

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



Année 2006

Thèse n° 136 /1

Etude de l'association mammographie - échographie, versus IRM -
échographie, dans le diagnostic des masses palpables du sein chez les
femmes entre 30 et 40 ans inclus

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 142382 2

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 6 Octobre 2006

Par

Caroline MARBOUTY-ROUX

Née le 27 Août 1976 à Saint Yrieix la Perche

Examineurs de la thèse

Monsieur le Professeur MAUBON
Monsieur le Professeur AUBARD
Monsieur le Professeur CHAPOT
Monsieur le Professeur LABROUSSE
Madame le Docteur DESFOUGERES
Madame le Docteur BERNARD-PROUST
Madame le Docteur FERMEAUX

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur de thèse
Membre invité
Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc (Sumombre 31/08/2006)
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
AUBARD Yves (C.S)
BEDANE Christophe (C.S)
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie
BORDESSOULE Dominique (C.S)
CHAPOT René
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre (C.S)
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel (C.S)
COLOMBEAU Pierre
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre (Sumombre 31/08/2006)
DANTOINE Thierry
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe (C.S)
DUMONT Daniel (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
FEUILLARD Jean (C.S)
GAINANT Alain (C.S)
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LACROIX Philippe
LASKAR Marc (C.S)
LE MEUR Yannick
LIENHARDT-ROUSSIE Anne
MABIT Christian
MARQUET Pierre

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
DERMATOLOGIE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
CHIRURGIE DIGESTIVE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
HEMATOLOGIE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
MEDECINE VASCULAIRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEPHROLOGIE
PEDIATRIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (C.S)
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

RADIOLOGIE
 PNEUMOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 MEDECINE LEGALE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE
 CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie
ANTONINI Marie-Thérèse
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène
DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LAPLAUD Paul
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
QUELVEN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
 Explorations Fonctionnelles Physiologiques
 Parasitologie - mycologie
 Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
 Médecine physique et réadaptation
 Epidémiologie, économie de la santé et prévention
 Anatomie – Chirurgie Digestive
 Biologie Cellulaire
 Hématologie
 Biochimie et Biologie Moléculaire
 Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Biophysique et Médecine Nucléaire
 Laboratoire Cytologie et Histologie
 Biologie Cellulaire
 Thérapeutique
 Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
 MEDECINE GENERALE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MAUBON
Professeur des Universités d'Imagerie Médicale
Praticien Hospitalier
Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir présider ce jury de thèse.
L'étendue de vos connaissances, votre disponibilité, votre gentillesse et vos qualités pédagogiques seront pour nous exemplaires.
Permettez-nous à cette occasion de vous témoigner notre admiration et notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur AUBARD
Professeur des Universités de Gynécologie - Obstétrique
Chirurgien des hôpitaux
Chef de service

Nous avons pu bénéficier de votre enseignement, de votre humour et de la confiance que vous nous avez portée.
Très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, qu'il nous soit permis de vous exprimer ici, notre gratitude et notre profond respect.

Monsieur le Professeur CHAPOT
Professeur des Universités de Neuroradiologie
Praticien Hospitalier

Nous avons pu bénéficier de la rigueur et de la richesse de votre enseignement.
Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous témoignez en faisant partie de ce jury de thèse.

Monsieur le Professeur LABROUSSE
Professeur des Universités d'Anatomie Pathologique
Praticien hospitalier
Chef de service

Vous nous faites le grand honneur de juger ce travail.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Madame le Docteur DESFOUGERES
Praticien hospitalier

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de juger ce travail.
Vous nous avez apporté votre aide avec une grande disponibilité. Vos conseils ont été déterminants dans la réalisation de ce travail.
Nous vous remercions de la confiance et du soutien permanents que vous nous avez accordés au cours de ces semestres d'internat. Vos connaissances et vos qualités humaines forcent l'admiration.
Notre travail témoigne de notre profonde reconnaissance.

Madame le Docteur BERNARD-PROUST
Chef de Clinique - Assistant

Merci pour ton enseignement, ta gentillesse et ta disponibilité.
J'ai beaucoup appris pendant ces années d'internat à ton contact.
Trouve ici l'expression de ma sincère gratitude. J'espère avoir le plaisir de travailler de nouveau à tes côtés.

Madame le Docteur FERMEAUX
Praticien hospitalier

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger notre étude.
Votre calme, votre disponibilité et vos connaissances participent à la sérénité de notre travail.
Nous vous en sommes reconnaissants.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Cyril,

Merci pour ta patience, ta complicité et ton extrême tendresse. Tu me combles de bonheur chaque jour. J'espère que Hugo et Lucas sauront, comme tu le fais si bien, s'émerveiller et profiter de chaque instant de la vie. Je t'aime.

A mes petits Hugo et Lucas,

Vous êtes nos deux rayons de soleil. Votre amour, votre naïveté et votre spontanéité me combent de joie. Mes amours, je vous dédie cette thèse.

A mes parents,

Vous avez toujours été là, avec tendresse, pour m'encourager, me soutenir et me permettre d'aller de l'avant, notamment dans mes moments de doute. Merci pour votre amour et votre grande disponibilité. J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés. J'espère réussir à élever et à guider Hugo et Lucas aussi bien que vous avez pu le faire pour Xavier et pour moi. Que ce travail soit le témoignage de tout le respect, la reconnaissance et l'amour que j'ai pour vous.

A mon frère, Xavier,

Avec tout mon amour et mon admiration

A ma famille,

Avec toute ma tendresse

A mon grand-père,

Qui m'a donné le goût de la médecine et qui y a consacré sa vie.

A ma belle-famille,

Avec toute mon amitié

A tous mes amis, à tous mes collègues,

En souvenir de tous ces bons moments passés ensemble

A ceux qui m'ont aidée dans la réalisation de ce travail, et notamment tous mes remerciements à,

Mon père, Jean Marc, Dan, Pierre et Christine,

Je vous remercie de votre aide précieuse et du temps que vous avez bien voulu me consacrer avec votre gentillesse habituelle.

PLAN

1 - INTRODUCTION

2 - RAPPELS

2.1 EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN

2.1.1 Incidence

2.1.2 Mortalité

2.2 ANATOMO-PATHOLOGIE

2.2.1 Structure de la glande mammaire

2.2.1.1 Structure macroscopique

2.2.1.2 Structure microscopique

2.2.2 Développement de la glande mammaire

2.2.3 Variations histologiques du sein

2.2.4 Histologie des lésions mammaires

2.2.4.1 Les lésions bénignes

- * a) Ectasie canalaire
- * b) Les lésions pseudo-tumorales inflammatoires
- * c) L'hamartome
- * d) L'adénome
- * e) L'adénofibrome
- * f) La maladie fibro-kystique
- * g) Le ganglion intra-mammaire

2.2.4.2 Les lésions frontières

- * a) L'adénose sclérosante
- * b) Le papillome
- * c) La tumeur phyllode

- * d) La cicatrice radiaire ou centre prolifératif d'Aschoff
- * e) L'hyperplasie épithéliale floride et atypique
- * f) Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)

2.2.4.3 Les lésions malignes

- * a) Les carcinomes non infiltrants ou carcinomes in situ
- * b) Les carcinomes infiltrants
- * c) La maladie de Paget du mamelon

2.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

2.3.1 *La mammographie*

2.3.1.1 Technique

- * a) Critères objectifs de qualité
- * b) Critère subjectif

2.3.1.2 Lexique des anomalies mammographiques (BI-RADS)

- * a) Masse
- * b) Asymétrie focale de densité
- * c) Distorsion architecturale
- * d) Calcifications

Définitions

La classification BI-RADS de l'ACR (American College of Radiology)

2.3.1.3 Classification BI-RADS-mammographique

2.3.2 *L'échographie*

2.3.2.1 Technique

- * a) Rappel physique
- * b) Déroulement de l'examen

2.3.2.2 Lexique des anomalies échographiques (BI-RADS)

- * a) Masse

- * b) Calcifications

2.3.2.3 Classification BI-RADS échographique

- * a) BI-RADS 1 (normal)
- * b) BI-RADS 2 (bénin)
- * c) BI-RADS 3 (probablement bénin)
- * d) BI-RADS 4 (suspect)
- * e) BI-RADS 5 (malin)
- * f) BI-RADS 6 (histologie maligne connue)

2.3.3 L'IRM mammaire

2.3.3.1 Historique

2.3.3.2 Notions de bases en IRM

2.3.3.3 Principe de l'IRM mammaire

2.3.3.4 Technique de l'IRM mammaire

- * a) Champs
- * b) Antennes
- * c) Produits de contraste
- * d) Séquences

2.3.3.5 Lexique des anomalies IRM (BI-RADS)

- * a) La masse
- * b) Le foyer ou focus
- * c) Le rehaussement sans syndrome de masse
- * d) Les résultats associés
- * e) La stabilité
- * f) L'analyse dynamique

2.3.3.6 Classification BI-RADS IRM

- * a) BI-RADS 1
- * b) BI-RADS 2

* c) BI-RADS 3

* d) BI-RADS 4

* e) BI-RADS 5

* f) BI-RADS 6

3 - ETUDE CLINIQUE

3.1 PRESENTATION DE L'ETUDE

3.2 JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

3.2.1 Les cancers du sein chez les femmes jeunes

3.2.2 Justification de l'essai

3.3 METHODOLOGIE

3.3.1 Type d'étude

3.3.2 Modalités du protocole d'étude

3.3.3 Rapport bénéfice / risque pour la patiente

3.3.4 Critères de sélection

3.3.4.1 Critères d'inclusion

3.3.4.2 Modification des critères d'inclusion en cours d'étude

3.3.4.3 Critères de non inclusion

3.3.4.4 Critères d'exclusion secondaire

3.3.5 Déroulement de l'essai

3.3.5.1 Prise en charge des patientes

3.3.5.2 Protocole mammographique

3.3.5.3 Protocole échographique

3.3.5.4 Protocole de biopsie

3.3.5.5 Protocole d'IRM

- * a) Préparation de la patiente
- * b) Protocole d'examen
- * c) Critères d'interprétation IRM

3.3.5.6 Gestion des données

3.3.5.7 Critères de jugement

- * a) Critère de jugement principal
- * b) Critère de jugement secondaire

3.3.5.8 Evaluation et considérations statistiques

- * Calculs des sensibilités, spécificités pour chaque couple d'examens complémentaires
- * Calculs de la comparaison des tailles décrites grâce au couple mammographie – échographie et IRM – échographie par rapport au résultat histologique

3.4 RESULTATS DESCRIPTIFS DE L'ETUDE

3.4.1 Modalités de l'étude

3.4.2 Description de la population

3.4.2.1 Age et proportion de cancer

3.4.2.2 Antécédents mammaires

3.4.2.3 Localisation

- * a) Côté
- * b) Quadrant

3.4.3 Résultats histologiques

3.4.3.1 Les lésions bénignes

- * a) Exemple typique de fibroadénome : corrélation radio-histologique
- * b) Exemple typique de nodule de mastose : corrélation radio-histologique

3.4.3.2 Les lésions frontières

- * Le papillome intra-canauxaire : corrélation radio-histologique

3.4.3.3 Les lésions malignes

* a) Type histologique prédominant

* b) Type histologique associé

3.4.4 Résultats de la mammographie et de l'échographie

3.4.4.1 Densité glandulaire mammographique selon la terminologie BI-RADS

3.4.4.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Mammographie

3.4.4.3 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Echographie

3.4.4.4 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-Mammographie /
Echographie

* a) Selon l'histologie vraie

* b) Selon le groupe histologique

3.4.4.5 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN »

3.4.5 Résultats de l'IRM et de l'échographie

3.4.5.1 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-IRM

3.4.5.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Echographie

3.4.5.3 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-IRM / échographie

* a) Selon l'histologie vraie

* b) Selon le groupe histologique

3.4.5.4 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN »

3.4.5.5 Evaluation IRM des adénopathies axillaires

3.4.6 Diagnostic de multifocalité par ces 2 couples d'examens

3.4.6.1 Couple mammographie - échographie

3.4.6.2 Couple IRM - échographie

3.4.7 Taille lésionnelle selon les couples d'examens par rapport à l'histologie

3.4.8 Microcalcifications

3.4.9 Sensibilité et spécificité, valeur prédictive positive et négative des 3 examens complémentaires

3.4.8.1 La mammographie

- * a) Exemple de faux négatif de la mammographie
- * b) Exemple de faux positif de la mammographie

3.4.8.2 L'IRM

- * a) Exemple de faux négatif de l'IRM
- * b) Faux positifs de l'IRM

3.4.8.3 L'échographie

- * a) Exemple de faux négatif de l'échographie

3.4.8.4 Synthèse des données par examen

3.5 COMPARAISON DES RESULTATS DE CHAQUE BRANCHE D'EXAMENS PAR RAPPORT A L'HISTOLOGIE

3.5.1 Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données de l'histologie vraie

3.5.2 Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données histologiques : « bénin » ou « malin »

3.5.3 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la caractérisation diagnostique des masses palpées

3.5.4 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la détection des lésions multifocales

3.5.5 Synthèse de ces données statistiques

4 - DISCUSSION

4.1 METHODOLOGIE

4.2 HISTOLOGIE LESIONNELLE

4.3 MAMMOGRAPHIE

4.4 ECHOGRAPHIE

4.5 IRM MAMMAIRE

4.5.1 Sensibilité, spécificité, taille lésionnelle pour l'IRM mammaire

4.5.2 Evaluation de la classification BI-RADS - IRM chez les femmes jeunes

4.5.3 Modification de l'attitude ultérieure suite à l'IRM

5 - CONCLUSION

6 - ANNEXES

7 - BIBLIOGRAPHIE

8 - TABLE DES MATIERES

9 - SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

1 - INTRODUCTION

Durant cette décennie, la sénologie a connu des avancées technologiques majeures et un essor important avec la généralisation du dépistage organisé. La mammographie entre dans l'ère du numérique ; les systèmes d'aide à la détection évoluent vers la caractérisation. En échographie, les progrès techniques (sonde haute résolution haute fréquence, imagerie harmonique...), ont permis une amélioration de la détection des tumeurs du sein ; la sémiologie utile pour caractériser un nodule échographique est maintenant validée. Les prélèvements percutanés sont devenus fiables, grâce à l'apparition d'outils performants et ils permettent de sélectionner les patientes pour une chirurgie en un temps.

L'IRM mammaire est désormais adulte avec un potentiel évolutif intact ; sa grande sensibilité à détecter le cancer trouve son intérêt chez les femmes porteuses d'une mutation génétique et dans le bilan d'extension locale du cancer du sein (multicentricité et/ou multifocalité).

D'autre part, le cancer du sein est un véritable problème de santé publique, il est le premier cancer, par ordre de fréquence, de la femme en Europe¹. Chez les femmes jeunes, il représente 5 % de l'ensemble des cancers du sein ; ce diagnostic, à cet âge, est donc souvent inattendu, et malheureusement retardé chez ces patientes^{2,3}. De plus, dans ce groupe de patientes, malgré les progrès techniques de la mammographie, la densité mammaire est responsable d'une difficulté diagnostique, et notamment pour le diagnostic de cancer du sein, qui, chez les femmes jeunes, a souvent en mammographie des formes trompeuses.

Or, l'IRM du sein offre l'avantage d'être une méthode non irradiante, et de permettre un bilan d'extension locale des lésions.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'apport de ce récent moyen d'imagerie qu'est l'IRM mammaire en tant que caractérisation de la lésion palpée, chez des patientes qui n'auraient pu bénéficier d'une IRM en dehors de ce protocole d'essai. Pour ce faire, notre étude consiste à comparer la valeur diagnostique du couple IRM-échographie versus le couple mammographie-échographie (examens de référence actuellement) chez les femmes entre 30 et 40 ans qui présentent une lésion palpable du sein. En effet, l'incidence du cancer chez les femmes de moins de 30 ans est inférieure à 1 %^{4,5,6} ; et les femmes de plus de 40 ans sont incluses dans un protocole individuel de dépistage.

L'objectif, à terme, serait de remplacer le couple de référence par l'IRM et l'échographie, si l'IRM permettait de trier les cancers (qui vont nécessiter une thérapeutique adaptée) des lésions bénignes (qui ne nécessiteront aucune prise en charge ou même surveillance ultérieure).

RAPPELS

2 - RAPPELS

2.1 EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN

2.1.1 Incidence

Dans les pays industrialisés, le cancer du sein est un problème de santé publique majeur car il se situe au premier rang en terme d'incidence chez la femme. Il représente en moyenne 32 % des cancers, et jusqu'à 50 % chez les femmes de moins de 50 ans^{7, 8}. Selon le bulletin épidémiologique hebdomadaire daté du 21 octobre 2003, l'incidence en France est de 89 cas pour 100 000 femmes en 2000⁹, ce qui correspond à 41 845 nouveaux cas pour l'année 2000.¹⁰

Nous estimons globalement qu'une femme sur dix sera atteinte au cours de sa vie¹¹ ; soit 1/8 aux USA, 1/12 en Europe, et 1/80 au Japon. En Europe, la France occupe une place médiane tant pour le nombre de nouveaux cas que pour la mortalité entre les pays de l'Europe du Nord à risque élevé et ceux du Sud à risque faible¹².

D'autre part, cette incidence est en augmentation tous les ans¹³ : en 1980, le nombre de nouveaux cas était de 21 211. Le taux annuel moyen d'évolution est de 2,40 points. Certains facteurs influencent ce chiffre :

- l'âge des femmes : la répartition par âge de l'incidence du cancer du sein permet de noter une incidence rare (inférieure à 1%) avant 30 ans^{4, 5, 6}, mais sa fréquence est en augmentation, une forte augmentation de l'incidence entre 30 et 50 ans, puis une stabilisation entre 50 et 59 ans, et enfin une ré-ascension de l'incidence à partir de 60 ans, avec une pente beaucoup plus faible.

60 % des cancers du sein surviennent entre 45 et 75 ans et 5 à 10 % avant l'âge de 40 ans^{14, 15, 16}.

- le lieu de vie : l'incidence est très élevée dans les pays industrialisés, alors qu'elle reste basse dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique. L'augmentation de l'incidence est elle aussi en rapport avec le niveau de développement : elle est beaucoup plus forte là où le cancer du sein est déjà le plus fréquent. Une exception, le Japon, qui conserve une incidence aux alentours de 16 pour 100 000. L'incidence chez les migrants tend à rejoindre celle du pays « d'accueil », (phénomène étudié aux Etats-Unis et en Israël).

2.1.2 Mortalité

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme.¹¹ L'incidence du cancer du sein ayant doublé entre 1980 et 2000, le taux de mortalité n'a augmenté que de 35 % pendant la même période. Il est actuellement de 19,7 pour 100 000 femmes par an, ce qui représente environ 11 000 décès par an (11 637 en 2000)⁹, et son taux annuel moyen d'évolution est de 0,42 %.¹⁰

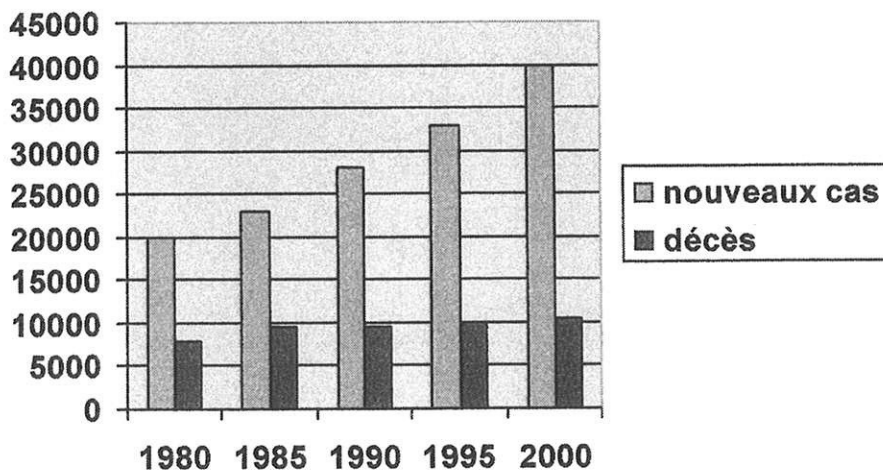


Figure 1 : Nombre de nouveaux cas et de décès par an en France.¹⁰

Le nombre de décès par cancer du sein représente 13 % de la mortalité par cancer dans la population féminine de plus de 85 ans, 24 % de la tranche 55-84 ans et 18 % des décès par cancer des femmes adultes de moins de 35 ans¹⁷. En France, Rezvani a observé sur une

période de 20 ans à partir de 1965, une augmentation de la mortalité par cancer du sein de 0,5 % par an, essentiellement au dépend de la population ménopausée¹⁷. En Europe du Nord et aux Etats-Unis, il semble que la mortalité par cancer du sein tende à diminuer. Ceci pourrait être lié à l'amélioration des thérapeutiques et à l'efficacité des traitements complémentaires ainsi qu'au diagnostic et au dépistage précoces^{18, 19}. L'enquête permanente de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer tendrait à confirmer cette évolution positive²⁰.

La survie à 5 ans des femmes atteintes est comprise en moyenne entre 60 et 80 % en fonction des séries, sans tenir compte du stade au moment du diagnostic.

On note qu'ici aussi, l'âge des patientes a une influence sur la mortalité, car le taux est en constante augmentation entre 25 et 85 ans, pour atteindre 210 pour 100 000 à 85 ans.

2.2 ANATOMO-PATHOLOGIE

Compte tenu de l'importance de l'étude anatomo-pathologique de notre travail, il nous a semblé nécessaire d'effectuer un court rappel de la structure de la glande mammaire tant au niveau macroscopique que microscopique, mais également du développement du parenchyme mammaire. Enfin, nous définirons précisément les différents types histologiques des lésions palpables du sein de la femme jeune.

2.2.1 Structure de la glande mammaire

2.2.1.1 Structure macroscopique

La glande mammaire est une glande sudoripare apocrine très modifiée, elle est composée en proportions variables de tissu glandulaire intriqué dans du tissu adipeux et conjonctif. Elle est constituée de 10 à 20 unités glandulaires indépendantes : les lobes ou

segments mammaires. Chacun est drainé par un canal galactophorique de premier ordre résultant de la confluence de plusieurs canaux galactophoriques de second ordre qui se divisent en canaux de plus petit calibre drainant eux-même les lobules²¹. Un lobe contient environ 50 à 100 lobules. C'est une unité anatomique.

Un canal galactophore, dit de premier ordre ou proximal, draine chaque lobe par un orifice distinct de la surface du mamelon. Juste avant son extrémité mamelonnaire, le galactophore forme une dilatation à contours sinueux, le sinus lactifère.

L'unité fonctionnelle du sein est l'unité terminale ductulo-lobulaire (U.T.D.L), constituée d'un lobule sécrétoire et d'un canalicule extra-lobulaire excréteur. C'est au niveau de cette unité que prennent naissance les carcinomes.²²

Cette constitution même du sein fait que les éléments glandulaires prédominent à la périphérie, tandis que les éléments excréteurs et le tissu conjonctif prédominent à la partie centrale de la glande. Le tissu glandulaire lui-même n'est pas réparti de façon homogène dans les quadrants : il est plus dense dans le quadrant supéro-externe et le prolongement axillaire.

Bien que les lobes soient séparés par des cloisons fibreuses, il n'est pas possible d'individualiser anatomiquement un lobe mammaire et de réaliser une chirurgie segmentaire lobaire. On ne divise donc la glande mammaire en quadrants que pour des raisons topographiques²³.

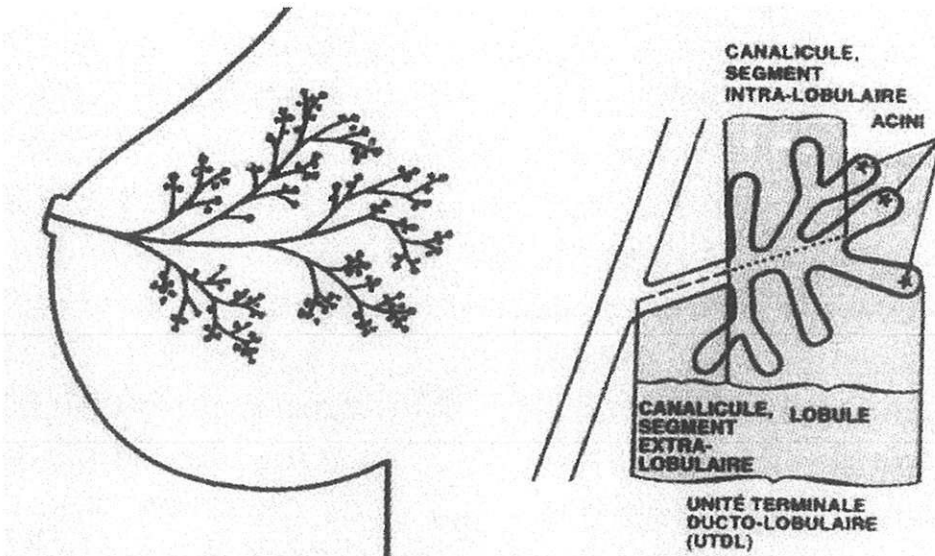


Figure 2 : Schéma et terminologie du système canalaire lactifère.

2.2.1.2 Structure microscopique

Les galactophores sont tapissés d'une double couche cellulaire, l'une interne de cellules épithéliales cylindriques, l'autre externe de cellules myoépithéliales. Ils sont entourés d'une couronne de tissu élastique. Ce tissu disparaît au niveau du lobule, où les acini se disposent dans un tissu palléal lâche ponctué de quelques lymphocytes et mastocytes.²¹

2.2.2 Développement de la glande mammaire

Le développement du sein est très lent et ne s'achève qu'à la lactation. Il s'effectue globalement en trois étapes²⁴ :

- l'étape prénatale : le développement de la mamelle débute très tôt au cours de la 8ème semaine par un épaissement linéaire de l'ectoderme pour former la crête mammaire ou ligne lactéale. Le long de cette crête, apparaissent par paires symétriques, des épaissements ou bourgeons mammaires primitifs. Chez l'être humain, la crête disparaît à 6 semaines, et seuls subsistent les 2 bourgeons pectoraux. Au 5ème mois, le bourgeon émet 15 à 20 prolongements cylindriques pleins dans le mésoderme sous-jacent. Ces derniers se

ramifient, se dilatent à leur extrémité et se creusent vers le 7^{ème}-8^{ème} mois d'une lumière formant les futurs canaux galactophores. A la naissance, la glande est donc réduite à un court système de tubules. Jusqu'à la puberté, les modifications morphologiques et histologiques sont modestes et ne consistent qu'en une accentuation de la ramification des canaux galactophores et une tendance à la lobulisation par développement du tissu conjonctif.

- l'étape pubertaire : le développement concerne essentiellement les canaux et assez peu le tissu alvéolaire sécréteur. Mais l'augmentation du volume mammaire est, avant tout, due à une augmentation du tissu adipeux.

- l'étape de gestation et de lactation : dès le début de la grossesse, le sein présente des modifications importantes. L'extension des canaux galactophores se produit pendant les 6 premiers mois. La différenciation des acini glandulaires ne se fait qu'au cours des 3 derniers mois. C'est à l'issue de l'accouchement que le développement du sein est maximal.

- à partir de 35-40 ans, les lobules deviennent irréguliers. Au-delà, débute l'involution tissulaire avec aplatissement des structures épithéliales, dilatation kystique des canaux puis sclérose et augmentation de la vascularisation du conjonctif périlobéolaire et de la perméabilité capillaire²⁵.

2.2.3 Variations histologiques du sein

Il existe des variations en fonction :

* du cycle menstruel.

* de la grossesse et de la lactation, avec une augmentation du nombre et de la taille des lobules, une vacuolisation des cellules des acini, une distension des acini et du matériel sécrétoire plus abondant en phase lactante. Ces modifications histologiques influent sur l'acuité diagnostique de la mammographie. Nous pouvons alors noter une augmentation généralisée de la densité et du volume d'un parenchyme

partiellement involu , ainsi que le développement de kystes, fibroadénomes ou de modifications mammaires bénignes sur l'un ou les deux seins.

* de la ménopause, avec une diminution des lobules, une augmentation du tissu élastique péricanalaire, une fibrose ou une involution adipeuse en période post ménopausique.

2.2.4 Histologie des lésions mammaires

2.2.4.1 Les lésions bénignes

* a) *Ectasie canalaire*

La lésion est caractérisée par une dilatation des galactophores avec inflammation péricanalaire et fibrose de leur paroi. Elle peut donner lieu à des aspects pseudo-carcinomateux cliniquement ou radiologiquement.

* b) *Les lésions pseudo-tumorales inflammatoires*

Abcès : ils surviennent dans les galactophores sous-areolaires, chez la femme jeune en période d'allaitement et sont le résultat de l'infection secondaire à une stase de lait ou de produit sécrétoire. Ils s'accompagnent de signes inflammatoires locaux et régionaux.

Inflammations granulomateuses : spécifique (Tuberculose, Lèpre, Brucellose), elles sont constituées de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires (associés à une nécrose caséeuse en cas de Tuberculose). La mastite granulomateuse est également une lésion inflammatoire de la femme jeune, survenant le plus souvent après une grossesse. Elle se caractérise par l'association de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires et d'abcès siégeant électivement dans les lobules.

Stéatonécrose : elle correspond à la nécrose du tissu adipeux qui peut survenir après un traumatisme, une intervention chirurgicale ou une radiothérapie. Elle comporte deux phases évolutives : une phase précoce qui constitue le granulome lipophagique et une phase cicatricielle qui tend vers sa destruction et vers la constitution de kystes. A ce stade tardif, alors que la notion de traumatisme est souvent oubliée, la lésion peut présenter un aspect pseudo-carcinomateux clinique (rétraction cutanée, nodule palpable) et radiologique (désorganisation architecturale mammographique et épaissement cutané).

Infarctus : c'est une nécrose de coagulation du tissu mammaire. Histologiquement, elle est constituée d'une zone centrale de nécrose entourée d'un tissu de granulation.

Mastopathie lymphocytaire : lésion rare, elle survient en période d'activité génitale, en général dans un contexte de diabète insulino-dépendant ou d'autres pathologies auto-immunes. Elle correspond à un foyer localisé de fibrose aboutissant progressivement à la disparition des structures lobulaires et canalaire avec infiltrat lymphocytaire.

* c) *L'hamartome*

Il s'agit d'une lésion bien circonscrite comportant un mélange, en proportions variables, des divers constituants tissulaires normaux du sein ; celle-ci est entourée d'une pseudo-capsule. Si le tissu adipeux prédomine, la tumeur est difficilement palpable et claire à la mammographie. Par contre, quand le tissu fibreux et les structures épithéliales prédominent, la tumeur est ferme et hétérogène à la mammographie.

* d) *L'adénome*

Il est constitué de petits tubes glandulaires bordés d'une double assise de cellules et séparés par un stroma peu abondant. On distingue :

Adénome tubuleux : tumeur bien limitée, constituée de tubules réguliers au revêtement épithélial quiescent.

Adénome lactant : cette variante de l'adénome tubuleux survient pendant la grossesse ou la lactation.

Adénome canalaire : nodule constitué de tubes tassés les uns contre les autres, pouvant être déformés. Il peut être visible sous forme d'une lésion nodulaire avec des microcalcifications à la mammographie. D'un point de vue histologique, il peut être considéré à tort comme une lésion maligne en raison de la déformation des tubes et de l'aspect pseudo infiltré de sa capsule.

Adénomyoépithéliome : tumeur, souvent encapsulée, plurinodulaire, constituée d'une hyperplasie cellulaire mixte (cellules myoépithéliales et épithéliales).

Adénome pléiomorphe : Rare en localisation mammaire, cette lésion est constituée d'un contingent épithélial et myoépithélial associé à un stroma myxoïde.

* e) *L'adénofibrome*

Il s'agit d'une tumeur bénigne mixte constituée d'une hyperplasie épithéliale et de son tissu palléal, entourée d'une pseudo-capsule nodulaire ou lobulée. Suivant l'agencement de ses composants, stroma et cellules épithéliales, ils sont classés en intra ou péricanalaire. Des remaniements peuvent intéresser les structures épithéliales (kystisation, métaplasie apocrine fréquente, hyperplasie épithéliale), ainsi que le stroma (fibrose, hyalinisation, calcification).

** f) La maladie fibro-kystique*

Elle associe les éléments suivants : kystes, fibrose, adénose, hyperplasie épithéliale.

Kystes : ils prennent naissance au niveau de l'U.T.D.L et correspondent à une dilatation des canalicules terminaux de lobules suite à l'accumulation de sécrétions non résorbées. Ils sont bordés d'un épithélium linéaire avec parfois une métaplasie apocrine et entourés d'une couche de tissu conjonctif refoulé. Ils peuvent s'accompagner de remaniements inflammatoires.

Fibrose localisée : le tissu adipeux est remplacé par du tissu fibreux non inflammatoire, et le tissu palléal est plus ou moins remplacé par des fibres de collagènes au sein desquelles les structures épithéliales peuvent s'atrophier ou se déformer. Elle peut mammographiquement simuler un cancer par la distorsion architecturale qu'elle entraîne.

Adénose : elle est constituée d'une augmentation du nombre et ou de la taille des lobules avec une hyperplasie de leurs différents constituants : revêtement épithélial et myoépithélial, tissu conjonctif palléal. On distingue les adénoses organoïdes et les non organoïdes.

Les adénoses organoïdes qui ont un agencement lobulaire, peuvent être simples ou, plus ou moins associées à une métaplasie apocrine ou cylindrique.

Les adénoses non organoïdes, rares, n'ont pas d'agencement lobulaire et se présentent avec une distorsion architecturale simple ou complexe.

Hyperplasie épithéliale : elle désigne la prolifération intra-canaulaire de cellules épithéliales pouvant se développer tout le long de l'arbre galactophorique mais surtout au niveau de l'U.T.D.L. Le terme de canalaire et lobulaire correspond plus à un aspect histologique qu'au siège de celle-ci.

* g) *Le ganglion intra-mammaire*

C'est un ganglion situé entre le parenchyme et le tissu conjonctif du sein.

2.2.4.2 Les lésions frontières

* a) *L'adénose sclérosante*

Elle correspond à une hyperplasie des lobules désorganisés par une importante fibrose interstitielle, qui peut être source de difficultés diagnostiques, radiologiques et histologiques. Elle peut être associée à une hyperplasie atypique ou à un carcinome in situ. Le risque relatif de malignité est accru d'un facteur multiplié par 1,5 à 2.

* b) *Le papillome*

Il s'agit d'une lésion proliférante de l'épithélium canalaire organisée autour d'axes conjonctivo-vasculaires. Ces axes sont bordés d'une double assise de cellules épithéliales et myoépithéliales. On en distingue plusieurs types histologiques : papillome intra-canaire solitaire et multiple, adénome papillaire du mamelon.

* c) *La tumeur phyllode*

Elle correspond à une prolifération fibro-épithéliale d'architecture comparable à celle de l'adénofibrome mais avec une hypercellularité stromale marquée. Elle peut se développer sur un fibroadénome pré-existant ou survenir de novo. Trois grades sont définis : bénin, à potentiel malin, malin ou sarcome phyllode.²⁶

d'Aschoff

** d) La cicatrice radiaire ou centre prolifératif*

Elle se caractérise par une formation étoilée, à centre scléro-élastosique vers lequel convergent de façon radiaire des U.T.D.L. La fréquence varie de 1,7 à 14 % dans des lésions bénignes et de 16 à 26 % dans des lésions malignes. Seules les lésions supérieures à 1 cm ont une traduction clinique et radiologique ; elles peuvent alors se manifester par un aspect mammographique pseudo carcinomateux (opacité stellaire).

Macroscopiquement elle se présente comme une petite formation étoilée, dure, à centre crayeux, d'aspect suspect.

Le risque relatif de dégénérescence correspond à celui des lésions associées.

** e) L'hyperplasie épithéliale floride et atypique*

Prechtel^{27, 28}, Dupont et Page^{29, 30}, ont évalué le risque de transformation des lésions mammaires bénignes. Un consensus américain a, dans ce même but, proposé une classification :

L'hyperplasie épithéliale modérée (canalaire ou lobulaire) correspond à un grade I de Prechtel : absence de risque accru de malignité.

L'hyperplasie épithéliale floride sans atypie correspond à un grade II de Prechtel : risque de transformation multiplié par 1,5 à 2.

L'hyperplasie épithéliale atypique (canalaire ou lobulaire) correspond à un grade III de Prechtel : risque de transformation multiplié par 4 à 5.

** f) Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)*

Il est constitué de petites cellules monomorphes occupant les U.T.D.L. qui dilatent et/ou déforment au moins la moitié des acini du lobule, sans lumière résiduelle. Le diagnostic

différentiel se pose avec l'hyperplasie lobulaire atypique qui comporte le même type de prolifération mais en quantité moindre (moins de la moitié des acini du lobule).

Les cellules sont en général assez régulières et de taille petite à modérée. Elles peuvent se propager dans les canaux extra-lobulaires (diffusion pagétoïde) et remplacer les cellules de l'épithélium canalaire.

En contradiction apparente avec le terme de « carcinome » qui le définit, le CLIS est actuellement considéré comme un facteur de risque de développement d'une tumeur invasive.

Ce facteur de risque ne concerne pas uniquement le sein où a été découverte la lésion, mais l'ensemble du parenchyme mammaire ; Nilsen évalue la bilatéralité des CLIS à 33 %.³¹ Ainsi, la découverte d'un CLIS lors d'une biopsie, n'est plus sanctionnée par un traitement chirurgical complémentaire, mais nécessite un suivi clinique et radiologique minutieux.³²

A noter enfin, que le CLIS présente une diffusion multicentrique (dans 50 à 70 % des cas³³). On rappelle à cette occasion que la multicentricité correspond à l'existence de foyers tumoraux multiples séparés par une distance minimale de 5 cm. Elle diffère du terme multifocal qui désigne plusieurs foyers tumoraux au sein d'une plage inférieure ou égale à 5 cm dans sa plus grande dimension.

2.2.4.3 Les lésions malignes

L'anatomie pathologique est indispensable pour affirmer le caractère bénin ou malin d'une lésion mammaire.

Le compte-rendu anatomopathologique doit être le plus précis possible, en particulier sur l'extension tumorale et ganglionnaire mais également sur le type histologique pour contribuer à établir un pronostic plus fiable.

Dans ce but, un groupe d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) a proposé en 1981³⁴ et actualisé en 2003, une classification internationale des tumeurs du sein.

Elle est basée sur le degré de différenciation de la tumeur et sur son caractère plus ou moins infiltrant dans le tissu conjonctif avoisinant. Nous distinguons ainsi trois catégories de carcinomes :

- * les carcinomes non infiltrants
- * les carcinomes infiltrants
- * la maladie de Paget du mamelon

Les carcinomes représentent 98 % des tumeurs malignes du sein.

Si l'une des composantes n'est que faiblement représentée, la tumeur est classée selon le type prédominant.

** a) Les carcinomes non infiltrants ou carcinomes in situ*

Intra-canalair ou lobulaire, ils n'envahissent pas le stroma et ne donnent pas de métastase ganglionnaire axillaire (le carcinome lobulaire in situ faisant partie des lésions frontières, nous n'envisagerons ici que le carcinome intra-canalair).

Le carcinome intra-canalair (C.I.C.) se définit comme une prolifération de cellules épithéliales cytologiquement malignes confinées à l'intérieur de l'arbre galactophorique. Il se distingue du carcinome infiltrant par l'absence d'effraction de la membrane basale et d'envahissement du tissu conjonctif. L'impossibilité de mettre en évidence l'infiltration, signifie seulement qu'elle ne peut être démontrée, mais en aucun cas formellement exclue. Le CIC peut s'étendre par contiguïté dans l'épithélium des lobules mammaires.

Sur le plan histologique, nous distinguons 5 types architecturaux plus ou moins fréquents :

- * comédocarcinome : 30 à 50 % des carcinomes intra-canalaïres.
- * carcinome solide : 9 à 22 % des carcinomes intra-canalaïres.

* carcinome cribriforme : 20 à 28 % des carcinomes intra-canalaires.

* micropapillaire : 8 à 14 % des carcinomes intra-canalaires.

* papillaire : 4 à 7 % des carcinomes intra-canalaires²⁶.

Compte tenu de l'importante hétérogénéité morphologique et biologique des carcinomes intra-canalaires, de nouvelles classifications ont été proposées prenant en compte la différenciation cytonucléaire, l'architecture et la présence ou non de nécrose centrale de type comédon.

La classification de Van Huys se base sur le gradient nucléaire et la nécrose^{35,36} :

* carcinome intra-canaire de haut grade avec nécrose de type comédon.

* carcinome intra-canaire de grade intermédiaire avec nécrose de type comédon.

* carcinome intra-canaire de faible grade sans nécrose de type comédon.

