

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Cinquième partie
**Pathologies mammaires
et cancer du sein**



*38^{es} JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2014*

Bilan d'extension initial pour un cancer du sein

I. THOMASSIN-NAGGARA ^{1a, 2} *, J. CHOPIER ^{1a}, S. ZYLBERMAN ^{1b},
M. BALLESTER ^{1b, 2}, E. DARAI ^{1b, 2}, S. UZAN ²
(Paris)

Résumé

Le bilan d'extension initial d'un cancer du sein a un enjeu majeur : optimiser une prise en charge initiale dans un délai acceptable (choix du traitement (chirurgie versus chimiothérapie néoadjuvante), choix du geste chirurgical (tumorectomie, oncoplastie ou mastectomie) et choix du geste axillaire (ganglion sentinelle ou curage axillaire)). Si les techniques d'imagerie se sont multipliées, le traitement du cancer du sein est devenu de plus en plus personnalisé. L'objectif de cet exposé est de présenter l'apport des différentes techniques d'imagerie pour la prise en charge du cancer du sein.

Mots clés : IRM, cancer du sein, extension, imagerie

1 - Hôpital Tenon - AP-HP - 4 rue de la Chine - 75020 Paris

a - Service de radiologie

b - Service de gynécologie et obstétrique

2 - Sorbonne Universités - UPMC Université Paris 06 - IUC - 75005 Paris

* Correspondance : isabelle.thomassin@tnn.aphp.fr

Déclaration publique d'intérêt

- Conférences rémunérées pour la société General Electric.
- Activité de conseil non rémunérée pour la société Oléo Médical.
- Remboursement de frais de déplacement par la société Roche.

INTRODUCTION

Le bilan d'extension initial d'un cancer du sein dépend du type de tumeur. S'il peut ne comprendre qu'une mammographie et une échographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire et le FDG-PET/CT vont se discuter dans certains cas particuliers. Un bilan d'extension initial optimal permet d'optimiser le choix de la meilleure option thérapeutique initiale, limiter le nombre de reprises chirurgicales, pouvoir proposer d'emblée une reconstruction dans certains cas bien spécifiques et enfin de limiter le nombre de récidives. Aussi, cet exposé va présenter les recommandations actuelles concernant la prise en charge en imagerie d'un cancer du sein au cours du bilan initial en se basant sur le guide du bon usage des examens radiologiques publié en 2013 (www.gbu.radiologie.fr/).

I. BILAN CONVENTIONNEL : MAMMOGRAPHIE ET ÉCHOGRAPHIE

Toute patiente porteuse d'un cancer du sein a eu dans son bilan initial une mammographie et une échographie. Le compte rendu en imagerie conventionnelle devra décrire la lésion principale (masse ou non-masse, asymétrie de densité, distorsion architecturale, foyer de microcalcifications, plage hypoéchogène) en précisant le côté : droit/gauche, en mesurant les deux diamètres perpendiculaires afin de déterminer le plus grand diamètre tel que le rend nécessaire la

classification TNM ($T1 \leq 20 \text{ mm} < T2 \leq 50 \text{ mm}$), le siège, le quadrant horaire, la distance au mamelon, la zone mammaire (antérieure/moyenne/postérieure), ses contours (irréguliers/spiculés/lisses) et les éléments associés (calcifications intriquées ou associées ou ectasie galactophorique). S'il existe des lésions additionnelles, devront être précisées les tailles ainsi que les distances interne et externe extrêmes par rapport à la lésion principale.

La classification TNM intègre également dans le « T » l'extension aux structures adjacentes que sont la peau (envahissement ou inflammation), le mamelon (atteinte de la plaque aréolo-mamelonnaire), le pectoral (envahissement sur une hauteur de : ... cm) et la paroi thoracique (muscles intercostaux, côtes, tissus mous). En cas de difficulté d'appréciation de ces structures, une IRM mammaire pourra faciliter le diagnostic.

L'échographie est également l'imagerie de référence pour l'exploration du creux axillaire. L'échographie des creux axillaires doit être systématiquement couplée à l'échographie mammaire lors d'un bilan d'extension initial de cancer du sein (recommandations INCa (Institut national du cancer) 2012). Elle permet d'explorer les trois groupes axillaires, externes, axillaires centraux et sous-claviculaires ainsi que de rechercher une atteinte sus-claviculaire. En cas de ganglions présentant une perte du hile graisseux ou un épaississement focal du cortex vascularisé en Doppler, une cytoponction ganglionnaire doit être réalisée. L'exploration du creux axillaire controlatérale sera particulièrement attentive en cas de tumeur développée au niveau des quadrants internes.

