

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 067/12

CANCER DU SEIN ET IRM MAMMAIRE : POINT DE VUE DU GYNECOLOGUE (A propos de 11 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/04/2012

PAR

M. BELAID MOUNIR

Né le 12 MAI 1984 à Khénifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du sein - IRM mammaire - Imagerie du sein

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. SQALLI HOUSSAINI NADIA.....	CO-RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Radiologie	
Mme. BOUGUERN HAKIMA.....	JUGE
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique	

ABREVIATIONS

ACR:	American college of Radiology.
ACS:	American Cancer Society.
ADP:	Adénopathie.
BI-RADS:	Breast Imaging Reporting System and Data System.
CCI:	Carcinome Canalaire Infiltrant.
CCIS:	Carcinome Canalaire In Situ.
CIC :	Carcinome Intra Canalaire.
CLI :	Carcinome Lobulaire Infiltrant.
CNGOF :	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.
CTI:	Chemotherapies d' Induction.
EUSOMA:	The European Society of Breast Cancer Specialist.
IRM:	Imagerie par Résonance Magnétique.
NCCN :	National Comprehensive Cancer Network.
PDC:	Prise De Contraste.
RA:	Risque Absolu.
RSM :	Rehaussement Sans Masse.
THS :	Traitement Hormonal Substitutif.
VPN :	Valeur Prédictive Négative.
VPP :	Valeur Prédictive Positive.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
RAPPEL THEORIQUE.....	8
I. EPIDEMIOLOGIE	9
1. Incidence et mortalité du cancer du sein	9
2. Mécanismes de l'oncogenèse du cancer du sein	11
II. DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN	15
III. BILAN D'EXTENSION LOCALE D'UN CANCER DU SEIN	18
1. Multifocalité, multicentricité et bilatéralité	18
2. Bilan radiologique	19
a. Mammographie	19
b. Echographie mammaire	20
c. Classification BI-RADS de l'ACR.....	20
IV. INTERET DE LA SURVEILLANCE DES SEINS TRAITES	22
1. Recherche des cancers résiduels après tumorectomie	22
2. Dépistage et diagnostic précoce des récives locales	25
3. Dépistage d'un cancer controlatéral	26
V. DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES	26
1. Limites de la mammographie	26
2. Limites de l'échographie mammaire.....	29
MATERIEL ET METHODES	40
RESULTATS.....	46
I. EPIDEMIOLOGIE	46
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTES	46
1. Antécédents et facteurs de risque	46
2. Motif de consultation.....	48

3. Examen clinique	49
III. EXAMENS RADIOLOGIQUES	51
1. Mammographie	51
2. Echographie mammaire	52
3. IRM mammaire	53
a. Indications	53
b. Résultats	54
IV. ETUDE HISTOLOGIQUE	56
DISCUSSION	70
I. INTERET DE L'IRM DANS LE DEPISTAGE ET LA DETECTION	72
1. Recherche d'un cancer primitif mammaire	72
2. Dépistage des patientes à haut risque de cancer du sein	75
II. INTERET DE L'IRM DANS LE BILAN D'EXTENSION D'UN CANCER DU SEIN DIAGNOSTIQUE	81
1. Impact diagnostique	81
2. Impact thérapeutique	89
III. INTERET DE L'IRM DANS LA CARACTERISATION	92
1. Caractérisation d'une lésion évidente	92
2. Caractérisation d'une lésion douteuse	95
IV. INTERET DE L'IRM DANS LE SUIVI D'UN CANCER DU SEIN TRAITE	97
1. Recherche d'un résidu tumoral dans les suites d'une tumorectomie	97
2. Distinction récurrence/cicatrice	100
3. Surveillance d'une patiente sous chimiothérapie néoadjuvante	104
V. INTERET DE L'IRM MAMMAIRE CHEZ LA FEMME JEUNE	110
1. Surveillance par IRM en cas de haut risque	110
2. Bilan d'extension locale d'un cancer du sein diagnostiqué et suivi des seins traités	111

VI.	INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC ET LE BILAN D'EXTENSION DU CARCINOME LOBULAIRE :	114
VII.	INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DES CARCINOMES CANALAIRES IN SITU	117
	1. Intérêt de l'IRM mammaire dans les CCIS	117
	2. Limites de l'IRM mammaire	118
VIII.	INTERET DE L'IRM DANS L'ÉCOULEMENT MAMELONNAIRE.....	120
	1. Limites des examens conventionnels	120
	2. Intérêt de l'IRM	121
IX.	INTERET DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE.	122
	1. Mammographie	122
	2. Echographie mammaire	123
	3. IRM mammaire	123
X.	INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE SEIN SUR PROTHESES.....	125
	1. Apport de la mammographie et de l'échographie	125
	2. Apport de l'IRM mammaire	126
	CONCLUSION	130
	RESUME	133
	BIBLIOGRAPHIE	140

INTRODUCTION

Le cancer du sein se situe au premier rang de tous les cancers et constitue la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Il représente donc un enjeu de santé publique.

L'American Cancer society rapporte qu'en 2011 environ 230 480 nouveaux cas de cancer de sein sont diagnostiqués et 39 520 femmes sont mortes de cette maladie aux Etats Unis [1]. En France, 52 588 nouveaux cas ont été estimés en 2010 pour une mortalité de 11 289 décès [2].

Au Maroc, le cancer du sein occupe la première place chez la femme (36,5%) avec plus 5 396 nouveaux cas et 2 804 décès estimés en 2008 [3].

Le diagnostic des affections mammaires repose toujours sur l'examen clinique couplé à la mammographie et si nécessaire à une échographie. Un examen cytologique (de plus en plus abandonné), une micro-biopsie ou une biopsie chirurgicale complètent éventuellement l'arbre décisionnel. Le développement des différentes techniques d'imagerie mammaire et de prélèvement tissulaire tentent de résoudre les principales difficultés que sont: la faible sensibilité de la mammographie dans des seins denses, la relative faible spécificité de la mammographie et de l'échographie, et la nécessité de diminuer des gestes chirurgicaux inutiles. Ainsi, on a vu se développer ces dernières années des mammographies de nouvelle génération. Parallèlement, des échographes plus performants, et tout particulièrement les sondes de haute fréquence permettant l'analyse fine des tissus superficiels, sont apparus. Différentes études utilisant le Doppler couleur ou énergie sont parues, avec des résultats parfois contradictoires sur l'amélioration de l'efficacité diagnostique. Par ailleurs, plusieurs études ont évalué l'intérêt des micro-biopsies, notamment en ce qui concerne les microcalcifications, avec des résultats encourageants [4].

Au cours des dernières années, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire a trouvé sa place en tant que technique complémentaire à la mammographie et à l'échographie dans le diagnostic, le bilan d'extension locale et

le suivi thérapeutique des lésions intra mammaires [5]. La sensibilité et la valeur prédictive négative de l'IRM ont été respectivement de 97 % et 94 % pour les carcinomes infiltrants et de 84 % et 88 % pour les carcinomes canauxaires in situ [6]. Pour différents auteurs, l'IRM est le meilleur outil pour le bilan d'extension locale des carcinomes infiltrants, car elle guide le chirurgien vers un geste optimal [5]. Elle permet également de détecter les lésions multifocales et multicentriques ainsi que les atteintes controlatérales qui sont occultes à la mammographie et à l'échographie [7,8,9]. Plusieurs travaux ont également démontré que l'IRM mammaire est le meilleur outil de suivi des tumeurs sous traitement néo adjuvant [5].

Dans les années 90 deux grandes écoles s'opposaient, l'école américaine qui se basait sur la morphologie des lésions et insistait sur la résolution spatiale [10], et l'école européenne qui se basait sur l'analyse de la cinétique de prise de contraste et insistait sur la résolution temporelle [11,12]. Ces dernières années ont été marquées par l'évolution de la technique d'IRM en particulier avec l'acquisition SENSE [13] qui a permis d'améliorer sensiblement les paramètres des séquences et d'obtenir un compromis entre la résolution spatiale et temporelle.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'apport de l'IRM mammaire comme examen de seconde intention après un bilan complet (mammographie, échographie, éventuellement histologique) dans le diagnostic et la caractérisation des lésions mammaires, de comparer les performances de l'IRM mammaire à celles de l'imagerie standard dans la prise en charge du cancer du sein et de rapporter l'expérience du service de gynéco-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès.

A travers ce travail nous précisons, selon les données récentes de la littérature, les indications validées de l'IRM mammaire, celles où l'IRM peut apporter une aide précieuse, celles où elle n'est pas indiquée, enfin celles où il n'existe pas de réponses très claires quant à son utilité pour les patientes, et nous adaptons ces indications à notre contexte socio-économique.

RAPPEL THEORIQUE

I. Epidémiologie :

1. Incidence et mortalité :

Le cancer du sein est dans la plupart des pays, le cancer le plus fréquent chez la femme à la fois en terme d'incidence et de mortalité.

En Europe, le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez les femmes. En 2006, 429 900 nouveaux cas ont été estimés en Europe (soit 28,9% de l'ensemble des cancers féminins ou 13,5% de tous cancers) pour une mortalité de 131 900 (soit 17,6% de l'ensemble de la mortalité féminine par cancer ou 7,7% de l'ensemble des mortalités par cancer) [14].

En France, le cancer du sein reste le premier cancer chez les femmes, avec 52 588 nouveaux cas estimés en 2010, et représente 34% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins. Il se situe, tous sexes confondus, au 2ème rang de tous les cancers, derrière le cancer de la prostate. C'est aussi la première cause de mortalité par cancer chez la femme Avec 11 289 décès estimés en 2010 [2].

Aux Etats Unis, le cancer du sein est le premier cancer de la femme, après cancer de la peau, avec 230 480 nouveaux cas et 39 520 décès estimés en 2011. Il représente près de 1 sur 3 cancers diagnostiqués chez les femmes [1].

Au Maroc, le cancer du sein occupe la première place chez la femme (36,5%) avec plus 5 396 nouveaux cas et 2 804 décès estimés en 2008 [3] (Figure 1).

Estimated age-standardised incidence and mortality rates: women

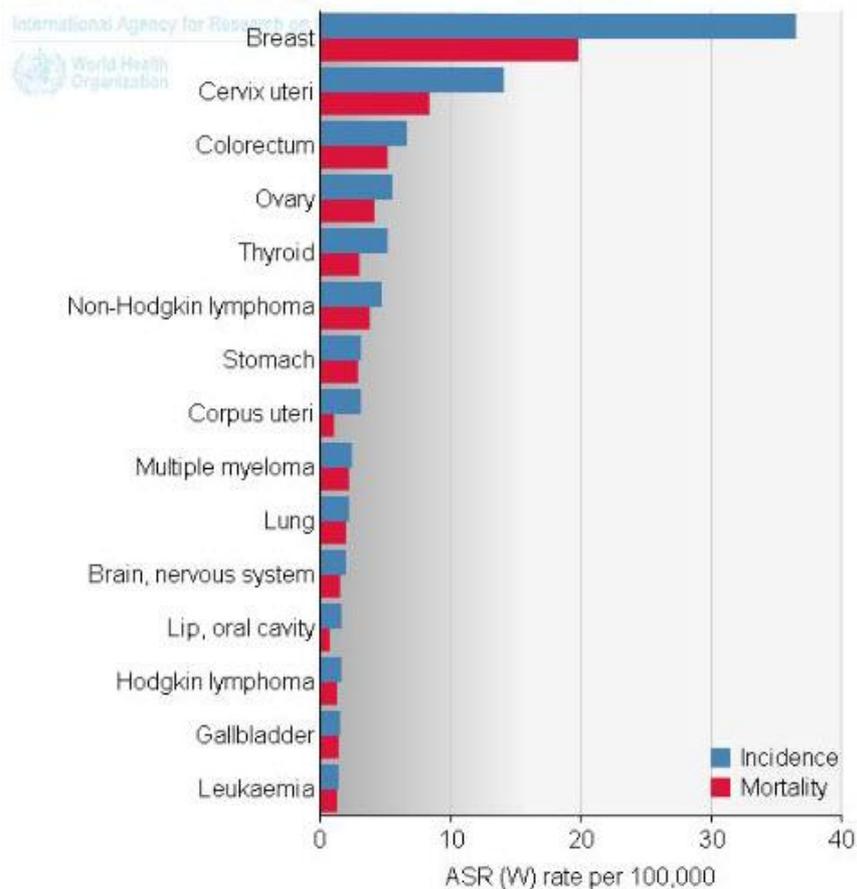


Figure 1: Estimation de l'incidence et de la mortalité du cancer au Maroc en 2008[3].

Les résultats récents publiés en février 2008 à « Bulletin de Cancer » montrent que l'incidence du cancer du sein a commencé à diminuer en 2005 en France alors que le nombre de femmes participant au dépistage a nettement augmenté. Cette diminution a été également notée aux États-Unis et dans d'autres pays (Allemagne, Pays-Bas). La seule explication avancée actuellement, et qui n'est probablement pas le seul facteur à l'origine du phénomène, serait la diminution de prescriptions de traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (baisse estimée à 60 % entre 2000 et 2006 en France) [15].

2. Mécanismes de l'oncogenèse :

De manière générale, le cancer évolue par étapes successives, espacées par des intervalles de temps variables, chaque étape étant caractérisée par des modifications génétiques.

Il est classique de distinguer dans la genèse d'un cancer le premier événement, l'initiation tumorale, et ultérieurement des étapes de progression et d'invasion [16] (figure 2):

Ø Initiation tumorale :

Sous l'effet d'un facteur cancérigène, il se produit la transformation d'un proto-oncogène en oncogène ou la délétion d'un gène suppresseur de tumeur. La cause première du cancer du sein qui serait l'agent de l'initiation tumorale est toujours inconnue.

Ø Etapes de la progression tumorale :

Le clone de cellules initiées acquiert, par des mutations génétiques successives, les caractères des cellules cancéreuses. La probabilité d'une progression vers des étapes ultérieures est favorisée par des agents de promotion qui stimulent la prolifération cellulaire et dotent les cellules d'un ensemble de propriétés qui caractérisent le phénotype cancéreux. Les agents de la promotion tumorale déterminent le rythme de la progression. Des périodes de latence, voire de dormance, sont possibles.

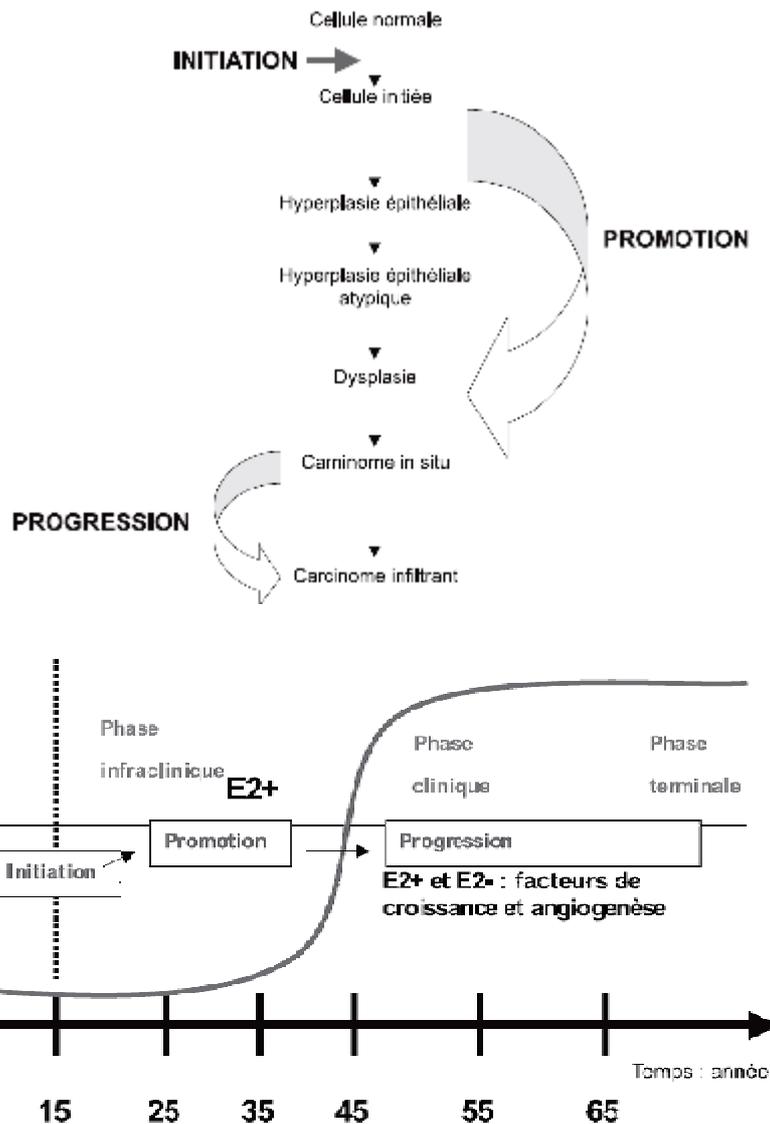


Figure 2: Les étapes de la cancérogénèse [23].

Ø Etapes de l'invasion de l'organisme :(figure 3)

Le franchissement de la membrane basale est l'étape essentielle qui caractérise les cancers invasifs. Au stade in situ véritable, le risque métastatique est absent. L'invasion du chorion rend possible la dissémination métastatique. Dans cette étape, les cellules cancéreuses créent une néovascularisation et sécrètent les enzymes protéolytiques ou protéases qui dégradent le stroma et rendent possible le passage de la paroi vasculaire. L'ensemble des événements complexes qui se produisent dans la dissémination cancéreuse constitue la « cascade métastatique ».

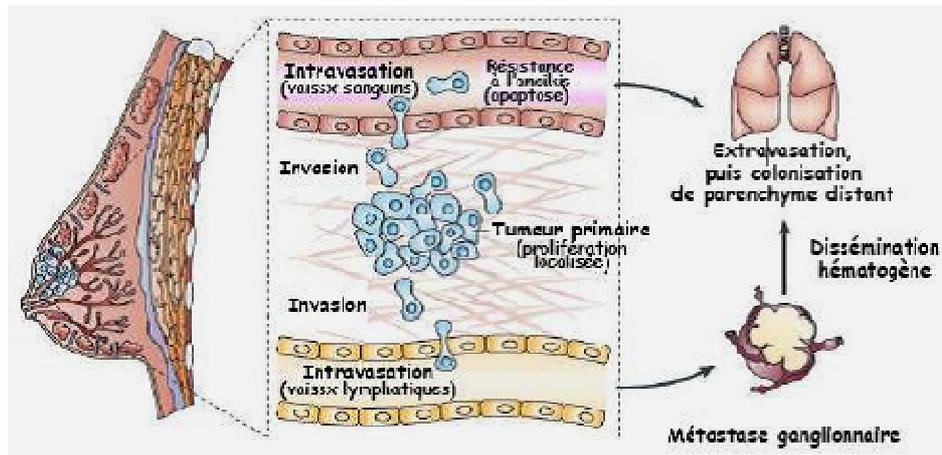


Figure 3: Phase de dissémination métastatique d'un adénocarcinome mammaire[23].

Les récents progrès de la biologie moléculaire permettent de considérer actuellement le cancer du sein, de même que la plupart des autres cancers, comme une maladie génétique somatique complexe impliquant une accumulation clonale d'altérations géniques conférant aux cellules concernées un avantage de prolifération sélectif [17].

Ces anomalies génomiques peuvent être soit spontanées, soit liées à l'action d'agent mutogènes, et aboutissent à une rupture de l'équilibre tissulaire physiologique existant entre prolifération, différenciation et mort cellulaire. La tumorigenèse résulte d'une cascade d'événements génétiques, s'étalant sur plusieurs générations cellulaires, pour aboutir à une prolifération sélective et non contrôlée du clone tumoral. Contrairement à la cancérogenèse colique, la séquence exacte de ces événements successifs et cumulatifs n'est pas connue pour le cancer du sein. Cependant, on a pu identifier certaines des altérations géniques permettant aux cellules tumorales d'échapper aux mécanismes régulateurs propres à la cellule normale et à l'environnement cellulaire : ces étapes consistent en des altérations d'un ou plusieurs gènes-clés du fonctionnement cellulaire normal, appelés oncogènes et anti-oncogènes [18] (figure 4):

*Oncogènes : Ils peuvent schématiquement se définir comme des gènes normaux dominants dont l'activité excessive confère à la cellule concernée un

avantage prolifératif sélectif. Les mécanismes chromosomiques impliqués dans l'activation excessive d'un oncogène peuvent être : une translocation, une mutation ponctuelle, une amplification génique et une surexpression [18].

*Anti-oncogènes : Ce sont des gènes dont l'activité doit être inhibée pour contribuer à la progression tumorale. De la même façon, l'inactivation des anti-oncogènes est le plus souvent liée à une délétion génique, ou à une mutation d'un ou plusieurs allèles.

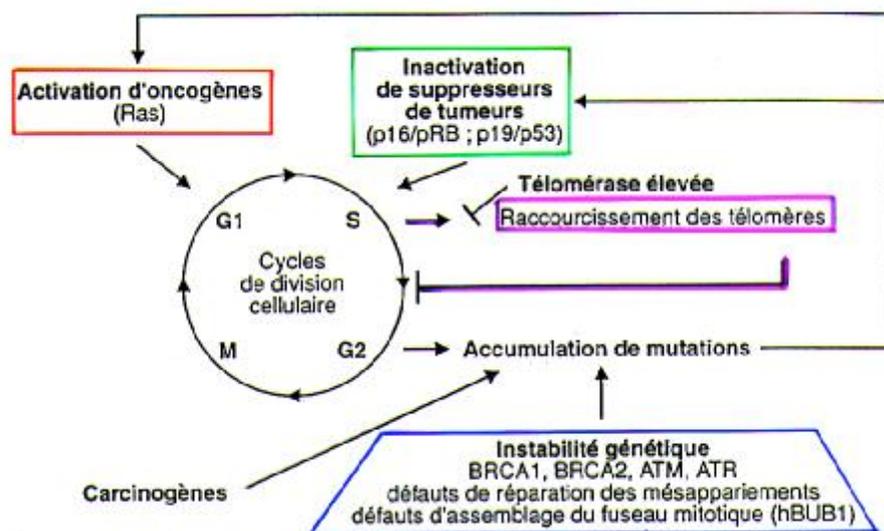


Figure 4: Les mécanismes de l'oncogenèse [24].

Les travaux réalisés ces vingt dernières années en biologie du cancer du sein ont permis d'identifier un grand nombre d'acteurs moléculaires participant aux grandes fonctions qui définissent le phénotype cancéreux : autonomie de croissance, insensibilité aux signaux antiprolifératifs, dysfonction du processus de mort cellulaire programmée ou apoptose, néoangiogénèse, potentiel de réplication sans limite, invasion et pouvoir métastatique [19].

Les principaux gènes et anomalies géniques impliquées dans le cancer du sein sont:

- ù L'oncogène MYC situé sur la région chromosomique 10q26: code pour une protéine membranaire, qui régule l'expression de nombreux autres gènes; il est amplifié dans plus de 30% des cancers du sein [18].

- ù L'oncogène ErbB2 situé sur 8q12: code pour un récepteur de facteur de croissance; il est amplifié et surexprimé dans 15 à 20% des cancers du sein [18].
- ù L'anti-oncogène p53 situé sur la région 17q13: c'est un gène suppresseur de tumeurs; présente une mutation dans 20 à 40% des cancers du sein [18].
- ù L'anti-oncogène RB situé sur la région 13q14: code pour une protéine qui intervient dans la réplication de l'ADN; dans 15 à 30% des cancers du sein ce gène présente des délétions et des mutations [18].
- ù Les gènes BRCA1 et BRCA2 situés respectivement au niveau des loci 17q21 et 13q12 sont des gènes majeurs de prédisposition héréditaire au cancer du sein: codent pour des protéines dont les fonctions ne sont pas encore connues, et jouent probablement un rôle fondamental dans la carcinogenèse mammaire [20,21].

La connaissance de certaines de ces anomalies a déjà permis des avancées majeures sur les plans du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique. Aujourd'hui, les nouvelles technologies d'analyse moléculaire à grande échelle qui étudient plusieurs milliers de molécules simultanément dans un échantillon en une seule expérience permettent pour la première fois d'aborder la complexité moléculaire des cancers. Les retombées attendues devraient être importantes sur l'amélioration de la prise en charge des patients [22].

II. Dépistage du cancer du sein : (Tableau 1)

En l'absence de facteurs de risque de cancer du sein, le dépistage organisé en France débute à partir de l'âge de 50 ans (donc pour un risque absolu (RA) de 2,52 % pour les 10 ans à venir) au rythme d'une mammographie tous les 2 ans. Ce dépistage s'accompagne d'un examen clinique et d'une seconde lecture

indépendante des examens considérés comme normaux ou bénins par le radiologue ayant réalisé les examens [25,26].

La pratique clinique montre que de plus en plus de femmes débutent leur dépistage individuel à partir de 40 ans et tout le monde s'accorde à préconiser un intervalle de suivi plus court du fait d'un pourcentage plus élevé de femmes avec des seins denses et de la survenue plus fréquente de cancers invasifs agressifs dans cette tranche d'âge [27].

La mise en évidence de facteurs de risque peut conduire à débiter un dépistage à un âge plus jeune et/ou à diminuer l'intervalle entre deux dépistages [25,26]; Ainsi, tout antécédent personnel de lésions frontières histologiques ou de cancer du sein implique un suivi annuel. En présence d'antécédents familiaux de cancers du sein, leur nombre et l'âge de survenue vont moduler l'âge de début et le rythme de suivi pour la femme concernée. Un seul antécédent familial au premier degré de cancer du sein survenu à plus de 50 ans ne modifie pas les recommandations du dépistage dans la population générale. Si l'âge de survenue d'un cancer du sein est inférieur à 50 ans, le dépistage débute à partir de l'âge de 40 ans et à un rythme annuel au moins jusqu'à 50 ans. En présence de deux antécédents familiaux de cancer du sein au premier degré, le dépistage débute à partir de 40 ans (voire avant si un cancer du sein est survenu avant cet âge). Dans ces populations de risque intermédiaire, la densité mammaire peut moduler le rythme de surveillance : annuel en cas de seins denses plutôt que tous les 2 ans à partir de 50 ans [25].

Dans un contexte familial évocateur d'une prédisposition génétique sous-jacente, la probabilité d'être porteuse d'une mutation calculée en consultation d'oncogénétique détermine la surveillance [25,28]:

* Risque élevé (probabilité entre 20 % et 39 % selon le modèle de Claus, risque absolu (RA) cumulé sur la vie de 20-25 %) avec un dépistage annuel à partir de 30 ans ou à un âge plus jeune selon le contexte familial (empiriquement 5 ans avant

l'âge le plus jeune de survenue d'un cancer dans la famille) et associant mammographie annuelle et échographie selon la densité mammaire et IRM annuelle pour l'American Cancer Society [29] ;

* Risque très élevé (probabilité ≥ 40 % selon le modèle de Claus, RA cumulé > 30 %) ou mutation génétique prouvée ou antécédents d'irradiation thoracique avant l'âge de 30 ans (cancers radio-induits survenant dans un délai médian de 15-17 ans après le traitement): dépistage annuel débutant à partir de 30 ans ou à un âge plus jeune selon le contexte familial et associant mammographie, échographie et IRM [29].

Actuellement, il est préférable de réaliser les examens d'imagerie sur une même période de temps, certains préconisant une alternance des examens tous les 6 mois (mammographie-échographie puis IRM à 6 mois) au même rythme que l'examen clinique [25].

Il faut noter que le risque de cancer radio-induit au cours des mammographies de dépistage est très faible et il est négligeable comparativement aux bénéfices escomptés grâce au dépistage, en particulier dans le cadre d'un respect des recommandations européennes. De plus, les nouvelles technologies font appel à des doses d'exposition de plus en plus faibles [30].

Tableau 1 : Modalités de dépistage en fonction du risque de cancer du sein [25].

RA cumulé sur la vie	Âge de début	Modalités d'imagerie	Rythme de suivi
12 % (population générale)	45-50 ans	Mammographie \pm échographie	2 ans
> 12 et < 20 %	40 ans	Mammographie \pm échographie	1 an
20-25 %	30 ans	Mammographie \pm échographie \pm IRM	1 an
> 30 %	30 ans	Mammographie \pm échographie + IRM	1 an

L'âge auquel débute le dépistage peut être modulé en fonction de l'âge de survenue des cancers (antécédents familiaux); il en est de même pour le rythme de suivi (densité mammaire). RA: risque absolu.

III. Bilan d'extension locale d'un cancer du sein :

1. Multifocalité, multicentricité et bilatéralité :

a. Multifocalité et multicentricité :

IL n'existe pas de définition internationale consensuelle de la multifocalité et de la multicentricité. Dans la littérature internationale, le terme « multifocalité » désigne le plus souvent la présence d'au moins 2 foyers tumoraux invasifs, séparés par du tissu mammaire normale, soit dans le même quadrant, soit situés à une distance, variable selon les auteurs, inférieure à 3, 4 ou 5 cm l'un de l'autre. Ainsi, le terme « multicentricité » désigne le plus souvent la présence d'un au plusieurs foyers tumoraux invasifs dans au moins 2 quadrants ou situés à plus de 3, 4 ou 5cm l'un de l'autre. Certaines publications ont inclus la présence de carcinome in situ pour définir la multifocalité [31].

Si la prise en charge des tumeurs du sein unifocales est désormais bien protocolée, la première difficulté réside dans l'identification de la multifocalité clinique et radiologique lors du diagnostic initial. Celle-ci peut être relativement aisée, dans le cas de tumeurs palpables ou radiologiquement bien différenciées, mais la situation peut être plus délicate, en cas de tumeurs non palpables ou lorsque l'imagerie est d'interprétation difficile [32].

Les cancers mammaires multifocaux dérivent habituellement d'un même clone malin, mais de nombreuses études ont montré qu'il existe des cancers multiples pour 19 % des CCI, 81 % des CIC et 50% des cancers lobulaires (CLI) [33,34].

Les travaux anatomopathologiques effectués dans les années 1980 sur des pièces de mastectomie ont démontré la fréquence de lésions malignes surnuméraires alors qu'un cancer infiltrant unique avait été suspecté sur les données cliniques et radiologiques. Holland et al. ont retrouvé 19,4% de lésions malignes surnuméraires siégeant à moins de 2 cm du cancer index, mais aussi 27,4% de lésions in situ et 14,6% de lésions infiltrantes siégeant à plus de 2 cm de

distance [35]. Ce taux de lésions surnuméraires varie de 30 à 70 % en histologie selon les séries [36]. Ainsi, Tot a rapporté 35% de lésions multifocales dans 519 pièces opératoires mammaires analysées [37].

b. **Bilatéralité :**

La bilatéralité est la présence d'au moins un foyer tumoral dans le sein controlatéral, Il faut distinguer parmi les cancers controlatéraux les cancers synchrones (découverts lors du bilan d'extension, ou au plus tard dans l'année qui suit le diagnostic) et les cancers métachrones découverts lors de la surveillance du cancer traité [38].

Les cancers du sein bilatéraux synchrones ne sont pas exceptionnels et leur incidence peut être estimée entre 1,5 et 3,2 % selon l'intervalle diagnostique choisi par les auteurs [39–51]. Pour la majorité d'entre eux, la deuxième tumeur doit être diagnostiquée dans les six mois. Leur fréquence est accrue en cas d'antécédent personnel de cancer du sein, la notion d'une histoire familiale de cancer du sein, et la présence d'une tumeur multifocale ou d'un carcinome lobulaire infiltrant [52,53].

Il est donc important de rechercher un cancer controlatéral lors du bilan d'extension, car un retard au diagnostic va augmenter le risque métastatique et grever le pronostic.

2. Bilan radiologique :

a. **Mammographie :**

La sensibilité de la mammographie pour la détection de lésions multifocales ou multicentriques varie de 15 à 45% [54,55]. Une lésion peut en cacher une autre. Ainsi, en cas de visualisation d'une lésion fortement évocatrice d'un cancer du sein il faut rechercher, de façon systématique, d'autres lésions homolatérales et ne pas méconnaître une lésion controlatérale. Il ne faut pas hésiter à s'aider d'incidences complémentaires, de clichés localisés ou d'agrandissements radiologiques.

b. Echographie mammaire :

L'échographie, au-delà de la détection ou de la caractérisation de l'image principale, permet aussi de diagnostiquer des lésions multifocales infracliniques homo ou controlatérales et non visibles sur la mammographie. De plus, elle représente la meilleure technique d'imagerie pour la détection de ganglions axillaires métastatiques [61].

Plusieurs études ont démontré l'intérêt majeur de l'échographie pour le diagnostic de multifocalité [56 -60] et son impact sur la conduite thérapeutique.

c. Classification BI-RADS de l'ACR [95]:

La classification BI-RADS comporte sept catégories :

- ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires :
 - Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.
 - C'est une classification "d'attente", qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.
- ACR 1 : Mammographie normale.
- ACR 2 : Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
 - Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste).
 - Ganglion intra mammaire.
 - Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie.
 - Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux).
 - Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture.

- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.).
 - Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques.
 - Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.
- ACR 3 : Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :
- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé.
 - Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.
 - Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie.
 - Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse.
- ACR 4 : Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :
- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.
 - Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses.
 - Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses.
 - Image(s) spiculée(s) sans centre dense.
 - Opacité(s) non liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume.
 - Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable.

- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).
- ACR 5 : Anomalie évocatrice d'un cancer :
 - Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées.
 - Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique.
 - Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité.
 - Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
 - Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers -opacité spiculée à centre dense.
 - ACR 6 : Résultat de biopsie connu: malignité prouvée. Une action appropriée doit être entreprise. Utilisée dans le bilan d'extension et préthérapeutique de lésions malignes biopsées.

IV. Intérêt de la surveillance des seins traités :

1. Recherche des cancers résiduels après tumorectomie [60]:

Ils sont d'autant plus fréquents que les marges de la pièce de résection sont positives en histologie (la définition de marge atteinte est univoque, autant il n'existe pas définition consensuelle de marge saine. la distance définissant la limite entre marge non saine mais proche et une marge saine est variable suivant les auteurs, allant de 1mm à 1 cm pour les carcinomes invasifs[62] et inférieure à 2 mm pour les carcinome in situ[63]), qu'il existent des microcalcifications résiduelles sur les clichés postopératoires, que la tumeur est volumineuse, qu'il s'agit de cancer lobulaire invasif, et qu'est associée une composante intraductale étendue. Cette

dernière notion a plus de valeur que la notion d'envahissement des berges et sa présence implique une probabilité élevée d'avoir un reliquat dans le lit d'exérèse (65% versus 6% lorsqu'il est absent) [64].