L'architecture massive avec nécrose tumorale centrale constitue le classique comédocarcinome. A noter que ce terme ne rend compte que d'un aspect morphologique de massifs pleins avec nécrose centrale mais ne préjuge pas de la nature infiltrante ni de la prolifération qui doit toujours être, par ailleurs, précisée. La tendance actuelle est de ne réserver cette terminologie qu'au carcinome intra-canaire.

La distinction entre une hyperplasie épithéliale atypique floride et un CIC n'est pas toujours facile ; quoiqu'il en soit, par définition, nous admettons qu'il n'existe pas de CIC sans nécrose de moins de 2 mm. Si la prolifération épithéliale est atypique et manifestement tumorale sans nécrose, la totalité de la lésion doit mesurer plus de 2 mm pour être étiquetée carcinome in situ. Si elle est inférieure à 2 mm, elle reste classée en hyperplasie canalaire atypique.

La classification de Holland se base sur des critères cytonucléaires et architecturaux³⁷ :

- * carcinome intra-canalairé bien différencié.
- * carcinome intra-canalairé de différenciation intermédiaire.
- * carcinome intra-canalairé faiblement différencié.

Le carcinome intra-canalairé apparaît bilatéral dans 10 % des cas et multicentrique dans 30 % des cas. Le carcinome intra-canalairé de type comédocarcinome présente une distribution mammographique canalairé repérable par les calcifications qui s'associent à la nécrose. Les variantes des carcinomes intra-canalaire de type non comédocarcinome sont plus difficiles à identifier.

** b) Les carcinomes infiltrants*

Le carcinome canalairé infiltrant (C.C.I.) : il constitue la forme la plus fréquente des tumeurs malignes du sein (60 à 80 %). Son siège est variable, avec cependant une nette prédominance pour le quadrant supéro-externe du sein. La tumeur présente des contours variables, le plus souvent étoilés ou irréguliers, infiltrant le tissu de voisinage ; cependant ceux-ci peuvent être plus circonscrits, arrondis ou lobulés, refoulant alors les tissus avoisinants, avec parfois constitution d'une pseudo-capsule. L'aspect histologique est varié : les cellules se disposent en îlots, en travées ou en formations glandulaires. La composante intra-canalairé est par définition inférieure à 80 % de la masse tumorale.

Il est bilatéral dans 5 à 8 % des cas et comporte des foyers multicentriques dans 15 à 20 % des cas. Il comporte dans 30 à 40 % des cas des microcalcifications.

Entre CIC et CCI, l'OMS a récemment identifié deux entités intermédiaires :

- * le carcinome micro-invasif qui correspond, soit à un carcinome invasif dont la taille est inférieure à 1 voire 2 mm, soit à une tumeur dont le contingent invasif constitue moins de 5 % du volume tumoral. La composante in situ étant alors

largement prédominante, nous ne déterminons pas de grade histo-pronostique de SBR (SCARFF-BLOOM et RICHARDSON).

* le carcinome intra-canalair devenu infiltrant ou carcinome infiltrant à prédominance intra-canalair dont la composante invasive constitue au maximum 20 % de la tumeur, les autres 80 % étant occupés par le contingent intra-canalair. C'est à partir de ce contingent infiltrant que l'on établira le grade histologique. Ce terme est toutefois critiquable car, comme le souligne Trojani,³⁸ son appréciation est variable d'un observateur à l'autre. Elle dépend du nombre des coupes examinées sur la tumeur et sa périphérie. Le pourcentage de 80 % de composante in situ est, par ailleurs, une valeur arbitraire et il reste à prouver que la catégorie, ainsi définie, constitue un groupe dont le comportement évolutif et le pronostic s'individualisent par rapport à d'autres groupes éventuels, définis par un pourcentage inférieur.

Actuellement, le grading le plus utilisé est celui de SCARFF-BLOOM et RICHARDSON (SBR). Il est basé sur l'étude de 3 caractères morphologiques que sont la différenciation tubulaire, l'anisocaryose et le nombre de mitoses (comptées au niveau de la zone la plus active). Ces 3 items sont cotés de 1 à 3 de la façon suivante :

- formation de tubes :

prédominante (au moins 75 % de la tumeur) = score 1

modérée (entre 10 et 75 % de la tumeur) = score 2

nulle (moins 10 % de la tumeur) = score 3

- pléomorphisme nucléaire :

discret = score 1

modéré = score 2

marqué = score 3

- mitoses / champ (au fort grossissement X 40) :

≤ 1 / champ	= score 1
entre 1 et 3 / champ	= score 2
≥ 3 / champ	= score 3

La somme des différents scores obtenus aboutit à un total de 3 à 9 à partir duquel la tumeur est classée en trois grades qui ont une valeur pronostique :

grade I (3-4-5)

grade II (6-7)

grade III (8-9)

Le carcinome lobulaire infiltrant : il représente 5 à 15 % des carcinomes mammaires. Selon l'O.M.S., c'est un carcinome infiltrant formé de cellules rondes, régulières, disposées en « files indiennes », sans arrangement glandulaire. L'identification d'un contingent de carcinome lobulaire in situ à proximité, aide au diagnostic. Le carcinome lobulaire infiltrant est, en effet, associé dans 70 % des cas à un carcinome lobulaire in situ. Il entraîne le plus souvent une distorsion architecturale et peut contenir des micro-calcifications²⁶.

Le carcinome mucineux : cette tumeur, longtemps appelée carcinome colloïde, a habituellement des limites plutôt arrondies. Selon la définition de l'O.M.S., elle est riche en mucus extra-cellulaire en quantité suffisante pour être visible macroscopiquement, et se reconnaît au microscope comme extra et intra-cellulaire. La forme pure de ce carcinome est rare, ne dépassant pas 2,5 %.

Le carcinome médullaire : il s'agit d'un carcinome constitué de cellules peu différenciées, sans structure glandulaire, associé à un stroma lymphoïde abondant (OMS). La prolifération doit être bien limitée, circonscrite. Ce type de carcinome est rare, entre 1 et 6 %.

Le carcinome papillaire : c'est un carcinome rare (2 %), dont l'architecture est faite de structures papillaires (OMS). Il est souvent associé à des aspects de carcinome in situ intrakystique.

Le carcinome tubuleux : ce carcinome très bien différencié est constitué de cellules régulières, disposées en tubules bien structurés (OMS). Il s'agit souvent d'un petit carcinome développé au centre d'une cicatrice radiaire. Seules les tumeurs présentant plus de 90 % de tubes, doivent être classées parmi les carcinomes tubuleux.

Le carcinome adénoïde kystique (ou cylindrome) : cette tumeur, très rare au niveau du sein, présente un aspect cribiforme caractéristique (OMS), avec des cylindres hyalins. Ce type histologique est plus spécifiquement observé au niveau des glandes salivaires.

Le carcinome sécrétant juvénile : il s'agit d'une tumeur rare, de pronostic favorable, habituellement rencontrée chez l'enfant. Les cellules ont une intense activité sécrétoire de même type que celle observée au cours de la grossesse ou de la lactation. Il ne doit pas être confondu avec le CCI de la femme enceinte.

Le carcinome apocrine (anciennement oncocytaire) : il est formé de cellules à l'abondant cytoplasme éosinophile rappelant celui des cellules apocrines métaplasiques (OMS).

Le carcinome métaplasique : c'est une variante du CCI, présentant des zones de remaniements métaplasiques. Cette métaplasie peut être épidermoïde, à cellules fusiformes, chondroïde, osseuse, ou mixte.

Autres : parmi les autres carcinomes, une forme exceptionnelle est le carcinome riche en lipides (cellules à cytoplasme spumeux). On retient le carcinome à cellules « en bague à chaton » et le carcinome à petites cellules ou neuro-endocrine.

Le carcinome inflammatoire ne constitue pas une forme histologique particulière, mais plutôt une entité clinique. Aux caractères congestif, oedématié et sensible du sein, s'associe une infiltration massive des lymphatiques du derme par la tumeur.

** c) La maladie de Paget du mamelon*

Il s'agit d'une lésion dans laquelle de grandes cellules peu colorées apparaissent dans l'épiderme du mamelon, essentiellement dans sa moitié profonde (OMS). Ces cellules sont isolées ou en nids et n'envahissent pas le derme. Elles peuvent aussi être présentes dans les canaux galactophores et les annexes cutanées. Sa genèse reste discutée : cellules glandulaires épidermotropes ou kératinocytes en métaplasie glandulaire.

La maladie de Paget est presque invariablement associée à un carcinome intracanaulaire et, moins souvent, à un carcinome infiltrant.

Il faut la différencier des envahissements cutanés directs par un carcinome mammaire.

2.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

2.3.1 La mammographie

2.3.1.1 Technique

La mammographie est une radiographie des seins. Elle est réalisée à l'aide d'une compression mammaire pneumatique ayant pour but d'étaler au maximum la glande mammaire en réduisant les portions aveugles. Cette compression est effectuée par paliers en tenant compte non seulement de l'affichage numérique de la force appliquée mais aussi des doléances de la patiente pour ne pas atteindre le seuil douloureux, la douleur pouvant être source de mouvements.

Les clichés doivent être lus de façon comparative entre les 2 seins (lecture en miroir), sur des négatoscopes adaptés, avec une ambiance lumineuse adaptée, et en se servant d'une loupe pour analyser les détails fins de l'image.

Elle constitue l'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein. Sa valeur dépend de la qualité de la réalisation des clichés (critères généraux et par incidence).

** a) Critères objectifs de qualité*

Critères de qualité de réalisation des clichés³⁹ :

Chaque incidence doit permettre d'explorer le maximum de glande mammaire. La réalisation d'incidences complémentaires ne compense pas une technique insuffisante sur les incidences de base.

Dans tous les cas, la totalité du film doit être exposée. Les incidences doivent être symétriques. Les clichés doivent présenter une densité optique homogène d'un sein à l'autre et d'une incidence à l'autre et ne doivent pas être flous.

Il ne doit pas y avoir de plis cutanés se projetant sur le sein et les clichés doivent être exempts d'artéfacts (rayures, arrachements, superpositions indésirables, traces de développement, défauts de fixation...).

Critères de qualité par incidence mammographique³⁹ :

- l'incidence oblique : le sein doit être complètement exploré et bien centré sur le cliché. Le bord inférieur du muscle pectoral doit se projeter à mi-hauteur du film, idéalement en regard du mamelon. Le bord antérieur du muscle pectoral doit être convexe. La partie inférieure du sein doit être explorée, ce qui est confirmé par la présence du repli cutané de la paroi

thoracique sous-mammaire. Le sillon sous-mammaire doit ainsi être visualisé. Une bande de graisse rétro-glandulaire doit être visible. Le mamelon doit se projeter en dehors de la glande, mais sa projection tangentielle ne doit pas se faire aux dépens de la visualisation du tissu mammaire postérieur. Le sein doit être bien étalé (axe horizontal). Des plis cutanés ne doivent pas se projeter sur le sein.

- l'incidence de face : elle doit être centrée par rapport au milieu du film et privilégier la région interne, qui est la moins explorée sur l'oblique. Le mamelon doit se situer en position médiane et se projeter en dehors du sein. Le pectoral est visible dans 20 à 30 % des cas et la lame graisseuse pré-pectorale est alors bien dégagée.

La mesure du sein sur le cliché de face par rapport au bord postérieur du film ne doit pas dépasser un centimètre par rapport à la même distance mesurée sur le cliché en incidence oblique du même sein.

- les incidences complémentaires : le but des incidences complémentaires est d'améliorer la spécificité de l'interprétation. Il en existe trois catégories :

+ les clichés avec **changement d'incidence par déplacement ou « roulement »** du sein (par exemple, une face tournée dite de Cléopâtre pour mieux voir une opacité très externe ou très interne). **L'incidence complémentaire de profil** est réalisée uniquement si une anomalie est détectée sur les clichés de face ou d'oblique. Tout le sein doit être alors exploré et bien centré. Le mamelon doit se projeter en dehors de la glande. La lame graisseuse rétro-glandulaire doit être visible. Le sein doit être étalé et son axe horizontal. La jonction sein/paroi abdominale doit être dégagée.

+ les clichés **centrés avec compression localisée** pour préciser une anomalie (opacité, anomalie d'architecture), qui ne peut être suffisamment analysée sur les clichés standards et pour dissocier les superpositions.

+ les clichés **en agrandissement** (en incidence face et profil) : ils sont systématiques pour l'étude détaillée des foyers de microcalcifications.

** b) Critère subjectif*

La communication avec les femmes est aussi un élément important de la qualité d'examen, parce qu'elle favorise la coopération de la patiente, indispensable à l'obtention de bons clichés. Pour celles qui auront une anomalie ou un cancer, cette communication pourra avoir un impact très important sur le vécu ultérieur.

2.3.1.2 Lexique des anomalies mammographiques (BI-RADS)

Le lexique BI-RADS - Mammographie a pour but de standardiser le langage utilisé dans le compte-rendu mammographique. Il résulte de la collaboration d'une équipe d'experts internationaux, et a permis d'élaborer une classification internationale consensuelle des images retrouvées. Il sert de référence dans le dépistage du cancer du sein. Il est également utilisé par extension, sur les masses palpables.

La proportion respective dans chaque sein du tissu épithélio-conjonctif, radio-opaque, et du tissu graisseux, radio-transparent, détermine la densité mammaire. Elle doit être précisée au début du compte rendu radiologique, selon un instrument de mesure facile, discriminant et reproductible. La littérature récente fait désormais référence aux 4 types de densité mammographique définis par la classification BI-RADS (**Breast Imaging Reporting and**

Data System). La densité mammaire mérite en effet une attention toute particulière, car, d'une part, les performances de la mammographie sont directement fonction de la densité mammaire et d'autre part, la densité mammaire constitutionnelle est désormais un facteur consensuel d'augmentation du risque relatif de cancer du sein⁴⁰, risque multiplié par 4 à 6 selon l'étude de Speroff.⁴¹

La sensibilité de la mammographie diminue significativement avec l'augmentation de la densité mammographique : selon l'étude de Kolb, la sensibilité mammographique est de 98 % pour une densité mammaire de type 1, 83 % pour une densité de type 2, 64 % pour une densité de type 3 et elle n'est plus que de 47,8 % pour une densité mammaire de type 4⁴².

	Description	Pourcentage de tissu fibro-glandulaire
Type 1	Sein presque entièrement graisseux	< 25 % de la glande
Type 2	Sein avec quelques opacités fibro-glandulaires dispersées (graisseux hétérogène)	Approximativement de 25 à 50 % de la glande.
Type 3	Sein dense et hétérogène	Approximativement de 51 à 75 % de la glande
Type 4	Sein extrêmement dense et homogène	> 75 % de la glande

Tableau 1 : Densité mammaire mammographique selon la terminologie BI-RADS.

* a) *Masse*

Par définition, il s'agit d'une lésion occupant un volume et visible sur 2 incidences différentes.⁴³ Il est précisé qu'une masse présente des contours externes convexes, visualisés complètement ou partiellement. Si une masse potentielle n'est vue que sur une seule incidence, elle devra être appelée opacité jusqu'à ce que son caractère tridimensionnel soit confirmé. Dans la dernière édition du BI-RADS - Mammographie, cette entité est désormais

incluse dans l'asymétrie focale de densité (qui cependant, dans sa définition, est visible sur 2 incidences)⁴³.

La démarche diagnostique en mammographie va devoir décrire les items suivants : *localisation, taille, forme, contours* (ces 2 derniers items seront développés ultérieurement dans le chapitre « échographie ») et *densité mammaire par rapport au tissu mammaire normal*. Ce terme est utilisé pour définir l'atténuation des rayons X par la lésion, comparativement à l'atténuation attendue d'un volume équivalent de tissu fibro-glandulaire normal. Ceci est important, car la plupart des cancers qui forment une masse visible sont de densité identique ou supérieure à celle d'un volume équivalent de tissu fibro-glandulaire. Il est rare, mais non impossible, qu'un cancer soit de densité inférieure à celle du tissu fibro-glandulaire. Ces cancers du sein ne sont jamais constitués de graisse (radio-transparente), mais ils peuvent piéger des zones de graisse adjacentes.⁴⁴

** b) Asymétrie focale de densité*

Par définition, il s'agit d'une opacité ne pouvant être décrite par les qualificatifs de forme. Il s'agit d'une asymétrie de densité tissulaire, mais sans les contours et la netteté d'une véritable masse⁴³.

** c) Distorsion architecturale*

Par définition, il s'agit d'une anomalie rompant l'architecture normale du sein, sans qu'il existe de masse précise visible⁴³. Ceci inclut les images spiculaires sans centre dense, les rétractions, ainsi que les distorsions focales au bord du parenchyme. La distorsion architecturale peut aussi être un signe associé.

L'adénose sclérosante, la cicatrice radiaire, l'hyperplasie typique ou non, et les carcinomes invasifs peuvent avoir un aspect de distorsion architecturale sur la mammographie.

** d) Calcifications*

Définitions

Les macrocalcifications sont des calcifications de plus d'un millimètre. Elles sont le plus souvent en rapport avec une pathologie bénigne.

Les microcalcifications sont des calcifications de taille comprise entre 200 et 500 micromètres⁴⁴. Leurs origines sont diverses : sécrétoire (plutôt bénigne), nécrotique (plutôt maligne) ou cicatricielle^{45, 46, 47}. Nous parlons de foyer de microcalcifications lorsqu'elles sont en nombre supérieur à 5 sur une surface de 1 cm².

La mammographie est l'examen de référence. Les agrandissements sont indispensables pour analyser et classer correctement les microcalcifications ; ils sont réalisés en incidence face et profil avec un foyer fin de 0,1 mm. Le profil est utile pour mettre en évidence les calcifications de type sédimentaire en « tasse de thé » ; il s'agit de calcifications toujours bénignes dont l'aspect curviligne apparaît plus évident sur cette incidence.

La classification BI-RADS de l'ACR (American College of Radiology)

Pour notre propos, nous nous appuyerons sur la traduction française de la 4ème édition américaine, éditée par la Société Française de Radiologie, qui fait aujourd'hui office de référence⁴³.

Les calcifications typiquement bénignes ; sans être exhaustif, nous pouvons citer :

- les calcifications **vasculaires** (en rail ou linéaires, elles sont associées à des opacités vasculaires).

- les calcifications **grossières** ou « **coralliformes** » (en «pop-corn» produites par les fibroadénomes en voie d'involution).

- les calcifications **cutanées** (dépôts calciques à centre clair).

- les calcifications **en bâtonnets** (rencontrées dans l'ectasie canalaire simple ou sécrétante).

- les calcifications **rondes** isolées, éparses.

-les calcifications **à centre clair** (comprennent les calcifications de cytotéatonecrose, des dépôts calcifiés intracanaux et d'occasionnels fibroadénomes).

- les calcifications **en « coquilles d'œuf »** ou **pariétales** (résultant le plus souvent d'une calcification pariétale de kystes).

- les calcifications **à type de «lait calcique»** (résultant de la sédimentation intrakystique de produits de sécrétion calcifiés). Elles ont une forme en « tasse de thé » sur le cliché de profil.

- les fils de suture calcifiés.

- les calcifications **dysmorphiques** (apparaissant généralement dans un sein irradié ou après traumatisme mammaire).

-les calcifications **punctiformes** (inférieures à 0,5 mm), régulières, diffuses.

Les calcifications suspectes : lorsqu'une étiologie spécifique ne peut être donnée, la description doit inclure *leur forme et leur distribution* ; la taille du foyer étant un élément moins discriminant pour la caractérisation. La présomption de malignité sera modifiée par la distribution. La recommandation finale sera basée sur le critère le plus suspect.

Terminologie de la distribution

Linéaire : cette distribution qui évoque une situation galactophorique augmente la suspicion de malignité.



Figure 3 : Microcalcifications polymorphes avec distribution linéaire.

Les calcifications **groupées** ou **en amas** occupent un petit volume (inférieur à 1 cc).

Une distribution de type **segmentaire** (occupe plus de 1 cc de volume mammaire) de plusieurs amas distincts, évoque la présence de dépôts calciques dans de multiples canaux et la possibilité d'une lésion maligne multifocale dans un territoire galactophorique.

Régionale : calcifications éparses dans un grand volume n'ayant pas une distribution canalaire. La malignité est moins probable.

Diffuses ou éparses : calcifications distribuées de manière aléatoire.

Dans le lexique BI-RADS, les calcifications suspectes sont classées en niveau d'inquiétude intermédiaire ou forte probabilité de malignité.

Niveau d'inquiétude intermédiaire

Les calcifications **amorphes** ou **indistinctes** (poussiéreuses dans la pratique française) : elles sont très fines ou insuffisamment nettes pour qu'une classification morphologique plus spécifique soit déterminable.

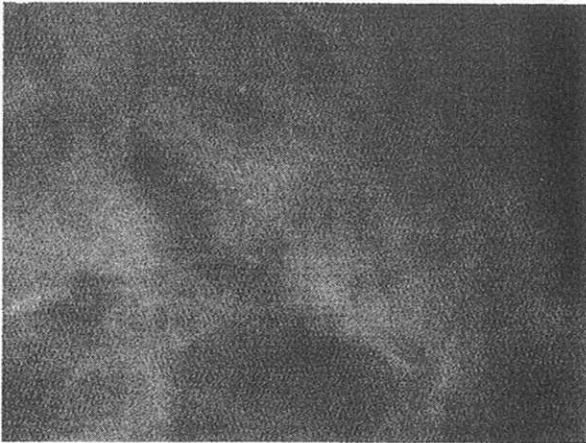


Figure 4 : Amas de microcalcifications amorphes.

Les calcifications **grossières hétérogènes** : elles sont en général de taille supérieure à 0,5 mm et variables en taille et en forme. Ces calcifications tendent à être coalescentes, sans atteindre la taille des calcifications irrégulières dystrophiques. Elles peuvent être associées à un processus malin, mais peuvent aussi être observées dans la fibrose, les fibroadénomes ou post-traumatiques.

Forte probabilité de malignité

Les calcifications **fines, polymorphes** : elles sont mieux visibles que les calcifications amorphes précédentes. Elles sont de taille et de forme variables.

Les calcifications **fines, linéaires et/ou ramifiées** : elles sont fines, linéaires ou curvilignes, irrégulières, discontinues d'une taille inférieure à 0,5 mm. Leur apparence suggère la situation galactophorique et l'origine maligne.



Figure 5 : Microcalcifications ramifiées de distribution segmentaire.

2.3.1.3 Classification BI-RADS-mammographique

Le tableau suivant récapitule et classe les différentes anomalies mammographiques selon BI-RADS, 2^{ème} édition française à partir de la 4^{ème} édition américaine.

Mammographie en attente d'un bilan de diagnostic (classée 0)

Mammographie normale (classée 1)

Sont considérées comme bénignes (classées 2, VPP de cancer = 0 %) :

- Masses rondes avec calcifications grossières (adénofibrome ou kyste).
- Ganglion intra - mammaire.
- Masse(s) ronde(s) correspondant à un/des kystes typique(s) en échographie.
- Image(s) de densité mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux).
- Cicatrice(s) connue(s)
- Calcifications cutanées, vasculaires
- Grandes calcifications en bâtonnets, à centre clair, pariétales, à type de lait calcique, dystrophiques, fils de suture calcifiés
- Calcifications rondes régulières diffuses.

Sont considérées comme probablement bénignes (classées 3, VPP de cancer < 2 %) :

- Calcifications rondes ou amorphes, peu nombreuses, en petits amas ronds isolés.
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome.
- Masse(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie.
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

Sont considérées comme suspectes (classées 4, VPP > 2 % et < 95 %) :

- Calcifications rondes nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales.
- Calcifications amorphes ou poussiéreuses, groupées et nombreuses.
- Calcifications grossières hétérogènes ou fines calcifications polymorphes peu nombreuses
- Distorsion architecturale(s) en dehors d'une cicatrice connue et stable
- Masse(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) au contour microlobulé, ou masqué par du tissu fibro-glandulaire normal, ou ayant augmenté de volume.
- Asymétrie(s) focale(s) de densité à limites convexes ou évolutive(s).

Sont considérées comme malignes (classées 5, VPP > 95 %) :

- Calcifications fines linéaires, ou fines linéaires ramifiées
- Calcifications grossières hétérogènes ou fines calcifications polymorphes nombreuses et groupées en amas
- Calcifications groupées quelle que soit leur morphologie, dont la distribution est linéaire ou segmentaire (topographie intragalactophorique)
- Calcifications associées à une distorsion architecturale ou à une masse.
- Calcifications groupées ayant augmenté en nombre ou calcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes.
- Masse de contour flou ou irrégulier.
- Masse de contour spiculé

A noter : Cette édition introduit une septième classe, BI-RADS/ACR 6 pour les images dont l'histologie maligne est déjà connue par prélèvement percutané

2.3.2 L'échographie

Celle-ci sera notamment réalisée en cas d'anomalie mammographique ou devant des seins denses ; nous savons en effet que l'échographie complémentaire dans ce dernier cas, « recrute » 37 % d'images supplémentaires.⁴⁸

2.3.2.1 Technique

L'échographie est un examen non irradiant qui utilise les propriétés des ultrasons. Pour les intensités utilisées, il n'a jamais été décrit de conséquence particulière pour l'homme.

** a) Rappel physique*

La transmission et la réception des ultrasons sont basées sur l'effet piézoélectrique. La résolution est déterminée par la résolution spatiale et la résolution en contraste.

La résolution spatiale : une haute résolution spatiale est nécessaire à l'analyse des structures normales et à la détection des anomalies de petite taille. Elle dépend à la fois de la résolution latérale et axiale.

La résolution latérale est définie par la capacité à distinguer deux objets adjacents sur une ligne perpendiculaire à l'axe du faisceau. Ce paramètre dépend étroitement de la largeur du faisceau et apparaît optimal dans la zone de focalisation. Elle est meilleure pour les faisceaux étroits.

La résolution axiale est la capacité à distinguer deux objets sur une ligne parallèle au faisceau. Elle est inversement proportionnelle à la longueur d'onde du faisceau ultrasonore. Plus la fréquence de la sonde est élevée, meilleure est la résolution axiale. Cependant, l'augmentation de la fréquence réduit la profondeur de pénétration du faisceau ultrasonore. La résolution axiale est importante pour mettre en évidence les structures anatomiques normales situées dans un plan parallèle à la fois au plan cutané et à la surface de la sonde, et dans un plan perpendiculaire au faisceau (les canaux galactophores) et enfin la pseudo-capsule des lésions bénignes (fibroadénomes).

La résolution en contraste : une haute résolution en contraste est requise pour déceler les différences souvent subtiles entre les structures normales et les structures pathologiques.

Elle augmente avec le nombre de niveaux de gris pouvant être assignés à chaque pixel formant l'image. Elle dépend d'abord de la résolution spatiale. Plus la résolution spatiale est élevée, plus les effets de volume partiel sont diminués.

** b) Déroulement de l'examen*

L'exploration échographique du sein se fait à l'aide d'un appareillage en temps réel, à balayage manuel, équipé d'une sonde matricielle de haute fréquence de 10 à 14 MHz.

L'examen est bilatéral et comparatif. La sonde explore successivement du haut vers le bas et du bas vers le haut tous les quadrants, la région rétro-aréolaire, les creux axillaires, les sillons sous-mammaires et l'espace inter-mammaire. L'exploration dans deux plans différents, réduit le risque de méconnaître une lésion, de prendre une image anatomique normale ou une simple variante de la normale pour une image pathologique, et permet une meilleure appréciation des caractéristiques morphologiques et dimensionnelles d'une lésion. Une image anormale doit pouvoir être retrouvée dans deux plans de coupe orthogonaux. Elle doit être constante quel que soit le degré de pression de la sonde.

La lésion est localisée précisément sous forme d'un quadrant horaire et de sa distance par rapport au mamelon.

2.3.2.2 Lexique des anomalies échographiques (BI-RADS)

De la même façon que pour la mammographie, le lexique international BI-RADS - Echographie⁴⁹ est utilisé, par extension, sur les masses palpables.

** a) Masse*

Après le bilan mammographique, l'échographie sera réalisée afin de déterminer le caractère solide, mixte ou liquidien de la masse. En échographie, si la lésion s'avère solide,

les différents critères aidant au diagnostic devront être analysés de manière systématique : *taille, forme, contours, orientation par rapport au plan cutané, échostructure et particularités acoustiques postérieures.*

La forme : + *ronde* (masse sphérique, arrondie, circulaire) ou *ovale* (masse ovoïde ou elliptique).

+ *irrégulière* (masse dont la forme ne peut être déterminée, ni ronde, ni ovale).

Une lésion avec une morphologie ronde ou elliptique est un critère de bénignité. Une lésion irrégulière a une valeur prédictive de malignité élevée.

L'orientation par rapport au revêtement cutané, ce qui est une donnée spécifique de l'échographie.

+ *parallèle* : le grand axe de la lésion est parallèle au revêtement cutané (plus large que haut).

+ *non parallèle* : la lésion est plus haute que large, ou verticale, y compris les lésions rondes.

Les contours (c'est le bord, la limite de la lésion) :

+ *circonscrits* (contour net, de transition brusque entre la lésion et le tissu environnant).

+ lorsque les contours sont *non circonscrits*, ils sont « indistincts » (sans limitation franche entre la masse et le tissu environnant), « anguleux » (qui forme des angles aigus), « microlobulés » (les contours comportent de petites et courtes ondulations donnant un aspect cranté au contour de la masse) ou « spiculés » (lignes pointues rayonnant depuis la masse).

Une masse bien circonscrite a une valeur prédictive négative de malignité élevée, alors qu'une masse spiculée a une valeur prédictive positive de malignité importante.

La limite de la lésion (c'est la zone de transition entre la masse et le tissu environnant).

+ *interface brusque* : la démarcation brusque entre la lésion et le tissu environnant peut être imperceptible ou marquée par une ligne échogène distincte, bien définie, de n'importe quelle épaisseur.

+ *halo échogène* : il n'existe aucune délimitation brusque entre la masse et le tissu environnant qui sont raccordés par une zone échogène de transition.

Le type d'échos : + anéchogène (liquidien).

+ hyperéchogène (ayant une échogénicité supérieure à celle de la graisse), hypoéchogène (inférieure à la graisse), ou isoéchogène .

+ complexe, renfermant une ou des parties anéchogènes et une ou des parties échogènes (solides). Mixte, est alors pris au sens physiologique du terme : formé de plusieurs éléments différents.

Les signes les plus fiables en faveur de la bénignité d'un nodule solide (VPN d'au moins 90 %) et les plus reproductibles entre différents observateurs sont : une forme géométrique simple, des contours nets et réguliers et un grand axe horizontal par rapport au plan cutané.

Les particularités acoustiques postérieures : ce sont les caractéristiques d'atténuation d'une masse en fonction de sa transmission acoustique.

+ pas de signe acoustique : pas d'ombre ou de renforcement postérieur.

+ renforcement : échos postérieurs augmentés.

+ ombre : diminution des échos postérieurs.

+ aspects combinés : plusieurs types d'atténuation postérieure, ombre et renforcement.

Le tissu environnant : + modifications des canaux : calibre anormal et ou arborisation

+ modifications des ligaments de Cooper : raideur ou épaissement des ligaments de Cooper.

+ œdème : augmentation de l'échogénicité des tissus environnants et réticulation.

+ distorsion architecturale : rupture des plans anatomiques normaux.

+ épaissement cutané : supérieur à 2 mm.

+ rétraction / irrégularité cutanée : en surface, la peau est mal définie, et semble rétractée.

* b) *Calcifications*

La mammographie est un examen très sensible pour la détection des microcalcifications, mais sa spécificité reste faible. Or, des études ont montré la possibilité de détecter en échographie des amas de microcalcifications dans 25 à 75 % des cas.⁵⁰ Les calcifications d'origine néoplasique sont plus fréquemment individualisées que les calcifications bénignes. En effet, dans cette étude, 55 à 77 % des anomalies individualisées à l'échographie sont malignes versus 0 à 33 % en cas d'échographie négative ; la plupart des microcalcifications malignes survenant au sein de masses hypoéchogènes, et non pas au sein du tissu échogène mammaire normal. Elles sont d'autant mieux individualisées qu'elles sont plus étendues (plus d'un centimètre), plus nombreuses, de topographie segmentaire, classées BI-RADS 5⁵⁰.

Les microcalcifications sont visibles par elles-mêmes de façon inconstante à l'échographie, sous forme de spots échogènes, et sont rarement associées à un cône d'ombre postérieur du fait de leur petitesse.

<i>a</i> Masses	<i>b</i> Microcalcifications, réparties en amas
Ronde	1 Rond
Ovale	2 Ovale
Polycyclique	3 Linéaire
Lobulée	4 Segmentaire
Microlobulée	5 Avec ramification
Bien circonscrite	6 Triangulaire
Aux contours non entièrement bien délimités ou partiellement masqués	7 Bisegmentaire
Masquée	Morphologie des calcifications prises isolément
Indistincte	Finement granuleuses
Spiculée	Denses branchées
	Polymorphes

Figure 6 : Tableau récapitulatif d'aide à la description d'une lésion mammaire : masse ou microcalcifications.

2.3.2.3 Classification BI-RADS échographique

** a) BI-RADS 1 (normal)*

C'est la catégorie des échographies sans anomalie.

Quand la mammographie est normale, et qu'une anomalie est cliniquement palpable, la négativité de l'échographie est importante à signaler. Cependant, il faut se souvenir que dans l'étude de Beyer, près de 4 % des patientes présentant un cancer palpable, avaient une mammographie et une échographie normales.⁵¹

** b) BI-RADS 2 (bénin)*

Entre dans cette catégorie :

- les kystes simples : nodule anéchogène, déformable, à contours nets et réguliers, à parois fines, avec un renforcement postérieur des échos et ne présentant pas de végétation intra-kystique
- les ganglions intra-mammaires : masses ovales circonscrites avec un centre hyperéchogène et un anneau cortical hypoéchogène.
- les implants mammaires.
- les modifications post-chirurgicales stables : irrégularité et rétraction cutanées, épaissement localisé et cicatrice hypoéchogène.
- les fibroadénomes probables inchangés sur des échographies successives (suivi sur trois ans).

** c) BI-RADS 3 (probablement bénin)*

Ce classement regroupe les masses de type solide, ovales à grand axe horizontal, à bords circonscrits. La valeur prédictive positive de malignité de ces images est inférieure à 2

%. Peuvent également être classés dans cette catégorie, les kystes compliqués non palpables et les amas de microkystes.

** d) BI-RADS 4 (suspect)*

Dans la catégorie 4 entrent les « masses complexes » : kystes contenant des végétations, kystes dont la paroi excède 0,5 mm, masses parakystiques, ainsi que les masses solides qui n'ont pas tous les caractères échographiques de bénignité et qui nécessitent un contrôle échoguidé. La probabilité de malignité est alors de 2 à 95 %.

** e) BI-RADS 5 (malin)*

Dans la catégorie 5 entrent les masses solides irrégulières de contours non circonscrits, d'orientation verticale. La valeur prédictive positive de malignité est supérieure à 95 %.

** f) BI-RADS 6 (histologie maligne connue).*

La catégorie 6 est récente, destinée aux lésions dont la malignité est prouvée, avant mise en route du traitement.

2.3.3 L'IRM mammaire

2.3.3.1 Historique

L'Imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire (IRM), résulte de l'application au noyau d'hydrogène, abondamment présent dans l'organisme, du phénomène de la résonance magnétique nucléaire, découvert par Bloch et Purcell, récompensés par le prix Nobel de physique en 1952.

Le passage à la pratique radiologique a été permis par les progrès de l'informatique : les premières images humaines ont été réalisées à la fin des années 70 ⁵², les premières machines sont commercialisées en 1982.

L'assemblée Nobel de l'institut Karolinska, a attribué le prix Nobel 2003 de médecine à Paul Lauterbur (USA) et à Peter Mansfield (Royaume-Uni), pour leurs découvertes sur l'imagerie par résonance magnétique. Elle témoigne ainsi de la constante évolution de cette technique et de son intérêt grandissant dans la pratique médicale.

C'est avec l'apparition du gadolinium et sous l'impulsion d'équipes allemandes à la fin des années 80, que l'IRM mammaire commence à présenter un intérêt^{53, 54}.

2.3.3.2 Notions de bases en IRM⁵⁵

Tous les éléments naturels ont des propriétés magnétiques plus ou moins importantes, représentées par un vecteur appelé moment magnétique. Ce moment magnétique est lui-même proportionnel à une grandeur caractéristique de la particule en rotation que l'on appelle le spin. Les éléments possédant un nombre impair de protons, tel l'hydrogène, peuvent présenter un magnétisme détectable et être à l'origine d'une aimantation nucléaire.

Dans un tissu biologique, les différents noyaux d'hydrogène ont des moments orientés au hasard et dont la somme est nulle. En plaçant le patient dans un champ magnétique intense et uniforme qui varie en général entre 0,02 et 2 tesla(s), nous obtenons une aimantation totale parallèle au champ magnétique. Nous apportons alors de l'énergie sous forme d'impulsions magnétiques très brèves qui, grâce au phénomène de résonance, vont faire basculer l'aimantation totale d'un angle choisi (30, ou le plus souvent 90 ou 180°). Lors de l'arrêt des impulsions, le retour à l'équilibre de l'aimantation s'effectue en un certain temps, dont on étudie deux composantes : une dans le plan longitudinal (T1 est le temps pendant lequel

l'aimantation longitudinale a récupéré 63 % de sa valeur initiale) et une autre dans le plan transversal (T2 qui correspond à la diminution de 63 % de l'aimantation transversale).

Le comportement différent des tissus, notamment à cause de leur teneur en hydrogène variable, va être à l'origine d'un contraste spontané permettant l'observation fine. Le signal ainsi obtenu, par enregistrement complexe de T1 et T2, va être traité par de puissants ordinateurs qui effectuent de multiples enregistrements avec des angles de vue différents et des gradients de champs, permettant ainsi la reconstruction dans l'espace. L'image obtenue est enfin reproduite en échelle de gris en fonction de l'intensité du signal, et nous obtenons les clichés que nous connaissons.

Au total, deux séquences sont possibles : séquence pondérée T1 dans laquelle le liquide apparaît en noir et la graisse en blanc, et une séquence pondérée en T2, où le liquide et la graisse apparaissent en blanc.

Nous utilisons également des injections de produit de contraste. Il s'agit de produits para-magnétiques (complexes du Gadolinium), qui agissent essentiellement sur la séquence T1 en entraînant un hypersignal qui améliore surtout la spécificité de l'examen.

2.3.3.3 Principe de l'IRM mammaire

La formation de néovaisseaux est un processus très général. C'est en 1935 que Hertig proposa le terme d'angiogenèse pour un phénomène connu depuis longtemps⁵⁶.

L'angiogenèse est l'aptitude qu'ont certaines tumeurs de créer leur propre vascularisation à partir des capillaires qui les entourent⁵⁷. Elle est liée à la production par la tumeur de substances regroupées sous le terme de Tumeur Angiogenic Factor (TAF)⁵⁸. Elle permet l'afflux de métabolites accélérant la croissance tumorale. Un foyer tumoral ne peut croître au-delà de quelques mm³ qu'après induction de nouveaux capillaires.

L'angiogenèse peut être quantifiée en histologie en comptant le nombre de vaisseaux après coloration immunohistochimique spécifique des cellules endothéliales (facteur VIII).

Depuis longtemps, le rôle de l'angiogenèse dans la transformation et la progression du cancer du sein est reconnu. Elle est constante dans les carcinomes infiltrants⁵⁹. Elle est très fréquente dans les carcinomes intra-canalaires, où elle est située dans le tissu conjonctif et entre les galactophores tumoraux au contact de la membrane basale^{60, 61}. Elle serait moins fréquente dans les cancers intra-canalaire de type cribriforme⁶². La présence d'une activité angiogénétique dans l'hyperplasie épithéliale serait associée à un risque plus élevé de dégénérescence cancéreuse⁶³.

Le rehaussement d'un signal IRM, après injection de produit de contraste, a remis à l'ordre du jour le rôle de l'angiogenèse dans le processus tumoral. Les tumeurs vont présenter un rehaussement de signal en rapport avec plusieurs mécanismes :

- + une vascularisation tumorale plus importante avec de nombreux capillaires élargis,
- + une augmentation de la perméabilité pariétale des vaisseaux avec parfois des shunts artérioveineux,
- + un afflux sanguin plus important avec un taux d'échanges plus élevé entre les secteurs plasmatiques et extracellulaires.
- + la cellularité de la lésion et son taux de prolifération^{64, 65}.

La capacité angiogénique et la transformation maligne ne sont pas des événements interdépendants ; cependant, certains auteurs considèrent l'angiogenèse comme une marque de potentialité maligne^{63, 66}. Il est néanmoins notable que l'angiogenèse tumorale peut s'observer dans certaines tumeurs bénignes ou même lors de phénomènes physiologiques liés à l'imprégnation hormonale de la glande.

Plusieurs études tendent à mettre en évidence une étroitesse entre les paramètres IRM (intensité, vitesse du rehaussement) et la densité vasculaire, et essayent alors de présumer du caractère bénin ou malin de la lésion^{65, 67}(figures 7 et 8).