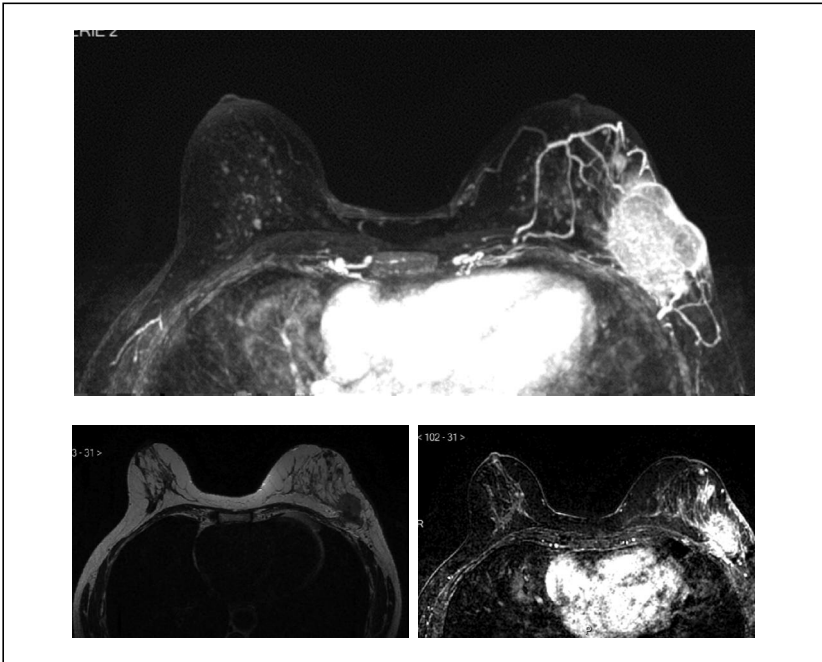
II. IRM MAMMAIRE ET PET TDM

L'IRM mammaire n'est pas un examen systématique dans le bilan d'extension initial d'un cancer du sein. Cet examen est, selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), réservé au cas de patientes avec un risque élevé de multifocalité ou de multicentricité si le bilan conventionnel risque d'être mis en défaut ou en cas de choix thérapeutique difficile. La Société européenne d'imagerie mammaire (EUSOMA) et la Société d'imagerie de la femme (SIFEM) ont précisé ces indications et conclu que l'IRM mammaire était utile en cas de cancer lobulaire invasif, de patientes à haut risque de cancers du sein,

avant traitement néoadjuvant, si la patiente < 40 ans, en cas de discordance clinico-radiologique, ou avant oncoplastie (Annexe) [1].

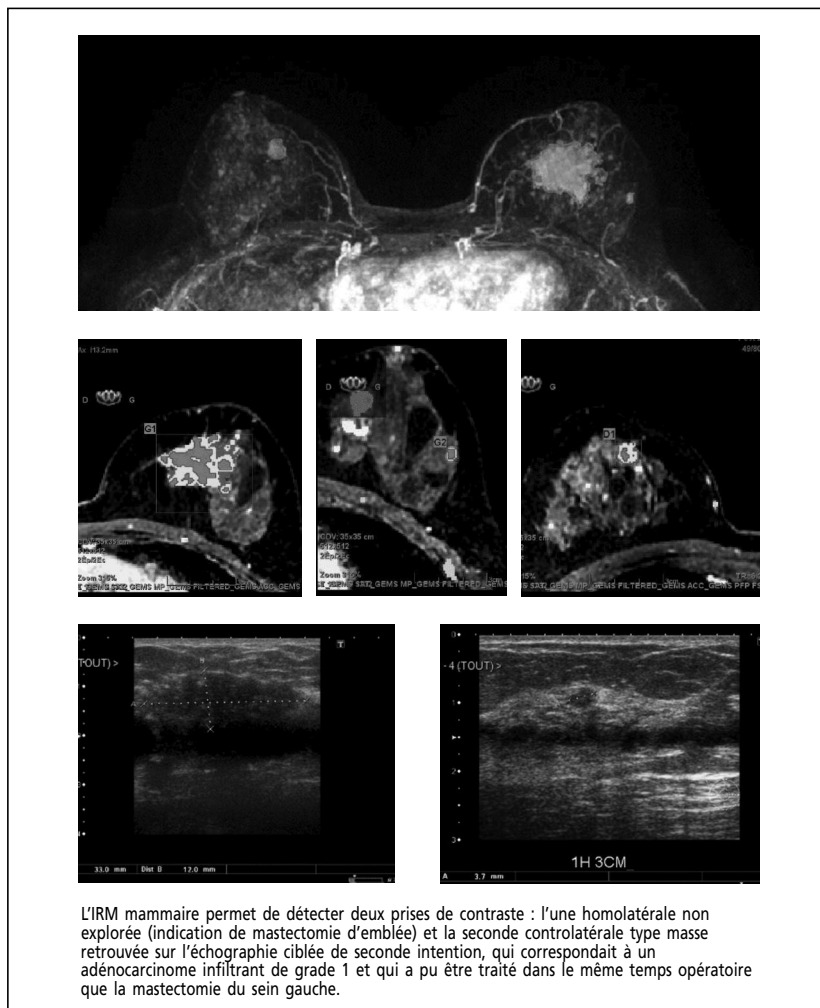
L'IRM mammaire est utile pour le bilan d'extension locorégional d'un cancer du sein car non seulement c'est la technique la plus performante pour apprécier la taille tumorale, mais elle permet également de bien évaluer la présence d'une extension cutanée ou à la plaque aréolo-mamelonnaire (Figure 1) [2]. De plus, de multiples études de la littérature ont montré que l'IRM permettait d'identifier des lésions occultes homolatérales et controlatérales puisque si le pourcentage de cancer synchrone est de 2-3 % avec le bilan d'imagerie conventionnel, il est à 6 % avec l'IRM (Figure 2) [3]. Une étude récente a confirmé ces datas et prouvé que la découverte initiale de ces cancers synchrones permettait de diminuer le nombre de cancers métachrones découverts dans les années au décours [4]. Plusieurs essais prospectifs