La mammographie systématique confrontée aux clichés pré et postopératoires (6 mois de la fin de la radiothérapie) après exérèse de foyers de microcalcifications avec agrandissement localisé sur le lit tumoral est indispensable même si les marges d'exérèse sont saines (figure 5). En effet, il existe des zones saines au sein des cancers in situ dans 50 % des cas expliquant les données histologiques concernant les berges et les récurrences locales [64].

L'échographie, d'une part, fait difficilement la part entre la cavité de tumorectomie, une collection précoce et la formation tumorale, d'autre part, elle ne visualise pas les microcalcifications [64].

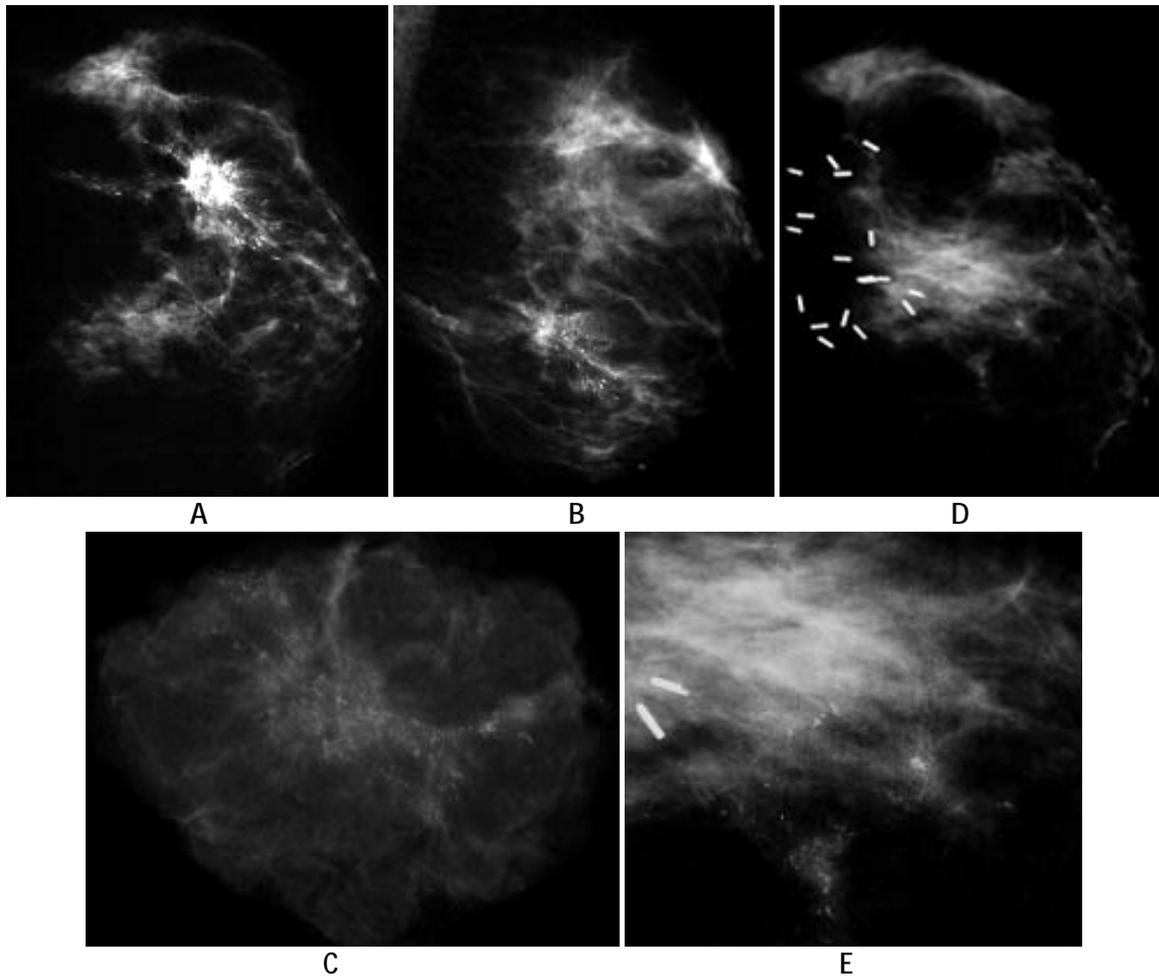


Figure 5 [64] :— Mammographie de face (A) et oblique (B). Microcalcifications associées à une distorsion architecturale (ACR5) en rapport avec une tumeur endocanalaire de haut grade sans contingent invasif des quadrants externes traités par chirurgie partielle.

C : Pièce opératoire, les microcalcifications sont en berge d'exérèse.

D et E : Cliché de face standard (D) et localisé agrandi (E). Contrôle radiographique postopératoire : nombreuses calcifications résiduelles en région rétro-mamelonnaire en rapport avec un important reliquat tumoral in situ de haut grade, nécessitant une mastectomie de totalisation.

2. Dépistage et diagnostic précoce des récidives locales :

Les récidives locorégionales surviennent dans 5 à 10 % des cas dans les 5 premières années et entre 8 et 20 % des cas dans les 10 ans avec un risque annuel d'environ 1 à 2 % [65]. La récurrence locale peut survenir dans ou à proximité (>2cm) de la chirurgie initiale, ou à distance [67]. Dans environ 80 % des cas, la récurrence précoce (dans les 5 ans) siège dans le même quadrant que le cancer initialement traité, et elle se traduit dans plus de la moitié des cas par des microcalcifications de morphologie suspecte [67].

Les principaux facteurs prédictifs de la rechute locale sont histologiques (composante canalaire in situ extensive, multifocalité ou caractère lobulaire du carcinome infiltrant, présence d'embols vasculaires, envahissement ganglionnaire, grade histologique élevé, absence de récepteurs hormonaux) d'où l'importance de la qualité de l'exérèse (volume d'excision, marges d'exérèses saines) [66,67]. L'âge inférieur à 40 ans est également considéré comme un facteur de risque de récurrence locale [67].

Le diagnostic de ces rechutes est clinique et/ou radiologique. Elles sont détectées par l'examen clinique dans 30 à 70 % des cas, par la mammographie dans 25 à 40 % des cas, et par les deux dans 20 à 35 % des cas [68]. Ainsi, la sensibilité de la mammographie est néanmoins médiocre (55-70 %) et la spécificité limitée du fait des remaniements post thérapeutiques se présentant sous la forme de cicatrices fibreuses rétractiles ou de microcalcifications cicatricielles difficiles à différencier d'authentiques récurrences [69].

Il faut savoir reconnaître les aspects post-thérapeutiques bénins induits par les traitements afin de ne pas inquiéter à tort les patientes : une augmentation de la densité mammaire, une distorsion architecturale dans le foyer de tumorectomie, des lésions de cytotéatonécrose, et l'apparition de microcalcifications [67].

3. Dépistage d'un cancer controlatéral :

La surveillance est justifiée par l'augmentation du risque de cancer controlatéral, ce risque est estimé autour de 10 à 15 %. Parfois, il s'agit d'une forme bilatérale d'emblée méconnue lors du bilan initial [65]. Les circonstances de découverte sont celles de tout cancer, et le pronostic est fonction des caractéristiques de cette deuxième tumeur.

V. Difficultés diagnostiques :

La première chose à rappeler est l'importance de l'examen clinique. S'il y a quelque chose de palpable, la moindre anomalie, même si elle n'est visible que sur une seule incidence, peut avoir une signification. Il faut rappeler que presque 4 % des patientes qui ont un cancer du sein palpable ont des mammographies et échographies négatives [70] et que le retard au diagnostic de cancer est trop souvent encore lié à une réassurance inappropriée de la patiente quant au caractère bénin d'une masse palpable [71]. Les difficultés sont encore plus grandes en dépistage où il faut trouver un difficile équilibre entre la sensibilité et la spécificité et où l'on ne peut pas retenir comme suspectes toutes les images qui sont à la limite de la normale.

1. Limites de la mammographie :

La mammographie a prouvé son efficacité dans le dépistage des cancers du sein, le taux de faux négatifs variant entre 10 % et 30 % [72]. À la relecture, certaines de ces mammographies sont anormales (cancers rétrospectivement visibles), comportant soit des anomalies en faveur d'un cancer mais non détectées initialement (= cancers manqués), soit des anomalies non spécifiques ou évoquant un processus bénin. Enfin dans certains cas les mammographies sont normales (cancers occultes vrais).

a. Cancers du sein sans signe en mammographie :

Les cancers du sein sans signe en mammographie correspondent aux cancers diagnostiqués par un autre moyen que la mammographie et dont celle-ci au moment du diagnostic ne présentait pas d'anomalies significatives [72].

Le pourcentage de cancer avec mammographie normale est difficile à préciser car peu d'études ont été publiées sur ce sujet. Une étude australienne portant sur 1757 cancers, a retrouvé 120 (7 %) cas de cancers (diagnostiqués à la suite d'une anomalie clinique, soit découverts fortuitement à l'échographie) avec mammographie normale [73]. Une autre série, sur 59 cas de cancers diagnostiqués après dépistage à l'IRM d'une série de 377 patientes à haut risque, 14 (24 %) présentaient une mammographie normale [74].

L'absence de traduction mammographique est liée à la résolution limitée de la mammographie et à certaines caractéristiques histopathologiques du cancer modulées par des facteurs propres au sein de la patiente [72]:

Ø Facteurs propres au sein de la patiente :

La détection des anomalies mammographiques est conditionnée par la densité du sein, la majorité des mammographies négatives surviennent sur seins denses [72,73].

La présence d'implants mammaires modifie l'aspect mammographique (densité liée à la prothèse) et peut ainsi empêcher la détection de certains cancers à la mammographie [75].

Ø Facteurs histopathologiques :

- Les cancers de petite taille :

Les cancers infiltrants avec mammographie normale sont de petite taille [73,74], allant de 0,1 à 12 mm de grand axe avec une taille médiane à 4 mm dans la série de Morris [74].

- L'absence de nécrose ou de matériel sécrétoire calcifiés [72] :

Les foyers de microcalcifications de moins de 100 µm sont actuellement indétectables. Les microcalcifications surviennent habituellement sur nécrose tumorale, fréquemment retrouvée au niveau des carcinomes intracanaux de haut grade. Dans les formes de bas grades elles sont développées sur matériel sécrétoire et sur des éléments cellulaires desquamés dans la lumière. Cela explique le fait que la présence d'une composante intracanaux aide à diagnostiquer des carcinomes infiltrants [76].

La nécrose est absente dans la majorité des carcinomes lobulaires in situ et dans les carcinomes intracanaux de haut grade. Dans les carcinomes intracanaux de bas grade, les sécrétions endoluminales peuvent aussi être absentes ou non calcifiées [72].

Les carcinomes lobulaires in situ non pléomorphes ne présentent habituellement pas d'anomalies mammographiques [72]. Ainsi 15 à 20 % des carcinomes intracanaux ne présentent pas de microcalcifications à la mammographie [77] et peuvent ainsi ne pas être détectables.

- Stroma réaction desmoplastique absente ou minime :

La stroma réaction desmoplastique est en grande partie responsable du signal stellaire fibreux et de la désorganisation architecturale en mammographie. Contrairement à la plupart des carcinomes canaux infiltrants, elle est souvent absente ou minime dans les carcinomes lobulaires infiltrants. Ces caractéristiques microscopiques expliquent qu'ils peuvent être non détectables en mammographie. La stroma réaction est aussi absente dans les carcinomes lobulaires in situ et les carcinomes intracanaux de bas grade. En l'absence de microcalcifications, la mammographie peut alors être normale [72].

b. Cancers rétrospectivement visibles :

Les cancers rétrospectivement visibles se définissent comme des cancers jugés visibles lors de la relecture des mammographies antérieures au diagnostic [78]. Ils sont rencontrés dans deux types de circonstances :

*cancers asymptomatiques découverts sur une mammographie de dépistage avec mammographie antérieure jugée rétrospectivement positive : il s'agit des cancers manqués [79] ;

*cancers palpables découverts entre deux vagues de dépistage avec mammographie antérieure positive: il s'agit des faux négatifs des cancers d'intervalle. Ils sont en majorité des anomalies architecturales [78].

On estime que 25 % (de 13 à 41 %) des cancers sont visibles rétrospectivement sur l'ensemble des mammographies interprétées comme normales en situation de dépistage [78]. Mais les chiffres varient selon les circonstances de découverte du cancer (cancer d'intervalle ou dépistage) et surtout les critères de sélection, autrement dit la méthode employée pour réaliser la relecture, rétrospective ou aveugle [80]. Dans la majorité des cas, il s'agit des asymétries de densité [78].

Deux causes majeures peuvent être distinguées : l'erreur de détection (anomalie non vue) et l'erreur d'interprétation (anomalie vue mais non retenue par le lecteur) avec un taux similaire pour les deux types d'erreurs [80] :

*L'erreur de détection :

La densité des seins est en moyenne plus élevée dans les cancers manqués que dans les cancers détectés [78], ce qui rend la détection des microcalcifications difficiles [79].

La mise en évidence d'une anomalie (bénigne ou maligne) expose au risque d'analyse moins rigoureuse du reste des plages mammaires et de baisse de sensibilité des lecteurs. C'est le « satisfaction of search » des anglo-saxons (figure 6) [78].

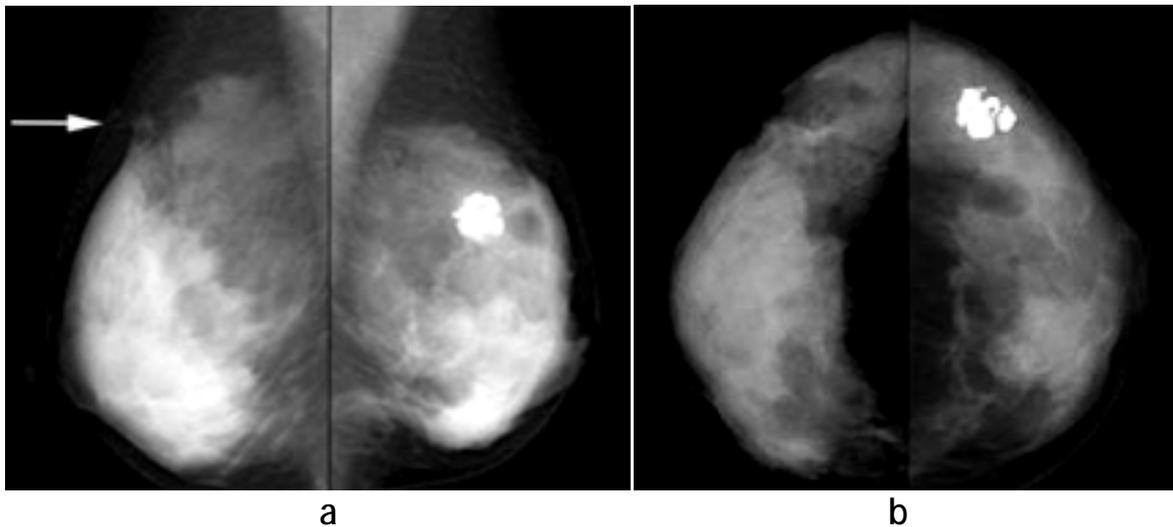


Figure 6: Erreur de détection par distraction ou « satisfaction of search ». À l'examen, nodule du sein gauche [78].

a : Mammographie oblique.

b : Mammographie de face: adénofibrome calcifié à gauche. Anomalie architecturale supéro-externe droite non détectée (flèche : carcinome canalaire infiltrant).

*L'erreur d'interprétation :

Schématiquement, 3 situations d'importance décroissante exposent au risque d'erreur d'interprétation [78] :

- lésion d'apparence bénigne (figure 7)
- anomalie déjà présente sur la mammographie antérieure (cancers d'évolution lente)
- site d'une biopsie bénigne antérieure

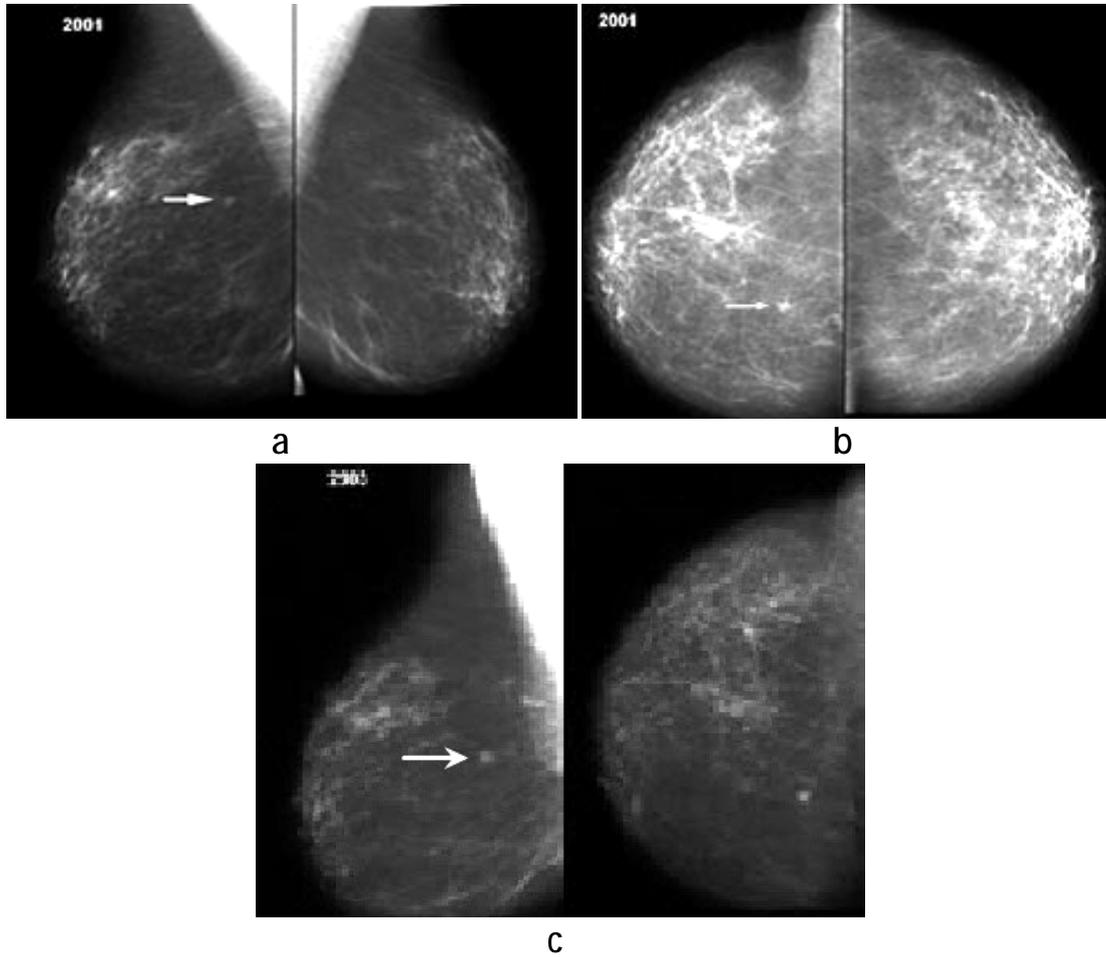


Figure 7: Erreur d'interprétation [78].

a: Mammographie bilatérale oblique

b: Mammographie de face: petite masse à contours un peu irréguliers infra-centimétrique du sein droit (flèches) considérée comme bénigne (la masse n'existait pourtant pas sur l'examen antérieur).

c: Deux ans plus tard, majoration de la masse : carcinome canalaire infiltrant.

c. Cancers visibles sur une seule incidence :

Les images visibles sur une seule incidence peuvent correspondre à toutes les anomalies susceptibles de correspondre à un cancer : masses, images stellaires et anomalies d'architecture, opacités, asymétries de densité, foyers de microcalcifications, mais elles sont plus difficiles à interpréter et à reconnaître [82]. C'est peut-être pour ce type d'images que les systèmes d'aide au diagnostic (la détection assistée par ordinateur : CAD) pourraient dans l'avenir s'avérer utiles [83].

Les raisons pour lesquelles un cancer n'est visible que sur une seule incidence sont variables [82]:

*Le cancer ne se projette pas sur l'aire mammaire explorée ou que l'on ne dispose que de deux incidences par sein comme c'est le cas souvent en dépistage. Cela ne pose pas de problème particulier quand les lésions sont palpables parce que l'on peut adapter les incidences. C'est une difficulté majeure quand il s'agit de lésions infra-cliniques.

*La mauvaise qualité photographique des clichés.

*Le cancer est caché par de la glande dense ou il n'entraîne ni effet de masse ni réaction desmoplastique. L'absence de réaction desmoplastique qui est l'anomalie la plus spécifique complique beaucoup la reconnaissance d'un éventuel cancer. Wallis considère que l'absence de signe lié à cette réaction contribue pour 22 % à des examens faussement négatifs [84].

*Les problèmes d'interprétation : L'étude d'Ikeda démontre qu'il existe des anomalies perceptibles mais non spécifiques. Il s'agit en majorité de densités que l'on ne peut pas différencier de plages de parenchyme mammaire normal ou également de calcifications bénignes (Tableau 2) [81].

*Les anomalies de petite taille.

*Une vitesse de croissance trop faible qui retarde l'alerte [85].

Tableau 2: Anomalies subtiles non spécifiques, qui correspondent à un cancer du sein, visibles a posteriori sur une mammographie de dépistage (série de 172 cas) [81].

Facteurs	Nombre de facteurs cités pouvant correspondre à des anomalies Manquées (%)
Tissu mammaire d'apparence normale	92 (53%)
Calcifications d'aspect bénin	53 (31%)
Calcifications trop peu nombreuses	40 (23%)
Zone transparente	29 (17%)
Autres calcifications similaires	21 (12%)
Anomalies trop petites pour que l'on engage un complément de bilan	12 (7%)
Anomalie visible seulement sur une incidence	37 (22%)
Calcifications non vues	29 (17%)
Anomalies multiples	22 (13%)
Anomalies en bordure de glande	21 (12%)
Lésion jouant le rôle de distracteur	19 (11%)
Sein dense	18 (10%)
Anomalie masquée par du tissu mammaire sus-jacent ou des vaisseaux	13 (8%)
Gros seins	6 (3%)
Facteurs techniques	31 (18%)
TOTAL DES CAS	172

Note : les nombres entre parenthèses correspondent à des pourcentages. De multiples facteurs ont pu être enregistrés pour chaque type d'anomalies.

d. Images claires [82] (Figure 8):

Les images claires posent un problème particulier parce que personne ne s'attend réellement à ce qu'un cancer puisse se présenter ainsi. Il y a cependant de rares cancers qui, sur les mammographies, peuvent apparaître comme ayant un centre clair. Il peut s'agir soit d'images de sommation qui peuvent constituer un piège pour l'interprétation ; soit d'un aspect dit « de la tente » où il y a une zone

claire anormale et trop étendue dans le cas où l'on n'aurait pas reconnu l'anomalie d'architecture associée.

Les carcinomes mammaires peuvent être très mal systématisés, diffus dans un stroma conjonctivo-adipeux ; ils réalisent alors des « cancers clairs » avec parfois une grande dissociation radio-clinique : la tumeur maligne ne se traduit que par une désorganisation focalisée de l'architecture au sein d'une zone peu dense, parfois plus claire que le reste de la glande mammaire.

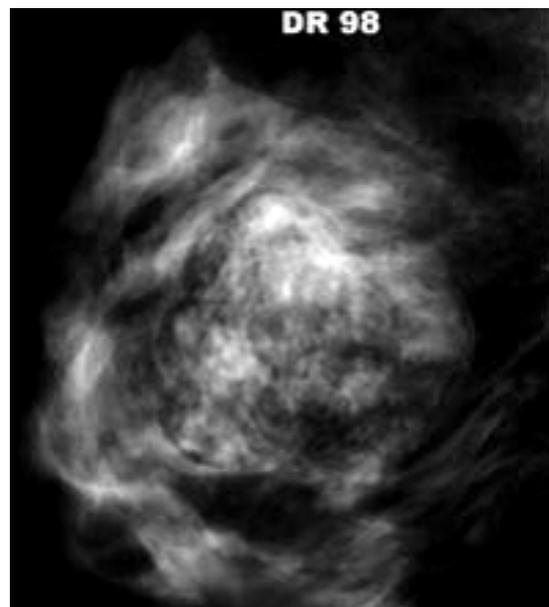


Figure 8 [82]: Tumeur macrolobulée à contenu partiellement graisseux.
À l'histologie : tumeur phyllode avec dégénérescence liposarcomateuse.

e. Images galactophoriques [82,86]:

Les galactophores normaux sont généralement non visibles surtout chez la femme non ménopausée. Quand ils sont dilatés, ils peuvent devenir visibles surtout s'ils ne sont pas noyés dans une glande dense péricanalaire. La valeur prédictive positive de dilatations galactophoriques isolées est pratiquement nulle (à l'exception de rares cas où l'anomalie radiologique serait associée à un écoulement mamelonnaire ou serait secondaire à un petit papillome tumoral malin).

Il peut arriver cependant que des proliférations papillomateuses intraductales donnent des aspects de « comblement canalaire ». Lorsque ces aspects sont marqués et bien que la probabilité de malignité soit faible, des prélèvements histologiques sont indispensables. Le diagnostic différentiel entre proliférations intragalactophoriques bénignes et malignes est impossible. À l'opposé, un papillome solitaire périphérique isolé du sein peut simuler un cancer [87] (figure 9).

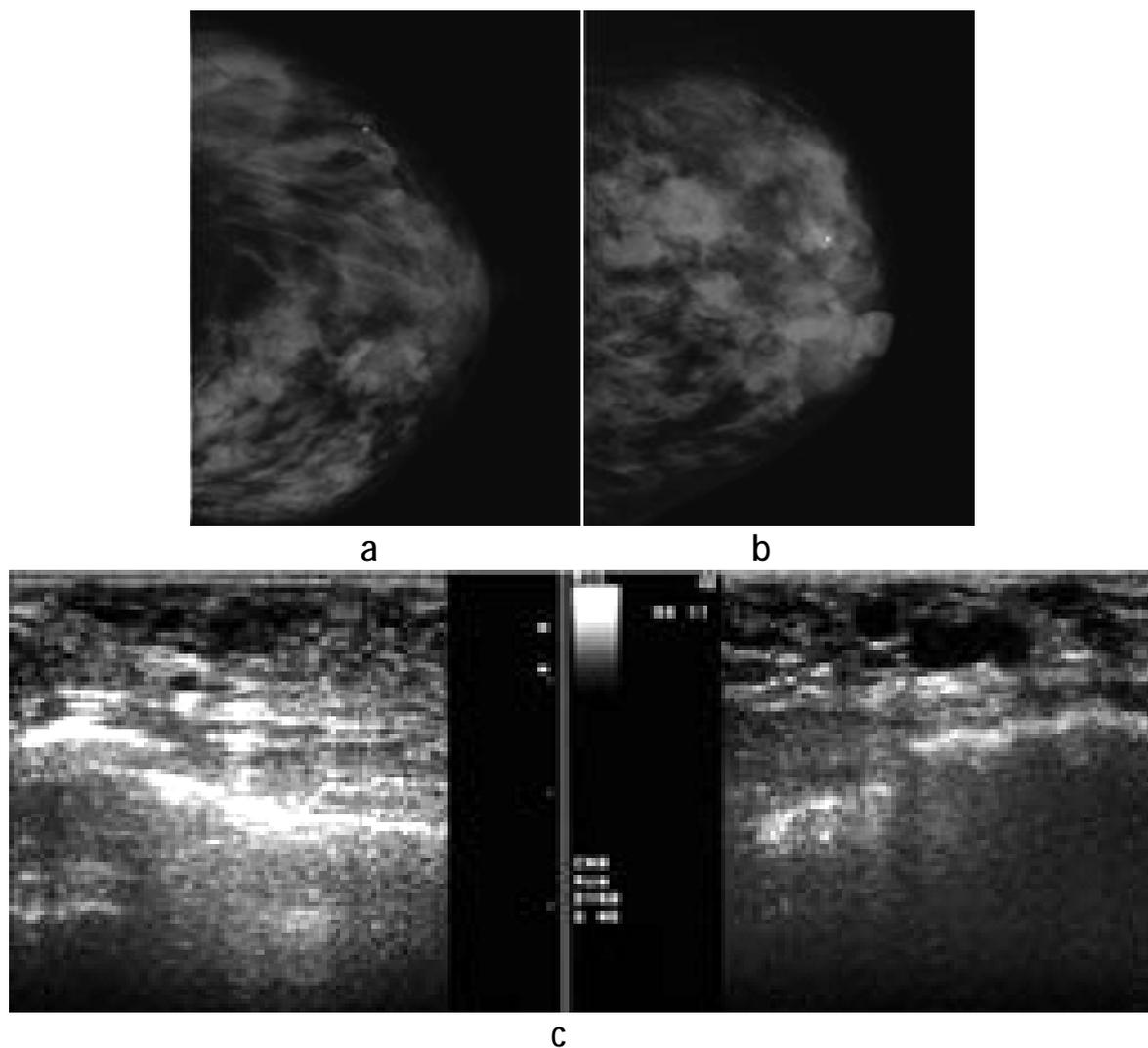


Figure 9: (a-b) Dilatations galactophoriques diffuses du quadrant inféro-interne du sein gauche, (c) visibles également en échographie. Structures micropapillaires à l'examen cytologique. Diagnostic final : carcinome intracanalair diffus avec deux foyers de carcinome mucineux infiltrant [82].

f. Anomalies diffuses :

Ø L'œdème diffus [82]:

Le diagnostic des cancers inflammatoires du sein est difficile. Il arrive que le seul signe radiologique soit un œdème diffus qui se manifeste par un épaissement de l'ensemble du revêtement cutané du sein, un épaissement diffus des éléments fibroglandulaires du sein et des travées du tissu graisseux sous-cutané. On recherchera avec soin des éléments d'orientation (calcifications, adénopathies axillaires...). Le diagnostic pourra être fait par cytologie dans le sein ou mieux par des biopsies cutanées.

Ø La diminution de taille des seins :

Certains carcinomes lobulaires infiltrants peuvent se présenter avec comme seul signe radiologique une réduction unilatérale du volume mammaire. Dans la série de Harvey, 17 % des carcinomes lobulaires infiltrants s'accompagnent d'une réduction de volume du sein, mais le diagnostic de cancer peut être difficile parce que cliniquement, les anomalies de palpation peuvent être discrètes et les anomalies de la glande qui y sont associées peuvent être subtiles (le plus souvent, masse mais aussi asymétrie focale de densité et plus rarement distorsion architecturale ou calcifications) [88]. L'explication réside probablement en grande partie dans la perte de la compressibilité du sein consécutive à l'infiltration tumorale (figure 10).

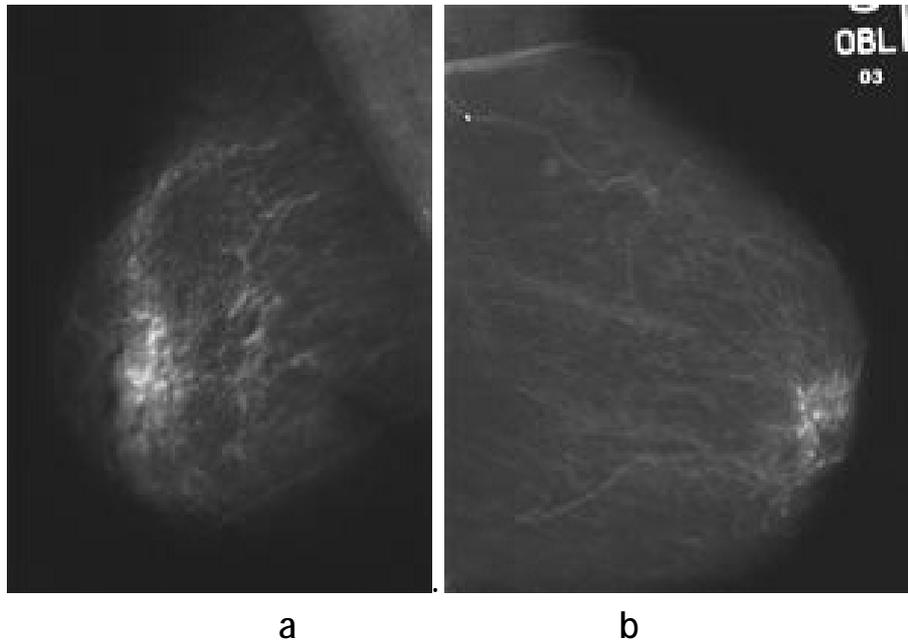


Figure 10: Carcinome lobulaire infiltrant du sein droit : diminution globale de volume du sein et aspect « d'infiltration diffuse » [82].

a Cliché en oblique du sein droit,
b Cliché en oblique du sein gauche.

2. Limites de l'échographie mammaire :

La sensibilité de l'échographie varie de 86,1 à 98,4 % et la spécificité de 66,1 à 78,5 % dans les séries de Chao, Skaane et Stavros [89, 90, 91] pour le diagnostic de malignité.

Les signes prédictifs les plus puissants sont l'irrégularité des contours, l'axe vertical et l'ombre acoustique postérieure. La VPN des signes échographiques de bénignité est de 98,8 à 100 %. La forme ovalaire, la capsule fine échogène, la faible lobulation sont des signes qui ont chacun une VPN de 99 % [91].

Les limites de l'échographie mammaires sont multiples :

Ø Les formes trompeuses [92]:

*Caractère homogène ou hétérogène de l'échostructure: cet aspect est lié à la taille; les petites masses malignes apparaissent volontiers homogènes.

*Caractère isoéchogène ou peu hypoéchogène à la graisse : il est retrouvé dans 84,3 % des tumeurs bénignes et dans 30,4 % des cancers;

*Renforcement postérieur du faisceau ultrasonore ou absence de modification de celui-ci : c'est un signe très variable qui existe dans 45 à 95 % des lésions bénignes et 25 à 41 % des cancers.

