM peut être employée afin de caractériser une lésion mais sans retarder les biopsies mammaires.
- **Le bilan d'extension locorégional d'un cancer du sein diagnostiqué**, afin de préciser la taille de la tumeur, l'existence d'autres lésions (multifocalité, multicentricité), ipsilatérales et/ou controlatérales, et susceptible de modifier la prise en charge⁵ (chirurgie conservatrice, mastectomie), dans les situations suivantes :
 - **discordance entre la clinique et l'imagerie conventionnelle ou entre la mammographie et l'échographie, pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique** :
 - concernant l'extension du cancer (11, 100, 102, 104, 105) ;
 - concernant l'évaluation de la taille de la tumeur (16, 100, 104, 106) ;
 - **patientes à haut risque** (11, 16, 105, 106), plus susceptibles de développer de lésions multifocales ;
 - **en cas de présence de carcinome lobulaire invasif** (tumeur potentiellement multifocale ou multicentrique et souvent compliquée de carcinomes controlatéraux), l'IRM permettrait d'évaluer la taille de la tumeur et/ou de détecter des lésions supplémentaires ipsilatérales et/ou controlatérales, susceptibles de modifier la prise en charge, notamment si une chirurgie conservatrice était envisagée (11, 16, 100, 102, 106) et BCC ;
 - **en cas d'âge inférieur à 40 ans** (11, 105, 106), les cancers de la femme jeune sont en général plus agressifs, de plus haut grade et plus avancés au moment du diagnostique ; aussi, les seins sont plus denses que les femmes plus âgées, l'IRM, de par sa bonne sensibilité, pourrait détecter les lésions multifocales ou multicentriques et les cancers controlatéraux. Cependant, une autre recommandation de l'INESSS ne recommande pas la réalisation de l'IRM uniquement sur ce critère d'âge (102) ;
 - **en cas de choix thérapeutique difficile** (oncoplastie, chirurgie conservatrice, mastectomie) (105) ;
 - **autres** : suspicion d'une extension au muscle grand pectoral ou à la paroi thoracique (107), patientes éligibles à une radiothérapie partielle sur la base de la clinique et de l'imagerie conventionnelle (16).
- **Autres situations** :
 - **évaluation de la réponse à une chimiothérapie néoadjuvante⁶** : l'IRM peut être proposée avant, pendant et après la CTNA afin de détecter la présence de la tumeur résiduelle (absence de réponse complète) et également de mesurer plus précisément son

⁵ L'estimation précise de la taille de la lésion et de la découverte d'autres lésions permettrait d'avoir de bonnes marges d'exérèse afin d'éviter les récidives.

⁶ La CTNA est une stratégie employée dans le cas de tumeur opérable mais localement avancée afin de diminuer la taille de la tumeur et d'augmenter la possibilité de conservation mammaire chez des patientes qui auraient eu besoin d'une mastectomie.

étendue, afin de déterminer si une chirurgie conservatrice est possible et aider à la planification du volume de résection afin d'obtenir des marges saines en cas de chirurgie conservatrice. Le délai de réalisation de l'IRM ne doit pas retarder le traitement (un mois maximum) (11, 16, 96, 101, 102, 106) et BCC ;

- **récidives du cancer du sein** : l'IRM peut être indiquée dans les cas de femmes ayant eu une exérèse chirurgicale d'un cancer du sein, afin de faire le diagnostic différentiel entre une cicatrice et une récurrence, quand la biopsie ne peut être réalisée ou ne sera probablement pas contributive. L'examen n'est pas indiqué en routine et ne doit pas être réalisé en cas de résultats d'imagerie contributive ou quand une biopsie peut être réalisée (16, 99) et BCC ;
- **évaluation du type de chirurgie chez les patientes ayant eu des marges positives multifocales** suite à une tumorectomie en vue de la planification d'une nouvelle exérèse. En effet, en cas de chirurgie conservatrice réalisée, si des marges chirurgicales positives sont mises en évidence à l'analyse histologique, les patientes doivent en général être réopérées afin d'obtenir des marges saines. Dans ce contexte, l'IRM pourrait permettre la planification d'un nouveau traitement chirurgical, grâce à une évaluation précise de la tumeur résiduelle voire la présence de foyers additionnels de lésions non retrouvées suite à l'examen clinique et à l'imagerie conventionnelle (108) (BCC) ;
- **bilan précédant une mastectomie prophylactique chez les femmes à haut risque**, afin de détecter un cancer infiltrant occulte à l'imagerie conventionnelle et une indication de biopsie du ganglion sentinelle, dans le but d'éviter un curage axillaire secondaire (109) ;
- **contrôle des prothèses mammaires** : l'IRM permettrait d'évaluer d'éventuelles complications (rupture des prothèses) ou d'évaluer une anomalie en imagerie conventionnelle chez des femmes ayant été opérées avec mise en place de prothèse (96) ;
- **repérage mammaire** : en cas de résultat BIRADS 4 ou 5 et de résultats d'imagerie conventionnelle normaux (96).

Annexe 4. Etudes concernant les réactions aux produits de contraste (iode, gadolinium)

L'étude de Hunt et al. (88), basée sur une analyse rétrospective monocentrique sur la période 2002-2006, a reporté le nombre d'effets indésirables sur un total de 456 930 injections de produits de contraste, dont 298 491 de PCI et 158 439 de gadolinium ; un total de 522 réactions indésirables a été relevé (0,114 %), dont 488 avec les **PCI (taux de 0,153 %)** et 64 avec le **gadolinium (0,0404 %)**. Basée sur la classification des effets indésirables du guide de l'ACR concernant les produits de contraste (34), le taux de réactions indésirables « légères »⁷ était de 81,6 % (374) pour les PCI contre 76,6 % (49) pour le gadolinium, les réactions « modérées »⁸ représentaient 15,1 % (69) des réactions au PCI contre 17,2 % (11) pour le gadolinium et le taux de réactions indésirables « sévères »⁹ 3,3 % (15) pour les PCI et 6,3 % (4) pour le gadolinium. La plupart de ces effets indésirables (90 %) étaient gérés par une observation ou l'administration de diphenhydramine. Parmi les réactions sévères, sept patients ayant eu un PCI (1,5 %) et deux ayant eu du gadolinium (3,1 %) ont reçu de l'épinéphrine ; un total de seize patients a été transféré en réanimation (dont dix ayant reçu un PCI et six du gadolinium). Un décès a été attribué suite à l'injection de PCI (collapsus cardio-vasculaire) car il est survenu moins de 20 minutes après l'injection, ce qui représente un taux de mortalité de 0,00034 % pour l'ensemble des injections de PCI.

Une autre étude de 2005 (89) a évalué rétrospectivement sur la période 2001-2003 les effets indésirables de l'**iopromide** en IV sur 29 508 patients consécutifs. Un total de 211 patients ont eu un effet indésirable (**0,7 %**), dont 188 légers (89 %), dix-neuf modérés (9 %) et quatre sévères (2 %). L'effet indésirable le plus fréquent était l'urticaire (n=161) ; les autres effets étaient un œdème laryngé ou facial (n=13), des nausées / vomissements sévères (n=10), un bronchospasme (n=8), des réactions dermiques avec vomissements sévères (n=2) et un œdème dermique et facial (n=1) ; il y avait également seize autres types de réactions plus bénignes (éternuements, vertiges, douleurs pharyngées). Une observation uniquement était effectuée chez 118 patients et 89 patients ont eu un traitement spécifique dont 71 de la diphenhydramine. Cinq patients ont eu de la méthylprednisolone et cinq autres de l'épinéphrine. Trois patients ont eu un transfert immédiat en réanimation, tandis que dans trois autres cas l'équipe d'urgence s'est déplacée immédiatement dans le service. Un décès par arrêt cardiaque suite à un œdème et à une tachycardie ventriculaire paroxystique a été attribué à l'injection d'iopromide, ce qui représente un taux de mortalité de 0,0033 % pour l'ensemble des injections à l'iopromide.

Une revue systématique de 2018 (90) sur neuf études, concernant les effets indésirables de produits de contraste contenant du **gadolinium**, représentant un total de 716 978 administrations a retrouvé un taux d'effets indésirables de **0,092 %** dont 81 % étaient légers, 13 % modérés et 6 % sévères (0,0052 %). Deux décès ont été attribués à l'injection de gadolinium (un de forme ionique et l'autre avec le gadobutrol), soit un taux de mortalité de 0,00027 %.

Une autre étude rétrospective monocentrique de 2019 (91) a évalué les effets indésirables de **quatre agents de contraste contenant du gadolinium** (gadodiamide, gadobutrol,

⁷ Nausées, vomissements, urticaire.

⁸ Urticaire symptomatique, bronchospasme modéré, réaction vasovagale, tachycardie, érythème diffus.

⁹ Collapsus cardiovasculaire, bronchospasme modéré à sévère, œdème laryngé, perte de conscience, convulsions.

gadobénate dimeglumine et gadotérate meglumine) sur un total de 281 945 injections (158 100 patients), sur la période 2009-2017. **Le taux d'effets indésirables a été estimé à 0,30 %**, soit 0,16 % de réactions allergiques (n=442) et 0,14 % de réactions physiologiques (n=374). Selon la sévérité, il y avait 0,21 % de réactions légères (n=591), 0,08 % réactions modérées (n=219) et 0,002 % de réactions sévères (n=6) nécessitant une hospitalisation. Les réactions allergiques les plus fréquentes étaient de l'urticaire, des démangeaisons, des œdèmes ou des difficultés à déglutir ; les réactions physiologiques les plus fréquentes étaient des nausées, vomissements, des malaises vasovagaux, des vertiges, des rougeurs de la face et des frissons. Aucun décès n'a été attribué aux injections de gadolinium. Une analyse multivariée a montré que les molécules de gadobénate et de gadobutrol avaient des taux de réactions allergiques plus élevés que la gadodiamide ou le gadotérate. Concernant les réactions physiologiques, il y avait plus de réactions physiologiques avec le gadotérate, le gadobénate et le gadobutrol comparé au gadodiamide.

Annexe 5. Liste des sites Internet consultés

Ont été consultés les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique, les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Recherche

Les sites Internet ont été interrogés en fonction des modalités de recherche propres à chacun : consultation de la liste des publications et/ou requête dans le moteur de recherche avec les mots-clés suivants : *breast cancer*, *contrast enhanced mammography*.

Cette recherche s'est faite en octobre 2019. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en novembre 2020.

Résultats

Cette recherche a permis d'identifier 78 références.

Les sources suivantes ont été consultées :

- *Alberta Medical Association*
- *Allied Health Evidence*
- *American Cancer Society*
- *American College of Obstetricians and Gynecologists*
- *American College of Physicians*
- *American College of Radiology*
- *American Society of Clinical Oncology*
- *British Columbia Cancer Agency*
- *Canadian Association of Radiologists*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*
- *Canadian Task Force on Preventive Health Care*
- *Cancer Australia*
- *Cancer Care Ontario*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé*
- *Centre International de recherche sur le cancer*
- *Cochrane Library*
- *College of Physicians and Surgeons of Alberta*
- *European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnosis Services*
- *European Society of Breast Cancer Specialists*
- *European Society of Breast Imaging*
- *European Society of Radiology*
- *European Society for Medical Oncology*
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee*
- *Guidelines International Network*
- *Imagerie de la femme*
- *Institute for Clinical and Economical Review*

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
- Institut national du cancer
- *International Federation of Gynecology and Obstetrics*
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*
- Ministère de la Santé et services sociaux Québec
- *National Cancer Institute*
- *National Comprehensive Cancer Network*
- *National Health and Medical Research Council*
- *National Health Service*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Oncolor*
- Organisation mondiale de la Santé
- Partenariat canadien contre le cancer
- *Public Health Agency of Canada - Diseases Prevention and Control Guidelines*
- *Royal College of Radiologists*
- Santé et services sociaux Québec
- Santé Publique France
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- Société canadienne de l'imagerie mammaire
- Société française de radiologie
- Société française de sénologie et de pathologie mammaire
- Société internationale de sénologie
- Société suisse de sénologie
- *Society of Breast Imaging*
- *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*
- *Union for International Cancer Control's*
- *University of York, Center for Reviews and Dissemination*
- *U.S. Preventive Services Task Force*

Annexe 6. Stratégie de recherche documentaire – base de données bibliographiques

Liste des bases interrogées

Les bases bibliographiques suivantes ont été interrogées :

- ➔ la base de données *Medline* et *Embase* ;
- ➔ la *Cochrane Library*.

Stratégie d'interrogation des bases et résultats

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française. La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant des termes libres issus du titre ou du résumé. Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Elle a porté sur la période de janvier 2000 à octobre 2019. Une veille a été réalisée jusqu'en janvier 2021.

Les tableaux suivants présentent la stratégie de recherche dans les bases de données *Medline* et *Embase*. Dans ces tableaux, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Angiomammographie			
Sujet / Type d'études		Période	Nombre de références
Termes utilisés			
Medline - Embase			
Recommandations		2000-2019	2
Etape 1	TI,AB("angiomammography") OR TI,AB("angio-mammography") OR TI,AB("contrast digital mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced digital mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced digital subtraction mammography") OR TI,AB("Contrast-enhanced dual-energy mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced dual-energy digital mammography") OR TI,AB("Contrast-enhanced, dual-energy digital mammography") OR TI,AB("contrast enhanced dual energy mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced dual-energy spectral mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced mammography") OR TI,AB("Contrast-enhanced spectral mammography") OR TI,AB("Contrast-Enhanced Spectrum Mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced subtracted mammography") OR TI,AB("contrast-enhanced subtraction mammography") OR TI,AB("Digital mammography using iodine-based contrast media") OR TI,AB("digital subtraction mammography") OR TI,AB("dual-energy digital mammography") OR TI,AB("dual-energy mammography") OR TI,AB("dual-energy spectral mammography") OR TI,AB("dual energy subtraction mammography")		
ET			
Etape 2	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health		

	planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline)		
Méta-analyses, revues systématique		2000-2019	3
Etape 1			
ET			
Etape 3	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR PUB(cochrane database syst rev)		
Essais contrôlés (randomisés – non randomisés)		2000-2019	13
Etape 1			
ET			
Etape 4	TI(random*) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR DTYPE(randomized controlled trial)		
Etudes comparatives		2000-2019	47
Etape 1			
ET			
Etape 5	TI(clinical PRE/0 trial*) OR TI(comparative PRE/0 stud*) OR TI(versus) OR MESH.EXACT(Clinical Trial) OR EMB.EXACT(Clinical Trial) OR EMB.EXACT(comparative study) OR DTYPE(comparative study)		
Revue de littérature		2000-2019	39
Etape 1			
ET			
Etape 6	TI(review) OR EMB.EXACT(review) OR DTYPE(review)		

Impact organisationnel		
Sujet / Type d'études	Période	Nombre de références
Termes utilisés		
Medline		
Recommandations	2010-2020	5

Etape 1	(MESH.EXACT(EXPLODE("Breast Neoplasms -- diagnostic imaging")) OR MESH.EXACT("Mammography") OR TI,AB("mammography") OR TI,AB("mammogram*") OR TI,AB("breast screening*") OR TI,AB("breast cancer screening*") OR TI,AB("breast cancer imaging*") OR TI,AB("breast imaging*")) AND (TI,AB("abnormal mammogram*") OR TI,AB("abnormal screening mammogram*") OR TI,AB("suspected breast cancer") OR TI,AB("abnormal finding*") TI,AB("abnormal mammogram finding*") OR TI,AB("abnormal result*") OR TI,AB("abnormal mammogram result") OR TI,AB("screening abnormalit*") OR TI,AB("suspected") OR TI,AB("suspicio*") OR TI,AB("uncertain*") OR TI,AB("further breast examination*") OR TI,AB("further examination*") OR TI,AB("further investigation*") OR TI,AB("additional imaging") OR TI,AB("further test*") OR TI,AB("recall*") OR TI,AB("second-stage breast screening") OR TI,AB("second-stage screening")) AND (TI,AB("Wait*") OR MESH.EXACT("Waiting lists") OR TI,AB("time limit") OR TI,AB("immediat*") OR TI,AB("deadline*") OR MJMESH.EXACT("Time Factors") OR TI,AB("timeliness") OR TI,AB("short*") OR TI,AB("rapid*")) AND (TI,AB("Preference*") OR MESH.EXACT("Patient Preference") OR TI,AB("satisf*") OR MESH.EXACT("Patient satisfaction") OR TI,AB("Anxiety") OR TI,AB("anxious") OR MESH.EXACT("Anxiety") OR TI,AB("Stress*") OR MESH.EXACT("Stress, Psychological") OR TI,AB("Psychological choice*") OR TI,AB("psychosocial") OR TI,AB("worry") OR TI,AB("worries") OR TI,AB("expect*") OR TI,AB("decision*") OR TI,AB("score") OR TI,AB("select*") OR TI,AB("comprehension") OR TI,AB("understanding"))		
ET			
Etape 2	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline)		
Méta-analyses, revues systématique		2010-2020	1
Etape 1			
ET			
Etape 3	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR DTYPE(meta-analysis) OR PUB(cochrane database syst rev)		
Essais contrôlés (randomisés – non randomisés)		2010-2020	13
Etape 1			
ET			

Etape 4	TI(random*) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR DTYPE(randomized controlled trial)		
Etudes comparatives		2010-2020	6
Etape 1			
ET			
Etape 5	TI(clinical PRE/0 trial*) OR TI(comparative PRE/0 stud*) OR TI(versus) OR MESH.EXACT(Clinical Trial) OR DTYPE(comparative study)		
Etudes observationnelles		2010-2020	26
Etape 1			
ET			
Etape 6	TI(clinical PRE/0 trial*) OR TI(comparative PRE/0 stud*) OR TI(versus) OR MESH.EXACT(Clinical Trial) OR DTYPE(comparative study)		
Revue de littérature		2010-2020	4
Etape 1			
ET			
Etape 7	TI(review) OR DTYPE(review)		

Résultats

Le nombre total de références obtenu par la recherche dans les bases de données est de 231.

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

Annexe 7. Etudes présélectionnées pour analyse de la performance diagnostiques dans les impasses diagnostiques

Tableau 1 : Etudes présélectionnées pour analyse de la performance diagnostique de l'AM dans les impasses diagnostiques

Etudes	n	Population sélectionnée, contexte	Prévalence*	Référence standard
Radwanska et al., 2020 (110)	547	AM effectuée suite à la réalisation d'une mammographie +/- échographie mammaire. Les lésions étant cotées initialement ACR 0 (n=2), ACR 2/3 (n=120), ACR 4 (n=221), ACR 5 (n=159), ACR 6 (n=91)	55,14 % (par lésion)	Analyse histologique (biopsie)
Sorin et al., 2020 (75)	138	Evaluation d'une masse palpable chez des patientes aux seins denses avec une AM effectuée en première intention et comparaison avec l'image de basse énergie et l'échographie mammaire	25,8 % (par lésion)	Analyse histologique (biopsie) ou suivi
Travieso Aja et al., 2019 (111)	465	Clarification des anomalies vues en mammographie +/- échographie mammaire (masses, microcalcifications, asymétries, distorsions) avec 39 % ACR 1-3 et 61 % ACR 4-5.	66,1 % (par lésion)	Analyse cyto- ou histologique (biopsie) ou suivi
Lajli et al., 2016 (112)	199	Patientes en post-dépistage avec lésion visualisée en MN (76 % masses, 15 % calcifications, 5 % asymétries, 3,5 % distorsions architecturales). Pas de précision de l'ACR pour ces lésions	29,6 %	Analyse cyto- ou histologique (biopsie)
Dromain et al., 2012 (51)	110	AM effectuée en post-dépistage (mammographie +/- échographie mammaire) pour évaluer des images non déterminées (masses, calcifications, asymétries, distorsions...). Pas de précision de l'ACR pour ces lésions	56,7 % (par lésion)	Analyse cyto- ou histologique (biopsie) ou suivi

* pour les lésions malignes

Dans deux études (Radwanska *et al.*, Travieso Aja *et al.*), les patientes avaient des lésions qui étaient cotées de ACR 0 à ACR 6 suite à une mammographie +/- échographie mammaire ; cependant, le nombre d'examens cotés ACR 0 était faible (n=2) et les résultats de performance diagnostique ne distinguaient pas les différents sous-groupes ; dans deux autres études (Lajli *et al.*, Dromain *et al.*), l'AM était effectuée en post-dépistage (mammographie +/- échographie mammaire) pour des lésions non complètement déterminées mais il y avait cependant un pourcentage important de masses suivies par des microcalcifications ; il y avait également des asymétries de densité ou des distorsions architecturales qui correspondent davantage à ces lésions non clairement déterminées ou équivoques ; cependant, la cotation ACR n'était pas précisée pour ces lésions et il n'a donc pas été possible d'isoler un éventuel sous-groupe de lésions correspondant à l'indication. Enfin, pour la situation d'impasse diagnostique « masse palpable avec imagerie conventionnelle non concluante », l'étude de Sorin *et al.* ne correspondait pas exactement à cette population car l'AM était effectuée en première intention chez des patientes aux seins denses présentant une masse palpable ; cette masse

palpable n'avait donc pas été évaluée antérieurement par une imagerie conventionnelle et il ne s'agissait donc pas d'une population où il y avait une discordance radio-clinique à l'imagerie conventionnelle initiale.

A titre indicatif, une recherche documentaire dans ces situations cliniques pour l'IRM mammaire uniquement a été effectuée avec les mots clés suivant « *breast mri problem solving* » et de façon non exhaustive, six études ont été retrouvées ; la population cible de ces études correspondait bien à des impasses diagnostiques, avec notamment des prévalences adaptées, variant de 2 à 13 % selon les études.

Le Tableau 2 ci-dessous présente les principales caractéristiques de ces études avec la population sélectionnée.

Tableau 2 : Etudes correspondant à l'indication d'impasse diagnostique pour l'analyse de la performance diagnostique de l'IRM mammaire

Etudes	n*	Population sélectionnée, contexte	Prévalence*	Référence standard
Taskin et al. (2018) (113)	986	IRM mammaire effectuée suite à des examens conventionnels non contributifs : distorsions architecturales, asymétries, discordance mammo/écho, visibilité sur une seule incidence	13,3 %	Analyse histologique (biopsie) ou suivi
Giess et al. (2017) (114)	294	Mammographie équivoque, patientes asymptomatiques, asymétries, distorsions, avec ou sans corrélations à l'échographie mammaire	13,6 %	Analyse histologique (biopsie) ou suivi
Spick et al. (2015) (115)	111	ACR 0 à la mammographie +/- échographie mammaire (masses, distorsions architecturale, microcalcifications), visibilité à l'échographie seulement, lésion palpable non vue en imagerie conventionnelle	13,5 %	Analyse histologique (biopsie) ou suivi
Olsen et al. (2012) (116)	77	Masse palpable et imagerie conventionnelle non contributive	2,5 %	Analyse histologique (biopsie) ou suivi
Moy et al. (2009) (117)	115	Mammographie +/- échographie mammaire non contributifs : asymétries, distorsions.	5,2 %	Analyse histologique (biopsie) ou suivi

* nombre de cas initiaux où l'IRM mammaire est indiquée pour « impasse diagnostique »

Annexe 8. Caractéristiques détaillées des études incluses

Caractérisation des lésions suspectes

Tableau 3 : Présentation des études (caractérisation des lésions suspectes)

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) - critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Clauser <i>et al.</i> (2020) (118)	Evaluation de la performance diagnostique d'un prototype d'AM (basse dose) comparé à l'IRM, des lésions suspectes à l'imagerie conventionnelle	Prospectif, unicentrique	Inclusion : > 21 ans, avec lésion suspecte détectée pendant un examen de dépistage à la mammographie, tomosynthèse et/ou échographie mammaire (ACR 4 ou ACR 5)	Exclusion : femmes enceintes, allaitantes, antécédent de chirurgie pour cancer du sein, CTNA, contre-indications à l'IRM, injection de gadolinium, iode. Exclusion des lésions d'aspect bénignes.	80 patientes, âge moyen 54,3 ans (34-83)	Réalisation de l'AM et de l'IRM dans un intervalle de 24-72 h (40 % des IRM effectuées à l'extérieur). Ordre des deux examens variables. Biopsie guidée par imagerie (échographie, stéréotaxique ou IRM selon visibilité) pour les lésions suspectes => réalisation après les DEUX examens ; pour les lésions ACR 4 et ACR 5. Trois radiologues expérimentés d'un autre site évaluent de façon indépendante toutes les images pendant deux sessions séparées. Chaque évaluateur en aveugle des informations cliniques et radiologiques. <i>Wash</i> ou d'au moins 4 semaines entre les deux sessions (biais de mémorisation). Chaque lecteur définit : présence / absence de lésion, localisation, type, taille, score ACR. Utilisation des descripteurs ACR d'IRM pour l'AM. Une lésion par sein considérée ; en cas de lésions multiples, la plus suspecte prise en compte (si histologie disponible).

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) - critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Luczynska et al. (2015) (68)	Evaluer l'efficacité de l'AM par rapport à l'IRM pour la détection des lésions malignes et leur extension	Non précisé	Population incluse : patientes ayant une lésion suspecte à la mammographie	Exclusion : taux de filtration glomérulaire < 30mL/min, allergie iode ou gadolinium, claustrophobie, pacemaker, implant métallique	102 patientes	Interprétation des clichés par deux radiologues expérimentés, en aveugle et de façon indépendante. Mammographie initiale évaluée rétrospectivement par un des deux radiologues. AM réalisée en premier puis IRM 1 à 7 jours après. Analyse de la localisation, morphologie et rehaussement – score BIRADS
Xing et al. (2019) (81)	Etudier la performance diagnostique de l'AM comparé à l'IRM et aux résultats histologiques	Non clairement précisé	CI : 1/ suspicion clinique ou échographique de lésion du sein ; 2/ structure du sein visible à l'AM ; 3/ patientes pouvant effectuer AM et IRM avec une semaine d'intervalle maximum ; 4/ patientes avec un diagnostic final confirmé à la pathologie	CE : 1/ femmes enceintes, le prévoyant, allaitantes ; 2/ pathologie sévère ; 3/ antécédent personnel de cancer du sein (5 ans) ; 4/ sensibilité aux produits de contraste ; 5/ insuffisance rénale	235 patientes, âge moyen 51 ans +/- 10 (25-82).	Analyse des images par trois radiologues expérimentés ; en double aveugle, de façon indépendante. Score BIRADS précisé + taille tumeur. En cas de désaccord sur un score, score final attribué après consensus. Lésion maligne en AM définie : morphologie irrégulière, rehaussement marqué. Lésion bénigne en AM définie : morphologie irrégulière, rehaussement absent ou modéré. – BIRADS 4A ou moins : bénigne ; – BIRADS 4B ou plus : maligne ; – BIRADS 0, 1 : pas de lésion ; – BIRADS 2 ou plus : présence d'une lésion.

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) - critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Yasin et al. (2019) (79)	Détermination de l'efficacité de l'AM comparé à l'IRM dans l'évaluation des lésions BIRADS 4	Prospectif	Inclusion : patientes ayant une lésion BIRADS 4 diagnostiquée suite à une mammographie + échographie	Exclusion : femmes enceintes, notion d'allergie aux produits de contraste iodé, insuffisance rénale, autres contre-indications IRM (pace maker, claustrophobie, prothèse métallique...)	50 patientes, âge moyen 52 ans [33-83]	Initialement diagnostic d'une lésion ACR 4 à la mammo/écho. Puis réalisation de l'AM puis de l'IRM (7 jours après). Lecture par deux radiologues expérimentés (pas de précision si aveugle). Score de 1 à 4 selon l'intensité du rehaussement.

Tableau 4 : Résultats (caractérisation des lésions suspectes)

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Clauser et al. (2020) (118)	Performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives), analyse par sein. Taux de détection (analyse par lésion) : nombre de lésions détectées par un lecteur / nombre total de lésions biopsiées incluses dans l'analyse (bénignes + malignes). Calcul pour lésions bénignes et malignes. Pour les lésions bénignes : taux de détection = nombre de lésions bénignes identifiées par	93 lésions (80 patientes). 61 malignes : – 25 CCI + CCIS (40 %) ; – 19 carcinomes non spécifiés (30 %) ; – 15 CCIS (24,5 %) ; – 2 CLI (3 %). 32 bénignes (papillomes, inflammations,	Analyse histologique de la biopsie (échoguidée ou stéréotaxique ou sous guidage IRM)	Mode de présentation des lésions : AM : masse (66), non masse (19), microcalcifications sans rehaussement (8) IRM : masse (75), non masse (18). Taille lésions (lecteur R1) : AM : 22,6 mm +/- 20,7 – (4-120 mm) IRM : 21,9 mm +/- 15,3 – (4-100mm) Performance diagnostique (pour R1 R2 R3) : Taux de détection (%): Global – AM : 79,6 – 83,9 – 91,4 – IRM : 93,6 – 94,6 – 92,5 (p=0,014)	AM basse dose en retirant la grille anti-diffusante chez les patientes ayant une épaisseur de sein compressé < 7 cm. PICO bien précisé. Subventions de Siemens mais les auteurs avaient le contrôle total sur les données et l'analyse statistique. Calcul du nombre de patientes nécessaires (80) afin d'avoir une puissance de 80 % pour une différence d'exactitude de 10 % entre AM et IRM (on

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	le lecteur / nombre total de lésions incluses dans l'analyse. ACR 1-3 : négatives (non suspects) ACR 4-5 : positives (suspectes). Faux négatifs : lésions classées non suspectes et lésions non détectées.	fibroadénomes, changements fibrokystiques). Taille moyenne (un lecteur) : – AM : 22,6 mm +/- 20,7 – IRM : 21,9 mm +/- 15,3		Lésions bénignes : – AM : 59,4 – 71,9 – 84,4 – IRM : 93,7 – 93,7 – 84,4 (p<0 ;05) Lésions malignes – AM : 90,2 – 90,2 – 95,1 – IRM : 93,4 – 95,1 – 96,7 (p=ns) Sensibilité – AM : 65,6 – 86,9 – 90,2 – IRM : 83,6 – 90,2 – 93,4 (p=ns) Entre lecteurs : p<0,001 Spécificité : – AM : 96,9 – 56,3 – 46,9 (p=0,001) – IRM : 53,1 – 37,5 – 40,6 Entre lecteurs : p=0,001 VPP : – AM : 97,6 – 79,1 – 76,4 (p=0,007) – IRM : 77,3 – 73,3 – 75 Entre lecteurs : p=0,032 VPN : – AM : 59,6 – 69,2 – 71,4 (p=ns) – IRM : 63 – 66,7 – 76,5 Entre lecteurs : p=0,032 Faux négatifs (par les trois lecteurs) : – AM : quatre (deux CCI, deux CCIS) – IRM : deux (deux CCIS, visibles sur l'image de basse énergie de l'AM (microcalcifications))	accepte 11 % de cotations discordantes. Entraînement des lecteurs à l'AM sur vingt lésions (autres que dans l'étude). Pas de moyenne reportée pour les valeurs entre les trois lecteurs. Limites : – pas d'inclusion de cas où on ne biopsie pas ; – pas de suivi du coup, donc risque de baisse du nombre de FN détectés a posteriori ; – pas d'évaluation des lésions multifocales (OK car on est dans le cadre du post-diagnostic).

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				Faux positifs (par les trois lecteurs) : – AM : 2 – IRM : 13	
Luczynska et al. (2015) (68)	Performance diagnostique (analyse par lésion), sensibilité, exactitude, valeurs prédictives, aire sous la courbe ROC. Toute lésion cotée ACR 4 ou plus considérée comme positive. Taille de la tumeur (t test, corrélation)	118 lésions analysées (88 patientes ont une lésion, douze patientes ont deux lésions et deux patientes trois lésions) 81 malignes : 58 CCI (70 %), 5 CLI (6%), 9 autres (carcinomes tubulaire, papillaire, apocrine), 8 CCIS (9,8 %) et 1 CLIS (1,2 %) 37 bénignes : 14 fibroadénomes, 14 lésions fibrokystiques - scléreuses, 4 cicatrices, 3 papillomes, 1 HCA, 1 inflammation.	Analyse histologique	Sensibilité : – AM : 100 % – IRM : 93 %, p=0.04 Exactitude : – AM : 79 % – IRM : 73 % VPP / VPN : – AM : 77 % / 100 % – IRM : 74 % / 65%, p<0.001 pour la VPN. Faux positifs : – AM : 25/106 – IRM : 26/107 Faux négatifs : – AM : 0 – IRM : 6/11 ROC/AUC : – AM : 0,83 – IRM : 0,84, p=ns	Pas de calcul de la spécificité. Pas de précision sur le type de lésion pour les faux positifs et faux négatifs. Peu d'informations sur la population incluse et le type de design.
Xing et al. (2019) (81)	Sensibilité, spécificité. Moyenne des trois mesures. Analyse de la concordance entre observateurs (kappa).	263 lésions (235 patientes). 20 patientes avec lésions bilatérales	Analyse histologique. Deux pathologistes évaluent l'histologie	Concordance inter-observateurs : Bonne concordance (k=0,820, p=0,001). Sensibilité : – AM : 162/177 (91,5 %) ; – IRM : 162/177 (91,5 %).	Pas de mammographie initiale donc certaines lésions initiales non potentiellement détectées. Prise en compte de toutes les lésions.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	ROC AUC. Corrélation (Pearson) pour la taille entre IRM/AM et pathologie.	209 patientes avec une lésion unilatérale 8 patientes avec deux lésions unilatérales. 177 lésions malignes : – 117 CCI et 43 CCI+CCIS (90 %) ; – 6 CCIS (3,4 %) ; – 1 CLI (0,5 %) ; – 10 autres (carcinome papillaire, adénocarcinome mucineux, carcinome colloïde, CCI avec composante apocrine). 86 bénignes (fibroadénome, adénose, papillome intracanaulaire, kyste, inflammation, autres lésions bénignes). Taille moyenne : – AM : 2,63 cm	et la taille de la tumeur. En cas de désaccord, consensus.	Spécificité : – AM : 77/86 (89,5 %) ; – IRM : 69/86 (80,2 %). VPP : – AM : 162/171 (94,7 %) ; – IRM : 162/179 (90,5 %). VPN : – AM : 77/92 (83,7 %) ; – IRM : 69/84 (82,1 %). Taux de faux négatifs (pas tous les mêmes entre les deux examens) : – AM : 15/177 (8,5 %) : 1 carcinome colloïde, 2 papillomes intracanaux, 10 CCI, 2 CCIS ; – IRM : 15/177 (8,5 %) : 8 CCI, 2 carcinomes invasifs avec composante in situ, 2 papillomes intracanaux, 2 CCIS, 1 carcinome canalaire. Taux de faux positifs : – AM : 9/86 (10,5 %) ; – IRM : 17/86 (19,8 %). Accuracy¹⁰ : – AM : 81 % ; – IRM : 71,7 %. AUC ROC : – AM : 0,950 ;	Sur les 259 lésions détectées à l'AM, 59 l'étaient seulement sur l'image recombinaison.

¹⁰ Calcul : (sensibilité X prévalence) + (spécificité X [1-Prévalence]).

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
		– IRM : 2,43 cm		– IRM : 0,939 (p=ns). Taux de bon diagnostic : – AM : 239/263 (90,9 %) ; – IRM : 231/263 (87,8 %). Taille de la tumeur (pour 106 cas¹¹) : Taille moyenne : – Pathologie : 2,66 cm ; – AM : 2,63 cm ; – IRM : 2,43 cm. Différence imagerie-pathologie : – AM : -0,01 cm [-0,34 ; 0,31] ; – IRM : -0,55 cm [-0,87 ; -0,22]. Corrélation (Pearson) vs pathologie : – AM : r=0,771 (p<0,001) ; – IRM : r=0,774 (p<0,001). AM vs IRM : r=0,900, p<0,001.	
Yasin et al. (2019) (79)	Performance diagnostique de l'AM comparée à l'IRM dans la caractérisation des lésions ACR 4 (calcul par lésion).	28 patientes ont au moins une lésion maligne : 22 cas avec une lésion et 6 avec au moins une lésion maligne (18 CCI (64 %), 3 CCIS (11 %), 4 CLI (14 %), 2 carcinomes papillaires, 1 métastases).	Analyse histologique par biopsie à l'aiguille ou biopsie chirurgicale.	Sensibilité : – AM : 94,1 % ; – IRM : 100 %. Spécificité : – AM : 100 % ; – IRM : 95,5 %. Un faux positif en IRM du au rehaussement glandulaire	Seulement lésions ACR 4. Pas de précision si aveugle des résultats de l'IRM pour les évaluateurs. Connaissance de la présence d'une lésion ACR 4 par les radiologues (comme en pratique)

¹¹ Exclusion si lésion non visible sur l'image de basse énergie et de type non masse.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
		22 patientes avec une lésion bénigne. => 34 lésions malignes (dont 6 additionnelles) et 22 lésions bénignes. Taille moyenne : – AM : 20,7 mm +/- 1,3 ; – IRM : 20,2 mm +/- 1,6		2 faux négatifs en AM (1 lésion satellite < 5 mm et 1 CCIS) Exactitude¹² : – AM : 96,4 % ; – IRM : 98,2 % (p=ns). VPP : – AM : 100 % ; – IRM : 97,1 %. VPN : – AM : 91,7 % ; – IRM : 100 %.	