Figure 1 - Bilan d'extension en IRM mammaire d'une tumeur localement avancée permettant d'affirmer à la fois l'atteinte cutanée et l'atteinte du muscle pectoral sous la forme d'un épaissement prenant le produit de contraste après injection de gadolinium



multicentriques ont rapporté que les données de l'IRM peuvent changer la stratégie chirurgicale jusqu'à 30 % des cas de façon correcte ou incorrecte en fonction des équipes [5-8]. L'étude COMICE a notamment accusé l'IRM d'engendrer une augmentation du nombre

Figure 2 - Bilan d'extension locorégionale d'un carcinome lobulaire étendu de bas grade mesurant 37 mm à l'échographie et 52 mm à l'IRM mammaire centro-mammaire du sein gauche



de mastectomies non justifiées [7]. Mais dans cette étude, un changement de la conduite thérapeutique était réalisé sans preuve histologique préalable, sur les seules données de l'IRM. C'est pourquoi l'EUSOMA a insisté sur la nécessité d'obtenir une preuve histologique de toute lésion IRM détectée lors d'un bilan d'extension initial avant de décider d'un élargissement de la zone d'exérèse [1]. Aussi, il est nécessaire de réaliser l'ensemble des examens d'imagerie du bilan d'extension et notamment l'IRM dans un délai assez court après le diagnostic, car là encore les recommandations européennes, pour éviter toute dérive, ont estimé à 1 mois le délai raisonnable entre le diagnostic et le geste chirurgical. Enfin, l'IRM mammaire va avoir un intérêt tout comme le PET/CT dans l'évaluation de la réponse tumorale sous traitement néoadjuvant d'un cancer du sein [9-11]. Dans notre expérience, ces deux techniques sont complémentaires car non dépourvues l'une comme l'autre de cas de faux négatifs, notamment en cas de lésions de petite taille en ce qui concerne le PET/CT.

CONCLUSION

Si la mammographie et l'échographie restent le *gold standard* pour le bilan d'extension en imagerie des cancers du sein, les bénéfices potentiels attendus de l'IRM préopératoire doivent être l'obtention de marges saines, un taux moindre de récurrence locale et de cancer contralatéral diagnostiqué lors du suivi après traitement, et peut-être également une amélioration de la survie. Notons qu'en accord avec la méta-analyse très importante publiée par Clarke *et coll.* [12] sur l'effet de la radiothérapie, « un changement de traitement local ayant un effet sur le nombre de récurrences locales devrait éviter environ une mort par cancer du sein pour quatre récurrences locales évitées sur les 15 années de suivi, et devrait réduire la mortalité globale à 15 ans » [12]. Cependant, il n'y a pas de preuve claire actuellement prouvant que l'IRM préopératoire est bénéfique sur la survie globale. Les données existantes ne peuvent exclure un bénéfice pour des sous-groupes pour lesquels des recherches sont nécessaires.