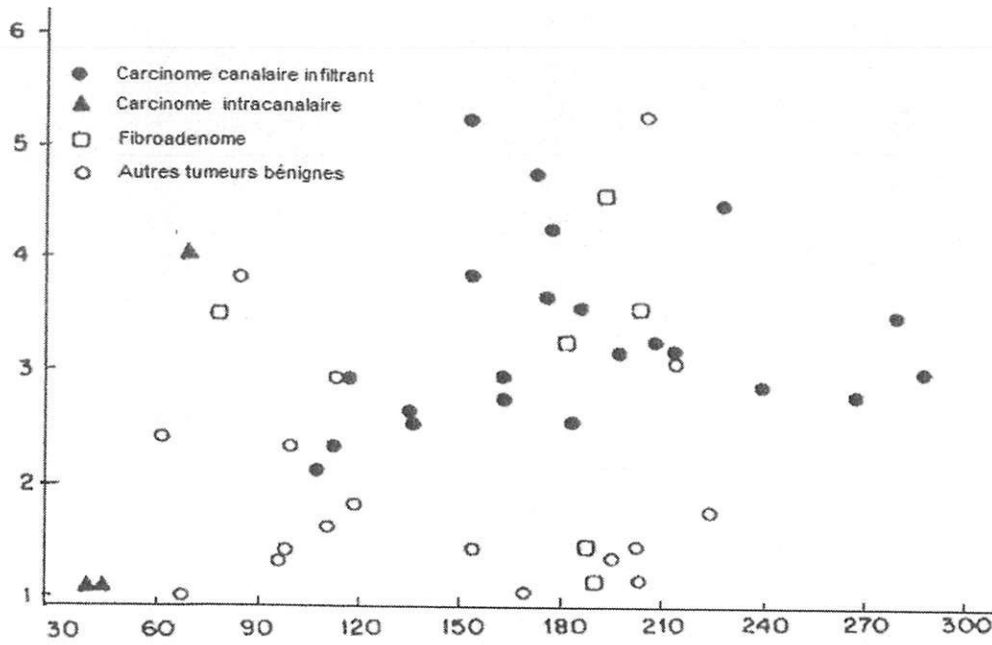


Figure 7 : Corrélation entre l'amplitude de rehaussement à l'IRM (amplitude maximale post/pré-injection) et la densité vasculaire des lésions malignes et bénignes (nombre de vaisseaux multiplié par 100 par champs).

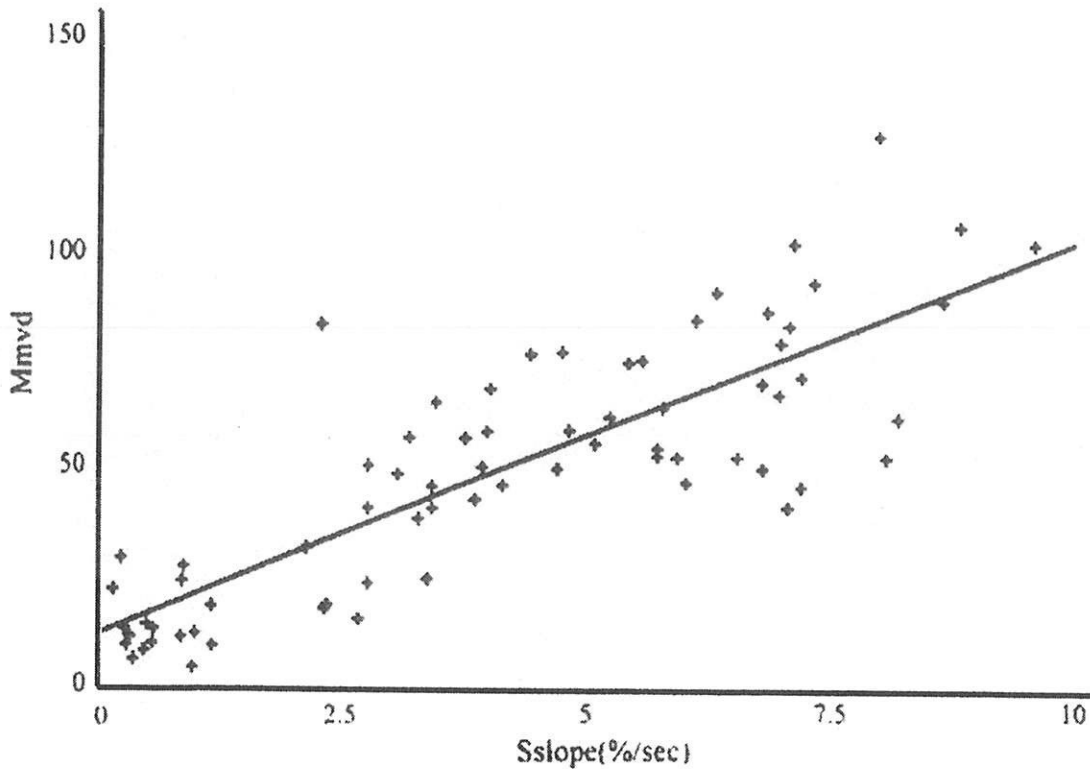


Figure 8: Relation entre la moyenne des densités vasculaires des lésions (Mmvd) et la pente de rehaussement du signal de la lésion après une injection de chélate de Gadolinium.

2.3.3.4 Technique de l'IRM mammaire

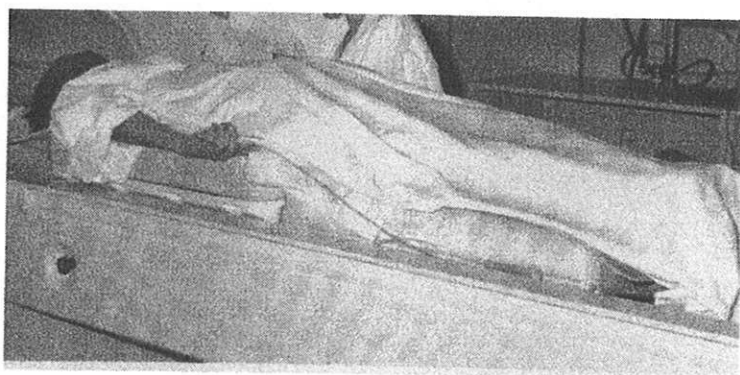
La technique des examens IRM du sein doit être rigoureuse pour permettre l'obtention d'images de qualité et une interprétation pertinente. L'acquisition des images nécessite l'immobilité de la patiente, et donc une bonne coopération de celle-ci, pour éviter les artéfacts dus aux mouvements. L'acquisition peut durer jusqu'à 20 à 30 minutes, en fonction de l'appareil et des séquences souhaitées. Il faut s'assurer avant tout, de l'absence de contre-indications à l'examen, qui correspondent à celles de la réalisation de toute IRM : pacemaker, corps étrangers ferromagnétiques, claustrophobie.

** a) Champs*

Les IRM du sein peuvent être réalisées sur des machines dont le champ magnétique varie entre 1 et 1,5 tesla^{68, 69}. Quand le champ magnétique est plus intense, nous améliorons le rapport signal/bruit et gagnons alors en résolution spatiale ou en temps d'acquisition (donc en résolution temporelle) à un rapport signal/bruit égal. De plus, à dose égale de produit de contraste, le rehaussement de signal induit par les produits de contraste paramagnétiques (Gadolinium), est plus marqué (car le T1 est proportionnel à l'intensité du champ magnétique).

** b) Antennes*

Ce sont des antennes dédiées, bi-sein, avec positionnement en procubitus de la patiente, les bras le long du corps ou au dessus de la tête, après vérification de l'absence de contre-indications. Un dispositif doit permettre de caler les seins afin d'éviter leur vibration durant l'examen ; il peut s'agir soit d'un simple coussinet en mousse, soit d'un système incorporé à l'antenne, permettant une légère compression concentrique ou latérale. Le seul repère anatomique est le mamelon, qui est identifiable à l'IRM^{70, 71}.



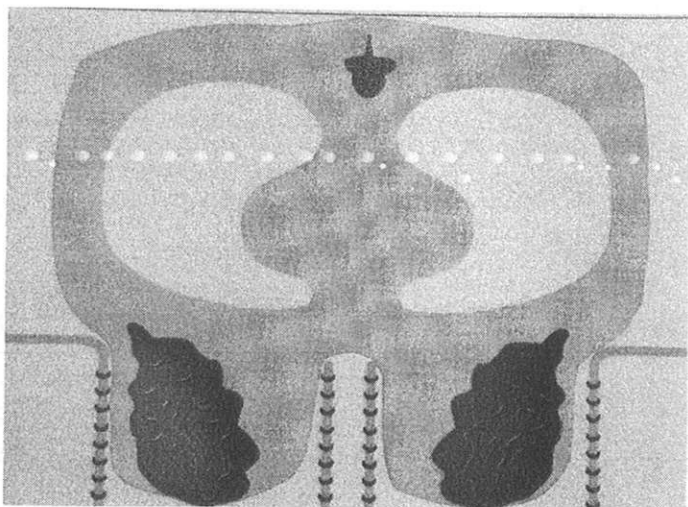


Figure 9 : La patiente est installée en procubitus, seins pendants.

** c) Produits de contraste*

L'utilisation d'un produit de contraste est indispensable. Il s'agit en règle d'un chélate de Gadolinium injecté par voie intra-veineuse qui entraîne, aux endroits où il s'accumule, une augmentation de signal (ou rehaussement), sur les séquences pondérées T1. L'étude de ces prises de contraste, ou rehaussements, est la pierre angulaire de la symptomatologie des lésions mammaires.

La dose standard est de 0,2 mmol/kg ; elle est suivie d'un flush de sérum physiologique (20 ml à 3ml/s). L'injection peut se faire de façon manuelle ou avec un injecteur⁷².

** d) Séquences^{54, 73, 74}*

L'exploration est le plus généralement conduite dans le plan axial, et/ou le plan sagittal, et doit couvrir les deux seins dans un même temps. En effet, l'examen doit être comparatif, afin de dépister d'autres lésions éventuelles par la mise en évidence de toute prise de contraste dans l'un ou l'autre sein. Le plan coronal ne permet pas une bonne visualisation

des jonctions seins/muscles pectoraux. Après une série de repérage d'une dizaine de secondes, nous programmons :

- **une séquence pondérée en T2** (avec saturation de la graisse généralement), qui permet une bonne visualisation des kystes et aide à l'identification des fibroadénomes et des vaisseaux.
- **Un protocole dynamique**, avec une séquence morphologique pondérée T1, couvrant l'ensemble des seins en une minute ou moins ; cette séquence est répétée de façon itérative (6 à 8 fois après injection de chélate de Gadolinium), jusqu'au moins 7 minutes après le début de l'injection (entre 5 et 11 minutes en moyenne), afin d'étudier la cinétique de la prise de contraste. La calibration de la réception du signal, doit être identique sur l'ensemble des séquences du protocole dynamique. La séquence utilisée est le plus souvent un écho de gradient (FLASH, SPGR, T1-FFE) 3D ; le TE sélectionné permet aux protons de l'eau et de la graisse d'être en phase. Ces séquences s'effectuent en 2 ou 3D, permettant l'acquisition de coupes fines avec un bon signal sur bruit.

Les coupes de série pondérée T2 et celles du protocole dynamique, doivent passer par les mêmes niveaux de coupe, dont l'épaisseur doit être inférieure à 3 mm pour les séquences dynamiques. Il faut utiliser des petits champs et des matrices de 269, le plus souvent asymétriques.

La visualisation des zones de rehaussement post-contraste est facilitée par, d'une part **la soustraction des images non injectées** à une ou plusieurs séries d'images injectées, et d'autre part, par la réalisation de **séquences avec suppression de graisse**⁷⁵. En effet, la graisse étant hyperintense en IRM sur les séquences en pondération T1, son signal peut masquer une prise de contraste. Par conséquent, une attention toute particulière doit être

prêtée aux paramètres des séquences, afin d'éviter une opposition de phase entre la graisse et l'eau, pouvant entraîner une diminution paradoxale du signal après injection de produit de contraste.

Les techniques de suppression de graisse sont soit, de type « FAT SAT ou STIR » (pré-saturation sélective des protons de la graisse), soit, de type excitation sélective de l'eau (plusieurs bascules successives entraînant un déphasage des protons de l'eau et de la graisse)⁷⁶.

** e) Importance du statut hormonal*

L'imprégnation hormonale, essentiellement oestrogénique, entraîne des rehaussements congestifs, variables dans le cycle menstruel. Aussi, convient-il de réaliser les examens IRM mammaires (tout comme les mammographies), dans la période du cycle la moins congestive c'est-à-dire la deuxième semaine du cycle menstruel (entre le 7^{ème} et le 17^{ème} jour du cycle). En dehors de cette période, des prises de contraste non spécifiques, éparses ou focales, peuvent survenir plus fréquemment^{77, 78}. Il faut donc connaître le statut hormonal de la patiente pour interpréter correctement son IRM mammaire.

2.3.3.5 Lexique des anomalies IRM (BI-RADS)^{79, 80}

De la même manière que précédemment, le lexique international BI-RADS est utilisé, par extension, sur les masses palpables. La version française du lexique BI-RADS, s'appliquant à l'IRM, date d'octobre 2004, et résulte de la traduction de la première version américaine publiée en juillet 2003.

L'IRM mammaire avec injection de produit de contraste est la méthode la plus sensible pour détecter les cancers du sein infiltrants^{81, 82}. Or, dans le groupe de patientes qui

nous intéresse, le cancer canalaire infiltrant représente au moins 85 % des lésions néoplasiques retrouvées^{83, 84}.

Après avoir éliminé les rehaussements non suspects (vaisseaux, mamelon, hypersignaux liés aux artéfacts de mouvements), nous étudions le type de rehaussement. Un rehaussement anormal est défini comme une prise de contraste dont l'intensité du signal est supérieure à celle du tissu glandulaire normal adjacent sur les séries après injection.

** a) La masse*

Il s'agit d'un processus occupant un volume de plus de 5 mm.

De la même façon qu'à la mammographie ou à l'échographie, la caractérisation lésionnelle comprend de manière systématique : *la taille, la forme, les contours et le rehaussement interne.*

La forme : + *ronde, ovale.*

+ *lobulée* (lésion avec un contour ondulé, cranté).

+ *irrégulière* (masse dont la forme ne peut être déterminée).

Les contours : + *circonscrits, lisses.*

+ *irréguliers.*

+ *spiculés* (caractérisés par des lignes rayonnantes).

Le rehaussement interne : Il décrit le type de rehaussement dans la structure anormalement rehaussée.

+ *homogène* (il est uniforme, confluent de la masse).

+ *hétérogène* (non uniforme, d'intensité variable).

+ *annulaire* (en périphérie de la masse).

+ *central* (plus prononcé au centre de la masse).

+ *cloisons internes en hyposignal* (lignes noires non rehaussées dans la masse).

+ *cloisons internes rehaussées* (lignes rehaussées dans la masse).

Les masses irrégulières ou stellaires sont suspectes de malignité, alors que des contours lisses sont plutôt en faveur de lésions bénignes. De même, un rehaussement interne hétérogène est plus caractéristique d'une lésion maligne, surtout quand il est de distribution annulaire, alors qu'un rehaussement homogène est en faveur d'un processus bénin. La présence de septas internes non rehaussés (en hyposignal T2 et après injection), au sein d'une lésion par ailleurs en hypersignal homogène est très en faveur d'un fibroadénome.

** b) Le foyer ou focus*

Il s'agit d'un minuscule rehaussement punctiforme, qui n'est pas spécifique, trop petit pour être caractérisé morphologiquement et qui ne correspond à rien sur les séquences non injectées. Un foyer mesure habituellement moins de 5 mm. Il est unique ou multiple.

** c) Le rehaussement sans syndrome de masse*

C'est le rehaussement d'une zone sans masse visible, et qui n'est pas non plus un focus. Il concerne des régions plus ou moins étendues auxquelles se mêlent du tissu mammaire normal.

Sa distribution : + *zone focale* (rehaussement dans une zone limitée de moins de 25 % du volume du quadrant mammaire ; et comportant un seul type de rehaussement anormal).

+ *linéaire* (rehaussement sur une ligne en 3 D qui peut ne pas correspondre à un canal).

+ *canalaire* (par contre, ici, le rehaussement en ligne se dirige vers le mamelon et peut se ramifier comme un canal galactophore). Il est suspect de cancer intra-canalaire notamment.

+ *segmentaire* (elle correspond à une zone de rehaussement d'un seul arbre galactophore, qui se traduit par un rehaussement triangulaire ou conique, à sommet vers le mamelon). Il est lui aussi suspect de cancer siégeant dans les arborisations d'un seul canal galactophore.

+ *régionale* (vaste zone de rehaussement géographique ne correspondant pas à une distribution canalaire).

+ *régionale multiple* (rehaussement dans au moins 2 larges volumes de tissu ne correspondant pas à une distribution canalaire).

+ *diffuse* (étendue uniformément dans tout le sein).

Les caractéristiques internes du rehaussement :

+ *homogène* (confluent, uniforme).

+ *hétérogène* (réparti au hasard, séparé par des zones de parenchyme mammaire normal ou de la graisse).

+ *ponctué* (tacheté, comme du sable ou des points, évoque plutôt une origine bénigne).

+ *micronodulaire* (aspect en grappe de raisin ou en collier de perles).

+ *réticulaire, dendritique* (rehaussement avec projections en forme de doigt vers le mamelon, chez les femmes dont les seins sont en partie graisseux ; il se traduit par un épaissement, une distorsion et un raccourcissement des travées normales du tissu fibroglandulaire).

Le caractère symétrique (en miroir) ou asymétrique (rehaussement plus marqué d'un sein par rapport à l'autre).

** d) Les résultats associés*

Les éléments associés que sont, l'œdème, la rétraction cutanée, la rétraction mamelonnaire, l'épaississement cutané (focal ou diffus), les canaux galactophores dilatés par un fluide, un vide de signal anormal, les adénomégalies, (surtout individualisées en pondération T2), l'envahissement de la paroi thoracique, du muscle pectoral, de la peau ou du mamelon, (prise de contraste en masse du mamelon dans la maladie de Paget du mamelon), les kystes (avec leur localisation), l'hématome, le sang, l'hypersignal canalaire spontané, la distorsion architecturale.

** e) La stabilité*

Existe-t-il une modification de l'image par rapport à l'IRM antérieure éventuelle ?

** f) L'analyse dynamique*

La spécificité de l'IRM étant relativement faible (60 % environ), nous pouvons tenter de l'améliorer en réalisant une étude cinétique des rehaussements après injection de produit de contraste, par établissement d'une courbe de rehaussement, en rappelant que cette étude quantitative doit respecter certaines règles :

- il faut vérifier qu'il existe une anomalie avant l'injection.
- l'étude du rehaussement doit se faire sur des lésions supérieures à 5 mm.
- la zone d'intérêt doit être supérieure à 3 pixels.
- elle doit, enfin, être placée sur les coupes natives et vérifiée sur chaque séquence après injection pour ne pas méconnaître des artéfacts liés à des mouvements de la patiente.

Pour ce faire, une région d'intérêt (ROI : moyenne du signal automatiquement calculée par un logiciel disponible sur les machines appelé « functool »), doit être placée dans la partie de la lésion qui se rehausse le plus rapidement ou dans la zone de lavage la plus suspecte. Il s'agit de comparer les intensités du signal au cours du temps, avant et après injection.

L'augmentation de l'intensité de signal (IS) est mesurée par rapport à la valeur de base de l'intensité du signal en fonction du temps.

$$\left(\frac{IS_{\text{post}} - IS_{\text{pré}}}{IS_{\text{pré}}} \right) \times 100 \%$$

$IS_{\text{pré}}$ = Intensité de base du signal
et IS_{post} = Intensité de signal après injection
de produit de contraste.

Trois courbes peuvent être mises en évidence.⁸⁵ Elles sont décrites par leur **phase initiale** de rehaussement (l'aspect du rehaussement dans les 2 premières minutes après injection de produit de contraste ou lorsque la courbe commence à se modifier : **lent, moyen ou rapide**), puis par la **phase tardive** du rehaussement, survenant après 2 minutes ou après que la courbe ait commencé à changer. Nous retenons alors la forme d'ensemble de la courbe et nous décrivons :

- un rehaussement **progressif**, témoin d'une faible densité vasculaire, (globalement 94 % de bénignité) : **type 1**.
- un rehaussement **en plateau** (64 % de malignité) : **type 2**.
- un rehaussement tardif, **avec lavage** (wash out des Anglo-saxons, témoin d'une forte densité vasculaire, 87 % de malignité) : **type 3**.

Il s'agit de sélectionner et de décrire la courbe dont la forme est la plus suspecte.

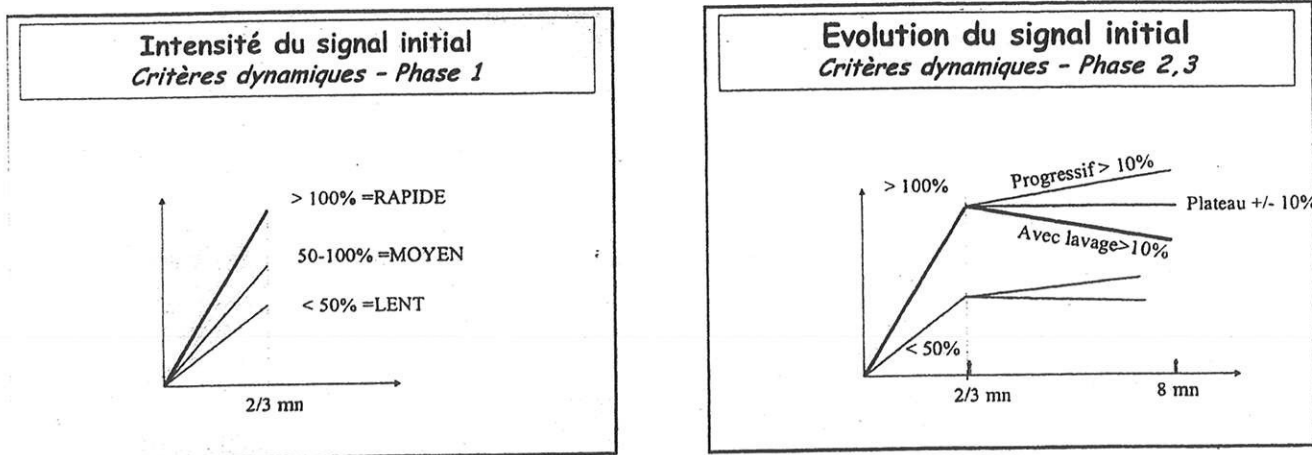


Figure 10 : Analyse de l'intensité et de l'évolution du signal sur de la courbe de rehaussement.

2.3.3.6 Classification BI-RADS IRM⁷⁴

L'Imagerie par Résonance Magnétique mammaire avec injection de produit de contraste a démontré sa très grande sensibilité dans la détection du cancer du sein, et tout particulièrement pour les cancers infiltrants. Les premières études ont été décevantes du fait que cette grande sensibilité était tempérée par une spécificité modeste. Les critères morphologiques avec les caractéristiques des contours lésionnels, (spiculés pour les cancers, lisses pour les lésions bénignes), et des images de haute résolution spatiale, améliorent la spécificité pour le cancer du sein sans diminuer la sensibilité. La cinétique de la prise de contraste, montrant généralement un rehaussement initial rapide, avec un lavage pour les cancers du sein versus un rehaussement progressif et continu dans les fibroadénomes, augmente également la spécificité.

Or, dans la littérature scientifique, de nombreux critères d'interprétation morphologiques et dynamiques, existaient pour caractériser les lésions malignes et bénignes. Les résultats de l'imagerie différaient en raison des variations des techniques IRM employées à travers le monde. L'objectif du lexique ACR BI-RADS - IRM est de standardiser le langage

utilisé dans le compte rendu de l'IRM du sein et permettre ainsi une comparaison des résultats des études scientifiques basées sur une même terminologie de l'IRM du sein.

** a) BI-RADS 1 (normal)*

C'est la catégorie des IRM sans anomalie.

** b) BI-RADS 2 (bénin)*

Nous incluons dans cette catégorie :

- + une formation kystique (hypersignal en pondération T2).
- + la cyostéatonécrose (hypersignal de la graisse en pondération T1).
- + une cicatrice ancienne stable.
- + une masse non rehaussée (fibroadénome hyalin non rehaussé).

** c) BI-RADS 3 (probablement bénin)*

Il s'agit d'une anomalie probablement bénigne, pour laquelle une surveillance rapprochée est recommandée. Nous ne nous attendons pas à trouver de modification lors de la surveillance, mais le radiologue souhaite s'assurer de sa stabilité. Actuellement, l'approche est encore intuitive.

** d) BI-RADS 4 (suspect)*

Dans la catégorie 4 entrent les images ayant des **critères morphologiques bénins** mais une **prise de contraste suspecte** (prise de contraste intense et précoce, wash out ou plateau, prise de contraste en couronne). Une biopsie doit être envisagée.

** e) BI-RADS 5 (malin)*

+ une **masse à contours irréguliers ou spiculés, se rehaussant en périphérie (en cocarde) avec un lavage tardif.**

+ une prise de contraste en plage avec une distribution canalaire ou segmentaire.

** f) BI-RADS 6 (histologie maligne connue).*

Le diagnostic de cancer est **prouvé par anatomopathologie**, mis en évidence à l'IRM et correspond à l'anomalie biopsiée.

ETUDE CLINIQUE

3 - ETUDE CLINIQUE

3.1 PRESENTATION DE L'ETUDE

L'IRM du sein a déjà démontré son utilité clinique dans la détection des cancers infracentimétriques, dans la caractérisation des tumeurs du sein et dans l'évaluation de leur taille⁸⁶.

Nous avons proposé une étude prospective, ciblée sur les femmes entre 30 et 40 ans inclus, présentant une masse palpable du sein ; celle-ci avait pour but de comparer la valeur diagnostique du couple IRM-échographie versus le couple mammographie-échographie, (la mammographie étant à ce jour l'examen de référence, si besoin complétée par une échographie mammaire). Nous avons cherché ainsi à préciser la place et l'utilité de l'IRM mammaire dans cette indication.

L'objectif principal était l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité des performances du couple IRM-échographie comparées à celles du couple mammographie-échographie. Les objectifs secondaires étaient d'une part, d'étudier si les critères d'interprétation habituels des examens IRM étaient transposables à ce groupe de patientes jeunes ; et d'autre part, d'évaluer l'influence de ce dernier examen sur la prise en charge de ces patientes.

Le but à terme était de remplacer le couple de référence par l'IRM et l'échographie, si l'IRM permettait de trier les cancers (qui ont nécessité une thérapeutique adaptée), des lésions bénignes (qui n'ont nécessité aucune prise en charge ou même surveillance ultérieure). Si le couple IRM-échographie a obtenu des résultats statistiquement supérieurs au couple mammographie-échographie, cette technique a alors permis de porter un diagnostic plus fiable et plus précoce et d'améliorer le pronostic de ces patientes jeunes^{87, 88}.

3.2 JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

3.2.1 Les cancers du sein chez les femmes jeunes

Les cancers du sein chez les femmes jeunes ne représentent que 5 % de l'ensemble des cancers du sein ; cependant, ce diagnostic à cet âge étant plus inattendu, il est malheureusement souvent retardé^{2, 3}, chez ces patientes qui ont alors d'emblée deux critères de gravité : leur âge et la taille de la lésion (palpée, donc potentiellement évoluée).

Or, les tumeurs palpables des femmes jeunes apparaissent plus agressives^{84, 89} du fait d'un temps de doublement tumoral plus court⁹⁰. Ces cancers sont souvent peu différenciés (grade III)^{84, 87, 89}, peu hormono-dépendants^{2, 87, 89} et ont un taux plus élevé de récurrence locale et / ou à distance⁸⁹ : les facteurs pronostiques chez ces patientes sont donc moins favorables que pour des patientes plus âgées^{87, 89}.

3.2.2 Justification de l'essai

L'incidence des cancers du sein est en constante augmentation¹³. Le dépistage mammographique à partir de 50 ans, permet le diagnostic de cancers de petite taille et de meilleur pronostic que ceux détectés par l'examen clinique. La détection clinique et mammographique est plus difficile chez les femmes jeunes : la densité des seins, plus élevée dans cette tranche d'âge, est responsable de taux de faux négatifs à la mammographie⁹¹, et induit ainsi une difficulté de diagnostic iconographique des lésions néoplasiques à cet âge. La sensibilité et la valeur prédictive positive de la mammographie chez les femmes de moins de 40 ans sont donc faibles^{3, 91, 92}.

L'IRM du sein, associée à l'injection de produit de contraste, a l'avantage d'être une méthode n'utilisant pas les radiations ionisantes. Le rehaussement des lésions mammaires

reflète la modification de la circulation sanguine à ce niveau, la perméabilité des capillaires et le volume extra-cellulaire. La qualité de cet examen n'est pas influencée par la densité mammaire qui est rendue responsable des faux négatifs de la mammographie. Nous nous appuyons, dans cette étude, sur l'excellente valeur prédictive négative et la très bonne sensibilité (95 %) de l'IRM dans le diagnostic des cancers canaux infiltrants^{81, 82} qui constituent au moins 85 % des lésions néoplasiques du sein chez les femmes jeunes^{83, 84}. Sa forte valeur prédictive négative (cancers infiltrants) peut être utile en cas de dossiers radiologiques difficiles (anomalie radiologique détectée sur une seule incidence mammographique, discordances radio-histologiques lors des prélèvements per-cutanés, sein post-traumatique)⁹³.

De plus, l'IRM est la méthode la plus performante (elle a une meilleure sensibilité) pour apprécier le caractère multifocal d'un cancer^{94, 95} ; ce qui est important pour sélectionner les patientes qui auront une chirurgie conservatrice⁹⁴ ; elle est, de plus, la méthode de mesure la plus fiable pour apprécier l'extension des lésions⁹⁶ et la taille de celles-ci⁹⁵. Chez des patientes avec un cancer du sein, l'IRM modifie la prise en charge thérapeutique initialement prévue, (après mammographie et échographie), en détectant des lésions malignes surnuméraires dans 8 à 20 % des cas (mastectomie au lieu d'un traitement conservateur) du côté atteint et en mettant en évidence 3 à 5 % de lésions controlatérales méconnues. Elle est significativement plus performante que l'imagerie standard en cas de densité mammaire élevée, ainsi que dans le bilan d'extension des carcinomes lobulaires infiltrants (modification de la prise en charge chirurgicale dans environ 50 % des cas)^{97, 98}.

3.3 METHODOLOGIE

3.3.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude :

- diagnostique, prospective
- ouverte, multicentrique
- non randomisée, réalisée dans le cadre d'un protocole hospitalier de recherche clinique (PHRC).

3.3.2 Modalités du protocole d'étude

Elle comportait outre les examens de référence, une Imagerie par Résonance Magnétique avec injection de produit de contraste. Or, ce dernier examen n'a pas, à ce jour dans la littérature, prouvé son intérêt, chez les femmes jeunes présentant une masse palpable du sein. La mise en place d'un protocole d'étude (PHRC), soumis pour avis, à la Direction de la Recherche Clinique (DRC) et au Comité de Protection des Personnes (CPP), a donc dû être effectuée avant l'inclusion des patientes. Il a reçu un avis favorable par la DRC, le 24 novembre 2004 et par le CPP le 27 janvier 2005. De plus, pour cette même raison, une demande de financement intégrale de l'IRM a été déposée (et acceptée) auprès de la Ligue contre le Cancer de la Creuse à cette même période.

Puis, une assurance pour couvrir sa responsabilité civile en cas de conséquences dommageables de la recherche, a été contractée par le promoteur, le CHU de Limoges, pour une durée de 2 ans (durée du protocole d'étude). Les différents investigateurs, eux, étaient chargés du recrutement des patientes ; ils étaient constitués des radiologues, gynécologues et anatomo-pathologistes du CHU Dupuytren de Limoges, des Centres Hospitaliers de Saint Yrieix la Perche, Saint Junien, des médecins et chirurgiens libéraux correspondants de

Limoges (attachés ou non à une clinique privée : clinique Chénieux, du Colombier ou des Emailliers), de Bellac et de Guéret.

En pratique, une fiche d'information a été remise à la patiente avant chaque inclusion (**Annexe 1**), l'informant de l'étude, de l'objectif de la recherche, du déroulement, de la durée et des contraintes de l'étude. Puis cette dernière a du donner son consentement libre, éclairé, et écrit avant toute procédure d'inclusion. Le formulaire de consentement (**Annexe 2**) a été daté et signé personnellement par la patiente et le médecin responsable (investigateur). Il était composé de 4 exemplaires : le premier a été gardé par la patiente, le deuxième a été placé dans son dossier médical, le troisième a été adressé au promoteur et enfin, le quatrième est revenu à l'investigateur.

Conformément à l'article R.5120 du Code de Santé Publique, les investigateurs et toutes les personnes appelées à collaborer à l'étude ont été tenus au secret professionnel en ce qui concernait notamment : l'étude, les personnes qui s'y sont prêtés et les résultats obtenus. L'anonymat des patientes incluses a été garanti par l'attribution, pour chacune, d'un numéro en remplacement de leur nom usuel. Enfin, chaque patiente incluse, avait le droit d'arrêter sa participation à tout moment sans avoir à fournir de justification.

Tout éventuel évènement indésirable grave a du être signalé par les investigateurs au promoteur (le CHU de Limoges), en remplissant le formulaire de déclaration d'un Evènement Indésirable Grave joint en **Annexe 3**.

3.3.3 Rapport bénéfice / risque pour la patiente

Chaque patiente a bénéficié des examens de référence et d'une IRM mammaire. Le rapport bénéfice / risque attendu chez ces patientes jeunes, était la détection plus précoce des cancers pour une meilleure prise en charge et un meilleur pronostic en cas de cancer ; et

d'éviter l'exérèse chirurgicale ainsi que la surveillance ultérieure (et donc le stress et l'irradiation relative causés par celle-ci) en cas de lésion bénigne. Cette étude était donc classée avec un bénéfice individuel direct majeur, et un risque inexistant.

3.3.4 Critères de sélection

3.3.4.1 Critères d'inclusion

Toute femme entre 30 et 40 ans inclus, qui consultait son gynécologue ou son médecin référant en Limousin pour une lésion palpable, et dont l'échographie de la lésion avait éliminé un kyste simple, était éligible pour la réalisation de notre étude.

En effet, l'incidence du cancer du sein chez les femmes de moins de 30 ans est inférieure à 1 %^{99, 100, 101} et les femmes de plus de 40 ans, peuvent bénéficier d'une mammographie.

3.3.4.2 Modification des critères d'inclusion en cours d'étude

Une demande de modification des critères d'inclusion a été adressée à la DRC, en cours d'étude prospective afin de pouvoir inclure quelques patientes certes plus jeunes, de 28 et 29 ans, mais qui avaient soit, au moins un antécédent familial de cancer du sein, soit un diagnostic histologique de cancer déjà posé. La DRC a acceptée cette notification en date du 7 juillet 2006.

3.3.4.3 Critères de non inclusion

Étaient exclues :

- les patientes présentant une ou plusieurs contre-indication(s) à l'IRM : pace-maker, la présence de corps étrangers ferromagnétiques, claustrophobie ;

- les femmes qui n'avaient pas donné et signé leur consentement libre et éclairé après des informations claires et compréhensibles ;
- les patientes enceintes ou qui allaitaient ;
- les femmes aux antécédents personnels de néoplasie mammaire.

3.3.4.4 Critères d'exclusion secondaire

Les patientes étaient exclues secondairement de l'étude si l'échographie de la lésion retrouvait un kyste simple.

Les caractéristiques échographiques typiques d'un kyste simple étant l'association d'un nodule anéchogène (contenu liquidien pur), déformable, à contours nets et réguliers, à parois fines, avec un renforcement postérieur des échos et ne présentant pas de végétation intra-kystique.

3.3.5 Déroulement de l'essai

3.3.5.1 Prise en charge des patientes

Après l'examen clinique pratiqué par l'investigateur, confirmant la présence d'une masse cliniquement décelable, et la réalisation d'une échographie mammaire afin d'éliminer une éventuelle lésion kystique en regard de la masse palpable, il a été pratiqué pour chaque patiente incluse, une mammographie, une IRM mammaire avec injection de Gadolinium puis un prélèvement histologique par voie per-cutanée, sous contrôle échographique.

3.3.5.2 Protocole mammographique

Il comportait au minimum deux incidences par sein : incidence de face (ou crânio-caudale) et oblique externe à 45°.

Le lexique BI-RADS - Mammographie (2^{ème} édition française à partir de la 4^{ème} édition nord-américaine de l'American College of Radiology - ACR), a été utilisé pour définir la densité mammaire et le descriptif lésionnel⁴³.

La réalisation d'incidences mammographiques complémentaires adaptées a été entreprise selon l'aspect mammographique de l'anomalie palpable :

+ en cas de détection d'une masse ou d'une opacité : un cliché avec changement d'incidence (par exemple : face tournée), une incidence de profil (pour localiser la lésion), enfin un cliché en compression localisée.

+ en cas de détection d'un foyer de microcalcifications : une incidence de profil strict (pour localiser les microcalcifications et étudier leur sédimentation éventuelle), et des agrandissements géométriques en incidence de face et de profil, de façon unilatérale sur le sein concerné.

Les examens mammographiques ont fait l'objet d'une double lecture en aveugle par un second radiologue senior et d'une troisième lecture pour les cas discordants.

En conclusion la mammographie a été classée pour chaque sein : normale (BI-RADS 1), bénigne (BI-RADS 2), probablement bénigne (BI-RADS 3), suspecte (BI-RADS 4), ou maligne (BI-RADS 5).

3.3.5.3 Protocole échographique

L'exploration devait être bilatérale et, était réalisée avec au moins une sonde linéaire superficielle de 10 MHz.

Les résultats de l'échographie dépendant fortement de la qualité du matériel et de l'opérateur, l'inconvénient majeur étant l'impossibilité de réaliser une deuxième lecture à posteriori, elle a été réalisée par un médecin radiologue senior.

L'image échographique de la masse palpable a été localisée dans le sein selon un quadrant horaire et par sa distance par rapport au mamelon.

Le lexique BI-RADS - Echographie (1^{ère} édition française à partir de la 1^{ère} édition nord-américaine de l'American College of Radiology – ACR) a été utilisé pour définir le descriptif lésionnel⁴⁹.

Elle était couplée à la mammographie et était classée : normale (BI-RADS 1), bénigne (BI-RADS 2), probablement bénigne (BI-RADS 3), suspecte (BI-RADS 4), ou maligne (BI-RADS 5).

3.3.5.4 Protocole de biopsie

La micro-biopsie de la lésion palpée était réalisée sur la patiente en décubitus dorsal ou latéral (en fonction de la localisation lésionnelle) et sous contrôle échographique ; cela permettait un contrôle permanent de la procédure et apportait une preuve directe (par la prise d'un cliché échographique), du passage de l'aiguille dans la lésion. Elle était pratiquée à l'aide d'une aiguille de micro-biopsie de 14 Gauge, couplée à un pistolet à déclenchement automatique. L'aiguille était implantée à travers le guide de ponction après anesthésie locale par une minime incision cutanée. Sa bonne position était contrôlée par des coupes échographiques dans deux plans de l'espace. Trois prélèvements étaient systématiquement réalisés ; les carottes prélevées étaient ensuite placées sur une compresse humide et adressées en anatomopathologie pour analyse. Puis la patiente restait en décubitus dorsal pendant dix minutes, temps pendant lequel une compression manuelle du site de ponction était pratiquée. Enfin, devant l'absence de doléances (douleur, céphalées, tremblements, malaise vagal ou autres), un pansement en regard du site de ponction est mis en place. Dans le cas contraire, la patiente était placée en observation en décubitus dorsal jusqu'à l'amélioration clinique. A

chaque prélèvement, une corrélation radio-histologique était nécessaire pour valider les résultats de l'histologie.

Les résultats histologiques permettaient de classer la lésion en : « bénin », « frontière » ou « malin ».

En cas de résultats non informatifs, une nouvelle biopsie par un autre opérateur était prévue.

Une lettre d'information sur le déroulement et les éventuels effets indésirables de l'examen était fournie à l'avance à la patiente (**Annexe 4**).

3.3.5.5 Protocole d'IRM

Une lettre d'information sur le déroulement de l'IRM mammaire était fournie par avance à la patiente (**Annexe 5**).

L'IRM était elle aussi pratiquée à la même période que la mammographie, si possible en première partie de cycle menstruel (deuxième semaine). Elle était réalisée par un lecteur différent de celui qui avait effectué la mammographie et l'échographie. Les seules contre-indications à l'IRM étaient le port d'un pace-maker, la présence de corps étrangers ferromagnétiques et la claustrophobie.

