

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech*

**EXTRAIT des
Mises à jour
en gynécologie médicale
Volume 2010**

Publié le 10 décembre 2010

—



*TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2010*

Place de l'imagerie dans la prise en charge chirurgicale des carcinomes intracanalaires

J.Y. SÉROR, F. SCETBON, B. SCHEUER-NIRO, C. GHENASSIA-VIDAL,
A. DUVAL, G. ZEMMOUR *
(Paris)

Résumé

Les carcinomes canauxaires in situ (CCIS) représentent 15 à 20 % des cancers du sein. S'ils sont réputés de bon pronostic avec 95 % de survie globale à 10 ans. Ils rechutent sous forme invasive dans la moitié des cas, récurrence pouvant apparaître après plusieurs décades. L'imagerie permet la détection, le diagnostic et intervient dans la stratégie thérapeutique. Les microcalcifications restent le principal mode de découverte et la mammographie la meilleure méthode de détection. Les macrobiopsies sous vide permettent de confirmer le diagnostic et participent à la stratégie de prise en charge thérapeutique. Le diagnostic histologique définitif repose sur la chirurgie, en raison des risques de sous-évaluation d'un CCIS versus un carcinome canalaire invasif dans 15 à 40 % des cas. L'IRM mammaire longtemps réputée peu sensible pour les intracanalaires joue un rôle utile dans la prise en charge chirurgicale et thérapeutique (Se 90 % pour le diagnostic des CCIS et pour la détection des cancers occultes). Les indications de l'IRM ont été récemment définies dans les recommandations de l'INCa

* Centre de radiologie Duroc - 9 ter et 5 boulevard de Montparnasse - 75006 Paris

publiées en 2010, avec comme principales limites le taux de faux positifs (20 %) et l'absence d'impact sur le taux de récurrences locales. Le rôle de l'imagerie sur la stratégie diagnostique et thérapeutique sera au mieux discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (indications et limites du traitement conservateur, indications du ganglion sentinelle, geste d'oncoplastie).

Mots clés : carcinome intracanaulaire, mammographie, microcalcifications, IRM mammaire

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Dr J.Y. Séror, certifie n'avoir aucun conflit d'intérêt avec le texte ou la présentation que je ferai aux 34^{es} journées du CNGOF.

L'incidence des cancers *in situ* (CCIS) est estimée entre 8 300 et 12 800 femmes par an. Ils représentent 85 à 90 % des cancers *in situ*, soit 15 à 20 % des cancers du sein [1, 2]. Le taux de découvertes de lésions *in situ* du sein a significativement augmenté puisqu'il était de 5 % en 1980. 5 % de CCIS sont découverts sur pièce de réduction mammaire [3]. Les carcinomes lobulaires *in situ* représentent 10 à 15 % des cancers *in situ*, soit 0,5 à 3,8 % des cancers.

Malgré un bon pronostic et une survie globale à 10 ans supérieure à 95 %, le taux de récurrence se fait sous forme invasive dans 50 % des cas et peut atteindre 13 % des patientes. L'histoire naturelle du CCIS peut s'étaler sur 20 ans avec apparition d'un carcinome canalaire invasif au même endroit entre 25 et 50 % des cas [4]. L'histoire naturelle du CCIS de bas grade peut s'étaler sur 40 ans avec apparition d'un CCI proche ou à distance [5].

Il s'agit d'un cancer se développant dans le territoire intracanaulaire, pouvant aller du lobule au mamelon. Le diagnostic histologique est parfois difficile entre hyperplasie canalaire atypique (2 mm) et un carcinome micro-infiltrant (1 mm de pénétration).

Sur le plan macroscopique, il faut distinguer les CCIS de haut grade, unifocaux, sous forme d'une masse continue intracanaulaire dans 90 % des

cas. Ce dernier peut être considéré comme un équivalent de masse invasive. Les CCIS de bas grade sont fréquemment multifocaux [6].

Les circonstances de découverte sont le plus souvent des microcalcifications après mammographie de dépistage. La découverte sous forme d'une masse clinique ou d'un écoulement est moins fréquente.