Bilan d'extension locorégional

Tableau 5 : Présentation des études (bilan d'extension locorégional)

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Bozzini et al. (2020) (44)	Comparaison de l'AM avec MN, échographie mammaire et IRM mammaire, dans l'évaluation de la taille de la tumeur, chez les femmes à densité mammaire élevée, dans le bilan préopératoire	Rétrospectif	CI : réalisation préalable MN, échographie mammaire et IRM mammaire, confirmation histologique, densité mammaire élevée (ACR 3 ou 4), taille du sein adéquate	CE : risque de réactions à l'iode, participation à une autre étude dans les 30 jours précédant, présence implants mammaires, chirurgie reconstructrice préalable, radiothérapie ou	160 patientes : – 47,5 % ont moins de 50 ans ; – 52,5 % ont plus de 50 ans.	Toutes les patientes ont eu MN (sauf deux), échographie et IRM (sauf six) et un diagnostic de cancer du sein prouvé par analyse cyto- ou histologique (aspiration, biopsie à l'aiguille, VABB). Réalisation de l'AM après ces examens.

¹² Proportion de tests correspondants à la réalité par rapport au nombre de tests effectués = (VP+VN)/nombre de tests effectués.

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
				chimiothérapie concomitante, femme enceinte ou supposée		Un radiologue en aveugle des autres examens évalue les images d'AM (détection et taille). Pas de précision pour les autres examens concernant l'évaluation de la taille et de la détection.
Fallenberg et al. (2017) (52)	Comparaison de la performance diagnostique de l'AM comparé à l'IRM (et à la mammographie) dans la détection des lésions cancéreuses (index et additionnelles) du sein, ainsi que dans l'évaluation de la taille de la tumeur.	Prospectif, bicentrique	Inclusion : >21 ans, présence d'un cancer du sein invasif ou d'un CCIS histologiquement prouvé, présence d'au moins une lésion maligne, pour les lésions additionnelles non confirmées à l'histologie (bénignes) : suivi à 2 ans	Exclusion : femmes enceintes, allaitantes, implant mammaire, CTNA, hormonothérapie, radiothérapie avant l'imagerie, CI produit de contraste.	178 patientes initiales - > 23 exclues => 155 patientes incluses (52,8 ans [28-85]) 59 % ménopausées et 56,7 % densité mammaire élevée.	Initialement : mammographie et biopsie de la lésion index. IRM et AM dans les 30 jours après la biopsie. Intervalle AM-IRM : au moins 24 h. Analyse anonyme et indépendante des images, en aveugle des autres examens, clinique (...). Deux groupes des radiologues expérimentés. Cancer connu.
Jochelson et al. (2013) (62)	L'objectif, après une étude de faisabilité, est d'évaluer l'aptitude de l'AM à détecter et de faire le bilan d'extension des lésions cancéreuses du sein, comparé à la mammographie et à l'IRM.	Non précisé	Patientes de plus de 21 ans avec une lésion cancéreuse du sein, prouvée par biopsie	Exclusion : implants mammaires, allergie aux produits de contraste, insuffisance rénale, femmes enceintes ou supposées ou allaitantes. Exclusion si aucune chirurgie n'est envisagée comme traitement initial.	72 patientes initiales. 20 patientes exclues (3 CTNA, 3 problème technique, 4 seins trop larges, 3 absence d'IRM, 2 perdues de vue, 1 autre centre, 3 retrait consentement, 1 problème signalé). 52 patientes incluses, 49 ans [25-74].	Analyses des images avec la mammographie disponible. Analyse des IRM ou AM par des radiologues en aveugle des résultats de l'autre examen (délai moyen de 6 j [0-28]). Toute image suspecte susceptible de modifier le traitement a été confirmée par biopsie (lésions additionnelles).

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Kim et al. (2018) (64)	Comparaison de la performance diagnostique AM vs IRM pour la détection des cancers primaires et secondaires (multi -focalité, -centricité, controlatéral) du sein chez les femmes avec un cancer du sein préalablement diagnostiqué. Evaluer les changements de thérapeutiques chirurgicales selon les résultats de l'imagerie (cf. <i>infra</i>).	Prospectif, uni centrique	Patientes recrutées de façon consécutive, préalablement diagnostiquées avec une lésion index maligne du sein. Le cancer index est défini comme un carcinome invasif ou un CCIS. 28 patientes avaient une masse palpable à la présentation. 56 patientes avaient une mammographie ou échographie anormales au dépistage.	Contre-indications et/ou notion d'allergie aux produits de contraste, décision de CTNA après l'imagerie IRM/AM, diagnostic initial de cancer bilatéral	293 patientes recrutées consécutivement, après application des critères d'exclusion => 84 patientes incluses, âge moyen 50,9 ans +/- 9,1 ans (28-73). 13 patientes : antécédents familiaux. 3 patientes : antécédents personnels. 55 étaient en préménopause.	AM réalisée dans les 5 jours après IRM, en moyenne (1-29 j). Classification ACR préalable des images de mammographie, échographie, IRM avant la chirurgie par quatre radiologues expérimentés. Puis analyse des images d'AM (le même jour) par deux radiologues indépendants et en aveugle des résultats de l'IRM ; classification / score « ACR like ».
Lee Felker (2017) (66)	Comparaison de la performance diagnostique de l'AM vs IRM dans la détection des lésions index et secondaires chez les femmes ayant été diagnostiquées d'un cancer du sein.	Rétrospectif	Recherche dans les archives de toutes les femmes, de façon consécutive, ayant eu une IRM suite à un diagnostic de cancer du sein et ayant également eu une AM (période mars 2014 au octobre 2015).	Non inclusion de 68 patientes ayant réalisé une IRM (visualisation évidente de lésions multicentriques et/ou implication du mamelon garantissant une mastectomie (n=31), pas de visualisation de lésions additionnelles excluant une chirurgie conservatrice (n=23), échographie plus	52 patientes retenues. Age moyen de 50 ans (29-73). Pas de prédisposition génétique type BRCA. 8 % patientes ont des antécédents familiaux. Motif de consultation initiale : masse palpable (26), mammographie suspecte (18), cancer diagnostiqué dans un autre centre (6) et	Toutes les patientes ont eu une mammographie +/- échographie, dans le centre. 46 patientes ont eu une biopsie initiale à l'institution. 6 autres patientes ont eu le diagnostic initial en dehors de l'institution. 46 patientes ont eu une IRM puis secondairement une AM + échographie en raison de lésions additionnelles détectées. AM et échographie au même rendez-vous.

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
				appropriée en deuxième intention (anomalie axillaire) (n=8), cancer inflammatoire nécessitant une CTNA (n=2), mastectomie unilatérale effectuée (n=1), autres (n=3).	écoulement mamelonnaire (3). Densité mammaire hétérogène ou très dense dans 73,1 % des cas.	Deux radiologues expérimentés interprètent IRM (avec la clinique, les informations démographiques, les résultats de l'imagerie antérieure). Evaluation de l'AM, 14 mois après la fin de la période d'inclusion, interprétation indépendante par deux radiologues (2,5 ans expérience en AM), en sachant que la population était constituée de femmes ayant été diagnostiquée d'un cancer du sein, cependant en aveugle des informations cliniques, démographiques et de l'imagerie antérieure. Un troisième radiologue tranche en cas de désaccord entre les deux. Echographie +/- biopsie pour évaluation complémentaire en cas de lésions additionnelles détectées. Délais moyens : – diagnostic initial et IRM : 36 j ; – IRM-AM : 23 j.
Lobbès et al. (2015) (67)	1/ évaluer la corrélation et la concordance, dans la mesure de la taille tumorale entre l'AM et l'analyse de la pièce opératoire ; 2/ évaluer si les mesures sont plus	Rétrospectif	Inclusion consécutive de toutes les femmes avec un cancer du sein et ayant eu une AM pendant la période de janvier 2013 à avril 2014.	AM non indiqué si allergie à l'iode.	325 patientes adressées dans le centre suite au dépistage => 87 (26,8 %) diagnostiquées d'un cancer du sein (carcinome invasif ou CCIS). Age moyen 62,4 ans (49-74).	Dans le centre : toutes les femmes reconvoquées après dépistage du cancer du sein sont éligibles à l'AM. Réalisation de l'AM initialement. Mesure sur les images de l'AM. Biopsie réalisée après.

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
	pertinentes en ajoutant l'IRM.				57 patientes ont eu les deux examens (AM et IRM).	IRM effectuée dans certains cas dans ce centre (chirurgie conservatrice envisagée en cas de CLI, CCIS haut grade, discordance taille entre échographie et mammographie, femmes jeunes avec densité mammaire élevée).
Youn et al. (2019) (80)	Comparaison de la pertinence de l'AM et de l'IRM, en incluant les séquences MIP ¹³ , dans la mesure de la taille des tumeurs histologiquement prouvées, afin de fournir aux chirurgiens des informations précises.	Prospectif	Patientes programmées pour une chirurgie du cancer du sein et ayant eu une IRM	1/ contre-indication aux produits de contraste iodés, insuffisance rénale chronique ; 2/ administration d'un produit de contraste 24 h avant la réalisation de l'AM ; 3/ diabète, implants mammaires, confirmation par biopsie stéréotaxique ou mammotome.	130 patientes initiales => 52 patientes incluses après application des critères d'exclusion. 50,9 ans +/- 9,6 (28-72)	Toutes les patientes ont eu une mammographie, une échographie puis une biopsie échoguidée. Après confirmation de la malignité, une IRM est effectuée. En <i>post-processing</i> des images MIP sont effectuées. L'AM est effectuée après l'IRM (dans les 30 jours), dans la semaine précédant la chirurgie. Deux radiologues évaluent toutes les images, en aveugle et détermine la visibilité de la tumeur sur chaque image. Un radiologue procède à la mesure.

¹³ *Maximal Intensity Projection* : mode de reconstruction qui consiste à projeter sur un plan les voxels d'intensité maximale.

Tableau 6 : Résultats des études (bilan d'extension loco régional)

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Bozzini et al. (2020) (44)	Critère primaire : taille de la tumeur : - évaluation en post-chirurgical immédiat ; - si lésion palpable : prise en compte du plus grand diamètre ; - si lésion non palpable : <i>serial sequential mapping</i>. Résultats : - négatif : pas de lésion détectée ; - concordant : lésion détectée et la taille mesurée en imagerie est dans les 5 mm par rapport à la référence standard ; - sous-estimation : taille sous-estimée de plus de 5 mm ; - surestimation : taille surestimée de plus de 5 mm. Critères secondaires : analyse d'interactions entre la taille de la tumeur/détection et d'autres facteurs : type histologique, multifocalité, composante <i>in situ</i>, grade, pT.	178 lésions malignes : 163 lésions invasives et 15 lésions non invasives. - CCI n=131 ; - CLI n=21 ; - C acineux n=2 ; - CI mixte n=8 ; - tumeur phyllode maligne n=1 ; - C non invasif n=15. Tumeur (% patientes) : - pT1 : 58,6 % ; - pT2 : 28,7 % ; - pT3/T4 : 10 %. Grade : G1 (16,9 %), G2 (43,7 %), G3 (35,6 %) (...).	Analyse histopathologique de la pièce opératoire.	Seuls les cancers invasifs ont été analysés (n=163) Taux de détection (%) : - AM : 98,1 [94,7-99,6] ; - IRM : 99,4 [96,6-100]. Taux de concordance (%) : - AM : 64,6 [56,7-72] ; - IRM : 69,9 [54-69,4]. Sous-estimation (%) : - AM : 17,4 [11,9-24,1] ; - IRM : 6,7 [3,4-11,8] p=0,0005. Surestimation (%) : - AM : 16,2 [10,8-22,8] ; - IRM : 22,7 [16,5-29,9] p=0,02. Sous-estimation plus fréquente significativement avec AM dans les tumeurs les plus larges (10,4 % T1 vs 40 % T3/T4), multifocales (10,5 % vs 34 %) et lobulaires (canalaire 12,3 % vs 35 %).	Résultats pour MN et échographie non reportés dans notre analyse. Un seul radiologue évalue l'AM.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Fallenberg et al. (2017) (52)	Sensibilité, spécificité, aire sous la courbe ROC (AUC). Analyse pour toutes les lésions (index + additionnelles) et pour la lésion index (sensibilité seulement). Analyse en sous-groupes (densité mammaire). Lésion maligne = ACR 4 ou plus et histologiquement prouvée.	155 lésions index : 114 CCI, 22 CLI, 10 CCIS (2 avec micro-invasion CCI), 2 CCI/CLI, 7 autres 153 lésions additionnelles – 118 malignes : 48 CCI, 24 CLI, 37 CCIS, 9 autres ; – 4 lésions précancéreuses ; – 31 lésions bénignes (fibroadénome, non précisées...). 16 cas de cancers bilatéraux.	1/ Analyse histologique ; 2/ pour les lésions considérées comme bénignes : suivi à 2 ans (mammographie et examen clinique).	Lésion index Sensibilité – AM : 0,94 ; – AM + Mammo : 0,94 ; – IRM : 0,95. Toutes lésions Sensibilité – AM : 0,72 ; – AM + Mammo : 0,70 ; – IRM : 0,76 (p<0,05). Spécificité – AM : 0,94 ; – AM + Mammo : 0,92 ; – IRM : 0,88 (p<0,001). AUC ROC – AM : 0,84 ; – AM + Mammo : 0,83 ; – IRM : 0,85 (p=ns). AUC ROC (dense vs non dense) – AM : 0,84 vs 0,85 ; – IRM : 0,86 vs 0,84. Lésions additionnelles Sensibilité – AM : 0,39 ; – AM + Mammo : 0,34 ; – IRM : 0,49.	Calculs de la performance diagnostique pour l'ensemble des lésions (index et additionnelles). Analyse aussi de la MN (données non reportées). Meilleur agrément inter-observateurs pour l'AM. Résultats pour lésions additionnelles uniquement non mis en évidence. Pour la spécificité, les valeurs pour chaque observateur et les moyennes entre « toutes les lésions » et « lésions additionnelles » sont identiques => calcul par patiente. Pas de report des classements des lésions (VP, FP, VN, FN). Financement par GEH et Guerbet. Les investigateurs avaient le contrôle total sur les données, l'écriture du manuscrit et la soumission de l'étude. Un auteur a des liens d'intérêts avec GEH, Siemens, Guerbet, Bayer. Un auteur est actionnaire d'une des compagnies.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				Spécificité – AM : 0,94 ; – AM + Mammo : 0,92 ; – IRM : 0,88. Taille de la lésion (70 lésions mesurées) – AM : 28,14 mm ; – AM + Mammo : 28,89 mm ; – IRM : 26,85 mm. Taille moyenne post-opératoire : 27,80 mm (+/- 20,02 mm) Coefficient de corrélation (Pearson) : – AM : 0,69 ; – AM + Mammo : 0,70 ; – IRM : 0,79.	
Jochelson et al. (2013) (62)	Lésion considérée anormale si rehaussement supérieur au rehaussement de fond. Evaluation de la taille (composante in situ et infiltrative) / localisation de la lésion index, la présence de lésions additionnelles, la distance entre les lésions. Lésions index : sensibilité	47 patientes avec CCI +/- CCIS, 3 avec CLI, une avec CCIS uniquement, une avec CCIS + micro-invasion. Un cas de cancer controlatéral (maladie de Paget).	1/ Analyse de la pièce opératoire (tumorectomie, mastectomie). Résultat pertinent pour la taille si pas plus de 0,5 cm de différence. 2/ Pour les lésions ACR 3 : suivi avec IRM ou mammographie pendant 6 mois.	Sensibilité (lésion index) : – AM : 96 % [87-99] ; – IRM : 96 % [87-99], p=ns (mammo : 81 % p<0,05 avec les deux examens). Deux lésions occultes à l'AM (vues en IRM) : CLI 2 cm, CCI 5 mm et CCIS. Deux lésions occultes à l'IRM (vues en AM) : CCI 7 mm + CCIS et CCIS.	Financement partiel par le fabricant, GE Healthcare (les auteurs avaient cependant le contrôle sur les données). Exclusion de 20 patientes sur 72 initiales. Nombre faible de patientes.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	Lésions secondaires : sensibilités relatives			Taux de faux positifs : – IRM : 13 faux positifs, 8 dans le même sein, 5 dans l'autre sein (13 patientes) ; – AM : 2 faux positifs dans le même sein (chez 2 patientes). Détection des lésions additionnelle => 16 patientes / 25 lésions. – IRM détecte ces lésions chez 15 patientes sur 16 (94 %) contre 9/16 pour l'AM (56 %) ; – IRM détecte 22/25 lésions (88 %) contre 14/25 pour l'AM (56 %). – 1 cancer occulte controlatéral non détecté en IRM et AM. La taille moyenne des lésions non détectées par AM est de 7 mm [1-15]. VPP (toutes lésions) : – AM : 97 % (64/66) ; – IRM : 85 % (72/85), p<0,01.	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Kim et al. (2018) (64)	Lésions ACR 1-3 : classées bénignes : ACR 4-6, malignes. Analyse détection des cancers primaires (sensibilité uniquement) et secondaires (lésions multifocales ou multicentriques, lésions controlatérales occultes à la mammographie) => sensibilité / spécificité / VPP / VPN. Analyse du rehaussement glandulaire de fond. Vrai positif : histologie maligne et imagerie suspecte. Faux positif : ACR 1-3 à l'échographie ou histologie bénigne avec lésion suspecte à l'AM/IRM. Vrai négatif : pas de lésion suspecte à l'AM/IRM et histologie non cancéreuse Faux négatif : lésion maligne à l'histologie sans lésion suspecte à l'AM/IRM. Impact thérapeutique (cf. <i>infra</i>.)	84 lésions cancéreuses index : 61 CCI, 4 CLI, 15 CCIS, 4 autres. 37 lésions additionnelles malignes (sur 70 lésions secondaires détectées) : 31 ipsilatérales : 17 CCI, 4 CLI, 10 CCIS. 6 controlatérales : 3 CCI, 1 CLI, 2 CCIS. 33 lésions secondaires bénignes.	1/ Analyse histologique de la pièce opératoire ou de la biopsie Si détection d'une image additionnelle suspecte (ACR 4/5) à l'IRM ou à l'AM => réalisation écho de <i>second look</i> + biopsie si lésion suspecte à l'échographie. Sinon : suivi post-opératoire (mammographie, échographie ou IRM) 6-12 mois.	Sensibilité (lésion index) : – AM : 92,9 % ; – IRM : 95,2 % ; p=ns. Trois lésions non détectées à l'AM détectées à l'IRM, une non détectée à l'IRM rehaussée à l'AM. Lésions secondaires Sensibilité : Ipsilatéral : – AM : 83,9 % ; – IRM : 83,9 % , p=ns. Controlatéral : – AM : 83,3 % ; – IRM : 83,3 % , p=ns. Spécificité : Ipsilatéral : – AM : 81,1 % ; – IRM : 73,6 % , p=ns. Controlatéral : – AM : 89,7 % ; – IRM : 84,6 % , p=ns. Taux de faux positifs : Ipsilatéral : – AM : 66,7 % ; – IRM : 93,3 % , p=ns. Controlatéral : – AM : 44,4 % ; – IRM : 66,6 % .	Exclusion des cancers bilatéraux (détectés initialement). Définitions des vrais/faux positifs/négatifs. Faux négatif diagnostiqué lors du suivi ? Sensibilité uniquement pour les lésions primaires car pas de vrais négatifs ou de faux positifs => calcul de spécificité impossible. Pas de calcul des performances diagnostiques pour les lésions secondaires sur la totalité des lésions (n=70) mais distinction entre les lésions secondaires ipsilatérales et controlatérales. La spécificité et la VPN non calculées par lésion, car impossibilité de connaître le nombre de VN, donc calcul par patient. Pas de CI déclarés. Taux de FP important en IRM dû aux lésions précancéreuses. Limites de l'étude : faible nombre de patients,

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				VPP Ipsilatéral : – AM : 72,2 ; – IRM : 65, p=ns. Controlatéral : – AM : 38,5 ; – IRM : 29,4, p=ns. VPN Ipsilatéral : – AM : 89,6 % ; – IRM : 88,6 %, p=ns. Controlatéral – AM : 98,6 % ; – IRM : 98,5 %, p=ns. Au total, – 12 lésions manquées en AM, dont 9 CCIS ; – 10 lésions manquées en IRM, dont 5 CCIS et 2 CLI.	
Lee Felker (2017) (66)	Performance diagnostic (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives), détection lésion index et lésions secondaires. Cancer défini comme carcinome invasif ou CCIS. Lésion non cancéreuse définie : lésion bénigne ou à haut risque (fibroadénome,	120 lésions détectées (52 patientes). Histologie disponible dans 94/120 lésions. 26 lésions ont un suivi à l'imagerie sur plus de deux ans (18) ou moins de deux ans (8). 11 patientes avec une lésion, 19 avec deux lésions, 17 avec trois	Analyse histologique biopsie et/ou pièce opératoire ou suivi des lésions. En cas d'indication de chirurgie conservatrice et de découvertes de lésions additionnelles, à l'IRM, 1/ si confirmation à l'AM+/-US : biopsie ;	Présentation de la lésion index : – AM : masse, non masse ; – IRM : masse +++. Plus grand diamètre : 31 mm. Présentation des lésions additionnelles : – AM : non masse ; – IRM : foyer. Plus grand diamètre : 8 mm.	Pas de renseignements sur le diagnostic initial avant l'IRM (mammographie réalisée ? échographie ?). IRM réalisée avant AM dans la plupart des cas. AM réalisée avec une échographie de <i>second look</i> . Interprétation de l'AM en sachant qu'il y a une lésion index. Présence de marqueurs de

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	hyperplasie canalaire atypique). Vrai positif : histologie maligne et imagerie suspecte. Faux positif : lésion suspecte IRM/AM et histologie bénigne, image échographique bénigne au suivi et ne persiste pas pendant le suivi. Vrai négatif : lésion présumée non cancéreuse ACR 2 à AM/IRM. Faux négatif : lésion maligne non détectée. Identification lésion index : présence masse, non masse, foyer dans la localisation d'une biopsie. Identification lésion additionnelle : présence masse, non masse, foyer dans les autres quadrants ipsi- ou controlatéraux que la lésion index. Pour l'AM : description en plus d'autres caractéristiques (microcalcifications, distorsions architecturales,	lésions et 5 avec quatre lésions. 72 lésions malignes : 61 index : 18 CCI/CCIS, 20 CCI, 11 CCIS, 8 CLI, 3 CI non spécifiés, 1 CI tubulaire 11 secondaires : 4 CCI/CCIS, 4 CCIS, 3 CLI 48 lésions bénignes.	2/ en l'absence de confirmation AM+/-US : suivi IRM ou US.	Performance diagnostique globale Sensibilité : – AM : 94 % [86-98] 66/70 ; – IRM : 99 % [92-100] 69/70 (p<0,001). VPP : – AM : 93 % [84-98] 66/71 ; – IRM : 60 % [50-69] 69/115 (p<0,001). Spécificité : – AM : 17 % [0-64] 1/6 ; – IRM : 4 % [1-14] 2/48. VPN : – AM : 20 % [1-72] 1/5 ; – IRM : 67 % [9-99] 2/3. Nombre de faux positifs : – AM : 5 (4 diagnostiqués par biopsie et 1 par suivi) ; – IRM : 45 (22 diagnostiquées par biopsie et 23 par suivi), (p<0,001). Lésion index : Sensibilité – AM : 58/61 (95 %) ; – IRM : 61/61 (100 %). Lésions secondaires :	biopsie au moment de l'analyse en imagerie (biopsie réalisée avant pour les lésions index) donc => augmente la sensibilité. Les vrais négatifs ne prennent pas en compte les lésions ACR 1 => valeurs inhabituelles pour la spécificité et la VPN. Impossibilité de connaître réellement le nombre de faux négatifs (cancers occultes). <i>Flow chart</i> des lésions pas clair, notamment entre cancers totaux, index et lésions secondaires. Calcul des performances diagnostiques globale sans distinguer index et secondaires, or biais de sélection pour les lésions index, car connaissance de la présence d'une lésion par les radiologues. Prise en compte de 70 lésions pour la sensibilité (et non 72 ???) Problème de reporting pas clair et pas précis. Revoir spécificité et VPN.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	asymétries), évaluation du plus grand diamètre.			11 cancers secondaires : 8 ipsilatéraux, 3 controlatéraux. Sensibilité : – AM : 11/11 100 % ; – IRM : 10/11 91 %. Valeurs déduites de l'analyse : Nombre totales de lésions détectées : – AM : 76 ; – IRM : 118.	Non inclusion de 68 patientes ayant réalisé l'IRM, pendant la période d'inclusion. Délai important entre IRM et AM (23 jours). Pas de CI déclarés.
Lobbès et al. (2015) (67)	Taille de la tumeur Sur l'AM : mesure du plus grand diamètre sur l'image de basse énergie et sur l'image recombinaison. Coefficient de corrélation de Pearson. Concordance (Bland Altman, limites de concordance). Différence si plus de 1 cm d'écart entre mesure AM et mesure histopathologique.	Pour les 88 lésions chez 87 patientes (toutes les AM) : – CCI 70,5 % ; – CCIS 14,8 % ; – CLI 10,2 % ; – autres (mucineux, micropapillaire, papillaire encapsulé) 4,5 %. Pour les 58 lésions chez les 57 patientes ayant eu les deux examens : – CCI 75,9 % ; – CCIS 3,4 % ; – CLI 13,8 % ; – autres 5,1 %.	Mesure de la taille sur la pièce opératoire. Prise en compte du plus grand diamètre (macroscopique et histologique). Inclusion de la composante in situ dans la mesure. En cas de cancers multifocaux => prise en compte de la tumeur la plus large (lésion index).	Taille moyenne (88 lésions) 23,6 mm (3-110) Taille moyenne (58 lésions) 20,6 mm (4-83) Corrélation (Pearson) entre imagerie et pathologie : – AM : PCC = 0,905 (p<0,0001) ; – IRM : PCC = 0,915 (p<0,0001). Concordance entre imagerie et pathologie (Bland Altman) : Différence moyenne AM – pathologie : 0,03 mm ; limites de concordance -18,44 à 18,40 mm.	IRM non réalisée chez toutes les patientes incluses (57/87). Moins de CCIS, plus de CLI dans le groupe de patientes ayant eu l'IRM en complément de l'AM. Bonne corrélation ne signifie pas forcément bonne concordance. La différence entre AM et IRM est cliniquement négligeable. Echantillon faible. Mesure de la taille opératoire non réalisée dans le but de l'étude (design rétrospectif), donc peut-être moins précise (erreurs potentielles).

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				Différence moyenne IRM – pathologie : 2,12 mm ; limites de concordance -11,46 à 15,71 mm. => légère surestimation. Taux de concordance (≤ 1 cm imagerie-pathologie (recalculé)) : – AM : 91 % ; – IRM : 88 %. Taux de concordance inter examen (AM-IRM) : 49 cas (84,5 %). Différence de plus 1 cm entre les deux techniques et la pathologie : 5 cas (surestimation dans 2 cas et sous-estimation dans 3 cas) => pas de conséquences sur les marges cependant, lors de la chirurgie. Trois cas de surestimation à l'IRM. Un cas de léger bénéfice en IRM surestimant moins (1 mm) que l'AM.	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Youn et al. (2019) (80)	Evaluation de la taille de tumeur par un radiologue. Mesure de la lésion principale. Mammographie mesure du plus grand diamètre, vue CC, vue MLO en incluant microcalcifications, masses, distorsions architecturales. Angiomammographie : mesure du plus grand diamètre, vue CC, vue MLO du rehaussement de la lésion sans prendre en compte les microcalcifications ou autres. IRM : évaluation sur les reconstructions axiales et sagittales « MIP » et sur les séquences axiales dynamiques T1W avec suppression du signal de graisse 1 minute après injection. Analyse de la concordance entre la taille à l'imagerie et la taille à l'analyse de la pièce opératoire, si < 5 mm. En dessous ou au-dessus de 5 mm de différence, il y a sous- ou surestimation.	54 lésions malignes. deux patientes avec lésions bilatérales. – 40 CCI ; – 7 CCIS ; – 4 CLI ; – 3 autres (métaplasie, carcinome mucineux, carcinome tubulaire). 41 : chirurgie conservatrice (dont une double). 13 : mastectomie (dont une double).	Mesure de la taille sur la pièce opératoire + analyse du type histologique. Le plus grand diamètre comprend la composante invasive seule (Tinv) ou associée à la composante in situ (Tmax).	Visibilité des lésions : – Mammo : 77,8 % (42/54) ; – AM : 92,6 % (50/54) ; – IRM : 96,3 % (52/54). => AM vs IRM p=ns. Taille de la composante invasive : Tinv (n=47) : – Pathologie : 15,5 mm +/- 14,1 (0,9-85). Concordance mesure pathologie vs imagerie : – Taux de concordance le plus élevé : – Vue CC AM = 65,9 % ; – Vue MIP axiale IRM = 75 %. Différence imagerie-pathologie, (la plus faible) : – Δvue CC AM = 0,76 mm [-1,5 ; 3,01] ; – Δvue T1W1min = -0,04 mm [-2,38 ; 2,30]. Concordance (coefficient de corrélation) imagerie-pathologie : – AM (3 vues) : varie de 0,866 à 0,907 ; – IRM (4 vues) : varie de 0,859 à 0,917.	Pas de prise en compte des lésions additionnelles pour les mesures. Les radiologues évaluent les deux modalités (AM et IRM), en aveugle. Un radiologue effectue la mesure (?). Echantillon faible. Temps plus long entre IRM et chirurgie (29 jours) qu'entre AM et chirurgie (8 jours).

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	Le test de Bland Altman est utilisé pour démontrer l'étendue de la différence entre imagerie et pathologie.			Corrélation : – positive pour AM et IRM ($p < 0,001$) ; – coefficient β (AM vs IRM) : 0,950-1,055 vs 0,985-1,060 ; – coefficient $R^2$¹⁴ (AM vs IRM) : 0,611-0,746 vs 0,593-0,693. Taille de la composante in situ + invasive : Tmax (n=54) – Pathologie : 21,7 mm +/- 14,8 (6-85). Concordance mesure pathologie vs imagerie : Taux de concordance le plus élevé : – Vue CC AM = 56,5 % ; – Vue T1W1min = 62,8 %. Différence imagerie pathologie, (la plus faible) – Δvue AMmax = -0,97 mm [-3,70 ; 1,76] ; – Δvue MIPmax = -1,12 mm [-3,85 ; 1,61]. Concordance (coefficient de corrélation) imagerie-pathologie :	

¹⁴ Le coefficient R² de détermination, compris entre 0 et 1, permet de juger de la qualité d'une régression linéaire simple. Plus la valeur s'approche de 1, plus la distribution des points se resserre autour de la droite de régression. Il permet de déterminer la dispersion des données.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				– AM (3 vues) : varie de 0,827 à 0,863 ; – IRM (4 vues) : varie de 0,813 à 0,884. Corrélation : – positive pour AM et IRM ($p < 0,001$) ; – coefficient β (AM vs IRM) : 0,976-1,056 vs 0,994-1,117 ; – coefficient R2 (AM vs IRM) : 0,554-0,670 vs 0,520-0,635.	

Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante

Tableau 7 : Présentation des études (CTNA)

	Objectifs	Design	Critères d'inclusion (ou population incluse) / critères d'exclusion		Patientes	Procédures et analyse des images (ordre, évaluateurs, méthodes)
Barra et al. (2018) (41)	Evaluer la pertinence de l'utilisation de l'AM pour l'évaluation de la maladie résiduelle et prédire une réponse complète, comparé à l'IRM, après CTNA chez les patientes ayant un cancer du sein.	Prospectif	Patientes ayant eu une CTNA suivie d'une chirurgie curative pour cancer primaire localement avancé confirmé histologiquement.	1/ présence d'un pacemaker 2/ antécédents de réaction allergique aux produits de contraste 3/ antécédent de cancer du sein traité par chimiothérapie	33 patientes, âge moyen 45 ans (22-76). 81,8 % femmes pré-ménopausées. 66,7 % seins hétérogènes ou denses. Mastectomie : 24 patientes	Un radiologue de plus de 5 ans d'expérience évalue les images, de façon indépendante. Délai moyen entre l'étude et la chirurgie : – AM : 40 jours ; – IRM : 47 jours. Intervalle entre la fin de la CTNA et la chirurgie : 55 jours (20-122).

Iotti et al. (2017) (59)	Comparaison de l'AM et de l'IRM dans l'évaluation de la réponse tumorale	Prospectif	Recrutement consécutif. CI : âge > 18 ans, cancer prouvé histologiquement, indication de CTNA	CE : mutation BRCA connue, femmes enceintes, contre-indications AM ou IRM, antécédents de réaction allergique produit de contraste, dysfonction rénale (stade 3 ou plus)	54 patientes initiales ; âge moyen 54 ans (33-72). Puis 3 mois après : 46 patientes (8 perdues de vue). A la fin : 41 patientes (5 opérées à 3 mois). 46 patientes analysées. 43 % patientes post-ménopausées.	Toutes les patientes ont eu une mammographie + échographie mammaire, une biopsie percutanée. Décision de CTNA suite à RCP. Durée CTNA : 6 mois. Réalisation de l'AM et IRM à trois étapes (avant CTNA, pendant CTNA (3 mois), à la fin (6 mois) avant la chirurgie). D'abord IRM puis AM dans les 3 jours. Analyse par sept radiologues indépendants (5-18 ans d'expérience). Un radiologue évalue à chaque étape, l'IRM ou l'AM (en aveugle de l'autre examen). Pas en aveugle des examens antérieurs.
Patel et al. (2018) (69)	Evaluer la pertinence de l'AM dans l'évaluation de la maladie résiduelle comparé à l'IRM après CTNA chez les patientes ayant un cancer du sein.	Patientes de l'étude proviennent d'une étude prospective	Inclusion sur une base de données prospective. > 18 ans, comorbidités compatibles avec prise en charge thérapeutique du cancer, cancer du sein stade I-II-III avec une taille tumorale au moins T1c, tumeur résécable post CTNA, pas de mise en évidence de métastases.		65 patientes incluses, âge moyen 52,7 ans (30-76). – CTNA : 53 p (81,6 %) ; – Endocrino (18,4 %). Mastectomie chez 34 patientes (52 %). 50,8 % post-ménopause. Stade T/N pré-CTNA : – T2 : 53,8 % ; – T3 : 23,1 % ; – T1 : 18,5 % ; – N0 : 63,1 % ; – N1 : 21,5 % ; – N2 : 12,3 %.	Toutes la patientes ont une mammographie, échographie, AM et IRM avant la CTNA et après la CTNA. Délai de maximum une semaine entre AM et IRM. Ordre de ces deux examens selon les disponibilités des patientes. Interprétation par deux radiologues, séparément et en aveugle, des résultats de l'autre examen (intervalle de deux semaines).