** a) Préparation de la patiente*

Elle était d'abord perfusée à l'aide d'un cathlon à robinets puis elle était positionnée dans l'IRM, en procubitus, la perfusion étant alors raccordée à l'injecteur automatique. L'antenne utilisée était une antenne de surface dédiée au sein de façon bilatérale.

** b) Protocole d'examen*

L'appareil d'imagerie utilisé était à haut champ (1,5 Tesla) : IRM Gyroscan INTERA ACHIEVA, (PHILIPS) ; Eindhoven (Pays Bas). Après des séquences de repérage, nous avons réalisé le protocole suivant :

- séquence axiale bilatérale pondérée T2 avec suppression de graisse (T2 SPAIR SENSE) :

- * TR = 8364 ms ; TE = 120 ms.
- * FOV = 340 mm ; RFOV = 100 %.
- * Nombre de coupes : 40.
- * Epaisseur de coupe : 3 mm.
- * Facteur Turbo 30 ; facteur EP 1.
- * Transversal ; antenne : sense body.
- * SAT SPIR ; NSA 2.
- * Matrice acquisition de reconstruction : 336 / 512 r.
- * Durée de la séquence : 3,37 minutes ; DG.
- * Bande de présaturation : 2 ; antirepliement.

- séquence axiale bilatérale pondérée T1 écho de gradient (FFE) selon un mode dynamique de 9 acquisitions (T1 selon un mode dynamique puis soustraction d'images) :

La première acquisition était réalisée sans injection de produit de contraste (séquence anatomique) :

- * TR = 8,7 ms ; TE = 4,6 ms.
- * FOV = 380 mm ; RFOV = 100 %.
- * Nombre de coupes : 80.
- * Angle de bascule : 20°.
- * Epaisseur de coupe : 4 / - 2 mm.

- * Facteur EP 1.
- * Transversal ; antenne : sense body.
- * T1 FFE ; 9 « DYNAMICS » ; NSA 2.
- * Matrice acquisition de reconstruction : 269 / 448 r.
- * Durée de la séquence : 59 secondes ; (soit une durée totale de 8,51

minutes pour la séquence dynamique globale) ; DG.

Puis, cette séquence était répétée 8 fois après injection de 0,2 mmol/kg de Chélate de Gadolinium à la patiente.

La deuxième séquence débutait à la fin de l'injection de produit de contraste, poussé en bolus à la vitesse de 2 ml / s à l'aide d'un injecteur automatique ; la dernière séquence, elle, débutait au moins 7 minutes après le début de l'injection. Puis, 15 ml de chlorure de sodium à 15 ml / s étaient enfin passés pour « rincer » la veine.

Un traitement d'images à type de soustraction d'images, était effectué : la série non injectée était soustraite à celles réalisées après injection de produit de contraste, ce qui permettait de mettre en évidence au mieux toute prise de contraste éventuelle.

Les images d'acquisition étaient ensuite transférées sur la seconde console d'IRM afin de pouvoir réaliser des courbes de rehaussement en fonction de l'intensité du signal dans le temps.

- séquence axiale bilatérale pondérée T2 avec suppression de graisse et injection de Gadolinium (T2 SPAIR FLAIR GADO SENSE) :

- * TR = 1931 ms ; TE = 11 ms ; TI = 550 ms.
- * FOV = 360 mm ; RFOV = 100 %.
- * Nombre de coupes : 21.
- * Epaisseur de coupe : 5 mm.

- * Facteur Turbo 7 ; facteur EP 1.
- * Transversal ; antenne : sense body.
- * SAT SPIR ; NSA 2.
- * Matrice acquisition de reconstruction : 205 / 512 r.
- * Durée de la séquence : 3,23 minutes ; DG ; antirepliement.

- séquence sagittale unilatérale pondérée T1 écho de gradient (FFE) après injection de Gadolinium (WATS GADO SENSE) :

- * TR = 13 ms ; TE = 6,2 ms.
- * FOV = 270 mm ; RFOV = 100 %.
- * Nombre de coupes : 140.
- * Epaisseur de coupe : 1,5 / - 0,8 mm.
- * Angle de bascule : 20°.
- * Facteur EP 1.
- * Sagittal ; antenne : sense body.
- * T1 FFE ; WATS ; NSA 2.
- * Matrice acquisition de reconstruction : 192 / 352 r.
- * Durée de la séquence : 2,55 minutes ; AP ; antirepliement.

Cette dernière séquence de haute résolution spatiale était facultative. Elle permettait la réalisation de reconstructions multiplanaires (MIP : Maximum Intensity Projection).

** c) Critères d'interprétation IRM*

Le lexique BI-RADS - IRM (1^{ère} édition française à partir de la 1^{ère} édition nord-américaine de l'American College of Radiology – ACR) a été utilisé pour définir le descriptif lésionnel⁷⁹.

Enfin, l'IRM était classée : normale (BI-RADS 1), bénigne (BI-RADS 2), probablement bénigne (BI-RADS 3), suspecte (BI-RADS 4), ou maligne (BI-RADS 5).

Les examens d'IRM ont fait l'objet d'une double lecture en aveugle et d'une troisième lecture pour les cas discordants. Une analyse de concordance entre la lecture de l'examen par les deux radiologues a été réalisée.

3.3.5.6 Gestion des données

Il a été mis en place une fiche de recueil des données, remplie par les investigateurs ; celle-ci permettait de résumer les résultats des divers examens complémentaires et histologiques (**Annexe 6**).

L'étude s'est ensuite attachée à comparer les résultats obtenus grâce à l'association mammographie-échographie versus l'association IRM-échographie. Pour une comparaison plus aisée, dans un deuxième temps, chaque branche de l'étude a été classée soit « BENIN », soit « MALIN », afin de la corrélérer au mieux aux résultats histologiques. Pour ce faire, nous avons regroupé les résultats classés, « normal » (BI-RADS 1), « bénin » (BI-RADS 2), et « probablement bénin » (BI-RADS 3). De la même façon, « suspect » (BI-RADS 4) et « malin » (BI-RADS 5) étaient regroupés ensemble.

Dans la branche mammographie-échographie, le résultat « BENIN » ou « MALIN » était le fruit de la classification BI-RADS la plus péjorative entre les 2 examens. Par contre, dans la branche IRM-échographie, le résultat était déterminé par l'IRM, afin d'évaluer au mieux ce dernier examen complémentaire, même si la classification BI-RADS était moins péjorative que l'échographie.

3.3.5.7 Critères de jugement

** a) Critère de jugement principal*

Le critère de jugement principal était l'histologie (présence ou absence de lésion maligne). Il consistait à comparer les résultats diagnostiques obtenus pour chaque couple par rapport aux résultats histologiques (qui servaient de référence).

** b) Critère de jugement secondaire*

Le critère de jugement secondaire consistait, lui, à comparer les résultats obtenus par l'IRM mammaire, en se basant sur les critères d'interprétation IRM pour les formes sporadiques, à ceux de l'histologie.

3.3.5.8 Evaluation et considérations statistiques

** Calculs des sensibilités, spécificités pour chaque couple d'examens complémentaires*

La sensibilité et la spécificité sont les 2 indices généralement utilisés. La sensibilité est le pourcentage de tests positifs parmi les patientes atteintes de lésion maligne. La spécificité est le pourcentage de tests négatifs parmi les patientes indemnes de lésion maligne.

Les différentes situations cliniques sont résumées dans les tableaux suivants :

Histologie Négative	Mammo / Echo Positif	Mammo / Echo Négatif	Histologie Positive	Mammo / Echo Positif	Mammo / Echo Négatif
IRM / Echo Positif	A'	B'	IRM / Echo Positif	A	B
IRM / Echo Négatif	C'	D'	IRM / Echo Négatif	C	D

La sensibilité du couple l'IRM / échographie a été évaluée par rapport au couple mammographie / échographie.

Parmi les histologies positives :

* $B+D / A+B+C+D$ est le taux de faux négatifs du couple mammographie et échographie.

* $C+D / A+B+C+D$ est le taux de faux négatifs du couple IRM et échographie.

La spécificité du couple l'IRM / échographie a été évaluée par rapport au couple mammographie / échographie parmi les histologies bénignes :

* $A'+C' / A'+B'+C'+D'$ est le taux de faux positifs du couple mammographie et l'échographie.

* $A'+B' / A'+B'+C'+D'$ est le taux de faux positifs du couple IRM et échographie.

La sensibilité du couple IRM / échographie était donc $A+B / A+B+C+D$ et celle du couple mammographie - échographie $A+C / A+B+C+D$.

La validité des résultats des 2 branches étudiées était également déterminée en termes de valeur prédictive positive (VPP) et de valeur prédictive négative (VPN) par comparaison au gold standard que sont les résultats histologiques dans notre étude.

$VPP = \text{vrais positifs} / (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})$

C'est la probabilité d'être atteint de la maladie lorsque le test est positif.

$VPN = \text{vrais négatifs} / (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})$

C'est la probabilité d'être indemne de la maladie lorsque le test est négatif.

L'ensemble des données recueillies est saisi et analysé grâce au logiciel Excel.

Puis un test du Chi 2 de Mac Nemar pour séries appariées a été réalisé afin d'évaluer si la différence des valeurs retrouvées pour le couple mammographie / échographie et IRM / échographie étaient statistiquement significatives.

** Calculs de la comparaison des tailles décrites grâce au couple mammographie – échographie et IRM – échographie par rapport au résultat histologique.*

La taille des masses palpables dans les cas où elles correspondaient à un cancer, avait une importance capitale puisqu'elle a conditionné la thérapeutique ultérieure. L'évaluation de cette taille par les 2 couples d'examens par rapport au gold standard qu'était l'histologie a donc été effectuée à l'aide d'un test de wilcoxon pour séries appariées.

3.4 RESULTATS DESCRIPTIFS DE L'ETUDE

Le recrutement de ces patientes a été facilité par la bonne collaboration entre les oncologues - gynécologues - anatomopathologistes - radiologues, notamment par le biais des comités multidisciplinaires publiques et privés et par le biais des consultations de sénologie associant gynécologues et radiologues.

Cette étude prospective portait sur 36 femmes jeunes ayant présenté une masse palpable du sein entre le 1 mars 2005 et le 30 juin 2006. Cet échantillon représentait 7 % des 485 patientes ayant bénéficié d'une IRM mammaire au CHU de Limoges pendant cette période.

3.4.1 Modalités de l'étude

Aucun arrêt de participation de patientes en cours d'exploration n'a été répertorié, ni aucun effet indésirable mineur ou grave. De plus, aucune seconde biopsie par un autre opérateur n'a été nécessaire.

Toutes les IRM mammaires ont été réalisées sur le CHU Dupuytren, sauf une, effectuée dans le privé chez une femme, qui avait un cancer infiltrant et des masses bilatérales évoquant en premier lieu des fibroadénomes.

Pour 3 des 36 IRM, un recours à un troisième lecteur a été nécessaire. La corrélation inter-observateur a été mesurée au moyen d'un test de concordance Kappa et a retrouvé un coefficient de concordance à 90 % avec un $p < 10^{-7}$.

3.4.2 Description de la population

3.4.2.1 Age et proportion de cancer

L'âge médian de la série était de 35,5 ans (28 – 40).

Sur les 36 patientes, 4 femmes avaient moins de 30 ans et sur ces 4, 3 avaient des antécédents du premier ou deuxième degré de cancer du sein et 1 avait un cancer histologiquement prouvé depuis peu.

Dans notre série, 29 patientes avaient plus de 32 ans (80,5 %).

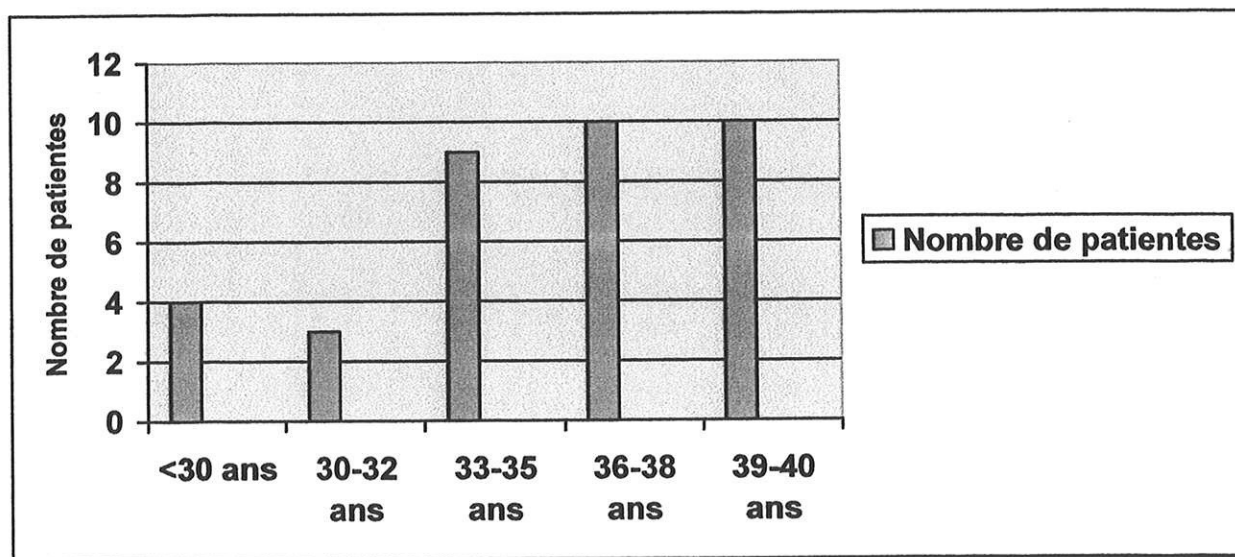


Figure 11 : répartition des patientes selon leur âge.

Quinze des 36 masses palpables, correspondaient à une lésion mammaire maligne, soit 41,7 %. Ceci s'explique par le fait que ces dossiers ont été suivis en milieu hospitalier. En effet, les cliniciens nous ont adressé plus aisément leur patiente, pour un bilan comprenant notamment une biopsie mammaire, devant une masse suspecte.

3.4.2.2 Antécédents mammaires

Aucune patiente n'avait d'antécédent personnel de néoplasie mammaire, puisque celui-ci constituait un facteur d'exclusion. Onze femmes, (30,5 %), présentaient au moins un antécédent familial de cancer du sein dont 5 du premier degré :

- dans 8 cas, il était unique ;
- dans 3 cas, nous retrouvions 2 antécédents familiaux.

3.4.2.3 Localisation

** a) Côté*

La masse palpable était indifféremment rencontrée au niveau du sein droit et au niveau du sein gauche. Le tableau ci-dessous reprend le nombre de patientes en fonction du sein où se trouvait la lésion initiale.

Côté	Nombre	%
Droit	18	50
Gauche	18	50

Tableau 2 : répartition topographique des masses palpables

** b) Quadrant*

Dans plus de 1/3 des cas, la lésion se situait dans le quadrant supéro-externe et dans plus de 73 % des cas, elle siégeait dans la moitié supérieure du sein.

Quadrant	Nombre	%
QSE	14	36,84
Prolongement axillaire	4	10,53
QSI	4	10,53
QIE	2	5,26
QII	3	7,89
Union Q. supérieur	6	15,79
Union Q. inférieur	1	2,63
Union Q. externe	0	0
Union Q. interne	0	0
central	4	10,53

Tableau 3 : répartition du nombre de lésions par quadrant.

Il est à noter que 38 localisations sont précisées dans ce tableau, car une patiente avait une lésion étendue sur deux quadrants d'emblée, et une autre présentait deux masses palpables dans deux quadrants différents d'un même sein. Aucune femme ne présentait 2 lésions cliniques bilatérales.

3.4.3 Résultats histologiques

La répartition des 36 patientes selon le type histologique de leur lésion est représentée dans le diagramme ci-dessous. Chaque anomalie est classée tout d'abord en lésion bénigne, frontière et maligne puis détaillée par la suite.

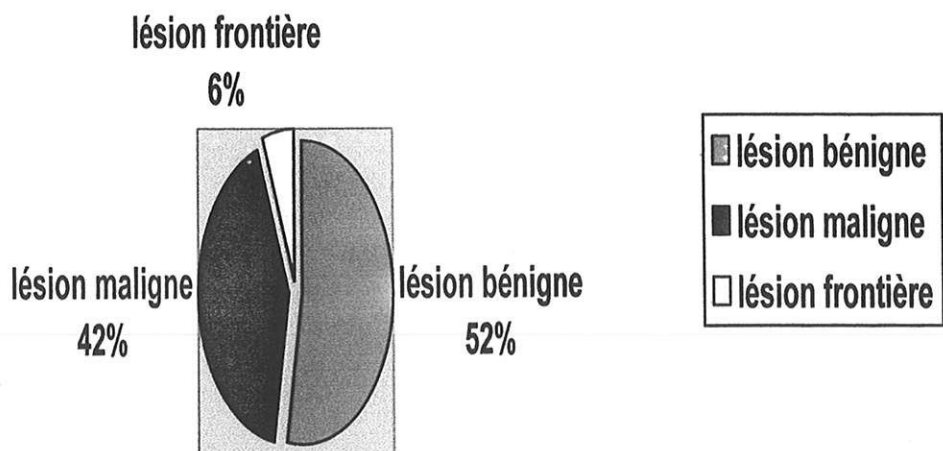


Figure 12 : résultats anatomopathologiques des masses palpables.

3.4.3.1 Les lésions bénignes

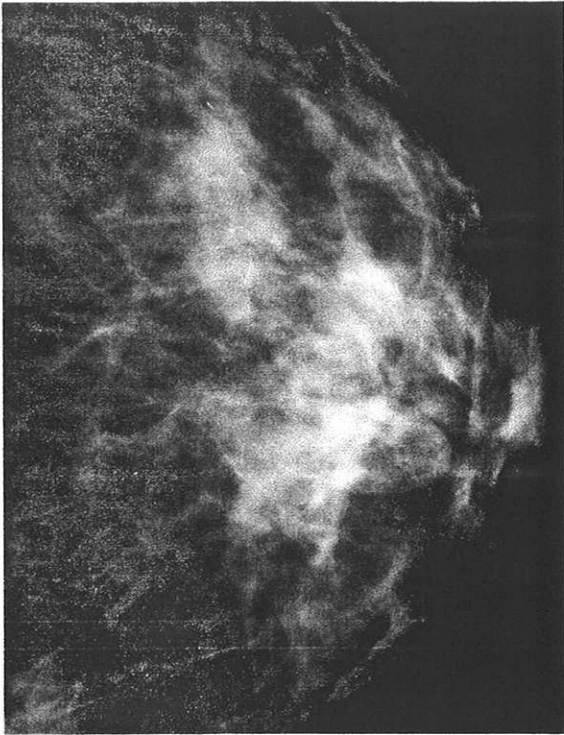
19 lésions bénignes ont été histologiquement dénombrées, la répartition des celles-ci est développée dans le tableau ci-après. Dans près de la moitié des cas (47 %), il s'agissait d'un fibroadénome et, dans 42 % des cas, d'un nodule de mastose.

Type histologique	Nombre
Fibroadénome sans atypie	9
Mastose fibreuse non proliférante	8
Lésion granulomateuse à cellules géantes	1
Ectasies canalaies avec réaction macrophagiques	1

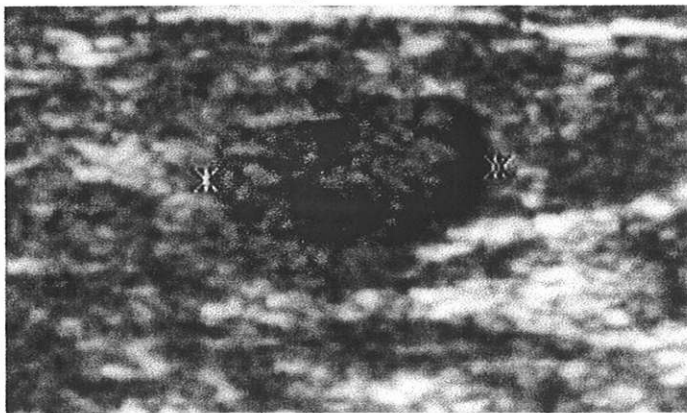
Tableau 4 : répartition anatomopathologiques des lésions bénignes.

** a) Exemple typique de fibroadénome : corrélation radio-histologique*

Les clichés suivants concernaient la patiente n° 3, qui présentait une masse sus-aréolaire gauche. La mammographie retrouvait une masse et l'échographie un nodule dont les caractéristiques étaient rassurantes. Le couple était alors classé BI-RADS 3.



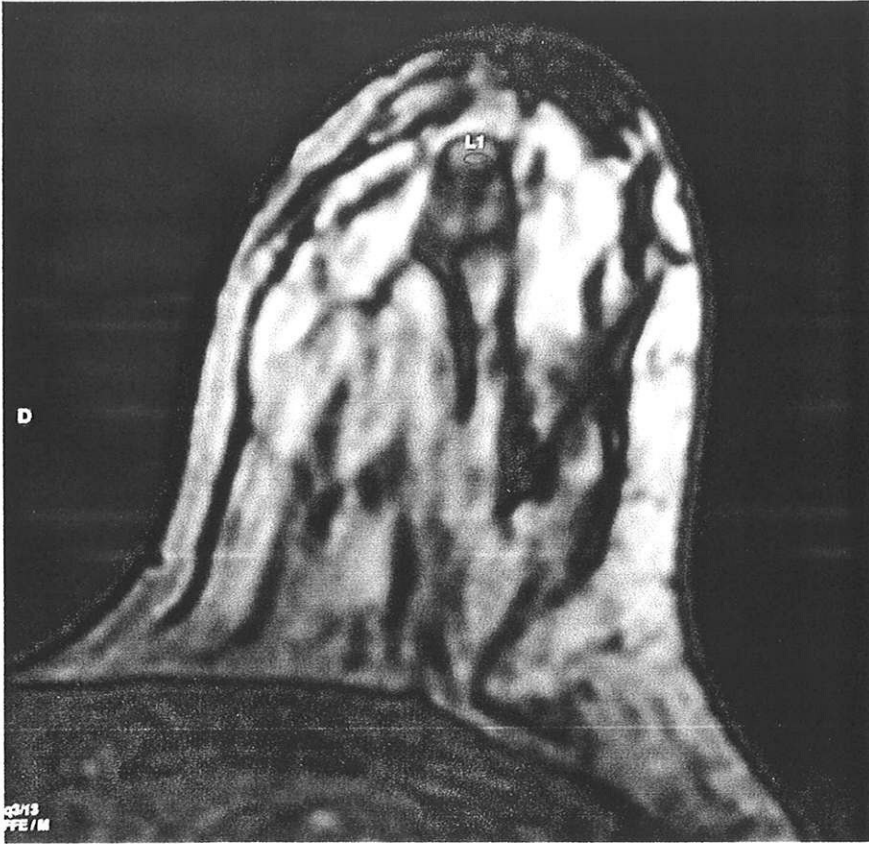
a



b

Figure 13 : mammographie, incidence de face gauche (a) : masse ovale rétro-aréolaire de contours réguliers ; échographie (b) : nodule régulier hypoéchogène homogène, parallèle à la peau.

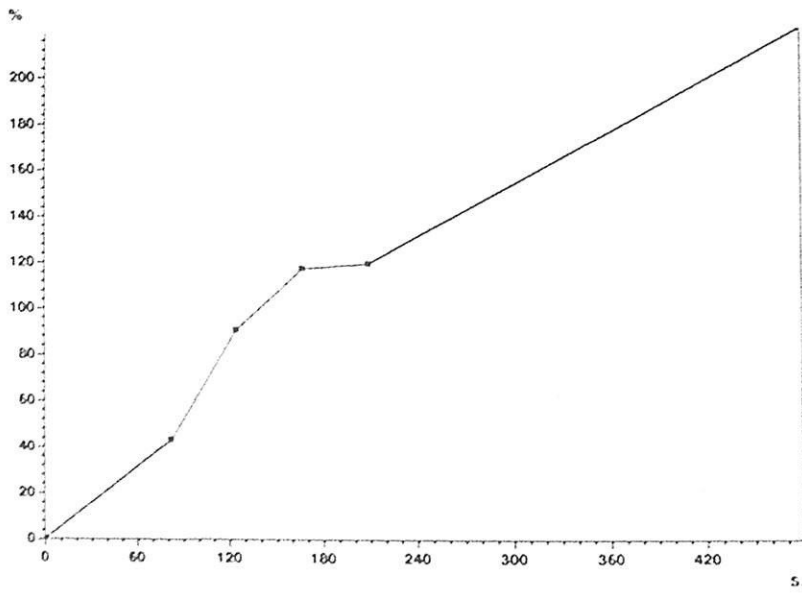
L'IRM mammaire retrouvait cette masse dont les caractéristiques morphologiques et dynamiques évoquaient une lésion bénigne. Le couple était lui aussi classé BI-RADS 3. Nous avons noté dans ce dossier, la présence de septa non rehaussés après Gadolinium, ce qui est fortement évocateur d'un fibroadénome.



a



b



c

Figure 14 : IRM mammaire d'un fibroadénome en pondération T1 (a), masse régulière ; soustraction après IV (b), septa non rehaussés ; courbe progressive de type 1 (c).

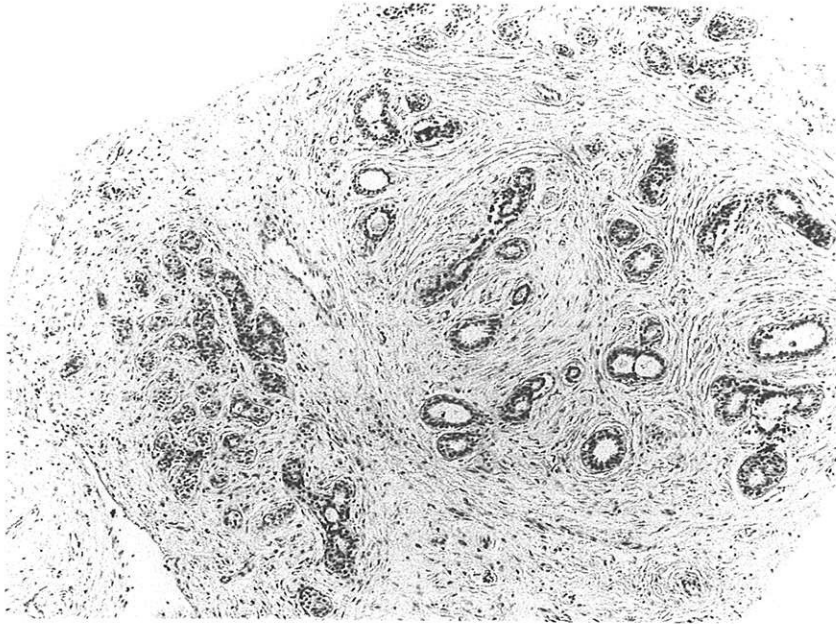


Figure 15 : l'histologie retrouve une hyperplasie palléale et épithéliale en rapport avec un fibroadénome (coloration HES, grossissement X 5).

** b) Exemple typique de nodule de mastose : corrélation radio-histologique*

La patiente présentait une anomalie clinique sous-aréolaire droit. La mammographie était normale (densité mammaire de grade IV) et l'échographie retrouvait un nodule oblongue régulier. Le tout était classé BI-RADS 3.

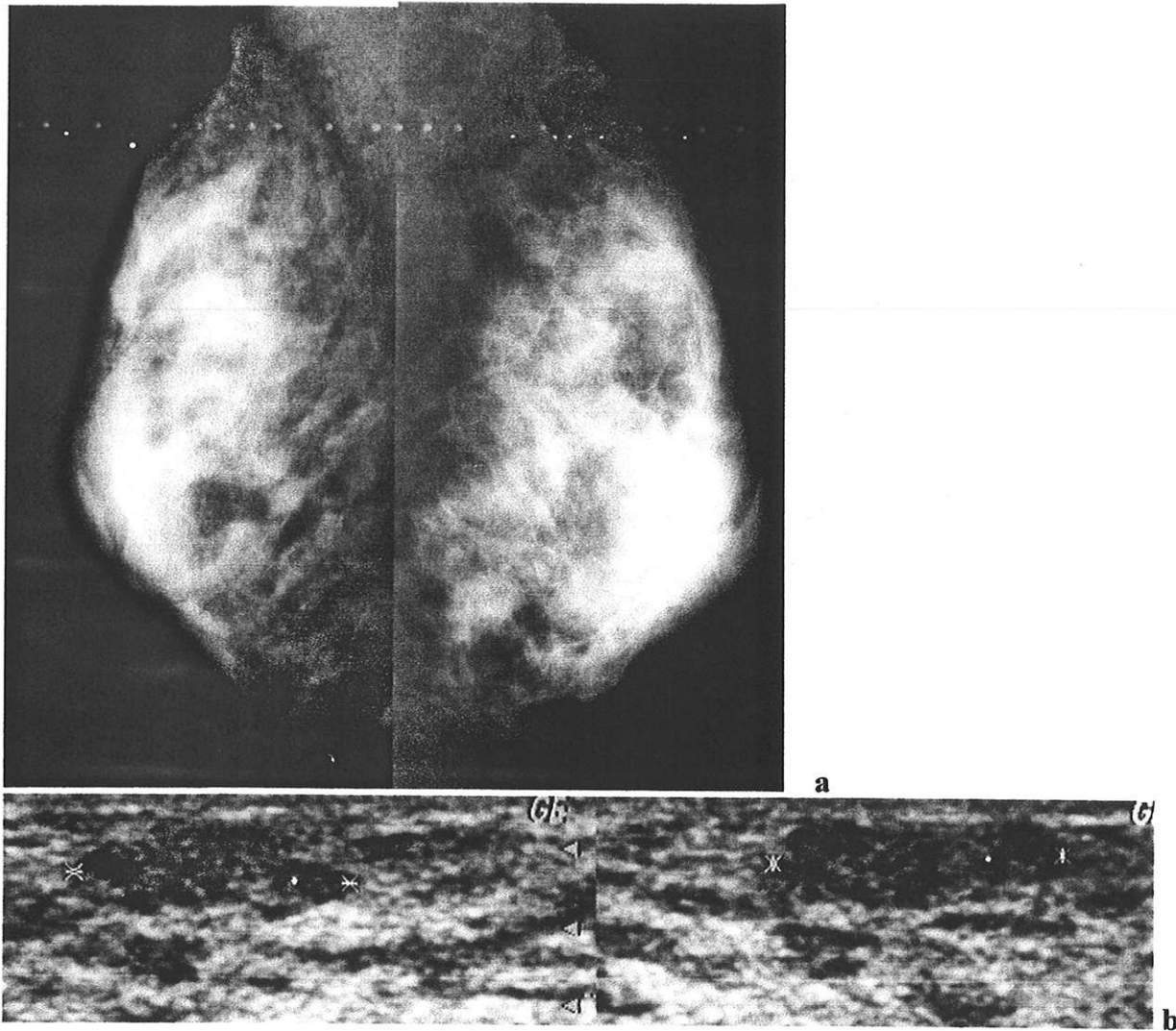


Figure 16 : mammographie normale en incidences obliques (a) ; échographie classée BI-RADS 3.

L'IRM était normale, sans prise de contraste notable, elle était donc classée BI-RADS

1. L'histologie a identifié un territoire de mastose fibreuse sans atypie.

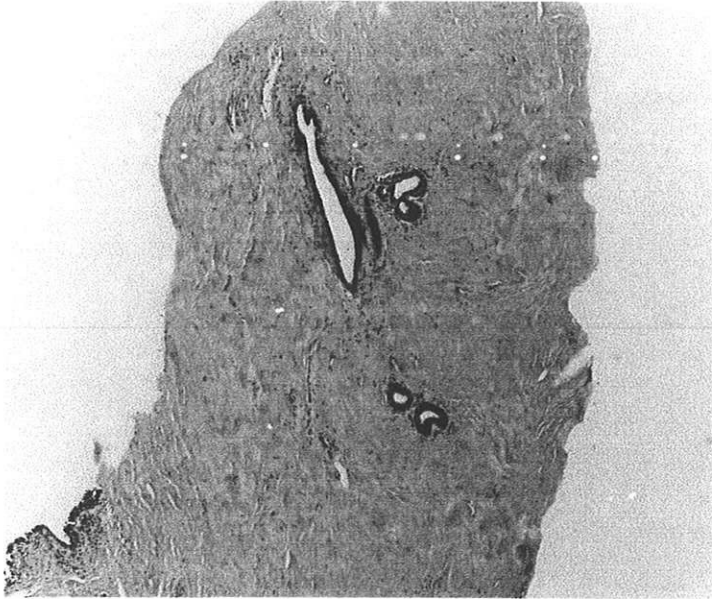


Figure 17 : L'histologie a identifié de la mastose fibreuse, infiltrat inflammatoire en périphérie des canalicules kystisés, coloration HES, grossissement X 5.

3.4.3.2 Les lésions frontières

Deux lésions frontières ont été histologiquement retrouvées ; il s'agissait d'un papillome intracanaire sans secteur micro-infiltrant pour l'une d'entre elle et d'une tumeur phyllode de grade I, pour la seconde. Ces deux lésions ont été classées « frontières » à l'issue du compte rendu histologique des micro-biopsies échoguidées, en raison de leur potentialité d'évolutivité.

Puis après exérèse complète, et analyse de l'ensemble de la lésion, (permettant d'affirmer l'absence de caractère péjoratif), la tumeur phyllode a pu être reclassée en lésion bénigne.

Par contre, à l'heure de la rédaction de notre exposé, la patiente dont la masse palpable correspondait à un papillome, n'a pas encore été opérée. Nous ne disposons donc pas de l'histologie « définitive ». Pour cette raison, la lésion est laissée en tumeur frontière et les calculs ultérieurs ont été réalisés en considérant celle-ci d'une part comme bénigne et d'autre part comme maligne.

La nouvelle répartition histologique des lésions mammaires devient comme indiqué ci-après ; c'est d'ailleurs cette dernière qui sert de référence pour comparer la valeur diagnostique des différents examens complémentaires.

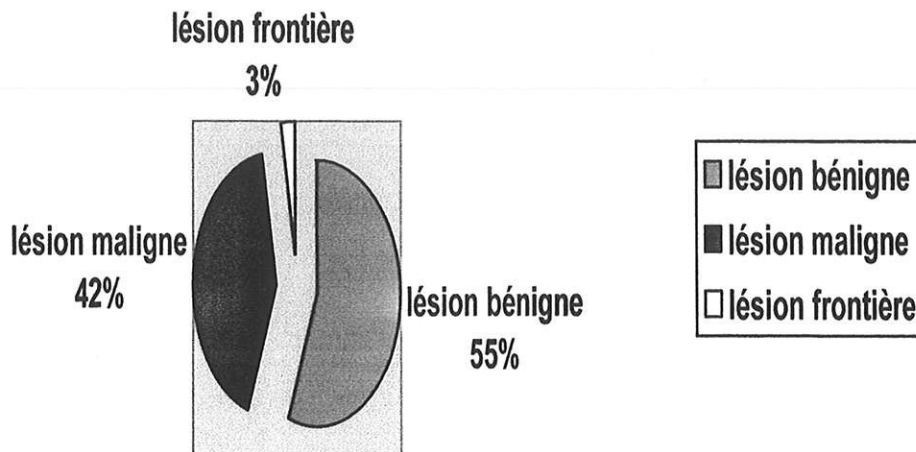


Figure 18 : répartition anatomopathologique binaire des masses palpables.

** Le papillome intra-canaire : corrélation radio-histologique*

Une patiente avait un nodule palpable du quadrant inféro-interne gauche. A la mammographie, nous avons individualisé une masse profonde des quadrants internes sur la face et sous-mamelonnaire sur l'oblique. Celle-ci se traduisait par une formation oblongue à l'échographie. L'ensemble était classé BI-RADS 3.

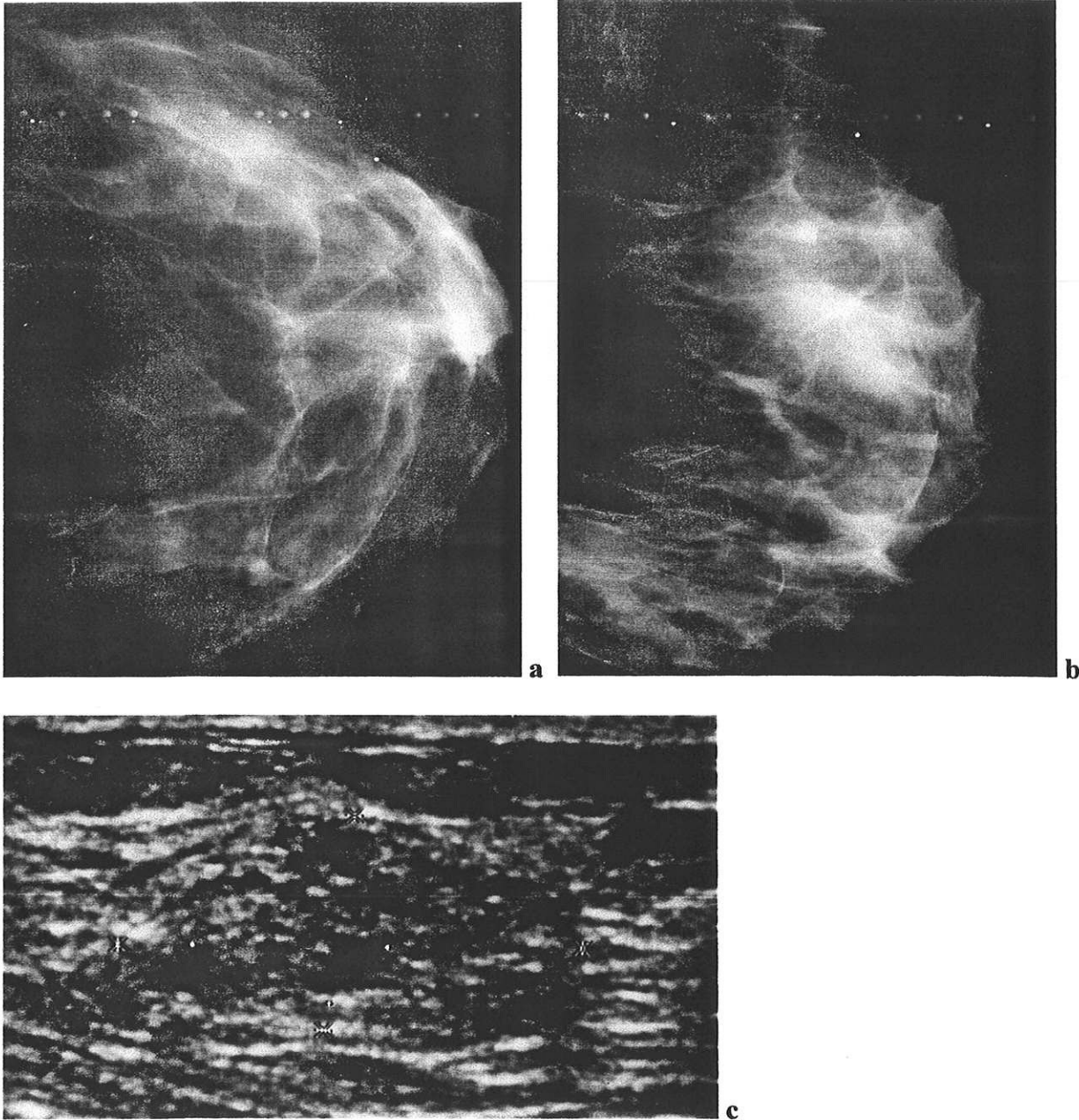
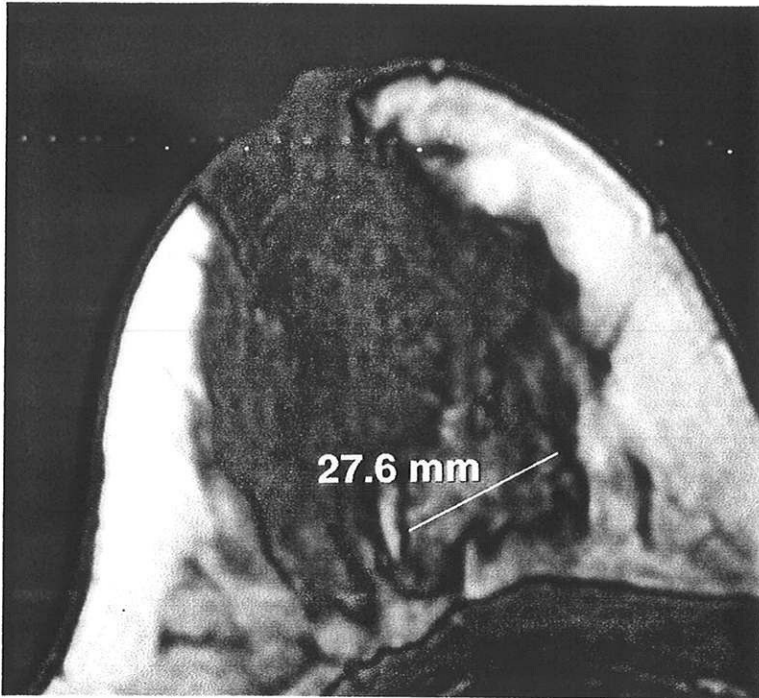
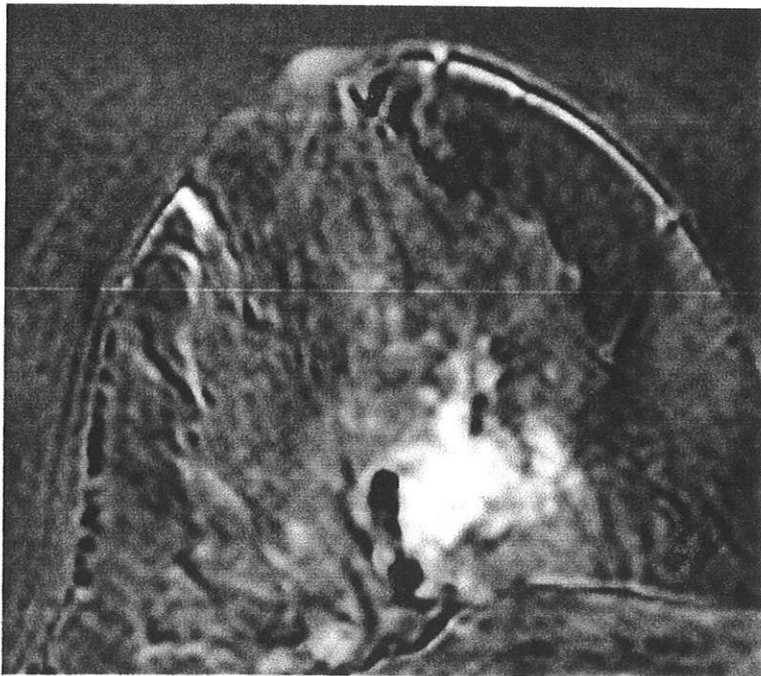


Figure 19 : mammographie en incidence de face (a) et d'oblique (b), masse profonde inféro-interne gauche ; l'échographie (c) retrouvait un nodule oblongue à contenu mixte.