Ø Les anomalies infra-cliniques :

En ce qui concerne les anomalies infra-cliniques, toutes n'ont pas de traduction échographique malgré les progrès techniques, ce qui n'autorise pas le dépistage par la seule technique échographique des cancers du sein [92].

Les taux de détection de l'échographie pour les cancers infra-cliniques qui étaient compris entre 30 et 55 % avec des sondes de 4,5 et 5 MHz passent à 61 % avec des sondes de 7,5 MHz et à 64 % avec des sondes de 10 MHz. Ce taux encore médiocre de détection est à rapprocher du taux élevé de microcalcifications dans les cancers infra-cliniques [92].

Ø Le caractère opérateur-dépendant :

Le reproche le plus fréquent fait à l'échographie est son caractère opérateur dépendant. Une corrélation inter-observateur plus faible avec l'échographie en comparaison avec la mammographie a été rapportée [93]. Cependant, Bosch et al. ont montré une très bonne corrélation entre 3 observateurs pour l'échographie en temps réel [94].

ETUDE CLINIQUE

Matériels et méthodes

Notre étude est basée sur le recueil des données de 11 patientes prises en charge pour suspicion d'un cancer du sein au niveau du service de gynécologie II du CHU Hassan II Fès et qui ont bénéficié d'une IRM du sein, sur une période de 2 ans, entre 2009 et 2011.

Nos patientes étaient d'âge et de statut hormonal différents.

L'examen clinique initial comportait un interrogatoire détaillé avec l'âge, le statut marital, l'âge des premières règles, la parité et l'âge de la première grossesse, la notion de prise de contraception orale, les antécédents personnels de mastopathie bénigne, les antécédents personnels et familiaux de cancer du sein et/ou de l'ovaire, ainsi que l'ancienneté et l'évolutivité de la symptomatologie décrite par la patiente, suivi de l'inspection et de la palpation des seins et des aires ganglionnaires, précisant la taille de la tumeur, sa localisation, ses limites, sa consistance, sa mobilité, l'envahissement de la peau et/ou du mamelon, afin de définir la maladie selon la classification TNM.

Le bilan d'imagerie comportait une mammographie avec au moins 2 incidences (face et profil, le plus souvent complétées par une incidence oblique) complétée dans la plupart des cas des clichés d'agrandissement, d'une échographie mammaire, d'une IRM mammaire et d'un bilan d'extension comportant au minimum une radio de poumon et une échographie hépatique.

Pour chaque dossier, nous avons tenu compte des résultats: de l'examen clinique, de la mammographie, de l'échographie, de l'IRM, de la décision thérapeutique multidisciplinaire et de l'examen histologique définitif.

Tous les examens IRM ont été réalisés de la même manière. Les séquences utilisées sont les séquences T₁, T₂ et T1 FAT-SAT avant et après injection du produit de contraste en mode dynamique.

Le même médecin a procédé à l'interprétation de toutes ces IRM, en connaissant l'histoire clinique de chaque patiente et en analysant auparavant les clichés mammographiques, les résultats échographiques précédents et l'étude anatomopathologique chez les patients opérées ou biopsiées.

Fiche d'exploitation

1. Nom et prénom :

2. Age :

3. Facteurs de risque et ATCD :

ü Age de la ménarche :

ü Age de la ménopause :

ü Gestité et parité :

ü Age de la première grossesse :

ü Prise de CO

ü THS de la ménopause

ü Mastopathies bénignes

ü ATCD de cancer du sein

ü ATCD familiaux de cancer de sein

ü Autres :

4. Motif de consultation :

Nodule du sein

Modification cutanée

ADP axillaire

Mastodynie

Ecoulement mamelonnaire

Autres :

5. Examen clinique :

a) Inspection :

Modification des contours des seins

Signes inflammatoires

Ombilication du mamelon

Asymétrie des deux seins

Rétraction du mamelon

Autres :

b) Palpation :

· La tumeur :

ü Le nombre :

ü Le siège :

ü La taille :

ü Les limites :

ü La consistance :

ü La mobilité :

ü La sensibilité :

ü Les signes inflammatoires :

- Û La focalité :
 - Les ADP :
- Û Le nombre :
- Û Le siège :
- Û La taille :
- Û La consistance :
- Û La mobilité :
- Û La sensibilité :
 - L'écoulement mamelonaire :

6. Examens radiologiques:

a) La mammographie :

- Les opacités :
 - Û Le nombre :
 - Û Le siège :
 - Û La taille :
 - Û La forme :
 - Û Les contours :
 - Û La densité :
 - Les microcalcifications :
 - Û Le siège (la topographie) :
 - Û La forme :
 - Û La distribution :
 - Û Le regroupement :
 - Autres anomalies :

b) L'échographie mammaire :

- Les masses :
 - Û Le nombre :
 - Û Le siège :
 - Û La taille :
 - Û Les limites :
 - Û L'échogénicité, la densité :
 - Û Les contours :
 - Û La particularité acoustique postérieure :
 - Û La classification BI-RADS de l'ACR :
 - Autres :

c) L'IRM mammaire :

· L'indication :

- | | |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Recherche d'un cancer primitif mammaire | <input type="checkbox"/> Dépistage |
| <input type="checkbox"/> Bilan d'extension | <input type="checkbox"/> Caractérisation |
| Surveillance des seins traités | Autres : |

· Les résultats :

Ø Avant injection du produit de contraste :

ü La tumeur :

- * Le nombre :
- * Le siège :
- * La taille :
- * La forme :
- * Les contours :
- * Le contenu :
- * L'intensité :

ü Autres anomalies :

Ø Après injection du produit de contraste :

ü Le rehaussement :

- * Le nombre :
- * Le siège :
- * La taille :
- * La forme :
- * Les contours :
- * L'architecture interne :
 homogène hétérogène
- * La distribution :
 focale segmentaire régionale
- * Le caractère confluent dans le temps :
 Oui non
- * L'intensité de la prise de contraste :
 Faible <20 % Modérée <50 % Intense >90 %
- * Le remplissage lésionnel :
 Centrifuge Centripète
- * La forme de la courbe de l'intensité de prise de contraste :
 Progressive En plateau Wash out

· La classification BI-RADS de l'ACR :

7. L'étude histologique :

8. La décision thérapeutique :

Traitement conservateur

Patey

Surveillance

Autres :

Résultats

I. EPIDEMIOLOGIE :

L'âge de nos patientes variait entre 21 et 60 ans, avec une moyenne de 44 ans.

Tableau 3: La répartition des cas en fonction de la tranche d'âge.

Age	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<35	1	9,1
35-40	4	36,3
41-50	3	27,3
>50	3	27,3
Total	11	100

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTES :

1. Antécédents et facteurs de risque:

a. Antécédents personnels :

Ø Age de la ménarche :

L'âge moyen de la ménarche était de 13 ans avec des extrêmes de 12 et 14 ans.

Ø Statut marital :

Le nombre de femmes mariées a été de 7 cas, alors les patientes célibataires ont été au nombre de 4.

Ø Parité :

Dans notre étude, on note une prédominance de la nulliparité avec un taux de 36,3% ; Alors que les grandes multipares ne représentent que 9,1%.

Tableau 4 : La répartition des patientes selon la parité.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Nullipare	4	36,3
Pauci pare	3	27,3
Multipare	3	27,3
Grande multipare	1	9,1
Total	11	100

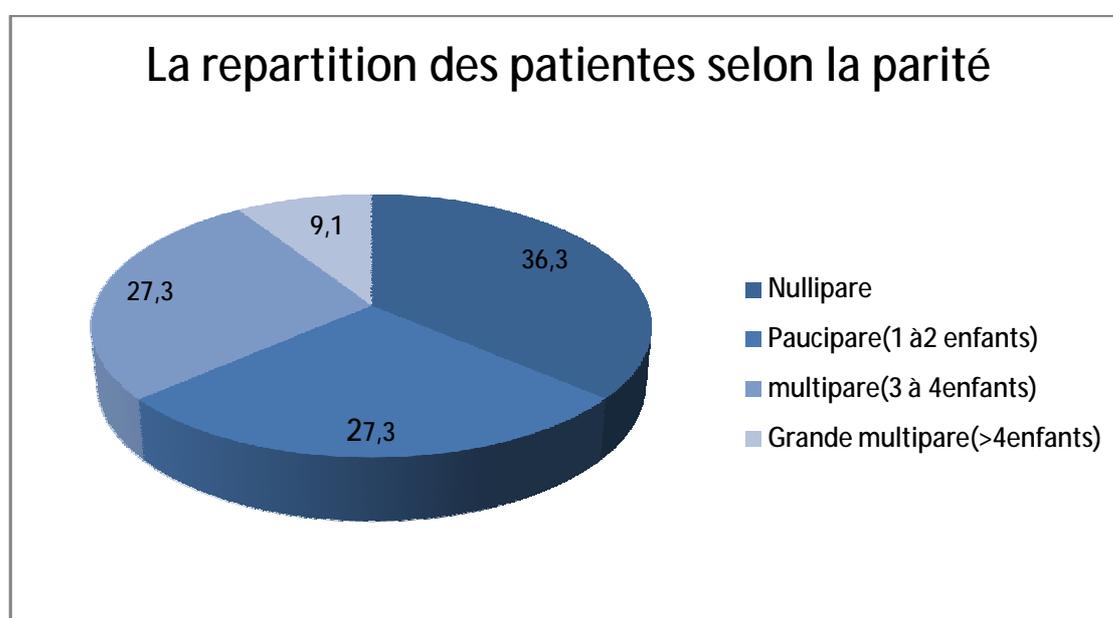


Figure 11 : La répartition des patientes selon la parité.

Ø Contraception orale :

La prise de la contraception orale a été notée chez 4 femmes soit un pourcentage de 36,3%, elle comprend essentiellement les oestroprogestatifs normodosés, la durée moyenne de la prise était de 3,83 ans avec des extrêmes de 2 et 15ans. Chez une seule patiente, soit dans 9,1% des cas, la durée de la prise de contraception orale est supérieure à 10 ans.

Ø Antécédents de mastopathie :

En se basant sur les données de l'interrogatoire, l'antécédent personnel de mastopathie bénigne a été retrouvé chez deux patientes (dystrophie fibrokystique et adenofibrome), soit 18,2% des patientes ; alors qu'une seule patiente a un antécédent de cancer du sein traité (traitement conservateur suivi d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie).

Ø Autres :

Une patiente a bénéficié d'une annexectomie droite pour un dysgerminome ovarien stade I.

b. Antécédents familiaux :

Deux patientes seulement présentaient des antécédents familiaux sous forme de cancer du sein chez leurs sœurs. L'âge d'apparition du cancer n'a été précisé que pour une seule patiente, il a été estimé à 48 ans, alors que notre patiente était âgée de 50 ans.

2. Motif de consultation :

Globalement, le motif de consultation le plus fréquent a été représenté par l'autopalpation d'un nodule du sein puisqu'on le retrouve dans 63.6% des cas.

Les autres motifs de consultation sont :

- ü ADP axillaire isolée.
- ü Lésion inflammatoire du sein.
- ü Surveillance de la dystrophie fibrokystique.
- ü Tumeur infra-clinique de découverte fortuite sur une TDM thoraco-abdomino-pelvienne réalisée dans le cadre de la surveillance après un traitement chirurgicale d'une tumeur de l'ovaire.

Tableau 5: Les motifs de consultation dans notre étude.

Le motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Nodule	7	63,6
Inflammation	1	9,1
ADP axillaire	1	9,1
Lésion infra-clinique découverte lors d'un bilan d'extension d'une tumeur ovarienne	1	9,1
Surveillance da la dystrophie fibrokystique	1	9,1
Total	11	100

3. Examen clinique :

Sept (soit 63,7 % des cas) des 11 patientes avaient une lésion palpable à l'examen clinique des seins. Une patiente avait une lésion inflammatoire. Aucune lésion n'a pu être identifiée à l'examen clinique chez trois patientes.

Une seule patiente avait uniquement une adénopathie axillaire droite à l'examen clinique.

Tableau 6 : les signes cliniques trouvés au cours de l'examen clinique de nos 11 patientes.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Nodule	6	54,5
Inflammation	1	9,1
Empatement	1	9,1
ADP axillaire isolée	1	9,1
Normal	2	18,2
Total	11	100

Parmi ces sept patientes qui ont des lésions palpables, nous relevons 3 cas de multifocalité clinique (27,3% des cas), et aucun cas de bilatéralité.

La taille clinique des lésions palpables étaient de 25 mm en moyenne, avec une valeur médiane de 22,5 mm.

Les patientes avaient des lésions classées stade T0 dans 27,3% des cas, T1 dans 9,1% des cas, T2 dans 45,4% des cas et 9,1% des patientes avaient une lésion classée T4.

Tableau 7 : La répartition des patientes selon la classification TNM.

Taille tumorale	Nombre des cas	Pourcentage (%)
T0 (pas de nodule palpable)	3	27,3
T1 (tumeur inférieure ou égale à 2 cm)	1	9,1
T2 (tumeur inférieure ou égale à 5 cm)	5	45,4
T3 (tumeur supérieure à 5 cm)	0	0
T4 (extension à la paroi thoracique et/ou à la peau, tumeur inflammatoire)	1	9,1
Non classé (empatement)	1	9,1
Total	11	100

Trois (27,2%) des 11 lésions palpables se situent au niveau du quadrant supéro-externe, deux (18,2%) au niveau du quadrant supéro-interne, deux (18,2%) au niveau du quadrant inféro-externe, deux (18,2%) au niveau de la jonction des quadrants supérieurs et deux (18,2%) au niveau de la jonction des quadrants externes.

Tableau 8: La répartition des lésions palpables selon la localisation mammaire.

Topographie	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Quadrant supéro externe	3	27,2
Quadrant supéro interne	2	18,2
Quadrant inféro externe	2	18,2
Jonction des quadrants supérieurs	2	18,2
Jonction des quadrants externes	2	18,2
Total	11	100

III. EXAMENS RADIOLOGIQUES :

1. Mammographie :

Elle a été réalisée chez 10 patientes. Une seule patiente n'a pas bénéficié de cet examen.

La lésion n'était mesurée sur le compte-rendu que pour 4 patientes, soit dans 36,3% des cas. La taille moyenne de la lésion principale était de 15,6 mm avec une médiane de 10 mm.

Nous avons relevé 4 lésions suspectes unilatérales, 3 lésions bilatérales et 2 cas de multifocalité (soit 18,2% des cas) sur les clichés mammographiques.

La lésion principale était à la mammographie un nodule dans 54,5 % des cas, associée à des microcalcifications dans 18,2%. Dans un seul cas, soit dans 9,1 % des cas, la lésion était à la mammographie une distorsion de la trame conjonctivo-glandulaire.

La lésion n'était visible que sur une seule incidence chez une seule patiente, soit dans 9,1% des cas.

Le tableau ci-dessous résume les différents aspects figurant sur la mammographie :

Tableau 9: Les aspects mammographiques des différentes lésions.

Aspect	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Opacité à contours irréguliers	13	68,4
Opacité à contours réguliers	2	10,5
Microcalcifications	3	15,8
Distorsion architecturale	1	5,3
Total	19	100

2. Echographie mammaire :

L'échographie mammaire a été réalisée dans les 11 cas

Les lésions n'étaient mesurées sur le compte-rendu que pour 9 patientes, soit dans 90 % des cas. La taille moyenne des lésions retrouvées était de 18,6mm, avec une médiane de 13mm.

Nous avons relevé 8 lésions suspectes unilatérales, deux lésions bilatérales et 2 cas de multifocalité (soit 18,2%) à l'échographie.

Les tableaux ci-dessous résument les différents aspects des lésions figurant sur l'échographie mammaire :

Tableau 10: les aspects échographiques des différentes lésions.

Aspect	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Lésions hypoéchogènes régulières	4	22,2
Lésions hypoéchogènes irrégulières	14	77,8
Total	18	100

Aspect	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Lésions atténuantes les écho en postérieur	6	33,3
Lésions n'atténuantes pas les écho en postérieur	12	66,7
Total	18	100

Les lésions retrouvées à la mammographie et l'échographie étaient classées ACR 3 dans 25% des cas, ACR 4 dans 30% des cas et ACR 5 dans 45% des cas.

Tableau 11: La répartition des lésions selon la classification de l'ACR.

	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
ACR 1	0	0
ACR 2	0	0
ACR 3	5	25
ACR 4	6	30
ACR 5	9	45
Total	20	100

3. IRM mammaire :

a. Indications de l'IRM :

Les circonstances ayant motivé une IRM mammaire sont les suivantes :

- Ø La recherche d'un carcinome primitif mammaire devant la découverte d'une adénopathie axillaire métastatique chez une seule patiente.
- Ø La distinction entre récurrence et cicatrice chez une patiente ayant bénéficié d'un traitement conservateur.
- Ø Le bilan d'extension d'un cancer du sein diagnostiqué (suspicion de multifocalité et bilatéralité) chez 3 patientes.
- Ø La discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologiques chez 6 patientes.

Tableau 12: les indications de l'IRM mammaire dans notre série.

Indication	Nombre de cas	Pourcentage (%)
La recherche d'un carcinome primitif mammaire	1	9,1
La distinction entre récurrence et cicatrice	1	9,1
Le bilan d'extension d'un cancer du sein diagnostiqué	6	54,5
La discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologiques	3	27,3
Total	11	100

b. Résultats de l'IRM :

L'IRM mammaire a été réalisée chez les 11 patientes.

La taille moyenne des lésions retrouvées était de 16,21 mm, avec une médiane de 12 mm.

Nous avons relevé 2 lésions suspectes unilatérales, 6 lésions bilatérales et 5 cas de multifocalité/multicentricité (soit 45,4%).

Chez 4 patientes, soit dans près de 36,3 % des cas, l'IRM a retrouvé des lésions additionnelles non palpées cliniquement et non vues en mammographie et en échographie, dont la taille était évaluée en moyenne à 9,15 mm.

Les tableaux ci-dessous résument les différents aspects des lésions figurant sur l'IRM mammaires des 11 patientes :

Tableau 13: Les aspects des différentes lésions sur l'IRM mammaire avant l'injection du produit de contraste.

Aspect	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Lésions à contours irréguliers	17	81
Lésions à contours réguliers	4	19
Total	21	100

Tableau 14: Les critères morphologiques de la prise de contraste.

Aspect morphologique	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Rehaussement hétérogène	17	50
Rehaussement homogène	2	5,9
Rehaussement sans masse	13	38,2
Pas de rehaussement	2	5,9
Total	34	100

Tableau 15: Les critères dynamiques de la prise de contraste.

Aspect	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
Rehaussement précoce	10	29,4
Rehaussement progressif	14	41,2
Rehaussement tardif	8	23,5
Pas de rehaussement	2	5,9
Total	34	100

Les lésions retrouvées étaient classées ACR 2 dans 3% des cas, ACR 3 dans 20,5% des cas, ACR 4 dans 50% des cas, ACR 5 dans 23,5% des cas et ACR 6 dans 3% des cas.

Tableau 16: La répartition des tumeurs selon la classification de l'ACR IRM.

	Nombre des lésions	Pourcentage (%)
ACR 1	0	0
ACR 2	1	3
ACR 3	7	20 ,5
ACR 4	17	50
ACR 5	8	23,5
ACR 6	1	3
Total	34	100

IV. Etude histologique :

La vérification histologique s'est basée sur les résultats de l'IRM mammaire. Ces résultats étaient discutés par la suite en staff multidisciplinaire composé de gynécologues, radiologues et anatomopathologistes. Huit patientes ont bénéficié d'une vérification histologique après discussion multidisciplinaire. Trois patientes ont été mises sous surveillance (devant des lésions classées ACR 2, 3 et 4 à l'IRM, dont une était en faveur d'un nodule de cytotéatonecrose).

Parmi les huit patientes qui ont bénéficié d'une vérification histologique (devant des lésions classées ACR 3,4 et 5 à l'IRM), 6 patientes avaient des lésions malignes (54,5%), dont la taille moyenne était de 25,5 mm, avec un minimum de 3 mm et un maximum de 90 mm :

- Ø Trois patientes présentaient un carcinome canalaire in situ, dont la taille moyenne était de 9 mm, avec un minimum de 3 mm et un maximum de 15 mm
- Ø Une patiente présentait un carcinome canalaire infiltrant associé à un carcinome canalaire in situ.
- Ø Une patiente présentait un carcinome lobulaire infiltrant de 45 mm.
- Ø Une patiente présentait un carcinome métaplasique biphasique de 90 mm.

Nous avons relevé 5 cancers unilatéraux (un du côté droit, quatre du côté gauche) et un cancer bilatéral.

L'étude histologique des pièces de mastectomie de ces 6 patientes a objectivé 4 cas de multifocalité/multicentricité (soit 36,3 %).

Le tableau ci-dessous résume les résultats de l'étude histologique réalisée chez 8 patientes :

Tableau 17: Les résultats de l'étude histologique réalisée chez 8 patientes.

Résultats de l'histologie	Nombre des lésions
Carcinome canalaire in situ	3
Carcinome canalaire infiltrant avec composante in situ.	1
Carcinome métaplasique biphasique	1
Carcinome lobulaire infiltrant	1
Adénose associée à un foyer de néoplasie intra-lobulaire type 2	1
Adénofibrome	2
Total	9

Tableau 18: La comparaison entre les résultats de l'examen clinique, de l'imagerie standard, de l'IRM et de l'histologie.

		Clinique		Mammo-échographie			IRM mammaire			Histologie
		Localisation	Taille (mm)	Localisation	Taille (mm)	ACR	Localisation	Taille (mm)	ACR	
1	Droit	—	—	*QIE	8	IV	*QIE	11	IV	Parenchyme mammaire
	Gauche	—	—	*QSI	10	IV	*QSI	12	IV	Adénose + néoplasie intra-lobulaire type 2
2	Droit	—	—	*JQE	12	V	*QSE *QSE	13 —	IV IV	CCIS de haut grade + comédocarcinome
	Gauche	*QIE	25	*JQE	13	V	*JQE	9	IV	CCI grade I + CCIS étendu
		*QIE *JQE	20 15	*JQE *QSE	16 7	V V	*JQE	18	V	
3	Droit	—	—	—			*QSI *QSI *JQ Interne *QIE	10 — 6 6	IV IV III IV	Surveillance (absence de lésion à repérer à l'échographie)
		Gauche	*QSE *QSI	40 20	*QSE *QSI	36 10	V III	*QSE *QSI *QIE *retro-aréolaire	43 22 8 8	
	Droit		—	—	*retro-aréolaire	—	IV	*retro-aréolaire	—	IV
4	Gauche	*JQS		*JQS	9	IV	*JQS	16	IV	Adénofibrome
5	Droit	*JQE	25	*JQE	5	III	*QSE, JQS et JQE *QIE	— —	III III	CCIS
	Gauche	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	Droit	—	—	—			*JQ Interne	—	IV	Mastopathie fibrokystique
	Gauche	—	—	*JQS	27	V	*JQS *JQ Interne	36 —	V IV	CCIS + foyers d'invasion
7	Droit	—	—	*QSE	—	III	*QSE *JQE	— —	IV IV	Surveillance
	Gauche	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	Droit	*QSI	40	*QSI	25	IV	*QSI	—	II	—
	Gauche	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	Droit	—	—	—	—	—	*QII	—	III	Surveillance
	Gauche	*QSE	30	*QSE	29	IV	*QSE	40	VI	CLI
10	Droit	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gauche	—	—	*JQ Inf	12	V	*JQ Inf *RSM bilat	— —	III III	—
11	Droit	—	—	—	—	—	*Aréolaire externe	7	IV	Dilatation canalaire kystique avec métaplasie apocrine
		Gauche	*QSE	20	*QSE *QSE	— —	III III	*QSE *QSE	17 10	V V
	*JQS		—	*JQS *QSI	— —	V V	*JQS *JQ Int *QII	16 — —	V V V	

Obs. N°	1
Age	60 ans.
ATCD	RAS.
Motif de consultation	ADP axillaire droite.
Clinique	ADP axillaire droite, dure, fixe, de 6cm de grand axe.
Mammographie + échographie	*Mammographie et échographie faite en privé : normale.
Biopsie ganglionnaire	Métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome mammaire.
Indication de l'IRM	La recherche d'un cancer primitif mammaire devant une métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome mammaire.
IRM mammaire	*Sein droit : Lésion irrégulière du QIE, de 11 mm, à rehaussement progressif et hétérogène (ACR 4). *Sein gauche : Lésion irrégulière du QSI, de 12mm, à rehaussement progressif et hétérogène (ACR 4).
Mammographie + Echographie	*Mammographie et échographie réalisée au CHU après l'IRM : -Sein droit : Lésion du QIE, de 8mm, classée ACR 4. -Sein gauche : Lésion du QSI, de 10mm, classée ACR 4.
Traitement	*Repérage stéréotaxique de la lésion du QIE du sein droit. *Repérage échoguidé de la lésion du QSI du sein gauche.
Anatomo-pathologie	*Nodule du sein droit : parenchyme mammaire normal. *Nodule du sein gauche : lésion d'adénose associée à un foyer de néoplasie intra-lobulaire type 2.
Suite de la prise en charge	Patiente perdue de vue. Recontacté : Examen clinique : ADP axillaire de 8 cm. → décision de faire un bilan d'extension.

Obs. N°	2.
Age	57 ans.
ATCD	RAS.
Motif de consultation	Nodule du sein gauche.
Clinique	*Présence de 2 nodules au niveau du QIE du sein gauche, mal limités, de consistance ferme, de surface irrégulière, mobile, le plus interne mesure 2,5cm et le plus externe 2cm. *Présence d'un nodule au niveau de la JOE du sein gauche, de 1,5cm de diamètre, mal limité, de consistance ferme, mobile.
Mammographie + Echographie	*Sein droit : un surcroît d'opacité du QSE et un petit surcroît d'opacité du QS visible sur une seule incidence (sans traduction échographique). *Sein gauche : 2 lésions du QSE, l'une est d'allure suspecte mesurant 17,5×11,5mm, l'autre d'allure bénigne mesurant 11,3mm. *Réinterprétation lors du staff multidisciplinaire: 2 lésions suspectes du QSE du sein droit.
Indication de l'IRM	discordance entre les données cliniques et radiologiques (lésion infra clinique du sein droit).
IRM mammaire	*Sein droit : – Rehaussement sans masse (RSM) localisé focal du QSE à rehaussement hétérogène (ACR 4). –Masse de la jonction du QSE et le prolongement axillaire, de forme ronde, de contours irréguliers avec prise de contraste important précoce et Wash out au temps tardif, mesurant 13mm (ACR 4c). *Sein gauche : –Masses de la JOE, profondes, de forme ronde, de contours irréguliers et spiculés, de prise de contraste hétérogène au temps précoce et Wash out au temps tardif, mesurant 18 mm (ACR 5). –Masse de la JOE de profondeur moyenne, ronde, à contours irréguliers avec prise de contraste hétérogène précoce et phénomène de Wash out, mesurant 9mm (ACR 4).
Echographie (repérer les lésions du sein droit)	*Sein droit : Lésion de la JOE du sein droit, mesurant 12×9mm. *Sein gauche : –2 formations tissulaires au niveau de la JOE du sein gauche, mesurant respectivement 13×12mm et 16×14mm, et dont la plus grande présente une vascularisation au doppler couleur. –Lésion du QSE du sein gauche, mesurant 7mm de diamètre. →4 lésions classés ACR 5.
Traitement	*Repérage de la lésion du sein droit, les résultats : CCI grade I de SBR → décision de Patey. *Extemporane sur la lésion de la JOE du sein gauche, les résultats : CCI grade I avec composante in situ étendue → décision de Patey.
Anatomo-pathologie	*Patey droit : présence en retro-mamelonnaire d'un carcinome canalaire in situ de haut grade mesurant 13 mm associé à du comedocarcinome, 22 GN/22 G. *Patey gauche : carcinome canalaire infiltrant de grade I avec un carcinome canalaire in situ étendu, de 9cm de grand axe, 17 GN/17 G.

Obs. N°	3.
Age	38 ans.
ATCD	RAS.
Motif de consultation	Nodule du sein gauche.
Clinique	*Masse du QSE du sein gauche, mal limité, mobile, de consistance ferme, de surface irrégulière, indolore, mesurant 4×4cm. *Nodule du QSI du sein gauche, mal limité, de consistance ferme, indolore, mobile, mesurant 2×2cm.
Mammographie + Echographie	*Sein gauche : -Masse tissulaire hypoéchogène inhomogène du QSE, de contours irréguliers, de 36mm de diamètre, siège de multiples microcalcifications visibles sur les clichés mammographiques (ACR 5). -Nodule tissulaire du QSI, hypoéchogène homogène, bien limité, mesurant 10×08mm (ACR 3).
Microbiopsie	*Nodule du QSE de sein gauche : CCI avec présence de lésion focale de CCIS avec des lésions de néoplasie intra-lobulaire de bas grade de type hyperplasique. *Nodule du QSI de sein gauche : lésions de néoplasie intra-lobulaire de bas grade de type hyperplasique.
Indication de l'IRM	Bilan d'extension.
IRM mammaire	*Sein droit : -Lésion de QSI de 10mm de diamètre, de forme ronde, à contours irréguliers, à rehaussement hétérogène (ACR 4). - Rehaussement sans masse (RSM) segmentaire du QSI, proche de la jonction des quadrants internes (ACR 4). -Lésion de la jonction des quadrants internes de 6mm, ovale, bien limitée à rehaussement homogène (ACR 3). -Lésion du QIE de 6 mm, à contours irréguliers et à rehaussement hétérogène (ACR4). *Sein gauche : -Lésion du QSE de forme ovale, de contours irréguliers, à rehaussement hétérogène, mesurant 43mm de grand diamètre (ACR 5). -Lésion du QSI de forme ovale, de contours lobulés, à rehaussement homogène avec des cloisons non rehaussées, mesurant 22×15mm (ACR3). -Lésion retro-aréolaire profonde, ronde, de contours irréguliers et à rehaussement hétérogène, mesurant 8mm de diamètre (ACR 4). -Lésion du QIE de 8 mm, ronde, de contours irréguliers (ACR 4).
Traitement	*Patey gauche. *Double repérage échoguidé des deux lésions du QSI du sein droit : -échographie avant l'acte opératoire : absence d'image à repérer → décision de refaire l'échographie et l'IRM dans 3 mois pour les lésions de sein droit. -IRM de contrôle : La persistance de la lésion de la JQ interne de 6 mm classée ACR3 et de lésion du QIE. Ces lésions ont gardé le même aspect et la même taille. Absence d'individualisation sur la nouvelle IRM des lésions du QSE (9 mm), QSI (10 mm) et du RSM du QSI.
Anatomo-pathologie	*Carcinome métaplasique, biphasique grade III de SBR, mesurant 9cm de grand axe au niveau du QSE (9×7×4 cm). *Présence d'embolies vasculaires. *6N+/24N.

Obs. N°	4.
Age	50 ans.
ATCD	*Opérée il y a 20 ans pour nodule du sein (anapath : adenofibrome). *Suivi depuis 1997 pour dystrophie fibrokystique des seins. *Sœur traitée pour cancer du sein, apparu à l'âge de 48 ans.
Motif de consultation	Nodule du sein.
Clinique	Empatement au niveau de la JQS du sein droit sans nodule individualisable.
Mammographie + Echographie	*Sein droit : foyer de microcalcifications polymorphe retro aréolaire à la relecture de la mammographie. *Sein gauche : Lésion de la JQS du sein gauche, ovalaire bilobée, à limites flous par endroit, très hypoéchogène homogène, avec des zones atténuantes, de grand axe parallèle à la peau, de 9mm, classée ACR 4. *Dystrophie fibrokystique des deux seins.
Indication de l'IRM	discordance entre les donnés cliniques et radiologiques (sein droit).
IRM mammaire	*Sein droit : Rehaussement sans masse (RSM) retro et sus aréolaire droit, à trajet galactophorique de type nodulaire (ACR 4). *Sein gauche : Lésion de la JQS, de 16 mm de diamètre, de forme ovalaire, à contours irréguliers en T ₂ et T ₁ , et se rehausse de façon hétérogène et progressive (ACR 4). *Rehaussement bilatéral des deux seins avec multiple images kystiques en rapport avec la dystrophie fibrokystique.
Traitement	Repérage échographique de la lésion de la JQS du sein gauche et repérage à l'aveugle guidé par l'IRM pour résection retro et sus aréolaire droit. →Tumorectomie droite et gauche.
Anatomo-pathologie	*Sein droit : adénofibrome associé à des lésions métaplasiques apocrines et des lésions d'hyperplasie canalaire simple modérée non atypique (absence de malignité). *Sein gauche : adénofibrome associé à des lésions de mastopathie fibrokystique (absence de malignité).

Obs. N°	5.
Age	37 ans.
ATCD	RAS.
Motif de consultation	Nodule du sein droit.
Clinique	Tuméfaction à cheval des deux quadrant externes du sein droit, mal limitée, de contours irréguliers, de consistance ferme, mobile, indolore, de 2,5cm de grand axe.
Mammographie + Echographie	*Sein droit : Petite lésion de 5mm au niveau de la JOE, de contours régulier, trop petite pour être biopsiée associé à des multiple images kystique à surveiller.
Cytoponction (réalisée à titre externe)	Présence de nombreuses cellules suspectes de malignité faisant évoquer un carcinome canalaire apocrine.
Indication de l'IRM	discordance entre les donnés radiologiques et les résultats de la cytoponction.
IRM mammaire	*Sein droit : –Rehaussement sans masse (RSM) régional hétérogène intéressant le QSE, la JQS et la JOE du sein droit, contenant de multiples images microkystiques. –Rehaussement sans masse (RSM) focal du QIE du sein droit contenant quelques images kystiques. *Sein gauche : Absence de rehaussement du sein gauche qui est le siège également de multiples images kystiques. →2 RSM du sein droit associé à des microkystes faisant évoquer une mastopathie fibrokystique (ACR 3).
Traitement	Décision de tumorectomie droite : Carcinome in situ de type apocrine de haut grade. →mastectomie droite. -mammographie et échographie de contrôle (21 mois après la chirurgie) : RAS.
Anatomo-pathologie	*Histologie : Carcinome canalaire in situ de 3mm d'architecture cribiforme, de haut grade de malignité.