Tableau 8 : Résultats des études (CTNA)

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Barra et al. (2018) (41)	Evaluation de la réponse au traitement par les critères RECIST : – réponse complète : disparition de la lésion ; – réponse partielle : $\geq 30\%$ de baisse de dimension. Maladie stable : moins de 30 % de réduction ou moins de 20 % d'augmentation. Maladie progressive : $\geq 20\%$ d'augmentation. AM : mesure de la prise de contraste sur l'image recombinaison. IRM : mesure sur image sagittale 3D pondérée en T1 (VIBRANT). Réponse complète : absence de cancer invasif, sans tenir compte de la présence de CCIS ou de nodule. Comparaison des images avec taille histologie : concordance (Bland Altman).	33 lésions malignes analysées : – 29 CCI ; – 3 carcinomes invasifs mixtes ; – 1 CLI. Sous-type moléculaire : luminal B (16), luminal A (6), triple négatif (10), HER2 (1). Réponse histologique : – réponse complète : 8 ; – lésion résiduelle : 25. Type de chirurgie : – mastectomie : 24 ; – chirurgie conservatrice : 9.	Evaluation de la pièce opératoire (mastectomie, tumorectomie) : type histologique, taille, récepteurs, statut HER2. Tumeur définie comme le plus grand diamètre basé sur analyse macroscopique et histologique. En cas de cancers multiples : mesure de l'ensemble des lésions.	Mesure taille post-CTNA : – Pathologie post-CTNA : 1,6 cm (0-7,5) ; – AM : 2,4 cm (0-13,1) ; – IRM : 3,6 cm (0-12,5). Mesure pertinente de la taille (+/- 1 cm) : – AM : 23 p = 69,7 % ; – IRM : 12 p = 36,3 %. Surestimation taille (> 1 cm) : – AM : 8 p = 24,2 % ; – IRM : 19 p = 57,6 %. Concordance entre imagerie et taille de la tumeur (k) : – AM : 0,7 (0,6-0,8) ; – IRM : 0,4 (0,1-0,7). Corrélation (Pearson) imagerie-pathologie : – AM : 0,8 ($p < 0,001$) ; – IRM : 0,5 ($p = 0,01$). Différences tailles imagerie-pathologie : – AM : 0,8 cm (2,5) LOA [-2,9 ; 4,5] ; – IRM : 1,8 cm (2,9) LOA [-3,8 ; 7,5]. Lésions résiduelles : 25 p. ont une lésion résiduelle = 75,7 %.	Seulement un radiologue. Echantillon faible de patientes. Age moyen : relativement jeune. Sous-types moléculaires non-typiques => pas applicable à toute la population. Prise en compte de l'image recombinaison pour l'AM (et pas celle de basse énergie). Résultat pour la mammographie non reporté dans le tableau. Pas de conflits d'intérêts déclarés. Vérifier si précision du protocole thérapeutique de CTNA. Rajouter limit of agreement.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	Evaluation de la concordance et corrélation entre imagerie et résultats histologiques : Lin et coefficient de Pearson. Sensibilité = proportion de patientes « positives » par rapport à ceux avec tumeur résiduelle. Spécificité = proportion de patientes « négatives » chez celles sans tumeur résiduelle.			Sensibilité (pour la détection) : – AM : 76 % (19/25) ; – IRM : 92 % (23/25). VPP (nombre de réelles lésions résiduelles détectées sur l'ensemble des lésions résiduelles détectées) : – AM : 95 % (19/20) ; – IRM : 92 % (23/25). Réponses complètes : 8 p. ont une réponse complète = 24,3 % (8 CCI) Spécificité (absence de visualisation d'une lésion résiduelle/absence de lésion résiduelle confirmée à la pathologie) : – AM : 7/8 = 87,5 % ; – IRM : 6/8 = 75 %. VPN (nombre de réelles réponses complètes détectées sur l'ensemble des réponses complètes détectées) – AM : 53,8 % (7/13) ; – IRM : 75 % (6/8). Rémission complète radiologique : – AM : 13/33 (39,4 %) ; – IRM : 6/33 (18,2 %). Comparaison entre AM et IRM :	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				– différence moyenne entre AM et IRM = -0,8 cm (+/- 2,8) ; – taux de concordance (1 cm) : 54,5 % ; – concordance (Lin) : 0,7 (0,4-0,8) ; – corrélation (Pearson) : 0,7 (p=0,0003). Tous les cas ayant une réponse complète en IRM (8) l'étaient aussi en AM.	
Iotti et al. (2017) (59)	Mesure de la taille de la tumeur à l'AM, l'IRM, pièce opératoire. Réponse à la thérapie – critères RECIST. Mesure sur l'AM : mesure du plus grand diamètre sur l'image recombinaison, avec contribution de l'image de basse énergie (calcifications) pour définir le lit de la tumeur. Mesure sur l'IRM : mesure du plus grand diamètre sur cliché T1W ou images axiales. Analyse de la localisation et des caractéristiques de rehaussement.	46 lésions malignes analysées : – 40 CCI ; – 4 CLI ; – 2 carcinomes métaplasiques. Sous-types moléculaires : luminal A (3), B (16), B HER2+ (6), HER2+ (9), triple négatif (12). Stade TNM : T2N0 (13), T2N+ (17), T3N0 (5), T3N+ (9), T4N+ (2). Réponse histologique : – réponse complète : 8 ; – réponse partielle : 32 ; – stable : 5 ; – progressif : 1.	Réponse histologique sur la pièce opératoire. Mesure du plus grand diamètre de la pièce opératoire. Prise en compte de la lésion la plus grande en cas de lésions multifocales. En pratique clinique : si CCIS résiduel : considéré comme réponse complète. Dans le cadre de cette étude : CCIS considéré comme maladie résiduelle car impacte la décision chirurgicale en	Réponse histologique (pathologie) : – réponse complète : 8 ; – réponse partielle : 32 ; – stable : 5 ; – progressif : 1. Traitement chirurgical : – tumorectomie : 28 ; – mastectomie : 18. Comparaison imagerie-pathologie : Concordance (Lin) : – AM : 0,81 ; – IRM : 0,59. Différence de concordance AM-IRM : 0,22 [0,07-0,58]. Corrélation : – AM : 0,85 ; – IRM : 0,67.	Description du protocole de CTNA. Pas d'aveugle pour les examens antérieurs (mammographie/échographie ou IRM et AM ?). Aucune patiente n'a de lésion additionnelle. Sur 54 patientes, 8 perdues de vue et 6 arrêts pendant la CTNA (3 mois) mais ces dernières prises en compte dans l'analyse. Dose abordée dans les résultats, discussion. Petit échantillon. Pas de Ci déclarés.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	Primaire : analyse de la concordance entre l'imagerie et la pathologie, et en les deux examens d'imagerie (aux trois étapes), (coefficient de Lin). Analyse de la corrélation. Secondaire : performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives). Capacité à détecter une réponse complète.	Type de chirurgie : – Mastectomie : 18 – CC : 28	cas de visibilité en imagerie.	Différence moyenne imagerie-pathologie pour la taille de la tumeur : => les deux tendent à sous-estimer : – AM : - 4,1 mm ; – IRM : - 7,5 mm. Comparaison AM et IRM : Concordance (Lin) : – avant CTNA : 0,96 [0,94-0,98] ; – pendant CTNA : 0,94 [0,89-0,97] ; – après CTNA : 0,76 [0,61-0,76] (reflète les différences de corrélation avec l'histologie). Performance diagnostique (réponse complète) Sensibilité : – AM : 100 % [63-100] 8/8 ; – IRM : 87 % [47-100] 7/8. Spécificité : – AM : 84 % [69-94] 32/38 ; – IRM : 60 % [43-76] 23/28. VPP : – AM : 57 % [29-82] 8/14 ; – IRM : 32 % [14-55] 7/22. VPN : – AM : 100 % [90-100] 32/32 ; – IRM : 96 % [79-100] 23/24.	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
Patel et al. (2018) (69)	Taille de la tumeur avant et après la CTNA. Evaluation de la taille en trois dimensions sur l'image re-combinée de l'AM et sur l'image traitée d'IRM. Données collectées sur les patientes identifiées entre septembre 2014 et juin 2016 (type de chirurgie, de CTNA, taille de maladie résiduelle le cas échéant, présence ou non de CCIS). Sensibilité = % patientes avec réponse complète bien classifiées avec AM/IRM comme répondeurs. Spécificité = % patientes avec lésion résiduelle bien classifiées avec AM/IRM comme non répondeurs. VPP = patientes avec réponse complète réelle / toutes les réponses complètes à l'imagerie. VPN = patientes avec lésion résiduelle réelle / toutes les lésions non répondeuses à l'imagerie.	65 lésions malignes analysées : – 56 CCI ; – 5 CLI ; – 3 mixtes CLI/CCI ; – 1 autre . Sous types : ER/PR (41), HER2+ (25), triple négatif (16). Stade TNM : – T1 18,5 %, T2 53,8 %, T3 23,1 %, T4 3 % ; – N0 63,1 %, N1 21,5 %, N2 12,3 %, N3 1,5 %. Réponse histologique – réponse complète : 20 (absence de CCIS ou de C invasif) ; – lésion résiduelle : 45. Type de chirurgie : – Mastectomie : 34 ; – CC : 31.	Trois pathologistes évaluent la taille de la lésion résiduelle sur la pièce opératoire. Un des trois pathologistes évalue en extemporané. Une réponse complète est définie comme l'absence de composante invasive ou de CCIS dans le sein.	Taille moyenne après CTNA « pathologie » : 19,6 mm (0-100) Taille moyenne imagerie post-CTNA : – AM : 14,6 (0-105) ; – IRM : 14,2 (0-75) ; Différence moyenne pathologie-imagerie : – AM : 5 mm (16,8) sous-estimation ; – IRM : 5,4 mm (15,5) sous-estimation. Réponse complète imagerie : – AM : 34 (15 maladies résiduelles non détectées) ; – IRM : 33 (14 maladies résiduelles non détectées). Lésions résiduelles détectées à tort : – AM : 1 ; – IRM : 1. Sensibilité : – AM : 19/20 (95 % [73-100]) ; – IRM : 19/20 (95 % [73-100]). Nombre de patientes avec lésion résiduelle à l'imagerie – AM : 30 ; – IRM : 31.	Précision du protocole de CTNA. Pas de CI déclarés En discussion : citation d'un article temps IRM : 30 60 min. AM : 7-10 min. Effets indésirables non allergiques des produits de contraste : iohexol légèrement supérieur à gadavist (céphalées, nausées). Limites : les patients inclus provenaient d'une étude prospective et n'était pas recrutés spécifiquement pour l'étude. Analyse rétrospective des images par les radiologues. Inclusion de tumeurs traitées par hormonothérapie uniquement (plus dures à évaluer en IRM et montrent rarement une RC). Aussi peu de CLI.

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
	Tests pour déterminer l'équivalence entre imagerie et taille opératoire +/- 1 cm. Corrélation (Pearson) et concordance (Lin) : entre imagerie et pathologie. Pour visualiser la différence entre imagerie et pathologie : Bland Altman.			Spécificité : – AM : 30/45 (66,7 % [51-80]) ; – IRM : 31/45 (68,9 % [53-81]). VPP – AM 19/34 (55,9 % [38-72]) ; – IRM : 19/33 (57,6 % [39-74]). VPN : – AM : 29/31 (96,8 % [81-100]) ; – IRM : 30/32 (97 % [82-100]). AM vs pathologie : – surestime > 1 cm : 5 ; – sous-estime > 1 cm : 13 (20 %) ; – pertinence (+/- 1 cm) : 47 (72,3 %). IRM vs pathologie : – surestime > 1 cm : 5 ; – sous-estime > 1 cm : 15 (23,1 %) ; – pertinence (+/- 1 cm) : 45 (69,2 %). Concordance (Lin) (imagerie vs pathologie) : – AM : 0,75 [0,62-0,83] ; – IRM : 0,76 [0,65-0,84]. Corrélation (Pearson) (imagerie vs pathologie) : – AM : 0,77 ; – IRM : 0,80.	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				Limites de concordance (Bland Altman) (mm) (imagerie-pathologie) : – AM : -37,9 à + 27,9 ; – IRM : -35,9 à + 25. Test équivalence (imagerie-pathologie, en mm) limites fixées à -1 cm et + 1 cm : – AM : [-9,1- 0,8] p = 0,009 ; – IRM : [-9,3- 1,6] p=0,01. Donc équivalence+++. Concordance entre AM et IRM : – différence moyenne AM-IRM : 0,4 mm (10,2mm) ; – différence de moins de 1 cm entre les deux examens : 84,6 % des cas (55 cas) : • 4 cas : AM > IRM ; • 6 cas AM < IRM. Coefficient de Lin : 0,89 [0,83-0,93]. Pearson : 0,92. Limites de concordances entre les deux : -19,5 mm à 20,3 mm. Stade post-CTNA : – T0 : 25 % ; – Tis : 7,8 % ; – T1a : 6,3 % ;	

	Critères de jugements	Caractéristiques des lésions	Référence standard	Résultats	Commentaires
				– T1b : 10,9 % ; – T1c : 20,3 % ; – T2 : 21,9 % ; – T3 : 6,3 % ; – T4b : 1,6 %.	

Dose de rayonnement ionisant

Tableau 9 : Caractéristiques et résultats des études (rayonnements ionisants)

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Badr et al. (2014) (21)	Revue générale avec analyse de la DGM dans une population de patientes	Non précisé	104 patientes. 391 clichés (face + profil) en AM 360 clichés en MN.	Epaisseur du sein moyenne : 56 mm.	DGM (par cliché) DGM moyenne AM : 2,65 mGy [0,78] (1,07-4,76). DGM moyenne- haute énergie : 0,65 mGy [0,23] (0,24-0,83). DGM moyenne – basse énergie : 2 mGy [0,58] (0,84-3,74). DGM moyenne – MN : 1,72 mGy -> Le cliché de haute énergie représente 25 % de la dose totale d'AM. -> la dose en AM représente 1,54 fois la dose en MN. -> le cliché de basse énergie est 16 % plus élevé que celui de MN.

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Clauser et al. (2020) (118)	Prospective, comparaison à l'IRM	AM basse dose (retrait de la grille anti-diffusante pour les épaisseurs de sein < 7 cm et application d'un algorithme de correction PRIME). Siemens Mammonat Inspiration	640 vues (36 avec la grille anti diffusante). 80 patientes.	– 0-39 mm : 11 ; – 40-49 mm : 19 ; – 50-59 mm : 26 ; – 60-69 mm : 19 ; – > 70 mm : 5.	Par vue : 1,07-2,49 mGy Selon l'épaisseur di sein : – 0-39 mm = 1,07 mGy ; – 40-49 mm = 1,2 mGy ; – 50-59 mm = 1,6 mGy – 60-69 mm = 2,1 mGy – > 70 mm = 2,49 mGy
Dromain et al. (2012) (51)	Analyse de la performance diagnostique de l'AM en complément de la MN et de l'échographie.	GEH Senographe DS. DGM estimé par le modèle de Birch et Marshall.	110 patientes. Age moyen : 57 +/- 11,8 ans.	Epaisseur du sein : 30 à 80 mm. Densité mammaire : de 0 à 100 %.	DGM totale par vue se situe entre 0,7 et 3,6 mGy, selon l'épaisseur du sein et la densité mammaire. – DGM 40 mm : 1,3 mGy ; – DGM 60 mm : 1,8 mGy ; – DGM 80 mm : 2,7 mGy. Correspond à 1,2 fois la dose en MN.
Fallenberg et al. (2017) (52)	Prospective, comparaison à l'IRM et à la mammographie numérique	Prototype de mammographie Senographe DS GEH modifié. Mammographie : Siemens, Hologic, GE.	143 patientes.	– 82 : seins de densité mammaire élevée ; – 61 : seins non denses.	Pour le système GE (mammographie et angio-mammographie) (n=48) : – DGM moyenne pour AM (par vue) : 1,94 mGy (versus 1,52 mGy pour la mammographie) => dose additionnelle de 28,12 % – Seins denses (1,83 mGy vs 1,56 mGy) vs seins non denses (2,07 mGy vs 1,48 mGy). Tous les systèmes (n=143) : – DGM moyenne pour AM (par vue) : 1,89 mGy (vs 1,68 mGy pour la mammographie) => dose additionnelle de 12,78 %. – Seins denses (1,77 mGy vs 1,76 mGy) vs seins non denses (2,05 mGy vs 1,57 mGy). NB : la dose additionnelle augmente plus en cas de seins non denses

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Fusco et al. (2020) (53)	Objectif : évaluation de la dose d'AM et de tomosynthèse et d'analyser les relations entre la DGM et 1/ l'épaisseur du sein comprimé, 2/ force de compression.	MN/AM/T3D : réalisés avec système Selenia Hologic avec les modules complémentaires. DGM obtenue à partir des données situées sur l'entête des DICOM.	Analyse des données de 135 patientes consécutives sur une période de 21 mois ayant eu une AM et une T3D pour lésion suspecte à l'imagerie conventionnelle. Age moyen : 50 ans +/- 11, 3 (25-80).	Epaisseur de sein comprimé : de 23 à 94 mm. Vues MLO : médiane : 57 mm +/- 15,6 Vues CC : médiane : 52 mm +/- 13. Force de compression : de 0 à 74 N. Vues MLO : médiane : 105 N Dernières vues MLO : médiane : 100 N. Vues CC : médiane : 95 N	DGM médiane AM est inférieure à la DGM médiane pour la T3D ($p < 0,01$). DGM médiane AM (écart type) : – Vue CC : 1,14 mGy (0,41) ; – Vue MLO : 1,28 mGy (0,44). DGM médiane T3D (écart type) : – Vue CC : 1,46 mGy (0,74) ; – Vue MLO : 1,73 mGy (0,89). Remarques : valeurs basses, pas de comparaison avec MN. Augmentation de la dose corrélée à l'augmentation de l'épaisseur du sein : – Vues CC : $R^2 = 0,6033$; – Vues MLO : $R^2 = 0,6503$. Pas de corrélation entre augmentation de la dose et augmentation de la force de compression.
Houben et al. (2017) (55)	Analyse rétrospective des bénéfices et risques de l'AM chez les patientes rappelées suite à un dépistage.	Système Senographe Essential GEH avec module Senobright. DGM déterminée selon les recommandations de l'EUREF et à partir des paramètres techniques (kilovoltage, cible, filtres, courant-temps, épaisseur de sein comprimé).	839 patientes – âge moyen 59,6 ans (8) ; (49-75). Nombre de vues : – Sein gauche : Médiane : 2 (0-8). – Sein droit : Médiane : 2 (0-8).	Epaisseur de sein moyenne (écart type) : 58,8 mm (21) (11-220).	DGM médiane : – Sein gauche : 5,9 mGy (0-23,5) ; – Sein droit : 5,9 mGy (0-23,4). LAR (<i>life attributable risk</i>), pour un examen complet, à 40, 60 et 80 ans : – Incidence de cancer : 0,009 %, 0,002 %, 0,0003 % ; – Mortalité par cancer : 0,002 %, 0,0006 %, 0,0001 %. Donc, faible risque par rapport à la détection de lésions additionnelles (conséquences cliniques importantes).

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Iotti et al. (2019) (59)	Prospective, comparaison à l'IRM	Mammographe GEH Senographe essentiel adapté pour l'acquisition en double énergie.	46 patientes AM unilatérale	Epaisseur moyenne de sein 59 mm (40-85). Glandularité moyenne 50 % (9-95)	DGM pour deux vues (CC+MLO) sur un sein : 7,15 mGy (3,88-23,34) => varie selon l'épaisseur et la densité mammaire.
James et al. (2017) (60)	Etude rétrospective spécifique sur l'irradiation, comparaison de l'AM vs mammographie numérique vs tomosynthèse	Selenia Dimensions Hologic, pour les 3 dimensions.	Prise en compte dans l'analyse uniquement du cliché gauche CC – 6214 MN ; – 3662 T3D ; – 173 AM. Analyse également sur « fantômes » (non reporté).	Epaisseur moyenne de sein : – AM = 63 mm ; – MN = 47 mm ; – T3D = 57 mm.	DGM AM moyenne (pour les 173 patientes) = 3 +/- 1,1 mGy = 70 % de plus que pour la MN (DGM 1,8 +/- 0,9 mGy). Pour une épaisseur de sein de 4,5 cm : – DGM AM : 1,9 mGy ; – DGM MN : 1,3 mGy. Pour une épaisseur de 63 mm : – DGM AM = 42 % de plus que DGM MN. Augmentation significative de la dose AM et MN (p<0,001) corrélée à l'augmentation de l'épaisseur du sein, plus significativement pour des épaisseurs de plus de 30 mm. Augmentation significative de la dose avec la baisse de l'âge pour AM et MN (p=0,0313) (les patientes plus jeunes ayant des doses plus importantes). Limites de l'étude : pas même nombre de patientes dans les différents échantillons, un seul fabricant analysé. Pas d'informations sur l'influence de la densité mammaire (non disponibles selon les auteurs).

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Jeukens et al. (2014) (61)	Evaluation de l'exposition aux rayonnements ionisants : AM vs MN. Inclusion consécutive des clichés réalisés sur la période avril-juin 2013.	Senographe Essential / Senobright GEH : pour les deux examens. Utilisation d'un logiciel de contrôle automatique de l'exposition ayant pour but d'homogénéiser le bruit dans les images reconstruites (<i>automatic exposure control</i> - AEC).	715 patientes MN => 2 782 vues 47 patientes AM => 195 vues Analyse également sur « fantômes » (non reporté).	AM vs MN : Age moyen : 58 ans (+/- 13) vs 56 (+/- 8) ans. Epaisseur du sein : 58,4 mm +/- 13,7 (21-96) vs 56,1 mm +/- 13,6 (15-100) (p=0,025). Glandularité : 37 % +/- 28 (0-100) vs 42 % +/- 27 (0-100) (p=0,015).	AM vs MN (par vue) : DGM moyenne : 2,80 mGy +/- 0,88 (1,10-4,29) vs 1,55 mGy +/- 0,48 (0,63-5,12). Augmentation de la dose corrélée à l'augmentation de l'épaisseur du sein. Remarques : selon les auteurs, la différence entre l'épaisseur du sein moyenne entre les deux groupes n'est pas cliniquement significative. La dose de l'image de basse énergie est supérieure à celle de MN (pour épaisseur de sein entre 30 et 75 mm) ; ceci peut être expliqué par différents réglages (filtres, cible, kilovoltage, milliampérage) ; une optimisation de la dose peut être possible.
Lalji et al. (2015) (119)	Comparaison entre le cliché de mammographie standard et celui d'angiomammographie de basse énergie.	Cliché de mammographie : mammographe Hologic Selenia. Cliché de basse énergie : GEH Senographe essential Senobright	147 patientes et 588 clichés.	- < 40 mm : 13 ; - 41-50 mm : 31 ; - 51-70 mm : 87 ; - 71-80 mm : 13 ; - > 81 mm : 3.	DGM par vue (mammographie vs cliché basse énergie) (écart type) Globale : 1.7 (0.4) vs 2.3 (0.7) Selon épaisseur du sein : - < 40 mm : 1,15 (0.24) vs 1,6 (0,3) ; - 41-50 mm : 1,3 (0.3) vs 1,8 (0.1) ; - 51-70 mm : 1,8 (0.3) vs 2,5 (0.6) ; - 71-80 mm : 2 (0.3) vs 3,22 (0.12) ; - > 81 mm : 2,19 (0.23) vs 2,95 (0.18). Toutes les différences sont significatives.

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Système Caractéristiques	Nombre de vues/patientes	Epaisseur moyenne du sein / Densité mammaire	DGM
Phillips et al. (2018) (71)	Rétrospective sur patientes. Objectif primaire : estimation de la dose en angiommammographie, comparé à celle en mammographie numérique et à celle de tomosynthèse (sur patientes et fantômes). Utilisation d'un protocole qui élimine l'influence de la marque du dispositif et tient compte de la densité mammaire. Objectif secondaire : évaluer si la mesure de la dose sur fantômes reflète celle délivrée sur patients et si elle peut être utilisée en contrôle qualité.	Pour l'angiommammographie : Senographe Essentiel GEH avec module SenoBright. Pour la MN : Senographe Essential GEH ou Selenia Dimensions Hologic. Pour la T3D : Selenia Dimensions Hologic. Utilisation d'un contrôle automatique de l'exposition mode standard (GEH) ou avec auto-filtres (Hologic).	45 patientes sélectionnées rétrospectivement ayant eu tous les examens. Age moyen : 53 ans (34-70). Pour chaque examen : clichés bilatéraux CC et MLO. 180 vues / modalité. Analyse sur fantômes (non reporté). Estimation de la DMG par le produit du kerma à la surface d'entrée multiplié par des facteurs de conversion dépendants de l'épaisseur du sein, de la glandularité, du type d'anode, filtres, voltage...	Epaisseur du sein moyenne(p=ns) : – 56 mm (23-88) MN GEH ; – 56 mm (22-88) AM GEH ; – 56 mm (29-95) Examens Hologic. Comparaison entre l'épaisseur du sein pour une même vue entre les modalités : – 78 % avaient une différence comprise entre 0 et 10 mm. Glandularité : – Seins denses : 62 % (112/180) ; – Seins non denses : 38 % (68/180).	DMG par vue pour une épaisseur moyenne de 56 mm : – MN GEH : 1,24 mGy ; – AM GEH : 2,44 mGy (p<0,001). – MN Hologic : 2,04 mGy ; – T3D Hologic : 1,92 mGy ; – MN + T3D Hologic : 3,96 mGy. Augmentation linéaire de la dose corrélée à l'augmentation de l'épaisseur du sein. Pas de modification significative de la DGM selon la densité mammaire.

Nombre de réactions aux produits de contraste

Tableau 10 : Caractéristiques et résultats des études

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Produit de contraste/dose injectée (AM +/- IRM)	Nombre de patientes	Nombre de réactions (effets secondaires, allergie)
Ahsberg et al. (2020) (37)	Etude de faisabilité	OMNIPAQUE (iohexol) 300 mg/ml – 1,5 ml/kg		Trois patientes ont eu des réactions mineures réversibles après quelques minutes, spontanément : légères nausées, vertiges, sensation de chaleur.
Ali Mucheru et al. (2016) (38)	Rétrospective	OMNIPAQUE (iohexol) 350 mg/ml – 3 ml/s	n=351	Aucune réaction
Chou et al. (2015) (45)	Etude prospective comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 300 ; 1,5 ml/kg - 2 ml/sec. – GADOVIST (gadobutrol 1.0) ; 0,1 mmol/kg.	n= 185	Six patientes ont eu une réaction à l'iode (3 %) : nausées, vomissements, érythème (pas de réactions sévères). Deux patientes ont eu une réaction au gadolinium (1 %) : nausées, céphalées.
Clauser et al. (2020) (118)	Prospective comparative	– XENETIX (iobitridol) 350 ; 2 ml/kg – 3 ml/sec + solution saline 20 ml. – gadolinium	n= 80	Aucune réaction
Diekmann et al. (2011) (49)	Prospective comparative (vs mammographie)	ULTRAVIST (iopromide) 370 ; 1 ml/kg – 4 ml/sec.	n=80	Une patiente a eu une réaction allergique sévère pendant l'examen qui a nécessité un transfert en soins intensif, de courte durée cependant.
Fallenberg et al. (2017) (52)	Prospective comparative	– XENETIX (iobitridol) 300 ; – GADOVIST (gadobutrol 1.0) 0,1 mmol/kg ou DOTAREM (acide gadotérique)	n=155	Une réaction allergique dans le groupe AM : exanthème non spécifique.
Houben et al. (2017) (55)	Cohorte rétrospective	Iopromide 1,5 ml/kg – 3 ml/sec. + solution saline.	n=839	Cinq patientes ont eu une réaction à l'iode (0,6 %) : – 4 réactions bénignes : urticaire résolutif sans traitement ; – 1 réaction modérée : urticaire extensif, essoufflement traités par clemastine et hydrocortisone IV.

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Produit de contraste/dose injectée (AM +/- IRM)	Nombre de patientes	Nombre de réactions (effets secondaires, allergie)
Iotti et al. (2017) (59)	Prospective comparative	– Ioversol 350 mg/ml ; 1,5 ml/kg – gadolinium	n=46	Aucune réaction
Jochelson et al. (2013) (62)	Etude comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 300 - 350 ; 1,5 ml/kg - 3 ml/sec. – GADOVIST (gadobutrol 1.0) ; 7,5 ml.	n=52	Aucune réaction
Jochelson et al. (2017) (63)	prospective comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 300 - 350 ; 1,5 ml/kg - 3 ml/sec. – gadolinium + solution saline	n=309	Quatre patientes ont eu une réaction à l'iode : (1,3 %) : – 3 réactions bénignes : irritation de la gorge (1), urticaire (2) dont un nécessitant du Benadryl ; – 1 réaction modérée : éternuements, dyspnée, traitée par Benadryl. Deux patientes ont eu une réaction au gadolinium (0,6 %) : – 2 réactions bénignes : nausée (1), urticaire (1). Pas de traitement. Aucune réaction sévère avec les deux agents de contraste.
Kim et al. (2018) (64)	Prospective comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 350 ; 1,5 ml/kg – 2 ml/sec. – GADOVIST (gadobutrol 1.0¹⁵)	n=84	Un cas avec AM : nausée, vomissement 1 min. après injection. Amélioration sous dexaméthasone et phéniramine.
Lee Felker et al. (2017) (66)	Rétrospective comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 350 ; 90 ml - 3 ml/sec + solution saline 10 ml. – MAGNEVIST (gadopentétate de diméglumine) 2 ml/sec + 20 ml solution saline.	n= 52	Aucune réaction
Sorin et al. (2018) (75)	Rétrospective comparative (versus MN)	Iopamidol 350 ; 1,5 ml/kg – 3 ml/sec + solution saline	n=611	Trois patientes ont eu une réaction : – Rash prurigineux non spécifique traité par antihistaminiques.

¹⁵ Concentration de 1 mmol/ml.

Etudes	Caractéristiques de l'étude	Produit de contraste/dose injectée (AM +/- IRM)	Nombre de patientes	Nombre de réactions (effets secondaires, allergie)
Sumkin et al. (2019) (76)	Rétrospective comparative	– iode : 370 mg/ml ; 3-3,5 ml/sec. – 1,5 ml/kg ; – gadolinium + solution saline.	n=99	Aucune réaction
Sung et al. (2019) (77)	Rétrospective un bras	– OMNIPAQUE (iohexol) 350 ; 1,5 ml/kg – 3 ml/sec.	n=904	Quinze patientes ont eu une réaction (1,7 %) : – 1 réaction modérée : dyspnée traitée par dipenhhydramine ; – 14 réactions bénignes, dont une a nécessité de la dipenhhydramine : nausées, vomissements.
Tardivel et al., 2016 (78)	Rétrospective non comparative	XENETIX (Iobitridol) 300 mg/ml ; 1,5 ml/kg – 3 ml/s	n=195	Aucune réaction
Yasin et al. (2019) (79)	Prospective comparative	– VISIPAQUE (iodixanol) 1,5 cm3/kg 320 mg. – gadolinium 0,2 ml/kg ; 1-2 ml/sec. + 20 ml solution saline.	n=50	Aucune réaction
Youn et al. (2019) (80)	Prospective comparative	– OMNIPAQUE (iohexol) 350 ; 1,5 ml/kg - 2 ml/sec. – GADOVIST (gadobutrol 1.0) ; 7,5 ml.	n=52	Aucune réaction

Annexe 9. Grille QUADAS II pour l'évaluation de la qualité méthodologique des études diagnostiques sélectionnées – adaptation pour les études où il existe un comparateur et un test de référence

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
Jochelson et al. (2013) (62)	Incertain Design non précisé Pas de précision sur le type de sélection, exclusion de quatre patientes aux seins trop larges.	Bas Interprétation de l'AM en aveugle des résultats de l'IRM (comparateur) et des résultats histologiques (référence standard).	Incertain La référence standard permet de classer correctement les patients. L'IRM était interprétée en aveugle des résultats de l'AM. Pas d'informations concernant l'analyse histologique, si les résultats de l'AM (ou de l'IRM) étaient connus.	Incertain Délai entre AM et IRM : varie de 0 à 28 j. (moy. 6 j., médiane 0 j.). Pas d'informations sur le délai avec le test de référence standard. Toutes les patientes ont eu l'IRM. Lésion index : même référence standard pour toutes les patientes. Lésions additionnelles : pas la même référence standard pour les	Incertaine Inclusion : une lésion index confirmée par biopsie, pas d'informations concernant les circonstances de découverte et le type d'examen d'imagerie réalisés à l'inclusion pour faire le diagnostic de cancer, idem pour le stade/type de tumeur, peu d'informations	Elevée Description de l'AM (caractéristiques de l'appareil, protocole exact)	Elevée Description des différents types de tumeur.

¹⁶ La sélection des patients est-elle susceptible d'être à l'origine d'un biais : patients consécutifs ou échantillon aléatoire, pas d'exclusion excessive des patients difficiles à diagnostiquer, le design n'est pas une étude cas-contrôle (surestime les performances diagnostiques).

¹⁷ Est-ce que l'interprétation du test évalué a été effectuée sans avoir connaissance du comparateur et du test de référence (aveugle) ? Un seuil a-t-il été utilisé et pré-spécifié ?

¹⁸ La référence standard permet-elle de classer correctement les patients ? la référence standard et le comparateur ont-ils été interprétés sans connaître les résultats du test index (aveugle) ?

¹⁹ Le délai entre la référence standard, le comparateur et le test index est-il approprié ? Tous les patients ont-ils eu le test de référence, le comparateur ? Les patients ont-ils tous eu le même test de référence, le même comparateur ? Tous les patients ont-ils été inclus dans l'analyse (présence d'un diagramme de flux) ?

²⁰ Les patients sont-ils représentatifs de la population cible (prévalence, démographie, comorbidités, stade/sévérité de la maladie, investigations antérieures, place dans le processus diagnostique...).

²¹ Le test réalisé ne diffère pas par rapport ce qui est fait en pratique (même technologie, exécution, interprétation du test...).

²² La pathologie étudiée correspond bien à celle définie dans la question d'évaluation ?

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
				patientes, en l'absence de lésions visibles à l'imagerie ou de lésions considérées ACR 3 considérées comme bénignes, pas d'analyse histologique mais suivi des lésions ACR 3 pendant 6 mois à l'IRM et à la mammographie. Biais de vérification.	« démographiques »). Critères d'exclusion adéquats.		
	Autres remarques : équipement fourni par l'industriel et soutien financier partiel pour l'étude – pas de précision claire du design pro/rétrospectif (<i>a priori</i> prospectif). Mammographie disponible lors de l'interprétation de l'IRM ou de l'AM. Nombre de patientes faible. Absence de tableau précisant les caractéristiques des lésions. Pas d'analyse de l'agrément entre lecteurs.						
Iotti et al. (2017) (59)	Bas Design prospectif, recrutement consécutif	Bas Evaluation de l'AM en aveugle de l'IRM mais pas des examens antérieurs	Incertain Evaluation de l'IRM en aveugle de l'examen d'AM mais pas des examens antérieurs. Pas d'informations concernant l'analyse histologique, si les résultats de l'AM (ou de l'IRM) étaient connus.	Incertain Réalisation IRM puis AM à chaque étape (pré-, per- et post-CTNA). Délai d'environ 3 jours. Huit perdues de vue. Cinq opérées plus tôt (3 mois) mais prises en compte dans l'analyse. Les patientes analysées ont eu les mêmes examens (imagerie, histo).	Elevée Précision des critères d'inclusion et d'exclusion, avec l'âge, le statut ménopausique, les caractéristiques des cancers, le stade TNM, les sous types (...).	Elevée Description de l'AM (caractéristiques de l'appareil, protocole exact)	Elevée Description des différentes tumeurs

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
Lobbès et al. (2015) (67)	Elevé Inclusion rétrospective consécutive des patientes ayant eu une AM en post-dépistage, sur une période donnée.	Incertain Exérèse et IRM réalisée après l'AM. Pas de précision si AM interprétée en aveugle de l'IRM.	Incertain Exérèse adéquate pour évaluer la taille de la tumeur. Absence d'informations concernant l'exérèse. IRM interprétée en aveugle de l'AM.	Elevé Deux semaines d'intervalle maximum entre AM et IRM. IRM effectuée après l'AM dans certaines situations cliniques (CC envisagée, densité mammaire élevée) => biais de sélection (échantillon biaisé) Pas d'informations sur le délai avec l'exérèse. Absence d'informations sur les modalités de mesure et sur les évaluateurs (nombre, qualification).	Incertaine Patients en post-dépistage (prévalence de cancer de 26,8 % dans l'étude), fréquence des types de cancer précisée avec inclusion des CCIS dans l'analyse.	Incertaine Pas de description des modalités de mesure de la taille de la tumeur, pas d'informations sur les radiologues...	Incertaine La fréquence des CCIS est plus faible quand l'IRM est réalisée (ne nécessite en général pas de BE).
	Autres remarques : échantillon faible.						
Bozzini et al. (2020) (44)	Elevé Design rétrospectif, pas de précision sur le type d'inclusion des patientes	Bas L'AM a été interprétée en aveugle de l'IRM	Incertain L'IRM a été effectuée avant l'AM. Pas de précision concernant 1/ évaluation IRM en aveugle AM, 2/ mesure sur la pièce opératoire en aveugle des mesures en imagerie.	Elevé Un radiologue évalue l'AM en aveugle ; pas d'informations de l'évaluation sur l'IRM (détection et taille). Pas d'informations sur le délai entre AM et IRM.	Incertaine Patientes en bilan préopératoire, pas d'information sur le mode de sélection des patientes. Patiente avec densité mammaire	Incertaine Pas d'informations sur les modalités de mesure de la taille sur les examens d'imagerie.	Incertaine Analyse uniquement des cancers invasifs. Pas d'analyse de la taille pour les cancers non invasifs.