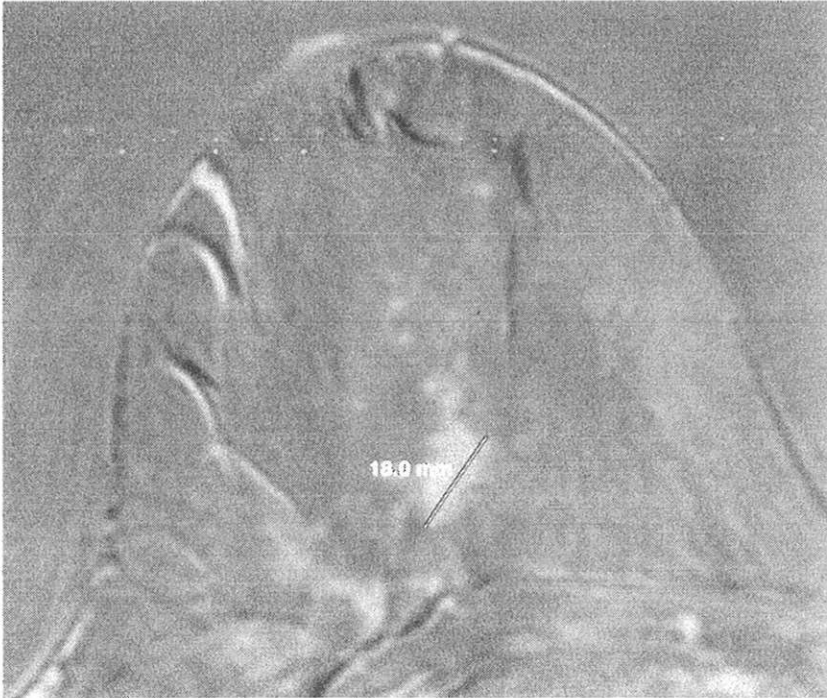
L'IRM mammaire, elle, était moins rassurante car elle retrouvait une masse irrégulière, de contours non circonscrits et de rehaussement hétérogène. La cinétique de rehaussement mettait en évidence une courbe de type 2. Par ailleurs, il existait également un rehaussement non focal régional de l'union des quadrants inférieurs gauches.



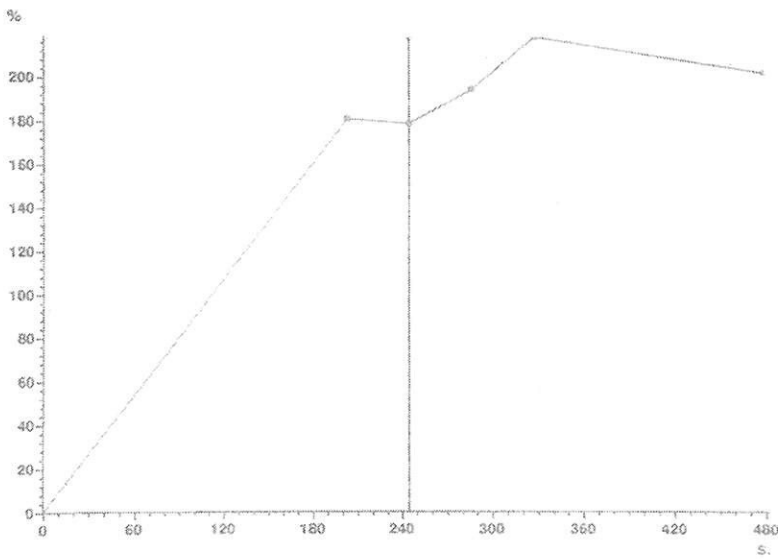
a : masse en pondération T1



b : masse après soustraction



c : rehaussement non focal



d : courbe de type 2.

Figure 20 : IRM mammaire classée BI-RADS 4, masse et rehaussement non focal du quadrant inféro-interne gauche.

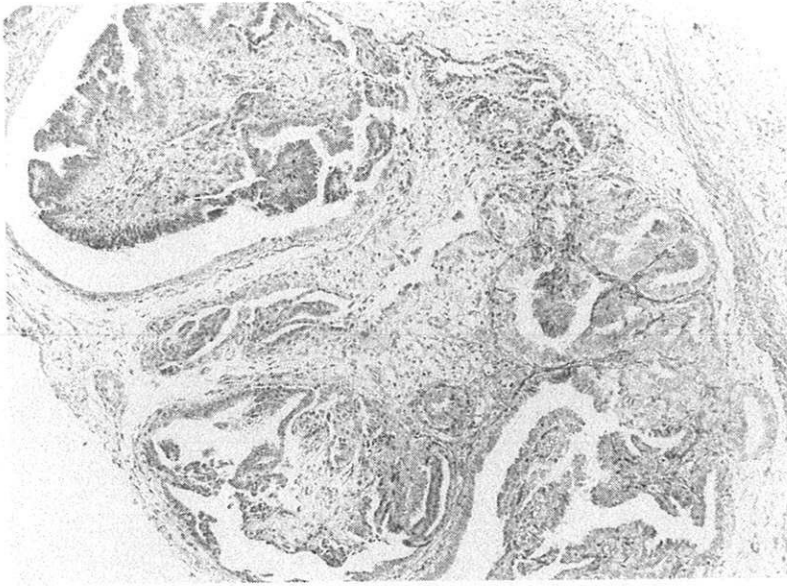


Figure 21 : L'histologie sur micro-biopsie a identifié un papillome intra-canaire ; coloration en HES, grossissement X5.

3.4.3.3 Les lésions malignes

** a) Type histologique prédominant*

Sur les 15 patientes dont l'anatomopathologie lésionnelle révélait une lésion cancéreuse, le type histologique le plus fréquemment observé était le carcinome canalaire infiltrant ; en effet, il a été retrouvé sur 13 lésions soit dans 86,7 % des cancers. Les 2 autres cancers correspondaient à des carcinomes lobulaires infiltrants.

Le tableau ci-dessous récapitule les différents types histologiques de cancer du sein retrouvés dans notre série.

Type histologique	Nombre
Carcinome canalaire infiltrant	13
Carcinome lobulaire infiltrant	2

Tableau 5 : répartition anatomopathologique des lésions malignes.

De plus, il apparaît que dans environ 34 % des cas, la lésion était en fait multifocale bien que toujours dans le même sein. Pour une de ces patientes, la seconde localisation tumorale s'est avéré être un CCI de grade III, alors que la première lésion retrouvée était de grade II.

Chez 2 patientes, l'envahissement ganglionnaire n'a pas été prouvé histologiquement car elles ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante ; cependant, une adénomégalie était palpable à l'examen clinique. Le tableau récapitule donc le taux d'atteinte ganglionnaire en tenant compte que de l'histologie d'abord, puis en extrapolant ces taux initiaux à l'aide des renseignements cliniques.

	Caractéristiques	Nombre		%	
Focalité	Multifocal	5		33,33 %	
	Unifocal	10		66,67 %	
Grade SBR	I	1		6,66 %	
	II	7		46,67 %	
	III	7		46,67 %	
Envahissement ganglionnaire	positif	7	9	53,85 %	60 %
	négatif	6	6	46,15 %	40 %
Récepteurs aux oestrogènes	RE +	6		40 %	
	RE -	9		60 %	
Récepteurs à la progestérone	RP +	3		20 %	
	RP -	12		80 %	
Statut C-erbB2	positif	6		40 %	
	négatif	9		60 %	

Tableau 6 : description des cancers infiltrants.

Nous avons retrouvé un carcinome infiltrant de grade III dans près de la moitié des cas, et dans plus de 93 % des cas, il s'agissait d'un grade II ou III. L'envahissement ganglionnaire était positif dans au moins la moitié des cas. De plus les récepteurs à la progestérone étaient négatifs dans 80 % des cas et ceux aux oestrogènes dans 60 % des cas. Enfin, le statut C-erbB2 s'avérait être positif dans 60 % des cas.

La taille des cancers invasifs était en moyenne de 32,2 mm (9-130). Si nous tenons compte de toutes les lésions infiltrantes (atteintes multifocales), la moyenne passait à 29,6 mm. Ceci s'explique aisément puisque ces patientes consultaient pour une masse palpable, donc déjà cliniquement significative. Les éventuelles autres tumeurs découvertes grâce à l'anatomopathologie et / ou aux examens complémentaires n'étaient pas individualisées cliniquement et à fortiori plus petites.

Dans 83,3 % des cas, la taille tumorale était inférieure à 30 mm, ce qui représente la limite classique entre chirurgie conservatrice et mastectomie sur une masse unique.

Nous devons toutefois préciser que la taille histologique initiale n'a pu être comptabilisée pour 3 patientes qui ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante.

** b) Type histologique associé*

Sur les 15 cancers, aucun contingent lobulaire in situ n'a été retrouvé. Le tableau ci-dessous précise la répartition des contingents intra-canaux.

15 tumeurs infiltrantes	11 avec CIC	7 de haut grade	4 purs dont 1 de type comédocarcinome
			3 mixtes (haut et intermédiaire)
		1 de grade intermédiaire avec nécrose centrale.	
	3 îlots de CIC		
	4 sans CIC		

Tableau 1 : répartition du contingent intra-canaux.

Un contingent intra-canalair e a été retrouv é dans plus de 73 % des cas. Il s'agissait d'un CIC de haut grade dans 63,6 % des cas. Aucun CIC de bas grade n'a été identifié. Enfin, dans un cas, une maladie de Paget du mamelon ainsi qu'une infiltration dermique avec lymphangite carcinomateuse ont été associées au CCI et au CIC de haut grade.

3.4.4 Résultats de la mammographie et de l'échographie

3.4.4.1 Densité glandulaire mammographique selon la terminologie BI-RADS

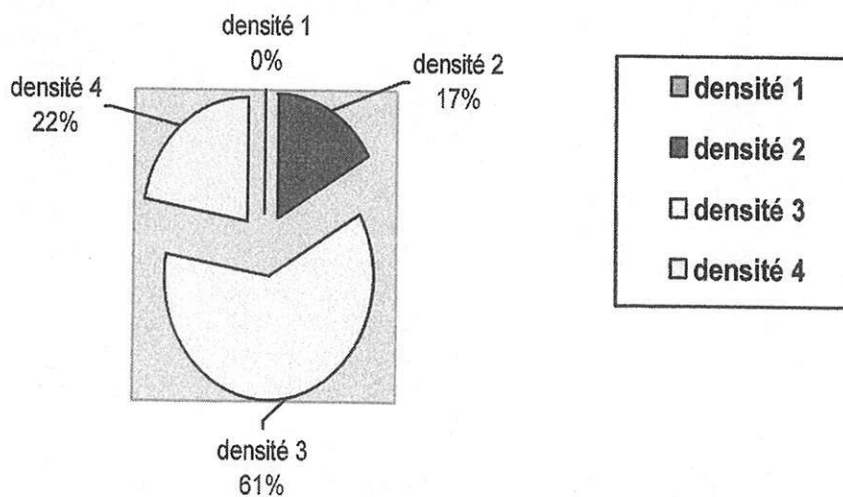


Figure 22 : répartition des densités glandulaires sur les 36 mammographies.

Nous avons remarqué que, dans cette série de femmes jeunes, la densité glandulaire était très souvent élevée : dans 83 % des mammographies, la trame fibro-glandulaire a été classée en type 3 ou 4. Aucun type 1 n'a été répertorié.

3.4.4.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Mammographie

		BENIN	FRONTIERE	MALIN
MASSE	de contours circonscrits	8	1	3
	de contours flous, stellaires	1	0	3
MASSE ET MICROCALCIF.		0	0	2
ASYMETRIE FOCALE		5	0	3
MICROCALCIFICATIONS.	polymorphes, ramifiées	0	0	4
	amorphes	1	0	0
Examen NORMAL		5	0	2

Tableau 8 : lésions selon le lexique BI-RADS - Mammographie.

Dans la moitié des cas, une masse a été retrouvée à la mammographie. Seules 5 mammographies retrouvaient des microcalcifications, dont 2 avec une masse et 1 avec une asymétrie focale. La plus grande proportion de masse s'explique par le recrutement initial des patientes qui présentaient une anomalie clinique. Par contre, malgré cette anomalie clinique, 7 mammographies étaient normales dont 2 pour lesquelles la masse palpable correspondait à un authentique cancer. Cette donnée s'explique par le type de densité mammaire de ces mammographies : quatre étaient de type 4 et trois de type 3.

3.4.4.3 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-
Echographie

		BENIN	FRONTIERE	MALIN
MASSE	de contours circonscrits, d'axe parallèle à la peau	14	1	3
	de contours anguleux	0	0	7
	perpendiculaire à la peau	1	0	4
CALCIFICATIONS		0	0	2
ECHOGRAPHIE NORMALE		2	0	1
ZONE HYPOECHOGENE		2	0	0
TRAME HYPERECHOGENE		1	0	0

Tableau 9 : lésions selon le lexique BI-RADS - Echographie.

Dans plus de 83 % des cas, une masse a été retrouvée à l'échographie chez ces patientes avec une anomalie clinique. Chez 3 patientes, la masse palpée avait des caractéristiques échographiques rassurantes, à savoir une forme ovale, des contours bien circonscrits, un axe parallèle à la peau, alors que l'histologie révélait des cancers. Dans un cas, la masse était suspecte à l'échographie, avec un axe perpendiculaire à la peau, alors qu'il s'agissait d'une lésion bénigne.

Dans seulement 5 % des cas, des microcalcifications ont été identifiées, celles-ci siégeant d'ailleurs dans la masse.

Dans un cas, l'échographie était sans particularité, alors que la patiente était porteuse d'un carcinome infiltrant ; il s'agissait principalement de microcalcifications à la mammographie, sans masse échographique visible.

3.4.4.4 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-
Mammographie / Echographie.

** a) Selon l'histologie vraie*

Le tableau ci-après récapitule, pour chaque lésion, son histologique et sa classification

BI-RADS.

	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5
Fibroadénome sans atypie	0	0	8	1	0
Mastose fibreuse	1	0	6	1	0
Lésion granulomateuse	0	0	1	0	0
Ectasies canalaire	0	0	1	0	0
Tumeur phyllode	0	0	1	0	0
Papillome intra-canaire	0	0	1	0	0
Carcinome canalaire infiltrant	0	0	2	6	5
Carcinome lobulaire infiltrant	0	0	1	1	0

**Tableau 10 : répartition des lésions histologiques dans la classification BI-RADS -
Mammographie / Echographie.**

Un fibroadénome et un nodule de mastose ont été classés à tort en lésion « maligne ».

Deux CCI et un CLI ont été classés à tort en lésion « bénigne ».

** b) Selon le groupe histologique*

Après que chaque masse palpable ait été classée en fonction de son analyse anatomopathologique en bénin, frontière, ou malin, elles ont été réparties dans le tableau ci-après en fonction du résultat de la mammographie et de l'échographie selon la classification BI-RADS.

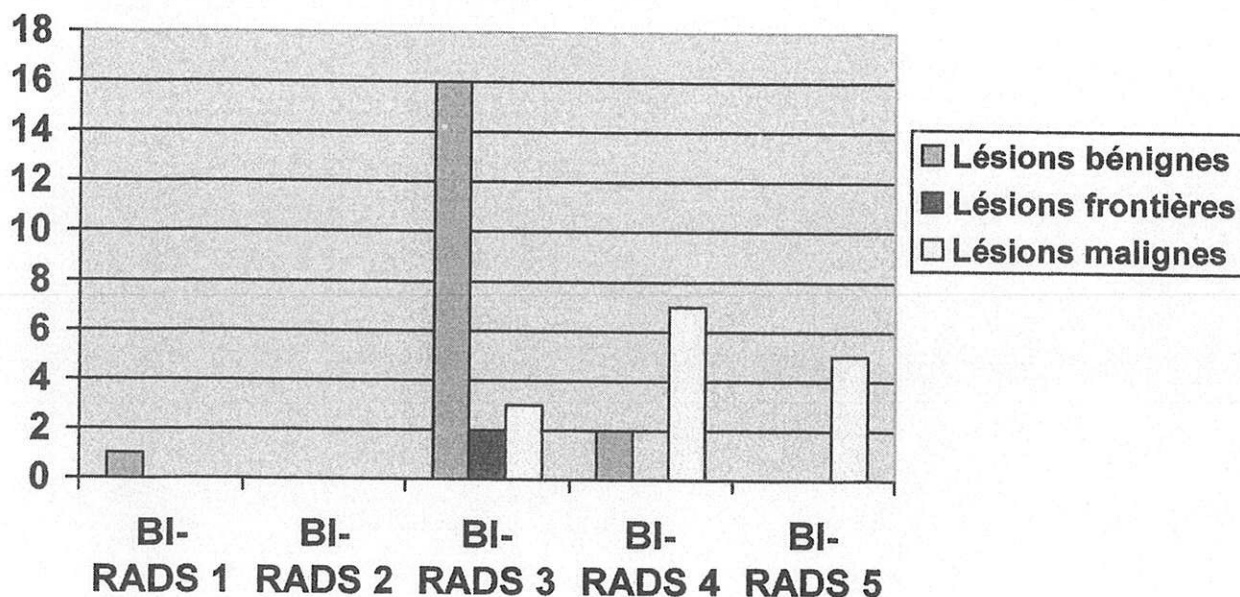


Figure 23 : répartition des groupes histologiques selon la classification BI-RADS (Mammographie / Echographie).

Nous avons alors remarqué qu'une seule lésion bénigne a été ordonnancée BI-RADS 1, qu'aucune n'a été classée BI-RADS 2, et que plus de 84 % des lésions bénignes ont été classées BI-RADS 3, c'est-à-dire « probablement bénin ». Ainsi, aux dires des seuls résultats de la mammographie et de l'échographie, 16 patientes sur 19 (classées BI-RADS 3) auraient nécessité un contrôle ultérieur rapproché à 3 mois, au moins par échographie mammaire, suivi en fait inutile et source de stress pour la patiente, compte tenu du résultat histologique.

Enfin, 47 % des cancers ont été classés en BI-RADS 4 et 33 % en BI-RADS 5 ; toutes les lésions classées BI-RADS 5 étaient malignes. Toutefois, 20 % des tumeurs infiltrantes ont été classées BI-RADS 3, c'est -à-dire « probablement bénin ».

3.4.4.5 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN »

Pour une comparaison plus aisée avec l'histologie, les masses BI-RADS 1, 2 et 3 ont été regroupées en « bénin » et celles classées BI-RADS 4 et 5 en « malin ».

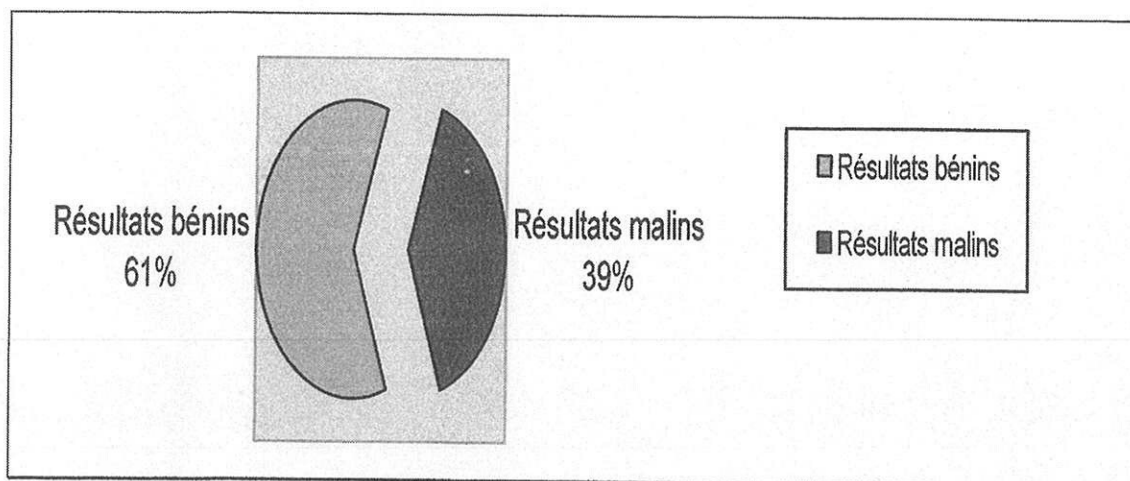


Figure 24 : répartition binaire des résultats du couple mammographie-échographie.

3.4.5 Résultats de l'IRM et de l'échographie

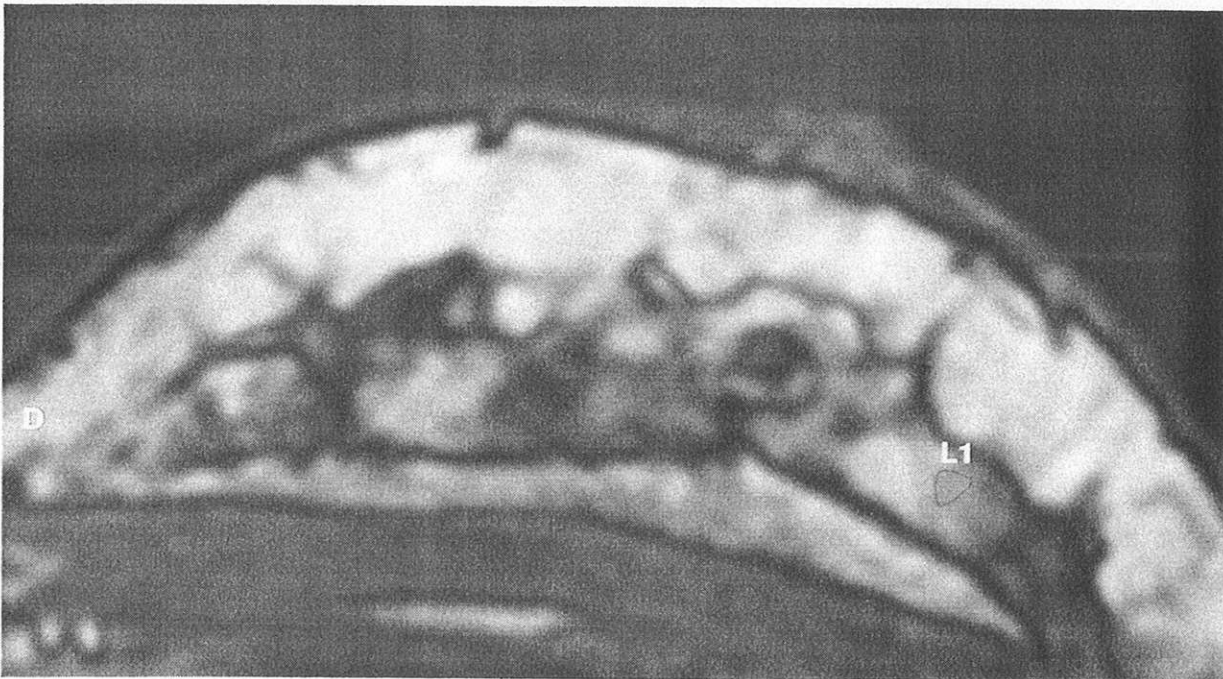
3.4.5.1 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-IRM

		BENIN	FRONTIERE	MALIN
MASSE	circonscrite, et / ou rehaussement homogène	12	0	1
	irrégulière, et / ou rehaussement suspect	0	1	14
FOCUS		0	0	0
REHAUSSEMENT NON FOCAL	diffus	0	0	1
	régional	3	1	1
	non symétrique	1	0	0
	tardif, glandulaire	1	0	0
RESULTATS ASSOCIES	adénopathie	0	0	5
	épaississement et rehaussement aréolaire	0	0	1
DYNAMIQUE	courbe type 1	7	0	2
	courbe type 2	5	1	3
	courbe type 3	0	0	10
IRM NORMALE		3	0	0

Tableau 11 : lésions selon le lexique BI-RADS - IRM.

Dans notre série, un peu plus de 92 % des masses circonscrites et / ou présentant un rehaussement homogène après injection de Gadolinium, étaient bénignes. Si nous considérons le papillome intra-canaire comme comportant des secteurs micro-infiltrants sur l'exérèse définitive, toutes les masses irrégulières et /ou avec un rehaussement hétérogène ou annulaire étaient malignes ; sinon plus de 93 % de celles-ci correspondaient à un cancer.

Dans un cas, seule patiente de notre série, l'IRM retrouvait un important épaissement de la plaque aréolaire qui est rehaussée après injection de Gadolinium. Il s'y associait un rehaussement non focal diffus étendu sur 6 centimètres (cm) d'axe transversal, 4 cm de hauteur et des adénopathies centimétriques prenant le contraste. La mammographie retrouvait un foyer de microcalcifications branchées rétro-aréolaires, sans masse. Il s'agissait d'une maladie de Paget du mamelon, associée à une infiltration dermique avec lymphangite carcinomateuse et d'un carcinome canalaire infiltrant de 13 cm avec une composante intra-canaire de haut grade type comédocarcinome ; 2 ganglions étaient envahis avec effraction capsulaire. Les images ci-dessous ont été extraites de l'IRM caractéristique de cette patiente.



Séquence axiale en pondération T1 ci-contre et séquence soustraite ci-dessous.

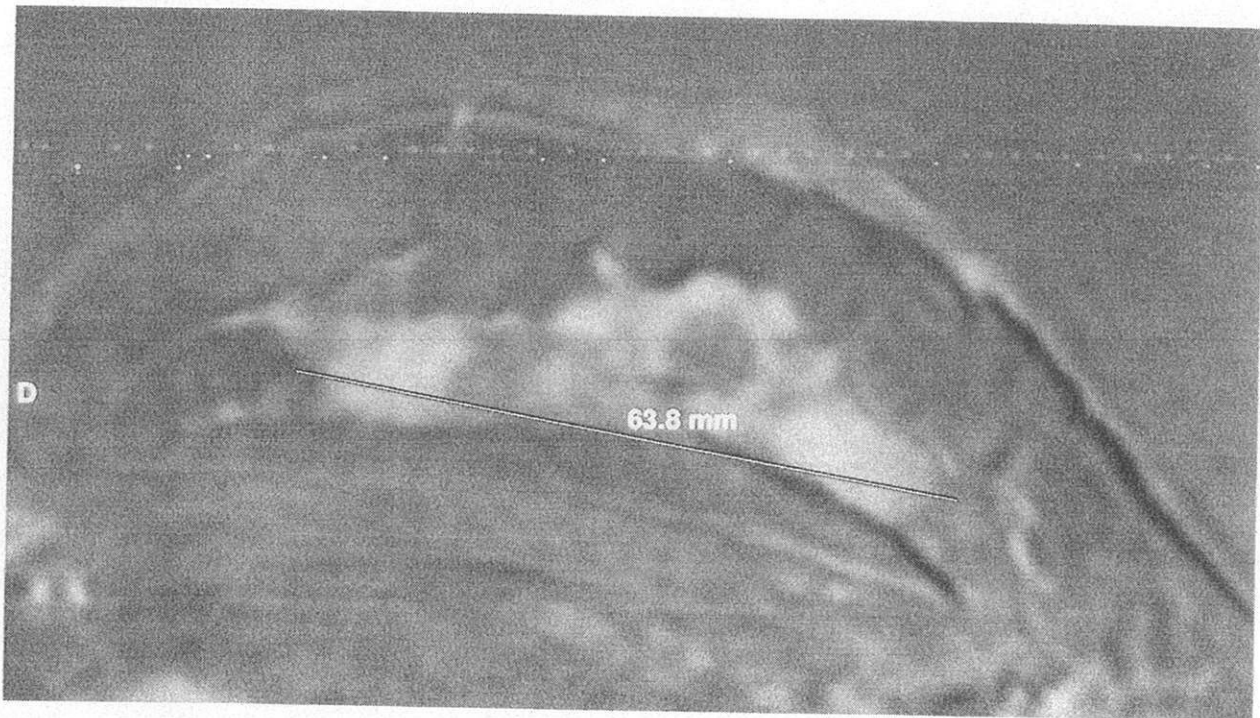
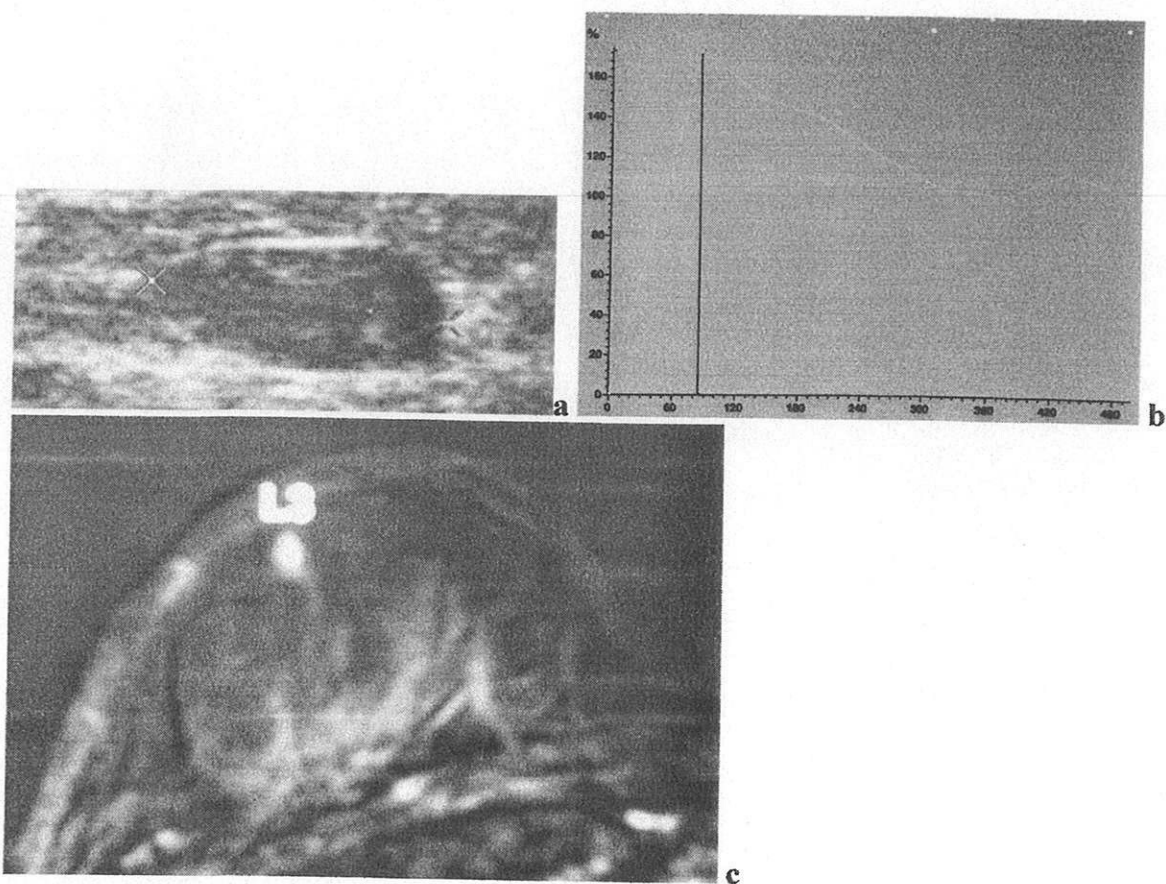


Figure 25 : l'IRM mammaire de la patiente n° 9 individualisait un épaississement et un rehaussement de la plaque aréolaire, un rehaussement mammaire diffus.

La dynamique de rehaussement avec une courbe de type 1 correspondait dans 77,7 % des cas à une lésion bénigne. Ce pourcentage passait à 55,6 % pour une courbe de type 2, si la lésion frontière est considérée comme maligne ; sinon, il était de 66,7 %.

100 % des courbes de rehaussement de type 3 étaient malignes sur les masses palpables initiales de ces femmes jeunes. Il faut toutefois préciser l'existence d'un faux positif de l'IRM chez une patiente qui avait une masse de l'union des quadrants supérieurs du sein droit correspondant à un CCI de grade III. En effet, l'IRM mammaire avait correctement identifiée la masse initiale comme maligne mais avait également fait suspecter une seconde localisation de l'union des quadrants inférieurs du même sein devant l'existence d'une masse ayant des critères morphologiques bénins, mais une prise de contraste suspecte (courbe de type 3). L'histologie de la lésion, après repérage et micro-biopsie de celle-ci sous contrôle échographique, précisait qu'il s'agissait d'un ganglion intra-mammaire. Ce diagnostic n'est

toutefois pas étonnant et peut être effectivement source de faux positif de l'IRM, car cette lésion est traversée par un vaisseau d'où le phénomène de lavage tardif et la courbe de type 3.



Figures 26 : l'échographie (a) et l'IRM du ganglion intra-mammaire de la patiente n° 31, cette dernière mettait en évidence des critères morphologiques bénins (c) mais une courbe de type 3 (b).

3.4.5.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS- Echographie

Les données étaient identiques aux résultats échographiques du couple précédent, puisqu'il s'agissait du même examen réalisé par le même opérateur. Nous ne détaillons donc pas une nouvelle fois ces résultats que nous retrouvons dans le chapitre 3.4.4.3 p. 112.

Les résultats de l'échographie mammaire étaient ici utiles pour éliminer un kyste simple ; l'examen a été parfois répété de façon ciblée après l'IRM, afin de repérer et de biopsier sous contrôle échographique des lésions suspectes à l'IRM.

3.4.5.3 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-IRM / échographie

** a) Selon l'histologie vraie*

Le tableau ci-après récapitule pour chaque lésion, son histologie et sa classification BI-RADS - IRM.

	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5
Fibroadénome sans atypie	0	1	7	1	0
Mastose fibreuse	4	0	3	1	0
Lésion granulomateuse	1	0	0	0	0
Ectasies canalaire	0	1	0	0	0
Tumeur phyllode	0	0	1	0	0
Papillome intra-canaire	0	0	0	1	0
Carcinome canalaire infiltrant	0	0	0	3	10
Carcinome lobulaire infiltrant	0	0	0	1	1

Tableau 12 : répartition des lésions histologiques dans la classification BI-RADS - IRM / Echographie.

La moitié des nodules de mastose étaient classés BI-RADS 1, ne nécessitant donc aucun suivi ultérieur.

Un fibroadénome a pu être classé BI-RADS 2 à l'IRM car cette masse ne se rehaussait pas après injection de Gadolinium ; tout suivi ultérieur a pu alors être évité.

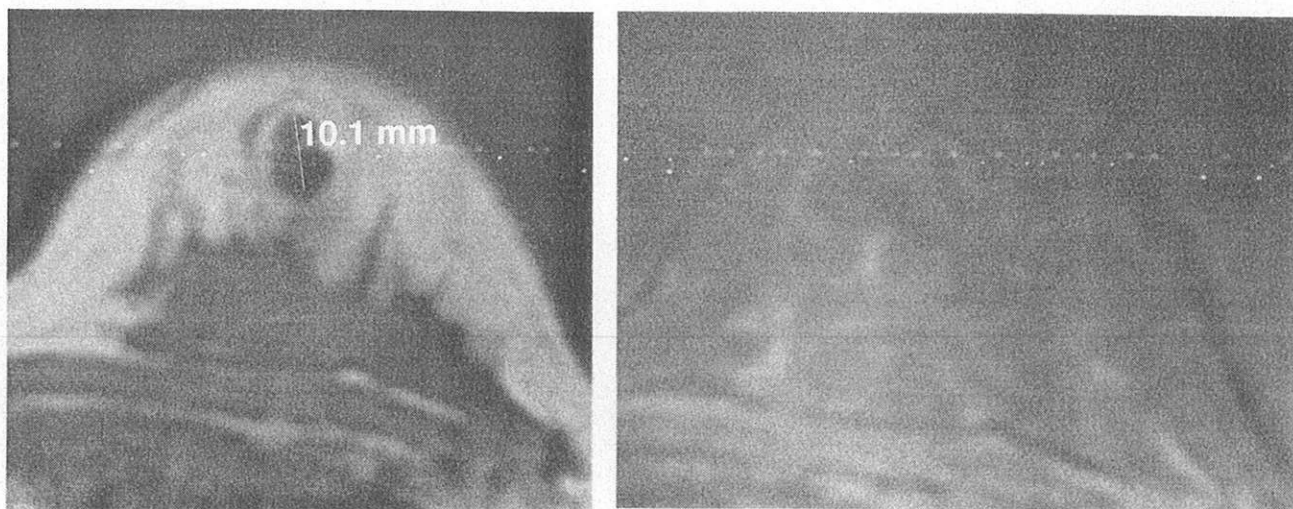


Figure 27 : IRM mammaire en pondération T1 et soustraction après contraste, masse sans rehaussement après IV classée BI-RADS 2, (fibroadénome à l'histologie).

Une lésion bénigne (nodule de mastose) a été classée à tort « maligne », cette même lésion avait également été classée à tort par le couple de référence. De la même façon, un fibroadénome a été classé à tort en lésion « maligne ».

Le papillome a été classé « malin » par l'IRM et l'échographie (BI-RADS 4) et « bénin », BI-RADS 3, par le couple mammographie-échographie.

** b) Selon le groupe histologique*

De la même façon que précédemment, après que chaque masse palpable ait été classée en fonction de son analyse anatomopathologique en bénin, frontière, ou malin, elles ont été réparties dans le tableau ci-après en fonction du résultat de l'IRM et de l'échographie selon la classification BI-RADS.

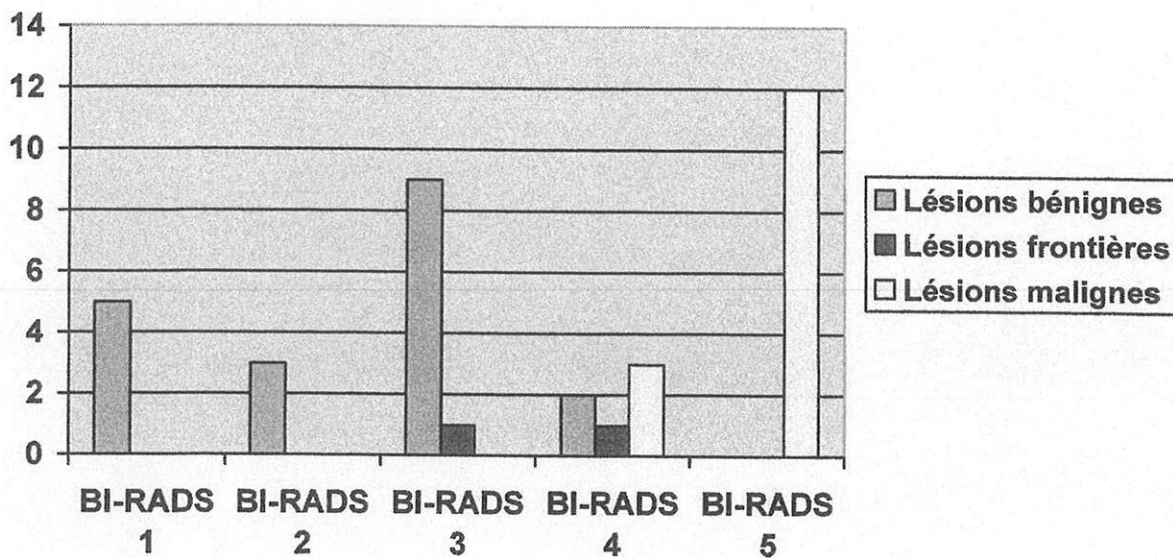


Figure 28 : Répartition des groupes histologiques selon la classification BI-RADS - IRM / Echographie.