Obs. N°	6.
Age	46 ans.
ATCD	*Suivi pour dystrophie fibrokystique. *Opérée en 2010 suite à des galactorragies (zonectomie du sein gauche) dont les résultats anapath : lésion de mastose fibrokystique + hyperplasie papillaire simple sans malignité. *Sœur décédée par cancer du sein.
Motif de consultation	Surveillance.
Clinique	Normal.
Echographie	*Sein droit : Dilatation de quelques canaux galactophoriques. *Sein gauche : Lésion hypoéchogène hétérogène de la JQS du sein gauche, irrégulière, de contours indistincts, atténuant les échos en postérieur, présentant une hypervascularisation au doppler couleur, et mesurant 27×8mm de diamètre (ACR 5).
Indication de l'IRM	discordance entre les donnés cliniques et radiologiques.
IRM mammaire	*Sein droit : Rehaussement sans masse (RSM) de la JQ internes du sein droit, régional et hétérogène (ACR4). *Sein gauche : –Masse des quadrants supérieurs du sein gauche de forme irrégulière, très mal limitée, mesurant environ 36 x 32 x 27 mm (classée ACR5). –Rehaussement sans masse (RSM) de la JQ internes du sein gauche régional hétérogène et progressif(ACR4).
Traitement	–Quadrantéctomie droite. –Examen extemporané du sein gauche : CCIS avec des foyers d'invasion → décision de Patey gauche.
Anatomo-pathologie	– Quadrantéctomie droite : Lésion de mastopathie fibrokystique proliférante (Absence de malignité). –Patey gauche : CCIS de grade intermédiaire sans nécrose, retrouvé dans 3 blocs sur 15 blocs prélevés, il se situe à moins de 1mm de la limite profonde et à plus de 1cm des limites latérales.16 GN/ 16 G.

Obs. N°	7.
Age	42 ans.
ATCD	*Opérée en Mars 2010 pour tumeur du sein droit (traitement conservateur) +RTH+CTH (anapath : carcinome canalaire infiltrant grade III de SBR + carcinome canalaire in situ estimé à 10% d'architecture massive de grade de malignité intermédiaire).
Motif de consultation	Surveillance.
Clinique	Sein inflammatoire.
Mammographie + Echographie	Surcroît de densité du QSE du sein droit.
Indication de l'IRM	Suspicion de récurrence.
IRM mammaire (réalisée 17 mois après la chirurgie)	*Rehaussement sans masse focal hétérogène, micronodulaire et tardif du QSE du sein droit. *Rehaussement du site opératoire arrivant au contact du muscle pectoral intéressant la JOE du sein droit. *Important épaissement cutané du sein droit avec œdème glandulaire. → Aspect de sein droit inflammatoire avec rehaussement du site opératoire et RSM focale du QSE (ACR4a) à confronter aux données d'une mammographie et une échographie récente.
Traitement	*Mammographie+échographie : RAS. →surveillance IRM. *IRM de surveillance (après 3 mois): —Disparition du RSM focale du QSE du sein droit. —Cicatrice post-opératoire du QSE, près de la JOE du sein droit, rehaussée faiblement et tardivement après injection du PC. —Une infiltration modérée du tissu fibro-glandulaire avec épaissement cutané, peu rehaussé après contraste en rapport avec des remaniements post-thérapeutiques. → IRM mammaire classée ACR2 à droite et ACR1 à gauche.
Anatomo-pathologie	Non faite.

Obs. N°	8.
Age	56 ans.
ATCD	Opéré pour tumeur du sein droit (classée ACR 4) dont les résultats d'anapath a été en faveur d'un nodule de cytotéatonécrose sans signe de malignité.
Motif de consultation	Nodule du sein droit (2 mois après chirurgie).
Clinique	Tuméfaction de 4 cm au niveau du QSI (en regard de la cicatrice), mal limitée avec une peau d'orange en regard et début d'adhésion à la peau.
Mammographie + Echographie	*Sein droit : Formation nodulaire du QSI en regard de la cicatrice, de 25 mm, mal limitée, d'échostricture tissulaire hypoéchogène, responsable d'une atténuation des échos en postérieur (ACR 4). Epaissement cutané en regard.
Indication de l'IRM	discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologique.
IRM mammaire	<p>* Individualisation de la cicatrice opératoire au niveau du quadrant supéro-interne du sein droit. Au centre et en dedans de cette cicatrice, on individualise des formations ronde et ovalaires, confluentes et bien limitée, ayant un signal grasseux en hypersignal T1 et T2 et s'effaçant sur les séquences avec saturation du signal grasseux.</p> <p>* Cette cicatrice, se rehausse de façon progressive et importante après injection du PC, sans masse ou lésion suspecte nettement individualisable. Il s'y associe un épaissement de la peau, en regard de ce foyer.</p> <p>* Quelques ADP axillaires, mesurant 12 mm de petit axe pour la plus grande à gauche.</p> <p>→ Aspect IRM en faveur d'une cytotéatonécrose sur foyer cicatriciel. Le rehaussement du foyer et l'épaississement cutané correspondent plutôt à des remaniements post opératoires (ACR 2).</p>
Traitement	Surveillance clinique et radiologique.
Anatomo-pathologie	Non faite.

Obs. N°	9.
Age	40 ans.
ATCD	RAS.
Motif de consultation	Nodule du sein gauche.
Clinique	Nodule au niveau du QSE du sein gauche, mobile par rapport au deux plans, de 3×3cm de diamètre.
Mammographie + Echographie	*Sein gauche : Lésion tissulaire du QSE du sein gauche, lobulé, de contours irréguliers, mal limitée par endroit, d'échostructure hypoéchogène hétérogène, à grand axe parallèle à la peau, mesurant 29×10mm de diamètre, non vascularisée au doppler couleur (ACR 4).
Microbiopsie	*Lésion du QSE du sein gauche : carcinome lobulaire infiltrant grade de II de SBR.
Indication de l'IRM	Bilan d'extension d'un carcinome lobulaire infiltrant.
IRM mammaire	*Sein droit : –Rehaussement sans masse (RSM) linéaire du QII classée ACR3. *Sein gauche : –Masse du QSE de forme irrégulières, contours irréguliers et de rehaussement hétérogène, en hypersignal T2, mesurant environ 4 cm de grand axe. –Cette masse a un contact intime et étendu avec le muscle pectoral homolatéral avec envahissement localisé probable. –Extension à la graisse sous cutanée en regard, sans épaissement cutané. → Masse du QSE du sein gauche de 4 cm classée ACR6 avec envahissement probable du muscle pectoral. Le RSM du QII du sein droit classée ACR3 est à reconstrôler dans 6 mois.
Traitement	Patey gauche.
Anatomo-pathologie	*Carcinome lobulaire infiltrant sans composante in situ grade II de SBR, mesurant 4,5×3 cm. *La tumeur est située à 2mm de la limite profonde. *2N+/9N sans effraction capsulaire.

Obs. N°	10.
Age	21 ans.
ATCD	Annexectomie droite le 30/03/2010 pour tumeur ovarienne (anapath: dysgerminome ovarien stade I).
Motif de consultation	Tumeur infra-clinique du sein (découverte fortuite sur TDM TAP d'une lésion tissulaire au niveau de la jonction des quadrants inférieurs du sein gauche).
Clinique	RAS.
Mammographie + Echographie	*Sein gauche : Lésion tissulaire de la jonction des quadrants inférieurs du sein gauche, de forme ovale, à grand axe parallèle avec la peau, de profondeur moyenne, bien limitée avec des contours irréguliers et une importance atténuation des échos en postérieur, mesurant 12×6mm de diamètre (ACR 5).
Biopsie	Biopsie écho-guidée: tissu mammaire.
Indication de l'IRM	discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologique.
IRM mammaire	*Sein gauche : Rehaussement sans masse (RSM) focal, hétérogène micronodulaire faible et tardif de la JQ inférieur du sein gauche (ACR3), au sein duquel on individualise une lésion ovale, bien limitée en hyposignal T1 et T2 peu rehaussée après contraste. * Rehaussement sans masse (RSM) bilatéral, asymétrique, modéré et tardif (ACR3).
Traitement	Surveillance (une échographie dans 03 mois et par une IRM dans 06 mois). →L'échographie et l'IRM de contrôle non réalisée.
Anatomo-pathologie	Non faite.

Obs. N°	11.
Age	38 ans.
ATCD	Opérée le 26/10/2010 pour un nodule du sein gauche dont les résultats de l'examen extemporané : carcinome canalaire in situ de grade intermédiaire arrivant au contact de la résection chirurgicale.
Motif de consultation	Nodule du sein (2 mois après la chirurgie).
Clinique	*Cicatrice de tumorectomie sus aréolaire gauche. *Tuméfaction mal limitée de 2 cm du QSE du sein gauche. *Tuméfaction mal limitée au niveau de la JQS du sein gauche.
Echographie mammaire	*Sein gauche : -2 lésions tissulaires du QSE du sein gauche classée ACR 3. -2 lésions tissulaire l'une au niveau du QSI et l'autre au niveau de la JQS du sein gauche classée ACR 5.
Indication de l'IRM	Bilan d'extension.
IRM mammaire	*Sein droit : Un rehaussement cutané et sous cutané localisé du côté externe de l'aréole droite mesurant 7mm de diamètre : A confronter aux données d'une échographie ciblée. *Sein gauche : Multiples lésions du sein gauche à contours irréguliers et rehaussée de façon important et hétérogène après injection du PC, délimitant des zones centrales non rehaussées : -2 lésions intéressant le QSE et mesurant 17 et 10mm, profondes. -Une lésion intéresse la jonction des quadrants supérieurs et mesure 16mm, de profondeur moyenne. -Une lésion intéresse la jonction des quadrants internes profonde. -Une lésion du QII du sein gauche, avec graisseux correspond à un GG intra mammaire. -Un focus du QII du sein gauche non caractérisable vu sa petite taille. -Un rehaussement cutané et sous cutané localisé du côté externe de l'aréole droite mesurant 7mm de diamètre : A confronter aux données d'une échographie ciblée (ACR 4). → Multiples lésions du sein gauche intéressant plusieurs quadrants en faveur d'une multicentricité (ACR 5).
Traitement	*Tumorectomie droite * Patey gauche.
Anatomo-pathologie	*Tumorectomie droite : dilatation canalaire kystique avec de la métaplasie apocrine. *Patey gauche : carcinome canalaire in situ de grade intermédiaire, 3 nodules mesurant respectivement 6,12 et 15 mm ; 7N-/7N.

DISCUSSION

L'apport de l'IRM mammaire comme examen de seconde intention après un bilan complet (mammographie, échographie, éventuellement histologique) des lésions mammaires n'est plus à démontrer. Ses limites sont dues essentiellement à sa grande sensibilité et sa faible spécificité responsable de faux positifs (20 à 40 %) et à la difficulté de réaliser des biopsies sous guidage IRM des lésions non retrouvées en seconde intention par la mammographie et l'échographie (50 à 75 %), il faut noter qu'on ne dispose pas de système de biopsie sous guidage IRM dans notre formation. Son usage raisonné en respectant les indications reconnues comme utiles et validées au plan clinique est une condition impérative pour éviter des prises en charge délétères des patientes [96].

Les indications en matière d'IRM mammaire sont maintenant standardisées. En dépistage et détection, il s'agit de la recherche d'un cancer primitif mammaire devant des adénomégalies d'allure métastatique ou des métastases d'origine indéterminée, et le dépistage des patientes à hauts risques familiaux. En caractérisation, il s'agit d'image subtile ne correspondant pas à des microcalcifications et difficilement accessible à une biopsie. Dans le bilan d'extension d'un cancer du sein diagnostiqué, l'IRM a un fort impact diagnostique et thérapeutique même si le groupe des patientes devant en bénéficier reste discuté. Dans le suivi des patientes ayant des antécédents personnels de cancer, il s'agit de la différenciation entre récurrence et cicatrice et du suivi sous chimiothérapie néo-adjuvante. La présence de seins denses ne constitue pas en elle-même une indication d'IRM du sein ; en revanche, elle renforce les indications validées.

I. INTERET DE L'IRM DANS LE DEPISTAGE ET LA DETECTION :

L'IRM a une excellente sensibilité dans le diagnostic de cancer du sein, supérieure à 90 % pour les cancers invasifs. En revanche, la spécificité est moyenne avec des chiffres variant entre 40 et 80 %, cette variabilité est liée aux facteurs techniques de réalisation des IRM, aux critères d'interprétation utilisés, et surtout à la sélection des patientes incluses dans les études. Du fait de cette spécificité moyenne, pour garder une valeur prédictive positive acceptable, l'utilisation de l'IRM en dépistage ne peut être envisagée que dans la population de patientes ayant une prévalence de cancer élevée, et pour laquelle la mammographie est en difficulté [97,98, 99].

1. Recherche d'un cancer primitif mammaire :

Le cancer du sein peut se présenter sous forme d'une adénopathie axillaire isolée sans signe clinique ou radiologique. L'incidence de ce mode de présentation est comprise entre 0,3 et 0,8% de tous les cancers du sein [100].

Chez les patientes présentant des métastases ganglionnaires axillaires, ou des métastases évocatrices d'une origine primitive mammaire, l'IRM est capable de détecter un cancer du sein primitif occulte chez 35 à 100% des cas [101,102,103]. Il s'agit là d'une situation (prévalence très élevée du cancer, mammographie en difficulté) dans laquelle l'indication d'IRM est indiscutable ; heureusement, cette situation est rare.

La mise en évidence d'une prise de contraste suspecte pose le problème de son repérage préopératoire. Dans un premier temps, il faut refaire une échographie guidée par les données IRM qui permettra, dans la majorité des cas, de détecter et donc de repérer l'anomalie [104]. En cas d'échec, il faudra repérer l'anomalie via

l'IRM ou plus simplement par scanner avec injection d'iode, qui donne les mêmes informations que l'IRM [105].

Une étude monocentrique rétrospective [101] publiée par le MSKCC (Memorial Sloan — Kettering Cancer Center) a démontré sur une population de 69 patientes avec des adénomégalies axillaires métastatiques ou des lésions secondaires évoquant des métastases de cancer du sein, avec une mammographie normale, que l'IRM identifiait chez 49 % des patientes un cancer primitif et que sa valeur prédictive positive était de 62 %. Ces valeurs prédictives positives de l'IRM étaient les mêmes dans la population à seins de densité BIRADS 1 et 2 (59 %) et seins de densité BIRADS 3 et 4 (58 %), donc ne dépendaient pas de la densité des seins. Ainsi, une mammographie normale dans un contexte de métastases ganglionnaires ou viscérales d'origine mammaire probable implique la réalisation d'une IRM, quelle que soit la densité des seins.

Ces résultats suggèrent que l'IRM puisse être employée pour identifier un cancer du sein primitif avec une sensibilité élevée chez des patientes présentant une adénopathie axillaire isolée.

Selon les recommandations du groupe « EUSOMA » et du CNGOF, L'IRM est indiquée devant une maladie métastatique d'origine mammaire possible ou probable (typiquement ganglions axillaires) avec un examen clinique et une imagerie conventionnelle négative. Par contre, elle n'est pas indiquée lorsque la maladie métastatique est diffuse et/ou que le pronostic est très sévère et si l'identification du site de la tumeur primitive n'a pas d'influence sur la prise en charge thérapeutique ou la survie attendue [108,109].

Dans notre série, une seule patiente se présentait avec une adénopathie axillaire métastatique d'origine primitive mammaire sans signe clinique, mammographique ou échographique (sur la mammographie et l'échographie initiale). L'IRM a permis, chez cette patiente, de détecter deux lésions bilatérales à

rehaussement hétérogène et progressive classées ACR 4 (figure 12). La mammographie et l'échographie guidée par les données de l'IRM, réalisées en seconde intention, ont permis d'identifier et de repérer ces anomalies. La patiente a bénéficié d'un double repérage, dont les résultats anatomopathologique a été en faveur d'une lésion d'adénose associée à un foyer de néoplasie intralobulaire type 2 au niveau du sein gauche et d'un tissu mammaire normal au niveau du sein droit. Malheureusement, la patiente a été perdue de vue et elle a refusé la prise en charge par la suite.

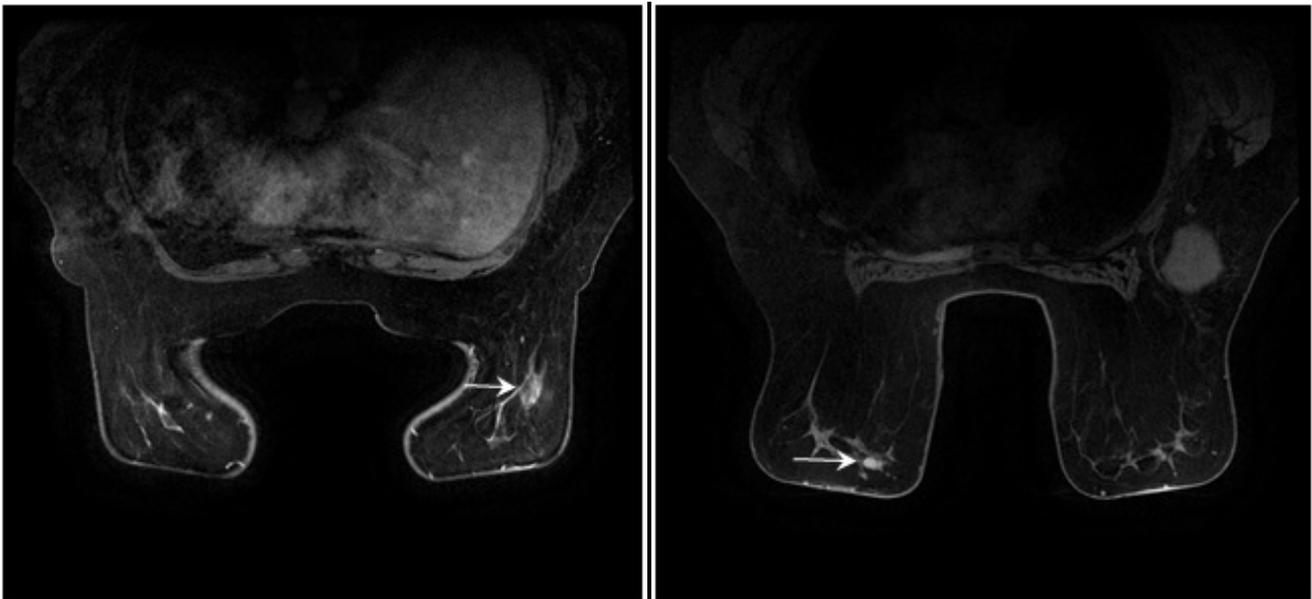


Figure 12: Observation N° 1 : Patiente de 60 ans présentant une adénopathie axillaire droite.

*Biopsie ganglionnaire : adénocarcinome d'origine mammaire.

*La mammographie et l'échographie ne retrouvent pas d'anomalies.

*IRM mammaire: Lésion irrégulière du QIE du sein droit, de 11 mm, à rehaussement progressif et hétérogène (ACR 4) + Lésion irrégulière du QSI du sein gauche, de 12mm, à rehaussement progressif et hétérogène (ACR 4).

2. Dépistage des patientes à haut risque de cancer du sein :

On estime que cinq pour cent des cancers du sein sont liés à un facteur génétique [106]. Ces cancers surviennent chez des femmes plus jeunes et le risque cumulé de cancer du sein à 70 ans est entre 4,5 (mutation BRCA2) et 6,5 (mutation BRCA1) fois plus important que dans la population générale [107].

Ø Patientes à risque génétique prouvé :

Il s'agit des patientes à très haut risque, porteuses de mutations génétiques BRCA1, BRCA2. Chez ces patientes, le cancer du sein surviendra le plus souvent avant 50 ans.

Dans cette population de femmes à risque, la mammographie est d'interprétation difficile: fréquence des seins denses (femmes jeunes et densité mammaire plus élevée chez les femmes mutées BRCA) [110], aspect bénin mammographique des cancers dans 30% des cas [111]. Par ailleurs, les stratégies de dépistage actuellement validées (mammographie annuelle plus ou moins complétée par une échographie, examen clinique tous les 6 mois) sont peu efficaces, puisque la moitié des cancers présentés par ces patientes sont des cancers de l'intervalle survenant entre deux vagues de dépistage, et près d'une fois sur deux avec des ganglions métastatiques en cas de cancer invasif [112].

Compte tenu du faible rendement du dépistage préconisé, l'IRM mammaire qui avait déjà démontré sa grande sensibilité dans la détection des cancers du sein a été évaluée comme examen de dépistage dans cette population de femmes à haut risque (figure 13), lors de plusieurs essais prospectifs en Europe et en Amérique du Nord. Même si ces études diffèrent sur de nombreux points (nombre de patientes incluses, critères d'inclusion, durée de l'étude, critères de positivité), elles confirment toutes la supériorité de l'IRM sur les autres techniques (mammographie et échographie) avec un taux faible et acceptable de faux positifs [113–118]. De plus, dans tous ces essais où l'IRM de dépistage était couplée à l'imagerie standard

(réalisation le même jour ou avec un délai très court et à un rythme annuel), le nombre de cancers d'intervalle détectés était très faible (Tableau 19,20,21 et 22).

Les patientes à risque génétique démontré représentent donc une très bonne indication de l'IRM dans le cadre du dépistage [120,121]. Compte tenu de ces résultats, depuis 2007, l'American Cancer Society (ACS) a validé l'IRM mammaire dans le cadre de dépistage chez les patientes à haut risque [119].

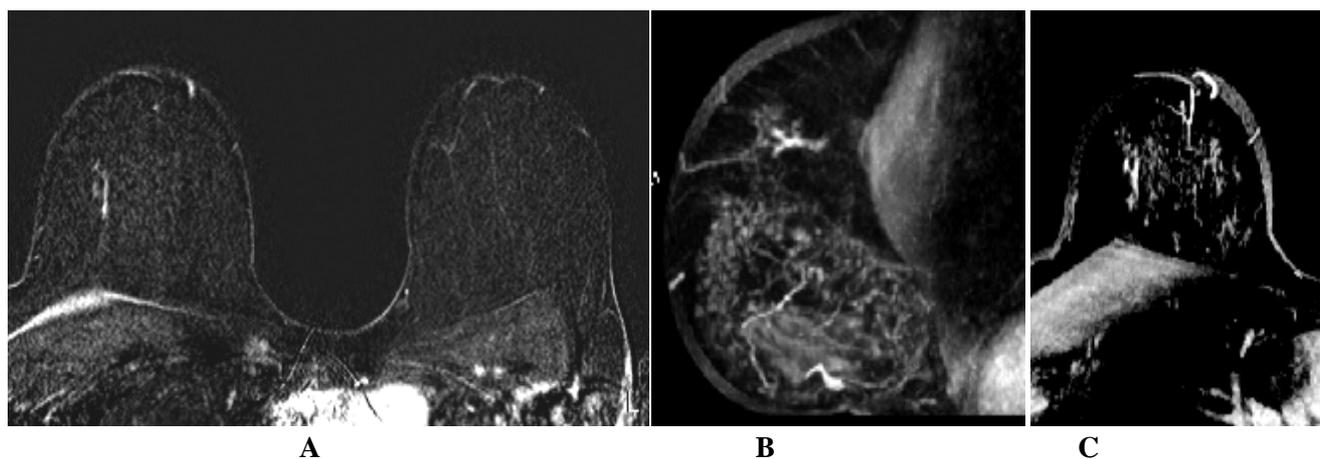


Figure 13[96]: Patiente de 43 ans, porteuse d'une mutation BRCA1, ayant bénéficié d'une ovariectomie prophylactique bilatérale à 41 ans. Entrée dans le protocole de suivi par IRM mammaire à 38 ans : les 5 examens antérieurs n'ont pas mis en évidence de prise de contraste anormale. Les mammographies et échographies mammaires ont toujours été classées Bi-Rads 1, la densité mammaire est cotée 2. A) Deuxième soustraction. B) Reconstruction sagittale à 8 mn. C) Reconstruction axiale à 8 mn : prise de contraste galactophorique de 1,5 cm de longueur prenant un aspect branché sur les séquences tardives. Les mammographie et échographie de *second look* n'ont pas retrouvé d'anomalie dans ce quadrant supéro-externe du sein droit. Décision de biopsie sous IRM. Il s'agissait d'un carcinome intracanalair avec micro-invasion sur la biopsie.

Tableau 19 [122] : Essais prospectifs évaluant l'IRM et autres techniques d'imagerie en dépistage chez les femmes à risque génétique prouvé.

	Nombre de patientes	Patientes mutées	Risque non mutées	Nombre de cancers dépistés	CIS	ATCD de cancer du sein	Seuil de positivité examen	Durée moyenne de l'étude	Techniques Evaluées
NEJM, 2004, Kriege	1 909	358	RA > 15 %	45	6	Exclus	BI-RADS 3	2,9 ans	Mammo IRM
JAMA, 2004, Warner	236	236	—	22	6	39%	BI-RADS 4	5,5 ans	Mammo IRM Echo
Lancet, 2005, MARIBS	649	120	109 avec mutations familiales	35	6	Exclus	BI-RADS 3	4,5 ans	Mammo IRM
JCO, 2005, Kuhl	529	43	RA > 20 %	43	9	44%	BI-RADS 4	5,3 ans	Mammo IRM Echo/6 mois

CIS : carcinome in situ ; Écho : échographie ; Mammo : mammographie ; RA : risque absolu cumulé

Tableau 20 [122] : Sensibilité et spécificité de la mammographie et de l'IRM dans les essais prospectifs chez les femmes à risque génétique prouvé.

	Nombre de cancers	Nombre de CIS	Examens	Sensibilité %	Spécificité %	Sensibilité IRM > mammo
NEJM, 2004, Kriege	55	6	Mammo IRM	40 71	95 90	p < 0,05
JAMA, 2004, Warner	22	6	Mammo IRM	36 77	99 95	p = 0,02
Lancet, 2005, MARIBS	35	6	Mammo IRM	40 75	93 82	p = 0,01 p = 0,004 BRCA1
JCO, 2005, Kuhl	43	9	Mammo IRM	33 91	97 97	P < 0,001

CIS : carcinome in situ ; Mammo : mammographie.

Tableau 21 [122] : Cancers d'intervalle dans les essais prospectifs évaluant l'IRM et d'autres techniques d'imagerie chez les femmes à risque génétique prouvé.

	Patientes Mutées	Risque non mutées	Cancers dépistés	Seuil de positivité Bi-Rads	Nombre Cancers Intervalle	Cancers Intervalle Type de Mutation	Cancers Intervalle Délais d'apparition	Cancers Intervalle Âge des Patientes
NEJM, 2004, Kriege	358	RA > 15 %	45	3	3 (7 %)	Mutation ?	3 mois 7 mois 3 mois	?
JAMA, 2004, Warner	236	—	22	4	1 (4,5 %)	BRCA1	7mois	40
Lancet, 2005, MARIBS	120	109 avec mutations familiales	35	3	2 (6 %)	1 BRCA1 1 BRCA2	9 mois et 2 mois	?
JCO, 2005, Kuhl	43	RA > 20 %	43	4	1 (2 %)	Mutation ?	?	?

Tableau 22 [122] : Essais prospectifs et rétrospectifs étudiant la mammographie, l'IRM et l'échographie en dépistage chez les femmes à risque génétique prouvé.

	Nombre de patientes	Nombre de mutations	Nombre de cancers	Examens	Sensibilité %	Spécificité %
JAMA, Warner, 2004 Étude prospective	236	236	22	Mammo IRM Écho (7,5 MHz)	36 77 33	99 95 96
JCO, Kuhl, 2005 Étude prospective	529	43	43	Mammo IRM Écho (7,5 à 13 MHz)	33 91 40	97 97 90
Ann Acad Med, Sim, 2004 Étude retrospective	84	?	15	Mammo IRM Écho (10 MHz)	54 93 83	86 64 65

Écho : échographie ; Mammo : mammographie.

Ø Patientes à risque de cancer du sein sans mutation démontrée :

Dans la pratique clinique, il y a en dépistage plus d'indications portées et plus de cancers détectés chez des patientes à risque mais sans mutation génétique démontrée que chez les patientes à mutation génétique prouvée (56 *versus* 20 dans une série récemment publiée [123]). L'étude du NEJM [124], analysant les performances de la mammographie et de l'IRM chez les femmes à risque génétique et familial, incluait les patientes de façon relativement large puisqu'il suffisait d'avoir un risque cumulé sur la vie d'avoir un cancer du sein supérieur à 15 %. Chez

les patientes sans mutation génétique démontrée, il n'a été dépisté un cancer du sein qu'à un taux de 6‰ par an, alors que chez les patientes à mutation prouvée, ce taux était de 26‰ par an.

Les avantages de réaliser un dépistage par IRM chez ces patientes à risque cumulé sur la vie relativement faible (la valeur seuil de 15 % choisie est basse) sont la sensibilité supérieure de l'IRM qui permettra de détecter plus de cancers qu'en mammographie et la possibilité de rassurer des patientes inquiètes d'autant plus que les seins sont denses faisant émettre des réserves au radiologue. Les inconvénients sont d'induire un certain nombre de surveillance et de biopsies sous IRM inutiles du fait d'une valeur prédictive positive de l'IRM basse dans cette population [125].

Dans notre étude, on a eu deux cas d'ATCD familiaux de cancer du sein. Malheureusement le RA n'a pu être calculé, et donc ces deux patientes n'ont pas bénéficié du dépistage. Actuellement, avec le service de génétique au sein de CHU, ce risque pourra être calculé en collaboration avec nos généticiens en cas d'ATCD familiaux de cancer du sein.

Ø Les indications de l'IRM chez les patientes à haut risque:

Selon les recommandations du groupe « EUSOMA » et du CNGOF, un dépistage annuel devrait être proposé chez [108,109]:

- Les patientes présentant des mutations BRCA 1, BRCA 2 ou TP 53;
- Les patientes a risque d'au moins 50 % de mutation BRCA 1, BRCA 2 ou TP 53, patientes présentant une apparentée du premier degré avec des patientes a mutation prouvée;
- Les patientes non testées ou avec des tests non conclusifs pour une mutation BRCA avec un risque relatif supérieur ou égal a 20-30 %;

- Les patientes qui ont eu une radiothérapie du manteau avant 30 ans (par exemple maladie de Hodgkin), l'IRM devant commencer 8 ans après leur traitement.
- Selon les directives de l'American Cancer Society concernant l'IRM comme outil complémentaire à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein, une IRM annuelle devrait être réalisée chez [119]:
- Les patientes présentant une mutation BRCA et leurs parents de premier degré;
- Les patientes avec un risque relatif supérieur ou égal à 20-25 % défini par le modèle BRCAPRO ou un autre modèle dépendant fortement de l'histoire familial;
- Les patientes qui ont eu une radiothérapie du manteau entre l'âge 10 et 30 ans ;
- Les patientes ayant un syndrome de Li-Fraumeni, de Cowden ou Bannayan-Riley-Ruvalcaba, ainsi que leurs parents de premier degré.

II. INTERET DE L'IRM DANS LE BILAN D'EXTENSION D'UN CANCER DU SEIN DIAGNOSTIQUE :

Le rôle de l'IRM dans le bilan d'extension des cancers du sein reste une question controversée, voire polémique [126,127]. Depuis les travaux de Holland [35], la multifocalité et la multicentricité des cancers sont un fait bien établi avec des implications thérapeutiques précises.

Les éléments essentiels dans la prise en charge d'un cancer du sein, qu'il soit infiltrant ou in situ, sont outre la multifocalité et la multicentricité, la bilatéralité et la taille de la lésion.

1. Impact diagnostique :

Les performances de l'IRM dans la détection, la multifocalité-multicentricité et la délimitation tumorale notamment chez les femmes jeunes ou dans les seins denses [128,129] sont supérieures à celles de la mammographie, et au moins équivalente à celle du triplet classique.

Sa place dans le bilan d'extension locale varie selon les recommandations. De manière générale, on peut retenir que le bilan d'extension recherchera une meilleure définition de la taille des lésions, une multifocalité ou une multicentricité, une lésion sur le sein controlatéral [139].

a) Taille tumorale :

Le taille tumorale est un des facteurs pronostiques les plus importants dans la prise en charge des cancers du sein et conditionne en premier lieu toute la prise en charge thérapeutique: chimiothérapie néo-adjuvante, tumorectomie ou mastectomie, procédure du ganglion sentinelle ou curage axillaire.

Dans les cancers invasifs purs, la taille de la tumeur en pathologie est bien corrélée avec la taille tumorale en IRM mais également avec la taille tumorale en

mammographie ou en échographie lorsque la lésion est individualisable. L'IRM a peu d'apport pour la taille lésionnelle lorsque les seins sont clairs ; En revanche dans les seins denses, elle a l'avantage de mieux préciser la taille, le siège et les limites tumorales [125].

Plusieurs études ont démontré la supériorité de l'IRM dans l'estimation de la taille tumorale ; Dans un travail incluant 97 patientes, la taille mammographique et la taille IRM des lésions ont été corrélées à leur taille en anatomopathologie; la mammographie et l'IRM avaient les mêmes performances dans les seins de densité BIRADS 1 ou 2 (fiabilité 70 %), alors que l'IRM avait une fiabilité supérieure dans les seins de densité BIRADS 3 ou 4 (68 % *versus* 40 %) [130]. Dans l'étude de Caramella, *et al.* à propos de 57 patientes présentant un cancer de type lobulaire, ils confirmaient la nette supériorité de l'IRM en terme de mensurations tumorales et de multifocalité, engendrant une modification de la chirurgie dans 42 % des cas [131]. Cet avantage en terme de mensuration est retrouvé de façon moins significative dans les lésions canalaire invasives [132], mais aussi dans la recherche d'une composante *in situ* extensive associée (facteur de risque reconnu de récurrence locale) [133].

Dans notre série, tous types histologiques confondus, la taille tumorale moyenne était de 25 mm à l'examen clinique, de 15,6 mm à la mammographie, de 18,6 mm en échographie et de 16,21 mm en IRM ; Alors que la taille histologique moyenne était de 25,5 mm.

Dans notre étude, l'IRM mammaire a tendance à sous estimer la taille lésionnelle, ce qui n'est pas concordant avec les résultats rapportés dans la littérature qui concluaient en la nette supériorité de l'IRM dans l'estimation de la taille tumorale.