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
				Chirurgie réalisée dans les six semaines après le diagnostic.	élevée unique-ment		
Clauser et al. (2020) (118)	Incertain Etude prospective, pas de précision du type d'inclusion.	Bas Evaluation des deux examens, en aveugle, de façon indépendante, en deux sessions avec un <i>wash out</i> de 4 semaines.	Bas Analyse en aveugle et de façon indépendante des deux types d'examen.	Bas Intervalle de 3 jours maximum entre les deux examens. Réalisation de la biopsie après les deux examens. Toutes les lésions ont été biopsiées	Elevée Patientes avec lésion suspecte détectée à l'issue du dépistage en imagerie conventionnelle (lésions ACR 4, ACR 5), fréquence des différents types de cancer précisée, CE précisés.	Incertaine Description de l'AM (caractéristiques de l'appareil, protocole exact) => AM basse dose	Elevée Description des différents types de tumeurs retrouvées
	Subvention de Siemens mais les auteurs avaient le contrôle total du manuscrit						
Fallenberg et al. (2017) (52)	Incertain Etude prospective, pas de précision du type d'inclusion.	Elevé L'AM et l'IRM ont été interprétées par des radiologues indépendants en aveugle des résultats de l'autre examen. Par contre, ils savaient qu'il y avait au moins une	Incertaine La biopsie a été réalisée avant les deux examens d'imagerie. Interprétation AM ou IRM en aveugle. Mais connaissance de la présence d'au moins une lésion maligne.	Incertain Délai entre biopsie et AM ou IRM de maximum 30 jours. Délai entre AM et IRM de 24 h. Pour la lésion index : toutes les patientes ont eu l'AM, l'IRM et la biopsie.	Elevée Un tableau résume les caractéristiques histologiques des cancers pour les patientes analysées. Inclusion majoritaire des carcinomes infiltrants et des CCIS.	Elevée Description de l'AM (caractéristiques de l'appareil, protocole exact décrit dans des publications antérieures des mêmes auteurs)	Elevée Description des différents types de tumeurs retrouvées

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
		lésion maligne ; => biais de confirmation pour la lésion index.		Pour les lésions additionnelles : la référence est la biopsie ou le suivi sur une période d'au moins deux ans, pour les lésions non biopsiées (considérées comme bénignes). 23 patientes non analysées sur les 178 inclusions (problèmes techniques, résultats incomplets, absence d'AM ou d'IRM, pathologie non confirmée)	Précision sur l'âge, statut ménopausique, densité des seins (assez équilibré). Critères d'exclusion adéquats.		
	Autres remarques : présence d'au moins une lésion maligne connue donc étude pas transférable pour le dépistage (biais de confirmation). Absence d'informations sur la façon dont les cancers ont été inclus (quelle population ? post-dépistage ? quels examens d'imagerie avant la biopsie ? ...). Pas de mention explicite des valeurs de performance diagnostique pour les lésions additionnelles dans l'argumentaire de l'article et les données permettant de calculer ces valeurs (nombre de VP, FP...) non reportées. Etude sponsorisée par un fabricant mais contrôle des données par les auteurs. Un des auteurs a déclaré des liens d'intérêts avec des fabricants de matériel d'imagerie médicale et un autre auteur a déclaré être actionnaire d'une des compagnies.						
Youn et al. (2019) (80)	Incertain Design prospectif. Pas de précision sur le type d'inclusion des patients.	Bas L'AM a été interprétée en aveugle de l'IRM et de l'analyse de la pièce opératoire.	Incertain L'analyse de la pièce opératoire permet une parfaite évaluation de la taille de la tumeur. Pas de précision concernant la connaissance des résultats AM / IRM pour	Bas IRM réalisée avant l'AM. Le délai entre les deux est de maximum de 30 jours. Pas de précision concernant le délai avec l'évaluation de la taille sur la pièce opératoire.	Elevée Inclusion dans l'analyse de 52 patientes sur 130 présélectionnées, sur des critères d'exclusion adéquats (allergie à l'iode ou au	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Elevée Description des différents types de tumeurs

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
			l'évaluation de la taille sur la pièce opératoire.	Toutes les patientes sélectionnées ont eu l'AM, l'IRM et l'analyse sur pièce opératoire et ont été inclus dans l'analyse.	gadolinium, dysfonction rénale, présence d'implants mammaires...). Précision sur l'âge des patientes incluses et sur le type histologique de cancer. Investigations antérieures précisées (mammographie + échographie + biopsie + IRM).		
Autres remarques : échantillon de faible taille n=52 patientes.							
Xing et al. (2019) (81)	Elevé Pas de précision du design, ni des méthodes d'inclusion des patients.	Bas Interprétation de l'AM en aveugle de l'IRM et de façon indépendante. Trois radiologues interprètent en aveugle les examens d'AM.	Incertain IRM interprétée en aveugle de l'AM et de façon indépendante. Pas de précision pour l'analyse histologique.	Bas Délai entre IRM et AM de maximum une semaine. Pas de précision sur le délai entre imagerie et analyse histologique. Toutes les patientes ont eu l'analyse histologique et les examens d'imagerie.	Incertaine Inclusion de 235 patientes sur des critères d'inclusion (lésion suspecte à la clinique ou à l'échographie mammaire) et d'exclusion (adéquats) prédéfinis. Pas de mammographie	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Elevée Description des différents types de tumeur.

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
					antérieure ; pas de précision sur la population cible (post-dépistage ?)		
	Autres remarques : bonne concordance in toutes les lésions inclus dans l'analyse ont été biopsiées. Pas de mention du suivi des lésions « bénignes ». Design probablement rétrospectif.						
Lee-Felker et al. (2017) (66)	Elevé Design rétrospectif. Sélection consecutive sur dossier + imagerie disponible, sur une période définie, mais exclusion de nombreux dossiers de patientes ayant eu uniquement l'IRM avec indication franche de mastectomie ou, <i>a contrario</i> , en l'absence de visualisation de lésions additionnelles => échantillon biaisé (biais de recrutement)	Incertain AM interprétée en étant au courant que les patientes avaient un cancer mais en aveugle des informations démographiques, cliniques et de l'imagerie antérieure. Biais de confirmation pour la lésion index.	Incertain IRM interprétée avec les informations cliniques, démographiques et l'imagerie antérieure.	Elevé 52 patients inclus. IRM réalisée avant AM pour 47/52 patientes (délai moyen 23 jours). Six patientes diagnostiquées hors du centre investigateur (pas de précision sur la chronologie des examens AM/IRM sauf pour un). AM et échographie réalisées afin de confirmer d'éventuelles lésions additionnelles. Pas la même référence standard (biais de vérification différentielle) Si AM + échographie confirment les lésions : biopsie des lésions.	Incertaine Patientes incluses suite à une anomalie palpable, lésion au dépistage, cancer diagnostiqué dans un autre centre, écoulement mamelonnaire – toutes ont eu une mammographie +/- échographie. Patientes ayant eu IRM et adressées pour AM (+/-échographie) pour bilan d'extension.	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Elevée Définition de la pathologie : Cancer = carcinome invasif et CCIS => lésion positive Absence de cancer = lésion bénigne ou à haut risque (fibroadénome, hyperplasie canalaire atypique) => lésion négative

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
				Si AM + échographie ne montrent pas de lésion, ou une lésion bénigne : un suivi est réalisé. Pas le même mode d'interprétation entre IRM et AM => IRM : accès aux informations cliniques et l'imagerie antérieure AM : analyse 14 mois après sans accès aux informations cliniques et d'imagerie antérieure			
	Autres remarques : le fait de faire une AM après l'IRM n'est pas habituel (voir pp). Définition des vrais/faux positifs/négatifs. Pas de précision s'il y a un suivi de tous les négatifs. Petit échantillon. Pas de prise en compte des images ACR 1 dans l'analyse, ce qui peut minorer la spécificité et la VPN						
Luczynska et al. (2015) (68)	Incertain Pas de précision claire du design. Inclusion de patientes consécutives.	Bas AM réalisée avant IRM. Analysées indépendamment et en aveugle.	Incertain Pas de connaissance des résultats de l'AM pour l'interprétation de l'IRM. Pas de précision si les résultats des examens d'imagerie sont connus lors de l'analyse histologique.	Bas Chronologie des examens bien précisée : mammographie-AM-IRM puis biopsie. Délai de 1-7 j entre AM et IRM. Toutes les patientes ont eu ces examens.	Incertaine 102 patientes avec lésions suspectes à la mammographie (ACR 4 ou plus), pas de précision sur l'âge, fréquences des différents types de cancer précisées.	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Elevée Description des différents types de tumeur. Bonne définition de l'évaluation des lésions.
	Autres remarques : biais de notification, pas de spécificité mentionnée.						

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
Yasin <i>et al.</i> (2019) (79)	Incertain Design prospectif. Pas de précision du type d'inclusion des patientes.	Elevé AM réalisée avant IRM. Pas de précision si analyse en aveugle et indépendante.	Incertain IRM réalisée après AM. Pas de précision si analyse de l'IRM est indépendante et en aveugle de l'AM. Pas de précision si les résultats de l'imagerie sont connus lors de l'analyse histologique.	Bas Chronologie des examens : initialement mammographie + échographie, puis AM, puis IRM (délai de 7 jours entre les deux), puis analyse histologique. Toutes les patientes ont eu ces examens.	Incertaine 50 patientes, âge moyen 52 ans (33-83), inclusion des ACR 4 seulement. Critères d'exclusion précisés et adéquats. Fréquences des différents types de cancer précisées.	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Incertaine Seules les lésions ACR 4 ont été incluses.
	Autres remarques : inclusion seulement des ACR 4.						
Kim <i>et al.</i> (2019) (84)	Bas Design prospectif, inclusion consécutive des patientes.	Bas AM réalisée après l'IRM ; évaluation en aveugle et indépendante des résultats de l'IRM.	Incertain Analyse de l'IRM en aveugle des résultats de l'AM. Pas de précision si analyse histologique en aveugle des résultats de l'imagerie.	Incertain Chronologie : IRM puis AM. Délai de 5,1 j [1-29]. Référence standard (pour les lésions additionnelles) : analyse histologique sur biopsie, analyse de la pièce opératoire ou suivi des lésions non biopsiées par mammographie + échographie + IRM à 6-12 mois. Pas la même référence standard selon les situations cliniques.	Elevée 84 patientes sélectionnées, avec cancer du sein, suite à mammographie + échographie + biopsie. Précision des critères d'exclusion. Age moyen = 50,9 ans (28-73) ; masse palpable = 33 % ; dépistage par mammographie et/ou échographie : 56,6 %.	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Elevée Définition précise des lésions bénignes, malignes, à l'imagerie et à l'histologie, pour la lésion index et les lésions additionnelles. Un cancer est défini comme = carcinome invasif ou CCIS

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
	Autres remarques : définition des vrais/faux positifs et des vrais/faux négatifs. AM réalisée après IRM (pas habituel). Critères de définition des lésions (histologie, OMS) très précis. Calcul par lésion pour la sensibilité et la VPP et calcul par patient pour la spécificité et la VPN.						
Barra et al. (2018) (41)	Bas Design prospectif. Pas de précision du type d'inclusion.	Incertain Interprétation de l'AM de façon indépendante (en aveugle) de l'IRM. Seul un radiologue analyse les images.	Incertain Interprétation de l'IRM de façon indépendante à l'AM (en aveugle). Seul un radiologue analyse les images. Absence de précision si analyse histologique en aveugle des résultats d'imagerie.	Incertain Chronologie : diagnostic de lésion maligne par biopsie – IRM et AM – CTNA – chirurgie – analyse de la pièce opératoire. Pas de précision de l'ordre des examens IRM et AM et si ces examens ont été réalisés avant et après la CTNA. Intervalle de 40 jours entre la CTNA et la chirurgie. Toutes les patientes ont eu l'analyse de la pièce opératoire.	Elevée Patientes ayant une lésion maligne confirmée par biopsie et devant avoir une CTNA puis une chirurgie pour cancer localement avancé. Précision des critères d'exclusion (notamment chimiothérapie antérieure). Age = 45 ans (22-76), 82 % préménopause, 66 % densité mammaire hétérogène ou dense, fréquence des types de tumeur précisée.	Elevée Les caractéristiques et le protocole de l'AM sont bien décrits.	Incertain Description des différents types de tumeur retrouvée. Selon les auteurs : sous-types non représentatifs.
Patel et al. (2018) (69)	Incertain Design rétrospectif. Identification des patientes sur	Bas Analyse de l'AM indépendamment	Incertain Analyse de l'IRM indépendamment et en aveugle de l'AM (délai	Incertain Chronologie : AM et IRM pré- et post-CTNA – délai de 1 semaine	Elevée 65 patientes identifiées sur une base prospective	Elevée Les caractéristiques et le protocole de	Incertaine Description des différents types de

Etude(s)	Risque de biais (élevé, bas, incertain)				Applicabilité (élevée, basse, incertaine)		
	Sélection des patients ¹⁶	Test index ¹⁷	Comparateur et référence standard ¹⁸	Flux de patients et chronologie ¹⁹	Sélection des patients ²⁰	Test index ²¹	Référence standard ²²
	une base de données prospective. Pas de précision du type d'inclusion.	de l'IRM et en aveugle de l'IRM.	de 2 semaines entre les analyses). Référence standard : analyse histologique de la pièce opératoire. Absence de précision si analyse histologique en aveugle des résultats d'imagerie.	entre IRM et AM – a priori AM avant IRM mais pas explicite. Toutes les patientes ont eu : mammographie, échographie, AM et IRM. Analyse histologique de la pièce opératoire chez toutes les patientes. Pas de précision du délai entre imagerie post-opératoire et référence standard.	avec des critères d'inclusion (majeures, pas de contre-indications médicales, stade I-II-III au moins T1c, pas de métastases objectives, tumeur résécable). Statut ménopause (1 :1), âge 52,7 ans (30-76). Majorité de CCI (86 %).	l'AM sont bien décrits.	tumeur retrouvée. Certaines tumeurs traitées par hormonothérapie.
Autres remarques : bonne définition des critères de performance diagnostique.							

Annexe 10. Analyse méthodologique des études évaluant les aspects sécuritaires et/ou l'Impact thérapeutique et/ou les aspects organisationnels avec la grille MINORS

Etude	But clairement formulé	Patientes consécutives	Recueil prospectif	Critères de jugement adaptés	Evaluation en insu	Période de suivi adaptée	Perdus de vue < 5 %	Calcul prospectif de l'effectif	Groupe contrôle adéquat	Groupes contemporains	Équivalence des groupes	Test statistiques adaptés
Ali Murcher et al. (2016) (38)	Oui	Non précisé	Design rétrospectif mais recueil prospectif sur une base de données	Oui	Non	18 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	SO
Ahsberg et al. (2020) (37)	Oui	Non précisé	Non précisé	Oui	Non	Non précisé	SO	Non	SO	SO	SO	SO
Bicchierai et al. (2020) (43)	Oui	Non précisé	Design rétrospectif	Oui	Oui	29 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	SO
Chou et al. (2015) (45)	oui	Non précisé	Prospectif	oui	Non précisé	19 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
Diekmann et al. (2011) (49)	Oui	Non précisé	Etude prospective	Oui	Non	33 mois (recrutement)	Oui	Non	SO	SO	SO	SO
Dromain et al. (2012) (51)	Oui	Oui	Prospectif ?	Oui	Oui	12 mois (recrutement)	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Fusco et al. (2020) (53)	Oui	Non précisé	Prospectif ?	Oui	Non	21 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	SO

Etude	But clairement formulé	Patientes consécutives	Recueil prospectif	Critères de jugement adaptés	Evaluation en insu	Période de suivi adaptée	Perdus de vue < 5 %	Calcul prospectif de l'effectif	Groupe contrôle adéquat	Groupes contemporains	Équivalence des groupes	Test statistiques adaptés
Hobbs <i>et al.</i> (2015) (54)	Oui	Non	Prospectif	Oui	SO	17 mois (recrutement)	SO	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Houben <i>et al.</i> (2017) (55)	Oui	Oui	Design rétrospectif	Oui	Non	36 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
James <i>et al.</i> (2017) (60)	Oui	Non précisé	Design rétrospectif	Oui	Non	6 mois (recrutement)	SO	Non	Oui	Oui	Différence d'effectifs entre les deux groupes	Oui
Jeukens <i>et al.</i> (2014) (61)	Oui	Oui	Design rétrospectif	Oui	Non	2 mois (recrutement)	SO	Non	Oui	Oui	Différence d'effectifs entre les deux groupes	Oui
Jochelson <i>et al.</i> (2017) (63)	Oui	Non précisé	Prospectif	Oui	Oui	29 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
Patel <i>et al.</i> (2017) (70)	Etude médico économique analysant les aspects organisationnels											
Phillips I <i>et al.</i> (2018) (71)	Oui	Non précisé	Design rétrospectif	Oui	Non	37 mois (recrutement)	SO	Non	Oui	Oui	Oui	Oui

Etude	But clairement formulé	Patientes consécutives	Recueil prospectif	Critères de jugement adaptés	Evaluation en insu	Période de suivi adaptée	Perdus de vue < 5 %	Calcul prospectif de l'effectif	Groupe contrôle adéquat	Groupes contemporains	Équivalence des groupes	Test statistiques adaptés
Phillips II et al. (2018) (72)	Oui	Non précisé	Design rétrospectif	Oui	Non	30 mois (recrutement)	SO	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Phillips et al. (2016) (73)	Oui	Non précisé	Prospectif (critère secondaire)	Oui	Non	SO	Taux de non-réponse = 12 %	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Sorin et al. (2020) (75)	Oui	Oui	Design rétrospectif	Oui	Non	7 ans (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
Sumkin et al. (2019) (76)	Oui	Non précisé	Prospectif	Oui	Oui	43 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
Sung et al. (2019) (77)	Oui	Oui	Design rétrospectif	Oui	Non	40 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui
Tardivel et al. (2016) (78)	Oui	Oui	Design rétrospectif	Oui	Non	12 mois (recrutement)	SO	Non	SO	SO	SO	Oui

Annexe 11. Description détaillée des études pour l'analyse de l'impact thérapeutique

Bilan d'extension

Etudes comparatives

Etude de Jochelson et al. (62)

Dans cette étude analysée au chapitre 4.2.2.1. pour la performance diagnostique, sur les 52 patientes incluses dans l'étude, seize avaient des lésions multifocales ou multicentriques lors du bilan d'extension. Toutes les lésions susceptibles de modifier la thérapeutique étaient biopsiées par aiguille fine avant de prendre une décision chirurgicale. La chirurgie était convertie en mastectomie en cas de confirmation par biopsie d'une multicentricité. Toutes les lésions suspectes visibles à l'angiomammographie ou à l'IRM étaient corrélées à l'analyse histologique de la pièce opératoire.

Sur les 25 lésions (chez seize patientes) additionnelles confirmées à l'histologie, l'IRM a permis de détecter 22 lésions (chez quinze patientes) contre quatorze lésions pour l'AM (chez neuf patientes), entraînant une conversion chirurgie conservatrice-mastectomie justifiée chez onze patientes pour l'IRM contre huit patientes en AM. Ainsi, sur les onze patientes ayant eu une conversion chirurgie conservatrice-mastectomie, 100 % de ces patientes ont été détectées grâce à l'IRM contre 73 % des patientes par angiomammographie. Cela signifie que l'IRM a permis de détecter des lésions additionnelles chez la totalité des patientes nécessitant une conversion chirurgicale en mastectomie contre 73 % des patientes pour l'angiomammographie.

Concernant le nombre de faux positifs, deux lésions étaient faussement positives pour l'angiomammographie, dans le même sein, contre treize pour l'IRM mammaire, dont huit dans le même sein et cinq dans l'autre sein. L'angiomammographie a entraîné la réalisation de deux biopsies inutiles au niveau du même sein que la lésion index tandis que l'IRM a entraîné huit biopsies (à l'aiguille) inutiles et huit chirurgies additionnelles non justifiées (type non précisé).

Au total,

La réalisation de l'IRM en préopératoire chez ces 52 patientes ayant une lésion index connue a entraîné la réalisation de :

- ➔ onze conversions en mastectomie justifiées ;
- ➔ huit biopsies additionnelles suite à un FP ;
- ➔ huit chirurgies additionnelles (non précisées) suite à un FP.

Pour l'AM :

- ➔ huit conversions en mastectomie justifiées ;
- ➔ deux biopsies additionnelles suite à un FP ;
- ➔ aucune chirurgie additionnelle suite à un FP.

Etude de Kim et al.

Cette étude évaluait, outre les performances diagnostiques de l'AM comparé à l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégional (voir chapitre 4.2.2.1.), les changements de thérapeutique chirurgicale selon les résultats détectés sur l'imagerie, angiomammographie ou IRM mammaire. En effet les patientes ayant une lésion additionnelle suspecte avaient une échographie guidée avec localisation puis étaient réévalués par le chirurgien afin de déterminer la prise en charge chirurgicale. Les échantillons étaient envoyés pendant l'intervention pour analyse extemporanée. Les marges étaient classées comme positives si une composante *in situ* ou invasive était détectée, ou négatives quand les cellules tumorales étaient à plus de 2 mm de la marge. En cas de marges positives, des incisions chirurgicales

plus larges pour l'exérèse étaient effectuées. Après trois marges positives successives, l'intervention était convertie en mastectomie.

Trois catégories de changements suite à l'imagerie (AM ou IRM) étaient reportées dans l'étude : 1/ conversion en mastectomie (d'une tumorectomie) après détection de lésions multifocales ou multicentriques, 2/ chirurgie du sein controlatéral suite à des lésions détectées à l'imagerie, et 3/ biopsie quand l'imagerie a détecté un faux positif au niveau ipsilatéral ou controlatéral.

Pour la décision de prise en charge chirurgicale, chaque chirurgien analysait dans un premier temps les clichés d'IRM. Puis l'angiomammographie était analysée dans un second temps. En cas de changement de thérapeutique chirurgicale suite à l'analyse de l'angiomammographie, les cas étaient catégorisés en « changement dû à l'angiomammographie ». De façon identique, chaque chirurgien analysait l'angiomammographie dans un premier temps puis planifiait la stratégie chirurgicale, l'IRM étant analysée dans un deuxième temps ; en cas de changement de stratégie, le cas était catégorisé « changement dû à l'IRM ». La stratégie finale était décidée sur la base de l'analyse de l'IRM et de l'AM.

Pour rappel, sur les 84 patientes, toutes présentaient une lésion index et il y avait 37 lésions malignes additionnelles (31 ipsilatérales et six controlatérales) chez l'ensemble de ces patientes.

- ➔ L'angiomammographie a permis d'identifier 78 lésions index malignes et 31 lésions malignes additionnelles (26 ipsilatérales et cinq controlatérales). Les six lésions index manquées par l'AM avaient été détectées, soit par IRM (n=3), par l'échographie mammaire (n=2) ou la mammographie (n=1).
- ➔ L'IRM mammaire a permis d'identifier 80 lésions index malignes et 31 lésions malignes additionnelles (26 ipsilatérales et cinq controlatérales). Les quatre lésions index manquées par l'IRM étaient : une détectée par AM (n=1), deux par échographie ou mammographie (n=2). Le mode de détection n'était pas précisé pour une des lésions.
- ➔ Le nombre de faux positifs était de dix-huit pour l'AM (dix en ipsilatéral et huit en controlatéral) et de 26 pour l'IRM (quatorze en ipsilatéral et douze en controlatéral).

Au niveau du sein ipsilatéral,

- ➔ sur les dix lésions faussement positives à l'AM, une a été classée négative après l'échographie de *second look* et neuf ont eu une biopsie chirurgicale ; trois des neuf lésions retirées étaient des lésions à haut risque.
- ➔ Sur les quatorze lésions faussement positives à l'IRM, deux étaient négatives suite à l'échographie de *second look*, douze ont eu une biopsie chirurgicale ; quatre des lésions retirées étaient des lésions à haut risque.

Au total,

Sur les 84 patientes, 26 ont eu une modification de la prise en charge au final, 26 modifications dues aux lésions vues en angiomammographie contre 25 pour l'IRM (p=ns).

- ➔ Pour l'IRM :
 - cinq conversions en mastectomie justifiées ;
 - cinq chirurgies controlatérales justifiées ;
 - onze biopsies chirurgicales suite à un FP ;
 - quatre conversions en mastectomie suite à un FP.
- ➔ Pour l'angiomammographie :
 - neuf conversions en mastectomie justifiées ;
 - cinq chirurgies controlatérales justifiées ;

- neuf biopsies chirurgicales suite à un FP ;
- trois conversions en mastectomie suite à un FP.

Concernant les biopsies inutiles, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux examens (9/26 vs 11/25 ; p=ns)

Etude de Lee Felker et al. (2017) (66)

Pour rappel, dans cette étude sur 52 patientes (voir chapitre 4.2.2.1. pour les performances diagnostiques), sur les 120 lésions détectées, 72 étaient malignes (61 lésions index et onze lésions secondaires dont huit ipsilatérales et trois controlatérales).

- ➔ L'angiomammographie a permis de détecter 58 lésions index et la totalité des lésions additionnelles.
- ➔ L'IRM mammaire a permis de détecter la totalité des lésions index et dix lésions additionnelles.

Sur les 120 lésions détectées, 94 étaient biopsiées et 26 étaient suivies sur une période de plus ou moins 2 ans.

Concernant le nombre de faux positifs, la différence était statistiquement significative entre l'AM et l'IRM ($p < 0,001$) :

- ➔ il était de 45 pour l'IRM : 22 des lésions ont été biopsiées et correspondaient à onze lésions à haut risque et onze lésions bénignes, les 23 autres lésions étaient suivies sur une période de plus ou moins 2 ans et classées *in fine* ACR 2 ou ACR 3 ;
- ➔ il était de cinq pour l'AM : quatre des lésions ont été biopsiées et correspondaient à quatre lésions bénignes, l'autre lésion était suivie sur une période d'environ 2 ans et classée *in fine* ACR 2.

Ces faux positifs ont résulté en 21 biopsies additionnelles à l'aiguille, une biopsie chirurgicale par excision et dix mastectomies prophylactiques controlatérales.

Par déduction, il est possible de déduire de ces données que :

L'IRM a entraîné la réalisation de :

- vingt-et-une biopsies à l'aiguille inutiles ;
- une biopsie chirurgicale inutile ;
- dix mastectomies prophylactiques controlatérales inutiles.

L'AM a entraîné la réalisation de :

- quatre biopsies à l'aiguille inutiles.

Etudes non comparatives

Etude de Ali Mucheru et al. (2016) (38)

Cette étude rétrospective sur une analyse d'une base de données de 351 patientes ayant eu une AM en bilan pré-chirurgical a évalué l'impact sur la stratégie chirurgicale de l'AM sur 101 patientes (103 lésions malignes). L'IRM a également été effectuée chez 41 (43 lésions malignes) de ces patientes. L'impact a étudié soit la réalisation d'examens complémentaires (imagerie additionnelle ou biopsie), soit le changement de la procédure chirurgicale (chirurgie conservatrice convertie en une chirurgie plus extensive, en mastectomie ou, à l'inverse, une mastectomie convertie en une chirurgie plus conservatrice).

L'AM a permis d'identifier 101 des 103 lésions (les deux faux négatifs étaient des maladies de Paget).

L'adjonction de l'AM a entraîné la réalisation d'examen d'imagerie supplémentaires chez dix-sept patientes, de biopsies chez douze patientes (dont huit vrais positifs et quatre faux positifs).

La stratégie chirurgicale a été modifiée de façon justifiée chez vingt patientes (seize conversions chirurgie conservatrice-chirurgie plus extensive et quatre conversions chirurgie conservatrice-mastectomie). Les conversions étaient consécutives à la découverte à l'AM d'une taille plus importante de la lésion index ou de la présence de lésions additionnelles.

Chez les patientes ayant eu aussi l'IRM, soit 41 patientes pour 43 lésions malignes, l'AM a détecté 42 lésions contre 43 pour l'IRM. L'IRM a entraîné la réalisation de dix biopsies supplémentaires. Le nombre de lésions additionnelles identifiées uniquement par IRM ou uniquement par l'AM était de sept versus trois, respectivement ; aucune de ces lésions n'était maligne.

Au total, la réalisation de l'AM en pré-chirurgical a permis :

- ➔ de modifier la stratégie chirurgicale chez 20 % des patientes (seize conversions en une chirurgie plus extensive et quatre conversions CC-mastectomie), de façon justifiée ;
- ➔ d'effectuer douze biopsies additionnelles, dont huit lésions malignes et quatre lésions bénignes.

Etude de Tardivel et al. (78)

Cette étude rétrospective non comparative de 195 patientes consécutives ayant eu un examen d'AM a étudié (outre ses performances diagnostiques) l'influence de l'adjonction de l'AM sur la stratégie diagnostique et thérapeutique, après imagerie conventionnelle (mammographie +/- échographie mammaire) dans des indications de bilan d'extension (n=159), de clarification de lésions équivoques à l'imagerie conventionnelle (n=28) et de suspicion de récidives (n=8). La stratégie diagnostique ou thérapeutique envisagée avant la réalisation de l'AM était comparée à celle envisagée après ; si un changement de stratégie était lié à l'utilisation de l'échographie mammaire ou de l'IRM, ce changement n'était pas pris en compte dans l'analyse. Tout type de changement était analysé comme la modification de l'approche chirurgicale mais également l'utilisation d'une CTNA, la décision de suivi à la place d'une biopsie (...).

Sur les 195 patientes, un total de 299 lésions a été détecté dont 221 étaient malignes (157 patientes). Sur ces 299 lésions, 44 étaient des lésions additionnelles uniquement vues en AM (dont 37 lésions malignes). Le caractère des lésions était confirmé soit par biopsie, soit par un suivi suite à une échographie de *second look*.

L'AM a caractérisé 225 lésions comme positives (ACR 4 et ACR 5) dont dix-huit faux positifs, comprenant cinq lésions à haut risque et neuf lésions bénignes et quatre lésions bénignes suivies après échographie de *second look*.

L'AM a caractérisé 74 lésions comme négatives (ACR 1-3) dont quatorze faux négatifs (six CCIS, six CCI et deux CLI), dont quatre visibles sur l'image de basse énergie, une masquée par le rehaussement glandulaire de fond, deux rehaussements de faible intensité interprétés comme bénins et trois dues à des erreurs techniques.

Quarante et une patientes ont eu un changement de stratégie diagnostique ou thérapeutique suite à la réalisation de l'AM :

- ➔ vingt patientes ont eu une chirurgie plus extensive ;
- ➔ une patiente a eu une CTNA après détection de lésions additionnelles à l'AM ;
- ➔ vingt biopsies ont été évitées (dont six avaient déjà une autre lésion maligne prouvée) ;
- ➔ il n'est pas précisé clairement si ces changements étaient justifiés, notamment concernant la procédure chirurgicale ;

- une analyse multivariée n'a pas retrouvé d'influence de la densité mammaire, du type histologique et des résultats de l'imagerie conventionnelle. Seul le grade semblait avoir une influence sur la stratégie ($p=0,03$) ;
- selon les auteurs, l'adjonction de l'AM a induit quatorze suivis de lésion et 25 analyses d'échantillons (aspiration à l'aiguille ou biopsie à l'aiguille) ; six des lésions étaient des faux positifs.

Au total, l'adjonction de l'AM a entraîné :

- la réalisation de 25 biopsies (dont six pour des faux positifs) ;
- le suivi de quatorze lésions après la réalisation d'une échographie de *second look* ;
- une chirurgie plus extensive chez vingt patientes ;
- la réalisation d'une CTNA chez une patiente ;
- la non-réalisation de vingt biopsies.

Pour les trois derniers points il n'était pas précisé si les changements étaient tous justifiés.

Etude de Bicchierai et al. (43)

Cette étude rétrospective non comparative a évalué les performances diagnostiques et l'impact sur la stratégie chirurgicale de l'AM, pour le bilan d'extension de 326 patientes ayant un cancer confirmé par analyse histologique (toutes ces patientes ont eu préalablement une mammographie numérique, une échographie mammaire et une tomosynthèse). La stratégie chirurgicale déterminée avant la réalisation de l'AM était comparée à celle envisagée après l'AM. Les changements de stratégie chirurgicale étaient effectués en cas d'extension > 10 mm ou en cas de découverte de lésions additionnelles à plus de 10 mm de la lésion index. Les différents types de changement étaient les suivants : passage à une chirurgie conservatrice plus extensive, conversion CC-mastectomie, conversion tumorectomie-mastectomie, conversion mastectomie-chirurgie conservatrice, chirurgie controlatérale (mastectomie, chirurgie conservatrice). Un vrai positif de l'AM était défini quand l'AM changeait de façon justifiée (analyse histologique) le type de chirurgie (extension plus importante ou moins importante en ipsilatéral à la lésion index ou en détectant une lésion en controlatéral) ; un faux positif était considéré dans les cas où l'AM changeait le traitement chirurgical sans confirmation histologique ou dans les cas où l'AM mettait en évidence des lésions additionnelles, leurs analyses histologiques étaient bénignes ou à haut risque. Les vrais négatifs correspondaient à l'absence de changements et confirmés par analyse histologique : les faux négatifs étaient les cas où l'AM ne modifiait pas la stratégie chirurgicale mais il était retrouvé des marges positives et/ou des lésions additionnelles, notamment en cas de chirurgie conservatrice, et la patiente était réopérée.

L'AM a permis d'identifier 322 des 326 lésions index malignes ; les quatre faux négatifs correspondaient à des lésions hors du champ de vision de l'AM et vues uniquement en échographie mammaire ($n=3$) et à un CCIS vu uniquement en MN (microcalcifications).

L'AM a induit une échographie de *second look* pour suspicion de lésions additionnelles chez 77 patientes, 57 ont eu une biopsie dont 28 lésions étaient malignes.

Soixante patientes ont eu une modification de la stratégie chirurgicale suite à l'adjonction de l'AM pour le bilan d'extension :

- dix-neuf conversions en une chirurgie conservatrice plus extensive ;
- trente conversions chirurgie conservatrice-mastectomie (aucune due à un FP) ;
- deux conversions mastectomie-chirurgie conservatrice ;
- neuf chirurgies controlatérales (quatre mastectomies ou cinq chirurgies conservatrices).

Il y avait quatre faux négatifs de l'AM, dus à des marges non saines sur des CC initiales et réopérés par la suite (deux CC plus extensive et deux mastectomies).

Il y avait six faux positifs, trois patientes ayant eu une chirurgie conservatrice plus extensive pour lésions multifocales à tort et trois CC controlatérales pour des lésions à haut risque.

Au total, l'adjonction de l'AM dans le bilan d'extension du cancer du sein chez 326 patientes ayant une lésion index confirmée histologiquement a entraîné :

- ➔ la réalisation de 77 échographies de *second look* suite à une suspicion de lésions additionnelles ;
- ➔ suite à cette échographie de *second look*, la réalisation de 57 biopsies additionnelles, dont 28 pour des lésions malignes ;
- ➔ dix-neuf conversions en une chirurgie conservatrice plus extensive, dont trois réalisées à tort ;
- ➔ trente conversions chirurgie conservatrice-mastectomie, justifiées ;
- ➔ deux conversions mastectomie-chirurgie conservatrice ;
- ➔ neuf chirurgies controlatérales (quatre mastectomies ou cinq chirurgies conservatrices) ; trois de ces patientes ont eu une chirurgie controlatérale pour des lésions à haut risque.

Etude de Ahsberg et al. (2020) (37)

Cette étude de faisabilité a étudié chez 47 patientes ayant une lésion index les effets de l'ajout de l'AM dans la démarche diagnostique, ici après mammographie et échographie, dans le cadre du bilan d'extension locorégional.

La stratégie thérapeutique a été modifiée chez 21 % des patientes (10/47), soit : la conversion d'une mastectomie en mastectomie partielle (n=1), la conversion mastectomie partielle en une mastectomie totale (n=5), une chirurgie bilatérale au lieu d'unilatérale (n=2), la réalisation d'une CTNA à la place d'une chirurgie (=2).

- ➔ Aussi, dix-neuf biopsies additionnelles ont été effectuées chez treize patientes (neuf lésions malignes et dix lésions bénignes).
- ➔ Il est à noter que sur les 45 patientes ayant eu une chirurgie, quatre (9 %) ont dû être réopérées pour marges non saines mais la décision chirurgicale n'avait pas été prise sur la base de l'AM.

Bilan en post-dépistage / post-bilan

Etude de Houben et al. (2017) (55)

Dans cette étude rétrospective non comparative, l'AM était réalisée sur 839 patientes après une mammographie de dépistage chez des patientes entre 49 et 75 ans pour une évaluation suite à la découverte de lésions suspectes. Les patientes ayant des implants mammaires ou réalisant l'AM pour une autre indication que « le post-dépistage » (dans les indications de l'IRM mammaire, par exemple) ainsi que dans le suivi des patientes ayant eu une chimiothérapie néoadjuvante étaient exclues.