Annexe

Indications et non-indications (EUSOMA/SIFEM)

Une IRM mammaire systématique dans le cadre du bilan préopératoire d'un cancer du sein n'est pas recommandée ce jour. Ceci est basé sur les résultats de deux essais randomisés (essai COMICE [7] et essai MONET [5]) et d'une méta-analyse ayant inclus 19 études de cohortes [8]. Les deux études randomisées ont montré l'absence de réduction (étude COMICE) voire une augmentation (étude MONET [5]) du taux de reprises chirurgicales lors de la réalisation systématique d'une IRM mammaire dans le bilan préopératoire d'un cancer du sein. De plus, la méta-analyse de Houssami *et al.* [8] souligne que l'ajout de l'IRM mammaire systématique dans le bilan d'extension locorégionale d'un cancer du sein est associé à un délai moyen, avant chirurgie, allongé de 22,4 jours en moyenne ($p = 0,01$) et à un taux de mastectomies initiales augmenté de 27,7 % *versus* 19,5% chez celles sans examen IRM (OR 1,8 ; $p = 0,024$). L'ensemble des résultats indique la nécessité d'avoir une preuve histologique des lésions surnuméraires isolées détectées par l'IRM afin de planifier une chirurgie optimale (*niveau de preuve 1B, niveau de recommandation A*).

Dans ce contexte et considérant les données disponibles pour des sous-groupes particuliers de patientes, nous pouvons considérer comme indications de l'IRM mammaire avec des avantages potentiels dans le bilan préopératoire pour :

- des nouvelles patientes avec un diagnostic de cancer infiltrant du sein de type lobulaire (*niveau de preuve 2A, niveau de recommandation B*) ;
- patiente à haut risque de cancer du sein ($\geq 20-30$ % RA cumulé) (*niveau de preuve 2B, niveau de recommandation B*).

Pour le sein homolatéral :

- patiente de moins de 60 ans avec une discordance d'au moins 1 cm en taille entre la mammographie et l'échographie, avec impact attendu sur la décision thérapeutique (*niveau de preuve 2B, niveau de recommandation B*) ;
- patiente programmée pour un traitement complémentaire par irradiation partielle sur les données de l'examen clinique et de l'imagerie conventionnelle (*niveau de preuve 3B, niveau de recommandation B*) ;
- en cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néoadjuvant) (*recommandation HAS*) ;
- patiente jeune de moins de 40 ans (*recommandation HAS*) ;
- en cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique (*recommandation HAS*) ;
- patiente opérable pour laquelle une chimiothérapie néoadjuvante est préconisée.

Pour le sein controlatéral :

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

Bibliographie

- [1] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ *et al.* Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010 May;46(8):1296-316.
- [2] Thomassin-Naggara I, Siles P, Trop I, Chopier J, Daraï E, Bazot M *et al.* How to measure breast cancer tumoral size at MR imaging? *Eur J Radiol* 2013 Dec;82(12):e790-800.
- [3] Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, Thickman D, Hylton N, Warner E *et al.* Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2005 May 1;103(9):1898-905.
- [4] Kim JY, Cho N, Koo HR, Yi A, Kim WH, Lee SH *et al.* Unilateral breast cancer: screening of contralateral breast by using preoperative MR imaging reduces incidence of meta-chronous cancer. *Radiology* 2013 Apr;267(1):57-66.
- [5] Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T *et al.* Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: The MONET - Randomised controlled trial. *Eur J Cancer* [Internet]. Dec 30; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21195605.
- [6] Peters NH, Borel Rinkes IH, Mali WP, van den Bosch MA, Storm RK, Plaisier PW *et al.* Breast MRI in nonpalpable breast lesions: a randomized trial with diagnostic and therapeutic outcome - MONET - study. *Trials* 2007;8:40.
- [7] Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V *et al.* Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 Feb 13;375(9714):563-71.
- [8] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM *et al.* Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008 Jul 1;26(19):3248-58.
- [9] Tateishi U, Miyake M, Nagaoka T, Terauchi T, Kubota K, Kinoshita T *et al.* Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: prediction of pathologic response with PET/CT and dynamic contrast-enhanced MR imaging-prospective assessment. *Radiology* 2012 Apr;263(1):53-63.
- [10] Partridge SC, Vanantwerp RK, Doot RK, Chai X, Kurland BF, Eby PR *et al.* Association between serial dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic 18F-FDG PET measures in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2010 Nov;32(5):1124-31.
- [11] Schegerin M, Tosteson AN, Kaufman PA, Paulsen KD, Pogue BW. Prognostic imaging in neoadjuvant chemotherapy of locally-advanced breast cancer should be cost-effective. *Breast Cancer Res Treat* 2009 Apr;114(3):537-47.
- [12] Clarke M *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087-106.