Nous expliquons ces résultats par la raison suivante : La proportion des composants de carcinome *in situ* était élevée dans notre série (36,3%), ce qui

pourrait expliquer cette sous estimation. Pour Boetes [143] ces composants de carcinome in situ sont sous-estimés en IRM, ce que confirme l'étude d'Orel [145] en retrouvant également que l'extension des carcinomes in situ est significativement sous-estimée ou non visualisée en IRM.

b) Multifocalité et multicentricité : (figure 14)

Dans la littérature internationale, le terme «multifocalité» désigne le plus souvent la présence d'au moins 2 foyers tumoraux invasifs, séparés par du tissu mammaire normale, soit dans le même quadrant, soit situés à une distance, variable selon les auteurs, inférieure à 3, 4 ou 5 cm l'un de l'autre. Ainsi, le terme «multicentricité» désigne le plus souvent la présence d'un au plusieurs foyers tumoraux invasifs dans au moins 2 quadrants ou situés à plus de 3, 4 ou 5cm l'un de l'autre. Certaines publications ont inclus la présence de carcinome in situ pour définir la multifocalité [31].

La présence d'une multifocalité ou multicentricité influe sur la décision d'un geste conservateur ou d'une mastectomie.

La méconnaissance de la multifocalité confère, en cas de traitement conservateur, un risque accru de récurrence locale. En effet, les récurrences locales précoces dans le cancer du sein sont relativement fréquentes et surviennent dans la majorité des cas dans le lit de tumorectomie initiale, même lorsque les marges d'exérèse étaient saines. La raison la plus probable est la multifocalité méconnue des tumeurs [38].

L'IRM retrouve chez une patiente porteuse d'un cancer du sein des lésions additionnelles non palpées cliniquement et non vues en mammographie chez près de 30 % des patientes [134,135]. Ces lésions siègent dans le même quadrant que la tumeur primitive deux fois sur trois [135].

Dans notre série, l'IRM a retrouvé chez 4 patientes, soit dans près de 36,3 % des cas, des lésions additionnelles (homolatérales) non palpées cliniquement et non

vues en mammographie et en échographie, dont le caractère malin a été confirmé par histologie chez 3 patientes.

Plusieurs travaux ont évalué l'intérêt de l'IRM dans la détection de lésions multifocales ; Dans l'étude de Schelfout, *et al.* sur 170 patientes présentant un cancer invasif, l'IRM avait une sensibilité de 96 % pour les lésions multifocales et 95% pour les multicentriques contre moins de 40 % et 18 % pour la mammographie [136]. Une étude multicentrique italienne basée sur l'analyse histologique de pièces de mastectomie a confirmé cette supériorité de l'IRM, elle a surtout montré que la mammographie pouvait ne pas visualiser de lésion relativement volumineuse (le diamètre moyen des faux négatifs en mammographie était de 10,9 mm contre 5,6 mm pour le diamètre des faux négatifs en IRM), de plus cette supériorité de l'IRM était significative dans le groupe des patientes avec des seins denses [129]. Une étude focalisée sur les seins denses [137] a prouvé cet intérêt de l'IRM chez des patientes avec des seins denses avec une sensibilité de 82 %, une spécificité de 93 % et une fiabilité de 88 % pour le diagnostic de cancer multifocal et multicentrique.

Dans notre étude, 3 des 11 patientes ayant une tumeur palpable avaient une tumeur multifocale et/ou multicentrique à l'examen clinique. Les trois examens d'imagerie : mammographie, échographie et IRM mammaire ont permis de suspecter une multifocalité/multicentricité chez 5 des 11 patientes (45,4 %) ; La mammographie et l'échographie ont permis de suspecter le diagnostic de multifocalité/multicentricité chez 2 patientes (18,2%), alors que l'IRM a permis de suspecter une multifocalité/multicentricité chez 5 patientes (45,4% des cas). Ainsi, l'IRM, réalisée en toute fin de stratégie diagnostique après une mammographie et une échographie, a permis de suspecter une multifocalité/multicentricité additionnelle chez 3 patientes.

Dans notre série, 4 des 11 patientes (36,3 %) avaient une multifocalité/multicentricité histologique. Parmi ces 4 patientes qui ont une

multifocalité histologique, l'IRM préopératoire a été positive dans 3 cas (multifocalité suspectée à l'IRM et confirmée par l'histologie) et négative dans un seul cas (absence de lésions multifocales à l'IRM alors qu'il y avait une multifocalité histologique: faux négatif). En plus, dans un seul cas, l'IRM a objectivé une multifocalité, alors qu'il n'y avait pas de multifocalité histologique (faux positif).

Tableau 23: comparaison entre les résultats de l'imagerie et de l'histologie dans le diagnostic de la multifocalité/multicentricité.

Obs	Mammo-échographie	IRM	Histologie
2	Multifocal/Multicentrique	Multifocal/multicentrique	Multifocal/multicentrique
3	Unifocal	Multifocal/multicentrique(faux+)	Unifocal
5	Unifocal	Unifocal (faux-)	Multifocal/multicentrique
6	Unifocal	Multifocal/multicentrique	Multifocal/multicentrique
7	Unifocal	Multifocal/multicentrique	Non fait
11	Multifocal/multicentrique	Multifocal/multicentrique	Multifocal/multicentrique

L'IRM du fait de sa sensibilité permet de réaliser un bilan exhaustif de la maladie en phase pré thérapeutique. Toutefois son manque de spécificité engendre un risque important de surtraitement lié aux faux positifs. Donc toute lésion détectée doit faire l'objet d'une analyse histologique pour être prise en compte dans la décision thérapeutique.



Figure 14 : observation N°11.

*Mammographie+échographie :

—2 lésions tissulaire l'une au niveau du QSE et l'autre au niveau de la JQS du sein gauche classées ACR 5.

—2 lésions tissulaire du QSE du sein gauche classées ACR 3.

*IRM : Multiples lésions du sein gauche à contours irréguliers et rehaussée de façon importante et hétérogène après injection du PC, délimitant des zones centrales non rehaussées, en faveur d'une multicentricité.

*Histologie : 3 nodules de carcinome canalaire in situ de grade intermédiaire situés au niveau du QSI, JQS et JQE, mesurant respectivement 6, 12 et 15mm.

c) Bilatéralité : (figure 15)

La détection d'un cancer controlatéral, survenant chez 4 à 6 % des patientes [138], est importante car un retard au diagnostic aura un impact sur le pronostic.

L'IRM permet de détecter un cancer controlatéral non visualisé cliniquement ou en mammographie chez 3 % des patientes dans une large série multicentrique incluant 967 patientes [138] et commentée dans le Journal de Radiologie [139], ces lésions étant réparties en 60 % de carcinome infiltrant et 40 % de carcinome canalaire in situ. L'IRM avait une sensibilité de 91 % et une spécificité de 88 % pour le diagnostic de cancer controlatéral, ces sensibilités et spécificités ne dépendaient pas de la densité mammaire.

Dans notre série, la mammographie et l'échographie ont permis de suspecter le diagnostic de cancer bilatéral chez trois patientes (27,3% des cas), alors que l'IRM a objectivé chez 6 patientes (54,5% des cas) des lésions suspectes dans le sein controlatéral. 5 des 6 patientes ont bénéficié d'une vérification histologique et une seule patiente a été mise sous surveillance (échographie préopératoire: absence d'image à repérer). Parmi ces 5 patientes, une seule patiente avait un cancer bilatéral et 4 patientes avaient des lésions bénignes qui correspondaient à des faux positifs en IRM.

Ces résultats confirment que l'IRM est une technique très sensible dans le diagnostic d'un cancer controlatéral mais son manque de spécificité expose à de nombreux faux positifs.

Tableau 24: comparaison entre les résultats de l'imagerie et de l'histologie dans le diagnostic de la bilatéralité.

Obs	Mammo-échographie	IRM	Histologie
1	Bilatéral	Bilatéral	Tissu mammaire normal
2	Bilatéral	Bilatéral	CCIS
3	Unilatéral	Bilatéral	Surveillance/IRM (écho de contrôle négative)
4	Bilatéral	Bilatéral	Adénofibrome
6	Unilatéral	Bilatéral	Mastopathie fibrokystique
11	Unilatéral	Bilatéral	Dilatation canalaire kystique+métaplasie apocrine

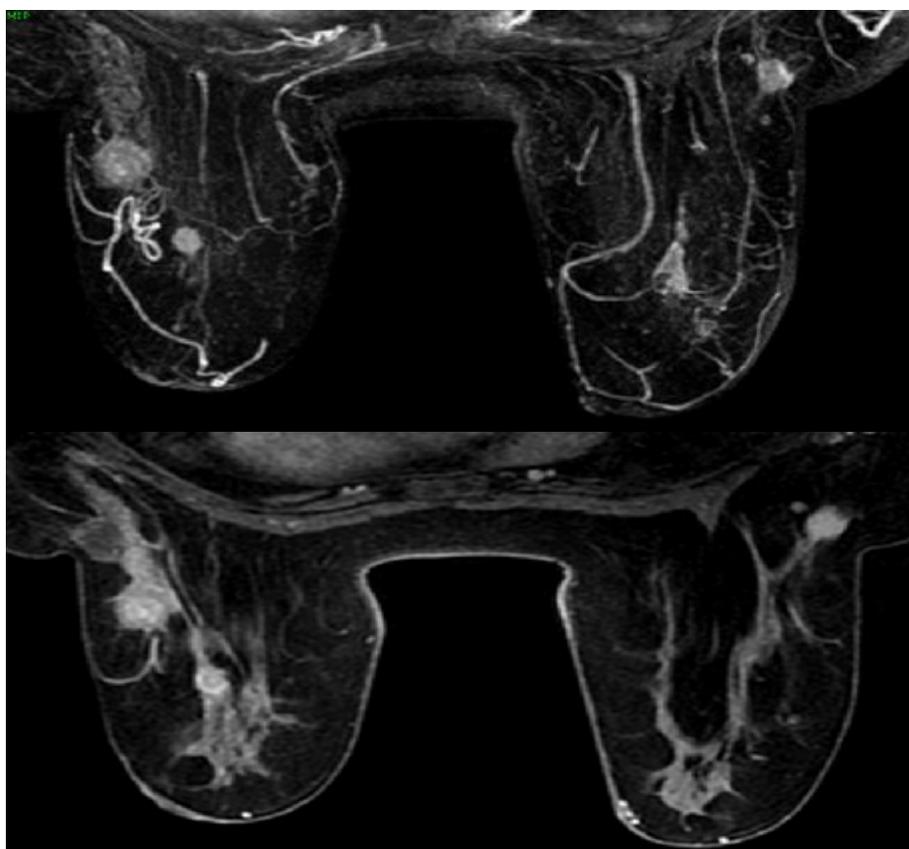


Figure 15 : observation N°2 : tumeur bilatérale et multifocale.

- RSM du QSE du sein droit classé ACR4.
- Masse du sein droit au niveau de la jonction prolongement axillaire QSE de 13 mm classée ACR4c.
- Masse de la JQE profonde du sein gauche classée ACR5 et mesurant 18 mm.
- Masse de la JQE, de profondeur moyenne, du sein gauche de 9 mm classé ACR4.

2. Impact thérapeutique :

En détectant des lésions supplémentaires, tant dans le même sein que dans le sein controlatéral, l'IRM a donc un impact thérapeutique évident et non contestable.

Cet impact a été chiffré dans une étude publiée dans Cancer incluant 267 patientes [140], retrouvant une modification du traitement chez 26 % des patientes en élargissant la résection tumorale, en indiquant un deuxième geste de résection et surtout en faisant réaliser une mastectomie chez 16,5 % des patientes. Dans une méta-analyse [141] incluant 2 610 patientes, l'impact diagnostique et thérapeutique de l'IRM se confirmait même s'il était un peu moins important: des lésions supplémentaires étaient identifiées chez 16 % des patientes et les modifications thérapeutiques étaient plus souvent une chirurgie conservatrice plus large (chez 11% des patientes) qu'une mastectomie (chez 8% des patientes).

L'impact thérapeutique de l'IRM dans la prise en charge d'un cancer du sein avant une chirurgie conservatrice est donc évident. En revanche, le caractère positif ou négatif de cet impact thérapeutique est source de polémique [126], surtout avec le risque de surtraitement non négligeable (chirurgie élargie, biopsie chirurgicale voir mastectomie totale non justifiée). Ce risque est retrouvé dans 10 à 20 % des cas selon plusieurs travaux [128,135,136,141], sauf dans l'étude de Caramella où il a été estimé à moins de 4 % [131]. Donc toute lésion détectée doit faire l'objet d'une analyse histologique pour être prise en compte dans la décision thérapeutique, d'où la nécessité d'avoir la possibilité de faire des biopsies sous guidage IRM des lésions non vues en seconde intention à la mammographie et à l'échographie pour élargir les indications de l'IRM dans le bilan pré chirurgical du cancer du sein.

Il existe un certain nombre d'arguments qui justifient l'utilisation de l'IRM dans le bilan préopératoire d'un cancer du sein lorsqu'une chirurgie conservatrice est envisagée [125]:

1) le fait que la mammographie et l'échographie doivent rechercher d'autres lésions associées au cancer diagnostiqué ;

2) la radiothérapie exclusive n'est pas un traitement reconnu du cancer du sein ;

3) le cancer du sein controlatéral retrouvé chez 3 % des patientes [138] doit absolument être traité ;

4) le bilan préopératoire par IRM pourrait diminuer les risques de récurrence homolatérale de cancer du sein, comme le démontre une étude comparant une population de patientes ayant bénéficié d'une IRM à une population de patientes n'en ayant pas bénéficié, avec sur un suivi moyen de 40 mois, un taux de récurrence de 1,2 % chez les patientes ayant eu une IRM contre 6,8 % chez les patientes n'en ayant pas eu [142]. Ces données restent néanmoins à confirmer dans une étude prospective randomisée.

De ce fait, dans le bilan d'un cancer du sein, la réalisation de l'IRM paraît justifiée chez les patientes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein, chez les patientes présentant un carcinome lobulaire infiltrant du fait de la fréquence de multicentricité, multifocalité ou bilatéralité ; elle nous paraît également recommandée chez les patientes présentant des seins denses ou difficiles à lire, ou chez les patientes pour lesquelles la lésion princeps n'avait pas été vue en mammographie mais diagnostiquée par la clinique ou l'échographie.

Actuellement, les recommandations américaines du National comprehensive cancer network (NCCN) proposent une mammographie bilatérale complétée par une échographie mammaire pour l'évaluation de l'extension locale de la maladie. L'IRM mammaire peut être utile pour préciser l'extension locale de la maladie, particulièrement en cas de densité mammaire élevée, ou pour l'évaluation du sein controlatéral [144].

Selon les recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français et du groupe EUSOMA, les indications actuelles de l'IRM dans le bilan d'extension du cancer du sein sont [108,109]:

- Patiente avec un diagnostic de cancer infiltrant du sein de type lobulaire ;
- Patiente à haut risque familial de cancer du sein (supérieur ou égal à 20–30 %) ;
- Patiente de moins de 60 ans avec une discordance d'au moins 1 cm en taille entre la mammographie et l'échographie, avec un impact sur la décision thérapeutique ;
- Patiente programmée pour un traitement complémentaire par irradiation partielle sur les données de l'examen clinique et de l'imagerie conventionnelle ;
- Patiente jeune de moins de 40 ans ;
- Patiente avec un diagnostic clinique de cancer avec mammographie normale ;
- Patiente opérable pour laquelle une chimiothérapie néo-adjuvante a été préconisée.
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néoadjuvant) ;
- En cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique.

Dans notre étude, l'IRM a été indiquée dans le cadre du bilan d'extension du cancer du sein pour : âge jeune moins de 40 ans et carcinome lobulaire infiltrant (observation N°3, 9 et 11).

III. INTERET DE L'IRM DANS LA CARACTERISATION :

Cette situation inclut les lésions évidentes pour lesquelles la question posée est la malignité ou la bénignité de la lésion et les lésions douteuses pour lesquelles la question posée est la réalité de la lésion.

Actuellement, l'IRM est un examen réservé aux situations diagnostiques difficiles. En raison de son excellente sensibilité, elle suffit à exclure avec une grande fiabilité toute suspicion de cancer du sein soulevée par la clinique ou l'imagerie.

1. Caractérisation d'une lésion évidente :

L'objectif n'est pas tant d'affirmer la malignité puisque le manque de spécificité et donc de valeur prédictive positive de l'IRM ne le permet pas, mais d'affirmer la bénignité et d'éviter des biopsies puisque la sensibilité de l'IRM, et donc sa valeur prédictive négative, est haute.

Ø Caractérisation de microcalcifications:

La caractérisation d'un foyer de microcalcifications repose sur l'analyse mammographique (classification BI-RADS). L'IRM n'est pas un bon examen et n'a pas d'indication pour caractériser un foyer de microcalcifications puisque dans ce cadre-là, elle va manquer de sensibilité pour le diagnostic de carcinome in situ et que sa spécificité va être particulièrement basse puisqu'un certain nombre de mastopathies proliférantes bénignes entraînent des rehaussements [125].

Dans une étude [146] incluant 112 foyers de microcalcifications associées ou non à une opacité, l'IRM avait une sensibilité de 87 % et une valeur prédictive négative de 71 % pour la caractérisation de foyers de microcalcifications en IRM. Fait important, les sept carcinomes canaux in situ et deux des trois carcinomes invasifs, correspondant à des faux négatifs en IRM, donc ne s'accompagnant pas de

rehaussement, se présentaient en mammographie comme des microcalcifications isolées, sans association avec une opacité, ce qui confirme qu'une IRM ne doit pas être utilisée pour caractériser un foyer de microcalcifications, en particulier lorsqu'il est isolé.

Ø Caractérisation d'une masse :

Dans cette situation, l'IRM est potentiellement intéressante puisque les masses en rapport avec des cancers correspondent le plus souvent à un cancer invasif. Du fait de la bonne valeur prédictive négative de l'IRM pour le diagnostic de cancer invasif, l'IRM méritait d'être testée pour éliminer le diagnostic de cancer invasif devant une masse ne se rehaussant pas ou se rehaussant avec des critères morphologiques et cinétiques de bénignité et éviter une biopsie. Ce travail a été réalisé dans une large étude multicentrique [147] incluant une population à prévalence de cancer élevé; Dans cette population, la valeur prédictive négative de l'IRM (84 %), abaissée par la proportion très importante de cancers dans la série des auteurs, ne permettait pas d'éviter des biopsies sur les noyaux mammographiques ou échographiques classés ACR 4 ou 5. L'IRM n'a donc pas d'indication dans la caractérisation d'une masse en mammographie ou en échographie classée ACR 4 et a fortiori ACR 5.

Dans notre étude, l'IRM a été réalisée chez 6 patientes devant la discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologiques. Elle a permis de suspecter le diagnostic de malignité chez 3 patientes, soit dans 27,3% des cas, devant des lésions classées 4 et 5 à la mammographie et/ou à l'échographie. Ainsi, elle a permis d'exclure le diagnostic d'une lésion maligne chez 3 patientes, soit dans 27,2% des cas, devant des lésions classées ACR 3, 4 et 5 à la mammographie et/ou à l'échographie (Figure 16).

Quatre des six patientes de notre série ont bénéficié d'une vérification histologique, deux patientes ont été mises sous surveillance (devant des lésions classées ACR 2 et 3 à l'IRM).

Parmi ces quatre patientes qui ont bénéficié d'une vérification histologique ; Une patiente avait un carcinome canalaire in situ de haut grade, correspondant à un faux négatif en IRM (Rehaussement sans masse classé ACR 3 évoquant une mastopathie fibrokystique), et une patiente avait un adénofibrome, correspondant à un faux positif en IRM (lésion irrégulières classée ACR 4).

Ces résultats confirment que l'IRM est utile dans les situations où aucun diagnostic certain n'est possible par les moyens habituels ou devant des résultats insuffisants ou contradictoires. Mais sa spécificité médiocre est responsable de nombreux faux positifs, et pour cela ne doit être utilisée que dans des situations précises.

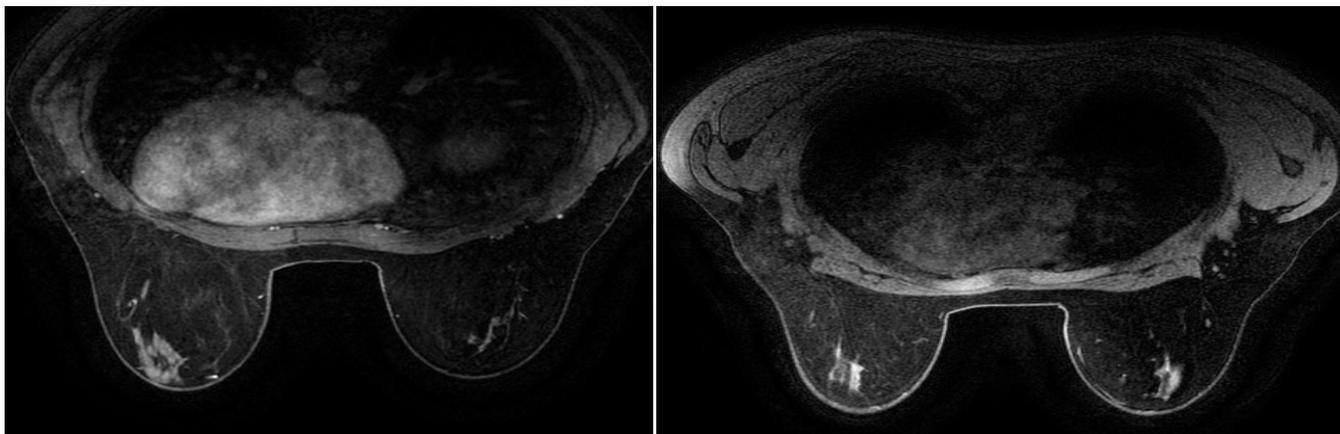


Figure 16: Observation N° 10 : Patiente de 21 ans qui présente une tumeur infra-clinique de sein gauche (découverte fortuite sur une TDM TAP d'une lésion de la JQ inférieurs du sein gauche).

*Mammographie et échographie : lésion tissulaire de la JQ inférieurs du sein gauche, de 12×6mm de diamètre, classée ACR 5.

*Biopsie écho-guidée : tissu mammaire.

*IRM : RSM focal, hétérogène micronodulaire faible et tardif de la JQ inférieur du sein gauche (ACR3), au sein duquel on individualise une lésion ovale, bien limitée en hyposignal T1 et T2 peu rehaussée après contraste, associé à un RSM bilatéral, asymétrique, modéré et tardif (ACR3).

→ Aspect à surveiller.

2. Caractérisation d'une lésion douteuse :

Alors que la biopsie guidée répond bien au problème de la caractérisation d'une lésion évidente, la caractérisation d'une lésion douteuse est beaucoup plus difficile car par définition, dans cette situation, il n'y a pas de cible évidente pour réaliser la biopsie. Ces lésions douteuses regroupent des situations hétérogènes : anomalie clinique sans signe mammographique ou échographique, doute quant à la réalité d'une lésion en mammographie.

Ø Anomalie clinique sans signe mammographique ou échographique :

Devant une masse palpable, sans signe mammographique ou échographique, l'IRM pourrait être intéressante pour retrouver un rehaussement et orienter vers un carcinome lobulaire infiltrant. De la même façon, devant un écoulement mammaire hémorragique, l'IRM peut orienter sur le siège de la biopsie chirurgicale à réaliser, lorsque la mammographie est normale, et orienter vers le type de lésion bénigne dans le cadre de papillome, ou maligne dans le cadre de carcinome canalaire *in situ* [148].

Ø Doute sur une lésion mammographique (figure 17):

Certaines images mammographiques posent la question de la réalité ou non d'une lésion. Il s'agit des asymétries de densité, des distorsions architecturales subtiles ou des images vues sur une seule incidence. L'IRM a alors un intérêt certain pour éliminer une lésion [149,150].

En pratique, le doute quant à la réalité d'une image mammographique correspond à une indication fréquente d'IRM. L'ANAES dans ses recommandations maintenant anciennes de novembre 1998 [151] ne retient pas l'IRM dans la caractérisation d'une lésion infra-clinique. Cependant, dans cette situation où la prévalence du cancer est faible, la très bonne valeur prédictive négative de l'IRM pourra, en cas de normalité, rassurer la patiente et le radiologue qui est souvent le demandeur de l'IRM dans cette indication.

Actuellement, le collège national des gynécologues et obstétriciens français ne retient pas la caractérisation d'une lésion infra-clinique comme indication validée de l'IRM [108].

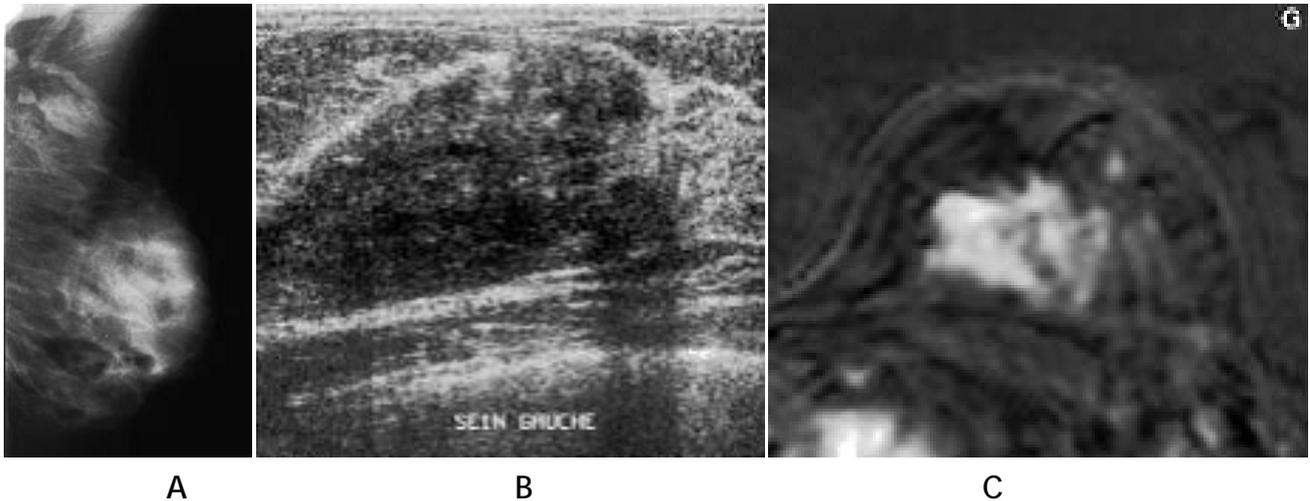


Figure 17 [152]: Discordance clinique et radiologique.

A. Mammographie : une masse palpable de 4 cm chez une patiente de 37 ans n'a pas de traduction mammographique nette et encore moins suspecte sur le cliché mammographique oblique externe.

B. L'échographie montre une masse assez bien délimitée, peu contrastée, mais hétérogène, suspecte.

C. L'image par résonance magnétique montre une masse hypervascularisée et en précise l'étendue (cancer canalaire infiltrant).

IV. INTERET DE L'IRM DANS LE SUIVI D'UN CANCER DU SEIN

TRAITE :

Chez une patiente traitée pour un cancer du sein, l'IRM peut être discutée dans trois circonstances principales : la recherche d'un cancer résiduel dans les suites de la tumorectomie, la différenciation entre récurrence et cicatrice et le suivi sous chimiothérapie néoadjuvante.

1. Recherche d'un résidu tumoral dans les suites d'une tumorectomie (figure 18) :

L'objectif de la tumorectomie est d'obtenir une exérèse en marges saines. En cas de marge positive le risque de récurrence locale est augmenté et ce malgré la radiothérapie [153].

Les reliquats tumoraux existent dans 30 % des tumorectomies. Ils sont d'autant plus fréquents que les marges sont positives en histologie, qu'il existe des microcalcifications résiduelles, que la tumeur est volumineuse, qu'il s'agit de cancer lobulaire invasif ou qu'est associée une composante intracanalair étendue [125].

La question du siège de la tumeur résiduelle et du volume tumoral résiduel est posée à l'IRM lorsque les marges de la pièce de résection sont envahies à l'histologie. La réalisation d'une IRM dans ce contexte doit avoir lieu 4 semaines après la chirurgie pour éviter une spécificité de moins de 50 %. En effet, si l'IRM a lieu entre le 28e et le 35e jour après la chirurgie l'estimation du résidu tumoral pour la décision de reprise chirurgicale a les performances diagnostiques suivantes : sensibilité 95 %, valeur prédictive positive 92 %, spécificité 75 %, valeur prédictive négative de 86 % [154].

La caractérisation des images peut néanmoins être gênée par les remaniements cicatriciels autour des collections postopératoires, à type de granulome

inflammatoire responsable de faux positif de résidu tumoral en raison d'un rehaussement péricatriciel nodulaire avec lavage [154]. On s'attachera surtout à rechercher un épaissement nodulaire irrégulier à proximité des parois d'une cavité d'exérèse ou la présence d'un nodule tumoral à distance. La confirmation histologique de ces anomalies est néanmoins recommandée et ce d'autant que l'histologie de la lésion initiale correspond à des lésions in situ [155].

Actuellement, le collège national des gynécologues et obstétriciens français ne recommande pas l'IRM sauf si l'imagerie conventionnelle est négative ou douteuse [108].

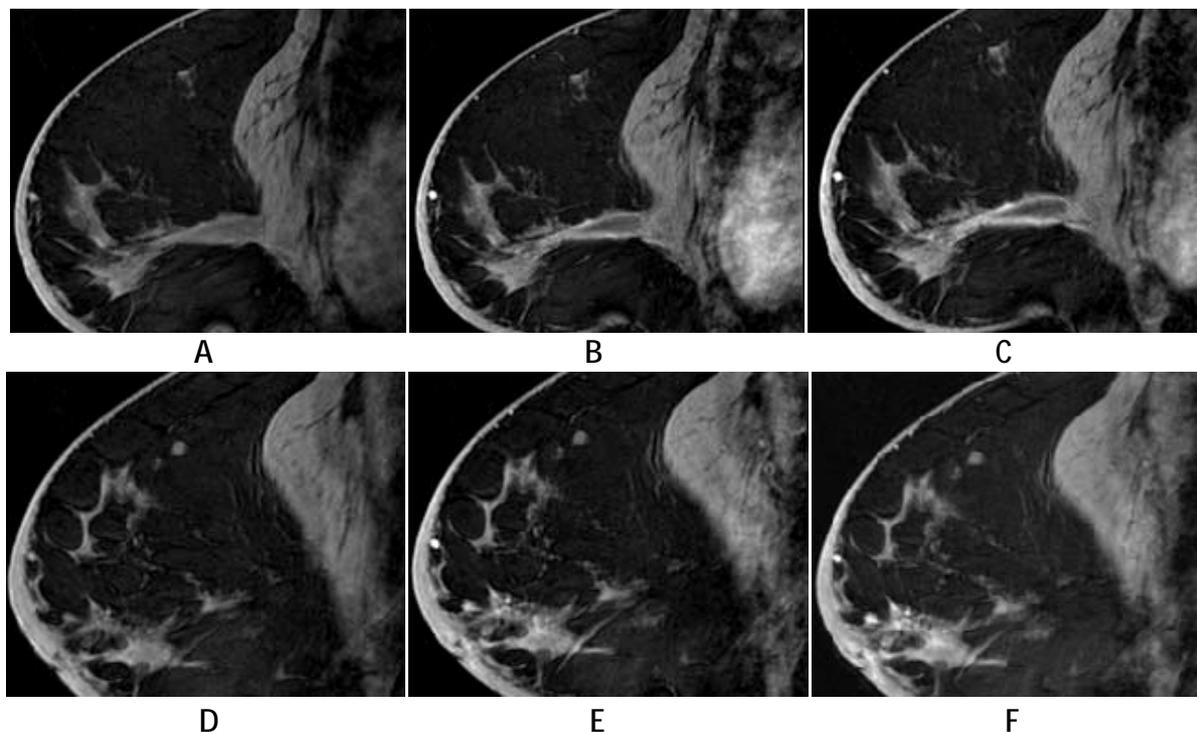


Figure 18 [69]: Bilan avant reprise chirurgicale d'une patiente âgée de 47 ans après tumorectomie pour un cancer canalaire invasif et dont les marges étaient positives (cancer canalaire *in situ*) un mois auparavant. Séquence IRM 3D en suppression de graisse avant et aux deux temps après injection intraveineuse de produit de contraste.

- A: L'image native de la portion prépectorale de la loge de tumorectomie montre l'absence d'hypersignal spontané (pas d'hématome) et l'épaississement cutané post-chirurgical.
- B: Le rehaussement sur l'image précoce à 2 mn 30 s après injection de produit de contraste intraveineux reste fin et linéaire autour du sérome post-opératoire.
- C: La cinétique de rehaussement est progressive au temps tardif, 5 minutes après injection. La présentation IRM est non spécifique et ne permet pas d'exclure la présence microscopique de cancer canalaire *in situ* sur les berges de ce sérome.
- D: L'image native plus médiale que la *figure 4a* montre un aspect spiculé de la glande et une partie cutanée de la cicatrice.
- E: L'image précoce identifie un focus de rehaussement sous le vaisseau sous-cutané et plusieurs prises de contraste linéaires dans le tiers antérieur du sein.
- F: La cinétique progressive des prises de contraste de l'image tardive n'est pas incompatible avec le diagnostic de cancer canalaire *in situ*. La mastectomie a confirmé de multiples foci de cancer canalaire *in situ* dans la portion antérieure du sein, à distance du sérome post-opératoire pré-pectoral.

2. Distinction récidive/cicatrice :

Les études de suivi à 20 ans des patientes retrouvent 4-6 % de récidives locales lors d'un traitement par mastectomie totale et 10-12 % lors d'un traitement conservateur (tumorectomie + irradiation) [156]. Le taux de récidive après traitement conservateur d'un cancer du sein est de 1 à 2 % par an [65]. Les deux tiers des récidives surviennent dans le lit de la tumorectomie initiale.

La détection précoce de ces récidives améliore la survie globale et elle est donc recommandée par des examens de dépistage systématique annuellement (examen clinique et mammographie plus au moins échographie).

Les modifications induites par la chirurgie et la radiothérapie rendent difficiles l'interprétation des examens cliniques et mammographiques au cours de la surveillance post-thérapeutique.