L'adjonction de l'AM a permis d'identifier 70 lésions supplémentaires qui ont toutes été biopsiées, sans complications (à l'aiguille fine ou de façon chirurgicale), soit 32 lésions bénignes et 38 lésions malignes chez 65 patientes. Pour les lésions malignes, l'AM a notamment identifié deux cancers multifocaux occultes à la mammographie, sept foyers de lésions multifocales perçus comme des lésions unitaires à la mammographie (impact potentiel sur la décision chirurgicale).

Afin d'identifier d'éventuels cancers manqués (faux négatifs), un suivi sur deux ans était disponible chez 607 patientes et aucun cas de cancer n'a été détecté durant cette période.

Au total, l'AM a permis d'identifier 38 lésions malignes supplémentaires mais il n'est pas précisé l'impact sur la stratégie thérapeutique, notamment chirurgicale. Aussi, 32 biopsies inutiles ont été effectuées.

Annexe 12. Compte-rendu de la réunion du groupe de travail du 5 janvier 2021

Type de réunion : Groupe de travail

Titre : Place de l'angiomammographie dans le diagnostic du cancer du sein

Date : 5 janvier 2021

Participants :

- Dr ARNOULD Laurent, anatomo-pathologiste (CLCC C.F. Leclerc, 21000 Dijon) ;
- Mme BAYART Laurie, manipulatrice en radiologie (CH d'Arras, 62000 Arras) ;
- Dr CHAMMING'S Foucauld, radiologue (CLCC Bergonié, 33000 Bordeaux) ;
- Dr DOUTRIAUX-DUMOULIN Isabelle, radiologue (IC de l'Ouest René Gauducheau, 44805 Saint-Herblain) ;
- Dr JACQUET Jean-Pierre, médecin généraliste (73230 Saint-Jean-d'Arvey) ;
- Dr LAURENT Nicolas, radiologue (CH Valenciennes, 59300 Valenciennes) ;
- Mme LHERM MOUSSIER Aurélie, physicienne médicale (Institut Gustave Roussy, 94800 Villejuif) ;
- Dr LUPORSI Elisabeth, oncologue médical (CHR Metz-Thionville, 57000 Metz) ;
- Dr MONROC Michelle, radiologue (Clinique Saint-Antoine, 76230 Bois Guillaume) ;
- Dr THIBAUT Fabienne, radiologue (Institut Curie, 75006 Paris).

Participants pour la HAS :

- Dr CARBONNEIL Cédric, chef de service SEAP
- Dr SQUALLI Nadia, adjointe au chef de service, SEAP
- Dr NAHMIAS Frédéric, chef de projet, SEAP

Préambule

Une brève présentation de la HAS, de ses missions, de son fonctionnement avec un focus particulier sur l'évaluation des technologies de santé, a été faite aux experts. Il leur a également été rappelé que :

- les échanges du groupe de travail et les données du document provisoire étaient confidentiels jusqu'à publication de la version finale du rapport d'évaluation par la HAS ;
- ils sont sollicités à titre personnel, et non comme représentants d'une association ou société savante, ou autre organisme ;
- l'avis du groupe de travail était consultatif ;
- ils étaient soumis à l'obligation de mettre à jour leur déclaration publique d'intérêts, si nécessaire jusqu'à publication du rapport.

Objectif de la réunion du groupe de travail

La réunion du groupe de travail (GT) avait pour objectif de recueillir la position des experts du groupe sur plusieurs volets de l'évaluation :

- ➔ la performance diagnostique de l'angiomammographie dans les indications retenues lors de la phase de cadrage, en comparaison avec l'IRM mammaire ;

- ➔ les aspects sécuritaires, notamment en matière d'exposition aux rayonnements ionisants et consécutifs à l'injection de produits de contraste iodés ;
- ➔ l'utilité clinique de l'angiomammographie, c'est-à-dire l'impact de l'utilisation de la technique d'angiomammographie sur les thérapeutiques, notamment le nombre de biopsies et la stratégie chirurgicale ;
- ➔ les aspects organisationnels.

Enfin, les membres du GT étaient également invités, le cas échéant, à commenter et à compléter la version provisoire du rapport d'évaluation réalisé par la HAS, version envoyée en amont de la réunion aux membres du GT.

La liste des questions allant être abordées lors de la réunion avait été envoyée aux membres du GT pour qu'ils puissent préparer cette réunion, environ deux semaines avant la réunion.

Les questions rapportées dans le questionnaire ont servi de base de discussion au GT lors de la réunion.

Les échanges, les observations et les divers commentaires apportés à chacune des questions ont été colligés et sont présentés ci-après.

Remarques sur la partie contexte

Remarques générales

Plusieurs commentaires ont été effectués par les experts du groupe de travail sur la partie contexte de la version provisoire du rapport ; il leur a été demandé d'envoyer les commentaires par mail et/ou sur le questionnaire adressé en amont de la réunion.

Ces commentaires concernent quelques imprécisions, formulations peu claires, omissions, erreurs concernant notamment les points suivants :

- ➔ la nouvelle classification de l'OMS de 2019 : à rajouter dans le chapitre anatomo-pathologie ;
- ➔ le bilan d'extension général des cancers du sein : modifier les examens à réaliser ;
- ➔ les indications de l'IRM mammaire : clarifier la formulation ;
- ➔ le chapitre sur la mammographie : ajouter la nouvelle décision de l'ANSM du 15 janvier 2020 pour le contrôle qualité, compléter les éléments oubliés dans le compte rendu mammographique ;
- ➔ la partie sur la chimiothérapie néoadjuvante : rajout d'indications (triples négatifs, HER2).

Champ de l'évaluation

Les experts ont fait la remarque concernant la nécessité d'argumenter la non-évaluation de l'indication de l'angiomammographie chez les femmes à risque élevé/très élevé, notamment en raison de l'exposition aux rayonnements ionisants. Il faudra mentionner clairement dans le rapport que c'est une non-indication de l'examen d'angiomammographie, en l'état actuel des connaissances.

IRM mammaire

■ Délais de réalisation

Les experts ont précisé que les délais moyens de réalisation étaient variables et dépendaient des situations locales.

Certains ont indiqué les délais moyens de réalisation de l'IRM mammaire dans leur centre. Selon les centres, les délais variaient de 21 jours à 1,5 mois pour des indications en onco-sénologie. Un expert

a précisé que pour l'examen d'IRM mammaire réalisée chez les femmes mutées, ce délai pouvait être de 3 mois (absence de caractère d'urgence). Une experte mentionne les données non encore publiées et présentées aux Journées francophones de radiologie (JFR) sur une enquête prospective réalisée en mars 2019 ; les délais (hors dépistage) en France étaient de 18 à 23 jours.

D'autres précisions ont été apportées sur l'organisation des services ainsi que sur les modalités de réalisation des IRM :

- ➔ Certains centres ont des appareils qui ont des jours ou vacations dédiés par organe (sein, pelvis...).
- ➔ Pour les indications urgentes, quand il y a une nécessité de raccourcir les délais, notamment l'indication de bilan d'extension (BE), il est possible de rajouter des patientes sur le planning, quand cela est possible ; un expert a précisé que dans son centre il y avait des plages oncologiques pour la sénologie/gynécologie pour pouvoir donner des rendez-vous dans la semaine mais qu'elles ne suffisaient pas toujours. Une autre experte a mentionné qu'il y avait dans son centre un créneau d'urgence laissé libre pour les urgences sénologiques ou gynécologiques et libéré 48 H avant la date du rdv si non utilisé. En résumé, il apparaît que la problématique réside dans la gestion des urgences (BE, avant la chimiothérapie néoadjuvante, impasses diagnostiques) qui doivent être prises en charge rapidement, en vue d'une décision thérapeutique afin de respecter le délai maximum de 1 mois admis entre le diagnostic de cancer et la thérapeutique (chirurgie ou chimiothérapie néoadjuvante).
- ➔ Un autre expert a évoqué la problématique du renoncement à la réalisation de l'IRM mammaire du fait des délais longs, avec pour conséquence un certain nombre de patientes n'ayant pas d'IRM mammaire malgré des indications validées par les recommandations.
- ➔ Une autre experte a précisé que dans les cas où l'IRM mammaire est effectuée en externe et qu'à l'issue de cette IRM une biopsie sous IRM est nécessaire dans le cadre du BE, il y avait un risque d'avoir des délais de prise en charge en dehors des recommandations, du fait du rajout de délais supplémentaires à chaque étape.

En conclusion, la majorité des experts sont d'accord sur la problématique de l'accès à l'IRM mammaire avec la nécessité de raccourcir les délais, notamment dans les indications urgentes. Selon eux, l'utilisation en pratique de l'examen d'angiomammographie permettrait de réduire ce délai, de libérer des places d'IRM mammaire, d'avoir un bilan immédiat au décours de l'examen initial et un examen facile à lire pour les chirurgiens.

Impact clinique et pronostique de l'IRM mammaire

- ➔ Un expert a précisé que l'impact clinique de l'IRM mammaire était controversé ; en effet, malgré une étude récente sur les carcinomes *in situ* montrant une diminution des taux de reprise, les études sont globalement discordantes. Aussi, cet expert a précisé qu'il fallait être prudent dans l'interprétation des études ; en effet, dans les études récentes et en pratique actuelle, aucune décision thérapeutique n'est prise à partir d'images vues uniquement en IRM mammaire, contrairement à ce qui pouvait se faire auparavant ; actuellement, toute décision thérapeutique est prise suite à la mise en évidence d'une preuve histologique. Aussi, l'évaluation de l'impact clinique varie selon les centres (spécialisés ou non), la présence de personnels pouvant effectuer des prélèvements, le niveau d'expérience (...).
- ➔ Une autre experte a mentionné une étude européenne en cours (MIPA) de Sardanelli *et al.* (16), portant sur l'impact de l'IRM mammaire sur la prise en charge de patientes ayant un cancer du sein ; l'étude semble bien conduite avec un design prospectif comparant deux groupes de

patientes (un avec IRM mammaire et un autre sans IRM mammaire) avec la précision des raisons des indications de l'IRM mammaire afin de bien interpréter les résultats.

En novembre 2018, il y avait 27 centres participants, 7 000 patientes incluses.

Des résultats intermédiaires communiqués au congrès ECR en mars 2017 (Sardanelli *et al.*) chez 2 425 patientes (n=1 224 dans le groupe avec IRM, n=1201 dans le groupe sans IRM) montraient dans le groupe avec IRM (par rapport au groupe sans IRM) :

- un taux plus important de chirurgies extensives (extension d'une chirurgie conservatrice), de l'ordre de 14 % ;
- compensé par un taux de chirurgies moins extensives (diminution d'une chirurgie conservatrice) de 13 % ;
- et un nombre de mastectomies totales supplémentaires de 1 %.

Ces tendances semblaient se confirmer ensuite (communications orales aux deux congrès ECR suivants).

L'analyse est en cours sur les résultats finaux dont on attend la publication.

Angiomammographie

Protocole de réalisation

Une experte a indiqué le débit d'injection dans son centre, soit 3 ml/s, avec une concentration d'iode de 400 mg/ml ; il n'y a pas de pause de 1 minute entre chaque paire de clichés dans le protocole utilisé dans son centre.

Une autre experte a déclaré adapter le débit selon le cathéter posé, notamment chez les personnes âgées, et utiliser une concentration de 350 mg/ml en iode.

Une experte a précisé que son centre avait aussi l'expérience de réaliser l'examen avec injection manuelle du produit de contraste, sans en altérer la qualité.

Limites de l'examen

Une experte a mentionné des limites techniques de positionnement, comme en mammographie. Elle a précisé également les situations où l'AM ne peut se substituer à l'IRM mammaire ; c'est le cas notamment pour la visualisation des régions très profondes, prépecto-axillaires et axillaires (hors du champ de vue).

Conditions de réalisation de l'angiomammographie

Sur les précautions à prendre liées à l'injection de produits de contraste iodés, une experte a précisé que dans son centre, la stratégie est calquée sur le protocole du scanner injecté qui comprend 1/ une demande de prise de sang à partir de 60 ans (mesure de la clairance afin de déterminer la capacité d'élimination du produit de contraste), et 2/ l'administration d'une prémédication en cas de risque allergique.

Aspects organisationnels

Il faudra bien préciser, selon une experte, qu'il est facile d'adapter le matériel d'angiomammographie uniquement si la plateforme de mammographie est compatible avec le module

d'angiomammographie ; sur une plateforme non conçue initialement pour l'angiomammographie, la possibilité d'un upgrade qui permette la réalisation de clichés d'angiomammographie est à voir avec le fabricant.

Indications

Une experte a proposé de changer l'ordre des indications de l'angiomammographie de la manière suivante :

- ➔ 1/ bilan diagnostique, 2/ bilan d'extension locorégional, 3/ évaluation précise du type de chirurgie au décours du bilan diagnostique initial, 4/ CTNA, 5/ récidives, 6/ dépistage des femmes à risque intermédiaire, 7/ les contre-indications à l'IRM mammaire.

Artefacts

Une experte a souligné qu'il n'y a pas de partie aussi détaillée pour l'IRM mammaire dans le rapport et donc qu'une personne ne connaissant pas l'imagerie peut penser à tort qu'il y a beaucoup d'artefacts en AM et pas d'artefacts en IRM mammaire.

Plusieurs experts ont indiqué que dans l'appréciation des artefacts, il est nécessaire de différencier les artefacts liés à la mammographie, aux produits de contraste, ceux spécifiques à la technique d'angiomammographie, ou encore au contrôle qualité. Ils ont également souligné la nécessité de faire la distinction entre les artefacts et certains « pièges » pouvant être rencontrés (masquage de lésions, par exemple, ou la présence de lésions cutanées). Les experts considèrent par ailleurs qu'il serait pertinent de documenter le chapitre sur l'interprétation des images avec ces images particulières.

Résultats : performance diagnostique

Indication d'impasses diagnostiques

Les experts ont précisé que pour l'étude de la performance diagnostique dans cette indication, la population des quatre études sélectionnées et analysées dans le chapitre ne correspondait pas à des impasses diagnostiques mais à de la caractérisation de lésions suspectes bien visibles en imagerie, avec, par conséquent, une forte prévalence de lésions malignes et un impact majeur sur les performances diagnostiques ; la dénomination « lésion suspecte » utilisée dans ces articles (quand la cotation BIRADS de l'ACR n'est pas précisée) correspondrait à des lésions cotées BIRADS 4 (entre > 2 % et < 95 % de probabilité de malignité) ou BIRADS 5 (≥ 95 % de probabilité de malignité).

Plusieurs experts ont rappelé que la caractérisation des lésions suspectes n'est pas une bonne indication de l'imagerie de contraste (donc de l'AM) puisqu'en pratique, ces lésions sont biopsiées et analysées histologiquement.

Un expert a précisé qu'il peut être recommandé d'effectuer une IRM mammaire après la découverte d'une lésion suspecte (ACR 4 ou ACR 5) uniquement en cas d'incertitude concernant la topographie de la lésion, notamment en l'absence de disponibilité de la tomosynthèse.

La vraie population cible pour cette rare indication est quand l'imagerie initiale (mammographie +/- échographie mammaire) est cotée ACR 0, c'est-à-dire en cas d'examens non concluants avec des images difficiles à caractériser et très douteuses.

Une experte a précisé que la réalisation de l'examen d'AM après une mammographie dans ces indications peut également être intéressante ; en effet, ces deux examens sont effectués dans la même

position (debout), avec les mêmes incidences et il est possible de les comparer plus facilement (correspondances AM-mammographie) facilitant le suivi.

Plusieurs experts ont précisé les situations cliniques qui correspondent à cette indication :

- ➔ image indéterminée en mammographie et échographie mammaire, non biopsiable (distorsion architecturale, plages hypoéchogènes en échographie, ...) ;
- ➔ anomalies cliniques (masse, rétraction cutanée, ...) et bilan d'imagerie conventionnelle normal (discordance radio-clinique) ; en complément, un expert a cité le cas des écoulements uniporiqes séro-sanglants avec examens conventionnels normaux où sont effectuées préférentiellement aujourd'hui une galacto-IRM ;
- ➔ biopsie négative sur lésion suspecte (discordance radio-histologique) ;
- ➔ examens d'imagerie conventionnelle non concluants en post-thérapeutique avec chirurgie conservatrice, notamment afin de faire le diagnostic différentiel entre une cicatrice post-opératoire et une récive.
- ➔ Deux experts ont rappelé que dans ces situations cliniques, l'examen d'imagerie complémentaire de contraste (IRM mammaire ou AM) doit avoir une bonne sensibilité et une bonne valeur prédictive négative, notamment afin d'éliminer avec certitude la présence d'une lésion maligne et de la reclasser en ACR 2, par exemple.
- ➔ Plusieurs experts considèrent qu'il serait intéressant de compléter l'analyse de la littérature par la recherche dans ces indications des études ayant utilisées soit l'AM, soit l'IRM mammaire, puis de les comparer entre elles (comparaisons indirectes). Un expert a précisé que les études à sélectionner doivent se mettre dans la circonstance clinique. La référence standard peut être l'analyse histologique de la biopsie ou la surveillance, notamment dans les situations où il n'est pas possible de biopsier (problème cicatrice/récive ou quand on ne sait pas localiser l'image et cibler la biopsie) ; la surveillance permettrait de surveiller l'éventuelle apparition d'une lésion maligne, ce qui correspondrait à un faux négatif.
- ➔ Cette analyse complémentaire de données appropriées permettrait de déterminer le degré de confiance de l'examen d'AM, dans ces situations d'impasses diagnostiques.
- ➔ Une étude a été citée par les experts et pourrait correspondre à cette population cible : il s'agit de l'étude de Sorin *et al.* de 2020 (75), concernant des patientes avec une masse palpable mais non visualisée en imagerie conventionnelle.

Pour plusieurs experts, les études sur la caractérisation des lésions suspectes présentées dans le rapport provisoire sont toutefois intéressantes car elles précisent la sensibilité et la spécificité de l'AM par rapport à l'IRM mammaire sur des lésions potentiellement cancéreuses.

Un expert a souligné que la majorité des études sélectionnées dans ce chapitre utilisent le matériel d'un seul fabricant ; selon cet expert, il existe des différences entre les appareils d'angiomammographie selon les fabricants (*post-processings* différents, contraste plus ou moins marqué...), avec des performances potentiellement différentes. Il faudra donc d'une part, essayer de trouver des études avec plusieurs constructeurs (si possible), et d'autre part, préciser dans la conclusion que celle-ci est basée sur l'analyse d'études employant des appareils d'un seul fabricant.

Malgré l'absence ou le peu de littérature disponible sur l'intérêt de l'AM dans les situations d'impasses diagnostiques, les experts radiologues ont indiqué qu'ils utilisaient l'examen d'AM régulièrement dans ces indications.

Il a néanmoins été précisé que pour valider l'acte d'AM dans cette indication, il est nécessaire de disposer de données pour statuer sur l'efficacité/sécurité de la technique et que l'on ne peut se baser uniquement sur un avis d'experts.

Indication de bilan d'extension locorégional

Détection des lésions additionnelles

Sur les quatre études sélectionnées, un expert a mentionné que deux de ces études sont intéressantes (Fallenberg *et al.*, Kim *et al.*) et encourageantes, notamment car elles sont de bonne qualité méthodologique et qu'elles n'évaluent pas les appareils d'un même fabricant. Les deux autres études sont de faible niveau de preuve, notamment l'étude de Lee Felker *et al.* où la population était constituée de patientes ayant déjà eu une IRM mammaire avec des lésions visualisées sur cet examen, l'AM étant réalisée après ; ce biais modifie potentiellement les performances diagnostiques de l'AM, notamment en augmentant les valeurs de spécificité.

Une autre experte a confirmé que l'étude de Fallenberg *et al.* est intéressante mais qu'il n'y a pas suffisamment de données disponibles sur la localisation de la lésion et son impact potentiel sur la modification de l'acte chirurgical.

Concernant la performance diagnostique de l'AM dans cette indication, un expert considère que les données analysées sont suffisantes pour conclure à des performances similaires entre l'AM et l'IRM mammaire et que l'analyse de l'impact clinique n'est pas nécessaire car il est compliqué à évaluer d'autant que la prise de décision thérapeutique doit toujours être effectuée sur la base d'une analyse histologique.

Concernant les lésions à haut risque histologique, un expert précise que ces lésions sont effectivement à considérer comme des faux positifs si elles sont caractérisées bénignes suite à l'analyse de la pièce opératoire. Une experte a précisé que la problématique réside dans le fait qu'il ne faut pas envoyer à tort des patientes en mastectomie suite à des lésions additionnelles qui seraient de l'atypie sur des micro-biopsies ou macro-biopsies ; elle a précisé également qu'il est nécessaire de biopsier uniquement tout ce qui modifierait l'approche chirurgicale ; par exemple, une lésion additionnelle détectée à l'imagerie qui serait très proche d'une lésion primaire dont la malignité a préalablement été confirmée histologiquement n'a pas besoin d'être biopsiée car ça ne modifie pas l'acte chirurgical ; pour les cas où il existe une lésion d'atypie à distance de deux ou trois lésions proches, l'indication n'est pas la mastectomie mais une exérèse complémentaire. Une autre experte a mentionné que seule l'analyse de la pièce opératoire permet de statuer sur les lésions atypiques et que dans les études analysées dans le rapport provisoire, il était logique de classer ces lésions comme bénignes comme elles l'étaient effectivement suite à l'analyse de la pièce opératoire, avec un avantage pour l'angiomammographie qui était plus spécifique.

Une experte a précisé que le BE avec l'IRM mammaire n'est pas systématique et qu'il ne le sera pas non plus probablement avec l'AM. Dans l'indication d'une imagerie de contraste pour le BE, il y a des facteurs cliniques et la présentation initiale de la lésion qui influencent sa demande, notamment quand il y a un doute sur une chirurgie conservatrice ou une oncoplastie, selon une autre experte. Un expert a rajouté que beaucoup de correspondants sont réticents à une IRM mammaire en bilan pré-thérapeutique, notamment en raison du nombre élevé de faux positifs, et que l'angiomammographie pourrait être mieux acceptée du fait de sa meilleure spécificité.

Il a été rajouté par une experte que dans sa pratique, l'expérience montre que l'AM est performante dans le bilan d'extension, notamment des femmes de plus de 65 ans en cas de CLI, de doute sur une multifocalité non prouvée en mammographie-échographie mammaire ; aussi, dans les quelques cas non concluants où l'AM a été doublée par une IRM mammaire, cette IRM était aussi compliquée à interpréter que l'AM. Aussi, cette experte a précisé que les chirurgiens préfèrent l'AM qui se calque à la mammographie qu'ils ont l'habitude de lire et que cet aspect n'est pas négligeable car il aide probablement le chirurgien à adapter son geste chirurgical. Au total, selon l'experte, l'AM est utile dans cette indication en tenant compte de ses limites et est une bonne alternative à l'IRM mammaire.

Evaluation de la taille de la tumeur

D'après les données recueillies, plusieurs experts ont indiqué que les performances de l'angiomammographie, notamment concernant la concordance entre la taille mesurée sur l'examen d'imagerie et celle mesurée sur la pièce opératoire semblent équivalentes, pour l'AM et l'IRM mammaire ; l'AM permettrait ainsi une bonne évaluation de la taille de la tumeur, avec en complément des intérêts pratiques (délais plus court, moindre coût, contre-indications de l'IRM mammaire, notamment claustrophobie...) et un élargissement du panel des examens disponibles dans cette indication.

Pour une experte, l'évaluation de la taille lésionnelle a pour objectifs d'améliorer les marges et de diminuer le nombre de reprises chirurgicales ou de poser une indication de chimiothérapie néoadjuvante ; il est néanmoins précisé que dans son centre, beaucoup de patientes sont opérées avec un bilan conventionnel uniquement et que l'indication d'imagerie de contraste est intéressante pour les carcinomes lobulaires infiltrants chez les patientes de moins de 80 ans, en cas de mauvaise définition en imagerie conventionnelle, en cas d'oncoplastie envisagée, soit en général dans les bilans où la taille clinique et échographique est difficile à évaluer. Un expert a précisé qu'il s'agit d'une indication plutôt rare, utile notamment en cas de discordance entre les tailles cliniques et les tailles sur les comptes-rendus d'imagerie conventionnelle.

L'indication d'une imagerie de contraste complémentaire dans cette indication permet aux chirurgiens de vérifier que leur appréciation clinique et/ou mammographique est juste et c'est plus l'extension du contraste dans le volume des quadrants que la taille en elle-même qui est évaluée afin de les conforter dans leur stratégie chirurgicale, selon une experte.

Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante

Un expert a précisé que la bonne appréciation de la réponse tumorale, notamment des réponses complètes (RC) est une des situations où l'imagerie de contraste, IRM mammaire ou AM, apporte une information utile au clinicien (chirurgien, oncologue médical), pour évaluer la taille et choisir le traitement adéquat en post-néoadjuvant ; une deuxième experte a indiqué que l'évaluation des RC aurait un intérêt si les thérapeutiques s'orientaient vers une absence de chirurgie suite à une RC prouvée par macrobiopsie (un PHRC est en cours, NEOVAB).

Pour une autre experte, au regard des données analysées, l'AM se positionne bien (de façon non inférieure) par rapport à l'IRM mammaire dans cette indication, malgré les petits effectifs des études ; elle a rajouté néanmoins que la performance de l'IRM mammaire dans cette indication dépendait du type histologique, de la présentation initiale de la lésion, du type de chimiothérapie (...) ; cependant, selon elle, avoir à disposition un bilan d'imagerie au moins en début et en fin de traitement serait intéressant.

Sur l'influence du type histologique, deux experts ont mentionné le fait que les carcinomes lobulaires infiltrants répondaient moins bien à la chimiothérapie que les carcinomes canauxaires infiltrants ; par conséquent, pour expliquer les différences entre les différentes études, notamment pour les taux de sous- ou surestimation, il serait intéressant de voir dans les études les taux de CLI (où la taille est plus difficile à estimer pour ce type histologique) ou de préciser qu'il n'a pas été possible d'évaluer séparément les CCI et les CLI.

Pour une experte, si l'utilisation de l'IRM mammaire est systématique avant la réalisation de la chimiothérapie néoadjuvante (afin de poser l'indication de CTNA et de s'assurer qu'une chirurgie conservatrice sera possible en cas de bonne réponse à la CTNA), elle ne l'est pas forcément en préopératoire, notamment quand la réponse en imagerie conventionnelle est cohérente et que le repérage est

possible. Par contre, dans les essais cliniques dans cette indication de l'évaluation de la réponse à la CTNA, l'IRM mammaire est obligatoire en pré- et post-néoadjuvant.

Une autre experte a confirmé la non-utilisation systématique de l'IRM mammaire en post-néoadjuvant, malgré les recommandations en ce sens dans les référentiels²³ ; par contre, en pratique, les chirurgiens peuvent l'utiliser dans les situations où il y a une faible réponse ou une absence de réponse clinique et à l'imagerie conventionnelle, pour documenter la non-réponse et souvent pour faciliter le dialogue avec la patiente lorsqu'une chirurgie radicale est de ce fait envisagée.

La majorité des experts ont indiqué que dans leurs centres dans cette indication d'évaluation en pré-néoadjuvant, l'IRM mammaire est utilisée et reste le *gold standard* ; l'angiomammographie n'est pas utilisée en routine dans cette indication, notamment en raison des habitudes des chirurgiens, de l'âge jeune de certaines patientes (pour les problèmes de radiosensibilité), de l'accès plus facile pour une éventuelle biopsie sous IRM, et enfin, de l'absence de prise en charge de l'acte par l'Assurance maladie (...).

Un expert a mentionné la problématique des biopsies sous AM (non réalisables en routine actuellement, mais d'ores et déjà en évaluation clinique), notamment en bilan pré-thérapeutique, ce qui oblige à réaliser la biopsie sous IRM mammaire (si l'image n'est pas vue en mammographie ou échographie de *second look*) ; quand la biopsie sera possible sous AM, cet examen pourra être plus largement diffusé et développé²⁴.

En conclusion, les experts considèrent qu'au vu des données de la littérature, les deux examens sont équivalents en termes de concordance, et l'AM pourra être utilisée dans des indications de chimiothérapie néoadjuvante. Selon les experts, les indications spécifiques à chaque examen pourraient se dégager au fil du temps avec la pratique ; en outre, l'utilisation de l'AM a des avantages organisationnels, comme la libération de places pour l'IRM mammaire dans d'autres indications.

Dépistage des lésions chez les femmes à risque intermédiaire

Les experts ont précisé qu'en l'état actuel des connaissances, le dépistage ne constitue pas une indication de cet examen chez les femmes à risque intermédiaire ou à densité mammaire élevée, malgré l'existence de publications chez les femmes à haut risque, à risque intermédiaire et/ou avec une densité mammaire élevée ainsi que des études en cours.

Résultats : sécurité

Exposition aux rayonnements ionisants

Une experte a précisé qu'en matière de radioprotection patient, on ne s'appuie pas sur la notion de dose efficace pour évaluer le risque individuel. L'optimisation des examens repose sur le concept des NRD ; le NRD national calculé pour la mammographie sur des fantômes de 45 mm d'épaisseur a été fixé à 1,6 mGy ; l'experte a indiqué qu'elle a étudié dans son centre l'exposition pour une vue (CC) sur 129 clichés d'AM et la DGM moyenne a été estimée à 2,22 mGy pour une épaisseur moyenne de 58 mm, pour un appareil de General Electric. Pour cette experte, les clichés de basse énergie délivrent la même dose qu'un cliché de mammographie numérique classique et celui de haute énergie une dose

²³ Dès lors que les données cliniques et d'imagerie conventionnelles convergent vers une bonne réponse, autorisant un traitement conservateur.

²⁴ Une experte a néanmoins indiqué lors de la phase de correction du compte-rendu que la biopsie sous AM est disponible chez General Electric.

plus faible (moins d'1 mGy en moyenne, calculée chez dix patientes), contribuant ainsi à augmenter de 30 % la dose par vue pour un cliché en AM (la filtration en cuivre atténue l'irradiation). A titre de comparaison, pour un agrandissement en mammographie, l'experte a réalisé une étude dans son centre sur 78 clichés et a retrouvé une DGM moyenne de 4,55 mGy pour une épaisseur de 48 mm, ce qui est plus important que pour une vue en AM ; cette experte estime donc que l'excédent de dose en AM par rapport à la mammographie est à relativiser car si le domaine exposé est plus réduit lors de l'agrandissement, la dose délivrée est cependant plus importante. Enfin, cette experte a précisé qu'il faudrait une étude NRD en AM mais qu'elle serait possible uniquement en cas d'inscription de la technique.

Une autre experte a mentionné la problématique du cumul d'examens (notamment en cas de mammographie suivie d'une tomosynthèse), de l'influence des délais et de l'éventuelle potentialisation des effets des rayons X du fait de l'injection de produit de contraste concomitant.

Une autre experte a fait une remarque équivalente sur les irradiations successives dans un faible temps avec un effet délétère plus important que s'il y a un délai plus long entre les deux examens ; cette experte a signalé par ailleurs une étude expérimentale sur cellules mammaires humaines montrant l'effet potentiellement délétère d'une exposition répétée à de faibles doses (87).

Une experte a précisé que les études actuelles sur l'évaluation du risque lié aux rayonnements ionisants sont des extrapolations à partir de populations ayant eu une exposition suite aux accidents d'Hiroshima et Nagasaki et qu'il n'existe pas actuellement de modèles permettant d'apprécier les effets des faibles doses.

Une experte a précisé que cette problématique concerne surtout les femmes jeunes avec mutations et que c'est la raison qui a fait écarter l'indication de dépistage chez les femmes à haut risque de la saisine ; la problématique ne se posant pas pour les autres indications comme le bilan d'extension, notamment si une radiothérapie est envisagée, ou après une CTNA ; en effet, dans ces situations le pronostic est sérieux et le bénéfice de la réalisation de l'examen d'imagerie est supérieur au risque encouru par l'exposition aux rayonnements ionisants. La problématique de la dose peut se poser cependant en bilan complémentaire suite à une imagerie conventionnelle.

Une experte a précisé que les doses délivrées évoluent avec le temps et qu'il faut relativiser les données des plus « anciennes » études, notamment du fait de l'application de logiciels de diminution de dose. Deux autres expertes ont confirmé les diminutions des doses avec les nouveaux appareils utilisés.

Une experte a mentionné le fait que les doses peuvent varier selon les caractéristiques techniques de l'appareil utilisé.

Certains experts considèrent qu'il est nécessaire d'informer les patientes sur le fait que cet examen délivre une dose un peu plus importante d'irradiation qu'une mammographie numérique classique (dose qui reste faible cependant), mais qu'il existe des recherches constantes visant à diminuer encore l'exposition. Ces experts ont souligné que ce point représentait une vraie préoccupation, notamment pour les associations de patientes.

D'autres experts sont en désaccord et considèrent que les doses sont équivalentes à celles de la mammographie et qu'il y a un risque à rajouter de l'anxiété qui n'est pas légitime au vu des doses délivrées ; de plus, il a été rappelé que dans les indications de l'examen (BE, avant CTNA...), la faible dose d'irradiation délivrée ne changerait en rien le pronostic.

Réactions aux produits de contraste

- ➔ Plusieurs experts ont mentionné la nécessité d'effectuer les injections dans des conditions optimales, dans un environnement sécurisé et avec des personnels habilités.
- ➔ En clinique, selon plusieurs experts, dans la pratique en cas de réactions suite à l'injection de produits de contraste, il peut y avoir un service d'urgence à proximité ; aussi, le personnel est formé à gérer ce genre de réactions avec un chariot d'urgence à disposition.
- ➔ Deux experts ont par ailleurs précisé que les cabinets de radiologie de ville ont leur propre procédure en cas d'effets secondaires aux PC.
- ➔ De même, un autre expert a indiqué que les médecins généralistes sont également formés pour ce genre de réactions.

Conclusion sur la balance bénéfice/risque

Au total, la balance bénéfice/risque semble favorable pour les experts, notamment car la dose délivrée est proche de celle d'une mammographie 2D (et notamment inférieure à la dose délivrée lors d'agrandissements en mammographie), et que les réactions secondaires aux PCI sont minimales et facilement gérables. Selon eux, ces éléments ne peuvent remettre en cause une indication pour un examen d'AM quand celle-ci est justifiée (notamment BE, avant la CTNA...).

Résultats : utilité clinique

Pour plusieurs experts, l'évaluation de l'utilité clinique de l'angiomammographie n'est pas pertinente à ce stade, notamment pour les raisons suivantes :

- ➔ l'impact thérapeutique (sur les marges...) et pronostique (sur la survie...) de l'IRM mammaire (le comparateur) n'est pas encore déterminé et reste controversé malgré un nombre important de publications, souvent contradictoires ;
- ➔ l'impact sur la prise en charge, notamment chirurgicale, peut être variable selon les centres ;
- ➔ les études incluses, qui comparent l'AM à l'IRM mammaire, n'ont pas été conçues spécifiquement pour évaluer l'impact sur la prise en charge ;
- ➔ la pratique a évolué et on ne fait plus aujourd'hui de chirurgies additionnelles à partir de lésions uniquement détectées en imagerie ; il est donc difficile de tirer des conclusions à partir d'études où des mastectomies à tort sont effectuées sur des lésions vues à l'imagerie qui n'avaient pas été prélevées et confirmées à l'histologie ;
- ➔ il n'y a pas encore suffisamment de recul, l'utilisation de la technique d'AM étant relativement récente ; les données sont peu nombreuses ;
- ➔ il n'y a pas de critères robustes pour évaluer l'impact thérapeutique et pronostique dans les études sélectionnées.
- ➔ Pour les experts du GT, les éléments analysés dans ce chapitre concernent essentiellement le bilan d'extension et les conséquences des résultats de l'AM sur le nombre de biopsies, le type de chirurgie (...) ; ces éléments sont la suite logique des résultats de performance diagnostique (notamment sur la spécificité) et devraient être rapportés dans le chapitre correspondant au bilan d'extension, à la suite des résultats de performance diagnostique.
- ➔ Une autre experte a précisé néanmoins que ces données peuvent apporter certains éléments, notamment l'aptitude à améliorer le devenir clinique des patientes (valeur ajoutée) ; ces éléments pouvant justifier, en complément de la performance diagnostique, le remboursement de cette technique.

Selon plusieurs experts, il serait plus intéressant de préciser dans un tableau les avantages et les limites de chacune des deux techniques, AM vs IRM mammaire, ainsi que leurs indications ; par exemple, pour l'IRM mammaire les limites seraient notamment la claustrophobie, la présence d'un pace maker (..), et pour l'AM, une topographie postérieure, pour l'évaluation de l'extension axillaire (en l'absence de TEP SCAN), l'allergie à l'iode, la susceptibilité aux rayonnements ionisants (syndrome de Li Fraumeni) (...).