LE DIAGNOSTIC PRÉOPÉRATOIRE DES CCIS REPOSE SUR

- la mammographie bilatérale, examen de référence. Les microcalcifications seront mieux évaluées (nombre, forme et répartition) sur des clichés en agrandissement. La mammographie numérique améliore l'étude de ces microcalcifications [7, 8] ;
- une échographie peut être réalisée en cas d'anomalie clinique ou d'anomalie en mammographie, et en cas de seins denses (densités 3 et 4 selon l'ACR) ;
- l'IRM mammaire et l'échographie ne sont pas des examens systématiques pour le diagnostic des CCIS ;
- le diagnostic histologique repose sur les biopsies percutanées, dominées par les macrobiopsies sous stéréotaxie. Le diagnostic histologique définitif repose sur la chirurgie en raison des risques de sous-évaluation d'un CCIS *versus* un carcinome canalaire invasif dans 15 à 40 % des cas. Un clip sera mis en place pour guider l'exérèse chirurgicale.

IMAGERIE PRÉOPÉRATOIRE DES CCIS POUR LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement de 1^{re} intention, quand il est réalisable, est un traitement conservateur reposant sur la chirurgie conservatrice du sein associée à une radiothérapie. La chirurgie conservatrice est dite réalisable si une exérèse large, unicentrique avec obtention de berges saines est possible, que les résultats esthétiques sont acceptables et que la patiente l'accepte.

Les objectifs des examens d'imagerie sont la recherche de critères permettant d'évaluer :

- les indications et limites du traitement conservateur : la taille de la lésion et le caractère unique ou multiple (multifocal ou multicentrique) et la topographie de la lésion. Les autres critères seront d'ordre technique pour un résultat esthétique acceptable ;
- indications du ganglion sentinelle : lésion palpable, suspicion de micro-invasion ou d'invasion associée sur imagerie (masse, asymétrie focale de densité, distorsion architecturale), suspicion de micro-invasion sur la biopsie, nécrose et/ou geste d'oncoplastie et/ou lésion étendue.

1. La mammographie et l'échographie vont diriger des gestes de biopsies stratégiques. Les macrobiopsies sous stéréotaxies, en plus du diagnostic de multifocalité, ont un impact sur le nombre de temps opératoire. Liberman [9] a comparé deux groupes de femmes avec microcalcifications BIRADS 4 ou 5 ; la chirurgie en 1 temps pour cancer du sein a été possible dans le groupe avec biopsie préopératoire dans 71,4 % des cas et seulement dans 16,2 % dans le groupe sans biopsie percutanée préopératoire.

2. Quelle est la place de l'IRM mammaire dans le diagnostic des CCIS, une technique fiable pour la détection des lésions invasives (98 % de sensibilité et spécificité variable de 40 à 90 %) ?

Les critères spécifiques en IRM en faveur d'un CCIS [10, 11] sont une prise de contraste linéaire, irrégulière, en collier de perle se dirigeant vers le mamelon ou des prises de contrastes micronodulaires confluentes de topographie segmentaire. Les critères dynamiques habituels en faveur de la malignité ne doivent pas être pris en compte du fait de la grande variabilité d'angiogenèse de ces lésions. L'absence de prise de contraste n'élimine pas la présence d'un CCIS dans le cadre d'un bilan d'extension [12, 13]. La sensibilité pour la détection de CCIS par IRM varie de 77 % à 90 %.

La place de l'IRM dans la prise en charge des carcinomes intracanalaires a été récemment définie dans les recommandations de l'INCa publiées en 2010 à partir de 3 études [14] :

- Kuhl 2007 [15] : étude rétrospective de 167 patientes, évaluant les performances de l'IRM *versus* la mammographie avec histologie en référence [Se IRM 92 %, Se mam 56 % ; $p < 0,0001$] ;
- Lehman 2007 [16] : détection des cancers occultes controlatéraux [n = 969 dont 196 CIC : IRM Se 71 %, Sp 90 %, VPP 21 %, VPN 99 %] ;

– Solin 2008 [17] : étude rétrospective Impact de l'IRM sur les récurrences et la survie, 31 patientes avec IRM/105 sans IRM, aucune différence significative en termes de récurrence (p 0,58).

« En conclusion, d'après les résultats des 3 études, l'IRM semble présenter une sensibilité de 90 % pour le diagnostic des CCIS et pour la détection des cancers occultes. Néanmoins, les données de la littérature rapportent des VPP de l'ordre de 20 % résultant d'un nombre élevé de faux positifs. D'autre part, la réalisation d'une IRM ne semble pas impacter sur le taux de récurrences locales ».

En préopératoire, l'IRM peut être réalisée en cas d'une maladie de Paget du sein avec une imagerie conventionnelle normale.