Nous remarquons que 26 % des lésions bénignes ont été classées BI-RADS 1.

D'autre part, 47 % de celles-ci ont été ordonnancées BI-RADS 3 contre 79 % pour la mammographie et l'échographie.

Enfin, 20 % des cancers ont été classés en BI-RADS 4 (contre 53 %), et 80 % en BI-RADS 5 (contre 33 %) ; toutes les lésions classées BI-RADS 5 étaient également toutes malignes.

3.4.5.4 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN »

Pour une comparaison plus aisée avec l'histologie, les masses BI-RADS 1, 2 et 3 ont été regroupées en « bénin » et celles classées BI-RADS 4 et 5 en « malin ».

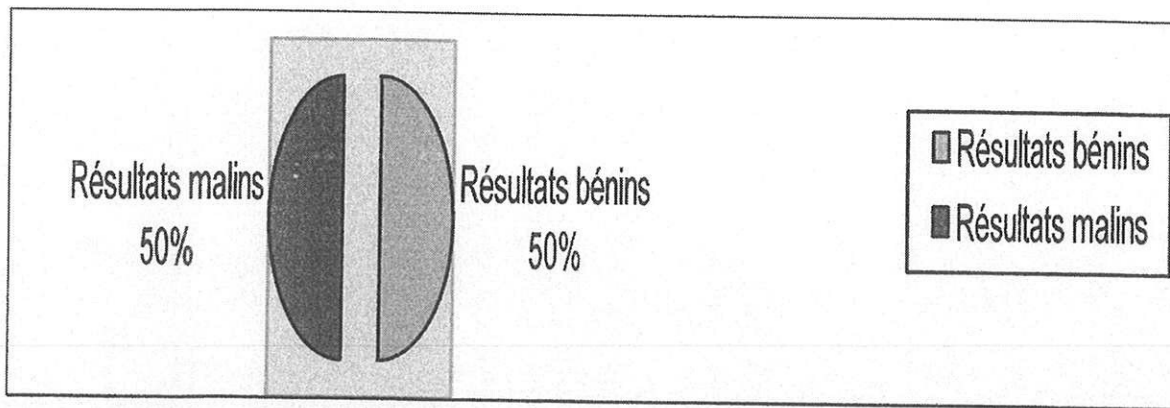


Figure 29 : Répartition binaire des résultats du couple IRM-échographie.

3.4.5.5 Evaluation IRM des adénopathies axillaires

Le tableau suivant compare la visualisation ou non par l'IRM d'adénopathies axillaires suspectes par rapport aux résultats anatomo-pathologiques. Il s'agissait d'une adénomégalie de taille au moins centimétrique et ayant perdu son hile graisseux. La comparaison n'a pu être effective que sur les cancers puisque nous ne disposions de l'histologie ganglionnaire que de ces patientes. Or parmi ces 15 femmes, 3 étaient en cours ou avaient eu une chimiothérapie néoadjuvante ; nous ne possédons donc pas d'histologie ganglionnaire avant traitement.

	HISTOLOGIE : ganglion +	HISTOLOGIE : ganglion -
IRM : ganglion +	2	1
IRM : ganglion -	5	4

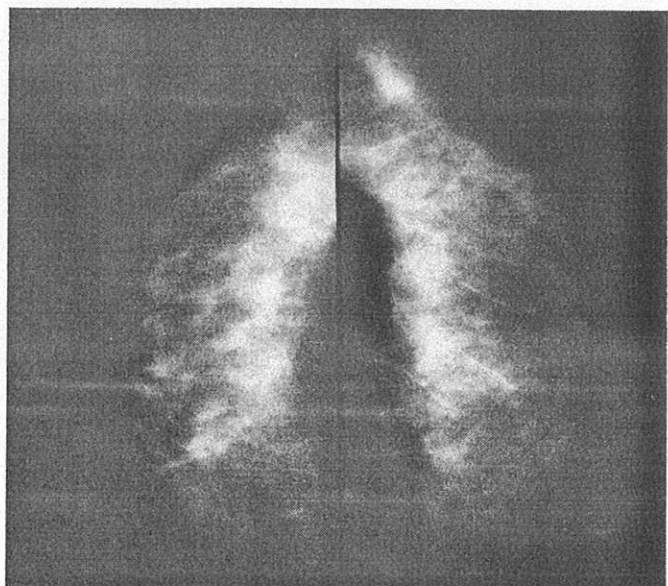
La sensibilité de l'IRM mammaire pour les adénopathies axillaires dans notre étude, était mauvaise : 2 / 7 soit 28,7 %. La spécificité est de 44,4 %.

3.4.6 Diagnostic de multifocalité par ces 2 couples d'examens

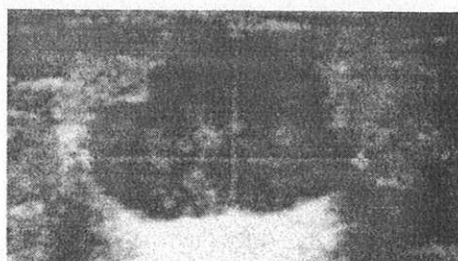
3.4.6.1 Couple mammographie - échographie.

Sur les 5 cancers multifocaux de notre étude, 1 seul a été découvert grâce aux explorations mammographique et échographique. Il s'agissait d'une femme qui s'était auto-palpée un nodule du quadrant supéro-externe (QSE) gauche correspondant à une masse à la

mammographie. L'échographie mammaire complémentaire, retrouvait 2 masses de contours irréguliers, l'une du QSE gauche et l'autre à l'union des quadrants externes gauches qui, à posteriori, était elle aussi palpable.



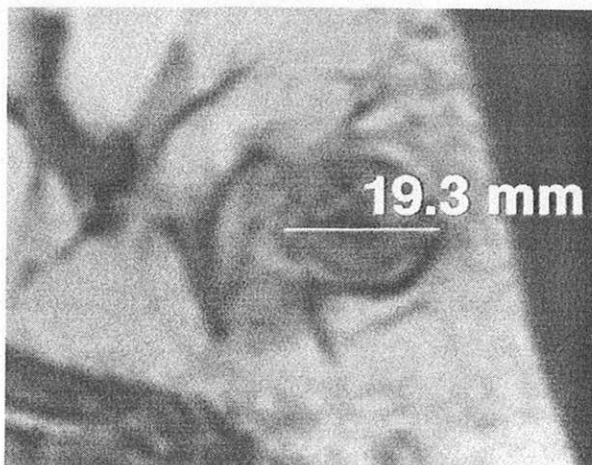
a



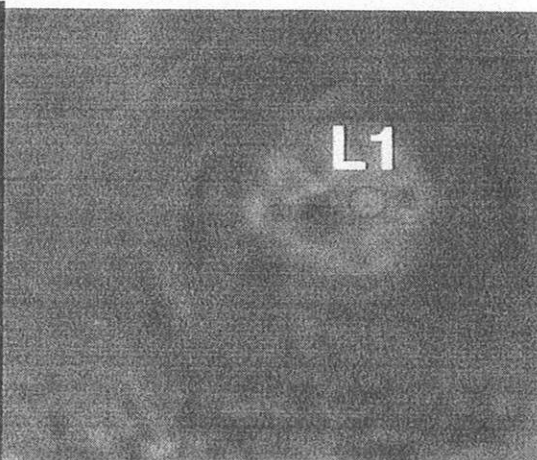
b



b bis : découverte d'une seconde localisation de l'union des quadrants externes gauches.



19.3 mm



L1

c

masse initiale palpée

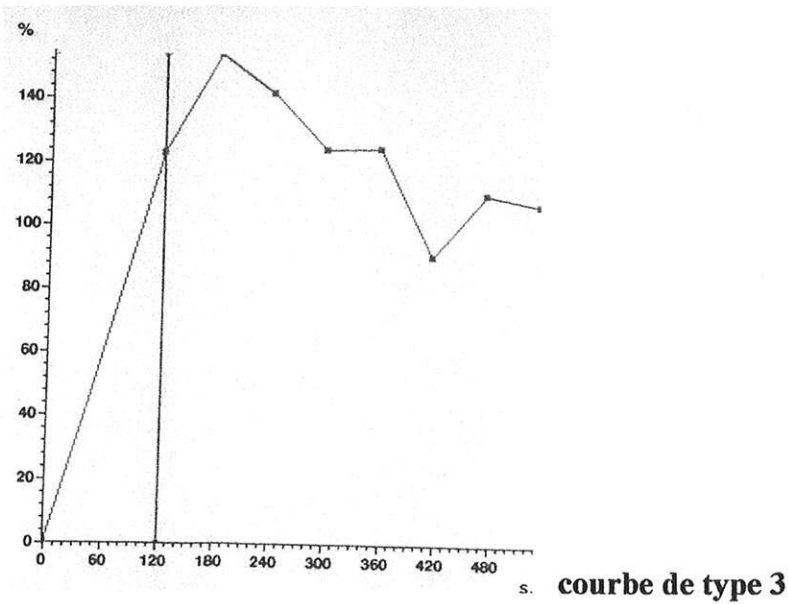


Figure 30 : mammographie (a), échographie (b), IRM (c) de la patiente n° 35.

3.4.6.2 Couple IRM - échographie.

Les 5 cancers multifocaux ont été retrouvés grâce aux explorations IRM et échographie, 4 ont été diagnostiqués sur l'IRM mammaire et confirmés sur l'échographie mammaire ciblée après l'IRM (ils sont passés inaperçus à la mammographie et à l'échographie initiale).

Le premier cas, était une patiente pour laquelle l'anomalie clinique correspondait à la mammographie à une masse avec un foyer de microcalcifications polymorphes en son sein. A

l'échographie, elle avait des contours anguleux et un axe perpendiculaire à la peau. Le couple initial avait donc conclu à une masse maligne unique (CCI de grade II à l'histologie).

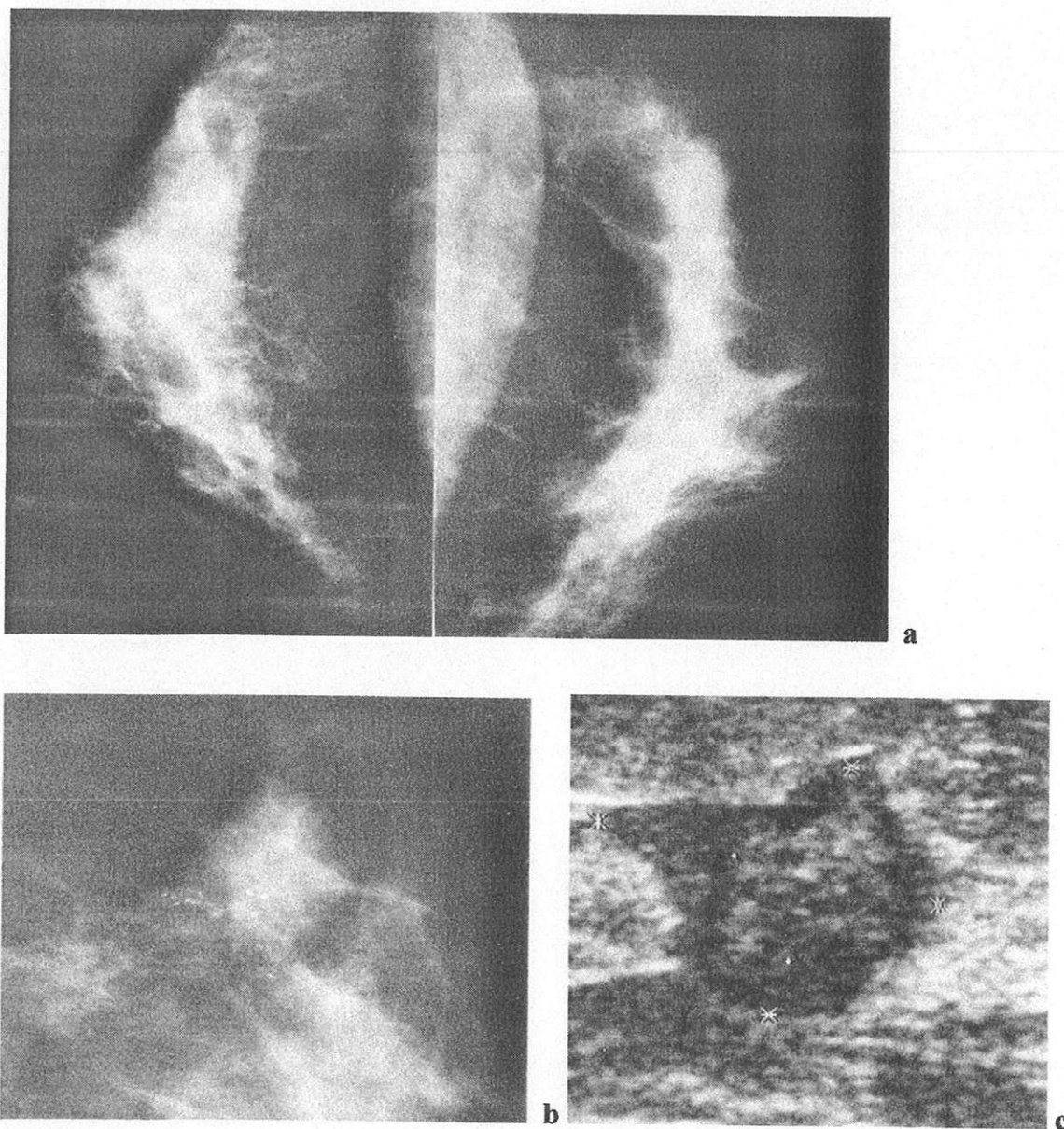
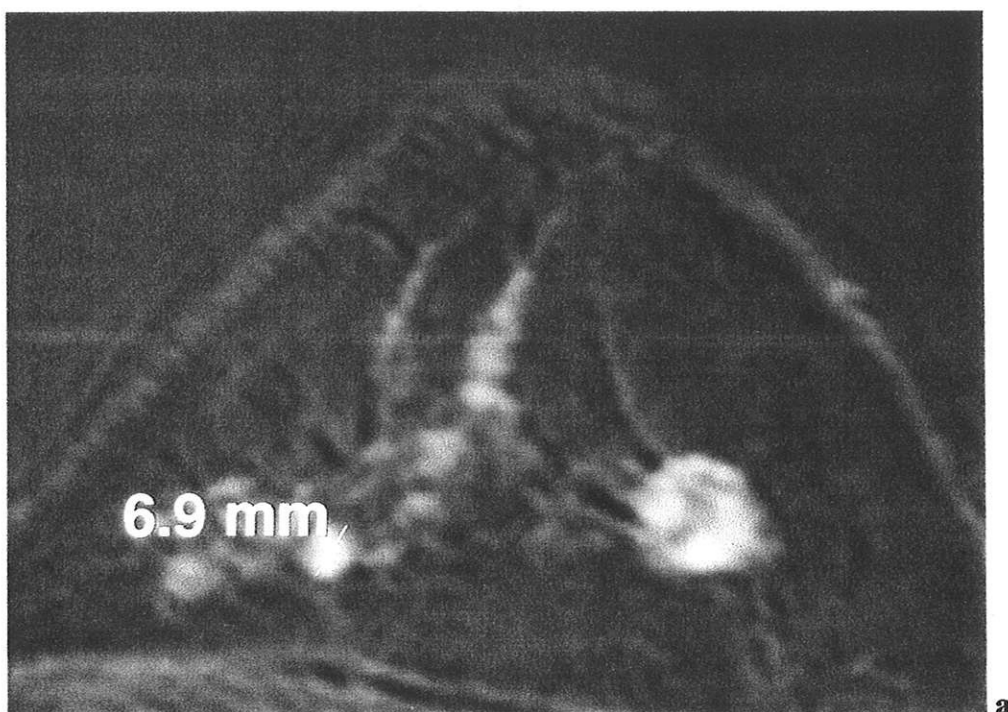


Figure 31 : mammographie, clichés de face (a), masse des quadrants externes gauches ; agrandissement de profil (b), masse de contours anguleux avec microcalcifications polymorphes ; échographie correspondante (c).

L'IRM mammaire complémentaire retrouvait un rehaussement annulaire de la masse connue, mais également 2 autres prises de contraste suspectes infra-centimétriques rétro-

aréolaires et surtout un rehaussement linéaire en direction du mamelon évoquant une prise de rehaussement non focal de type canalaire. L'échographie mammaire orientée ne retrouvait pas d'autre masse ; seule une zone absorbante mal systématisée péri-mammelonnaire avait été repérée, qui correspondait à du CIC de haut et de grade intermédiaire à l'anatomo-pathologie. Ces 2 lésions étaient distantes de plus de 5 cm : la patiente a donc eu une mastectomie d'emblée, alors que sur les seuls dires du premier couple d'examens, une tumorectomie (lésion initiale inférieure à 3 cm), aurait été réalisée à tort.



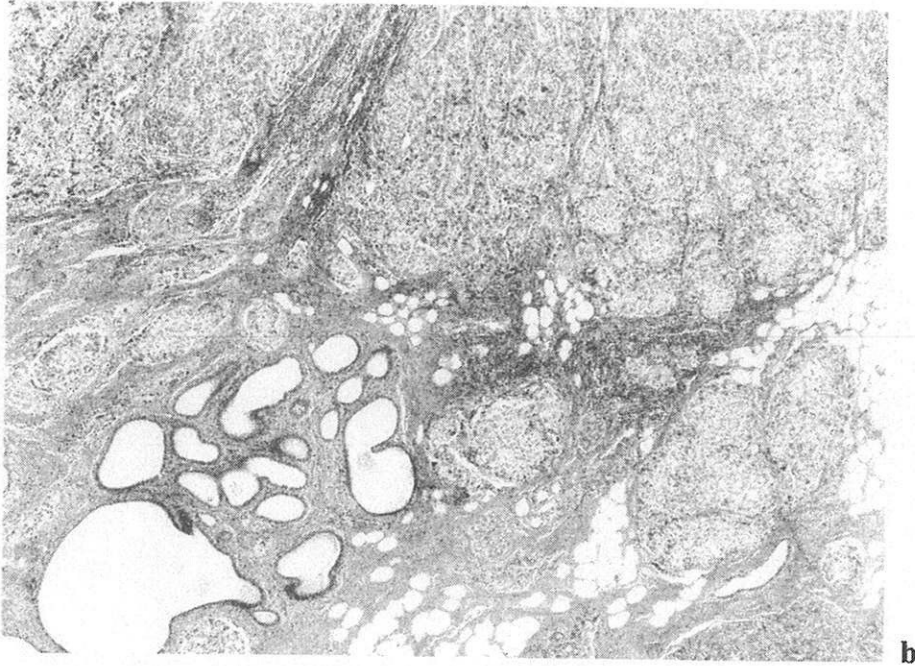


Figure 32 : IRM mammaire, masse initiale avec rehaussement annulaire, seconde localisation (7 mm) et prise de contraste canalaire (a) ; histologie, coloration en HES, grossissement X5, CCI avec CIC (b).

La deuxième patiente, avait une masse de l'union des quadrants supérieurs droits, se traduisant à la mammographie par 2 masses accolées de contours spiculés. L'échographie mammaire retrouvait aussi ces 2 masses accolées de contours anguleux. L'anatomopathologie révélait un CCI de grade III.

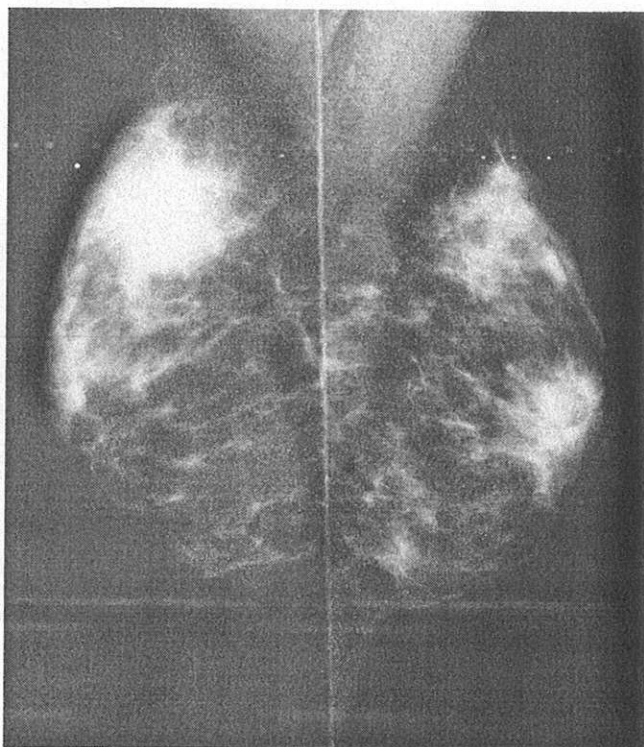
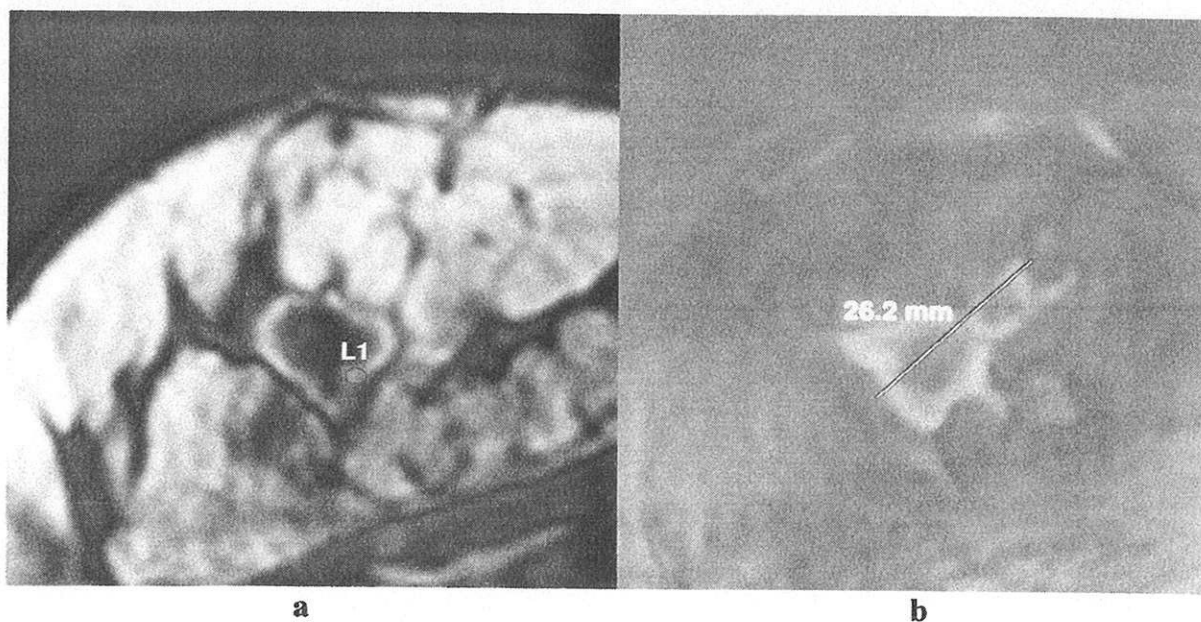


Figure 33 : mammographie, incidence oblique bilatérale : 2 images stellaires sus-mamelonnaires droites.

L'IRM mammaire retrouvait à plus de 5 cm de la première lésion « double », une autre masse de 9 mm du QSE droit également suspecte. Il s'agissait d'un autre foyer de CCI de grade III conditionnant la mastectomie droite.



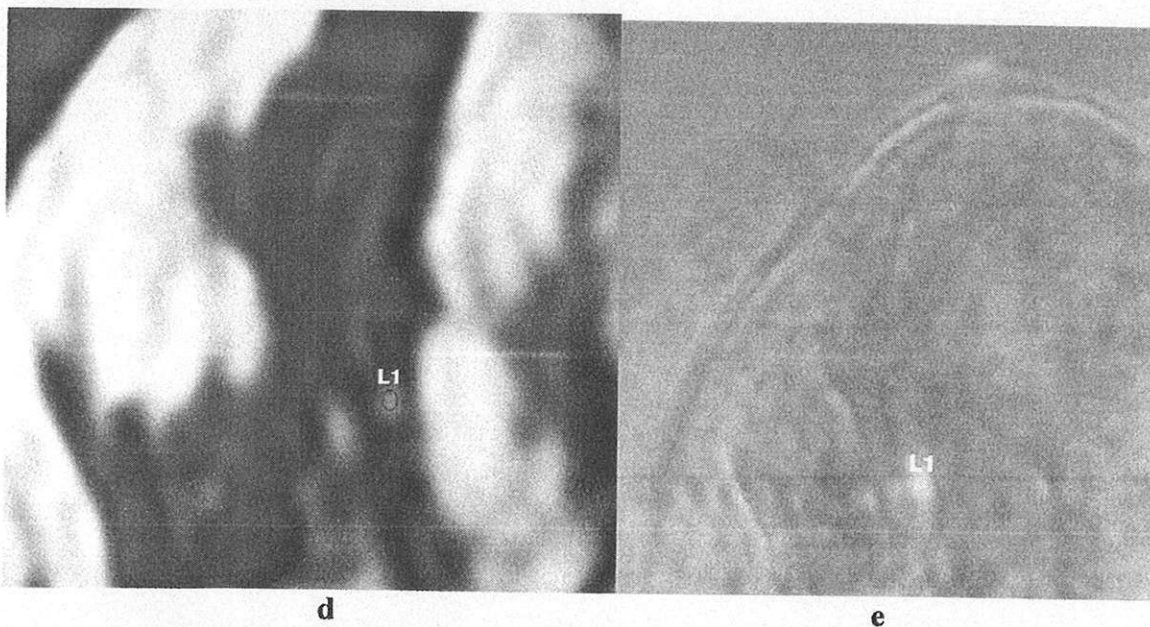
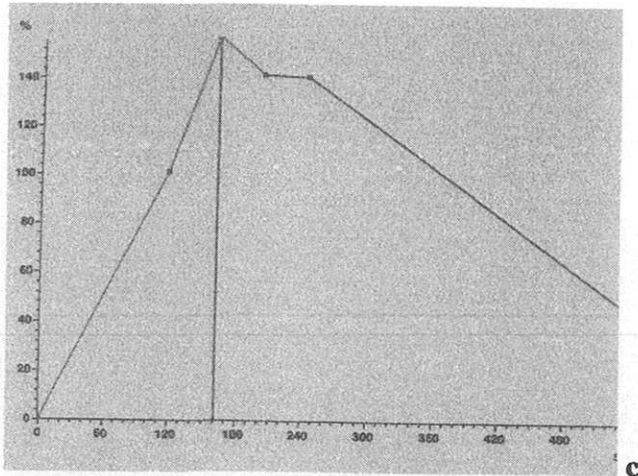


Figure 34 : IRM mammaire, masses initiales sur la séquence morphologique T1 (a) et après soustraction et injection de Gadolinium (b), prise de contraste annulaire et courbe de type 3 (c) ; seconde masse de 9 mm en pondération T1 (d) puis après soustraction (e).

Le troisième cancer multifocal concernait une femme présentant une masse du quadrant inféro-externe droit. Toutefois, la mammographie était normale, les seins étant très denses (type 4 selon BI-RADS). L'échographie mettait en évidence une masse irrégulière de grand axe perpendiculaire à la peau en regard du nodule palpé ; par ailleurs, il existait 2 autres nodules à droite et un à gauche sans critère échographique suspect. Il s'agissait alors à priori

d'une masse maligne unique avec des lésions de type fibroadénome ou nodule de mastose par ailleurs.

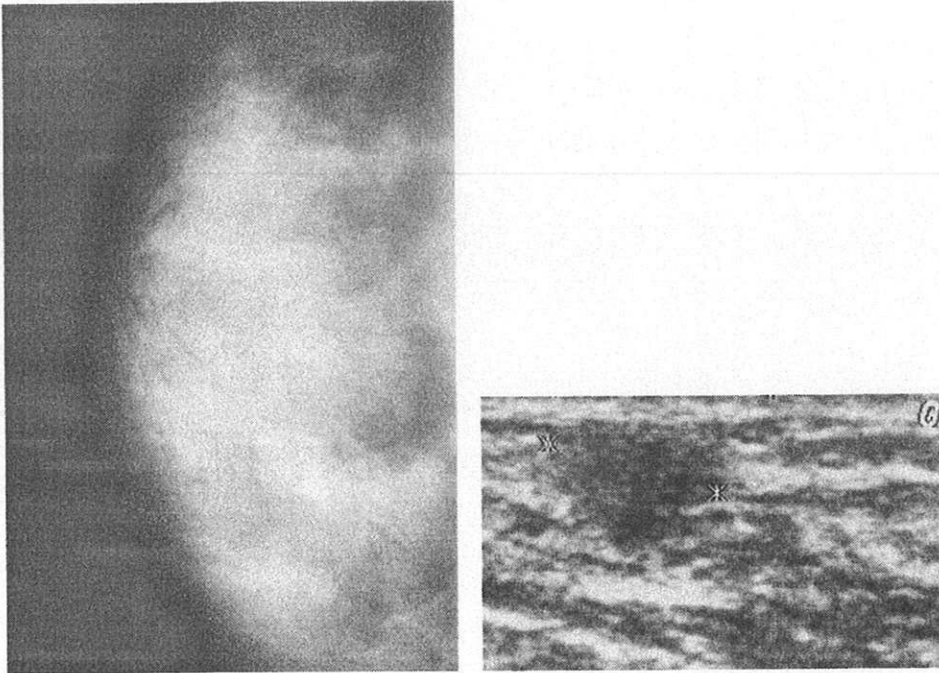
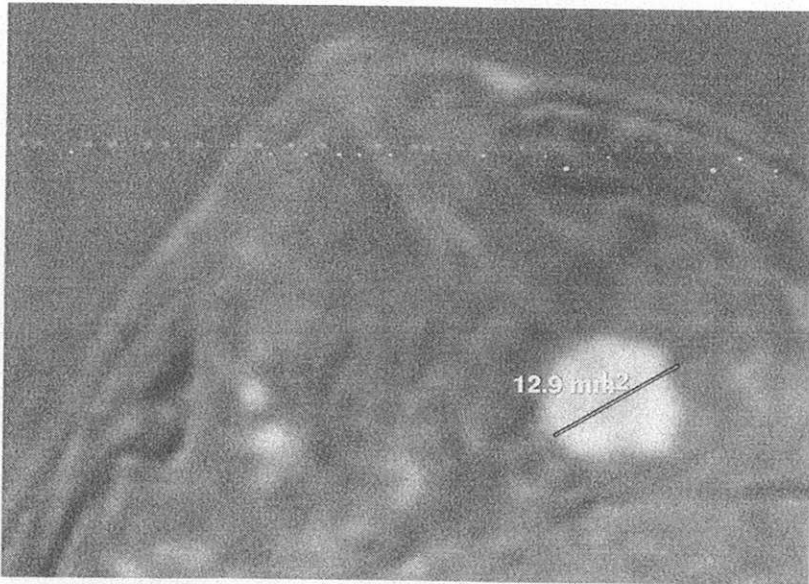
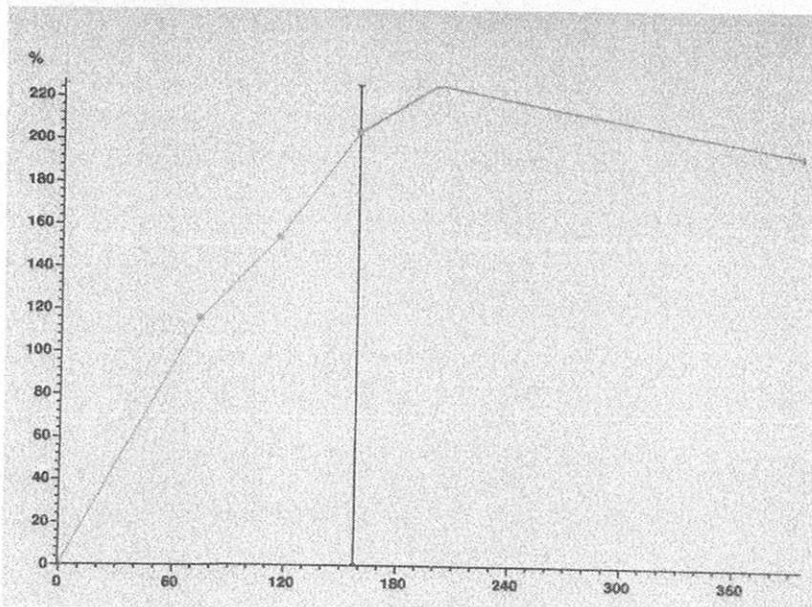


Figure 35 : mammographie en incidence de face droite, normale puis échographie mammaire montrant la masse suspecte.

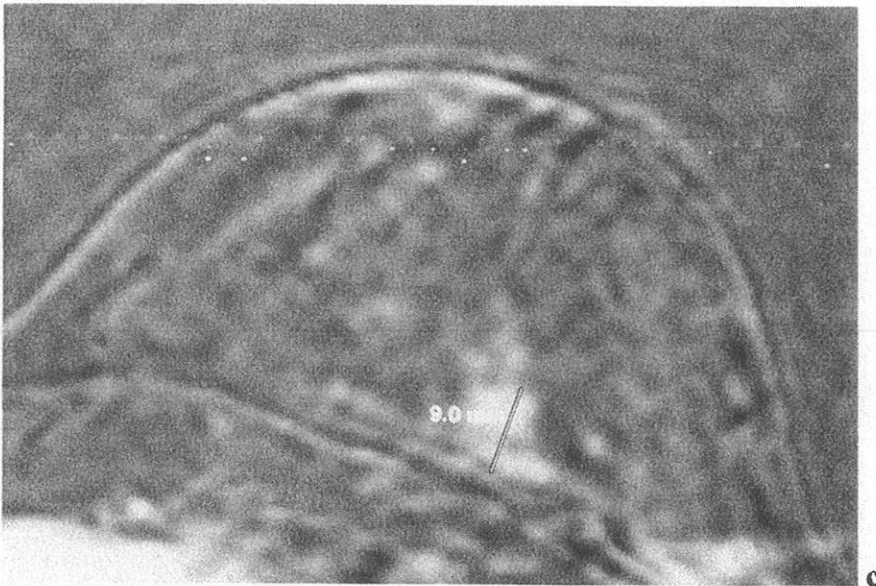
L'IRM mammaire individualisait en dehors de la masse connue, 2 autres masses suspectes : l'une à droite également de 12 mm de contours spiculés, se rehaussant de façon hétérogène et dont la cinétique de rehaussement révélait une courbe de type 3 (CCI de grade III à l'histologie), et une autre irrégulière de 9 mm à gauche, de rehaussement homogène et avec une courbe aussi de type 3. En revanche sur cette dernière, l'anatomopathologie ne retrouve qu'une zone de mastose sans carcinome in situ ou infiltrant : il s'agissait donc d'un faux positif de l'IRM sur une masse non palpable.



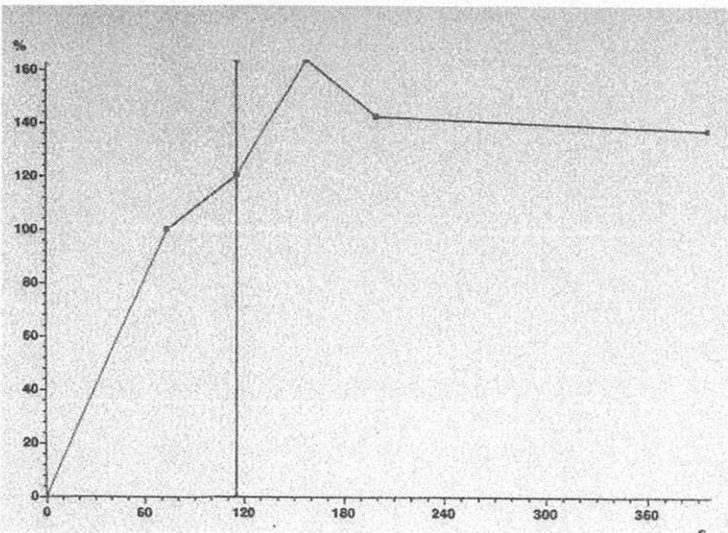
a



b



c



d

Figure 36 : IRM, soustraction et courbe du CCI à droite (a) et (b) ; soustraction et courbe de la plage de mastose (c) et (d).

Enfin, la dernière patiente avait une masse palpable du quadrant supéro-externe droit sans traduction mammographique. Elle correspondait à l'échographie à un nodule de contours circonscrits, d'axe parallèle à la peau et d'échogénicité mixte. Le couple était donc classé BI-RADS 3 (probablement bénin), à cause de l'échographie, la mammographie étant, elle, normale.

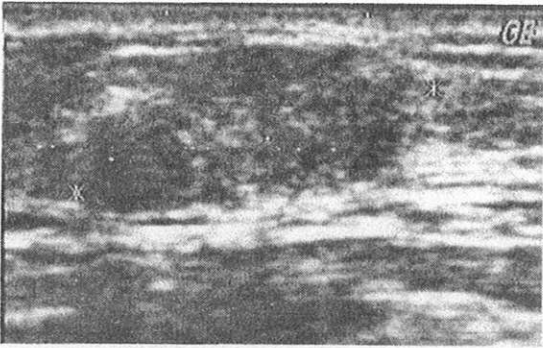
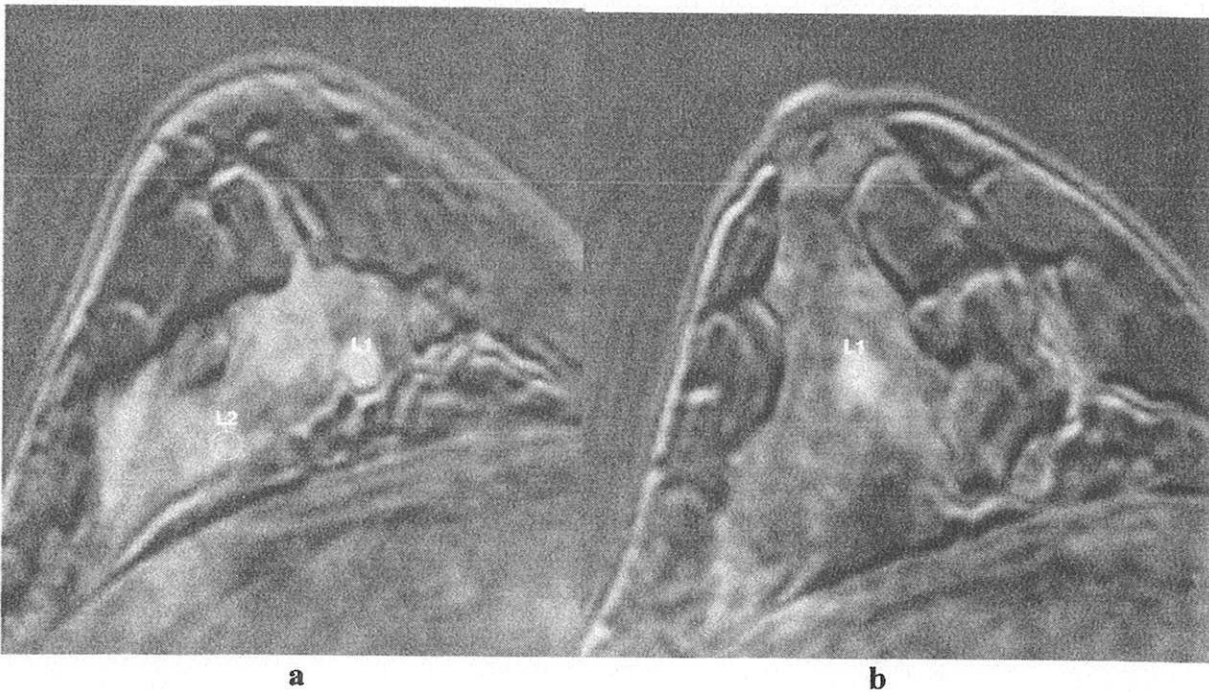


Figure 37 : échographie de la masse palpée classée BI-RADS 3.

L'IRM révélait plusieurs prises de contraste infra-centimétriques rétro-aréolaires, dont 3 régulières mais la dernière de contours irréguliers. Ces lésions étaient de rehaussement homogène avec une courbe de type 1 (progressive). Elle était alors classée BI-RADS 4. L'histologie mettait en évidence un îlot principal de carcinome lobulaire infiltrant (CLI), avec des foyers satellites également de CLI sans carcinome lobulaire in situ.