Aspects organisationnels

Les aspects organisationnels ont été abordés tout au long de la réunion ; les experts ont rajouté d'autres éléments synthétisés ci-dessous :

- ➔ rapidité de l'examen pour la patiente et les manipulateurs en radiologie ;
- ➔ possibilité de réalisation au décours de la mammographie ;
- ➔ simplicité de formation des manipulateurs en radiologie et des radiologues :
 - pour les manipulateurs en radiologie, une journée de formation par le fabricant sur les manipulations et le fonctionnement de l'appareil a été suffisante ;
 - pour les radiologues, la formation peut se faire également par les fabricants, lors de journées spécifiques au cours de congrès (JFR, par exemple) ou au cours des formations diplômantes sur l'imagerie gynécologique et mammaire ;
 - plusieurs experts ont néanmoins précisé que la formation était plus simple pour les personnels déjà habitués à l'imagerie sénologique, notamment dans l'interprétation, la réflexion et la démarche diagnostique des indications de l'imagerie de contraste ;
- ➔ examen réalisé dans le même centre, avec la même équipe, avec une procédure quasi identique à celle de la mammographie, réduisant le stress des patientes (moins de peur de l'inconnu) ;
- ➔ examen permettant de respecter les délais maximum (critères INCa) entre la date de la mammographie initiale et la date du début de la prise en charge thérapeutique (délai de 6 semaines en principe selon les recommandations), par rapport à l'IRM mammaire ;
- ➔ bonne corrélation avec la mammographie, notamment pour des indications où l'on utilise la VPN pour le suivi ;
- ➔ meilleure utilisation par les chirurgiens des données iconographiques, moins complexes qu'avec l'IRM mammaire ;
- ➔ une experte a précisé qu'en cas de prise en charge par l'Assurance maladie, la technique serait probablement disponible dans un premier temps dans des structures ou centres spécialisés dans la prise en charge du cancer du sein (notamment en raison de la nécessité d'un appareillage particulier qui a un coût important) plutôt que dans des cabinets de ville où on fait du dépistage, par exemple.

Une experte a mentionné la nécessité dans l'avenir, si la technique se démocratisait, de mise à jour du contrôle qualité (filtrations différentes, qualité du faisceau, analyse de la qualité de l'image recombinée), avec en corollaire un coût supplémentaire de maintenance pour le contrôle des appareils.

Annexe 13. Compte-rendu de la réunion du 8 janvier 2021

Type de réunion : Audition

Titre : Place de l'angiomammographie dans le diagnostic du cancer du sein

Date : 8 janvier 2021

Participants :

- Pr MATHELIN Carole, chirurgienne (ICANS, 67033 Strasbourg)

Participants pour la HAS :

- Dr SQUALLI Nadia, adjointe au chef de service, SEAP ;
- Dr NAHMIAS Frédéric, chef de projet, SEAP.

Préambule

Une brève présentation de la HAS, de ses missions, de son fonctionnement avec un focus particulier sur l'évaluation des technologies de santé, a été faite à Madame Mathelin. Il lui a également été rappelé que :

- les échanges et les données du document provisoire étaient confidentiels jusqu'à publication de la version finale du rapport d'évaluation par la HAS ;
- elle était sollicitée à titre personnel, et non comme représentante d'une association ou société savante, ou autre organisme ;
- l'avis du groupe de travail était consultatif ;
- elle était soumise à l'obligation de mettre à jour sa déclaration publique d'intérêts si nécessaire, jusqu'à publication du rapport.

Objectif de l'audition

L'audition (GT) avait pour objectif de recueillir la position de l'experte sur plusieurs volets de l'évaluation :

- la performance diagnostique de l'angiomammographie dans les indications retenues lors de la phase de cadrage, en comparaison avec l'IRM mammaire ;
- les aspects sécuritaires, notamment en matière d'exposition aux rayonnements ionisants et consécutifs à l'injection de produits de contraste iodés ;
- l'utilité clinique de l'angiomammographie, c'est-à-dire l'impact de l'utilisation de la technique d'angiomammographie sur les thérapeutiques, notamment le nombre de biopsies et la stratégie chirurgicale ;
- les aspects organisationnels.

Enfin, l'experte était également invitée, le cas échéant, à commenter et à compléter la version provisoire du rapport d'évaluation réalisée par la HAS, version envoyée en amont de la réunion aux membres du GT.

La liste des questions allant être abordées lors de l'audition avait été envoyée à l'experte pour qu'elle puisse préparer cette réunion, environ deux semaines avant la réunion.

Les questions rapportées dans le questionnaire ont servi de base de discussion lors de l'audition.

Les échanges, les observations et les divers commentaires apportés à chacune des questions ont été colligés et sont présentés ci-après.

Remarques sur la partie contexte

Remarques générales

L'experte a précisé qu'elle enverra ses commentaires sur le rapport provisoire et ses propositions de correction par écrit.

L'experte a souhaité attirer l'attention sur la problématique des carcinomes lobulaires infiltrants (CLI), qui représentent 15 % des cancers invasifs et environ 10 000 cas par an. En effet, les cliniciens ont beaucoup recours à l'IRM mammaire dans cette indication pour détecter des multifocalités / multicentricités, mais surtout pour estimer la taille des lésions car pour ces types de cancers il y a un risque accru de sous-estimation avec l'imagerie conventionnelle, avec le risque de devoir réintervenir ; cette indication engorge les places en IRM mammaire. L'experte a par ailleurs indiqué qu'il serait intéressant de trouver des études spécifiques évaluant l'angiomammographie (AM) dans cette indication ou a minima essayer de faire ressortir les résultats pour ces types histologiques si les études permettent de faire des analyses en sous-groupes.

La recherche documentaire devrait donc être spécifiquement orientée sur les carcinomes lobulaires infiltrants car pour les autres types histologiques (canaux, mucineux, tubuleux...) ce n'est pas un enjeu pour les cliniciens. Les CLI, en revanche, présentent souvent une difficulté pour les praticiens et pouvoir répondre au questionnement de la performance diagnostique de l'AM dans cette indication permettrait d'améliorer la prise en charge des patientes.

Résultats

Indication d'impasse diagnostiques

Sur les études sélectionnées, l'experte a confirmé que celles-ci ne permettaient pas d'évaluer les performances diagnostiques de l'AM en situation d'impasse diagnostique, notamment car la population cible n'est pas la bonne. Par ailleurs, elle a remarqué que les effectifs des études étaient réduits, ce qui ne permet pas de conclure formellement sur la base de ces résultats.

Une situation clinique correspondant à cette indication a été identifiée par l'experte, ce serait la présence d'une masse palpable avec une imagerie conventionnelle non concluante. Cette situation est celle a priori rapportée dans l'article de Sorin *et al.* de 2020.

Indication de bilan d'extension locorégional

Détection des lésions additionnelles

Selon l'experte, il est important de faire la distinction entre les lésions additionnelles détectées dans le sein homolatéral et celles détectées dans le sein controlatéral qui est analysé de façon systématique ; cette distinction permettrait d'évaluer la valeur de l'examen dans le sein où on sait qu'il y a une tumeur, de regarder dans le sein controlatéral a priori sans lésions et de comparer les valeurs de performance diagnostique.

L'experte a ajouté qu'il faudrait faire ressortir essentiellement les données des études prospectives, de meilleure qualité de preuve, sur lesquelles doivent se baser les conclusions. Elle a indiqué par

ailleurs que ces études ne devaient pas être mises au même niveau que les études rétrospectives de moindre qualité méthodologique.

Evaluation de la taille de la tumeur

L'experte a estimé que l'analyse de la concordance entre la taille visualisée en imagerie et celle déterminée sur la pièce opératoire est pertinente (par rapport à la concordance entre les deux examens d'imagerie) car la taille mesurée sur la pièce opératoire est la référence standard. Ainsi, il est préférable de comparer les estimations de chaque examen d'imagerie à cette taille de référence plutôt que de comparer les deux examens entre eux.

Il a de plus été mentionné par l'experte que la problématique de la mesure de la taille par imagerie résidait (outre les CLI) dans la sous-estimation ou la surestimation de la taille pour ces cancers *in situ* qui ne sont pas bien visualisés ; en effet, c'est souvent une mauvaise estimation de l'*in situ* autour de l'invasif qui conditionne les reprises chirurgicales ; elle a rajouté qu'il serait intéressant de pouvoir documenter la proportion des cancers *in situ* dans les études pour pouvoir éventuellement expliquer les performances moins bonnes qui apparaîtraient dans les séries où il y a une proportion importante d'*in situ* autour de l'invasif, que ce soit dans le taux de sous-estimation ou de surestimation. Il serait donc intéressant de pouvoir disposer de données d'études réalisées spécifiquement sur les cancers *in situ* « purs » qui représenteraient 12 à 13 % des problématiques cliniques.

Concernant les résultats d'évaluation de la taille tumorale, il apparaît pour l'experte qu'il existe une vraie concordance entre les deux examens, AM et IRM mammaire, pour l'estimation de la taille de la tumeur, et que les petites différences ne sont pas significatives.

Autres remarques

Concernant les lésions à haut risque (hyperplasie canalaire atypique (HCA), carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)), selon l'experte, la reproductibilité de l'analyse anatomo-pathologique de la biopsie est mauvaise et c'est l'analyse de la pièce opératoire qui permet de statuer sur la lésion ; pour les lésions frontières types CLIS diffus ou HCA diffus il est important de ne pas les surestimer pour éviter des traitements radicaux à tort, comme des mastectomies inutiles. Le fait d'avoir moins de faux positifs pour ce type de lésion serait donc un atout majeur de l'angiomammographie eu égard aux difficultés de diagnostic en pathologie.

Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante

L'experte a souligné que la classification utilisée afin d'évaluer la réponse à une chimiothérapie est la classification de Chevallier : la classe 1 correspond à une réponse complète, la classe 2 à la présence d'un carcinome *in situ* résiduel, la classe 3 à une réponse incomplète et la classe 4 à une absence de réponse, voire une progression. Selon elle, il serait intéressant d'évaluer dans les publications s'il existe des différences entre l'AM et l'IRM mammaire pour les différentes classes, c'est-à-dire si une distinction est faite entre les cancers invasifs et les cancers *in situ* car ça pourrait expliquer les différences entre les études.

Ainsi, il est important de ne pas mélanger les résultats des types invasif et des types *in situ* car ce qui est important à évaluer est la réponse de la composante invasive, notamment en raison du risque de surestimation car la chimiothérapie ne fonctionne pas sur les *in situ*. Avant de prendre une décision, les cliniciens vont en effet se poser la question de l'évaluation de la taille pour les cancers invasifs lors des examens en pré- et post-traitement néoadjuvant.

Concernant l'étude de Barra *et al.* (avec un taux de 18 % de sous-type A), l'experte a précisé que le sous-type luminal A ne répond pas bien à la chimiothérapie antimitotique (car peu de mitoses existent dans ces tumeurs) et que dans beaucoup d'études sur la CTNA ces patientes sont exclues, ce qui explique la mise en garde des auteurs sur la non-représentativité de la population de l'étude. La problématique est la même avec les carcinomes lobulaires infiltrants, peu répondants à la chimiothérapie et ne présentant pas une bonne indication dans ces études ; il faudra donc vérifier le taux pour ces types histologiques et mettre en avant les résultats selon les types, quand cela est possible.

L'experte a abordé également la problématique des biais de mesure selon les examens d'imagerie dus aux positions différentes ; ainsi, en IRM mammaire les femmes sont en décubitus ventral et le sein tombe, ce qui change les rapports à cause du poids du sein ; il est donc plus difficile de prendre des mesures avec des clichés en IRM mammaire car le cliché n'est pas pris dans la même position que l'intervention chirurgicale, en décubitus dorsal, notamment pour les mesures entre la tumeur et le plan profond ou superficiel, les mesures antéro-postérieures peuvent être exagérément élevées. Il est donc plus difficile de localiser la tumeur avec une IRM mammaire et les repérages sont plus simples en imagerie conventionnelle ou en angiommammographie. L'IRM mammaire est ainsi complexe pour l'appréciation anatomique ; elle tend à modifier l'anatomie positionnelle, les rapports du sein et du muscle et à changer la forme du sein. L'AM étant réalisée dans la même position que la mammographie, le repérage pourrait être plus aisé pour le chirurgien.

Enfin, au vu des données de la littérature, l'experte considère que la concordance entre les deux examens est similaire et que l'AM pourrait se substituer à l'IRM mammaire dans cette indication.

Dépistage des lésions chez les femmes à risque intermédiaire

L'experte considère qu'il faut être prudent dans cette indication car le dépistage concerne une population générale en bonne santé et que les contraintes ne sont pas les mêmes que pour une femme qui a une pathologie et où il peut être justifié de prendre des risques liés aux examens irradiants car il y a un bénéfice potentiel derrière. De plus, l'experte a évoqué les nombreuses questions posées par le dépistage organisé par mammographie, notamment en termes d'exposition aux rayonnements ionisants, de risque de surdiagnostic, de surtraitement et de participation effective qui reste relativement faible, de l'ordre de 50 % ; il existe actuellement de fortes controverses sur le dépistage organisé, portées notamment par certaines associations de patientes.

Elle a par ailleurs rajouté que l'évaluation du risque intermédiaire est compliquée à réaliser et qu'il peut être risqué de faire du dépistage individuel non organisé à toutes les femmes à densité mammaire élevée, en particulier les femmes jeunes.

Ainsi, pour cette experte, il n'est donc pas pertinent de recommander cet examen, en l'état actuel des connaissances, dans la « population générale » de femmes avec uniquement une densité mammaire élevée.

Autres remarques

- ➔ Selon l'experte, il serait intéressant de mentionner dans le rapport les publications sur l'analyse du stroma par les examens d'IRM mammaire ; en effet, la modification du stroma sous CTNA peut avoir un impact pronostique, notamment sur le taux de survie des malades ; beaucoup d'équipes utilisent l'évolution de ce tissu sous chimiothérapie, donc il faudrait le préciser dans l'argumentaire comme un avantage potentiel de l'IRM mammaire.
- ➔ Le chef de projet a précisé qu'il existe en effet des études comparatives entre l'AM et l'IRM mammaire sur cette thématique.

Résultats : sécurité

Exposition aux rayonnements ionisants

Il est important de souligner, selon l'experte, que le poids de l'irradiation n'est pas le même chez les patientes jeunes que chez celles qui ont au-delà de 50 ans, où le sein est peu sensible à l'irradiation ; de plus, l'âge moyen de diagnostic de cancer du sein est de 63 ans, donc ce problème d'irradiation est à relativiser et à pondérer selon l'âge de la patiente.

En effet, l'exposition aux rayonnements ionisants est plus délétère chez les femmes en croissance (adolescentes...) et les femmes jeunes ; il a en effet été démontré par des études portant sur la maladie de Hodgkin et par des extrapolations issues de données portant sur les femmes exposées aux bombardements d'Hiroshima et Nagasaki que le sein jeune est plus sensible aux agents carcinogènes.

Réactions au produits de contraste

L'experte a indiqué que dans le rapport, il faudra préciser les contre-indications officielles du gadolinium et de l'iode ainsi que les précautions à prendre avant les injections (questionnaire médical, dosage de la créatinine...).

Pour les effets non immédiats, l'experte a précisé que pour l'IRM mammaire, se pose la question en cas de répétition des examens d'IRM du risque de dépôts intracérébraux de gadolinium ainsi que l'altération de la fonction rénale ; des produits à base de gadolinium ont dû être retirés du marché à cause de ces risques ; il faudrait donc, selon elle, aborder cette question dans le rapport car il apparaît que c'est une problématique soulevée régulièrement par les patientes et les associations de patientes.

Conclusion sur la balance bénéfice risque

En conclusion, pour l'experte, au vu de la période cible de l'âge de réalisation de l'AM, soit entre 50 et 70 ans où le risque de diagnostic de cancer du sein est plus important, le poids de l'irradiation est relativement faible et l'effet est quasi négligeable pour le risque de cancer radio-induit. De plus, l'examen ne sera réalisé chez la patiente que deux ou trois fois, et les doses sont relativement faibles. De même, les réactions immédiates au produit de contraste sont minimales et facilement gérables.

Résultats : utilité clinique

- ➔ L'experte a précisé que le risque de surtraitement chirurgical peut être également une critique à émettre à l'encontre de l'IRM mammaire, notamment en cas de découverte de lésions additionnelles qui peuvent conduire à la réalisation de mammectomie à tort, alors qu'une quadrantectomie ou un traitement plus conservateur aurait été justifié. Elle a rajouté cependant qu'en cas de découverte de multifocalités à l'IRM mammaire, les biopsies sont réalisées sur les lésions les plus éloignées (par région) afin de ne pas multiplier les prélèvements. De même, pour le sein controlatéral, les lésions additionnelles suspectes sont systématiquement biopsiées.
- ➔ Concernant les études analysant l'impact de l'AM après imagerie conventionnelle sur le nombre de biopsies, l'experte considère que le chiffre rapporté sur le nombre de biopsies justifiées est intéressant (jusqu'à 75 % de biopsies justifiées).
- ➔ L'experte considère que ces résultats sont cependant à prendre avec précaution en raison du design rétrospectif des études, des faibles effectifs et du manque de recul sur cette technique relativement récente. Il est, selon elle, trop prématuré pour déterminer l'impact de l'utilisation de cette technique sur la prise en charge et le pronostic.
- ➔ L'experte a également abordé la problématique du pronostic lié à la découverte de petites lésions additionnelles suite aux résultats de l'imagerie complémentaire ; en effet, il est difficile de

déterminer si l'amélioration du pronostic est liée à l'exérèse des petites lésions additionnelles détectées ou à l'exérèse de la tumeur principale ; en effet, il est possible que les petites multifocalités découvertes n'auraient pas évoluées si elles avaient été laissées en place.

- ➔ En conclusion, l'experte considère que ce chapitre étudie davantage la concordance entre les découvertes de l'imagerie et les analyses histologiques que l'analyse réelle de l'utilité clinique, qui s'appuie sur l'évaluation du taux de survie et nécessite en conséquence plus de recul et des études spécifiques.

Aspects organisationnels

- ➔ Selon l'experte, un des avantages organisationnels de l'AM est la réduction du délai de prise en charge. En cas de détection d'une image il y aurait ainsi la possibilité de la biopsier dans le même temps (sous mammographie ou sous échographie de *second look*), alors qu'avec une image vue uniquement en IRM mammaire, la biopsie sous IRM peut être complexe, longue, avec des délais d'attente importants ; au-delà d'accélérer la prise en charge, la facilité de faire une biopsie après une AM évite d'emboliser les plages de rendez-vous d'IRM pour la réalisation d'une biopsie avec des instruments non ferromagnétiques dont le coût est important. Ainsi, la patiente se trouve sur place et il est possible d'avancer dans le bilan pré-thérapeutique.
- ➔ L'experte a, par ailleurs, ajouté que les délais longs observés avec l'IRM mammaire peuvent exposer à un risque de progression du cancer, notamment dans ceux à évolution rapide, notamment les cancers triples négatifs et ceux exprimant l'antigène Ki-67 où il a été montré une influence des délais de prise en charge sur le taux de survie. Ces délais sont de plus à l'origine d'une grande anxiété (insomnie, prise de médicaments antidépresseurs) chez la patiente.
- ➔ Parmi les contre-indications de l'IRM mammaire, l'experte a cité la présence de pace maker, une insuffisance rénale et la claustrophobie qui est une vraie contre-indication de l'IRM ; l'examen d'AM pourrait être mieux accepté par les patientes du fait de son caractère moins anxio-gène.
- ➔ Les autres avantages organisationnels sont, selon l'experte :
 - la simplicité de mise en place de l'AM au sein des unités de radiologie, privées ou publiques ;
 - la facilitation d'accès à un examen de contraste, notamment en l'absence d'IRM ;
 - la présence de l'AM dans la même unité radiologique que le mammographe et l'échographe donnant la possibilité d'enchaîner les examens et de faire un bilan pré-thérapeutique rapidement, ce qui n'est pas toujours le cas avec l'IRM qui peut être déconnectée du plateau d'imagerie mammaire classique.
- ➔ Il est cependant important de préciser, selon l'experte, que dans les conditions standard d'utilisation de l'IRM mammaire, l'exploration axillaire est très compliquée et qu'elle ne doit pas être considérée comme un avantage de l'IRM mammaire par rapport à l'AM ; en effet, les études montrent que la technique la plus efficace est l'échographie avec une cytoponction guidée et que l'IRM mammaire ne donne pas de bons résultats (hormis dans des positions particulières avec un bras relevé, ce qui est très compliqué en IRM) avec un risque de sous-estimation notamment.
- ➔ Enfin, l'experte précise que dans son centre à l'ICANS le parc d'imagerie est en train d'être renouvelé avec un projet d'acquisition d'une AM car elle correspond à un réel besoin pour les chirurgiens, notamment en raison de la bonne correspondance avec la mammographie. Cependant, les deux contre-indications à souligner sont les patientes jeunes (radiosensibilité) et l'allergie à l'iode.

Annexe 14. Réponse au questionnaire de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

Avis sur l'argumentaire

Q1 Votre organisme estime-t-il que le document transmis (version provisoire du rapport d'évaluation) reflète l'état actuel des connaissances (données publiées dans la littérature et avis d'experts) concernant l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

La question portant sur l'intérêt clinique sort du champ de compétence de l'IRSN qui, en conséquence, ne se prononce pas.

Q2 Votre organisme considère-t-il que le document transmis soit suffisamment complet et qu'aucun aspect permettant d'appréhender l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie n'a été omis ?

Réponse :

La question portant sur l'intérêt clinique sort du champ de compétence de l'IRSN qui, en conséquence, ne se prononce pas.

Exposition aux rayonnements ionisants

Données du contexte

Q3 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires sur le chapitre 2.8.2. (p. 31 à 33) concernant la dosimétrie en mammographie, notamment les différentes grandeurs et unités dosimétriques utilisées ?

Réponse :

- En amont du chapitre 2.8.2, l'IRSN a des remarques concernant le chapitre 2.8.1 relatif aux principes fondamentaux en radioprotection : les principes de radioprotection ne sont pas expliqués suffisamment clairement dans ce chapitre. L'IRSN propose de reformuler le paragraphe 2.8.2 ainsi :
- « Les deux principes de radioprotection applicables aux patients dans le domaine de la radiologie sont :
 - la justification : le principe de base en radiologie classique est que tout examen doit être justifié, c'est-à-dire que l'indication doit être argumentée ; cette justification permet d'établir le rapport entre le bénéfice de l'examen et le risque potentiel en matière d'exposition aux rayonnements ionisants (article R.1333-52 à 56 du Code de la santé publique) ;
 - l'optimisation : l'objectif est de délivrer la dose la plus faible possible tout en ayant une qualité d'image compatible avec l'obtention de l'information clinique souhaitée (article R.1333-57 du Code de la santé publique) ».
- Paragraphe 2.8.2 :
- La phrase « La dose et la qualité de l'image en mammographie dépendent de différents paramètres techniques ; la dose varie considérablement en fonction du matériau de l'anode, de la filtration, de la tension, de la charge, de la densité et de l'épaisseur du sein et également de la technologie du détecteur » mélange des éléments techniques qu'il est possible d'optimiser et des éléments liés à la morphologie de la patiente sur lequel l'exploitant n'a aucune marge de manœuvre. Aussi, l'IRSN propose de séparer ces deux aspects en reformulant cette phrase ainsi : « La dose et la qualité de l'image en mammographie dépendent

de différents paramètres techniques ; la dose varie notamment en fonction du matériau de l'anode, de la filtration, de la tension, de la charge, et de la technologie du détecteur. La dose et la qualité de l'image dépendent également de facteurs liés à la patiente tels que la densité et l'épaisseur du sein compressé ».

- L'IRSN s'interroge sur la pertinence de maintenir la phrase : « Les critères de qualité et d'optimisation des doses, pour tous les examens de radiologie conventionnelle sont disponibles dans le guide des procédures radiologiques, réalisé par la Société Française de Radiologie et l'Institut de Radioprotection et Sécurité Nucléaire (transcription de la directive EURATOM 97/43) ». En effet, le guide des procédures radiologiques est ancien et la directive EURATOM 97/43 a été révisée par la directive 2013/59/Euratom du 5 décembre 2013.
- Etant donné que seule la DGM est utilisée en routine, il ne paraît pas utile de mentionner la dose à l'entrée (DE). Pour simplifier la lecture, l'IRSN propose donc que le passage complet faisant référence à cette grandeur soit supprimé : « Dans ce guide il est précisé que pour la mammographie, les différentes grandeurs et unités dosimétriques utilisées sont différentes en partie de celles utilisées en radiologie classique (le Produit Dose Surface n'est pas pris en compte) ; afin de quantifier l'irradiation délivrée, on considère la dose à l'entrée (DE) du patient et la dose glandulaire moyenne (DGM), exprimées en milligray (mGy). La DE correspond, dans les conditions d'équilibre électronique, au Kerma dans l'air à la surface d'entrée, mesuré sur l'axe central du faisceau au niveau de la surface d'entrée d'un patient standard (70 kg de masse corporelle, 20 cm d'épaisseur de torse), rayonnement diffusé inclus. La dose à l'entrée est mesurable avec un dosimètre dans le champ d'irradiation, soit sur des patientes, soit à la surface d'un fantôme standard dédié à la mammographie. Il est possible d'utiliser le Kerma dans l'air à la surface d'entrée, à la place de la DE ; il ne tient pas compte du rayonnement diffusé et est plus facilement mesurable avec une chambre d'ionisation ».
- Dans le cas où vous souhaiteriez toutefois maintenir la mention à la DE, quelques adaptations seraient nécessaires :
 - Dans la phrase « Dans ce guide il est précisé que pour la mammographie, les différentes grandeurs et unités dosimétriques utilisées sont différentes en partie de celles utilisées en radiologie classique (le Produit Dose Surface n'est pas pris en compte) ; afin de quantifier l'irradiation délivrée, on considère la dose à l'entrée (DE) du patient et la dose glandulaire moyenne (DGM), exprimées en milligray (mGy) », il est proposé de supprimer la mention « les différentes grandeurs et unités dosimétriques utilisées sont différentes en partie de celles utilisées en radiologie classique (le Produit Dose Surface n'est pas pris en compte) » qui n'est pas utile et brouille la lecture.
 - Concernant la définition de la dose à l'entrée, il est préférable de reprendre la définition du guide telle quelle sans modification ni ajout (supprimer la référence au Kerma dans l'air : « La DE correspond à la dose absorbée sur l'axe central du faisceau au niveau de la surface d'entrée d'un patient standard (70 kg de masse corporelle, 20 cm d'épaisseur de torse), rayonnement diffusé inclus »).
 - Remplacer la phrase « Il est possible d'utiliser le Kerma dans l'air à la surface d'entrée, à la place de la DE ; il ne tient pas compte du rayonnement diffusé et est plus facilement mesurable avec une chambre d'ionisation » par la formulation du guide : « Certains protocoles reposent sur le Kerma dans l'air à la surface d'entrée (au lieu de la dose à l'entrée) : aisément mesurable avec une chambre d'ionisation, il ne tient pas compte du rayonnement diffusé ».
 - Remplacer « Pour mesurer la dose absorbée dans le sein » par « Pour évaluer la dose absorbée dans le sein ».
- Concernant la DGM, il est fait mention du protocole EUREF. Il est préférable de mentionner, en complément, la décision de l'ANSM du 15 janvier 2020 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de mammographie numérique qui est applicable en France depuis janvier 2021. Selon les modalités définies par la décision de l'ANSM, les mesures se font avec des plaques de polyméthyle méthacrylate (PMMA) et de polyéthylène (PE). Les critères d'acceptabilité concernant la DGM sont plus stricts que ceux de l'EUREF, et il est préférable de mentionner le tableau complet plutôt que les limites pour deux épaisseurs de sein uniquement (cf. tableau ci-dessous). Il est indispensable d'indiquer que ces limites concernant la DGM sont des limites relatives au contrôle de qualité et qu'il ne s'agit pas de limites cliniques :

Epaisseur de sein équivalente (mm)	Dose glandulaire moyenne maximale (mGy)
20	1,2
30	1,4
40	1,8
50	2,2
60	2,7
70	3,3
80	4,1
90	5,1

Tableau extrait de la décision ANSM du 15/01/2020 (point 8.5.8.4 - critères d'acceptabilité)

- Concernant les NRD, il convient d'ajouter que l'entrée en vigueur en janvier 2021 de la nouvelle décision de l'ANSM modifie la méthodologie de mesure et la valeur de la dose glandulaire moyenne déterminée lors du contrôle de qualité annuel externe, actuellement définie comme valeur à recueillir dans le cadre du dispositif NRD. Aussi, l'ASN a-t-elle saisi l'IRSN afin de proposer une nouvelle valeur de NRD pour la mammographie numérique avec éventuellement une nouvelle méthode de recueil. Une étude est actuellement en cours et l'avis de l'IRSN sur cette saisine devrait être rendu à l'ASN en septembre 2021.

Par ailleurs, l'IRSN considère que la référence entre parenthèses à la directive Euratom 97/43 (obsolète) devrait être remplacée par la référence à l'article R1333-61 du code de la santé publique.

Q4

Quelle est votre position sur les données concernant l'impact des radiations ionisantes (comité BEIR, LAR, IARC) chapitre 2.8.3. (p. 33 à 34), notamment sur les estimations des risques induits par les examens de mammographie, angiommammographie ? Ces données vous paraissent-elles valides et fiables ? Sinon, avez-vous connaissance d'autres données sur l'impact des examens radiographiques ?

Réponse :

Ce paragraphe appelle principalement trois commentaires de la part de l'IRSN :

- la position de l'AAPM n'est plus à jour. De nouvelles références (cf. plus bas) montrent des risques en dessous de 100 mSv ;
- la partie sur les risques vie entière contient des erreurs et manque de clarté ;
- dans les dernières phrases, même s'il est non significatif, un excès de risque de 30 % ne devrait pas être considéré comme « modeste ».

Aussi, l'IRSN propose de reformuler ce paragraphe ainsi :

« Impacts sanitaires des rayonnements ionisants

Les effets des rayonnements ionisants sont les effets déterministes (ou réactions tissulaires) observés pour des doses élevées (brûlures, stérilité...) et les effets stochastiques (essentiellement des cancers) observés pour des doses moyennes à faibles et dont la probabilité de survenue augmente avec la dose reçue. Selon *l'American Association of Physicists in Medicine*, il n'existe pas de preuve épidémiologique que des doses de rayonnements inférieures à 100 mSv entraîneraient une augmentation de l'incidence ou de la mortalité par cancer. Cependant, plusieurs études récentes mettent en évidence des augmentations de risque de cancer radio-induit pour des doses inférieures à 100 mSv, notamment dans le domaine des expositions médicales (Pearce, 2012, Lancet ; Little, 2018 Lancet Hematology, Hauptmann JNCI Monography 2021). Les doses en imagerie étant en général très inférieures à 100 mSv, pour des indications appropriées, les bénéfices pour le patient compensent largement le faible risque potentiel²⁵.

La radiosensibilité est fonction de l'âge du patient et des facteurs de risque génétiques (notamment les femmes à haut risque, mutations BRCA). Le rôle de l'âge à l'exposition est déterminant dans le calcul du risque lié à l'exposition ; il est majeur autour de la puberté et diminue avec l'âge.

Les cancers radio-induits sont la conséquence de l'irradiation reçue au cours d'examens ou de traitements utilisant des rayonnements ionisants et le sein est un des organes du corps humain les plus radiosensibles.

²⁵ <https://www.aapm.org/org/policies/details.asp?type=PP&id=439>.

L'impact des radiations ionisantes sur l'incidence des cancers et la mortalité par cancer, décrit par le comité BEIR (*Biological Effects of Ionizing Radiation VII Committee*) (120), peut être estimé par un indice, le LAR (*lifetime attributable risk*). Ce risque vie entière (i.e., jusque l'âge de 90 ans) est calculé pour une population de 100 000 personnes exposées à un âge donné, en utilisant des coefficients de risque obtenus à partir d'études épidémiologiques. Ainsi, dans la publication de Jeukens *et al.*, le LAR pour la prise d'un cliché d'angiomammographie (DGM=2,80 mGy) est estimé à 2 cas incidents de cancer du sein et à 0,5 décès par cancer du sein pour 100 000 femmes exposées à l'âge de 40 ans. Cet indice diminue avec l'âge à l'exposition : le LAR est estimé à moins de 0,1 cas ou 0,1 décès pour 100 000 femmes exposées à un cliché d'angiomammographie à l'âge de 80 ans. Pour la mammographie, le LAR pour une exposition à 40 ans est estimé à 1,1 cas de cancer du sein et 0,3 décès par cancer du sein et à < 0,1 pour une exposition à 80 ans pour l'incidence et la mortalité. Cependant, ces estimations se basent sur une extrapolation d'études épidémiologiques se basant sur des doses d'irradiation > 100 mGy en utilisant un modèle linéaire (c'est-à-dire que le risque est proportionnel à la dose reçue, quelle que soit la dose reçue, même pour de très faibles doses) et elles doivent par conséquent être interprétées avec prudence.

Il existe d'autres estimations pour la mammographie. L'*International Agency For Research on Cancer* a calculé que les cancers radio-induits seraient responsables de 1 à 5 décès pour 100 000 femmes ayant une mammographie tous les deux ans à partir de 50 ans avec une irradiation standard comprise entre 2 et 5 mGy (121). Chez les femmes à haut risque familial, une méta-analyse (122) a estimé le risque de cancer radio-induit lors d'exams de mammographie ou de radiographie du thorax et n'a pas retrouvé d'augmentation significative du risque (*Odds-ratio* = 1,3 [IC95 % = 0-1,8]) ».

Données sur l'exposition aux rayonnements ionisants - résultats de la littérature - chapitre 4.3.1.

Q5 Les études sélectionnées et les critères de jugement analysés sont-ils pertinents, selon vous, pour évaluer l'aspect « exposition aux rayonnements ionisants » dans le cadre de la réalisation de l'examen d'angiomammographie ? Sinon, que proposez-vous comme critères supplémentaires ?

Réponse :

Les critères de jugement analysés paraissent pertinents. Il convient cependant d'apporter quelques précisions sur les études présentant des DGM par sein ainsi que l'analyse de la DGM en fonction de la densité mammaire.

— Chapitre 4.3.1.1.3 résultats de la DGM de l'AM par sein :

L'analyse des doses par sein mérite d'être explicitée plus précisément pour être rendue pertinente. En effet, dans l'étude de Houben *et al.*, le nombre de vues par sein varie de 0 à 8, conduisant à des extrêmes en DGM importants (valeur maximale de 23,5 mGy). Il est donc nécessaire de préciser l'information concernant le nombre de vues considéré dans l'argumentaire pour comprendre l'origine de cette étendue des doses. Dans le cas de l'étude de Lotti *et al.*, il est indiqué que les DGM sont données pour deux vues (CC et MLO). Cependant, l'étendue des DGM par sein de 3,88 à 23,34 mGy ne paraît pas cohérente avec cette information et ne peut pas s'expliquer uniquement par l'étendue des épaisseurs de sein compressés [40 à 85 mm] ou par les différences de densité mammaire. Ce maximum à 23,34 mGy ne semble pas non plus cohérent avec le commentaire de la discussion : « the AGD for the low-energy image was equivalent to that of one conventional mammogram, while for the high-energy image it was approximately 20 % of the dose of one conventional mammogram ». Il est possible que la valeur extrême de DGM dans cette étude intègre des doses liées à des reprises de vues suite à une erreur de centrage du sein ou autre problème de ce type, sans que cela soit mentionné dans l'article. Les informations fournies dans l'article ne permettent pas de comprendre l'origine de cet extrême.

La phrase « the AGD for the low-energy image was equivalent to that of one conventional mammogram, while for the high-energy image it was approximately 20 % of the dose of one conventional mammogram » mériterait d'être mentionnée dans le rapport. En effet, cette formulation résume très clairement l'ordre de grandeur des doses et correspond à la manière de présenter les doses par l'experte ayant fait des mesures sur le système General Electric de son établissement (cf. 4.3.1.2). Il serait ainsi possible de voir que les ordres de grandeurs sont cohérents.

En tout état de cause, les valeurs extrêmes de 23,34 et 23,5 mGy interpellent. Elles illustrent la nécessité d'être vigilant (tout comme en mammographie conventionnelle ou en tomosynthèse) sur le nombre de vues. Cela impose de :

- justifier le nombre de vues par des recommandations de bonnes pratiques ;

- optimiser le nombre de vues en « réussissant du premier coup » et en évitant d'avoir à refaire un cliché. Ceci passe notamment par la formation des utilisateurs ;
- optimiser la dose par vue, notamment par le réglage et le suivi de l'appareil ainsi que l'optimisation des protocoles ;
- développer un protocole de contrôle de qualité adapté à cette modalité.