Le diagnostic de récidive est parfois difficile à faire par l'imagerie conventionnelle car il n'existe pas de signe spécifique en mammographie ou en échographie, et c'est plus sur une évolutivité parfois subtile des images que sur un aspect donné que le diagnostic de récidive est porté [125].

La sensibilité de la mammographie est néanmoins médiocre (55-70 %) et la spécificité limitée du fait des remaniements post thérapeutiques se présentant sous la forme de cicatrices fibreuses rétractiles ou de microcalcifications cicatricielles difficiles à différencier d'authentiques récidives [69].

L'IRM est un examen de deuxième intention lorsqu'il existe une discordance entre l'examen clinique, l'imagerie conventionnelle et éventuellement l'histologie. Elle garde sa très bonne sensibilité mais acquiert une très bonne spécificité puisque le sein irradié présente beaucoup moins de rehaussements physiologiques et que la fibrose ne prend pas le produit de contraste. Elle va permettre de résoudre un certain nombre de problèmes : les lésions cicatricielles si elles se rehaussent le font de manière retardées, l'aspect de la cytotéatonecrose est relativement typique en

pondération T1 (hyper signal de la graisse) et le rehaussement (qui peut être précoce) est périphérique sous la forme d'une couronne régulière, enfin les lésions bénignes (fibroadénomes, papillomes) qui peuvent se rehausser de manière intense présentent une morphologie bénigne et sont rares dans les seins irradiés [69].

L'IRM mammaire est donc un examen déterminant dans la surveillance des seins traités du fait de sa grande fiabilité pour le diagnostic différentiel entre fibrose et rechute locale. Selon les séries [157], la sensibilité de l'IRM varie entre 75 et 100% et la spécificité entre 85 et 100%.

Les suspicions de récives doivent toujours être confirmées histologiquement puisque la sanction thérapeutique est habituellement une mastectomie totale.

Le délai de réalisation de l'IRM après la fin de la radiothérapie est sujet à controverse : Pour Heywang [158] il doit être important pour éviter les faux positifs liés à l'inflammation postradique : la spécificité de l'IRM est de 100 % après 18 mois alors qu'elle est de 73 à 76 % entre 9 et 18 mois. Ces données n'ont pas été confirmées ultérieurement par Morakkabati [159] qui a trouvé une bonne spécificité et sensibilité de l'IRM dès 3 mois après la fin de la radiothérapie.

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez une seule patiente dans le cadre de la surveillance de récive locale, après une mammographie qui a objectivé un surcroit de densité du quadrant supéro-externe. Elle a permis de détecter des rehaussements suspects du site opératoire et du quadrant supéro-externe classés ACR 4a (Figure 19) sans traduction échographique. La patiente a été mise sous surveillance. L'IRM de surveillance a objectivé un rehaussement faible et tardif du site opératoire avec disparition du RSM focale du QSE du sein droit (vu sur l'IRM initiale).

Compte tenu de sa bonne sensibilité et spécificité (dans le cas précis des seins traités) l'ACR suggère la réalisation d'une IRM dès qu'il existe une discordance entre

l'examen clinique et l'imagerie conventionnelle ou entre l'imagerie et l'histologie [160].

Selon les recommandations du groupe « EUSOMA » publié en Mars 2010 dans Européen Journal of Cancer et du CNGOF, l'IRM est indiquée [108,109]:

- Devant des signes ne permettant pas de conclure sur l'imagerie conventionnelle entre récurrence et cicatrice et si la biopsie ne peut pas être réalisée pour des raisons techniques ou ne peut pas être réalisée de façon fiable;
- Lorsqu'une récurrence de cancer du sein a été confirmée, la place de l'IRM doit être envisagée comme vu dans le bilan d'extension préopératoire.

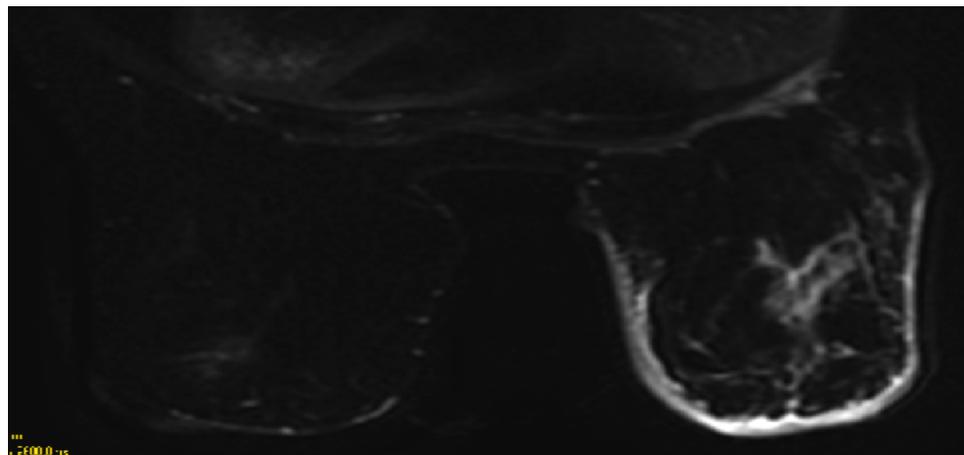
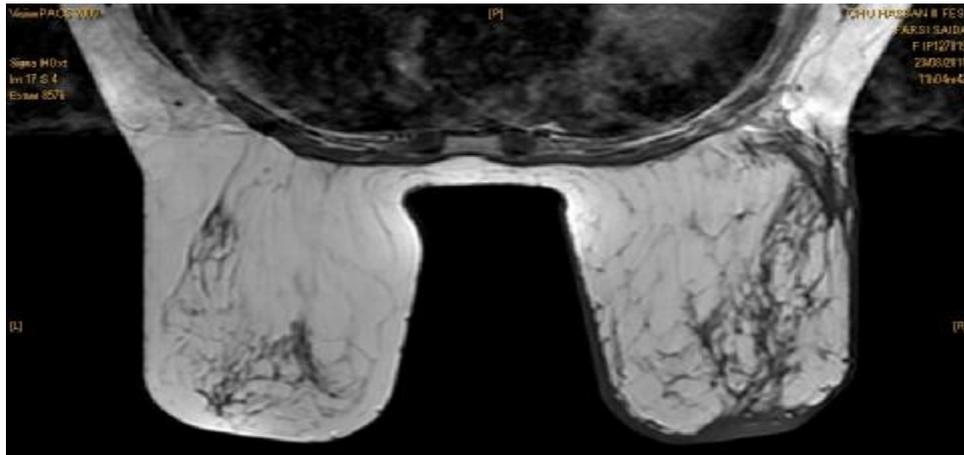


Figure 19 : Observation N°7 : suspicion de récurrence locale. Apparition d'un surcroît de densité dans le QSE d'un sein traité (traitement conservateur en 2010 pour un carcinome canalaire infiltrant grade III+carcinome canalaire in situ).

*IRM :

- Rehaussement sans masse focal hétérogène, micronodulaire et tardif du QSE du sein droit.
- Rehaussement du site opératoire arrivant au contact du muscle pectoral intéressant la JOE du sein droit.
- Important épaissement cutané du sein droit avec œdème glandulaire.
→ Aspect de sein droit inflammatoire avec rehaussement du site opératoire et RSM focale du QSE (ACR4a).

*Echographie : sans particularité.

*IRM de contrôle :

- Disparition du RSM focale du QSE du sein droit.
- Cicatrice postopératoire du QSE, près de la JOE du sein droit, rehaussée faiblement et tardivement après injection du PC.
- Une infiltration modérée du tissu fibro-glandulaire avec épaissement cutané, peu rehaussé après contraste en rapport avec des remaniements post-thérapeutiques.

3. Surveillance d'une patiente sous chimiothérapie néoadjuvante (figure 20,21,22) :

L'intérêt des traitements systémiques adjuvants par chimiothérapie et/ou hormonothérapie dans les cancers infiltrants localisés du sein à risque élevé n'est plus à démontrer. La chimiothérapie première est considérée comme un standard thérapeutique dans les formes localement avancées et ses indications ont été étendues aux tumeurs opérables. Son but est d'augmenter la possibilité de traitement chirurgical conservateur après réduction du volume tumoral et de tester *in vivo* la chimiosensibilité tumorale pour adapter un éventuel traitement systémique adjuvant [161].

Le mode de réponse tumorale est très variable après chimiothérapie d'induction: régression concentrique harmonieuse ou, à l'inverse, disparition centrale et persistance de cellules résiduelles en périphérie ou encore diminution de la densité de la tumeur sans véritable diminution de taille [162]. Le rôle du pathologiste est d'apprécier la réponse histopathologique au traitement, qui est un facteur de bon pronostic en terme de survie globale et de survie sans récurrence [161,163].

L'évaluation précise de la réponse tumorale après chimiothérapie d'induction (CTI) est fondamentale pour guider le geste chirurgical [164]. Cependant, l'examen clinique et les méthodes classiques d'imagerie morphologique mammaire (mammographie et l'échographie) rencontrent certaines limites dans cette évaluation [165-167].

L'IRM avec injection de gadolinium en pathologie mammaire est une technique indépendante de la densité mammaire ; sa sensibilité est supérieure à celle de la mammographie (95 à 97 %) mais sa spécificité est faible (30 à 97 %). Son intérêt majeur, outre l'étude morphologique, est l'approche physiopathologique tissulaire des tumeurs du sein par le biais de l'étude de l'angiogenèse tumorale, en évaluant la

régression du volume tumoral et la diminution de la vascularisation intratumorale [161].

De nombreuses séries ont déterminé la supériorité de l'IRM du sein dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néo adjuvante [165,166,168-174]. Par contre dans la série L.Vénat-Bouvet [161], l'IRM d'évaluation réalisée avant le geste chirurgical sous-estime largement la taille des tumeurs T2 comme T3 de l'ordre de 34 % dans 69 % des cas évaluables. Ainsi, Merchant *et al.* [175] ont observé que le stade des grosses tumeurs est surestimé de l'ordre de 10 % et celui des tumeurs de petite taille de 22 % dans les T1 et T2.

L'estimation de la maladie résiduelle peut néanmoins être problématique du fait des modifications de la vascularisation tumorale induite par la chimiothérapie se traduisant par une diminution de l'intensité de la prise de contraste et une modification de la cinétique. Cette situation peut mener à une surestimation de la réponse au traitement si les critères d'interprétation ne sont pas modifiés après chimiothérapie. En effet, toute prise de contraste post-chimio-thérapeutique doit être considérée comme suspecte si elle siège au site de l'ancienne tumeur [176]. Après chirurgie et en dehors d'un contexte de chimiothérapie néo adjuvante, une sous-estimation de la réponse pourrait être induite par des lésions de fibrose ou d'inflammation se rehaussant intensément après injection de contraste au site de tumorectomie entraînant une surinterprétation des prises de contraste résiduelle et ainsi une chirurgie complémentaire trop agressive. Cette surestimation du reliquat peut atteindre 52 % [177,178], une exploration chirurgicale reste donc une étape indispensable [165,179-181] tant qu'il existera un risque de sous-évaluation du nombre de lésions résiduelles fragmentées et tant qu'aucune technique d'imagerie ne pourra détecter les lésions de carcinome canalaire in situ à 100%.

Les causes de faux négatifs retrouvées dans la littérature correspondaient à des reliquats tumoraux infiltrants de petite taille, millimétriques, ou fragmentés

développant une faible angiogénèse et présentant donc une faible voire une absence de prise de contraste en IRM [165, 174, 180,182,183,184] ou à des carcinomes lobulaires infiltrants connus pour leur présentation clinique et radiologique « quasi-muette » [183,184,185].

Un apport de l'IRM dans cette indication pourrait être la détection précoce (dès la première cure de chimiothérapie) de facteurs prédictifs de réponse au traitement : en effet une diminution ou une augmentation du volume de la tumeur dès la première cure est fortement corrélée à la réponse finale [186,187]; Ainsi l'aplatissement de la courbe après le premier cycle permettrait de distinguer les patientes répondeuses des non répondeuses, d'après Rieber *et al* [69,188,189].

Afin de résumer l'intérêt de l'IRM mammaire dans cette indication: elle a actuellement une place déterminante dans l'évaluation pré thérapeutique des patientes susceptibles de bénéficier d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Son apport pourrait être déterminant sur la prévision d'un traitement chirurgical conservateur ou non qui sera appliqué à la patiente [185]. Actuellement, cette technique est reconnue comme le meilleur outil diagnostique du suivi sous traitement, ses données concordent avec l'histopathologie chirurgicale finale dans 70 à 90 % des cas. Ses performances paraissent supérieures chez les non répondeurs et en cas de réponse partielle faible [189]. Pour les patientes répondeuses, elle permet néanmoins, selon les données de l'extension tumorale initiale et sur l'évaluation de la tumeur résiduelle, de guider le geste chirurgical afin d'assurer une sécurité carcinologique et un résultat esthétique optimal.

Dans notre contexte, l'IRM mammaire doit trouver place dans nos indications en néo-adjuvant pour les patientes ayant un cancer localement avancé opérable ou inflammatoire sans métastase systémique traitées par chimiothérapie néo-adjuvante.

Le CNGOF, le groupe EUSOMA et l'ACR, selon leurs recommandations, indiquent la réalisations d'une IRM au début et à la fin de la chimiothérapie néo adjuvante à condition qu'elle ne retarde pas de façon significative la prise en charge thérapeutique [108,109,160].

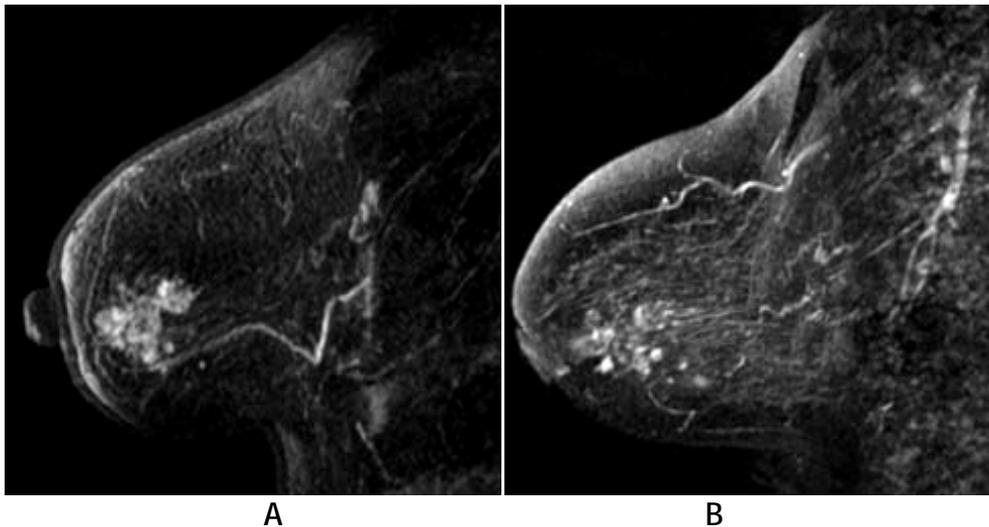


Figure 20 [69]: Images IRM en incidence sagittale de MIP (maximum intensity projection) d'un cancer lobulaire invasif rétro-aréolaire de grade 3 au premier temps post-injection d'une séquence 3D avec suppression de graisse.

- A :avant chimiothérapie néoadjuvante ;
- B :après chimiothérapie néoadjuvante. Noter la fragmentation tumorale post-chimio-thérapeutique en multiples foci de rehaussement d'allure tumorale confirmée par la mastectomie.

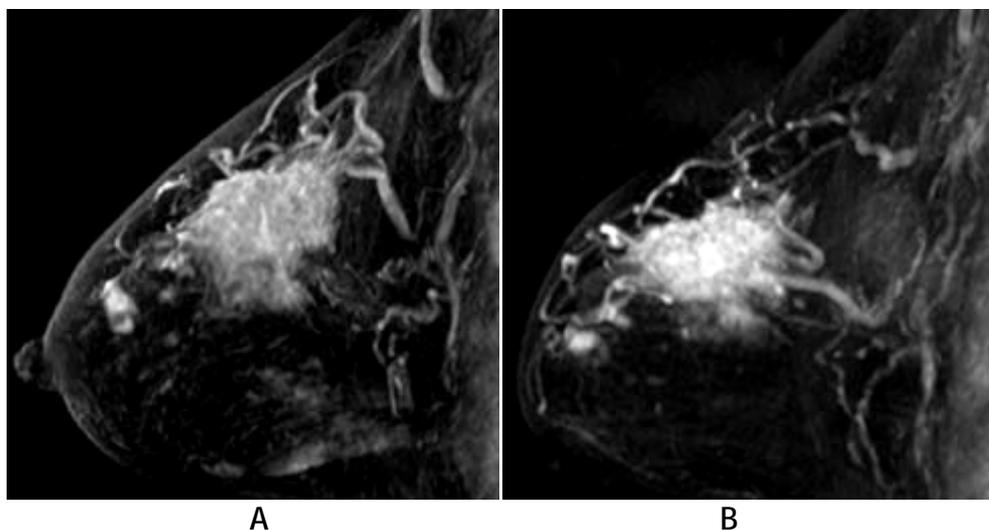
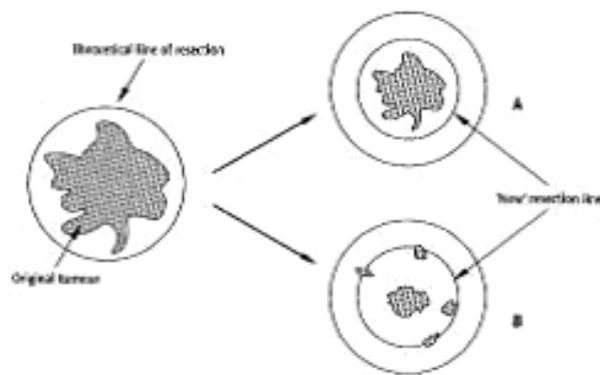
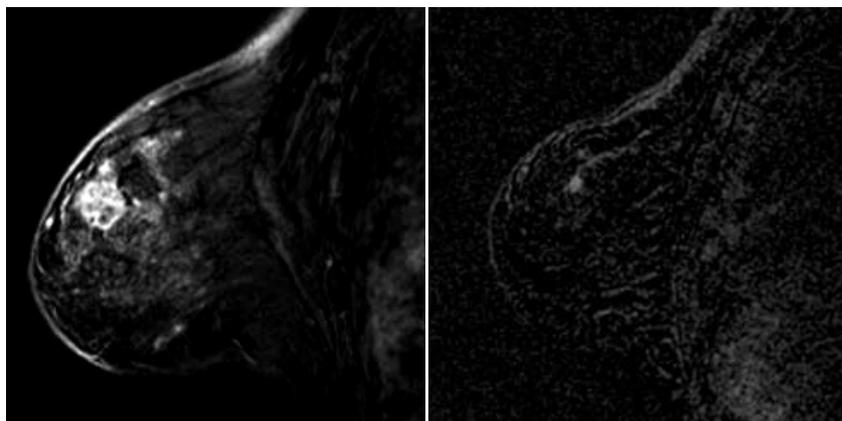


Figure 21 [69] : MIP en incidence sagittale d'un cancer canalaire invasif multifocal volumineux.

- A : avant chimiothérapie
- B : après chimiothérapie. On peut noter sur cette figure l'absence de changement significatif de la taille tumorale par rapport au volume du sein, et la persistance d'au moins deux localisations tumorales. En effet, le volume mammaire a régressé dans des proportions similaires au volume tumoral, ce qui ne permet pas de conserver le sein.



A



B

C

Figure 22 [69] Régression tumorale après chimiothérapie adjuvante.

- A : Le schéma montre une tumeur avant chimiothérapie entourée d'un cercle qui indique la limite théorique de l'ablation tumorale en marge saine. Le changement de taille en haut à droite (A) correspond à une diminution concentrique de la tumeur susceptible de permettre la tumorectomie en marge saine. Le changement de taille en bas à droite (B) montre une fragmentation tumorale sans changement de la limite théorique de l'ablation tumorale en marge saine susceptible d'empêcher un traitement conservateur.

- B :Image IRM 3D de haute résolution spatiale à 1,5 T du premier temps post-injection intraveineuse de produit de contraste d'un cancer canalaire invasif de grade 3 chez une patiente âgée de 45 ans avant chimiothérapie néoadjuvante.

- C :Image IRM 3D de basse résolution spatiale à 0,23 T post-injection du repérage préopératoire sous IRM du résidu tumoral non palpable dans le cadre d'une réponse clinique complète après 6 cycles de chimiothérapie. Noter la diminution concentrique de la tumeur comme illustrée dans la partie supérieure du schéma de la figure 1a. La pathologie de la pièce de tumorectomie confirmait un petit résidu tumoral de 7 mm.

V. INTERET de l'IRM mammaire chez la femme jeune :

L'IRM mammaire chez la femme jeune va être prescrite dans deux contextes cliniques très différents : soit à titre de surveillance du fait d'un contexte familial lourd de cancers du sein et/ou de l'ovaire, soit dans le cadre du bilan d'extension locale d'un cancer.

1. Surveillance par IRM en cas de haut risque :

L'IRM est l'examen d'imagerie le plus sensible pour détecter un cancer du sein. Dans le cadre du haut risque (femmes porteuses ou non d'une mutation génétique, indemnes ou non de cancer du sein), cette supériorité significative en termes de sensibilité (avec des spécificités et des VPP comparables à celles de la mammographie et de l'échographie dans ce contexte) a été démontrée par plusieurs études prospectives multicentriques publiées à partir de 2004 [190-195]. Ces études ont servi de base à l'élaboration de recommandations de prise en charge par les sociétés savantes de différents pays, parmi lesquelles l'American Cancer Society (ACS), le National Institut of Clinical Excellence (NICE), l'American Collège of Radiology (ACR) ou l'European Society of breast cancer specialists (EUSOMA) [108,119,197,198].

Les points-clés de cette surveillance par imagerie sont les suivants [199]:

- Le risque de cancer du sein et de l'ovaire a été évalué lors d'une consultation d'oncogénétique (modèles fondés sur les antécédents familiaux). La décision de l'ajout de l'IRM à l'imagerie standard ne se discute pas en cas de mutation prouvée. En l'absence de mutation (tests négatifs ou non réalisés), la réalisation d'une IRM sera décidée à partir du pourcentage calculé de probabilité de la femme considérée d'être porteuse d'une mutation (ou conférant un RA cumulé sur la vie ≥ 25 %). Un groupe particulier entre dans cette définition du haut risque : il s'agit des femmes

ayant subi une irradiation thoracique avant l'âge de 30 ans (début de surveillance clinique et radiologique 8 ans après la fin de l'irradiation).

- Cette surveillance par imagerie débute classiquement à partir de l'âge de 30 ans ou à un âge plus jeune et au cas par cas dans les familles présentant des cancers survenus à un âge très jeune.

- Elle associe les 3 modalités d'imagerie à un rythme annuel et à vie. Il est recommandé que cette prise en charge soit réalisée dans un même centre d'imagerie par des radiologues experts en imagerie du sein et disposant d'un accès à l'interventionnel dont l'IRM. Cela optimise la prise en charge et le suivi.

- L'IRM étant l'examen le plus sensible, elle sera réalisée en premier, ce qui permettra, en cas d'anomalie, d'orienter l'imagerie standard (agrandissements mammographiques, échographie ciblée). Un compte-rendu de synthèse est impératif, indiquant le classement ACR pour chaque sein et la conduite à tenir.

- Il est important de prévenir les femmes de la possibilité de faux positifs en IRM et tout particulièrement lors de l'initiation de cette surveillance (phase prévalente). Environ 15 à 20 % de femmes auront un examen IRM classé probablement bénin (ACR3) avec un suivi rapproché à 4-6 mois (imagerie standard normale). Ce taux diminue de moitié (< 10 %) aux tours suivants et reste globalement stable au cours du temps.

2. Bilan d'extension locale d'un cancer du sein diagnostiqué et suivi des seins traités :

Outre sa grande sensibilité, l'IRM constitue l'examen d'imagerie le plus performant pour évaluer la taille tumorale (bilan initial ou sous traitement néoadjuvant) et détecter une multifocalité/centricité et un cancer controlatéral synchrone [200,201]. Cette performance de l'IRM est significativement supérieure à

la mammographie en cas de seins denses, situation plus fréquemment rencontrée chez les femmes jeunes [202,203]. En dehors des indications consensuelles de l'IRM (chimiothérapie néoadjuvante, recherche d'un primitif mammaire, suspicion clinique ou radiologique d'une récurrence locale dans un sein traité, contexte oncogénétique avéré, bilan après première chirurgie en marges non saines), un examen IRM sera prescrit fréquemment dans cette population jeune avec des seins denses en cas de cancer avéré. Dans son rapport 2010 sur les indications de l'IRM dans l'évaluation locorégionale des cancers du sein, la Haute Autorité de santé retient comme indication un âge inférieur à 40 ans [196].

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez trois patientes d'âge inférieur à 40 ans dans le cadre du bilan d'extension d'un cancer du sein diagnostiqué. Elle a permis de détecter chez deux patientes des lésions surnuméraires suspectes homo et controlatérales non vues en mammographie et en échographie. L'étude anatomopathologique des pièces de mastectomie de ces trois patientes a objectivé un seul cas de cancer multifocal. Donc l'IRM est plus sensible pour détecter des lésions additionnelles en comparaison avec la mammographie et l'échographie, mais sa spécificité médiocre est responsable de nombreux faux positifs.

Dans notre contexte, tenant compte de la particularité du cancer du sein chez la jeune femme, il faut élargir les indications de l'IRM chez les femmes moins de 40 ans avec un cancer du sein.

En revanche, l'IRM ne se justifie pas dans la caractérisation d'une anomalie mammographique et/ou échographique classée ACR3 ou 4. Dans de tels contextes, les prélèvements percutanés sont à réaliser en priorité [199].

Dans notre étude, l'IRM a été réalisée chez deux patientes d'âge inférieur à 40 ans dans le cadre de la caractérisation d'une anomalie mammographique et/ou échographique classée ACR 3 et 5 devant la discordance des données cliniques, radiologiques et histologiques. L'IRM a permis d'exclure le diagnostic d'une lésion

maligne chez ces deux patientes (lésions classées ACR 3). Une des deux patientes a bénéficié d'une vérification histologique qui a objectivé un carcinome canalaire in situ (faux négatif en IRM).

Les limites de l'IRM sont bien connues et plus fréquentes chez les femmes jeunes: lésions bénignes se rehaussant (fibroadénomes), rehaussement glandulaire gênant la détection lésionnelle (lésions in situ, cancers invasifs bien différenciés) et problèmes des faux positifs nécessitant impérativement des biopsies si leur positivité à l'histologie est susceptible de modifier la prise en charge chirurgicale (traitement conservateur envisagé)[200].

En cas de traitement conservateur et sachant que le jeune âge est un facteur de risque indépendant de rechute locale, l'ajout de l'IRM dans la surveillance se discute. Comme pour les lésions frontières, la littérature est pauvre, en dehors des patientes à haut risque. De fait, prudemment, l'ACS retient potentiellement, au cas par cas, une surveillance annuelle par IRM [119]. Il semble donc logique de prendre en compte, outre le jeune âge, l'existence ou non des autres facteurs de risque de rechute locale dans l'instauration d'un tel suivi (avis multidisciplinaire).

VI. INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC ET LE BILAN D'EXTENSION DU CARCINOME LOBULAIRE :

Les cancers lobulaires infiltrants représentent en fréquence le deuxième type de cancer invasif du sein après les cancers canaux infiltrants et comptent pour plus de 10 % des cancers invasifs du sein [9,204]. Ils présentent des difficultés tant dans leur diagnostic que dans leur prise en charge en comparaison avec les autres néoplasies mammaires. Ils sont classiquement de diagnostic mammographique difficile (mammographie négative et signes mammographiques subtils comme une distorsion architecturale, une opacité mal définie ou une asymétrie de densité mammaire). Ces difficultés mammographiques expliquent le diagnostic parfois tardif de ces tumeurs, en rapport avec leur caractéristique histologique et l'absence de stroma réaction [205].

La particularité histologique réside en une infiltration d'une assise unique de cellules tumorales, de façon circonférentielle conférant un aspect « en cible » ou en « file indienne » caractéristique sur les coupes anatomopathologiques. Cette infiltration s'effectue au sein du stroma péricanalaire ou périlobulaire, réalisant par endroits des agrégats cellulaires. Des lésions de carcinome lobulaire in situ sont souvent associées. Les formes mixtes canaux et lobulaires sont fréquentes [206]. Cette assise unique de cellules tumorales et l'absence fréquente de stroma réaction expliquent la plupart des lésions « occultes » en mammographie, puisque classiquement jusqu'à 20 % de ces tumeurs ne sont pas visualisées en mammographie [207,208]. De même, les cellules se trouvant souvent à distance des épithéliums canaux et lobulaires, les nécroses intra-luminales sont plus rares expliquant la moindre fréquence des microcalcifications (10 à 20 %) [209]. D'autre part, ces tumeurs sont plus souvent multifocales, multicentriques ou bilatérales [9],

soulignant l'importance d'un bilan d'extension le plus précis possible pour le choix du geste thérapeutique.

L'IRM est une technique très sensible dans la détection du cancer du sein [208], proposée chez des patientes à risques et à seins denses en mammographie ou en cas de discordance entre la clinique et l'imagerie, c'est également une technique validée dans le bilan d'extension d'un cancer du sein à la recherche d'une multifocalité, d'une multicentricité et d'une bilatéralité ou pour mesurer la taille d'une tumeur mal délimitée en mammographie [113,114]. Les particularités du carcinome lobulaire infiltrant rendent donc tout à fait prometteuse l'IRM dans cette indication. Cependant, le manque de spécificité de l'IRM, largement connue puisque de nombreuses mastopathies bénignes induisent une importante angiogénèse responsable d'un rehaussement en IRM mammaire, rend nécessaire la réalisation de prélèvements histologiques sur des lésions détectées uniquement en IRM [210-212], même chez des patientes ayant déjà un cancer du sein, donc avec un risque élevé que ces rehaussements correspondent à un cancer.

Les difficultés dans l'interprétation de la mammographie et la fréquence des lésions additionnelles rendent l'IRM indispensable dans le bilan d'extension d'un carcinome lobulaire infiltrant. Des études portant sur un petit nombre de patientes ont chiffré cet apport de l'IRM dans le bilan d'extension d'un carcinome lobulaire infiltrant, avec des chiffres variant entre 25 et 50 % [213-215].

Une meilleure estimation de la taille de la tumeur est un avantage particulier de l'IRM dans ce type de tumeur ; dans un travail centré sur l'évaluation de la taille tumorale, le coefficient de corrélation entre la taille de la tumeur en histologie et en IRM atteint 0,81 en IRM, alors qu'il n'est que de 0,34 en mammographie et de 0,27 en échographie [216]. Dans un travail rétrospectif incluant 35 carcinomes lobulaires infiltrants [217], nous avons retrouvé une modification de l'attitude thérapeutique induite par l'IRM chez 22 % des patientes alors que dans l'étude Bedrossian [140] sur

l'impact thérapeutique de l'IRM, ce dernier est maximal chez les patientes présentant un carcinome lobulaire infiltrant, avec une modification thérapeutique chez 46 % d'entre elles.

L'étude de Caramella, et al. à propos de 57 patientes présentant un cancer de type lobulaire, confirmaient la nette supériorité de l'IRM en terme de mensurations tumorales et de multifocalité, engendrant une modification de la chirurgie dans 42 % des cas [131]. Donc l'IRM mammaire est une technique très performante dans le diagnostic positif des carcinomes lobulaires infiltrants ainsi que dans le bilan d'extension avec un impact thérapeutique majeur.

Dans notre étude, une seule patiente avait un carcinome lobulaire infiltrant. L'IRM, réalisée dans le cadre du bilan d'extension, a permis de suspecter un envahissement du muscle pectoral (alors qu'il n'y avait un envahissement à l'histologie) sans notion de multifocalité ni de bilatéralité. En plus, elle a permis de mieux apprécier la taille tumorale (40mm à l'IRM contre 27mm à la mammographie et 29mm à l'échographie) en comparaison avec la taille en histologie (45mm).

En conclusion, l'IRM est performante dans le diagnostic positif des carcinomes lobulaires infiltrants. Elle est de plus performante dans la recherche de multifocalité, multicentricité ou bilatéralité de ces tumeurs et a donc un impact thérapeutique important. Ainsi, elle est recommandée dans le bilan d'extension des carcinomes lobulaires infiltrants, à condition de pouvoir réaliser des biopsies ou repérages sous IRM mammaire, du fait du manque de spécificité de l'IRM en pathologie mammaire. Malheureusement, ceci n'est pas possible dans notre contexte, où on ne dispose pas de matériel pour des biopsies et des repérages sous guidage IRM.

VII. INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DES CARCINOMES CANALAIRES IN SITU :

Le carcinome canalaire in situ (CCIS) est une prolifération épithéliale intracanaulaire sans franchissement de la membrane basale et donc sans pouvoir métastatique. Elle peut affecter une ou plusieurs branches de l'arbre galactophorique et peut présenter des intervalles de parenchyme sain [229]. Il s'agit le plus souvent de lésions infra-cliniques. La présentation typique du CCIS est la présence de microcalcifications sur la mammographie. Ces dernières ne sont pas constantes et sont présentes dans environ 80 % des cas [228], ce qui explique la sous-estimation de l'étendue de la maladie par la mammographie.

Les cancers du sein in situ représentent 15 à 20 % des cancers du sein, 85 % d'entre eux étant des cancers canaux in situ (CCIS) [218-220]. La généralisation du programme de dépistage organisé a pour conséquence une augmentation du nombre de CCIS détectés par mammographie [221]. L'hétérogénéité lésionnelle des CCIS rend leur prise en charge parfois controversée [219, 222-225]. Globalement, les CCIS sont des lésions d'excellent pronostic, mais, en cas de récurrence locale invasive, il existe un risque d'évolution métastatique d'environ 15 % à long terme [219, 226, 227].

L'IRM est une technique sensible dont les indications doivent être ciblées en raison d'une faible spécificité. L'apport de l'IRM dans le CCIS n'est pas clairement établi.