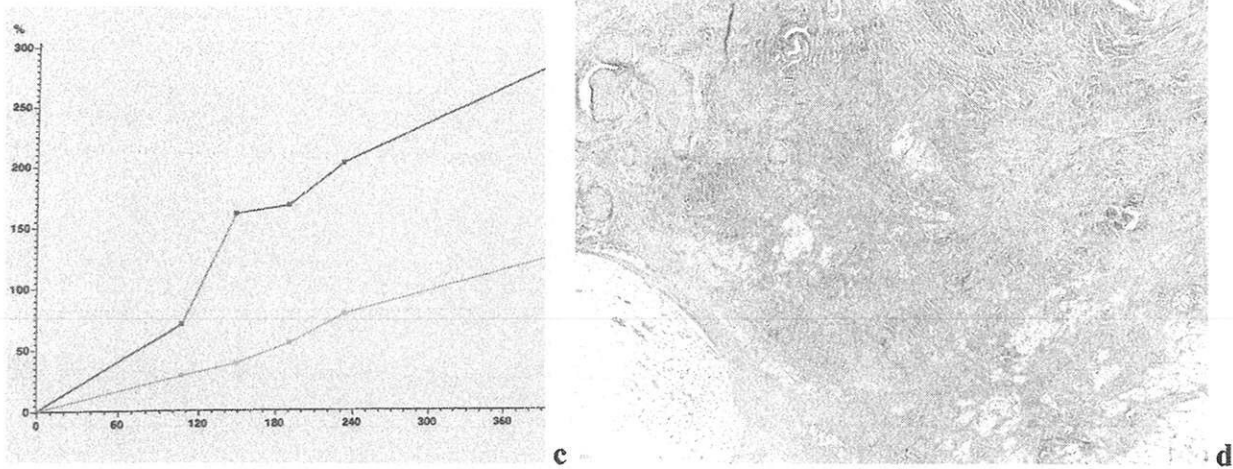


Figure 38 : IRM mammaire : masses régulières (a) et masse de contours irréguliers (b) sur la séquence soustraite après Gadolinium ; courbe de type 1 (c) de ces lésions. L'histologie lésionnelle a identifiée un carcinome lobulaire infiltrant (d), coloration en HES, grossissement X5.

3.4.7 Taille lésionnelle selon les couples d'examens par rapport à l'histologie

Le graphique ci-après reprend l'évaluation de la taille des lésions par la mammographie et l'échographie, par l'IRM et l'échographie et enfin la taille réelle retrouvée à l'histologie. La comparaison n'a pu être effective que sur les cancers qui ont bénéficiés d'une exérèse lésionnelle complète. Toutefois, pour 3 patientes, les résultats n'ont pu être confrontés à l'histologie initiale puisque ces patientes ont eu une chimiothérapie néoadjuvante.

0,09. Les résultats ont individualisé un écart de 0,917 mm +/- 5,648 mm pour le couple I /E par rapport aux tailles histologiques et un écart de 5,583 mm +/- 15,991 mm pour le couple M / E. L'IRM et l'échographie étaient donc plus performantes dans l'évaluation de la taille tumorale que le couple initial.

3.4.8 Microcalcifications

Dans 5 cas (13,9 %), au moins un regroupement, voire un foyer de microcalcifications a été retrouvé à la mammographie et dans 4 cas il était malin à l'histologie (80 %).

Le tableau ci-après retrace les données mammographiques, IRM et la classification BI-RADS de l'ACR de chaque examen, confrontées à l'histologie (B : bénin, M : malin).

Caractéristiques mammographiques	Classification mammographique	Caractéristiques IRM	Classification IRM	Histologie
Masse et microcalcifications	BI-RADS 5	Masse et rehaussement non focal canalaire	BI-RADS 5	M
Empatement et microcalcifications	BI-RADS 5	Rehaussement non focal diffus	BI-RADS 5	M
Asymétrie focale et microcalcifications	BI-RADS 5	Rehaussement non focal régional	BI-RADS 5	M
Masse et microcalcifications	BI-RADS 4	Masse et rehaussement non focal régional	BI-RADS 4	B
Microcalcifications seules	BI-RADS 4	Rehaussement non focal diffus	BI-RADS 5	M

Tableau 14 : Traductions mammographiques et IRM des microcalcifications, par rapport à l'histologie.

Nous remarquons que les 4 regroupements ou foyers de microcalcifications ont été correctement identifiés par les 2 examens. En revanche, les microcalcifications bénignes ont été source d'erreur pour les 2 examens. (Pour mémoire, l'iconographie de ces patientes a déjà été détaillée lors des chapitres précédents).

3.4.9 Sensibilité et spécificité, valeur prédictive positive et négative des 3 examens complémentaires

L'intérêt, pour ces examens complémentaires, était d'avoir une sensibilité élevée. En effet, le but recherché était qu'une patiente, présentant une lésion mammaire ait été correctement identifiée par ceux-ci. Nous avons donc calculé successivement les sensibilités des 3 examens pratiqués puis celles de chaque branche de l'étude.

Pour ce faire, nous avons considéré, pour chaque exploration, comme vrai positif, un résultat malin (BI-RADS 4 ou 5) avec une histologie maligne, et comme vrai négatif, un résultat bénin (BI-RADS 1, 2, ou 3) avec une histologie bénigne. En revanche, un résultat bénin avec une histologie maligne était compté comme faux négatif, et de la même façon, un résultat malin avec une histologie bénigne était compté faux positif.

Pour chaque examen complémentaire que sont la mammographie, l'IRM et l'échographie, puis pour chaque branche de l'étude, 2 tableaux ont été dressés, l'un considérant le papillome comme bénin et l'autre comme malin.

3.4.8.1 La mammographie

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
Mammographie : malin	9	1	10
Mammographie : bénin	6	20	26
TOTAL	15	21	36

Tableau 15 : mammographie et contrôle histologique (papillome considéré comme bénin).

* sensibilité de la mammographie : 9 / 15 soit 60 % (intervalle de confiance de 95 % soit IC₉₅ [32,9 – 82,5]).

* spécificité de la mammographie : 20 / 21 soit 95,2 % (IC₉₅ [74,1 – 99,8]).

* valeur prédictive positive : 9 / 10 soit 90 % (IC₉₅ [54,1 – 99,5]).

* valeur prédictive négative : 20 / 26 soit 76,9 % (IC₉₅ [55,9 – 90,2]).

En considérant que le papillome comprenne des secteurs de carcinome micro-infiltrant sur l'histologie complète de la lésion, les calculs deviennent :

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
Mammographie : malin	9	1	10
Mammographie : bénin	7	19	26
TOTAL	16	20	36

Tableau 16 : mammographie et contrôle histologique (papillome considéré comme malin).

* sensibilité de la mammographie : 9 / 16 soit 56,2 % (IC₉₅ [30,6 – 79,2]).

* spécificité de la mammographie : 19 / 20 soit 95 % (IC₉₅ [73,1 – 99,7]).

* valeur prédictive positive : 9 / 10 soit 90 % (IC₉₅ [54,1 – 99,5]).

* valeur prédictive négative : 19 / 26 soit 73 % (IC₉₅ [51,9 – 87,6]).

** a) Exemple de faux négatif de la mammographie*

Plusieurs cas ont déjà été détaillés parmi les 6 ou 7 (selon l'histologie définitive du papillome) faux négatifs de la mammographie. Il s'agissait notamment de patientes ayant une forte densité glandulaire et où la mammographie était classée à tort en BI-RADS 1.

** b) Exemple de faux positif de la mammographie*

Une seule femme (patiente n° 17) a eu une mammographie classée à tort BI-RADS 4. Son IRM mammaire a aussi été classée à tort comme maligne (l'iconographie de cette patiente a été développée plus loin dans le chapitre « *faux positif de l'IRM* »).

3.4.8.2 L'IRM

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
IRM : malin	15	3	18
IRM : bénin	0	18	18
TOTAL	15	21	36

Tableau 17 : IRM et contrôle histologique (papillome considéré comme bénin).

* sensibilité de l'IRM: 15 / 15 soit 100 % (IC₉₅ [74,7 – 100]).

* spécificité de l'IRM : 18 / 21 soit 85,7 % (IC₉₅ [62,6 – 96,2]).

* valeur prédictive positive : 15 / 18 soit 83,3 % (IC₉₅ [57,7 – 95,6]).

* valeur prédictive négative : 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

En considérant que le papillome comprenne des secteurs de carcinome micro-infiltrant sur l'histologie complète de la lésion, les calculs deviennent :

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
IRM : malin	16	2	18
IRM : bénin	0	18	18
TOTAL	16	20	36

Tableau 18 : IRM et contrôle histologique (papillome considéré comme malin).

* sensibilité de l'IRM: 16 / 16 soit 100 % (IC₉₅ [75,9 – 100]).

* spécificité de l'IRM : 18 / 20 soit 90 % (IC₉₅ [66,9 – 98,2]).

* valeur prédictive positive : 16 / 18 soit 88,9 % (IC₉₅ [63,9 – 98,1]).

* valeur prédictive négative : 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

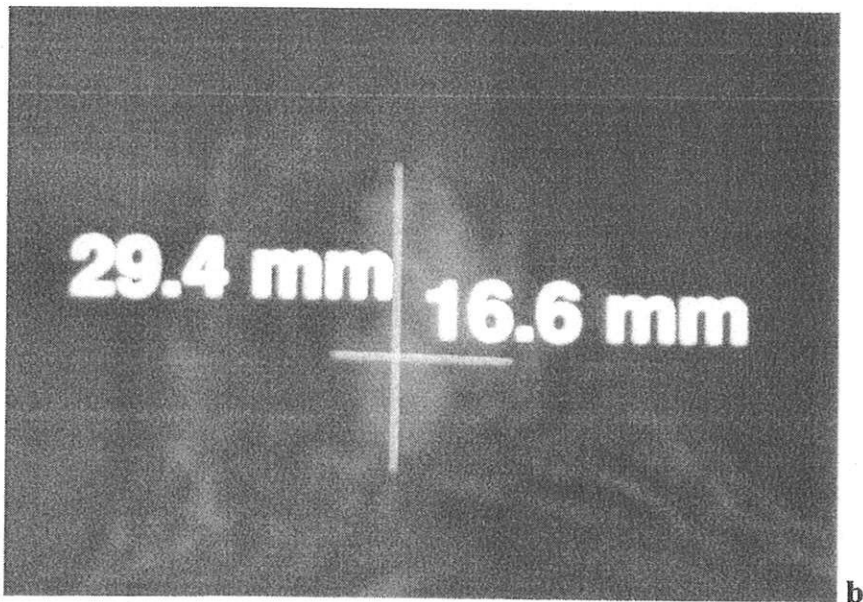
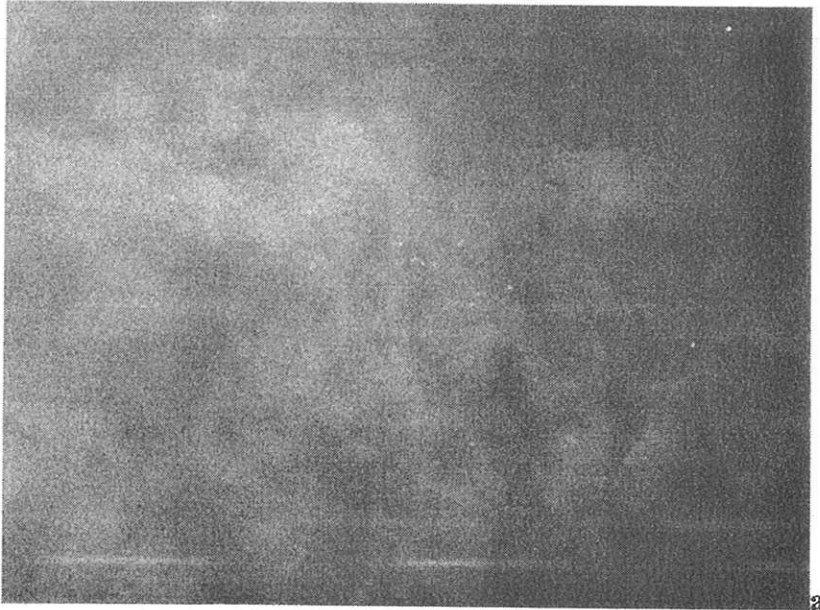
** a) Exemple de faux négatif de l'IRM*

Aucun faux négatif de l'IRM n'a été recensé dans notre étude.

** b) Faux positifs de l'IRM*

Deux ou 3 faux positifs (en fonction du résultat définitif du papillome) ont été comptés sur les résultats de l'IRM.

Le premier cas était commun à la mammographie. Elle mettait en évidence une asymétrie focale de densité avec microcalcifications amorphes. L'IRM retrouvait un rehaussement non focal régional, avec une cinétique de rehaussement précoce et intense et une courbe de type 2. L'histologie révélait une mastose peu proliférante.



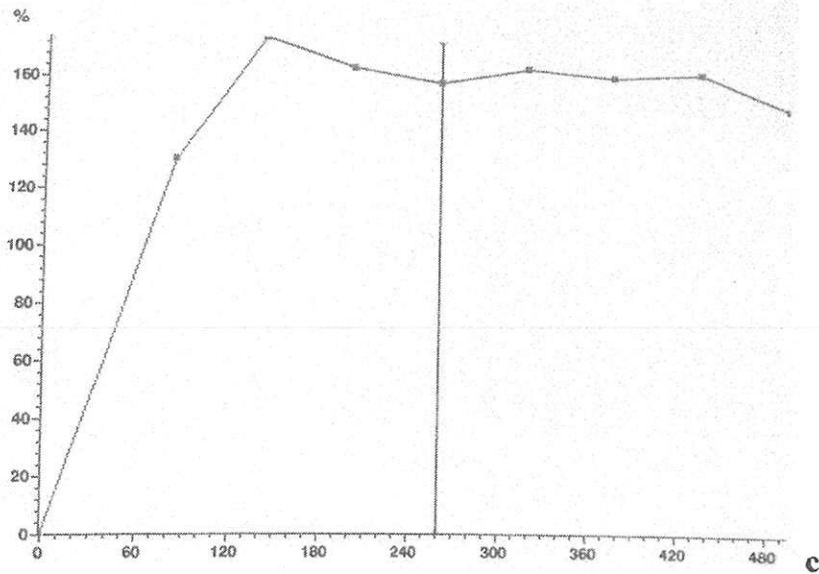
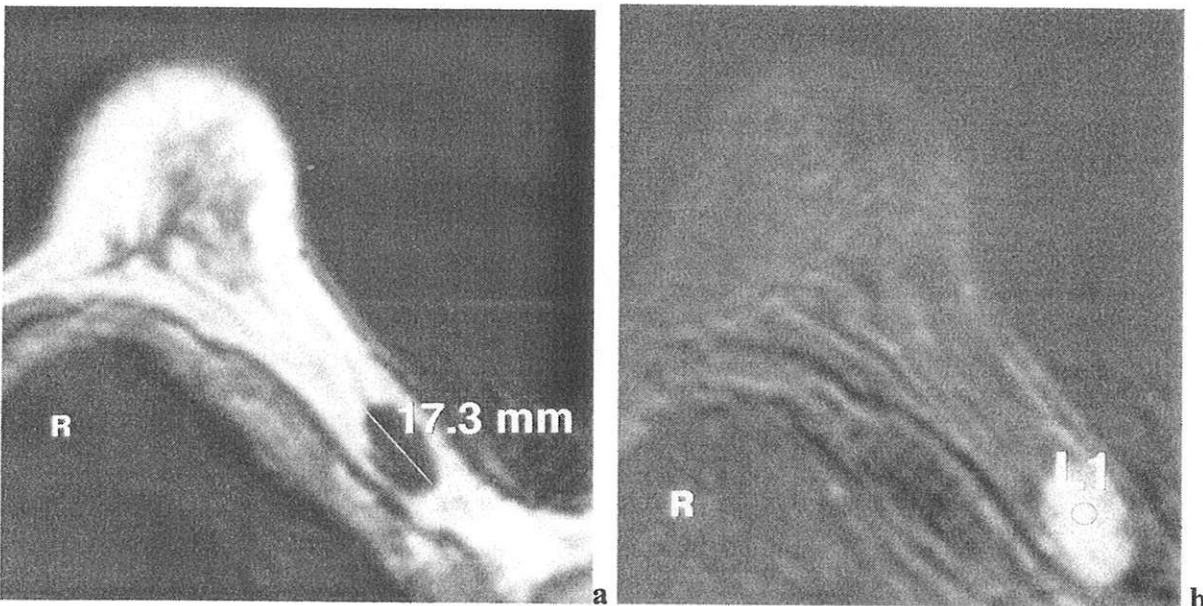


Figure 40 : mammographie, cliché localisé (a) sur une face droite centré sur le foyer de microcalcifications amorphes. IRM, rehaussement non focal régional (b), un rehaussement précoce et intense et une courbe de type 2 (c).

Le second faux positif concernait une patiente avec un nodule du quadrant inféro-interne droit. Il existait des critères morphologiques bénins sur l'IRM, mais la cinétique révélait un rehaussement précoce et intense avec une courbe de type 2.



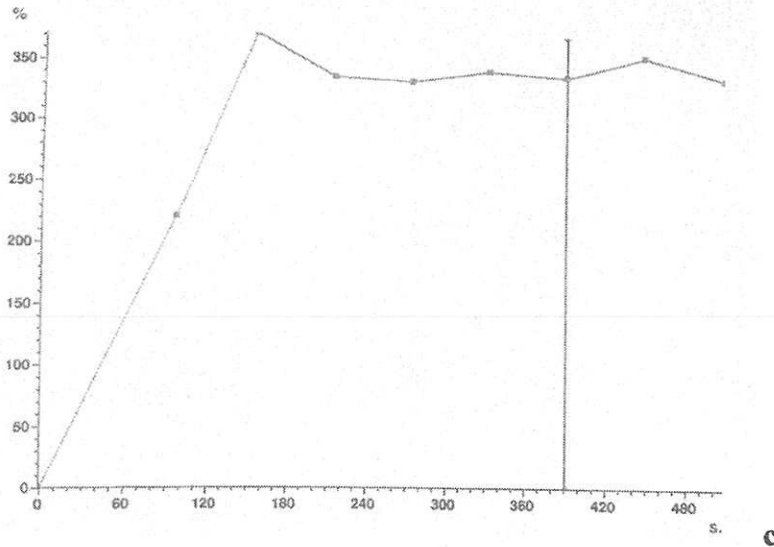


Figure 41 : IRM classée à tort BI-RADS 4 sur la patiente n° 15, séquence morphologique (a), séquence soustraite (b) et rehaussement précoce et intense, courbe de type 2.

3.4.8.3 L'échographie

Les différents calculs ont été effectués sur les échographies initiales. Les résultats des échographies orientées après l'IRM n'ont en effet pas fait l'objet de nos statistiques devant l'existence d'un biais de sélection par l'IRM, l'échographie ciblée recherchant une lésion en rapport avec une prise de contraste localisée dans une région précise du sein, non retrouvée sur l'échographie initiale.

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
Echo. : malin	11	1	12
Echo. : bénin	4	20	24
TOTAL	15	21	36

Tableau 19 : échographie et contrôle histologique (papillome considéré comme bénin).

* sensibilité de l'échographie : 11 / 15 soit 73,3 % (IC₉₅ [44,8 – 91,1]).

* spécificité de l'échographie : 20 / 21 soit 95,2 % (IC₉₅ [74,1 – 99,8]).

* valeur prédictive positive : 11 / 12 soit 91,7 % (IC₉₅ [59,8 – 99,6]).

* valeur prédictive négative : 20 / 24 soit 83,3 % (IC₉₅ [61,8 – 94,5]).

En considérant que le papillome comprenne des secteurs de carcinome micro-infiltrant sur l'histologie complète de la lésion, les calculs deviennent :

	Histologie maligne	Histologie bénigne	TOTAL
Echo. : malin	11	1	12
Echo. : bénin	5	19	24
TOTAL	16	20	36

Tableau 20 : échographie et contrôle histologique (papillome considéré comme malin).

* sensibilité de l'échographie : 11 / 16 soit 68,7 % (IC₉₅ [41,5 – 87,9]).

* spécificité de l'échographie : 19 / 20 soit 95 % (IC₉₅ [73,1 – 99,7]).

* valeur prédictive positive (VPP) : 11 / 12 soit 91,7 % (IC₉₅ [59,8 – 99,6]).

* valeur prédictive négative (VPN) : 19 / 24 soit 79,2 % (IC₉₅ [57,3 – 92,1]).

** a) Exemple de faux négatif de l'échographie*

Quatre ou 5 faux négatifs ont été recensés ; parmi eux, une femme, présentant un nodule de 2 cm de l'union des quadrants supérieurs droits dont les caractéristiques échographiques étaient rassurantes (échographie initiale classée BI-RADS 3, avec un contrôle à 4 mois). Or, le suivi à 4 mois retrouvait une croissance rapide de la lésion évaluée à 5 cm, l'échographie était alors reclassée BI-RADS 4.

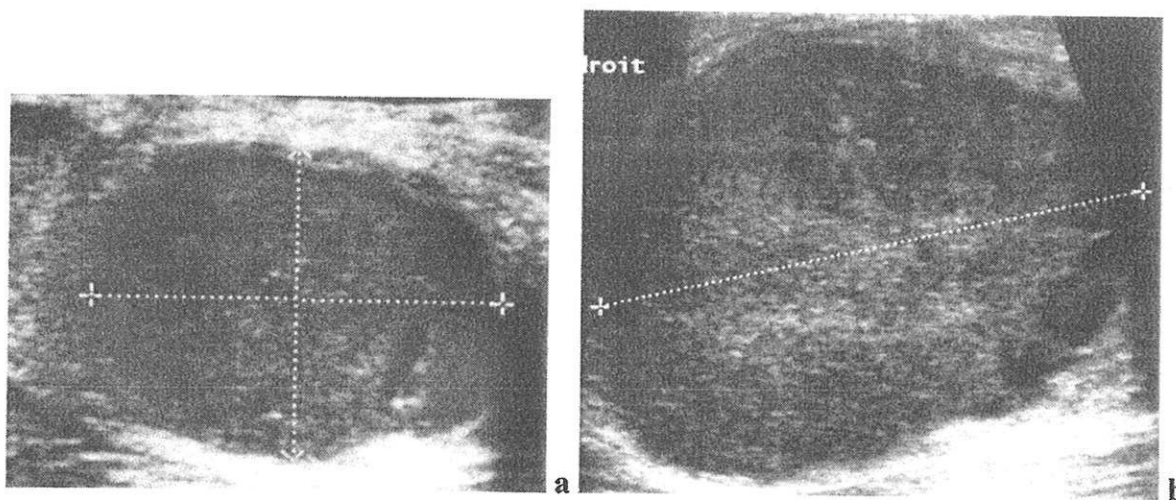


Figure 42 : patiente n° 31, échographie de la masse initiale (a) et contrôle à 4 mois (b) :

CCI de grade III.

A titre indicatif, une image de l'IRM a été fournie au-dessous pour apprécier l'importance de la taille lésionnelle.

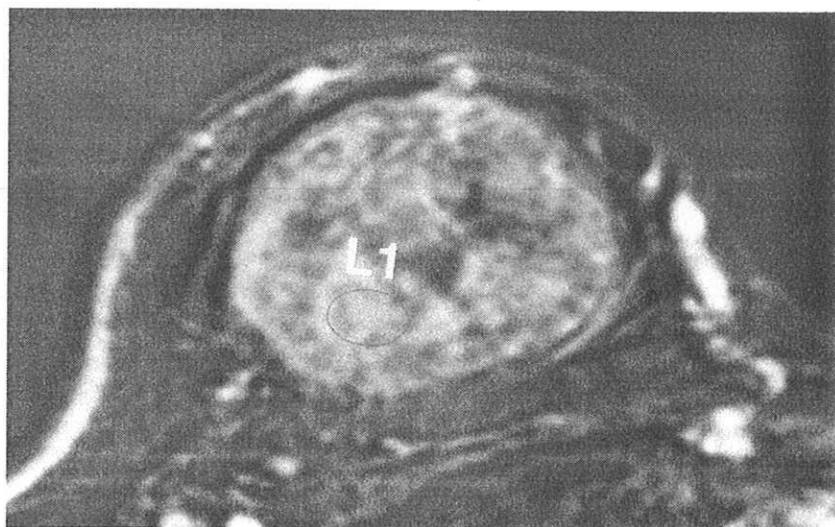


Figure 43 : IRM de la patiente n° 31, volumineuse masse régulière de rehaussement hétérogène.

** b) Exemple de faux positif de l'échographie*

Un seul faux positif de l'échographie a été dénombré. Il s'agissait d'une patiente avec une anomalie clinique du quadrant supéro-interne droit. L'échographie identifiait, à ce niveau, une lésion de contours circonscrits mais dont l'axe n'était pas totalement parallèle à la peau : elle était classée BI-RADS 4. L'histologie révélait un fibroadénome.

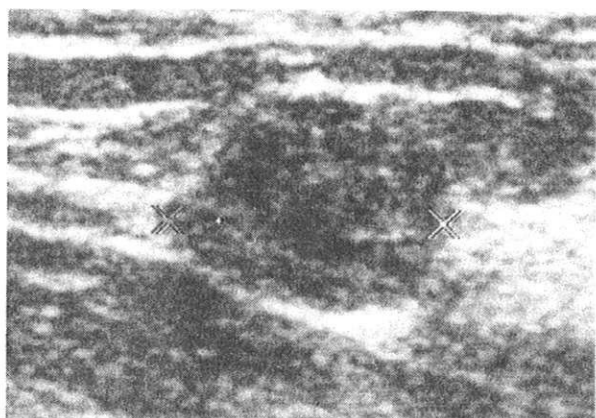


Figure 44 : faux positif échographique.

3.4.8.4 Synthèse des données par examen

Les 2 graphiques suivants reprennent l'ensemble des différentes valeurs détaillées précédemment.

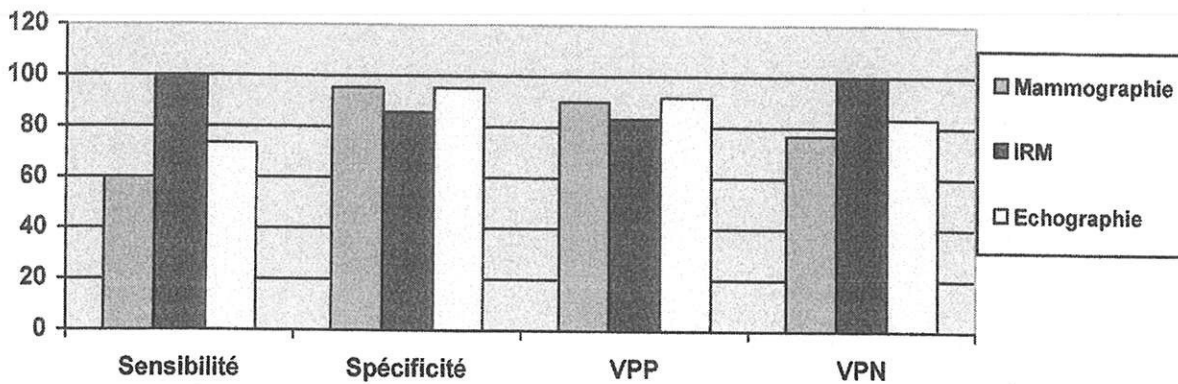


Figure 45 : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des investigations complémentaires prises séparément (papillome considéré comme bénin).

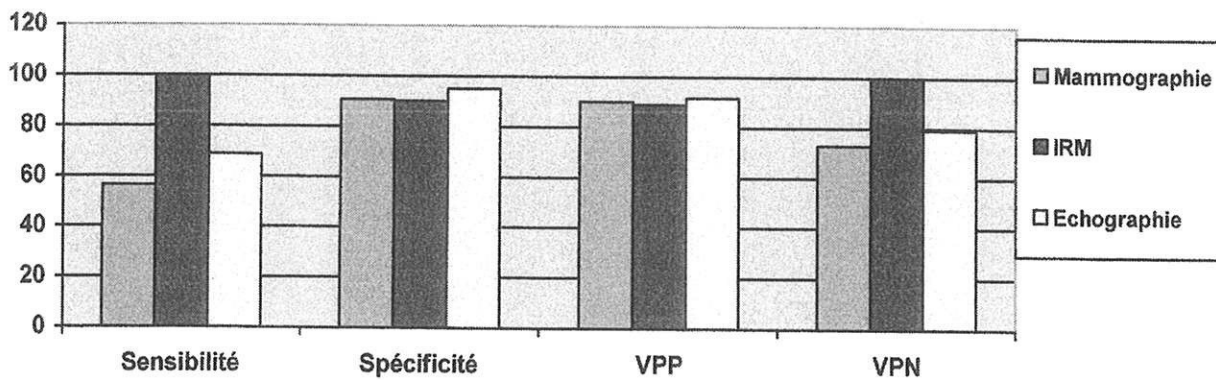


Figure 46 : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des investigations complémentaires prises séparément (papillome considéré comme malin).

3.5 COMPARAISON DES RESULTATS DE CHAQUE BRANCHE D'EXAMENS PAR RAPPORT A L'HISTOLOGIE

3.5.1 Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données de l'histologie vraie

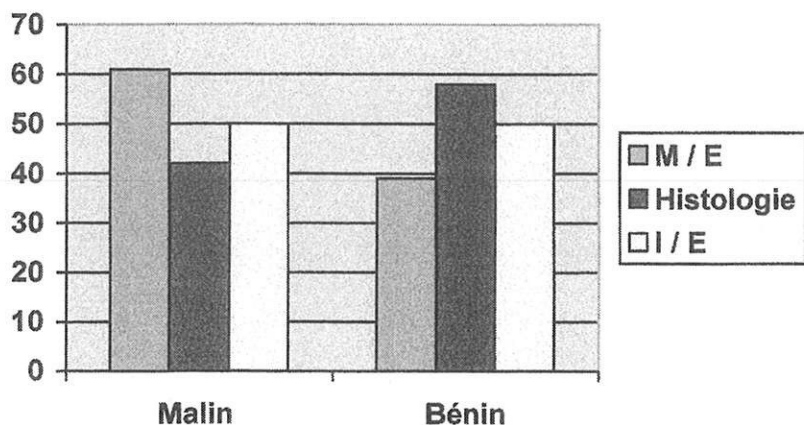
Histologie	IRM / E : Bénin	IRM / E : Malin	M / E : Bénin	M / E : Malin
Fibroadénome sans atypie	8	1	8	1
Mastose fibreuse	7	1	7	1
Lésion granulomateuse	1	0	1	0
Ectasies canalaire	1	0	1	0
Tumeur phyllode	1	0	1	0
Papillome intra-canaire	0	1	1	0
Carcinome canalaire infiltrant	0	13	2	11
Carcinome lobulaire infiltrant	0	2	1	1

Tableau 21 : répartition des lésions histologiques par rapport à la classification binaire de chaque couple d'examens complémentaires.

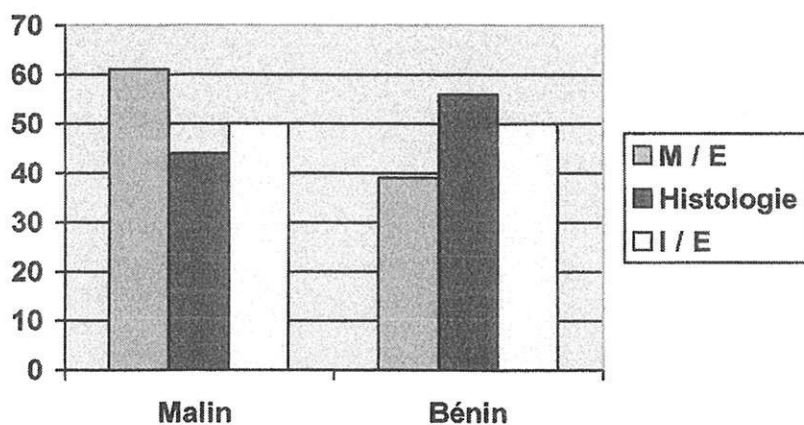
Nous constatons qu'un fibroadénome et un nodule de mastose ont été mal identifiés par chaque branche d'examens.

Toutes les lésions malignes ont été correctement retrouvées par l'IRM et l'échographie ; par contre la mammographie et l'échographie ont méconnu 3 cancers.

3.5.2 Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données histologiques : « bénin » ou « malin »



(a)



(b)

Tableau 22 : Pourcentage de résultats « bénin » / « malin » pour chaque couple par rapport à l'histologie (papillome considéré comme bénin (a) puis comme malin (b)).

Nous constatons que les couples mammographie / échographie et IRM / échographie ont tous les 2 surévalué les lésions malignes et sous-évalué les lésions bénignes. Toutefois, le couple IRM / échographie a surévalué de façon moindre par rapport à l'histologie que le couple initial. L'IRM et l'échographie ont donc été plus discriminatives dans la caractérisation des lésions que la mammographie et l'échographie.

3.5.3 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la caractérisation diagnostique des masses palpées

Les tableaux ci-dessous ont permis le calcul des diverses données ci-après : en considérant d'abord le papillome comme bénin puis après comme malin.

Histologie maligne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin	Histologie bénigne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin
IRM / écho malin	12	3	IRM / écho malin	1	2
IRM / écho bénin	0	0	IRM / écho bénin	1	17

* sensibilité du couple mammographie-échographie : 12 / 15 soit 80 % (IC₉₅ [51,4 – 94,7]).

* spécificité du couple mammographie-échographie: 19 / 21 soit 90,5 % (IC₉₅ [68,2 – 98,3]).

* VPP du couple mammographie-échographie : 12 / 14 soit 85,7 % (IC₉₅ [56,2 – 97,5]).

* VPN du couple mammographie-échographie: 19 / 22 soit 86,4 % (IC₉₅ [64,0 – 96,4]).

* sensibilité du couple IRM-échographie : 15 / 15 soit 100 % (IC₉₅ [74,7 - 100]).

* spécificité du couple IRM-échographie: 18 / 21 soit 85,7 % (IC₉₅ [62,6 – 96,2]).

* VPP du couple IRM-échographie : 15 / 18 soit 83,3 % (IC₉₅ [57,7 – 95,6]).

* VPN du couple IRM-échographie: 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

Ces résultats des 2 couples ont été soumis à un test du Chi 2 de Mac Nemar pour séries appariées afin d'évaluer si leur différence était statistiquement significative. Le test du Chi 2 a

démontré une significativité statistique avec un p égal à 0,0156 pour un intervalle de confiance de 95 %.

En considérant que l'histologie d'exérèse du papillome intra-canaulaire ait révélé des secteurs au moins micro-infiltrants, les résultats auraient été :

Histologie maligne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin	Histologie bénigne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin
IRM / écho malin	12	4	IRM / écho malin	1	1
IRM / écho bénin	0	0	IRM / écho bénin	1	17

* sensibilité du couple mammographie-échographie : 12 / 16 soit 75 % (IC₉₅ [47,4 – 91,7]).

* spécificité du couple mammographie-échographie: 18 / 20 soit 90 % (IC₉₅ [66,9 – 98,2]).

* VPP du couple mammographie-échographie : 12 / 14 soit 85,7 % (IC₉₅ [56,2 – 97,5]).

* VPN du couple mammographie-échographie: 18 / 22 soit 81,8 % (IC₉₅ [59 – 94]).

* sensibilité du couple IRM-échographie : 16 / 16 soit 100 % (IC₉₅ [75,9 – 100]).

* spécificité du couple IRM-échographie: 18 / 20 soit 90 % (IC₉₅ [66,9 – 98,2]).

* VPP du couple IRM-échographie : 16 / 18 soit 88,9 % (IC₉₅ [63,9 – 98,1]).

* VPN du couple IRM-échographie: 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

Le test du Chi 2 de Mac Nemar pour séries appariées a également démontré une différence statistiquement significative entre notamment les sensibilités du premier et du deuxième couple d'examens avec un p égal à 0,0039 pour un intervalle de confiance de 95 %.

3.5.4 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la détection des lésions multifocales

De même que précédemment, les tableaux ci-dessous ont permis le calcul des diverses données ci-après : en considérant d'abord le papillome comme bénin puis après comme malin.

Histologie maligne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin	Histologie bénigne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin
IRM / écho malin	13	7	IRM / écho malin	1	2
IRM / écho bénin	0	0	IRM / écho bénin	1	17

* sensibilité du couple mammographie-échographie : 13 / 20 soit 65 % (IC₉₅ [40,9 – 83,7]).

* spécificité du couple mammographie-échographie: 19 / 21 soit 90,5 % (IC₉₅ [68,2 – 98,3]).

* VPP du couple mammographie-échographie : 13 / 15 soit 86,7 % (IC₉₅ [58,4 – 97,7]).

* VPN du couple mammographie-échographie: 19 / 26 soit 73 % (IC₉₅ [51,9 – 87,6]).

* sensibilité du couple IRM-échographie : 20 / 20 soit 100 % (IC₉₅ [80 - 100]).

* spécificité du couple IRM-échographie: 18 / 21 soit 85,7 % (IC₉₅ [62,6 – 96,2]).

* VPP du couple IRM-échographie : 20 / 23 soit 87 % (IC₉₅ [65,3 – 96,6]).

* VPN du couple IRM-échographie: 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

Il a également été réalisé un test du Chi 2 de Mac Nemar pour séries appariées qui a retrouvé une différence statistiquement significative entre notamment les sensibilités du premier et du deuxième couple d'examens avec un p égal inférieur à 0,0001 pour un intervalle de confiance de 95 %.

En considérant que l'histologie d'exérèse du papillome intra-canauxaire ait révélé des secteurs au moins micro-infiltrants, les résultats auraient été :

Histologie malin	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin	Histologie bénigne	Mammo / écho malin	Mammo / écho bénin
IRM / écho malin	13	8	IRM / écho malin	1	1
IRM / écho bénin	0	0	IRM / écho bénin	1	17

* sensibilité du couple mammographie-échographie : 13 / 21 soit 61,9 % (IC₉₅ [38,7 – 81]).

* spécificité du couple mammographie-échographie: 18 / 20 soit 90 % (IC₉₅ [66,9 – 98,2]).

* VPP du couple mammographie-échographie : 13 / 15 soit 86,7 % (IC₉₅ [58,4 – 97,7]).

* VPN du couple mammographie-échographie: 18 / 26 soit 69,2 % (IC₉₅ [48,1 – 84,9]).

* sensibilité du couple IRM-échographie : 21 / 21 soit 100 % (IC₉₅ [80,8 – 100]).

* spécificité du couple IRM-échographie: 18 / 20 soit 90 % (IC₉₅ [66,9 – 98,2]).

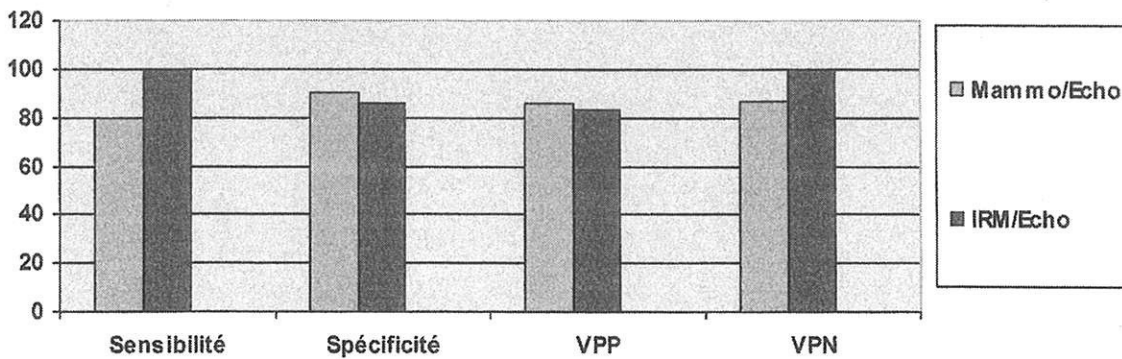
* VPP du couple IRM-échographie : 21 / 23 soit 91,3 % (IC₉₅ [70,5 – 98,1]).

* VPN du couple IRM-échographie: 18 / 18 soit 100 % (IC₉₅ [78,1 – 100]).

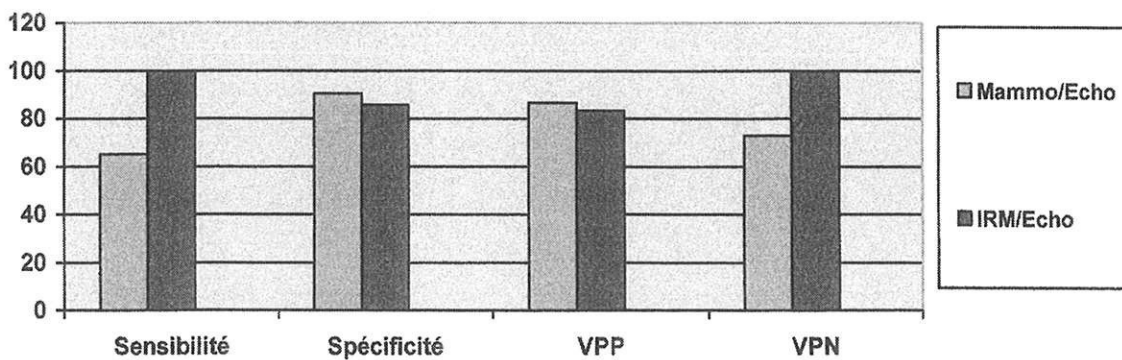
Le test du Chi 2 de Mac Nemar pour séries appariées a aussi retrouvé une différence statistiquement significative avec un p égal inférieur à 0,0001 pour un intervalle de confiance de 95 %.