IMAGERIE PER- ET POST-TRAITEMENT DES CCIS

L'imagerie guidera l'exérèse de(s) lésion(s) infraclinique(s) après repérage(s) préopératoire(s) guidé(s) par mammographie ou échographie (clip ou masse échovisible). La radiographie de la pièce opératoire est un standard dans la prise en charge chirurgicale.

En cas de doute sur un résidu postopératoire, des clichés de mammographie à la recherche de microcalcifications résiduelles sont recommandés. En postopératoire, l'IRM permettrait d'évaluer un reliquat tumoral en cas d'exérèse incomplète (en cours d'évaluation).

Dans le cadre de la surveillance, la première mammographie de contrôle à 6 mois de la fin de la radiothérapie adjuvante avec une mammographie ± échographie bilatérales annuelles à vie. Dans certaines formes de CCIS particulièrement agressives, une surveillance par mammographie tous les 6 mois, les trois premières années peut être proposée. Dans le cas particulier des patientes avec mutation identifiée ou très haut risque de mutation avec traitement conservateur, une IRM mammaire annuelle complètera la surveillance. Pour les femmes jeunes de moins de 40 ans, avec des seins difficiles à surveiller, une IRM mammaire annuelle de surveillance peut être proposée avec la mammographie et l'échographie mammaire. La récurrence des CIC se fera dans la moitié des cas dans une forme invasive sans pour prévoir son mode de révélation.

Bibliographie

- [1] Cutuli B, Fourquet A, Luporsi E, Arnould L, Caron Y, Cremoux P *et al.* Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canauxaires *in situ* du sein. Bulletin du Cancer 2005;92(2):155-68.
- [2] Cutuli B, Lemanski C, Fourquet A, Giard S, Meunier A *et al.* Breast-conserving surgery with or without radiotherapy *versus* mastectomy for ductal carcinoma *in situ*: French Survey experience. Br J Cancer 2009;100(7):1048-54.
- [3] Dotto J, Kluk M, Geramizadeh B, Tavassoli FA. Frequency of clinically occult intraepithelial and invasive neoplasia in reduction mammoplasty specimens: a study of 516 cases. Int J Surg Pathol 2008 Jan;16(1):25-30.
- [4] Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Jensen RA, Schuyler PA. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma *in situ* of the breast treated only by biopsy. Cancer 1995 Oct 1;76(7):1197-200.
- [5] Sanders ME, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. The natural history of low-grade ductal carcinoma *in situ* of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. Cancer 2005 Jun 15;103(12):2481-4.
- [6] Holland R, Hendriks JH, Vebeek AL, Mravunac M, Schuurmans Stekhoven JH. Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma *in situ*. Lancet 1990 Mar 3;335(8688):519-22.
- [7] Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S *et al.* Diagnostic performance of digital *versus* film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005;353(17):1773-83.
- [8] Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, Baum JK, Acharyya S, Cormack JB *et al.* Diagnostic accuracy of digital *versus* film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. Radiology 2008 Feb;246(2):376-83.
- [9] Liberman L, Kaplan JB. Percutaneous core biopsy of nonpalpable breast lesions: utility and impact on cost of diagnosis. Breast Dis 2001;13:49-57.
- [10] Neubauer H, Li M, Kuehne-Heid R, Schneider A, Kaiser WA. High grade and non-high grade ductal carcinoma *in situ* on dynamic MR mammography: characteristic findings for signal increase and morphological pattern of enhancement. Br J Radiol 2003 Jan;76(901):3-12.
- [11] Kim do Y, Moon WK, Cho N, Ko ES, Yang SK, Park JS, Kim SM, Park IA, Cha JH, Lee EH. MRI of the breast for the detection and assessment of the size of ductal carcinoma *in situ*. Korean J Radiol 2007 Jan-Feb;8(1):32-9.
- [12] Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. Radiology 2001 Jul; 220(1):13-30.
- [13] Morris EA, Liberman L, Dershaw DD, Kaplan JB, LaTrenta LR, Abramson AF, Ballon DJ. Preoperative MR imaging-guided needle localization of breast lesions. AJR Am J Roentgenol 2002 May;178(5):1211-20.
- [14] Recommandations professionnelles Cancer du Sein *in situ*, INCa, Boulogne-Billancourt, octobre 2009.
- [15] Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R *et al.* MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma *in situ*: a prospective observational study. Lancet 2007;370(9586):485-92.
- [16] Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, Hendrick RE, Pisano ED, Hanna L *et al.* MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. New England Journal of Medicine 2007;356(13): 1295-303.
- [17] Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, Harris EE, Schnall MD. Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma *in situ*. Journal of Clinical Oncology 2008;26(3):386-91.