1. Intérêt de l'IRM mammaire dans les CCIS :

Du fait de la sous-estimation de l'étendue des lésions par la mammographie, l'IRM a été proposée comme complément d'investigation dans les CCIS histologiquement prouvés. En effet, l'IRM est de plus en plus utilisée dans le bilan préopératoire des carcinomes mammaires infiltrants car elle révèle des lésions

surnuméraires occultes au bilan mammo-échographique. Elles sont homolatérales dans environ 30 % des cas et controlatérales dans 3 à 6 % des cas [122,230,231].

Certaines études récentes démontrent une plus grande sensibilité de l'IRM par rapport à la mammographie pour détecter les CCIS [232, 233]. Dans l'étude prospective de Kuhl et al. [233] concernant 167 cas explorés conjointement par IRM et par mammographie (CCIS purs), la mammographie détecte 56 % des cas et l'IRM 92 % ($p < 0,0001$). Dans une étude prospective récente sur l'intérêt de l'IRM dans le bilan d'extension du CCIS, la taille moyenne des CCIS en mammographie était de 27,2 mm, avec une bonne corrélation avec la taille histologique ($r = 0,674$) et une sensibilité de 87,5 % pour les foyers de microcalcifications. En IRM, la sensibilité était de 97 % et la corrélation était très bonne ($r = 0,831$). L'estimation de la taille par l'IRM était meilleure qu'avec la mammographie ($p = 0,05$) [234].

Certaines situations particulières sont également de très bonnes indications à une IRM, comme un CCIS étendu avec un envahissement ganglionnaire axillaire. L'IRM peut en effet mettre en évidence un carcinome infiltrant méconnu sur le bilan standard. De même, devant une maladie de Paget du mamelon, l'IRM peut révéler un CCIS intra-mammaire méconnu au bilan mammo-échographique [229].

2. Limites de l'IRM mammaire:

Les limites de l'IRM sont liées à sa faible spécificité : des prises de contraste galactophoriques peuvent en effet être observées dans certaines pathologies bénignes comme les galactophorites chroniques. Cette faible spécificité entraîne un risque de surestimation de la taille des lésions [230]. De ce fait la décision de mastectomie devra être prise en fonction des résultats histologiques après macro-biopsie. Ceci sous-entend une grande disponibilité de l'interventionnel mammaire sous IRM (biopsie et repérage sous IRM).

L'autre limite de l'IRM est la nette réduction de sa performance en cas de prise de contraste glandulaire ou physiologique, potentiellement masquante. Une vérification histologique par macrobiopsie guidée s'impose en cas d'anomalies, en particulier si ces anomalies risquent d'entraîner un changement important dans la stratégie chirurgicale [229].

Actuellement, le collège national des gynécologues et obstétriciens français ne retient pas l'IRM mammaire dans le bilan préopératoire d'un CCIS comme indication validée [108].

VIII. INTERET DE L'IRM DANS L'ÉCOULEMENT MAMELONNAIRE:

La recherche systématique d'un écoulement mamelonnaire fait partie de tout examen clinique mammaire. Compte-tenu du nombre croissant de femmes qui bénéficient d'un dépistage mammographique avec examen clinique obligatoire, ce symptôme est à l'origine d'un nombre non négligeable de consultations. Il se rencontre chez 3 à 10% des femmes qui consultent pour une anomalie et est source d'anxiété. La cause est le plus souvent bénigne, la fréquence de l'étiologie maligne variable selon les séries avec une incidence de cancers de 9 à 21% [235].

Classiquement, l'écoulement unilatéral, unipore, non vert, spontané et persistant est considéré comme "pathologique", l'incidence d'une pathologie maligne ou à risque histologique est rapportée jusqu'à 15%, celle de cancer en cas d'examen et d'imagerie conventionnelle négative jusqu'à 10% [236]. La probabilité de cancer augmente quand l'écoulement est clair, ou hématique, ou associé à une masse palpable [237]. Les examens complémentaires vont avoir pour but d'affirmer l'existence d'une lésion et d'approcher sa nature.

1. Limites des examens conventionnels :

La sensibilité des examens est médiocre, et leur négativité devant un écoulement n'est en aucun cas rassurante. En plus il existe un faible agrément entre mammographie et biopsie chirurgicale dans le diagnostic des lésions malignes/bénignes papillaires, et de même entre échographie et biopsie chirurgicale [238].

A la mammographie certains cancers ne sont pas vus en raison de leur petite taille ou de leurs particularités anatomopathologiques. En ce qui concerne la détection des microcalcifications de carcinome canalaire in situ, elles sont absentes dans près de la moitié des carcinomes intracanaux de bas grade sans nécrose [239].

L'échographie aussi connaît des limites. Le système canalaire n'est vu que de façon discontinue, et les lésions de siège périphérique seront très difficiles à repérer, surtout si elles sont de petite taille [239].

La galactographie peut être réalisée mais son utilité clinique est controversée [108]. De plus, c'est une technique invasive et le risque d'échec de cathétérisation ou d'extravasation peut survenir. Un taux de galactographies incomplètes a été rapporté comme étant d'au moins 15% [236].

2. Intérêt de l'IRM :

Après un bilan conventionnel d'orientation, et s'il est négatif, peut se discuter l'indication d'une IRM, tirant avantage de sa sensibilité élevée et de sa bonne valeur prédictive négative. Elle offre une alternative non invasive à la galactographie. Une prise de contraste de type canalaire est évocatrice d'une pathologie galactophorique, mais non spécifique d'une étiologie [240,241].

L'IRM a une très bonne valeur prédictive négative, mais on sait que ses faux négatifs concernent des carcinomes intracanaux de bas grade ou des carcinomes infiltrants de petite taille qui n'ont pas d'angiogenèse suffisante pour capter le produit de contraste paramagnétique. Dans l'exploration d'un écoulement, la négativité de l'IRM ne doit donc pas être considérée comme rassurante et justifier une surveillance clinique et non un geste chirurgical [239].

The European Society of Breast Cancer Specialist (EUSOMA) et le CNGOF ne recommandent pas l'utilisation de l'IRM devant un écoulement mamelonnaire considéré comme suspect sauf si la galactographie échoue pour des raisons techniques ou si la patiente refuse la procédure, dans ce cas l'IRM pourrait être une alternative à la galactographie [108,109].

IX. INTERET DE L'IRM MAMMAIRE DANS LE CANCER DU SEIN

INFLAMMATOIRE :

Les cancers inflammatoires sont une forme rare de cancers du sein (1-4 %) [242]. Dans notre contexte, en l'absence des statistiques, Les cancers inflammatoires font partie des motifs les plus fréquents de consultation. Ils se traduisant cliniquement par l'apparition rapide d'un sein inflammatoire, rouge, chaud, oedématié et douloureux, à différencier des cancers localement avancés avec signes inflammatoires secondaires [243]. L'histoire clinique, la mammographie et l'échographie permettent généralement d'évoquer le diagnostic, qui sera le plus souvent confirmé par des biopsies échoguidées. L'IRM a surtout un rôle dans le bilan d'extension et le suivi thérapeutique [244]. L'exploration radiologique est indispensable pour orienter le diagnostic, mais elle est parfois décevante par son manque de spécificité, ne permettant pas toujours le diagnostic différentiel avec les mastites inflammatoires non carcinomateuses.

Le pronostic est mauvais, avec une évolution métastatique précoce, d'emblée dans 30 % des cas. La survie à 5 ans est de 30 à 50 %, obtenue grâce à une prise en charge multidisciplinaire rapide, avec chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un traitement locorégional variant en fonction de la réponse thérapeutique [243].

1. Mammographie :

La mammographie montre des modifications aspécifiques de l'inflammation, comme l'épaississement cutané, l'infiltration stromale, des désorganisations architecturales, ou une augmentation diffuse de la densité et des modifications tumorales plus caractéristiques avec des syndromes de masse, des microcalcifications d'allure maligne ou des adénopathies. Ces anomalies mammographiques sont présentes dans 95-100 % des cas, suspectes de malignité

dans plus de 86 % des cas. Les microcalcifications sont plutôt rares (23-50 %), alors que les masses ou asymétries de densité prédominent (65-77 %) [244].

2. Echographie mammaire :

A l'échographie, on retrouve des modifications aspécifiques cutanées et sous-cutanées sous forme d'épaississement cutané, de dilatation des lymphatiques et des veines, d'œdème interstitiel avec un aspect hyperéchogène de la graisse sous cutanée. Les modifications parenchymateuses se présentent sous forme d'atténuation focale sans masse, traduisant l'infiltration stromale ou la densité diffuse visibles en Mammographie. Les possibles masses sont souvent irréguliers, hétérogènes et vascularisées, de détection plus facile qu'en mammographie, notamment en cas de seins denses, permettant la réalisation orientée des prélèvements à visée histologique [245-247].

3. IRM mammaire :

L'IRM mammaire retrouve des modifications non spécifiques inflammatoires, avec épaississement cutané, prenant le contraste après injection, un hypersignal T2 diffus en rapport avec l'œdème, une augmentation du volume du sein, des prises de contraste diffuses, pas toujours typiquement malignes. Fréquemment, des prises de contraste focales sont individualisées, permettant en l'absence d'anomalie focale individualisée précédemment de guider les prélèvements. Ni la mise en évidence de prise de contraste focale, ni le type de rehaussement ne permettent le diagnostic différentiel entre mastite non carcinomateuse et cancer inflammatoire [244,246].

L'IRM présente donc surtout l'intérêt d'un bilan d'extension plus fiable (multifocalité, multicentricité, et bilatéralité) et d'une meilleure évaluation de l'efficacité thérapeutique, la recherche de lésions résiduelles après traitement conservateur et lors de la surveillance [244].

Selon les recommandations du groupe EUSOMA et du CNGOF, l'IRM mammaire ne doit pas être réalisée sauf si les doutes persistent quant à la présence d'un cancer sous-jacent après traitement d'une mastite aigue présumée [108,109].

X. INTERET DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE SEIN SUR PROTHESE:

La sémiologie, la périodicité du dépistage systématique et la stratégie diagnostique des cancers ou des récidives tumorales sur prothèse sont les mêmes qu'en l'absence d'implant [248].

La surveillance des seins ayant bénéficié d'une chirurgie plastique ou de reconstruction s'appuie en première intention sur le couple mammographie-échographie. L'IRM par son étude multiplanaire exhaustive se révèle être la technique la plus performante dans la surveillance des prothèses de silicone et améliore la détection des cancers sur prothèse.

1. Apport de la mammographie et de l'échographie :

Ø Mammographie :

La présence de prothèses pose deux problèmes essentiels pour la réalisation et la performance de la mammographie : d'une part, l'implant masque la glande de 36 % à 44 % de tissu masqué en cas de topographie rétro glandulaire et de 15 % à 25 % en cas de topographie rétropectorale, pour les deux incidences standards [249] et d'autre part il réduit la possibilité de compression optimale. Pour y remédier, Eklund a décrit une technique d'incidence particulière qui allie un refoulement de la prothèse et la compression dès lors possible d'une plus grande partie de la glande sans risquer de léser la prothèse [250].

Bien qu'elle soit améliorée par la technique Eklund, la sensibilité de la mammographie est diminuée, tant pour le dépistage que pour le diagnostic des femmes symptomatiques (41,4 % de faux négatifs de la mammographie versus 8,8 % [189]) [252, 253]. Malgré ses limites, la mammographie reste la seule technique de dépistage recommandée dans la littérature [254].

Ø Echographie mammaire :

L'échographie occupe une place indiscutable dans l'étude du sein porteur d'implant. L'échographie, effectuée à titre systématique ou après la détection clinique ou mammographique d'anomalies en avant ou autour d'une prothèse mammaire interne, apporte un bénéfice diagnostique additionnel. Sa sémiologie est la même qu'en l'absence de prothèse. Elle est utile à la caractérisation des anomalies et différencie très bien les masses tissulaires des collections liquidiennes ou des siliconomes [248].

Si on ne peut nier l'apport bénéfique de l'échographie pour le diagnostic des femmes implantées symptomatiques, aucune donnée ne valide sa réalisation systématique en termes de dépistage [255]. Ainsi, Balu-Maestro considère qu'après une chirurgie radicale et une reconstruction mammaire, l'échographie est la seule technique requise pour la surveillance des patientes porteuses d'implants car elle peut déterminer la taille et la pénétration des récidives cutanées [256]. Elle met également très bien en évidence les récidives tumorales intra ou rétro-pectorales, qui sont latentes en mammographie [248].

2. Apport de l'IRM mammaire : (figure 23 et 24)

En raison de sa grande sensibilité, de l'ordre de 90 % [257], si l'IRM est négative, l'hypothèse d'un cancer peut pratiquement être éliminée en l'absence de prise de contraste dans une région suspecte. Ses performances sont moins bonnes pour les calcifications malignes et notamment celles des CCIS [248]. En revanche, elle se révèle particulièrement utile pour l'appréciation de l'extension ou de la multicentricité des tumeurs lorsqu'un traitement conservateur est envisagé, en laissant la prothèse en place ou pour contrôler l'efficacité d'une chimiothérapie première.

Après mastectomie et reconstruction par prothèse, l'IRM avec injection de gadolinium et soustraction d'images est supérieure à la palpation et à la mammographie pour la mise en évidence des récidives et pour la détection des lésions multifocales, en particulier lorsqu'elles sont proches de la paroi thoracique, mais ses résultats dépendent du type et la composition de la tumeur [248].

Malheureusement, la spécificité de l'IRM est médiocre, elle expose à un fort taux de faux diagnostics positifs de cancer. L'examen clinique, la mammographie et l'échographie restent les examens de base, l'IRM intervenant en principe de troisième intention. Chez les patientes à haut risque de prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire, pour lesquelles la mastectomie prophylactique avec reconstruction mammaire immédiate est éventuellement envisagée, plusieurs programmes de dépistage systématique par la mammographie, l'échographie et l'IRM sont en cours d'évaluation [258]. Il semble en effet que la combinaison des trois examens soit plus sensible que n'importe quelle technique individuelle ou combinaison de techniques d'imagerie [259].

Enfin l'IRM, dont les performances sont équivalentes à celles de la mammographie numérique associée à l'échographie mammaire pour le diagnostic de rupture intracapsulaire des prothèses, est sans doute l'examen le plus précis pour la détection du cancer au milieu des siliconomes après une rupture de prothèse avec effraction du gel ou après des injections directes intramammaires de silicone [260].

Selon le collège national des gynécologues et obstétriciens français et le groupe « EUSOMA », l'IRM mammaire est indiquée [108,109] :

- Chez les patientes avec des signes cliniques compatibles avec une rupture de prothèse ;
- Chez les patientes avec des implants et des symptômes de maladie du sein, lorsque l'imagerie conventionnelle ambiguë ;

- Chez les patientes symptomatiques qui ont bénéficié de chirurgie d'augmentation de volume du sein par injection directe de gel ;
- Chez les patientes symptomatiques, quand l'imagerie conventionnelle est négative ou douteuse.

Dans notre contexte, avec l'accroissement considérable de la chirurgie esthétique d'augmentation par pose d'implants mammaires, l'IRM mammaire trouvera sa place, en tant que technique complémentaire à la mammographie et l'échographie, dans la surveillance des femmes porteuses de prothèses et la détection des cancers sur prothèse.

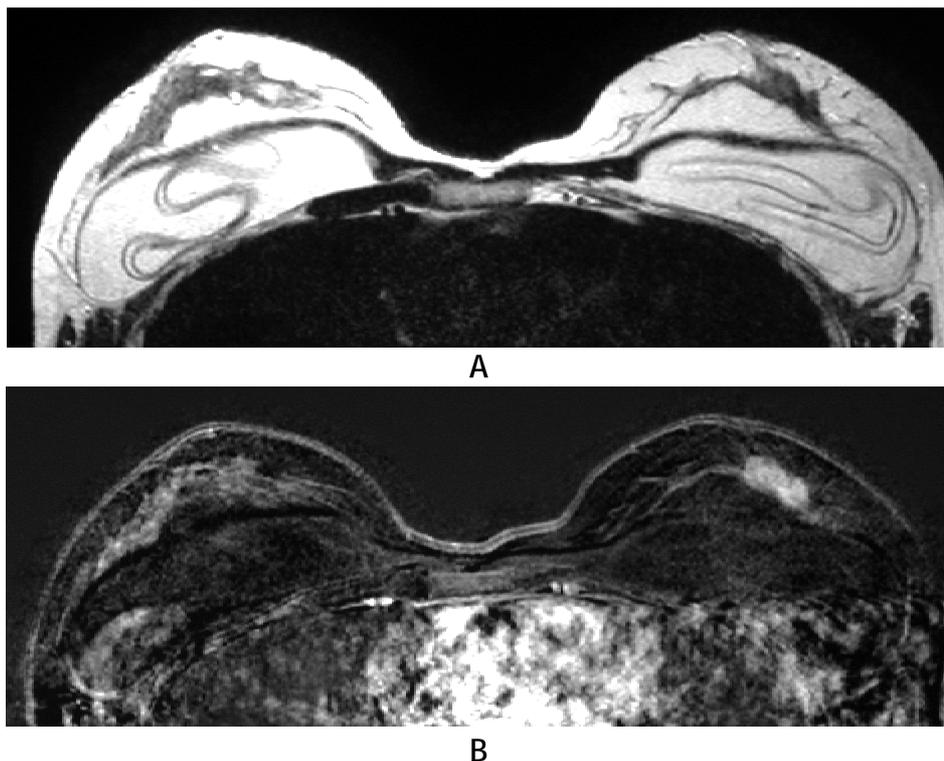


Figure 23[261]: Coupes axiale T2 (A) et T1 injectée avec soustraction (B) : cancer mammaire gauche sur rupture intra capsulaire collabée.

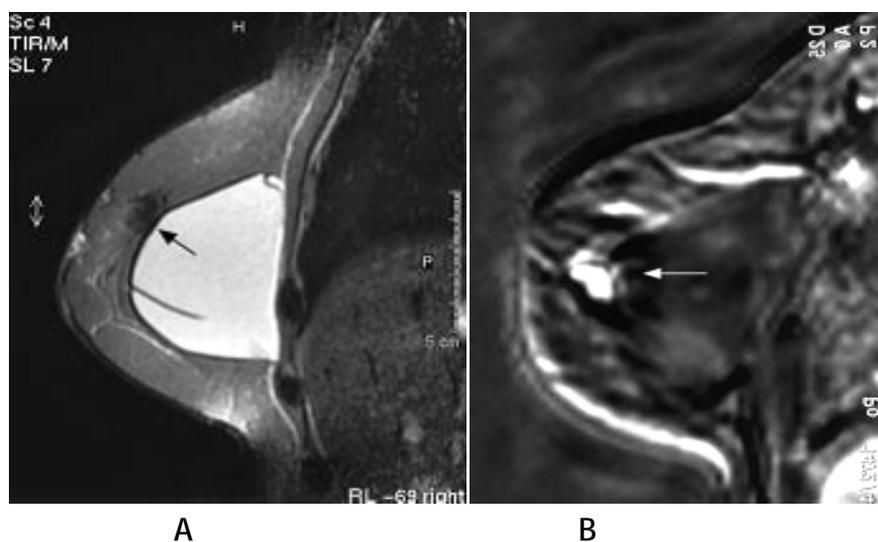


Figure 24 [262]: Imagerie par résonance magnétique : cancer sur prothèse.
 A. Coupes sagittales en pondération STIR aspect normal de l'implant. Présence d'un nodule hypo-intense de topographie rétro-aréolaire supérieure au contact du bord antérieur de l'implant.
 B. Séquence dynamique, coupe axiale : prise de contraste précoce intense du nodule de contours irréguliers.

CONCLUSION

L'IRM est un outil très efficace dans le diagnostic et la surveillance des cancers du sein. C'est une méthode d'imagerie extrêmement sensible, et son intérêt majeur est sa valeur prédictive négative.

Le frein à l'utilisation de cette technique dans toutes les indications reconnues utiles de la mammographie et de l'échographie est lié à plusieurs facteurs :

- le coût et le temps d'examen largement supérieurs aux examens de référence ;
- la difficulté d'accessibilité aux machines ;
- la multiplicité des protocoles techniques et la difficulté de standardisation des anomalies (en voie de résolution avec l'utilisation du lexique Bi-Rads de l'ACR);
- la spécificité relativement médiocre responsable de nombreux faux positifs;
- la réalisation de biopsies difficile (parfois impossible) pour les lésions non retrouvées secondairement en mammographie ou en échographie.

Les indications en matière d'IRM mammaire sont maintenant standardisées. En dépistage et détection, il s'agit de la recherche d'un cancer primitif mammaire devant des adénomégalies d'allure métastatique ou des métastases d'origine indéterminée, et le dépistage des patientes à hauts risques familiaux. En caractérisation, il s'agit d'image subtile ne correspondant pas à des microcalcifications et difficilement accessible à une biopsie. Dans le bilan d'extension d'un cancer du sein diagnostiqué, l'IRM a un fort impact diagnostique et thérapeutique même si le groupe des patientes devant en bénéficier reste discuté. Dans le suivi des patientes ayant des antécédents personnels de cancer, il s'agit de la différenciation entre récurrence et cicatrice et du suivi sous chimiothérapie néo-adjuvante. Dans le suivi des patientes porteuses des prothèses ou qui ont bénéficié d'une chirurgie de reconstruction, l'IRM est indiquée lorsque l'imagerie conventionnelle est ambiguë ou douteuse.

L'IRM ne peut absolument pas être recommandée pour le dépistage de masse organisé de la population générale. Egalement, elle ne doit pas être utilisée pour la caractérisation d'un foyer de microcalcification.

Les résultats de notre série sont concordants avec celles de la littérature qui concluaient que Les performances diagnostiques de l'IRM mammaire sont supérieures à celles de la mammographie et de l'échographie, en matière de sensibilité et de valeur prédictive négative (VPN), dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, dans la recherche de récurrence locale après un traitement conservateur et dans les situations diagnostiques difficiles. Cependant, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) de cet examen est médiocre, responsable d'un pourcentage non négligeable de faux positifs (dans notre étude : 5 faux positifs dans le cadre du bilan d'extension et 2 faux positifs dans le cadre de la discordance entre les données clinique, radiologique et histologique), d'où l'intérêt d'avoir la possibilité de réaliser des biopsies et des repérages sous guidage IRM des lésions sans corrélation mammographique et échographique, afin d'élargir les indications de l'IRM.

L'IRM mammaire permet aujourd'hui une avancée diagnostique indéniable, sous réserve d'une réalisation technique correcte des examens et respect des indications valides. Son avenir dans l'étude de la pathologie mammaire est lié maintenant aux progrès et à l'amélioration des moyens techniques, notamment le développement de biopsies et de repérages guidés par l'IRM, ainsi que le développement de produits de contraste à rémanence vasculaire où se fixant de façon spécifique sur les cancers du sein.

RESUME

RESUME

L'IRM est un outil très efficace dans le diagnostic des cancers du sein. C'est une méthode d'imagerie extrêmement sensible, et son intérêt majeur est sa valeur prédictive négative.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'apport de l'IRM mammaire comme examen de seconde intention après un bilan complet (mammographie, échographie, éventuellement histologique) dans le diagnostic et la caractérisation des lésions mammaires, et de comparer les performances de l'IRM mammaire à celles de l'imagerie standard dans la prise en charge du cancer du sein.

Notre étude est basée sur le recueil des données de 11 patientes prises en charge pour suspicion d'un cancer du sein au niveau du service de gynécologie II CHU Hassan II Fès et qui ont bénéficié d'une IRM Mammaire. Pour chaque dossier, nous avons tenu compte des résultats: de l'examen clinique, de la mammographie, de l'échographie, de l'IRM, de la décision thérapeutique multidisciplinaire et de l'examen histologique définitif.

Chez 4 patientes, soit dans 36,6 % des cas, nous avons retrouvé un deuxième foyer (homolatéral) non diagnostiqué par les autres examens et qui s'est révélé être un deuxième foyer tumoral dans 3 cas.

Parmi les 4 patientes qui ont une multifocalité histologique, l'IRM préopératoire a été positive dans 3 cas (multifocalité suspecté à l'IRM et confirmé par l'histologie) et négative dans un seul cas (absence de lésions multifocales à l'IRM alors qu'il y avait une multifocalité histologique: faux négatif). En plus, dans un seul cas, l'IRM a objectivé une multifocalité, alors qu'il n'y avait pas une multifocalité histologique (faux positif).

L'IRM a objectivé chez 6 patientes (54,5% des cas) des lésions suspectes dans le sein controlatéral. 5 des 6 patientes ont bénéficié d'une vérification histologique et

une seule patiente a été mise sous surveillance. Parmi ces 5 patientes, une seule patiente avait un cancer bilatéral et 4 patientes avaient des lésions bénignes qui correspondaient à des faux positifs en IRM.

L'IRM a été réalisée chez 7 patientes devant la discordance entre les données cliniques, radiologiques et histologiques. Elle a été positive dans 2 cas, faux positive dans 2 cas et faux négative dans un seul cas. Alors que les deux autres patientes ont été mises sous surveillance.

L'IRM a été réalisée chez une seule patiente devant la suspicion de récurrence locale (un surcroît de densité du quadrant supéro-externe à la mammographie). Elle a permis de détecter des rehaussements suspects du site opératoire et du quadrant supéro-externe classés ACR 4a sans traduction échographique. La patiente a été mise sous surveillance. L'IRM de surveillance a objectivé un rehaussement faible et tardif du site opératoire avec disparition du RSM focale du quadrant supéro-externe du sein droit (vu sur l'IRM initiale).

Les résultats de notre série sont concordants avec celles de la littérature qui concluaient que Les performances diagnostiques de l'IRM mammaire sont supérieures à celles de la mammographie et de l'échographie, en matière de sensibilité et de valeur prédictive négative (VPN), dans le bilan d'extension locorégionale du cancer du sein, dans la recherche de récurrence locale après un traitement conservateur et dans les situations diagnostiques difficiles. Cependant, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) de cet examen est médiocre, responsable d'un pourcentage non négligeable de faux positifs, d'où l'intérêt d'avoir la possibilité de réaliser des biopsies et des repérages sous guidage IRM des lésions sans corrélation mammo-échographique, afin d'élargir les indications de l'IRM.

SUMMARY

MRI is a very effective tool in the diagnosis of breast cancers. It is an extremely sensitive imaging method, and its major advantage is its negative predictive value.

The objective of this study was to evaluate the contribution of breast MR imaging as a second-line examination after a complete assessment (mammography, ultrasound, and possibly histological) in the diagnosis and characterization of breast lesions, and to compare the performance of the breast MRI to those of the standard imaging in the management of breast cancer.

Our study is based on collecting data from 11 patients followed for suspected breast cancer at the gynecology department of CHU Hassan II Fez and who underwent a breast MRI. For each case, we considered the results of the: physical examination, mammography, ultrasound, MRI, multidisciplinary therapeutic decision and definitive histological examination.

For 4 patients (36.6% of cases), we found a second focus (ipsilateral) not diagnosed by other tests and proved to be a second tumor focus in 3 cases.

Among the 4 patients with a histological multifocality, preoperative MRI was positive in 3 cases (multifocality suspected on MRI and confirmed by histology) and negative in one case (absence of multifocal lesions on MRI, but there were histological multifocality: false negative). Plus, in one case, the MRI revealed a multifocality, but there wasn't an histological multifocality (false positive).

The MRI revealed in 6 patients (54.5%) suspicious lesions in the contralateral breast. 5 of 6 patients had an histological verification and one patient was put under surveillance. Among these 5 patients, one patient had bilateral cancer and four patients had benign lesions that corresponded to false positive MRI.

MRI was performed in 7 patients in front of the discordance between the clinical, radiological and histological findings. It was positive in 2 cases, false positive in 2

cases and false negative in one case. While the two other patients were put under surveillance.

MRI was performed in one patient ahead the suspected local recurrence (an overflow density of the upper outer quadrant in mammography). It was able to detect suspicious enhancements in the surgical site and the upper outer quadrant classified ACR 4a with no ultrasound sign. The patient was placed under surveillance. Monitoring MRI showed a low-and late enhancement of surgical site with a disappearance of focal enhancement in the upper outer quadrant of right breast (seen on the initial scan).

The results of our study are consistent with those of the literature which concluded that the diagnostic performance of breast MRI are superior to those of mammography and ultrasound, in terms of sensitivity and negative predictive value (NPV) in the loco-regional staging of breast cancer, in the search for local recurrence after conservative treatment and in difficult diagnostic situations. However, the specificity and positive predictive value (PPV) of this examination is poor, responsible for a significant percentage of false positives, hence the interest to be able to perform biopsies and sightings MRI-guided of with no ultrasound and mammographic sign, to expand the indication for MRI.

ملخص

إن التصوير بالرنين المغناطيسي أداة جد فعالة في تشخيص سرطان الثدي و هو طريقة تصوير في غاية الحساسية وميزته الكبرى هي قيمته التنبؤية السلبية.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فائدة التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي كأداة تأتي بالمقام الثاني بعد تقييم كامل (الفحص الشعاعي للثدي ,الفحص بالموجات فوق الصوتية و أيضا الفحص النسيجي) في تشخيص وتوصيف أورام الثدي ومقارنة كفاءة التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي بوسائل التصوير الاعتيادية في تشخيص و علاج سرطان الثدي.

تستند الدراسة لدينا في جمع بيانات 11 مريضة مشتبه اصابتهم بسرطان الثدي تمت متابعة حالاتهن بمصلحة طب النساء بالمركز الاستشفائي الجامعي حسن II بفاس واللاتي خضعن للتصوير بالرنين المغناطيسي للثدي. في كل حالة، اخدنا بالاعتبار نتائج: الفحص السريري، الفحص الشعاعي للثدي ،الفحص بالموجات فوق الصوتية، التصوير بالرنين المغناطيسي، القرار العلاجي المتعدد التخصصات والفحص النسيجي نهائي. وجدنا عند 4 مريضات (يعني 36.6% من الحالات) بؤرة ثنائية (في نفس الثدي) لم يتم تشخيصها بوسائل التصوير الأخرى وثبت أنها ورم سرطاني في 3 حالات.

من بين المريضات الاربع اللاتي لديهن بؤر متعددة في الفحص النسيجي، كان التصوير بالرنين المغناطيسي اللذي اجري قبل الجراحة إيجابي في 3 حالات (الاشتباه بوجود ورم متعدد البؤر في التصوير بالرنين المغناطيسي و الذي أكده الفحص النسيجي) وسلب في حالة واحدة (عدم وجود ورم متعدد البؤر في التصوير بالرنين المغناطيسي، بينما الفحص النسيجي اظهر ان هناك ورم متعدد البؤر: سلب كاذب). بالإضافة إلى ذلك، في حالة واحدة، كشف التصوير بالرنين المغناطيسي عن ورم متعدد البؤر، في حين ان الفحص النسيجي لم يظهر إلا بؤرة وحيدة (إيجابي كاذب).

كشف التصوير بالرنين المغناطيسي لدى 6 مريضات (يعني 54.5% من الحالات) عن بؤرة في الثدي المقابل مشبوه في كونها سرطانية. 5 مريضات من 6 استقدن من الفحص النسيجي بينما وضعت مريضة واحدة تحت المراقبة. من بين المريضات الخمس، مريضة واحدة كان لديها ورم سرطاني في الثدي المقابل، بينما الاربع مريضات الاخرى كان لديهن اورام حميدة: اجابي كاذب.

تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي لدى 7 مريضات امام عدم توافق نتائج الفحوصات السريرية ،الإشعاعية و النسيجية. و لقد كان إيجابيا في حالتين، ايجابيا كاذبا في حالتين وسلبيا كاذبا في حالة واحدة. في حين وضعت المريضتين الأخرتين تحت المراقبة.

تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي لدى مريضة واحدة للاشتباه في تكرار الاصابة بسرطان الثدي. و قد مكن هذا الفحص من الكشف عن ارتفاعات مشبوهة بعد حقن الكادولنيوم في موقع الجراحة و في الربع العلوي الخارجي مصنفة ACR 4a ,دون اية علامات اثناء الفحص بالموجات فوق الصوتية. تم وضع المريضة تحت المراقبة. أظهرت المراقبة بالتصوير عن طريق الرنين المغناطيسي ارتفاعا ضعيفا و متأخرا في موقع الجراحة مع اختفاء الارتفاع الموضعي في الربع العلوي الخارجي من الثدي الأيمن (الذي ظهر في الفحص الاولي).

نتائج هذه الدراسة تتوافق مع ما هو مذكور في الكتب, حيث أن القدرات التشخيصية للتصوير بالرنين المغناطيسي تتفوق على قدرات الفحص الشعاعي للثدي و الفحص بالموجات فوق الصوتية من حيث الحساسية و القيمة التنبؤية السلبية, فيما يخص حصيلة الانتشار المحلي و الجهوي لسرطان الثدي, و في البحث عن تكرار الاصابة بسرطان الثدي بعد العلاج الاحتفاضى وايضا في الحالات التشخيصية الصعبة. ومع ذلك, فإن الخصوصية والقيمة التنبؤية الإيجابية لهذا الفحص متوسطة و هي مسؤولة عن نسبة كبيرة من الفحوصات الايجابية الكاذبة, و هنا تتجلى اهمية التمكن من انجاز خزعات و تعليمات موجهة عن طريق التصوير بالرنين المغناطيسي, و ذلك لتوسيع استعمالاته.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. p36.
- [2] HC, InVS, INCa, Francim, Inserm, Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010.
- [3] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer Information .26/1/2012.
- [4] S.Tardif-de Géry, A.M.Zagdanski, V.Merzoug, et al; Place de l'IRM dans le diagnostic des affections mammaires; Presse Med 2000; 29:1145-53.
- [5] C El Houry, A Tardivon, F Thibault, et al; Comment je fais une IRM mammaire ? J Radiol 2007;88:694-700.
- [6] Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. Radiology 2006; 238:42-53.
- [7] Lehman CD, Blume JD, Thickman D, et al. Added cancer yield of MRI in screening the contralateral breast of women recently diagnosed with breast cancer: results from the International Breast Magnetic Resonance Consortium (IBMC) trial. J Surg Oncol 2005;92: 9-15; discussion 15-6.
- [8] Pediconi F, Venditti F, Padula S, et al. CEMagnetic Resonance Mammography for the evaluation of the contralateral breast in patients with diagnosed breast cancer. Radiol Med (Torino) 2005;110:61-8.
- [9] Fabre Demard N, Boulet P, Prat X, et al. Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants. J Radiol 2005; 86:1027-34.
- [10] Harms S, Flamig D, Hesley K, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. Radiology 1993; 187:493-501.
- [11] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? Radiology 1999; 211:101-110.
- [12] Kaiser W, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd- DTPA. Preliminary observations. Radiology 1989;170: 681-6.
- [13] Kellman P, Epstein FH, McVeigh ER. Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). Magn Reson Med 2001; 45:846-52.
- [14] Ferlay J et al. (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol, 18(3):581-592 et de Coleman MP et al. Responding to the challenge of cancer in Europe. 2008.
- [15] Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. Baisse de l'incidence des cancers du sein en 2005 et 2006 en France : un phénomène paradoxal. Bull Cancer 2008;95:11-5.
- [16] Cabarrot E. Histoire naturelle des cancers du sein. Encycl Méd Chir, Gynécologie, 865-A-10, 2000, 17 p.
- [17] A. Gonçalves, P.Viens, H. Sobol, et al. Altérations moléculaires des cancers du sein : applications cliniques et nouveaux outils d'analyse La Revue de médecine interne 26 (2005) 470-478.
- [18] François Bertucci et al. Gene expression profiling of breast carcinomas Using Nylon DNA arrays C. R. Biologies 326 (2003) 1031-1039.
- [19] Hanahan D, Weinberg RA. et al. The hallmarks of cancer. J Cell Sci, 2000; 100:57-70.