— Chapitre 4.3.1.1.6 DGM de l'AM en fonction de la densité mammaire :

La variation de la DGM en fonction de la densité mammaire dépend énormément du fonctionnement de l'exposeur automatique qui varie selon les marques de mammographe. L'étude Fallenberg *et al.* ne donne aucune information sur les paramètres d'acquisition et la manière dont sont déterminées les DGM reportées. En outre, cette étude reporte des DGM pour différents systèmes qui disposent d'exposeurs automatiques ne fonctionnant pas de la même manière : certains exposeurs prennent en compte la densité mammaire tandis que d'autres ne prennent en compte que l'épaisseur de sein compressé. La comparaison des doses en fonction de la densité n'apparaît donc pas ici pertinente.

La comparaison des doses (toute marque confondue) en fonction de l'épaisseur de sein compressé semble plus pertinente qu'en fonction de la densité mammaire. Pour comparer les DGM en fonction de la densité mammaire, il faudrait le faire par marque de mammographe individuellement.

De plus, dans ce chapitre, la différence de dose par fabricant mériterait d'être d'avantage approfondie.

Q6

L'analyse des données de la littérature concernant la DGM (chapitre 4.3.1.1, p. 82 à 86) a retrouvé des valeurs moyennes, pour une vue d'AM, selon les études, situées entre 1,89 et 3 mGy, ce qui représente environ 20 à 96 % de fois la dose en mammographie numérique classique (pour un appareil provenant d'un même fabricant). Cet excédent de dose vous paraît-il acceptable, dans le cadre des indications appropriées de l'examen ?

Réponse :

La question n'est pas bien formulée.

D'une part, l'IRM mammaire étant l'examen comparateur principal à l'angiomammographie dans l'analyse réalisée par la HAS, il ne paraît pas approprié de parler d'excédent en dose par rapport à la mammographie classique. Il s'agit de comparer un examen n'exposant absolument pas la patiente aux rayonnements ionisants (DGM = 0 mGy) à un examen exposant la patiente aux rayonnements ionisants de l'ordre de 1,89 à 3 mGy par vue. Il faudrait donc considérer la dose globale de l'AM et non l'excédent en dose de 20 à 96 % par rapport à la mammographie.

D'autre part, la justification d'un examen est une question qui relève principalement du bénéfice attendu au regard du détriment. C'est-à-dire que « les avantages que procure cette pratique sur le plan individuel ou pour la société l'emportent sur le détriment sanitaire qu'elle pourrait causer ». Dans ce cas de figure, l'examen faisant appel aux rayonnements ionisants peut être considéré comme justifié si le bénéfice attendu est supérieur au bénéfice d'une autre technique ne délivrant pas ou moins de dose. Il convient ensuite d'optimiser le mieux possible cette dose.

A la lecture du rapport, il est possible de dire que les niveaux de dose considérés pour l'angiomammographie par vue (DGM de l'ordre de 1,89 à 3 mGy) sont raisonnables au regard des doses délivrées lors d'examens de mammographie numérique conventionnelle (la valeur du NRD en mammographie numérique est une DGM égale à 1,6 mGy pour une épaisseur de 40 mm de PMMA).

D'un point de vue de la radioprotection, il est important de rappeler la nécessité de justifier et d'optimiser le nombre de vues afin de limiter au maximum la dose par sein. A cette fin, il est recommandé que soit établi par les professionnels de santé concernés un référentiel de bonnes pratiques pour les indications où l'AM est justifiée.

Q7

Avez-vous des remarques ou des données complémentaires concernant les points abordés par les experts (chapitre 4.3.1.2, p. 86 à 87), notamment sur :

- la potentialisation des effets due au cumul des examens irradiants ou de l'injection de produit de contraste concomitant ;

- les critères (âge, mutations génétiques connues...) des populations les plus à risque lors de l'exposition aux rayonnements ionisants ;
- l'évolution des doses avec les nouveaux appareils et les pistes d'améliorations ?
- les différences entre les constructeurs ?
- (...)

Réponse :

- Concernant l'éventuelle potentialisation des effets des rayons X du fait de l'injection de produit de contraste, il a été montré que l'irradiation de cellules *in vitro* en présence de milieu de contraste augmente substantiellement les niveaux de foci γ H2AX. L'augmentation observée dans les fibroblastes est légèrement plus faible que dans les lymphocytes (40 % contre 60 %) (Grudzenski *et al.*, Radiology 2009) [1]. De plus, le milieu de contraste injecté avant un scanner augmente également le niveau des foyers γ H2AX radio-induits dans les lymphocytes du sang périphérique (d'environ 30 %-50 %) (Grudzenski *et al.*, Radiology 2009 ; Piechowiak *et al.*, Radiology 2015) [1,2]. Il existe des preuves dans la littérature que la présence de milieu de contraste pendant l'exposition aux rayonnements ionisants *in vitro* peut conduire à une augmentation significative des aberrations chromosomiques dans les cellules endothéliales (Joubert *et al.*, Radiat Oncol Biol Phys 2005) [3]. Des aberrations chromosomiques et des micronoyaux ont également été trouvés dans les lymphocytes après l'administration de milieu de contraste suivie d'une angiographie et d'une urographie (Norman *et al.*, Radiat Res 2001) [4]. Cependant, il manque des études pré-cliniques (*in vivo*) et cliniques poussées sur une large population pour pouvoir démontrer et évaluer ce risque dans le but de sécuriser cette pratique.
- Il en est de même sur les effets des expositions répétées. La référence numéro 86 portant sur cette thématique pourrait être complétée par cette seconde étude : *DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells* ; Catherine Colin *et al.* *International Journal of Radiation Biology*, November 2011; 87(11): 1103–1112 [5]. Il convient donc d'être vigilant sur les actes répétés pour la population générale et en particulier, pour les personnes à risques, notamment les personnes atteintes de maladies génétiques associées à la réparation de l'ADN, et plus spécifiquement celles liées à la réparation des cassures double brins qui présentent une radiosensibilité : cancer du sein (BRCA1, BRCA2), syndrome de Werner (WRN), syndrome de Bloom (BML), ataxie télangiectasie (ATM). Il est donc important, comme évoqué par les experts, de considérer la radiosensibilité de femmes concernées pour ce type d'examen. Sur cette thématique, l'article 7.2 de l'arrêté du 8 février 2019 portant homologation de la décision n° 2019-DC-0660 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 15 janvier 2019 fixant les obligations d'assurance de la qualité en imagerie médicale mettant en œuvre des rayonnements ionisants peut être cité, car il impose la formalisation de la mise en œuvre du principe d'optimisation pour ce qui concerne « les modalités de prise en charge des personnes à risque, dont les femmes en capacité de procréer, les femmes enceintes et les enfants[...], ainsi que les personnes atteintes de maladies nécessitant des examens itératifs ou celles présentant une radiosensibilité individuelle ».
- Références :
 - 1 Grudzenski S, Kuefner MA, Heckmann MB *et al.* Contrast medium-enhanced radiation damage caused by CT examinations. Radiology 2009;253(3):706-714.
 - 2 Piechowiak EI, Peter JF, Kleb B *et al.* Intravenous Iodinated Contrast Agents Amplify DNA Radiation Damage at CT. Radiology 2015;275(3):692-697.
 - 3 Joubert A, Biston MC, Boudou C *et al.* Irradiation in presence of iodinated contrast agent results in radiosensitization of endothelial cells: consequences for computed tomography therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics 2005;62(5):1486-1496.
 - 4 Norman A, Cochran ST, Sayre JW. Meta-analysis of increases in micronuclei in peripheral blood lymphocytes after angiography or excretory urography. Radiation research 2001;155(5):740-743.
 - 5 Colin C, Devic C, Noel A *et al.* DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells. International journal of radiation biology 2011;87(11):1103-1112.
- Dans ce chapitre, il est indiqué qu'« une étude analyse NRD en angiommammographie serait intéressante en cas d'inscription de la technique ». Etant donné que le parc actuel ne compte que 65 systèmes, il paraît difficile de conduire une telle étude. Si la technique était amenée à se développer en France, l'IRSN pourrait conduire une telle étude.

- Comme évoqué plus haut, il existe des différences dans le fonctionnement des appareils entre les constructeurs (par exemple, sur l'exposeur automatique ou le type de détecteur). Ces différences pouvant avoir une influence à la fois sur la performance diagnostique (par exemple, est-ce que la contradiction concernant la sensibilité de détection et de caractérisation des lésions additionnelles constatée entre les études de Kim *et al.* et de Fallenberg *et al.* pourrait venir du fait que les systèmes soient de marque différente ?) et également sur les doses délivrées (cf. *supra*). Il aurait été intéressant de mettre plus en avant, dans l'analyse de la HAS, les différences de marques de mammographes dans les différentes études et de chercher à évaluer l'influence de ce paramètre.
- Il serait plus adapté de remplacer le terme « doses employées » par « doses délivrées ».
- « Cette problématique d'exposition aux rayonnements ionisants concernerait surtout les femmes jeunes avec mutations et c'est la raison qui a fait écarter l'indication de dépistage chez les femmes à haut risque de la saisine ; la problématique ne se pose pas pour les autres indications comme le bilan d'extension, notamment si une radiothérapie est envisagée ou après une CTNA ; en effet, dans ces situations le pronostic est sérieux et le bénéfice de la réalisation de l'examen d'imagerie est supérieur au risque encouru par l'exposition aux rayonnements ionisants. La problématique de la dose peut se poser cependant en bilan complémentaire suite à une imagerie conventionnelle ». Ce paragraphe manque de clarté. La « problématique de l'exposition aux rayonnements ionisants » et « la problématique de la dose » concernent toutes les femmes. Mais la radiosensibilité individuelle peut être différente selon les catégories. Il serait plus approprié de parler de notion de risque qui n'est pas acceptable dans certaines conditions, alors que pour certaines indications et certaines populations de femmes, le bénéfice attendu pourrait l'emporter sur le risque.
- « Il a par ailleurs été souligné que le poids de l'irradiation n'est pas le même chez les patientes jeunes que chez celles qui ont au-delà de 50 ans, où le sein est peu sensible à l'irradiation ; l'âge moyen de diagnostic de cancer du sein étant de 63 ans, ce problème d'irradiation est à relativiser et à pondérer selon l'âge de la patiente car l'exposition aux rayonnements ionisants est plus délétère chez les femmes jeunes et en période de croissance (adolescentes...). » Ici, le délai entre la date de l'exposition et l'expression de la maladie doit également être considéré : pour les femmes plus âgées, le risque de développer un cancer lié à l'irradiation est plus faible du fait de leur espérance de vie plus faible également.

Le terme de « logiciel de diminution de dose » évoqué à plusieurs reprises dans le document (« notamment du fait de l'application de logiciels de diminution de dose » p. 87 ; « les nouveaux appareils tendent à diminuer l'exposition, notamment grâce à des logiciels de diminution de dose » p. 113) ne paraît pas approprié. Les experts ont certainement voulu évoquer ici les progrès techniques relatifs au fonctionnement des exposeurs automatiques ainsi qu'à l'amélioration des logiciels de reconstruction de l'image qui permettent d'acquérir des images de qualité satisfaisante avec des doses plus faibles.

Q8 Existe-t-il d'autres éléments concernant l'exposition aux rayonnements ionisants qui n'auraient pas été abordés dans la version provisoire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Le contrôle de qualité des mammographes contribue, pour partie, à l'optimisation et commence à faire l'objet de publications dans la communauté scientifique. Ce sujet est évoqué succinctement par les experts en 4.5.2. Il serait utile d'aborder la question plus en profondeur dans le rapport. La mise en œuvre d'un contrôle de qualité en routine est indispensable pour s'assurer du maintien des performances des installations et l'AM n'est actuellement pas prise en compte dans la décision de l'ANSM du 15 janvier 2020 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de mammographie numérique.

Q9 Selon votre organisme, la conclusion concernant l'aspect « exposition aux rayonnements ionisants » (chapitre 4.3.3, encadré p. 87) et la synthèse présentée en fin de document (p. 111 à 114), notamment concernant le rapport bénéfice/risque basé sur l'analyse de la performance diagnostique et des aspects sécuritaires (p. 113 et encadré p.114), est-elle cohérente avec les données recueillies au cours de l'évaluation ? En d'autres termes, êtes-vous en accord avec la conclusion sur le profil de sécurité concernant l'aspect « exposition aux rayonnements ionisants » et le rapport bénéfice/risque de la technique

d'angiomammographie lors de son utilisation dans des indications appropriées et en tenant compte de ses performances diagnostiques ?

Réponse :

Concernant les aspects sécuritaires, comme évoqué plus haut, étant donné que l'AM est comparé à l'IRM, il est préférable de parler de dose plutôt que d'excédent de dose.

Ce commentaire mis à part, la synthèse et la conclusion sont cohérentes avec les données présentées.

Autres questions

Q10 **Votre organisme aurait-il des commentaires à apporter pour améliorer la lisibilité et la clarté de cette version provisoire du rapport d'évaluation ?**

Réponse :

- Au paragraphe 2.6.6, l'IRSN suggère de remplacer la mention « *ceux liés à la mammographie numérique, au produit de contraste, spécifique à la technique d'AM et ceux en rapport avec le contrôle qualité* » par « *ceux liés à la mammographie numérique, au produit de contraste, spécifique à la technique d'AM et ceux en rapport avec une défaillance technique de l'installation* ».
- A plusieurs reprises, dans le document, le terme de « *haute énergie* » est utilisé pour le cliché réalisé à une énergie au-delà du coefficient d'atténuation de l'iode (33,2 keV). Cette énergie ne peut pas être considérée comme une haute énergie mais de plus haute énergie par rapport au cliché classique de mammographie. Aussi, l'IRSN propose la reformulation suivante page 25 :
 - remplacer la phrase « *Un filtre en cuivre additionnel est ajouté afin d'obtenir un spectre de rayons X de haute énergie* » par « *Un filtre en cuivre additionnel est ajouté afin d'augmenter l'énergie moyenne du spectre de rayons X* » ;
 - compléter la phrase : « *Deux clichés sont réalisés : **un cliché d'énergie** au-delà du coefficient d'atténuation de l'iode (33.2 KeV) **dit de haute énergie dans la suite du document**, permettant d'obtenir les informations sur les structures vascularisées (prise de contraste iodée) et un cliché **dit** de basse énergie (comparable à celui d'une mammographie classique)* ».
- Il serait plus précis de remplacer le terme « irradiation » utilisé à plusieurs reprises dans le document par « exposition aux rayonnements ionisants ».
- Pages 97 et 98, le terme « tomодensitométrie » est abrégé par « TD ». Dans le milieu médical, l'abréviation usuelle est « TDM ».

Q11 **Auriez-vous connaissance de publications pertinentes non évaluées/mentionnées dans le rapport ?**

Réponse :

L'INCa a émis des recommandations spécifiques pour les modalités de surveillance des femmes porteuses de mutation : « *Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque* » qu'il serait utile de mentionner quelque part dans le document (éventuellement en 1.4)

Date de publication : mai 2017

Référence : RECOBRCASYNTH17

Format : Brochure A4

Langue : Français

ISBN : 978-2-37219-316-0

ISBN net : 978-2-37219-317-7

Réponse :

- Dans le chapitre 2.6 « *technique à évaluer : l'angiomammographie* », il conviendrait de préciser, quelque part, quelle(s) incidence(s) (vue(s)) sont recommandées et/ou utilisées selon les indications.
- Au chapitre 2.6.7, il est mentionné qu'il y aurait en France environ 69 systèmes de mammographie, équipés d'un module d'angiomammographie. Il serait intéressant de comparer ce nombre à celui du parc de mammographes conventionnels et mammographes réalisant des examens de tomosynthèse en France. En 2020, l'ANSM comptabilisait, pour ce qui concerne les installations ayant fait l'objet d'un contrôle de qualité : 1 767 installations DR ; 211 installations CR et deux installations de mammographie analogique, soit un total de l'ordre de 1 980 installations contrôlées. De plus, en 2017, il était estimé qu'environ 500 installations de mammographie numérique DR disposaient de l'option de tomosynthèse. Il serait intéressant de mentionner ces données dans le rapport. Le bilan d'activité de l'ANSM pour l'année 2020 est disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/maintenance-et-contrôle-qualité-des-dispositifs-médicaux>.
- Au chapitre 4.5.1.4, il est fait référence à l'hétérogénéité dans l'accessibilité aux IRM en France. Le rapport de la Cour des comptes sur l'imagerie médicale, paru en 2016, pourrait être utilement mentionné, notamment la carte 5 page 67 de ce rapport (<https://www.ccomptes.fr/fr/publications/l'imagerie-medicale>).

Annexe 15. Réponses au questionnaire envoyé aux parties prenantes

Réponse du Conseil national professionnel de radiologie française et d'imagerie médicale

Avis sur l'argumentaire

(données du contexte, performance diagnostique, aspects sécuritaires, conclusions...)

Q1 Votre organisme estime-t-il que le document transmis (version provisoire du rapport d'évaluation) reflète l'état actuel des connaissances (données publiées dans la littérature et avis d'experts) concernant l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

Tout à fait

Q2 Votre organisme considère-t-il que le document transmis est suffisamment complet et qu'aucun aspect permettant d'appréhender l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie n'a été omis ?

Réponse :

Tout à fait

Q3 Selon votre organisme, la synthèse présentée dans le rapport provisoire transmis (p. 128 à 132 et tableau de synthèse partie 6) est-elle cohérente avec les données recueillies au cours de cette évaluation (littérature publiée et position du groupe de travail) ? Permet-elle d'appréhender le rapport bénéfice/risque en tenant compte de la performance diagnostique et de la sécurité de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

Tout à fait

Aspects/Impacts organisationnels

Q4 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires à apporter sur le protocole d'angiomammographie, ainsi que les précautions à prendre dans le cadre de la réalisation de cet examen (cf. chapitre 5.1) ?

Réponse :

L'analyse est exhaustive. Pas de commentaire complémentaire

Q5 Votre organisme a-t-il des remarques ou des données complémentaires concernant la problématique des délais de réalisation de l'examen d'IRM mammaire et l'impact potentiel que pourrait avoir l'adjonction de l'angiomammographie dans le panel des examens disponibles ? Avez-vous des données sur les délais de réalisation actuels de l'angiomammographie dans les indications retenues (cf. chapitre 5.2.2.1.1.) ?

Réponse :

L'angiomammographie peut être réalisée en cas de femmes de moins de 60 ans sans contre-indication à l'injection d'iode dans le cadre de parcours de diagnostic en un jour offert dans de nombreux centres. L'examen est alors réalisé dans la journée ce qui est un gain majeur pour les patientes

Q6 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires concernant la durée de l'examen d'angio-mammographie en comparaison avec celle d'IRM mammaire présentée dans le chapitre 5.2.2.1.2. ?

Réponse :

L'angiomammographie est en effet plus simple, mieux acceptée par les patientes, de réalisation plus courte, d'interprétation plus facile et permet une meilleure communication avec le chirurgien

Q7 Quelle est la position de votre organisme sur l'impact de l'angiomammographie sur le parcours de soins ? Avez-vous d'autres éléments à apporter en supplément de ce qui est présenté dans le chapitre 5.2.2.1.3. ?

Réponse :

La seule remarque que nous faisons porte sur la comparaison avec la macrobiopsie sous IRM de la glande mammaire. Cet acte a été validé par l'HAS en 2012 et n'a toujours pas fait l'objet d'une cotation par la CCAM. Doit-on imaginer un process similaire pour l'angiomammographie ? Si l'angiomammographie est validée et obtient une cotation CCAM, ce qui est très souhaitable, il sera nécessaire de finaliser dans le même temps celle de la macrobiopsie sous IRM qui est liée à celle de l'angiomammographie tant que les techniques de macrobiopsie sous angio-mammographie ne sont pas disponibles. Ceci cause actuellement une sous-utilisation de cette technique, délétère pour les patientes

Q8 Quel serait selon votre organisme l'impact organisationnel d'une mise en place de l'examen d'angiomammographie dans une unité dédiée à la mammographie, en matière de ressources matérielles et en personnels, notamment concernant les compétences de différents acteurs, les contraintes et difficultés, l'aménagement des locaux (...) (cf. chapitre 5.2.2.1.4., 5.2.2.1.5. et 5.2.2.1.6.) ?

Réponse :

La formation des personnels à l'angiomammographie est relativement simple car elle requiert des compétences manipulateur en mammographie et la capacité à pouvoir injecter de l'iode, ce qui fait également partie du parcours formation des manipulateurs. L'examen d'angiomammographie est par contre plus long que celui d'une mammographie et nécessitera une adaptation des programmes et du temps machine

Q9 Avez-vous des éléments à rajouter pour compléter le chapitre 5.2.2.2.1. concernant les formations nécessaires pour les personnels médicaux et paramédicaux, ainsi que la courbe d'apprentissage de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

Des formations spécifiques seront nécessaires. Il s'agit de l'un des thèmes retenus pour la création de formation par le CNP de radiologie pour les radiologues. Des discussions avec l'AFPPE pourront être engagées si une cotation est obtenue pour aider à la création de formation spécifique manipulateur

Q10 Etes-vous en accord avec les éléments présentés chapitre 5.2.2.2.2. sur l'impact de l'adjonction d'une activité d'angiomammographie dans un service dédié habituellement à la réalisation de mammographie, l'augmentation de l'activité et la nécessité d'adapter le projet médical de l'unité ? Auriez-vous une estimation du nombre d'examen d'angiomammographie qui seraient réalisés en cas d'inscription de la technique à la CCAM ?

Réponse :

Oui, nous sommes en accord. Concernant le nombre d'angiomammographie, on peut imaginer que 75 % des indications de bilan d'extension du cancer du sein en IRM soit transformé en angiomammographie

- Q11** Quel est, selon votre organisme, l'impact de l'adjonction de l'angiomammographie et de son utilisation sur les conditions de vie des patientes et des professionnels de santé (cf. chapitre 5.2.2.2.3.) ?
- Réponse :*
- Gain de qualité pour le parcours de soin des patientes et pour l'offre de soins proposée par le personnel médical et non médical
- Q12** Le parc actuel a été évalué à 69 systèmes d'angiomammographie (cf. chapitre 5.2.2.3.1.). Avez-vous des données complémentaires concernant la répartition actuelle des équipements en angiomammographie, selon les régions, le secteur privé/public ?
- Réponse :*
- Les structures ayant fait l'acquisition des systèmes d'angiomammographie sont des structures ayant un gros volume d'examen et impliquées dans le bilan d'extension de cancer du sein dans le cadre d'institut/hôpitaux multidisciplinaires
- Q13** Avez-vous des remarques sur le chapitre 5.2.2.4.2. concernant la gestion des prises de contraste visualisées uniquement sur l'image recombinaison d'angiomammographie ? Confirmez-vous notamment que les biopsies sous angiomammographie ne sont pas encore disponibles en pratique clinique ?
- Réponse :*
- Oui, les biopsies sous angiomammographie sont en cours de développement. Comme évoqué précédemment, il est nécessaire de publier l'acte « macro biopsies sous IRM de la glande mammaire » au sein de la liste des actes CCAM
- Q14** Existe-t-il d'autres aspects organisationnels qui n'auraient pas été mentionnés dans l'argumentaire ?
- Réponse :*
- L'argumentaire est très exhaustif

Autres questions

- Q15** Auriez-vous connaissance de publications pertinentes non évaluées / mentionnées dans le rapport ?
- Réponse :*
- Oui
- Q16** Votre organisme aurait-il d'autres commentaires à formuler sur cette version provisoire du rapport d'évaluation ?
- Réponse :*
- Très bon rapport – très complet d'un point de vue de la littérature scientifique et corrélé à la pratique clinique grâce au retour des experts

Avis sur l'argumentaire

(données du contexte, performance diagnostique, aspects sécuritaires, conclusions...)

Q1 Votre organisme estime-t-il que le document transmis (version provisoire du rapport d'évaluation) reflète l'état actuel des connaissances (données publiées dans la littérature et avis d'experts) concernant l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

Oui

Q2 Votre organisme considère-t-il que le document transmis est suffisamment complet et qu'aucun aspect permettant d'appréhender l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie n'a été omis ?

Réponse :

Actuellement des disparités de pratiques semblent exister quant à la justification et à la prescription de l'acte d'angiomammographie. La recommandation d'intégrer les indications dans le guide de bon usage pourrait être inscrite dans le rapport et ainsi guider les professionnels y compris les manipulateurs pour la compréhension de la prise en charge globale.

Q3 Selon votre organisme, la synthèse présentée dans le rapport provisoire transmis (p. 128 à 132 et tableau de synthèse partie 6) est-elle cohérente avec les données recueillies au cours de cette évaluation (littérature publiée et position du groupe de travail) ? Permet-elle d'appréhender le rapport bénéfice/risque en tenant compte de la performance diagnostique et de la sécurité de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

La synthèse est cohérente. L'exigence de contrôle qualité et de recourir à plus d'études cliniques significatives pour valider les indications de l'AM est une bonne chose et donnera du sens au travail des professionnels.

Aspects/Impacts organisationnels

Q4 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires à apporter sur le protocole d'angiomammographie, ainsi que les précautions à prendre dans le cadre de la réalisation de cet examen (cf. chapitre 5.1) ?

Réponse :

Selon nous et pour ce qui concerne la prévention de l'allergie à l'iode il convient de se référer aux fiches CIRTACI de la SFR.

Q5 Votre organisme a-t-il des remarques ou des données complémentaires concernant la problématique des délais de réalisation de l'examen d'IRM mammaire et l'impact potentiel que pourrait avoir l'adjonction de l'angiomammographie dans le panel des examens disponibles ? Avez-vous des données sur les délais de réalisation actuels de l'angiomammographie dans les indications retenues (cf. chapitre 5.2.2.1.1.) ?

Réponse :

Pas de commentaires complémentaires.

Q6 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires concernant la durée de l'examen d'angio-mammographie en comparaison avec celle d'IRM mammaire présentée dans le chapitre 5.2.2.1.2. ?

Réponse :

Le rapport est établi à un moment M et ses conclusions peuvent évoluer. Par exemple des travaux de recherche existent sur « l'IRM mammaire rapide ».

Q7 Quelle est la position de votre organisme sur l'impact de l'angiomammographie sur le parcours de soins ? Avez-vous d'autres éléments à apporter en supplément de ce qui est présenté dans le chapitre 5.2.2.1.3. ?

Réponse :

On ne peut sans doute pas généraliser l'idée que l'AM serait facile à insérer dans une vacation de mammographie. Cela est dépendant de plusieurs facteurs (personnel formé à la réalisation, sécurisation du risque lié à l'injection, de PDC, enchaînement des RV, type de recrutement des patientes).

Q8 Quel serait selon votre organisme l'impact organisationnel d'une mise en place de l'examen d'angiomammographie dans une unité dédiée à la mammographie, en matière de ressources matérielles et en personnels, notamment concernant les compétences de différents acteurs, les contraintes et difficultés, l'aménagement des locaux (...) (cf. chapitre 5.2.2.1.4., 5.2.2.1.5. et 5.2.2.1.6.) ?

Réponse :

Les chapitres ont abordé les points essentiels. Attention à prévoir de l'espace pour la préparation de la patiente et pouvoir l'allonger dans la salle si besoin.

Q9 Avez-vous des éléments à rajouter pour compléter le chapitre 5.2.2.2.1. concernant les formations nécessaires pour les personnels médicaux et paramédicaux, ainsi que la courbe d'apprentissage de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

Rappeler la nécessité d'une formation périodique aux gestes d'urgence

Q10 Etes-vous en accord avec les éléments présentés chapitre 5.2.2.2.2. sur l'impact de l'adjonction d'une activité d'angiomammographie dans un service dédié habituellement à la réalisation de mammographie, l'augmentation de l'activité et la nécessité d'adapter le projet médical de l'unité ? Auriez-vous une estimation du nombre d'exams d'angiomammographie qui seraient réalisés en cas d'inscription de la technique à la CCAM ?

Réponse :

Pour évaluer l'impact il faudrait aussi préciser les indications retenues justifiant l'acte.

Q11 Quel est, selon votre organisme, l'impact de l'adjonction de l'angiomammographie et de son utilisation sur les conditions de vie des patientes et des professionnels de santé (cf. chapitre 5.2.2.2.3.) ?

Réponse :

Elargir l'éventail des exams à réaliser par les manipulateurs en équipe avec le radiologue est intéressant et valorisant. Il convient de pouvoir intégrer les exams supplémentaires sans surcharger l'activité et avec toute la rigueur nécessaire à la réussite de l'examen.

Q12 Le parc actuel a été évalué à 69 systèmes d'angiomammographie (cf. chapitre 5.2.2.3.1.). Avez-vous des données complémentaires concernant la répartition actuelle des équipements en angiomammographie, selon les régions, le secteur privé/public ?

Réponse :

Pas de données complémentaires mais surpris par le faible nombre affiché.

Q13 Avez-vous des remarques sur le chapitre 5.2.2.4.2. concernant la gestion des prises de contraste visualisées uniquement sur l'image recombinaisonnée d'angiomammographie ? Confirmez-vous notamment que les biopsies sous angiomammographie ne sont pas encore disponibles en pratique clinique ?

Réponse :

Des constructeurs annoncent la biopsie sous angiomammographie en la qualifiant d'indication spécifique à l'AM.... à suivre.

Q14 Existe-t-il d'autres aspects organisationnels qui n'auraient pas été mentionnés dans l'argumentaire ?

Réponse :

La HAS connaît-elle l'évolution prévisionnelle du parc IRM ? Cela peut peut-être influencer sur le besoin d'accès à l'AM dans l'avenir.

Autres questions

Q15 Auriez-vous connaissance de publications pertinentes non évaluées / mentionnées dans le rapport ?

Réponse :

Non

Q16 Votre organisme aurait-il d'autres commentaires à formuler sur cette version provisoire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Non

Réponse du Conseil national professionnel des pathologistes

Avis sur l'argumentaire

(données du contexte, performance diagnostique, aspects sécuritaires, conclusions...)

Q1 Votre organisme estime-t-il que le document transmis (version provisoire du rapport d'évaluation) reflète l'état actuel des connaissances (données publiées dans la littérature et avis d'experts) concernant l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

La lecture de ce document sort en évidence effectivement l'intérêt de ce type d'examen.

Q2 Votre organisme considère-t-il que le document transmis est suffisamment complet et qu'aucun aspect permettant d'appréhender l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie n'a été omis ?

Réponse :

L'argumentaire construit par le groupe d'experts paraît complet, en couvrant les différents cas figures cliniques et radiologiques, prouvant l'intérêt de l'angiomammographie.

Q3 Selon votre organisme, la synthèse présentée dans le rapport provisoire transmis (p. 128 à 132 et tableau de synthèse partie 6) est-elle cohérente avec les données recueillies au cours de cette évaluation (littérature publiée et position du groupe de travail) ? Permet-elle d'appréhender le rapport bénéfice/risque en tenant compte de la performance diagnostique et de la sécurité de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

La synthèse présentée dans le rapport et la position du groupe de travail vont dans la même direction.

Aspects/Impacts organisationnels

Q4 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires à apporter sur le protocole d'angiomammographie, ainsi que les précautions à prendre dans le cadre de la réalisation de cet examen (cf. chapitre 5.1) ?

Réponse :

Peut-être d'ajouter dans les informations qui doivent apparaître sur un CR quel type d'automate a été utilisé (p. 19)

Q5 Votre organisme a-t-il des remarques ou des données complémentaires concernant la problématique des délais de réalisation de l'examen d'IRM mammaire et l'impact potentiel que pourrait avoir l'adjonction de l'angiomammographie dans le panel des examens disponibles ? Avez-vous des données sur les délais de réalisation actuels de l'angiomammographie dans les indications retenues (cf. chapitre 5.2.2.1.1.) ?

Réponse :

Le CNPath ne dispose pas de ces informations

Q6	Avez-vous des remarques ou des données complémentaires concernant la durée de l'examen d'angio-mammographie en comparaison avec celle d'IRM mammaire présentée dans le chapitre 5.2.2.1.2. ?
	Réponse : Le CNPath ne dispose pas de ces informations
Q7	Quelle est la position de votre organisme sur l'impact de l'angiomammographie sur le parcours de soins ? Avez-vous d'autres éléments à apporter en supplément de ce qui est présenté dans le chapitre 5.2.2.1.3. ?
	Réponse : A la lecture du document et selon la pratique quotidienne dans un Service d'anatomie pathologique, il paraît que cette technique est complètement transparente, si ce n'est une augmentation très probable de nombre de biopsies à prendre en charge. Et éventuellement, une notion d'urgence pour respecter le délai de PEC.
Q8	Quel serait selon votre organisme l'impact organisationnel d'une mise en place de l'examen d'angiomammographie dans une unité dédiée à la mammographie, en matière de ressources matérielles et en personnels, notamment concernant les compétences de différents acteurs, les contraintes et difficultés, l'aménagement des locaux (...) (cf. chapitre 5.2.2.1.4., 5.2.2.1.5. et 5.2.2.1.6.) ?
	Réponse : Le CNPath ne dispose pas de ces informations
Q9	Avez-vous des éléments à rajouter pour compléter le chapitre 5.2.2.2.1. concernant les formations nécessaires pour les personnels médicaux et paramédicaux, ainsi que la courbe d'apprentissage de la technique d'angiomammographie ?
	Réponse : Le CNPath ne dispose pas de ces informations
Q10	Etes-vous en accord avec les éléments présentés chapitre 5.2.2.2.2. sur l'impact de l'adjonction d'une activité d'angiomammographie dans un service dédié habituellement à la réalisation de mammographie, l'augmentation de l'activité et la nécessité d'adapter le projet médical de l'unité ? Auriez-vous une estimation du nombre d'examens d'angiomammographie qui seraient réalisés en cas d'inscription de la technique à la CCAM ?
	Réponse : Le CNPath ne dispose pas de ces informations
Q11	Quel est, selon votre organisme, l'impact de l'adjonction de l'angiomammographie et de son utilisation sur les conditions de vie des patientes et des professionnels de santé (cf. chapitre 5.2.2.2.3.) ?
	Réponse : La réponse pour cette question rejoint la réponse de la question 7
Q12	Le parc actuel a été évalué à 69 systèmes d'angiomammographie (cf. chapitre 5.2.2.3.1.). Avez-vous des données complémentaires concernant la répartition actuelle des équipements en angiomammographie, selon les régions, le secteur privé/public ?
	Réponse : Le CNPath ne dispose pas de ces informations

Q13 Avez-vous des remarques sur le chapitre 5.2.2.4.2. concernant la gestion des prises de contraste visualisées uniquement sur l'image recombinaisonnée d'angiomammographie ? Confirmez-vous notamment que les biopsies sous angiomammographie ne sont pas encore disponibles en pratique clinique ?

Réponse :

Le CNPath ne peut répondre à cette question

Q14 Existe-t-il d'autres aspects organisationnels qui n'auraient pas été mentionnés dans l'argumentaire ?

Réponse :

Le CNPath ne dispose pas de ces informations

Autres questions

Q15 Auriez-vous connaissance de publications pertinentes non évaluées / mentionnées dans le rapport ?

Réponse :

Non

Q16 Votre organisme aurait-il d'autres commentaires à formuler sur cette version provisoire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Deux remarques :

P. 10 : à faire préciser à quel type des lésions cicatricielles ont fait référence.

P. 101 : à utiliser « index de prolifération Ki67 » à la place de « antigène ».

Réponse de la Société française de physique médicale

Avis sur l'argumentaire

(données du contexte, performance diagnostique, aspects sécuritaires, conclusions...)

Q1 Votre organisme estime-t-il que le document transmis (version provisoire du rapport d'évaluation) reflète l'état actuel des connaissances (données publiées dans la littérature et avis d'experts) concernant l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

Le rapport est très complet, la recherche bibliographique pertinente et l'analyse des publications bien détaillée. L'intérêt clinique semble évident au vu des études analysées. Les conclusions sont bien étayées.

Q2 Votre organisme considère-t-il que le document transmis est suffisamment complet et qu'aucun aspect permettant d'appréhender l'intérêt clinique de l'examen d'angiomammographie n'a été omis ?

Réponse :

Aucune omission révélée par notre lecture

Q3 Selon votre organisme, la synthèse présentée dans le rapport provisoire transmis (p. 128 à 132 et tableau de synthèse partie 6) est-elle cohérente avec les données recueillies au cours de cette évaluation (littérature publiée et position du groupe de travail) ? Permet-elle d'appréhender le rapport bénéfice/risque en tenant compte de la performance diagnostique et de la sécurité de la technique d'angiomammographie ?

Réponse :

La synthèse est cohérente avec les analyses détaillées dans ce rapport. Le bénéfice et le risque associé sont correctement présentés.