- [20] John EM, Miron A, Gong G et al. Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5 US racial/ethnic groups JAMA, 2007; 298:2869-2876.
- [21] P. Pujol et al. PRÉDISPOSITIONS FAMILIALES AUX CANCERS DU SEIN J. Le Sein, 2004, t. 14, n° 2, pp. 141-144.
- [22] Baguet, A, et al. The exon-junction-complex-component metastatic lymph node 51 functions in stress-granule assembly. J Cell Sci (2007); 120: 2774-2784.
- [23] Aleix Prat & Charles M. Perou Nature Medicine 15, 842 - 844 (2009).
- [24] Nathalie BOULLE. Mécanismes moléculaires de l'oncogénèse. Oncologie – Anatomie Pathologique des tumeurs; 2009-2010.p :37.
- [25] Tardivon A, Malhaire C. Cancer du sein (I). Épidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire, 34-800-A-40, 2009.
- [26] Séradour B et Dilhuydy MH. Dépistage organisé des cancers du sein. Encycl Méd Chir, Gynécologie, 860-A-10, 2000, 6 p.
- [27] Klauber-DeMore N. Tumor biology of breast cancer in young women. Breast Dis 2006;23:9-15.
- [28] C. Balu-Maestro, C. Chapellier, J. Souci, t al. Dépistage du cancer du sein : quelle imagerie pour quelles femmes ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) 39, 3—10.
- [29] Saslow D, Boetes C, BurkeW, et al . American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007; 57:75-89.
- [30] Armstrong K, Moye E, Williams S, et al. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007; 146:516-26.
- [31] C Mathelin, B Morin, C Y Akladios. Prise en charge des cancers bifocaux de proximité : traitement conservateur ? Ganglion sentinelle ? Mise à jour du CNGOF 2011.p :421-37.
- [32] Berg WA et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology 2004; 233: 830-49.
- [33] Ottinetti A, Sapino A. Morphometric evaluation of microvessels surrounding hyperplastic and neoplastic mammary lesions. Breast Cancer Res 1988; 11: 241 8.
- [34] Weidner N, Semple JP, Welch et al. Tumor angiogenesis and metastasis, correlation in invasive breast carcinoma. New England J Med 1991; 324: 1-8.
- [35] Holland R et al. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas-Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. Cancer 1985; 56:979-90.
- [36] Coombs NJ, Boyages J. Multifocal and multicentric breast cancer: does each focus matter? JCO 2005; 23: 7497-501.
- [37] Tot T, The metastatic capacity of multifocal breast carcinomas: extensive tumors versus tumors of limited extent. Hum Pathol 2009; 40: 199-205.
- [38] Bruno Boyer. Plaidoyer en faveur de l'IRM dans le bilan d'extension des cancers du sein. Imagerie de la Femme 2008;18:107-109.
- [39] Awad AT, el-Husseini G, Anwar M, et al. Bilateral primary breast cancers: a clinicopathological study of the second primary. Int Surg1996;81:57-60.
- [40] Beller FK et al. Bilateral breast cancer: the frequency of undiagnosed cancers. Am J Obstet Gynecol 1986;155:247-55.

- [41] De la Rochefordiere A, Asselain B, Scholl S, et al. Simultaneous bilateral breast carcinomas: a retrospective review of 149 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:35–41.
- [42] Gogas J, Markopoulos C, Skandalakis P, Gogas H. Bilateral breast cancer. *Am Surg* 1993;59:733–5.
- [43] Graham MD, Yelland A, Peacock J, et al. Bilateral carcinoma of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1993;19:259–64.
- [44] Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, et al. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 2000;88:2739–50.
- [45] Hungness E S, Safa M, Shaughnessy E A , et al. Bilateral synchronous breast cancer: mode of detection and comparison of histologic features between the 2 breasts. *Surgery* 2000;128:702–7.
- [46] Intra M, Rotmensz N, Viale G, et al. Clinicopathologic characteristics of 143 patients with synchronous bilateral invasive breast carcinomas treated in a single institution. *Cancer* 2004; 101:905–12.
- [47] Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, Meerwaldt JH. Synchronous, bilateral breast cancer: prognostic value and incidence. *Breast* 2003; 12:83–8.
- [48] Michowitz M, Noy S, Lazebnik N, Aladjem D. Bilateral breast cancer. *J Surg Oncol* 1985;30:109–12.
- [49] Polednak AP. Bilateral synchronous breast cancer: a population-based study of characteristics, method of detection and survival. *Surgery* 2003;133:383–9.
- [50] Sears HF, Janus C, McDermott A, Grotzinger P. Bilateral breast carcinoma: prospective evaluation of factors assisting diagnosis. *J Surg Oncol* 1986;32:203–7.
- [51] Takahashi H, Watanabe K, Takahashi M, et al. The impact of bilateral breast cancer on the prognosis of breast cancer: a comparative study with unilateral breast cancer. *Breast Cancer* 2005;12:196–202.
- [52] Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:333–41.
- [53] O. Marpeau , P.-Y. Ancel , M. Antoine , et al. Cancers du sein bilatéraux synchrones : facteurs de risque, diagnostic, histologie, traitement. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 36 (2008) 35–44.
- [54] Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *AJR* 2002;179:1493–501.
- [55] Boetes C, Mus RD, Holland R et al. Breasts tumors: comparative accuracy of RM imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radio-logy* 1995;197:743–7.
- [56] Gordon PB, Goldenberg SL. Malignant breast masses detected only by ultra-sound. A retrospective study. *Cancer* 1995;76:626–30.
- [57] Berg WD, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole breast US preoperative evaluation. *Radiology* 2000;214:59–66.
- [58] Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparaison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27825 patient evaluations. *Radiology* 2002;216:165–75.

- [59] Moon W K, Noh Y, Im JG. Multifocal, multicentric, and contralateral breast cancers. Bilateral whole breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology* 2002;224:569-76.
- [60] Wilkinson LS, Given-Wilson R, Hall T, et al. Increasing the diagnosis of multifocal primary breast cancer by the use of wholebreast ultrasound. *Clin Radiol* 2005;60:573-8.
- [61] Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1342-8.
- [62] L Champion, et al. Interet de la réexcision chirurgicale pour marges non saines pour le traitement conservateur CCI. Mise à jour du CNGOF 2011.p :467-75.
- [63] Institut National du Cancer. Recommandations pour la pratique clinique : cancer du sein in situ. octobre 2009. p : 140.
- [64] C. Balu-Maestro, C. Chapellier, A. Bleuse, F. Dausse. Imagerie de la récidence locorégionale du cancer du sein. *Feuillets de Radiologie*, 2003, 43, n° 4, 290-302.
- [65] Mickael Suissa, Laurent Levy, Jacques Bokobsa, et al. Surveillance du sein traité. *Imagerie de la Femme* 2006;16:237-249.
- [66] I. Doutriaux-Dumoulin. Imagerie du sein traité. *J. Le Sein*, 2005, t. 15, n° 1-2, pp. 93-103.
- [67] Tardivon A, Thibault F, El khoury C, Meunier M. Imagerie du sein opéré et traité. *Encyclopédie médico-chirurgicale.34-820-A-10.2004.*
- [68] I. Doutriaux-Dumoulin. Imagerie du sein traité. *Feuillets de radiologie*, 2004, 44, n° 1, pp. 39-50.
- [69] Sophie Taïeb, Karen Kinkel, Luc Ceugnart ; *IRM du sein traité ; Imagerie de la Femme* 2007;17:5-18.
- [70] Beyer T, Moonka R. Normal mammography and ultrasonography in the setting of palpable breast cancer. *Am J Surg* 2003;185:416-9.
- [71] Goodson WH 3rd, Moore DH 2nd. Causes of physician delay in the diagnosis of breast cancer. *Arch Intern Med* 2002;162:1343-8.
- [72] P Roger, C Delfour, N Ragu, et al. Des cancers du sein sans signe en mammographie: quand et pourquoi? *J Radiol* 2004;85:2063-67.
- [73] Foxcroft LM, Evans EB, Joshua HK, Hirst C. Breast cancers invisible on mammography. *Aust N Z J Surg*, 2000;70:162-167.
- [74] Morris EA, Liberman L, Ballon DJ et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol*, 2003;181:619-626.
- [75] Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM et al. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA*, 2004;291:442-450.
- [76] Evans AJ, Blanks RG. Should breast screening programmes limit their detection of ductal carcinoma in situ? *Clin Radiol*, 2002;57:1086-1089.
- [77] Heywang-Kobrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostic Breast Imaging*. 2nd ed. Thieme. Edit. New York 2000.
- [78] B Boyer, L Hauret, R Bellaïche, C Gräf, B Bourcier et G Fichet. Cancers rétrospectivement visibles. *J Radiol* 2004;85:2071-8.

- [79] Birdwell RL, Ikeda DM, O'Shaughnessy KF, Sickles EA. Mammographic characteristics of 115 missed cancers later detected with screening mammography and the potential utility of computer aided detection. *Radiology* 2001;219:192-202.
- [80] Brem RF, Baum J, Lechner M, et al. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multiinstitutional trial. *Am J Roentgenol* 2003;181:687-93.
- [81] Ikeda DM, Birdwell RL, O'Shaughnessy KF, et al. Analysis of 172 subtle findings on prior normal mammograms in women with breast cancer detected at follow-up screening. *Radiology* 2003;226:494-503.
- [82] J Stines . Les cancers du sein : les images visibles sur une seule incidence. *J Radiol* 2004;85:2083-94.
- [83] Boyer B. Le CAD améliore-t-il les performances en détection ? *J Le Sein* 2004;14:75-84.
- [84] Wallis MG, Walsh MT, Lee JR. Review of false negative mammography in a symptomatic population. *Clin Radiol* 1991;44:13-5.
- [85] Majid AS, Shaw de Paredes E, Doherty RD, et al. Missed breast carcinoma: pitfalls and pearls. *RadioGraphics* 2003;23: 881-95.
- [86] Gunhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustun EE, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinical, mammographic and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR* 2002;179:927-31.
- [87] Kalisher L, Rickert RR, Sharo RJ. Solitary peripheral papilloma of the breast: a radiologic-pathologic correlation of a benign lesion that may mimic breast cancer on mammography. *AJR* 1998;171: 605-9.
- [88] Harvey JA, Fechner RE, Moore MM. Apparent ipsilateral decrease in breast size at mammography: a sign of infiltrating lobular carcinoma. *Radiology* 2000;214:883-9.
- [89] Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Prospective sonographic study of 3 093 breast tumors. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 363-370.
- [90] Skaane P. Ultrasonography as adjunct to mammography in the evaluation of breast tumors. *Acta Radiol [suppl]* 1999; 420 : 1-47.
- [91] Stavros T, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995 ; 196: 123-134.
- [92] Balu-Maestro C et Chapellier C. Diagnostic échographique des lésions mammaires. *Encycl Méd Chir, Gynécologie*, 810-G-17, 2001, 7 p.
- [93] Skanne P, Engedal K, Skjennald A. Interobserver variation in the interpretation of breast imaging. Comparison of mammography, ultrasonography, and both combined in the interpretation of palpable noncalcified breast masses. *Acta Radiol* 1997; 38:497-502.
- [94] Bosch AM, Kessels AG, Beets GL, et al. Interexamination variation of wholebreast ultrasound. *Br J Radiol* 2003;76:328-3.
- [95] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
- [96] Sophie TAÏEB, Luc CEUGNART; IRM mammaire : indications validées et problèmes non résolus ; *Bull Cancer* 2008 ; 95 (1) : 147-52.
- [97] Boyd NF, Helen Guo D, Martin LJ et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *NEJM* 2007;356:227-36.
- [98] Balu Maestro C. Imagerie par résonance magnétique du sein. *J Radiol* 200;82:17-26.

- [99] Teifke A, Hlawatsch A, Beier T et al. Undetected malignancies of the breast: dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002;224:881-88.
- [100] Beatty SM, Orel SG, Schnall MD, et al. MR imaging detection of occult breast carcinoma manifesting as axillary metastases (abstr). *Radiology* 1996; 201 (P): 129.
- [101] Buchanan CL, et al. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005; 12(2): 1045-53.
- [102] Ko EY, et al. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol.* 2007; 8(5):382-9.
- [103] Lieberman S et al. Breast magnetic resonance imaging characteristics in women with occult breast carcinoma. *Isr Med Assoc J* 2008;10(6): 448-52.
- [104] Obdeijn IMA, Brouwers-Kuyper EMJ, Tilanus-Linthorst MMA, et al. MR imaging-guided sonography followed by fine-needle aspiration cytology in occult carcinoma of the breast. *AJR* 2000 ; 174 : 1079-1084.
- [105] Hagay C, Cherel P, De Maulmont C, et al. Contrast — enhanced CT: value for diagnosing local breast cancer recurrence after conservative treatment. *Radiology* 1996 ; 200 : 631-638.
- [106] Stoppa-Lyonnet D, Gauthier-Villars M, Coupier I, This P, Andrieu N. Diagnostic des patientes à risque de cancer du sein. *Ref Gynecol Obstet* 2005;11:S19-31.
- [107] Antoniou A, Pharoah P, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: A combined analysis of 22 studies. *Am J Genet* 2003;72:1117-30.
- [108] Thomassin Naggara et al. IRM mammaire : une bonne indication un bon compte rendu. *Collège national des gynécologues et obstétriciens français.* 2011 :493-503.
- [109] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46:1296-316.
- [110] Huo Z, Giger ML, Olopade OI, et al. Computerized analysis of digitized mammograms of BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Radiology* 2002;225:519-26.
- [111] Hamilton LJ, Evans AJ, Wilson AR, et al. Breast imaging findings in women with BRCA1 and BRCA2 associated breast carcinoma. *Clin Radiol* 2004;59:895-902.
- [112] Komenaka IK, Ditkoff BA, Joseph KA, et al. The development of interval breast malignancies in patients with BRCA mutation. *Cancer* 2004;100:2079-83.
- [113] Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469-76.
- [114] Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRI study): Interim results. *Radiology* 2007;242:698-715.
- [115] Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-37.
- [116] Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer A prospective multicentre cohort study (MARIBS) 2005;365:1769-78.

- [117] Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *J Am Med Assoc* 2004;292:1368-70.
- [118] Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2005;103:1898-905.
- [119] Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89.
- [120] Liberman L. Breast cancer screening with MRI: what are the data for patients at high risk? *N Engl J Med* 2004;351:497-500.
- [121] Robson ME. Breast MRI for women with hereditary cancer risk. *JAMA* 2004;292:1368-70.
- [122] Catherine Colin, Violaine Prince ; Modalités de dépistage radiologique devant un risque familial identifié de cancer du sein ; *Imagerie de la Femme* 2007;17:161-168.
- [123] Schrading S, Kuhl CK. Mammographic, US, and MR imaging phenotypes of familial breast cancer. *Radiology* 2008;246:58-70.
- [124] Kriege M, Brekelans C, Boetes C et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-37.
- [125] P Taourel, M Hoquet-Devaux, F Curros-Doyon, et al ; La densité mammaire change-t-elle les indications d'IRM du sein ?; *J Radiol* 2008;89:1187-95.
- [126] Morrow M. Magnetic resonance imaging in breast cancer: one step forward, two steps back? *JAMA* 2004;292:2779-80.
- [127] Kuhl C, Kuhn W, Braun M, Schild H. Pre-operative of breast cancer with breast MRI : one step forward, two steps back? *The Breast* 2007;16:34-4.
- [128] Van Goethem M, Schelfout K, Dijckamns L, et al. MR mammography in the preoperative staging of breast cancer in patient with dense breast tissue : comparison with mammography and ultrasonography. *Eur Radiol* 2004;14:809-16.
- [129] Sardanelli F, Guisepetti GM, Panizza P, et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breast using the whole breast pathologic as a gold standard. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1149-57.
- [130] Echevarria J, Martin M, Saiz A et al. Overall breast density in MR mammography. Diagnostic and therapeutic implications in breast cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:140-7.
- [131] Caramella T, Chapelier C, Etorre F, et al. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular carcinoma: a prospective and retrospective study of 57 cases: comparison with physical examination, conventional imaging and histology. *Clin Imaging* 2007; 31: 155-61.
- [132] Kristoffersen Wiberg M, Aspelin P, Sylvan M, Bone B. Comparison of lesion size estimated by dynamic MR Imaging, mammography and histopathology in breast neoplasm. *Eur Radiol* 2003;13: 1207-12.
- [133] Van Goethem M, Schelfout K, Kersschot E et al. MR mammography is useful in the preoperative locoregional staging of breast carcinomas with extensive intraductal component. *Eur Radiol* 2007;62: 272-82.

- [134] Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830- 49.
- [135] Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR* 2003; 180:901-10.
- [136] Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, et al. The value of pre-operative contrast enhanced MR imaging of breast lesions in local staging and effect on therapeutic approach. *Eur J of Surg Oncol* 2004;30: 501-7.
- [137] Kawashima H, Matsui O, Suzuki M et al. Breast cancer in dense breast: detection with contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Journal of magnetic resonance imaging* 2000;11: 233-43.
- [138] Lehman C, Gatsonis C, Kuhl et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356: 1295-303.
- [139] Taourel P. Increasing role of MRI for detection and staging of breast cancer. *J Radiol* 2007;88: 627-8.
- [140] Bedrosian I, Mick R, Orel SG et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98: 468-73.
- [141] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging :systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1-11.
- [142] Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14: 1725-31.
- [143] Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197: 743-7.
- [144] Therese B. Bevers, Benjamin O. et al; Breast Cancer Screening and Diagnosis; *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7:1060-1096.
- [145] Orel S, Schnall M, Livolsi V, Troupin R. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994 ; 190 : 485-493.
- [146] Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P et al. Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious micro-calcifications on mammography: results of a multicenter trial. *AJR* 2006;186:1723-32.
- [147] Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH et al. Magnetic resonance Imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292: 2735-42.
- [148] Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C, et al. MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. *Radiology* 2000;216:248-54.
- [149] Brenner RJ. Asymmetric densities of the breast: strategies for imaging evaluation. *Seminar Roentgenol* 2001;36:201-16.
- [150] Digabel-Chabay C, Allieux C, Labbe-Devilliers, et al. Distorsions architecturales et difficultés diagnostiques. *J Radiol* 2004;85:2099-106.
- [151] ANAES. Recommandations pour la pratique clinique. Synthèse des recommandations cancer du sein novembre 1998; ANAES, 159 rue nationale, 75640 Paris Cedex 13.

- [152] Levy L, Michelin J, Teman G, et al. Techniques d'exploration radiologique du sein (mammographie, échographie, imagerie par résonance magnétique). Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic - Principes et techniques d'imagerie, 34-800-A-10, 2001, 20 p.
- [153] Park CC, Mitsumori M, Nixon A et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol* 2000; 18:1668-75.
- [154] Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1577-84
- [155] Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, et al. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion, and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003;10:381-8.
- [156] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Eng J Med* 2002; 347: 1227-32.
- [157] C Balu-Maestro ; IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DU SEIN ; *J Radiol* 2001; 82: 17-26.
- [158] Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R et al. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomogr* 1993;16:891-900.
- [159] Morakkabati N, Leutner CC, Schmiedel A, et al. Breast MR Imaging during or soon after radiation therapy. *Radiology* 2003; 229 : 893-901.
- [160] American College of Radiology ; Available at: <http://www.acr.org>. Accessed 2009.
- [161] L.Vénat-Bouvet, M.Desfougères, Y.Aubard, et al; Évaluation par IRM de la réponse à la chimiothérapie d'induction dans les cancers du sein ; *Bull Cancer* 2004 ; 91 (9) :721-8.
- [162] Van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10902. *J Clin Oncol* 2001; 19: 4224-37.
- [163] Mamounas EP, Fisher B. Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy in patients with breast cancer. *Semin Oncol* 2001; 28:389-99.
- [164] Bobin JY, Zinzindohoue C, Faure-Virelizier C, et al. La chirurgie conservatrice des cancers du sein T2 > 3 cm, T3N0M0 après chimiothérapie d'induction. *Bull Cancer* 2001; 88: 175-80.
- [165] Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, et al. Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 72:145-52.
- [166] Partridge SC, Gibbs J, Ying L, et al. Accuracy of MR imaging for revealing residual breast cancer in patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy. *Am J Roentgenol* 2002;179: 1193-9.
- [167] Tardivon A, Ollivier L, El Khoury C, Thibault F. Monitoring therapeutic efficacy in breast carcinomas. *European Radiology* 2006; 16: 2549-58.
- [168] Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995 ; 197 : 743-7.

- [169] Buthiau D, Rixe O, Nizri D, Piette JC, Khayat D. Cancer du sein : rôle de l'IRM dans le suivi des cas traités. *Bull Acad Natl Med* 1995; 179:693-705 Discussion: 705-6.
- [170] Abraham DC, Jones RC, Cheek JH, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of locally advanced breast cancer by magnetic resonance imaging. *Cancer* 1996; 78: 91-100.
- [171] Gilles R, Guinebretière JM, Toussaint C, et al. Locally advanced breast cancer: contrast-enhanced-subtraction MR imaging of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1994 ; 191 : 633-8.
- [172] A Morvan , B de Korvin, C Bouriel, et al; Cancer du sein traité par chimiothérapie néoadjuvante : évaluation du reliquat tumoral par l'IRM mammaire ; *J Radiol* 2010;91:693-9.
- [173] Sataloff DM, Mason BA, Prestipino AJ, et al. Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 297-306.
- [174] Belli P, Costantini M, Malaspina C, et al. MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol* 2006; 61: 946-53.
- [175] Merchant TE, Obertop H, de Graaf PW. Advantages of magnetic resonance imaging in breast surgery treatment planning. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25: 257-64.
- [176] Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *JMRI* 2001;13: 821-9.
- [177] Rosen EL, Blackwell KL, Baker JA. Accuracy of MRI in the detection of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:1275-82.
- [178] Wasser K, Sinn HP, Fink C et al. Accuracy of tumor size measurement in breast cancer using MRI is influenced by histological regression induced by neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002;13: 1213-23.
- [179] Chen JH, Feig BA, Hsiang JB, et al. Impact of MRI-evaluated neoadjuvant chemotherapy response on change of surgical recommendation in breast cancer. *Ann Surg* 2009; 249:448-54.
- [180] Cheung YC, Chen SC, Su MY, et al. Monitoring the size and response of locally advanced breast cancers to neoadjuvant chemotherapy (weekly paclitaxel and epirubicin) with serial enhanced MRI. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 78: 51-8.
- [181] Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-18.
- [182] Bhattacharyya M, Ryan D, Carpenter R, et al. Using MRI to plan breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer* 2008;98: 289-93.
- [183] Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, et al. Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MRI in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2004;14:1371-9.
- [184] Bahri S, Chen J, Mehta RS, et al. Residual breast cancer diagnosed by MRI in patients receiving neoadjuvant chemotherapy with and without bevacizumab. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1619-28.
- [185] Thibault F, Nos C, Meunier M, et al. MRI for surgical planning in patients with breast cancer who undergo preoperative chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1159-68.

- [186] Padhani AR, Hayes C, Assersohn L, et al. Prediction of clinicopathologic response of breast cancer to primary chemotherapy at contrastenhanced MR imaging: initial clinical results. *Radiology* 2006; 239: 361-74.
- [187] Partridge SC, Gibbs JE, Lu Y et al. MRI measurements of breast tumor volume predict response to neoadjuvant chemotherapy and recurrencefree survival. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1774-81.
- [188] Rieber A, Zeitler H, Rosenthal H, et al. MRI of breast cancer : influence of chemotherapy on sensitivity. *Br J Radiol* 1997; 70: 452-8.
- [189] Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, et al. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002 ; 12 : 1711-9.
- [190] Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000; 215: 267-79.
- [191] Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:8469-76.
- [192] Warner E, Plewes DB, Hill KA et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA 2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography and clinical breast examination. *JAMA* 2004; 292: 1368-70.
- [193] Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C et al. Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004; 351:427-37.
- [194] MARIBS Study Group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005; 365: 1769-78.
- [195] Kuhl CK, Weigel S, Schrading S et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010:1450-7.
- [196] HAS. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Haute Autorité de santé, mars 2010. www.has-sante.fr.
- [197] Clinical Guideline 41 (mise à jour oct. 2006). National Institut of Clinical Excellence. www.nice.org.uk
- [198] Lee CH, Dershaw DD, Kopans D et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2010:18-27.
- [199] A. Tardivon, C. Malhaire, A. Athanasiou, F. et al. L'IRM chez les femmes jeunes : intérêts et limites. 32es Journées de la SFSPM, Strasbourg, novembre 2010 :135-41.
- [200] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric disease. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3248-58.
- [201] Schnall MD, Blume J, Bluemke DA et al. MRI detection of distinct incidental cancer in women with primary breast cancer studied in IBMC 6883. *J Surg Oncol* 2005; 92: 32-8.

- [202] Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *Am J Roentgenol* 2004;183: 1149-57.
- [203] Berg WA, Gutierrez L, Ness Aiver MS et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-49.
- [204] Evans WP, Warren Burhenne LJ, Laurie L, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic characteristics and computer-aided detection. *Radiology* 2002;225:182-9.
- [205] Roger P, Delfour C, Ragu N, et al. Des cancers du sein sans signe en mammographie : quand et pourquoi ? *J Radiol* 2005; 85: 2063-2067.
- [206] Lanyi M. Mammography: diagnostic and pathological analysis. Springer, 2003.
- [207] Weinstein S, Greenstein Orel S, Reynolds C et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR* 2001;176:339-406.
- [208] Mesurole B, Mignon F, Ariche-Cohen et al. Invasive infra centimetric breast lobular carcinoma: ultrasonographic features. *J Radiol* 2003;84:147-151.
- [209] Mickaël Suissa, Laurent Lévy, Pascal Tranbaloc, et al. Imagerie des cancers lobulaires infiltrants. *Imagerie de la Femme* 2005;15:129-139.
- [210] Bedrosian I, Schlencker J, Spitz FR, et al. Magnetic resonance imaging-guided biopsy of mammographically and clinically occult breast lesions. *Ann Surg Oncol* 2002;9:457-61.
- [211] Lee S, Orel S, Woo I, et al. MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003; 226: 773-8.
- [212] Morris EA, Liberman L, Dershaw DD, et al. Preoperative MR imaging-guided needle localization of breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:1211-20.
- [213] Rodenko GH, Harms SE, Pruneda JM et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 1415-9.
- [214] Weinstein SP, Orel SG, Heller R et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 399-406.
- [215] Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004;30(5):501-7.
- [216] Boetes C, Veltman V, Van Die L et al. The role of MRI in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer research and treatment* 2004; 86: 31-7.
- [217] Fabre Demard N, Boulet P, Prat X et al. Breast MRI in invasive lobular carcinoma: diagnostic and staging. *J Radiol* 2005; 86: 1027-34.
- [218] Baxter N, Virnig BA, Durham JB, Tuttle TM. Trend in treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 443-8.
- [219] Mokbel K, Cutuli B. Heterogeneity of ductal carcinoma in situ and its effects on management. *Lancet Oncol* 2006;7:756-65.
- [220] Sakorafas GH, Farley DR. Optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Surg Oncol* 2003;12:221-40.
- [221] Seradour B, Ancelle-Park R. Dépistage organisé des cancers du sein : peut-on comparer les résultats du programme français aux résultats internationaux ? *J Radiol* 2006; 87: 1009-14.

- [222] Morrow M, Strom E, Basset LW et al. Standard for the management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer J Clin* 2002;52:256-76.
- [223] Solin LJ, Fourquet A, Vicini F et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive breast irradiation long-term outcome and prognostic significance of patient age and margin status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 991-1102.
- [224] Mac Donald HR, Silverstein MJ, Mabry H et al. Local control in ductal carcinoma in situ treated by excision alone; incremental benefit of larger margins. *Am J Surg* 2005;190:521-5.
- [225] Silverstein MJ, Buchanan C. Ductal carcinoma in situ: USC/VAN NUYS prognostic index and the impact of margin status. *Breast* 2003;12:457-71.
- [226] Cutuli B, Cohen-Solal Le Nir C, de Lafontan B et al. Breast conserving therapy for ductal carcinoma in situ of the breast: the french cancer centers' experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 868-79.
- [227] Silverstein MJ, Lagios MD, Martino S et al. Outcome after invasive local recurrence in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1998;16:1367-73.
- [228] Cutuli B, Fourquet A, Luporsi E et al. Standards, Options and Recommendations for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS): update 2004. *Bull Cancer* 2005;92(2):155-68.
- [229] C. El Khoury. Intérêt et limites de l'IRM dans les CCIS. 31es Journées de la SFSPM, Lyon, novembre 2009 :109-110.
- [230] Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR Imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233(3):830-49.
- [231] Liberman L, Morris EA, Kim CM et al. MR Imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *Am J Roentgenol* 2003; 180(2):333-41.
- [232] Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, et al. Magnetic Resonance Imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma in situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(4):381-8.
- [233] Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370 (9586):485-92.
- [234] Marcotte C, Chapellier C, Chamorey E, et al. MRI for the assessment of the size of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. Présenté à l'ECR 2009.
- [235] Cabioglu N, Hunt KK, Singletary SE et al. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women pre-senting with nipple discharge. *J Am Coll Surg* 2003; 196:354-64.
- [236] Morzogh M et al. MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. *J Am Coll Surg*.2008;206(2);316-21.
- [237] Boutet G. Écoulement mammaire chez l'adolescente. *Reprod Hum Horm* 2007, sous presse.
- [238] Puglisi F, Zuiani C, Bazzochi M et al. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65: 311-5.
- [239] M. Boisserie-Lacroix, G. Boutet, N. Lebiez-Michel, et al. Écoulements mamelonnaires : diagnostic sénologique. *La Lettre du Sénologue* - n° 34 - octobre-novembre-décembre 2006 :6-10.

- [240] M. Boisserie-Lacroix, N. Lebiez-Michel, P. Cavigni, et al. Place de L'IRM chez les patientes présentant un écoulement mamelonnaire. *Journal de Radiologie* Volume 88, Issue 10, Octobre 2007, Pages 1475.
- [241] M. Boisserie-Lacroix et al. Apport de l'IRM dans les écoulements mamelonnaires pathologiques : analyse de 50 cas. *Journal de radiologie* Volume 92, numéro 5, mai 2011: pages 412-420.
- [242] Rens DM et al. Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer. *Acad Radiol* 2008; 15(2):209-21.
- [243] Merajver SD, Sabel MS. Inflammatory breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.p. 971-82.
- [244] Chantal Féger, Isabelle Leconte, Latifa Fellah. Imagerie des cancers du sein inflammatoires. *Imagerie de la Femme* 2006; 16: 181-190.
- [245] Günhan-Bilgen I, Üstün EE, Memis A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical and pathological findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223: 829-38.
- [246] Lee KW, Chung SY, Kim HD, et al. Inflammatory breast cancer: imaging findings. *Clin Imaging* 2005; 29: 22-5.
- [247] Stavros AT. Inflammatory carcinoma of the breast. In : Stavros AT. *Breast ultrasound*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 676-81.
- [248] A. Meunier , H. Tristant , R. Sinna , E. Delay. Implants mammaires et cancer du sein. *Annales de chirurgie plastique esthétique* 50 (2005) 595-604.
- [249] Handel N, Silverstein MJ, Gamagami P, et al. Factors affecting mammographic visualization of the breast after augmentation mammoplasty. *JAMA* 1992; 268: 1913-7.
- [250] Eklund GW, Busby RC, Miller SH, Job JS. Improved imaging of the augmented breast. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 469-73.
- [251] Handel N. The effect of silicone implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(7suppl1): 81S-93S.
- [252] Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, et al. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA* 2004; 291(4):442-50.
- [253] McIntoch SA, Horgan K. Augmentation mammoplasty: effect on diagnosis of breast cancer. *J Plast Reconst Aesthet Surg* 2008; 61: 124-9.
- [254] Goodemote P, Mitchell D, Nichols W. What is the best way to screen for breast cancer in women with implants? *J Fam Pract* 2008;57:482-3.
- [255] Boutemy R. Imagerie des prothèses mammaires. *EMC , Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire*, 34-822-A-10, 2010.
- [256] Balu-Maestro C, Bruneton JN, Geoffray A, et al. La surveillance échographique du cancer du sein traité. *J Radiol* 1991; 72(12):655-61.
- [257] Bluemke D, Gatsonis C, Chen M, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292(22):2735-42.
- [258] Eisinger F, Bressac C, Castaigne D, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). *Bull Cancer* 2004; 91(3):219-37.

- [259] Berg W, Gutierrez L, Ness Aiver M, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233(3):830– 49.
- [260] Cheung Y, Su M, Ng S, Lee K, Chen S, Lo Y. Lumpy silicone-injected breasts: enhanced MRI and microscopic correlation. *Clin Imaging* 2002;26(6):397–404.
- [261] Laurent Lévy ; IRM et implants mammaires ; *Imagerie de la Femme* 2008;18:236–243.
- [262] Tristant H, Lévy L, Chiche JF et Bokobsa J. Imagerie non interventionnelle du cancer du sein : critères de malignité. *Encycl Méd Chir, Gynécologie*, 865-D-10, 2002, 16 p.