Attention cependant au référencement de certaines études (chapitre 2.8.3) dont la valeur scientifique reste à prouver compte tenu des hypothèses sous-jacentes (modèle utilisé pour l'estimation du risque stochastique peu adapté au contexte de cette étude : exposition à faible dose/faible débit de kerma) et qui découragent certaines patientes de bénéficier d'examens d'imagerie.

Aspects/Impacts organisationnels

Q4 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires à apporter sur le protocole d'angiomammographie, ainsi que les précautions à prendre dans le cadre de la réalisation de cet examen (cf. chapitre 5.1) ?

Réponse :

Nécessité de prévoir :

- Des scénarios d'harmonisation et de standardisation des pratiques : clarifier le choix des techniques d'exploration (2D, tomosynthèse, angiomammographie...) en fonction des indications.
- Une optimisation par l'évaluation de niveau référence spécifique à l'angiomammographie.
- Une mise à jour de la décision fixant les modalités des contrôles qualités des installations de mammographie numérique est à prévoir. Inclure des contrôles liés aux spécificités de l'angiomammographie, comme préconisé par l'IRSN.

Q5 Votre organisme a-t-il des remarques ou des données complémentaires concernant la problématique des délais de réalisation de l'examen d'IRM mammaire et l'impact potentiel que pourrait avoir l'adjonction de l'angiomammographie dans le panel des examens disponibles ? Avez-vous des données sur les délais de réalisation actuels de l'angiomammographie dans les indications retenues (cf. chapitre 5.2.2.1.1.) ?

Réponse :

Pas de remarque particulière.

Q6 Avez-vous des remarques ou des données complémentaires concernant la durée de l'examen d'angiomammographie en comparaison avec celle d'IRM mammaire présentée dans le chapitre 5.2.2.1.2. ?

Réponse :

Pas de remarque particulière.

Q7	Quelle est la position de votre organisme sur l'impact de l'angiomammographie sur le parcours de soins ? Avez-vous d'autres éléments à apporter en supplément de ce qui est présenté dans le chapitre 5.2.2.1.3. ?
	Réponse : Pas de remarque particulière.
Q8	Quel serait selon votre organisme l'impact organisationnel d'une mise en place de l'examen d'angiomammographie dans une unité dédiée à la mammographie, en matière de ressources matérielles et en personnels, notamment concernant les compétences de différents acteurs, les contraintes et difficultés, l'aménagement des locaux (...) (cf. chapitre 5.2.2.1.4., 5.2.2.1.5. et 5.2.2.1.6.) ?
	Réponse : Dans le cadre de la mise en place d'un contrôle qualité dédié à l'angiomammographie : nécessité d'avoir du personnel interne de l'unité médicale formé. Prévoir du temps de mobilisation machine nécessaire pour les contrôles qualités supplémentaires liés à l'angiomammographie. Prévoir le recours à un physicien médical pour la mise en place et la gestion des contrôles de qualité, optimisation des protocoles et suivi des doses.
Q9	Avez-vous des éléments à rajouter pour compléter le chapitre 5.2.2.2.1. concernant les formations nécessaires pour les personnels médicaux et paramédicaux, ainsi que la courbe d'apprentissage de la technique d'angiomammographie ?
	Réponse : La formation est un point à intégrer dans la fiche d'habilitation des personnels médicaux et paramédicaux.
Q10	Etes-vous en accord avec les éléments présentés chapitre 5.2.2.2. sur l'impact de l'adjonction d'une activité d'angiomammographie dans un service dédié habituellement à la réalisation de mammographie, l'augmentation de l'activité et la nécessité d'adapter le projet médical de l'unité ? Auriez-vous une estimation du nombre d'examens d'angiomammographie qui seraient réalisés en cas d'inscription de la technique à la CCAM ?
	Réponse : Pas de remarque supplémentaire sur le chapitre 5.2.2.2. Pas d'estimation sur le nombre d'examens d'angiomammographie.
Q11	Quel est, selon votre organisme, l'impact de l'adjonction de l'angiomammographie et de son utilisation sur les conditions de vie des patientes et des professionnels de santé (cf. chapitre 5.2.2.2.3.) ?
	Réponse : Pas d'élément complémentaire par rapport aux données du chapitre 5.2.2.2.3 : mis à part le risque supplémentaire des professionnels lors de tout acte de préparation du patient à l'injection de produit de contraste. Situation moins anxiogène potentielle pour les patientes pour les indications d'impasse diagnostique par exemple, l'accès à l'angiomammographie étant instantané par rapport à un RDV d'IRM.
Q12	Le parc actuel a été évalué à 69 systèmes d'angiomammographie (cf. chapitre 5.2.2.3.1.). Avez-vous des données complémentaires concernant la répartition actuelle des équipements en angiomammographie, selon les régions, le secteur privé/public ?
	Réponse : Pas de données complémentaires.

Q13 Avez-vous des remarques sur le chapitre 5.2.2.4.2. concernant la gestion des prises de contraste visualisées uniquement sur l'image recombinaison d'angiomammographie ? Confirmez-vous notamment que les biopsies sous angiomammographie ne sont pas encore disponibles en pratique clinique ?

Réponse :

La biopsie sous angiomammographie est disponible chez le constructeur General Electric.

Q14 Existe-t-il d'autres aspects organisationnels qui n'auraient pas été mentionnés dans l'argumentaire ?

Réponse :

Pas d'autre aspect organisationnel à notre connaissance.

Autres questions

Q15 Auriez-vous connaissance de publications pertinentes non évaluées / mentionnées dans le rapport ?

Réponse :

Non.

Q16 Votre organisme aurait-il d'autres commentaires à formuler sur cette version provisoire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Page 19 : Précision sur le déroulement des examens dans le DO avec ajouts de la cytoponction guidée, des clichés bénins et du bilan de diagnostique différé. Proposition de texte :

En cas de signes cliniques, un bilan de diagnostique immédiat peut être réalisé : ce bilan comprend un ou plusieurs clichés en agrandissement, et/ou une échographie et/ou une cytoponction guidée.

Les clichés jugés normaux ou bénins par le radiologue 1er lecteur sont relus par un radiologue 2nd lecteur.

Un bilan de diagnostique différé peut être demandé par le second lecteur en cas de résultats discordants.

Page 19 : Compte-rendu de mammographie, informations manquantes : information sur marque, modèle et n° de série du mammographe à inclure dans le compte-rendu.

Page 25 (2.6.2) : « un cliché d'énergie au-delà du coefficient d'atténuation de l'iode (33,2 KeV) ». Formulation inappropriée. Proposition : Au-delà du pic de résonance photoélectrique de la couche K de l'iode

Page 34 (2.8.3) : « Cependant, plusieurs études récentes mettent en évidence des augmentations de risque de cancer radio-induit pour des doses inférieures à 100 mSv, notamment dans le domaine des expositions médicales (48-50). »

ET plus loin « Cependant, ces estimations se basent sur une extrapolation d'études épidémiologiques se basant sur des doses d'exposition aux rayonnements ionisants > 100 mGy en utilisant un modèle linéaire (c'est-à-dire que le risque est proportionnel à la dose reçue, quelle que soit la dose reçue, même pour de très faibles doses) et elles doivent par conséquent être interprétées avec prudence. »

Comme indiqué dans le chapitre sécurité, ces études se basent sur une relation linéaire sans seuil déduite d'accident milita-industriel. Rien à voir donc en termes de risque avec l'exposition aux faibles doses.

Il n'y a actuellement pas de consensus, en termes d'effets radiobiologiques, sur les examens réalisés en mammographie (niveau d'exposition faible, bas débit de kerma).

La limitation de l'accès à ces examens d'imagerie pourrait décourager certaines patientes alors que le bénéfice attendu pourrait être largement en faveur de la patiente.

Page 117 : Information aux patientes

Une information des patientes via une brochure ne peut en aucun cas être suffisante sur les risques et bénéfices liés à l'AM. Le prescripteur doit prendre le temps d'expliquer à sa patiente en quoi consiste l'examen et les précautions à prendre notamment en cas d'injection de produit de contraste : boire beaucoup d'eau, rappeler pour signaler tout effet indésirable.

Réponse de l'association « Vivre comme avant »

Point de vue de votre association

Q1 L'angiomammographie est un examen d'imagerie médicale qui pourrait représenter une alternative à l'IRM mammaire dans certaines de ses indications. Selon votre association, quel est le niveau de connaissance des patientes concernant l'examen d'angiomammographie, notamment sur les points suivants :

- l'existence de la technique dans le diagnostic du cancer du sein ;
- le degré d'information sur la technique (aspects techniques, protocole de réalisation, indication ...) ?

Si une telle information existe, vous semble-t-elle claire et adaptée ?

Réponse :

Aucune information

Q2 Votre association a-t-elle eu un retour d'expérience de patientes ayant eu un examen d'angiomammographie ? Si oui, quel(les) étaient leurs impressions/avis, notamment concernant les points suivants :

- le niveau d'information délivrée (aspect technique, préparation avant l'examen, raison de l'indication, consignes...), notamment dans le cadre du consentement libre et éclairé ;
- le déroulement de l'examen (durée, confort...) ;
- le niveau d'anxiété (avant, pendant, après) ;
- les délais de réalisation, d'obtention des résultats (...) ;
- sur les aspects sécuritaires (exposition aux rayonnements ionisants, injection d'iode) ?

De façon générale, quel était le niveau de satisfaction de ces patientes pour l'examen d'angiomammographie ?

Réponse :

Non

Q3 Quels sont, selon votre association, les avantages et inconvénients de l'angiomammographie comparée à l'IRM mammaire concernant les différents aspects de la prise en charge (aspects techniques, durée, délais de réalisation...), critères de qualité de vie (anxiété, confort de l'examen), autres éléments (...), en particulier dans les indications évaluées dans le présent travail ?

Réponse :

J'y vois un grand intérêt dans les aspects organisationnels, et notamment la durée plus rapide de l'examen, de l'interprétation et du délai de délivrance des résultats. Ce sont des facteurs importants d'amélioration de la prise en charge médicale car ils permettent de diminuer l'anxiété et le stress des patientes qui sont à un niveau maximum lors de ces examens. Cette anxiété peut avoir des conséquences graves sur la santé des femmes à court, moyen et long terme (dépression).

Q4	Plus spécifiquement, concernant les aspects sécuritaires, – il apparaît que la dose glandulaire moyenne (utilisée pour quantifier l'exposition aux rayonnements ionisants) délivrée au cours de l'angiomammographie serait légèrement supérieure à celle de la mammographie mais dans des limites acceptables (cf. chapitre 4.3.1. du rapport) ; – le risque de réactions indésirables graves consécutives à l'injection de produits de contraste iodés est peu fréquent. Quelle est la position de votre association concernant l'exposition aux rayonnements ionisants et l'injection de produits de contraste iodés ? Le risque vous paraît-il acceptable par rapport au bénéfice potentiel de l'examen dans les indications précitées ?
Réponse :	
Pas habilitée pour répondre aux questions médicales	
Q5	Quel est, selon votre association, le degré de connaissance des patientes sur les risques liés à l'exposition aux rayonnements ionisants lors d'examens d'imagerie utilisant les rayons X (mammographie, scanner...) ? Quel est le niveau d'informations apporté à ces patientes dans le cadre de la réalisation de ces examens ? Existe-t-il une inquiétude, une demande ou une attente d'information(s) concernant les risques liés à l'exposition aux rayonnements ionisants lors de ces examens ?
Réponse :	
Je n'ai pas d'information	
Q6	Quel est, selon votre association, le degré de connaissance des patientes sur les risques liés à l'injection d'iode lors d'examens d'imagerie ? le niveau d'informations apporté dans le cadre de la réalisation de ces examens est-il jugé satisfaisant par les patientes ? Existe-t-il une inquiétude, une demande ou une attente d'information(s) supplémentaires concernant les risques liés à l'injection de PCI au cours de ces examens ?
Réponse :	
Je n'ai pas d'information	
Q7	Existe-t-il des réflexions/travaux en cours sur l'angiomammographie au sein de votre association ?
Réponse :	
Non. La mission de « Vivre Comme Avant » est essentiellement d'apporter un accompagnement émotionnel aux patientes pendant leur parcours de soins. Nous ne traitons pas de questions médicales	
Q8	Votre association a-t-elle une position sur l'angiomammographie ? Ou plus largement sur les techniques d'imagerie diagnostique dans le cancer du sein ?
Réponse :	
Non	
Q9	Selon votre association et au regard des éléments analysés dans le rapport d'évaluation provisoire, la technique d'angiomammographie vous semble-t-elle pouvoir constituer une alternative acceptable dans les indications revendiquées ? La technique devrait-elle, selon vous, être plus largement diffusée pour le diagnostic et la prise en charge des patientes dans le cadre du cancer du sein ?
Réponse :	
Oui	

Q10 Avez-vous d'autres éléments concernant l'angiomammographie qui n'auraient pas été analysés dans le rapport et que votre association souhaiterait aborder ?

Réponse :

Non

Concernant la version intermédiaire du rapport d'évaluation

Q11 Votre association a-t-elle des remarques sur la clarté et la lisibilité de cette version intermédiaire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Non

Q12 Y'aurait-il des publications pertinentes concernant les aspects organisationnels ou des travaux évaluant la satisfaction des patientes dans le cadre de la réalisation de l'examen d'angiomammographie qui ne seraient pas cités dans cette version intermédiaire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Non

Q13 Votre association a-t-elle des remarques sur les conclusions de cette version intermédiaire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Non

Q14 Votre association aurait-elle d'autres commentaires à formuler sur cette version intermédiaire du rapport d'évaluation ?

Réponse :

Non

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Evaluation de l'intérêt de l'angiomammographie double énergie dans la stratégie diagnostique du cancer du sein. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/cadrage_angiomammographie.pdf
2. Santé publique France, Registres des cancers Francim, Hospices civils de Lyon, Institut national du Cancer, Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, et al. Estimations nationales de l'incidence par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Etude à partir des registres des cancers Francim. Volume 1 - Tumeurs solides. Saint Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
3. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein
4. Institut national du cancer. Prise en charge du carcinome canalaire *in situ*. Questions d'actualité. Boulogne Billancourt: INCA; 2015.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Prise-en-charge-du-carcinome-canalaire-in-situ-Questions-d-actualite-Rapport-integral>
5. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein. Carcinome lobulaire infiltrant. Québec: INESSS; 2018.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/INESSS_IRM-Carcinome-lobulaire-infiltrant.pdf
6. James JJ, Tennant SL. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM). Clin Radiol 2018;73(8):715-23.
7. Institut national du cancer. Cancer du sein. Du diagnostic au suivi. Boulogne Billancourt: INCA; 2016.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-du-sein-Du-diagnostic-au-suivi>
8. Assistance Publique Hôpitaux de Paris. Référentiel cancers du sein. Référentiels de l'AP-HP. Paris: APHP; 2016.
https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf
9. Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du sein. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_lap_ksein_vd.pdf
10. Poncet M, Villard-Mahjoub R, Delarbre B, Margain D, Jalaguié-Coudray A. Bilan d'extension du cancer du sein : ne rien rater, ne pas surestimer. Imagerie de la femme 2017;27(2):143-8.
11. Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne (Oncobourgogne), Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Champagne-Ardenne (Oncocha), Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Franche-Comté (Oncolie), Groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (Oncolor). Sein (principes de prise en charge). 2019.
12. de Bazelaire C. IRM mammaire : technique, indications et résultats normaux. Encyclop Méd Chir Radiol Imagerie Médicale Génito-Urinaire Gynéco-Obstétricale Mammaire 2016;34-800-A-19.
13. Balu-Maestro C. Echographie et pathologie mammaire : techniques et résultats. Encyclop Méd Chir Radiologie et imagerie médicale génito-urinaire - gynéco-obstétricale mammaire 2017;34-800-A-18.
14. Leconte I, Fellah L. Echographie et seins denses : où en est-on ? J Radiol 2008;89:1169-79.
15. Balu-Maestro C. Imagerie par résonance magnétique du sein. J Radiol 2001;82:17-26.
16. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. Eur J Cancer 2010;46(8):1296-316.
17. Institut national du cancer. Les cancers en France. Boulogne Billancourt: INCA; 2017.
18. Institut national du Cancer. Femmes porteuses d'une mutation de BRCA 1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque. Boulogne Billancourt: INCA; 2017.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque>
19. Clauser P, Mann R, Athanasiou A, Prosch H, Pinker K, Dietzel M, et al. A survey by the European Society of Breast Imaging on the utilisation of breast MRI in clinical practice. Eur Radiol 2018;28(5):1909-18.
20. Dromain C, Balleyguier C, Muller S, Mathieu MC, Rochard F, Opolon P, et al. Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography. AJR Am J Roentgenol 2006;187(5):W528-37.
21. Badr S, Laurent N, Régis C, Boulanger L, Lemaille S, Poncelet E. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013. Diagn Intervent Imag 2014;95(3):245-58.
22. Dromain C, Viotti-Violi N, Meuwly JY. Angiomammographie: A review of current evidences. Diagn Interv Imaging 2019;100(10):593-605.
23. Balleyguier C, Tardivel AM, Arfi-Rouche J, Pottier E, Dromain C. L'angiomammographie : nouvelle technique d'imagerie diagnostique des lésions du sein. La lettre du Sénologue 2016;73.

24. Lewin J, Jochelson M. Contrast enhances digital mammography. : ACR; 2017.
<https://www.sbi-online.org/Portals/0/White%20Papers/CEDM%20White%20Paper.pdf>
25. Balleyguier C, Dromain C. Place des nouvelles techniques d'imagerie pour le bilan d'extension du cancer du sein. La lettre du Sénologue 2013;61:14.
26. Valfort A, Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R. Tomo-synthèse mammaire et angiommammographie numérique : complémentarité ou complémentarité ? Imagerie de la femme 2019;29(1):4.
27. Royal College of Radiologists. Guidance on screening and symptomatic breast imaging. London: RCR; 2019.
<https://www.rcr.ac.uk/publication/guidance-screening-and-symptomatic-breast-imaging-fourth-edition>
28. European Society for Medical Oncology (ESMO), Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, *et al.* Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2019;30(10):1674.
29. European Society of Breast Imaging (EUSOBI), Sardanelli F, Fallenbergh EM, Clauser P, Trimboli RM, Camps-Herrero J, *et al.* Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. Insights Imaging 2017;8(1):11-8.
30. Society of Breast Imaging, Berg WA, Harvey JA. Importance of breast density [En ligne] 2016.
<https://www.sbi-online.org/RESOURCES/WhitePapers/TabId/595/ArtMid/1617/ArticleID/596/Breast-Density-and-Supplemental-Screening.aspx>
31. European Society of Radiology, Muller S, Dromain C, Balleyguier C, Patoureaux F, Puong S, *et al.* Contrast enhanced digital mammography (CEDM): From morphological to functional mammography. 2010.
32. Nori J, Gill MK, Vignoli C, Bicchierai G, De Benedetto D, Di Naro F, *et al.* Artefacts in contrast enhanced digital mammography: how can they affect diagnostic image quality and confuse clinical diagnosis? Insights into imaging 2020;11(1):16.
33. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contrôle de qualité des dispositifs médicaux exposant les personnes aux rayonnements ionisants bilan d'activité 2020. Saint-Denis: ANSM; 2021.
34. American College of Radiology, Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on contrast Media. Reston: ACR; 2020.
https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf
35. Directorate Generale for Health and Consumers, Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, *et al.* European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Luxembourg: European Communities; 2006.
<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/4e74ee9b-df80-4c91-a5fb-85efb0fdda2b#>
36. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Décision du 15 janvier 2020 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de mammographie numérique. ANSM: Saint-Denis; 2020.
<https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-15-01-2020-fixant-les-modalites-du-contrôle-de-qualité-des-installations-de-mammographie-numérique>
37. Åhsberg K, Gardfjell A, Nimeus E, Rasmussen R, Behmer C, Zackrisson S, *et al.* Added value of contrast-enhanced mammography (CEM) in staging of malignant breast lesions-a feasibility study. World J Surg Oncol 2020;18(1):100.
38. Ali-Mucheru M, Pockaj B, Patel B, Pizzitola V, Wasif N, Stucky CC, *et al.* Contrast-Enhanced Digital Mammography in the Surgical Management of Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2016;23(Suppl 5):649-55.
39. Badr S, Laurent N, Régis C, Boulanger I, Lemaille S, Poncelet E. L'angiommammographie en pratique clinique en 2013. J Radiol Diagn Intervent 2014;95:250-63.
40. Barra FR, Ribeiro AC, Mathieu OD, Rodrigues AC. Angiommammographie : protocole d'examen. J Radiol Diagn Intervent 2014;95:351-2.
41. Barra FR, Sobrinho AB, Barra RR, Magalhães MT, Aguiar LR, de Albuquerque GFL, *et al.* Contrast-enhanced mammography (cem) for detecting residual disease after neoadjuvant chemotherapy: A comparison with breast magnetic resonance imaging (MRI). BioMed Res Int 2018;2018:8531916.
42. Bhimani C, Matta D, Roth RG, Liao L, Tinney E, Brill K, *et al.* Contrast-enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications. Acad Radiol 2017;24(1):84-8.
43. Bicchierai G, Tonelli P, Piacenti A, De Benedetto D, Boeri C, Vanzi E, *et al.* Evaluation of contrast-enhanced digital mammography (CEDM) in the preoperative staging of breast cancer: Large-scale single-center experience. Breast J 2020.
44. Bozzini A, Nicosia L, Pruneri G, Maisonneuve P, Meneghetti L, Renne G, *et al.* Clinical performance of contrast-enhanced spectral mammography in pre-surgical evaluation of breast malignant lesions in dense breasts: a single center study. Breast Cancer Res Treat 2020.
45. Chou C-P, Lewin JM, Chiang C-L, Hung B-H, Yang T-L, Huang J-S, *et al.* Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis--Comparison to contrast-enhanced breast MRI. Eur J Radiol 2015;84(12):2501-8.
46. Clément O, Faye N, Fournier L, Siauve N, Frija G. Rein et produits de contraste iodés et gadolinés. J Radiol 2011;92(4):291-8.
47. Cour des Comptes. L'imagerie médicale. Communication à la commission des affaires sociales du Sénat. Paris: CC; 2016.
<https://www.ccomptes.fr/fr/publications/l'imagerie-medicale>
48. Covington MF, Pizzitola VJ, Lorans R, Pockaj BA, Northfelt DW, Appleton CM, *et al.* The Future of Contrast-Enhanced Mammography. AJR Am J Roentgenol 2018;210(2):292-300.
49. Diekmann F, Freyer M, Diekmann S, Fallenbergh EM, Fischer T, Bick U, *et al.* Evaluation of contrast-enhanced digital mammography. Eur J Radiol 2011;78(1):112-21.
50. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delaloge S. Angiommammographie : principes et applications. Imagerie de la femme 2008;18:191-8.
51. Dromain C, Thibault F, Diekmann F, Fallenbergh EM, Jong RA, Koomen M, *et al.* Dual-energy contrast-enhanced

digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res* 2012;14(3):R94.

52. Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, Ingold-Heppner B, Balleyguier C, Diekmann F, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. *Eur Radiol* 2017;27(7):2752-64.

53. Fusco R, Raiano N, Raiano C, Maio F, Vallone P, Mattace Raso M, *et al.* Evaluation of average glandular dose and investigation of the relationship with compressed breast thickness in dual energy contrast enhanced digital mammography and digital breast tomosynthesis. *Eur J Radiol* 2020;126:108912.

54. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imag Radiat Oncol* 2015;59(3):300-5.

55. Houben IPL, Van de Voorde P, Jeukens C, Wildberger JE, Kooreman LF, Smidt ML, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risks and might hold clinical benefits. *Eur J Radiol* 2017;94:31-7.

56. Institut national du Cancer. Plan cancer 2014 - 2019. Guérir et prévenir les cancers: donnons les mêmes chances à tous, partout en France. Paris: INCA; 2014. <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>

57. Institut national du Cancer. Plan cancer 2014 - 2019. 6me rapport au Président de la République. Mars 2020. Paris: ONCA; 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Sixieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Mars-2020>

58. Institut national du cancer. Enquête sur les délais de rendez-vous pour une IRM en 2013 /Dans le cadre d'un bilan d'extension pour cancer du sein, utérus ou prostate /Août 2014. Boulogne Billancourt: INCA; 2015. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Enquete-sur-les-delaix-de-rendez-vous-pour-une-IRM-en-2013>

59. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast cancer research* : BCR 2017;19(1):106.

60. James JR, Pavlicek W, Hanson JA, Boltz TF, Patel BK. Breast Radiation Dose With CESM Compared With 2D FFDM and 3D Tomosynthesis Mammography. *AJR. American journal of roentgenology* 2017;208(2):362-72.

61. Jeukens CR, Lalji UC, Meijer E, Bakija B, Theunissen R, Wildberger JE, *et al.* Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* 2014;49(10):659-65.

62. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowitz CS, *et al.* Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology* 2013;266(3):743-51.

63. Jochelson MS, Pinker K, Dershaw DD, Hughes M, Gibbons GF, Rahbar K, *et al.* Comparison of screening

CEDM and MRI for women at increased risk for breast cancer: A pilot study. *Eur J Radiol* 2017;97:37-43.

64. Kim EY, Youn I, Lee KH, Yun JS, Park YL, Park CH, *et al.* Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Digital Mammography versus Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Preoperative Evaluation of Breast Cancer. *Journal of breast cancer* 2018;21(4):453-62.

65. Kim G, Patel B, Mehta TS, Du L, Mehta RJ, Phillips J. Contrast-enhanced mammography: a guide to setting up a new clinical program. *J Breast Imaging* 2021;3(3):369-76.

66. Lee-Felker SA, Tekchandani L, Thomas M, Gupta E, Andrews-Tang D, Roth A, *et al.* Newly diagnosed breast cancer: Comparison of contrast-enhanced spectral mammography and breast mr imaging in the evaluation of extent of disease. *Radiology* 2017;285(2):389-400.

67. Lobbes MB, Lalji UC, Nelemans PJ, Houben I, Smidt ML, Heuts E, *et al.* The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefit of additional breast MRI. *Journal of Cancer* 2015;6(2):144-50.

68. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, *et al.* Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Med Science Monitor* 2015;21:1358-67.

69. Patel BK, Hilal T, Covington M, Zhang N, Kosiorek HE, Lobbes M, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography is comparable to mri in the assessment of residual breast cancer following neoadjuvant systemic therapy. *Ann Surg Oncol* 2018;25(5):1350-6.

70. Patel BK, Gray RJ, Pockaj BA. Potential Cost Savings of Contrast-Enhanced Digital Mammography. *AJR. American journal of roentgenology* 2017;208(6):W231-W7.

71. Phillips J, Mihai G, Hassonjee SE, Raj SD, Palmer MR, Brook A, *et al.* Comparative dose of contrast-enhanced spectral mammography (cesm), digital mammography, and digital breast tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211(4):839-46.

72. Phillips J, Steinkeler J, Talati K, Brook A, Dialani V, Fishman M, *et al.* Workflow Considerations for Incorporation of Contrast-Enhanced Spectral Mammography Into a Breast Imaging Practice. *J Am Coll Radiol* 2018;15(6):881-5.

73. Phillips J, Miller MM, Mehta TS, Fein-Zachary V, Nathanson A, Hori W, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. *Clin Imaging* 2017;42:193-7.

74. CEMKA, Syndicat nationale des industries de technologies médicales. Les insuffisances en matière d'équipements d'imagerie médicale en France : Etude sur les délais d'attente pour un rendez-vous IRM en 2018. Bourg-La-Reine: SNITEM; 2018. <https://www.snitem.fr/publications/fiches-et-syntheses/irm-et-delaix-dattente-les-chiffres-2018/>

75. Sorin V, Faermann R, Yagil Y, Shalmon A, Gotlieb M, Halstok-Neiman O, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) in women presenting with palpable breast findings. *Clin Imaging* 2020;61:99-105.

76. Sumkin JH, Berg WA, Carter GJ, Bandos AI, Chough DM, Ganott MA, *et al.* Diagnostic Performance of MRI, Molecular Breast Imaging, and Contrast-enhanced

- Mammography in Women with Newly Diagnosed Breast Cancer. *Radiology* 2019;293(3):531-40.
77. Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, *et al.* Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. *Radiology* 2019;293(1):81-8.
 78. Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A, Delaloge S, Mazouni C, Mathieu MC, *et al.* Added Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Postscreening Assessment. *Breast J* 2016;22(5):520-8.
 79. Yasin R, El Ghany EA. BIRADS 4 breast lesion : comparison of contrast-enhanced spectral mammography and contrast-enhanced MRI. *Egyptian J Radiol Nucl Med* 2019;50(1).
 80. Youn I, Choi S, Choi YJ, Moon JH, Park HJ, Ham S-Y, *et al.* Contrast enhanced digital mammography versus magnetic resonance imaging for accurate measurement of the size of breast cancer. *Br J Radiol* 2019;92(1098):20180929.
 81. Xing D, Lv Y, Sun B, Xie H, Dong J, Hao C, *et al.* Diagnostic value of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to magnetic resonance imaging in breast lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2019;43(2):245-51.
 82. Slim K, Nini E, Forestier D, Brugère C, Kwiatkowski F, Panis Y, *et al.* Validation d'un index méthodologique (MINORS) pour les études non-randomisées. *Ann Chir* 2003;128(10):688-93.
 83. Neeter L, Houben IPL, Nelemans PJ, Van Nijnatten TJA, Pijnappel RM, Frotcher C, *et al.* Rapid Access to Contrast-Enhanced spectral mammogRaphy in women recalled from breast cancer screening: the RACER trial study design. *Trials* 2019;20(1):759.
 84. Kim G, Phillips J, Cole E, Brook A, Mehta T, Slanetz P, *et al.* Comparison of Contrast-Enhanced Mammography With Conventional Digital Mammography in Breast Cancer Screening: A Pilot Study. *Journal of the American College of Radiology* : JACR 2019;16(10):1456-63.
 85. American College of Radiology. Contrast enhanced mammography imaging screening trial (CMIST) [En ligne] 2020. <https://www.acr.org/Research/Clinical-Research/CMIST>.
 86. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, *et al.* Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. *AJR. American journal of roentgenology* 2018;211(5):W267-W74.
 87. Colin C, Foray N. DNA damage induced by mammography in high family risk patients: only one single view in screening. *Breast (Edinburgh, Scotland)* 2012;21(3):409-10.
 88. Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(4):1124-7.
 89. Mortelé KJ, Oliva MR, Ondategui S, Ros PR, Silverman SG. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital. *AJR. American journal of roentgenology* 2005;184(1):31-4.
 90. Behzadi AH, Zhao Y, Farooq Z, Prince MR. Immediate Allergic Reactions to Gadolinium-based Contrast Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 2018;286(2):471-82.
 91. McDonald JS, Hunt CH, Kolbe AB, Schmitz JJ, Hartman RP, Maddox DE, *et al.* Acute Adverse Events Following Gadolinium-based Contrast Agent Administration: A Single-Center Retrospective Study of 281 945 Injections. *Radiology* 2019;292(3):620-7.
 92. Haute Autorité de Santé. Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2902770/fr/cartographie-des-impacts-organisationnels-pour-l-evaluation-des-technologies-de-sante
 93. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 1. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/dépistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-dépistage
 94. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/dépistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-dépistage
 95. Thomassin-Naggara I, Tardivon A, Chopier J. Standardized diagnosis and reporting of breast cancer. *Diagn Interv Imaging* 2014;95(7-8):759-66.
 96. Société française de Radiologie. Sénologie [En ligne] 2019. http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2013/20130222-140219-813/src/htm_fullText/fr/705_740_Sein.pdf
 97. Berment H, Becette V, Mohallem M, Ferreira F, Cherel P. Masses in mammography: what are the underlying anatomopathological lesions? *Diagn Interv Imaging* 2014;95(2):124-33.
 98. Perry H, Phillips J, Dialani V, Slanetz PJ, Fein-Zachary VJ, Karimova EJ, *et al.* Contrast-Enhanced Mammography: A Systematic Guide to Interpretation and Reporting. *AJR Am J Roentgenol* 2019;212(1):222-31.
 99. Belgian Health Care Knowledge Centre. Breast cancer in women : diagnosis, treatment and follow-up. 2013.
 100. Department of Health, National Clinical Effectiveness Committee. Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer. National Clinical Guideline No. 7. Dublin: DH; 2015. <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/breast/>
 101. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer Version 2. 2019. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology (NCCN guidelines). Washington: NCCN; 2019.
 102. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein. Québec: INESSS; 2018. https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/IRM_Cancer-du-sein_FR_VF.pdf
 103. Lippa N, Hurtevent-Labrot G. Les écoulements mamellonnaires. *J Radiol Diagn Interv* 2015;96:434-50.

104. National Institute for health and care Excellence. Early and locally advanced breast cancer : diagnosis and management. 2018.
105. Haute Autorité de Santé. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte_court_irm_mammaire.pdf
106. Institut Curie, Gustave Roussy, Institut Mutualiste Montsouris, Ramsay Santé, Centre hospitalier intercommunal de Créteil, Clinique de l'Yvette, *et al.* Cancers et pathologies du sein. Attitudes diagnostiques et thérapeutiques. protocoles de traitement 2016-2017. 2018.
107. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein. Envahissement possible du muscle grand pectoral et de la paroi thoracique. Québec: INESSS; 2018.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/INESSS_IRM-Envahissement-possible-muscle-grand_pectoral-paroi-thoracique.pdf
108. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein. Planification d'une réexcérèse à la suite de l'obtention de marges chirurgicales positives. Québec: INESSS; 2018.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/INESSS_IRM-Planification-reexcere-se-suite-obtention-de-marges-chirurgicales-positives.pdf
109. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein. Bilan précédant une mastectomie prophylactique. Québec: INESSS; 2018.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/INESSS_IRM-Bilan-precedent-mastectomie-prophylactique.pdf
110. Steinhof-Radwańska K, Grażyńska A, Barczyk-Gutkowska A, Kajor M, Powązka P, Lorek A, *et al.* The new method, the old problem - role of contrast-enhanced spectral mammography in the diagnosis of breast cancer among Polish women. Polish journal of radiology 2020;85:e381-e6.
111. Travieso-Aja MDM, Maldonado-Saluzzi D, Naranjo-Santana P, Fernandez-Ruiz C, Severino-Rondon W, Rodriguez Rodriguez M, *et al.* Diagnostic performance of contrast-enhanced dual-energy spectral mammography (CESM): a retrospective study involving 644 breast lesions. La Radiologia medica 2019;124(10):1006-17.
112. Lalji UC, Houben IP, Prevos R, Gommers S, van Goethem M, Vanwetswinkel S, *et al.* Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. Eur Radiol 2016;26(12):4371-9.
113. Taşkın F, Polat Y, Erdoğan İ H, Türkdoğan FT, Öztürk VS, Özbaş S. Problem-solving breast MRI: useful or a source of new problems? Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey) 2018;24(5):255-61.
114. Giess CS, Chikarmane SA, Sippo DA, Birdwell RL. Clinical Utility of Breast MRI in the Diagnosis of Malignancy After Inconclusive or Equivocal Mammographic Diagnostic Evaluation. AJR. American journal of roentgenology 2017;208(6):1378-85.
115. Spick C, Szolar DHM, Preidler KW, Tillich M, Reittner P, Baltzer PA. Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy. Eur J Radiol 2015;84(1):61-4.
116. Olsen ML, Morton MJ, Stan DL, Pruthi S. Is there a role for magnetic resonance imaging in diagnosing palpable breast masses when mammogram and ultrasound are negative? Journal of women's health (2002) 2012;21(11):1149-54.
117. Moy L, Elias K, Patel V, Lee J, Babb JS, Toth HK, *et al.* Is breast MRI helpful in the evaluation of inconclusive mammographic findings? AJR. American journal of roentgenology 2009;193(4):986-93.
118. Clauser P, Baltzer PAT, Kapetas P, Hoernig M, Weber M, Leone F, *et al.* Low-Dose, Contrast-Enhanced Mammography Compared to Contrast-Enhanced Breast MRI: A Feasibility Study. Journal of magnetic resonance imaging : JMIR 2020;52(2):589-95.
119. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E, *et al.* Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. Eur Radiol 2015;25(10):2813-20.
120. National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington: The National Academies Press; 2006.
<https://www.nap.edu/catalog/11340/health-risks-from-exposure-to-low-levels-of-ionizing-radiation>
121. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention volume 7. Lyon: IARC; 2002.
<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2002>
122. Jansen-van der Weide MC, Greuter MJ, Jansen L, Oosterwijk JC, Pijnappel RM, de Bock GH. Exposure to low-dose radiation and the risk of breast cancer among women with a familial or genetic predisposition: a meta-analysis. Eur Radiol 2010;20(11):2547-56.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