3.5.5 Synthèse de ces données statistiques

Les graphiques suivants reprennent l'ensemble des différentes données détaillées au dessus, différences statistiquement significatives.



Diagnostic des masses palpables (a)



Détection des lésions multifocales (b)

Figure 47 : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des 2 couples d'examens complémentaires (papillome considéré comme bénin), dans le diagnostic des masses palpables (a) et dans la détection des lésions multifocales (b).

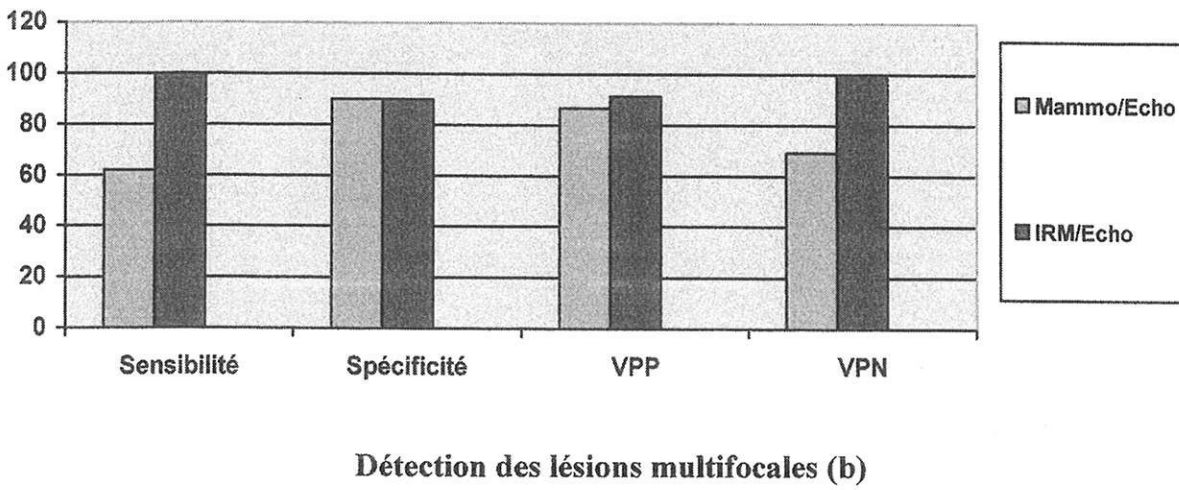
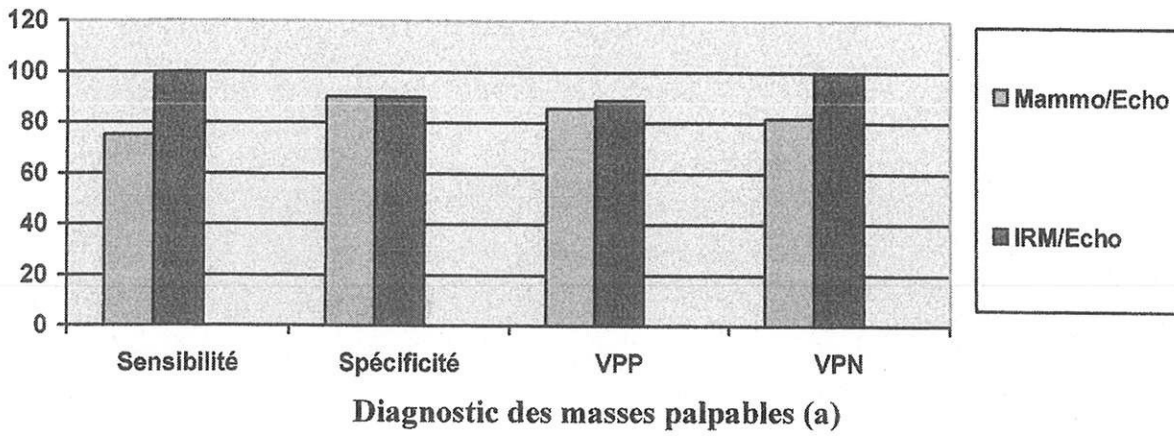


Figure 48 : sensibilité, spécificité, VPP et VPN des 2 couples d'examens complémentaires (papillome considéré comme malin) dans le diagnostic des masses palpables (a) et dans la détection des lésions multifocales (b).

DISCUSSION

4 - DISCUSSION

4.1 METHODOLOGIE

Notre étude a porté sur 36 femmes entre 30 et 40 ans inclus présentant une masse palpable du sein. Il s'agissait ici de définir la capacité de caractérisation diagnostique de chaque couple d'examens devant une anomalie clinique et non pas d'évaluer l'IRM et l'échographie comme moyen de dépistage.

Un biais est intervenu dans notre étude qui était un biais de recrutement. En effet 41,7 % des patientes de notre série avaient un cancer du sein. Or, dans la littérature, 5 % des masses palpables du sein chez les femmes de moins de 40 ans sont des cancers ¹⁰² : étude rétrospective sur 2 ans comportant 605 patientes. Cette notion s'explique aisément par le fait que le recrutement des patientes a principalement eu lieu dans un centre universitaire (CHU), et que les gynécologues ont eu tendance à nous adresser des patientes qui les inquiétaient. De plus, en cours d'étude, la modification des critères d'inclusion, à savoir, l'inclusion possible de femmes plus jeunes mais ayant des facteurs de risque de cancer du sein ou un cancer récemment diagnostiqué, a accentué encore davantage cette tendance.

4.2 HISTOLOGIE LESIONNELLE

Les lésions bénignes correspondaient à des fibroadénomes ou à des nodules de mastose, ce qui corrobore les données de la littérature concernant les femmes jeunes.

Les cancers du sein dans notre étude étaient des carcinomes canaux infiltrants dans 86,7 %, des grades III dans 46,7 % des cas et étaient peu à moyennement différenciés dans 93,

4 % des cas (grade II ou III) : ces données coïncident avec les publications sur les femmes jeunes, à savoir le type histologique prédominant de CCI dans au moins 85 % des lésions néoplasiques du sein chez les femmes jeunes^{83, 84}, et le caractère plus agressif de ces cancers^{84, 87, 89, 103}.

De plus, ils sont connus pour être peu hormono-dépendants^{2, 87, 89}, ce qui s'est vérifié également dans notre série, puisque 80 % d'entre eux avaient des récepteurs négatifs à la progestérone, 60 % avaient des récepteurs négatifs aux oestrogènes, et 60 % des cancers avaient un statut C-erbB2 positif.

Les facteurs pronostiques chez ces patientes, sont donc moins favorables que pour des patientes plus âgées^{87,89}.

4.3 MAMMOGRAPHIE

Nous avons dans un premier temps repris les mammographies pour étudier la sensibilité de cet examen, très largement et depuis longtemps, utilisé comme examen de dépistage du cancer du sein. Les chiffres publiés sont compris entre 68 et 83 % sans forcément tenir compte de l'âge. La sensibilité dans la détection des lésions mammaires chez les patientes aux seins denses est évaluée à 83 % pour la mammographie⁹⁵. Une autre étude retrouve une sensibilité de la mammographie de 68 % : étude rétrospective américaine sur 3 ans et demi chez les femmes de moins de 50 ans³. Enfin une dernière étude rétrospective sur 2 ans portant sur 480 patientes entre 25 et 55 ans présentant une masse palpable du sein, conclue à une sensibilité de la mammographie de 75,8 %¹⁰⁴.

Or dans notre étude, elle était de 56,2 - 60 % en fonction de l'histologie définitive du papillome intra-canaulaire, ce qui est inférieur aux données générales de la littérature. La densité mammaire de ces femmes jeunes était bien souvent élevée puisque dans 83 % des cas elle est de type 3 ou 4, ce qui explique alors notre sensibilité basse^{3, 91, 92}. Les performances de

la mammographie sont directement fonction de la densité mammaire ^{40, 105}. La sensibilité de la mammographie diminue significativement avec l'augmentation de la densité mammographique : selon l'étude de Kolb, la sensibilité mammographique est de 98 % pour une densité mammaire de type 1, 83 % pour une densité de type 2, 64 % pour une densité de type 3 et elle n'est plus que de 47,8 % pour une densité mammaire de type 4 ⁴².

La spécificité était très bonne à 95 %, comme le retrouve la littérature ^{106, 107}.

S'est ainsi posé la question d'un examen de deuxième intention, afin d'améliorer la sensibilité et d'éviter des prélèvements et / ou des surveillances inutiles sur les lésions bénignes, qui induisent un coût élevé, sur le plan financier bien sûr mais aussi des risques médicaux de l'anesthésie, de l'intervention chirurgicale, et probablement sur le plan humain, générant une anxiété et des risques esthétiques. Cet examen de deuxième intention aurait aussi permis de diagnostiquer au plus vite et au mieux des cancers uni ou multifocaux pour un traitement le plus adapté possible.

4.4 ECHOGRAPHIE

Bien sûr, l'échographie qui complète souvent la mammographie fait augmenter la sensibilité. En effet, selon Kolb, la sensibilité du dépistage échographique dans les cancers du sein dans les seins denses est pour le type 2 de 65,9 %, pour le type 3 de 81,4 % et pour le type 4 de 76,1 % ⁴². Nous avons retrouvé dans notre étude une sensibilité globale de 68,7 - 73,3 % pour l'échographie. Ceci corrobore les données de la littérature (sensibilité sur les seins denses de 70,8 % ⁹⁵ voire de 81,7 % pour une étude rétrospective incluant 480 patientes entre 25 et 55 ans ¹⁰⁴. En revanche, selon Berg, l'échographie retrouve une seconde localisation quand la mammographie a retrouvé la lésion initiale uniquement dans 14 % des cas.

La sensibilité globale dans notre série sur les masses palpables pour le couple mammographie-échographie était de 75 - 80 %.

Les résultats étaient donc meilleurs avec les 2 moyens d'imagerie, toutefois ils pouvaient sembler insuffisants dans un but diagnostique pur, pour retrouver correctement un cancer chez ces femmes jeunes qui ont d'emblée des facteurs pronostiques moins bons que le reste de la population plus âgée.

Il est à noter une bonne spécificité du couple (90 %). Toutefois elle était artificiellement augmentée. En effet, les résultats classant une lésion BI-RADS 3, rentraient dans le groupe histologique bénin. Or dans ce groupe, 76,2 % des lésions BI-RADS 3 avaient une histologie bénigne et étaient donc correctement classées. Cependant, ce qui n'apparaissait pas dans ce calcul, était le fait que 84 % des lésions bénignes étaient classées BI-RADS 3, ce qui signifiait en pratique qu'un contrôle échographique était programmé à 3 mois, contrôle qui était source de surcoût financier et de stress pour la patiente.

Nous avons alors souhaité disposer d'un autre examen permettant d'augmenter la sensibilité et d'éviter les surveillances ultérieures.

4.5 IRM MAMMAIRE

4.5.1 Sensibilité, spécificité, taille lésionnelle pour l'IRM mammaire

Le tableau ci-après retrace les chiffres retrouvés dans la littérature en terme de sensibilité et de spécificité IRM.

Auteur	Nombre de patientes	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Heywang et al., 1989	150	98	65
Kaiser et Zeitler, 1989 in Buckley et al., 1997	191	100	97
Gilles et al., 1994 in Bradley et al., 2000	143	95	53
Orel et al., 1995	166	92	88
Bone et al., 1996	231	93	79
Mumtaz et al., 1997	30	93	88
Bone et al., 1997	238	92	72
Drew et al., 1998	105	100	93
Liu et al., 1998	120	93	74
Fischer et al., 1999	463	93	65
Tilanus-Linthorst et al., 2000	109	100	94
Kuhl et al., 2000	192	100	64
Malich et al., 2001	90	98	81
Leach MO et al., Mai 2005 ¹⁰⁸	649	95	81
Kuhl CK, et al., Nov 2005 ¹⁰⁹	529	91	97,2

Orel (2000)⁸¹ et Morris (2002)⁸² retrouvaient une sensibilité de l'IRM à 95 % dans le diagnostic des cancers canaux infiltrants. Van Goethem et al., (2003), évaluaient la sensibilité, dans la détection des lésions mammaires chez les patientes aux seins denses, à 98 % pour l'IRM⁹⁵. Kriege (août 2004) concluait que l'IRM faisait preuve d'une plus grande sensibilité que la mammographie (79,5 % versus 33 %) dans la détection des tumeurs mammaires malignes chez les femmes à haut risque génétique¹¹⁰.

Plus récemment encore, une publication du 22 juin 2006 mettait en évidence la plus grande capacité discriminative de l'IRM par rapport à la mammographie, pour les patientes ayant des facteurs de risque de cancer, quel que soit leur âge, même chez des femmes jeunes avec une densité mammaire faible à la mammographie. La sensibilité de la mammographie dans cette étude était de 40 %, celle de l'IRM 71 % ; la spécificité étant respectivement de 95 et 90 %.¹¹¹

Nous avons retrouvé dans notre série une sensibilité de 100 % et une spécificité de 85,7 - 90 %, ce qui est en accord avec les données de la littérature. Nous devons toutefois nuancer et expliquer l'excellent résultat de la sensibilité IRM par notre biais de recrutement par lequel un pourcentage massif de cancer et notamment de carcinome canalaire infiltrant a

été inclus (forte valeur prédictive négative de l'IRM pour les cancers canauxaires infiltrants). De plus, peu de patientes présentaient des microcalcifications sur la mammographie : une seule ne comportait que des microcalcifications et 4 autres avaient en plus une autre anomalie (masse, asymétrie focale). Parmi ces 5 patientes, l'une avait une histologie bénigne et 4 malignes. Il s'agissait dans 2 cas d'un CCI avec un contingent intra-canaulaire de grade intermédiaire et de haut grade, dans un cas d'un contingent de haut grade de type comédocarcinome et dans le dernier cas d'un carcinome lobulaire infiltrant avec un contingent intra-canaulaire de grade intermédiaire. En résumé, devant ces microcalcifications, aucun CIC de bas grade n'a été retrouvé. Ceci peut effectivement permettre de comprendre l'absence de faux négatif. En effet, Heywang et al., ont décrit des faux négatifs à l'IRM plus fréquemment pour les formes de bas grade que pour les formes de grade élevé ^{74, 112}. Cette donnée s'explique par la faible néoangiogenèse de ces cancers. Gilles et al., ont noté une sensibilité de l'IRM de 50 % pour les bas grades contre 90 % pour les haut grades. ¹¹³

Cette excellente sensibilité de l'IRM dans notre série, est accompagnée d'une très bonne corrélation en matière de taille (notamment pour les carcinomes canauxaires infiltrants), ce qui est en accord avec les données de la littérature concernant les patientes plus âgées⁹⁵.

Dans notre série, l'estimation des tailles des nodules cancéreux par le couple IRM-échographie a bien coïncidé avec la taille histologique des lésions avec un écart de 0,917 mm pour le couple I / E (versus 5,583 mm pour le couple M / E).

Par contre, la sensibilité de l'IRM restait médiocre (28,7 %) dans la détection d'un envahissement ganglionnaire. Ceci peut s'expliquer sur l'IRM mammaire par les artéfacts des battements cardiaques dans le sens de la phase, se projetant au niveau des creux axillaires. Cependant, récemment, une étude japonaise a montrée une corrélation entre l'intensité du signal et la courbe de rehaussement de l'adénopathie et l'envahissement ganglionnaire, ce qui permettra peut être d'améliorer cette sensibilité¹¹⁴.

4.5.2 Evaluation de la classification BI-RADS - IRM chez les femmes jeunes

Dans notre étude, 92 % des masses régulières, de contours circonscrits et de rehaussement homogène étaient bénignes. En revanche, 93 - 100 % des masses irrégulières, en fonction de l'histologie définitive de la lésion frontière, de contours mal circonscrits et / ou de rehaussement hétérogène sont malignes. Ces aspects morphologiques correspondent aux critères décrits dans la classification BI-RADS pour les femmes plus âgées.

Au niveau dynamique, 77 % des courbes de type 1 étaient en rapport avec un nodule bénin (contre 94 % dans la classification BI-RADS IRM), 44,4 % des courbes de type 2 correspondaient à un nodule malin (contre 64 %) et 100 % des courbes de type 3 étaient en rapport avec une lésion maligne (contre 94 %). Ces résultats corroborent globalement ceux énoncés dans le BI-RADS de l'ACR. Nous avons toutefois noté qu'un carcinome lobulaire infiltrant avait une cinétique de rehaussement avec une courbe de type 1, donc plutôt évocatrice d'une lésion bénigne. Ceci n'est cependant pas étonnant car dans près d'un tiers des cas, les carcinomes lobulaires n'ont pas de profil typique de lésion maligne¹¹⁵.

Au vu des résultats de sensibilité, spécificité, des résultats morphologiques et dynamiques de nos patientes (compte rendus IRM se référant à la classification BI-RADS de l'ACR), nous avons conclu que les critères d'interprétation IRM du lexique et de la classification BI-RADS étaient transposables à ces femmes jeunes.

4.5.3 Modification de l'attitude ultérieure suite à l'IRM

Si l'échographie a pu pallier le manque de sensibilité de la mammographie chez ces patientes aux seins très majoritairement denses, elle a aussi été source d'un faux positif. Il s'agissait d'une patiente avec une anomalie clinique du quadrant supéro-interne droit.

L'échographie identifiait, à ce niveau, une lésion de contours circonscrits mais dont l'axe n'est pas totalement parallèle à la peau : elle était classée BI-RADS 4. L'histologie révélait un fibroadénome. Cette patiente en dehors de notre protocole aurait donc eu une biopsie inutile, l'IRM, elle, classait la lésion comme bénigne. L'IRM a donc sa place dans la décision de biopsier ou non une lésion considérée suspecte à l'échographie, notamment pour les seins denses. En effet, des études préliminaires dans l'utilisation de l'IRM du sein chez les femmes à haut risque génétique de cancer du sein ont montré une supériorité de l'IRM sur la combinaison mammographie-échographie^{116, 117}. Une première étude suggérait l'utilisation de l'IRM et montrait une augmentation substantielle du taux de détection tumorale comparée à une double lecture mammographique et une échographie mammaire avec un échographiste entraîné¹¹⁸ ; de plus, l'IRM évitait alors plusieurs biopsies inutiles causées par les faux positifs de l'échographie¹¹⁸.

D'autre part, sur les seuls résultats du couple mammographie-échographie, 7 lésions bénignes, (35 % de notre série), auraient nécessité, en dehors de notre protocole, un contrôle échographique à 3 mois puis pendant 2 ans en l'absence de modification échographique (selon les recommandations de l'ANAES), au rythme de 3 mois, 6 mois, 6 mois et enfin un an ; si une modification de taille et / ou des caractéristiques échographiques de l'une de ces lésions intervenait lors de cette surveillance, une biopsie « inutile » aurait été pratiquée. Un surcoût financier et psychologique (stress) auraient alors été occasionnés. L'IRM de ces diverses lésions a su d'emblée être discriminante et les a classées BI-RADS 1 ou 2. Elle ne préconisait alors aucune surveillance ultérieure et encore moins une histologie.

Deux autres femmes se sont vues proposer une surveillance à 3 ou 4 mois pour l'apparition d'une masse classée BI-RADS 3 à la mammographie et à l'échographie. A l'issue de ces quelques mois, l'échographie mettant en évidence une augmentation significative du nodule, celle-ci a été reclassée BI-RADS 4 et les patientes ont alors eu une micro-biopsie de

la masse. L'analyse histologique révélait un carcinome canalaire infiltrant peu à moyennement différencié. L'IRM pratiquée alors avait correctement identifié les 2 lésions malignes (BI-RADS 5). L'IRM est donc utile dans la caractérisation des anomalies classées BI-RADS 3 sur le couple échographie-mammographie, évitant une surveillance ultérieure ou permettant de traiter au plus vite les cancers.

Dans la littérature, une étude¹¹⁹ a comparé la valeur diagnostique de l'échographie et de l'IRM par rapport à la mammographie pour déterminer si l'IRM pouvait être utilisée en routine dans le cadre du bilan pré-opératoire chez les patientes suspectes de cancer du sein. 104 femmes de 34 à 84 ans, avec une moyenne d'âge de 60 ans, ont eu une mammographie, une échographie et une IRM mammaire avant la chirurgie. Chaque lésion suspecte était corrélée à l'histologie. Sur 27 cancers multifocaux, 48 % ont été diagnostiqués correctement par la mammographie seule, 63 % par la combinaison mammographie-échographie et 81 % par l'IRM. De la même façon, Berg a démontré que l'IRM individualisait, chez une patiente porteuse d'un cancer du sein, des lésions additionnelles non palpées cliniquement et non vues à la mammographie chez près de 30 % des patientes¹²⁰. Le bilan lésionnel loco-régional est important pour sélectionner les patientes qui auront une chirurgie conservatrice. Chez des patientes avec un cancer du sein, l'IRM modifie la prise en charge thérapeutique initialement prévue, (après mammographie et échographie), en détectant des lésions malignes surnuméraires dans 8 à 20 % des cas (mastectomie au lieu d'un traitement conservateur) du côté atteint et en mettant en évidence 3 à 5 % de lésions controlatérales méconnues⁹⁴.

Nous avons rejoint ainsi les données de la littérature sur notre série de patientes jeunes puisque la sensibilité de l'IRM dans la détection des lésions multifocales était de 100 % (35 % dans les publications⁹⁵) (versus 61,9 - 65 % pour le couple initial). Par là même, 3 patientes ont été mastectomisées au lieu d'avoir une tumorectomie comme le suggéraient la mammographie et l'échographie. Cet impact a été chiffré dans une étude publiée dans *Cancer*,

incluant 267 patientes sans distinction d'âge¹²¹, et 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. Il serait maintenant, bien sûr, intéressant de pouvoir réaliser des études complémentaires afin d'évaluer le bénéfice de cette modification thérapeutique sur les survies globales et sans récurrences, pour ces patientes. A l'heure actuelle, une étude¹²² comparant une population de patientes ayant bénéficié d'une IRM à une population de patientes n'en ayant pas bénéficié, avec un suivi moyen de 40 mois, a retrouvé 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. Le bilan pré-opératoire par IRM semble donc diminuer les risques de récurrence homolatérale de cancer du sein.

Nous devons toutefois aborder les faux positifs de l'IRM et leur conséquence. L'IRM étant le reflet de la prolifération cellulaire par la néoangiogénèse qui l'accompagne, les nodules responsables de faux positifs à l'IRM correspondaient à des lésions hautement vascularisées (hyperplasies épithéliales, fibroadénome, ganglion intra-mammaire par exemple, voire de la mastose)¹²³. En effet, une patiente a eu une biopsie sur une prise de contraste dont la cinétique était suspecte. Il s'agissait d'un simple ganglion intra-mammaire. L'IRM d'une autre femme, était classée BI-RADS 4, et donc aurait mérité en dehors de notre protocole, une biopsie complémentaire de la lésion qui s'avérait être un fibroadénome. Enfin, le dernier faux positif concernait une patiente dont l'histologie nodulaire retrouvait une mastopathie fibro-kystique ; il est cependant intéressant de signaler qu'il s'agissait également d'un faux positif de la mammographie et de l'échographie. Ces 2 derniers faux positifs ont été classés à tort BI-RADS 4 en raison de leur aspect dynamique (prise de contraste précoce et intense). Harms, retrouvait effectivement 17 % de mastose non proliférantes, 24 % de mastose proliférante et 12 % des mastose proliférante avec atypies cellulaires⁸⁷ dans l'étude des faux positifs de l'IRM.

CONCLUSION

5 - CONCLUSION

Il s'agissait de la première étude prospective évaluant la valeur diagnostique du couple IRM / échographie par rapport à la mammographie et l'échographie, dans le cadre des masses palpables de la femme jeune.

L'objectif principal était l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité des performances du couple IRM-échographie comparées à celles du couple mammographie-échographie. Nous avons retrouvé une sensibilité statistiquement supérieure du couple IRM / échographie par rapport à celle du couple mammographie / échographie (100 % contre 75-80 %), avec une spécificité identique (90 % pour chaque couple). Cela signifie qu'un cancer infiltrant chez une patiente, dans cette tranche d'âge, a été statistiquement mieux diagnostiqué par le couple IRM / échographie que par le couple initial.

Les objectifs secondaires étaient d'une part, d'étudier si les critères d'interprétation habituels des examens IRM étaient transposables à ce groupe de patientes jeunes ; et d'autre part, d'évaluer l'influence de ce dernier examen sur la prise en charge de ces patientes. Nous avons démontré que la classification - IRM de l'ACR était applicable à cette tranche d'âge et que la prise en charge des patientes était plus adaptée avec le groupe IRM - échographie. En effet, L'IRM a affiné la caractérisation des anomalies, classées BI-RADS 3 ou BI-RADS 4 par la mammographie et l'échographie.

Ainsi elle a permis, en pratique, d'abord d'éviter la surveillance inutile des lésions bénignes, puis de ne pas biopsier des masses classées à tort BI-RADS 4 par le couple mammographie - échographie. Enfin, elle a contribué à une prise en charge plus précoce des cancers non diagnostiqués d'emblée par le couple initial.

De plus, l'IRM nous est apparue indispensable dans le bilan d'extension des cancers de ces femmes jeunes avec une sensibilité de 100 % (contre 61,9 – 65 % pour la mammographie et l'échographie) pour le diagnostic des lésions multifocales. Elle a statistiquement mieux évalué la taille lésionnelle, mesure primordiale qui a conditionné la chirurgie et la thérapeutique ultérieures.

Ainsi, nous pensons que l'IRM mammaire doit intervenir dans la prise en charge des patientes jeunes (d'âge supérieur à 30 ans) présentant une masse clinique.

Au vu de ces résultats, il apparaît intéressant d'effectuer des études prospectives complémentaires, incluant un plus grand nombre de patientes, afin d'apprécier d'abord le bénéfice (psychologique et financier) sur les lésions bénignes et afin d'évaluer l'impact de l'IRM sur les survies globales et sans récurrence en cas de cancers infiltrants.

ANNEXES

6 - ANNEXES

Annexe 1 : LETTRE D'INFORMATION

LETTRE D'INFORMATION

Madame, Mademoiselle,

L'essai clinique, auquel nous vous proposons de participer, s'intitule : Etude de l'association échographie-mammographie versus échographie-IRM dans le diagnostic des masses palpables du sein chez la femme entre 30 et 40 ans.

Nous savons que chez les femmes jeunes, il existe une sensibilité plus importante de la glande mammaire aux rayons X (utilisés pour la mammographie) ; d'autre part la densité des seins est augmentée, ce qui risque de masquer une lésion.

L'échographie est actuellement un examen complémentaire de la mammographie et permet dans certains cas de visualiser des lésions passées inaperçues à la mammographie. Les inconvénients de cet examen sont la non visualisation des micro-calcifications, des résultats qui dépendent fortement de la qualité du matériel et de l'opérateur et l'impossibilité de faire une deuxième lecture.

Parallèlement on sait que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) associée à l'injection de produit de contraste permet de diagnostiquer des lésions méconnues par la mammographie ou l'échographie. Cette technique a également comme intérêt de ne pas utiliser des rayons X et sa qualité n'est pas gênée par la densité des seins.

Il vous est donc proposé, devant la palpation d'une masse dans le sein, de réaliser : une mammographie, une échographie mammaire et une IRM mammaire explorant les deux seins. Cette dernière sera entièrement prise en charge financièrement par la Ligue contre le Cancer, qui soutient cette étude. La durée de cet examen est de 30 minutes. Une injection d'un produit de contraste est nécessaire ; les réactions allergiques liées à cette injection sont exceptionnelles.

Par la suite des prélèvements sous échographie seront pratiqués sur l'anomalie retrouvée. L'ensemble de ces examens permettra de vous renseigner au mieux sur la nature de la lésion palpée et par là même, cette étude a donc un bénéfice individuel direct.

Votre dossier clinique, les documents radiologiques resteront naturellement confidentiels et ne pourront être consultés que sous la responsabilité du médecin s'occupant de vous ainsi que par les autorités de santé et par les personnes dûment mandatées par l'organisateur de la recherche, qui sont toutes soumises au secret médical.

Votre participation ne peut être que volontaire. Si vous acceptez de participer à cette étude, nous vous demanderons de signer le consentement ci-après. Si vous décidez de ne pas participer, les modalités classiques (mammographie et échographie) seront réalisées. Si vous participez à cette étude sur l'IRM couplée à l'échographie, vous avez le droit d'arrêter votre participation à tout moment sans avoir à fournir de justification.

Ce projet a été soumis pour avis au Comité de Protection des Personnes (CPP) et a reçu un avis favorable en date du 27 janvier 2005. Si vous avez des questions concernant l'essai et vos droits, vous pouvez contacter le médecin de l'essai qui vous a proposé cette étude.

Annexe 2 : FICHE DE CONSENTEMENT

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT

Je soussigné (e), Mme, Mlle, (*Rayer la mention inutile*) :

Nom : Prénom :

Date de naissance : Adresse :

.....
déclare avoir pris connaissance de la notice d'information et avoir bien compris les bénéfices, risques et déroulement de l'étude qui m'ont été précisés par le Dr , concernant l'étude ci-dessous mentionnée et à laquelle j'accepte de participer.

Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche, sans que cela ne modifie ma prise en charge médicale. Je pourrai, à tout moment, si je le désire, interrompre ma participation en le signalant au médecin chargé de cette étude, sans encourir la moindre responsabilité et sans aucun préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les responsables de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Pour tout complément d'information ou pour signaler la survenue d'un événement éventuellement indésirable, je peux contacter le médecin chargé de l'étude.

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes en date du
[2] [7] [0] [1] [0] [5]

Le promoteur de l'étude, c'est-à-dire le CHU de Limoges, a souscrit une assurance spécifique pour cette recherche.

J'accepte que les données collectées au cours de cette étude fassent l'objet d'un traitement informatisé par le CHU de Limoges. Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes qui collaborent à la recherche ou qui sont mandatées par le C.H.U. de Limoges et éventuellement par un représentant des autorités de santé ; toutes ces personnes étant soumises au secret professionnel.

J'ai bien noté que mon droit d'accès et de rectification prévu par la loi « Informatique et Libertés » (article 40) s'exerce à tout moment auprès du médecin de mon choix.

J'ai reçu copie du présent document, ai été informée qu'une copie serait conservée par l'investigateur, une autre dans le dossier médical et une autre par le CHU de Limoges et j'y consens.

L'investigateur
(Médecin chargé de l'étude)

Fait à.....

Le [] [] [] [] [] []

Pr, Dr :

Signature de l'investigateur

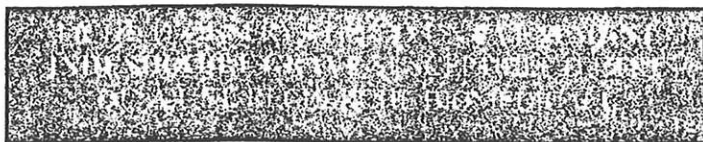
La patiente

Fait à.....

Le [] [] [] [] [] []

Signature de la patiente

Annexe 3 : FICHE DE DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES GRAVES



**CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE LIMOGES**
2 Avenue Martin Luther King
87042 LIMOGES CEDEX

~~Cette fiche doit être retournée dûment complétée au verso au Dr R. ... 05 55 11 66 66~~

L'original doit être conservé dans le cahier d'observation.

Titre de l'essai : « »

Investigateur Principal :

Nom et adresse du centre investigateur principal :

Identification du patient

Nom : [][][] Prénom : [][][]

Patient N° : [][][]

Date de Naissance : [][][] [][][]

Lieu de Naissance : _____

Age (an) : [][]

Poids (kg) : [][][]

Taille (cm) : [][][]

Sexe (M/F) : []

Événement indésirable grave :

Décès

Mise en jeu du pronostic vital

Nécessite ou prolonge l'hospitalisation

Séquelles durables

Évolution cancéreuse

Anomalie congénitale

Surdosage

Antécédents (Allergies, insuffisance rénale, ...) : _____

• **Description de l'événement indésirable :**

Date de survenue : [][] jj [][] mm [][] aa et heure de survenue : [][] hh [][] min

Description : _____

Délai de survenue : _____

• **Si médicaments associés (à l'exclusion de ceux utilisés pour traiter l'événement) :**

Nom commercial ou DCI	Voie	Dose / 24h et unités	Date de début	Date de fin (si arrêt) ou sinon en cours	Indication
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	
			[][][][]	[][][][]	

- Si dispositif médical associé :

Modèle / type / référence : _____
 Nom du fabricant : _____ du fournisseur : _____
 N° de série ou de lot : _____ date de péremption si stérile : [] [] [] [] [] []

- Évolution (indiquez si des mesures symptomatiques ont été prises) :

Date de disparition : [] [] jj [] [] mm [] [] aa et heure de disparition : [] [] hh [] [] min

- Autres étiologies envisagées, examens complémentaires réalisés et résultats :

- Selon l'investigateur, l'événement indésirable semble plutôt lié :

- à un problème d'utilisation d'un matériel
- à un problème technologique
- à un médicament administré
- à une maladie intercurrente
- aux procédures de l'étude
- à la progression de la maladie
- autre préciser : _____

Date : [] [] jj [] [] mm [] [] aa Nom : _____
 Signature de l'investigateur : _____

NE RIEN INSCRIRE DANS CES CADRES (RESERVES AU PROMOTEUR)	
Numéro d'identification de l'événement : [] [] [] [] [] []	
Date de réception par le promoteur : [] [] [] [] [] []	
Date de ce rapport : [] [] [] [] [] [] <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi N° [] []	
<ul style="list-style-type: none"> • Selon le promoteur, l'événement indésirable semble plutôt lié : 	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> à un problème technologique (matériel) <input type="checkbox"/> à un médicament administré <input type="checkbox"/> à une maladie intercurrente <input type="checkbox"/> aux procédures de l'essai <input type="checkbox"/> à la progression de la maladie <input type="checkbox"/> autre préciser : _____ 	
<ul style="list-style-type: none"> • Si selon le promoteur, l'événement semble plutôt lié au protocole : 	
L'événement indésirable est attendu <input type="checkbox"/> L'événement indésirable est inattendu <input type="checkbox"/>	
<ul style="list-style-type: none"> • Commentaires du promoteur : 	
_____ _____	
Nom et qualité du représentant du promoteur : _____	
Signature : _____	

Annexe 4 : FICHE D'INFORMATION SUR LA BIOPSIE MAMMAIRE

Vous allez avoir une PONCTION BIOPSIE DU SEIN SOUS ECHOGRAPHIE

Madame, Mademoiselle,

Votre médecin vous a proposé un examen radiologique. Il sera pratiqué avec votre consentement. Vous avez en effet la liberté de l'accepter ou de le refuser.

Une information vous est fournie sur le déroulement de l'examen et de ses suites.

Le médecin radiologue est qualifié pour juger de l'utilité de cet examen pour répondre au problème diagnostique que se pose votre médecin. Toutefois, il se peut que cet examen ne donne pas toutes les réponses.

Il est très important que vous répondiez bien aux questions qui vous seront éventuellement posées sur votre état de santé ainsi que sur les médicaments que vous prenez (liste écrite des médicaments). Certains traitements doivent en effet être modifiés ou interrompus pour certains examens d'imagerie.

N'oubliez pas de vous munir de vos anciens examens pour une comparaison et surtout de respecter les recommandations qui vous sont faites.

L'échographie n'utilise pas de rayons X.

**C'est un examen non irradiant qui utilise les propriétés des ultrasons.
Pour les intensités utilisées, il n'a jamais été décrit de conséquence particulière pour l'homme.**

De quoi s'agit-il ?

Il s'agit d'un prélèvement réalisé avec une aiguille d'un fragment tissulaire pour l'analyse histologique.

Le déroulement de l'examen

Une désinfection de la peau et une anesthésie locale seront toujours réalisées avec une très petite incision cutanée permettant d'introduire l'aiguille sans douleur.

Le guidage de l'aiguille suivi sur écran se fera sous échographie en position allongée, ou sous repérage mammographique, nécessitant alors une parfaite immobilité de votre part durant la compression du sein pour garantir la précision millimétrique du ou des prélèvements.

Vous ne sentirez rien et entendrez simplement un déclic dû au déplacement de l'aiguille dans le boîtier

Quel est le bénéfice de la ponction-biopsie ?

Si le résultat est suffisant, ce geste peut permettre d'une part d'éviter des biopsies chirurgicales sous anesthésie générale et d'autre part de mieux planifier une éventuelle intervention chirurgicale jugée nécessaire.

Y a-t-il des risques liés à la ponction-biopsie ?

Toute intervention sur le corps humain, même conduite dans des conditions de compétence et de sécurité maximales, comporte un risque de complication.

Afin de déceler et de prévenir le moindre malaise passager, une personne sera toujours présente à vos côtés pour vous surveiller et vous expliquer la progression de l'examen.

Pour éviter ou limiter le risque d'hématome, il sera exercé une compression de la région ponctionnée.

Les risques d'atteindre une région profonde au-delà de la glande mammaire sont très rares grâce à un abord très tangentiel de l'aiguille par rapport au thorax et au suivi permanent de la progression de l'aiguille sous contrôle de l'image.

Les complications infectieuses sont tout à fait exceptionnelles grâce aux conditions d'asepsie observées. Le geste comporte un risque de saignement chez les personnes qui sont sous anticoagulants ou qui prennent de l'aspirine.

Résultats

Un premier commentaire pourra vous être donné juste après l'examen. Il ne s'agira là que d'une première approche, car les prélèvements doivent être ensuite analysés par l'anatomo-pathologiste.

Ce que vous devez faire

Avant l'examen, répondez attentivement aux questions suivantes :

Avez-vous ou avez-vous eu des problèmes d'allergie (asthme par exemple), une réaction particulière lors d'un examen radiologique ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Avez-vous une maladie du sang ou des saignements fréquents ou prolongés (du nez par exemple) ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Prenez-vous un traitement fluidifiant le sang (anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire type Aspirine, Ticlid, Persantine, Sintrom, Previscan), ou tout simplement de l'Aspirine contre le mal de tête ? Dans ce cas, il sera nécessaire d'arrêter ces médicaments avant l'examen : nous vous préciserons combien de temps.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Etes-vous enceinte ou susceptible de l'être ? Allaitiez-vous ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

D'une manière générale, n'hésitez pas à fournir tout renseignement qui vous paraîtrait important à communiquer et à nous informer de toute maladie sérieuse.

.....
.....

Apportez le jour de l'examen :

- 1) la demande de votre médecin (ordonnance, lettre....)
- 2) les résultats de l'analyse de sang concernant la coagulation et autres analyses qui aurait pu vous être demandée
- 3) le dossier radiologique en votre possession (radiographies, échographies, scanners, IRM ...)
- 4) la liste écrite des médicaments que vous prenez.

Pour l'examen :

Aucune hospitalisation n'est nécessaire et vous ne devez pas être à jeun.

Après l'examen :

Si besoin, reprenez contact avec nous.

Il est normal que vous vous posiez des questions sur l'examen que vous êtes amené à passer. Nous espérons y avoir répondu. N'hésitez pas à nous interroger à nouveau pour tout renseignement complémentaire.

Madame, Mademoiselle,
a personnellement rempli cette fiche le

et donné son accord pour que l'examen soit réalisé.

Signature

Vous allez avoir une IRM

De quoi s'agit-il ?

IRM veut dire Imagerie par Résonance Magnétique.

Le mot magnétique indique que l'appareil comporte un gros aimant ; le mot résonance indique que l'on va utiliser des ondes de radiofréquence, comme celles des téléphones portables pour faire vibrer les nombreux noyaux d'hydrogène composant les tissus de votre corps, et fabriquer ainsi des images.

Le déroulement de l'examen

À votre arrivée, on vous posera, comme lors de la prise du rendez-vous, plusieurs questions ; le plus important est de signaler que vous n'avez ni pile cardiaque (pacemaker), ni valve cardiaque, ni d'élément contenant du fer près des yeux ou dans la tête.

Pour permettre d'obtenir des images de bonne qualité, on vous indiquera les vêtements que vous devrez enlever. Vous ne garderez aucun bouton, agrafe, barrette de cheveux ou fermeture éclair métallique. Vous laisserez au vestiaire, dans un casier, vos bijoux, montre, clés, porte-monnaie, cartes à bande magnétique (carte de crédit, de transport...) et votre téléphone portable.

Vous entrerez dans une salle qui sera fermée pendant l'examen. Vous serez allongé sur un lit qui se déplace dans une sorte de tunnel pour la plupart des appareils, le plus souvent sur le dos et seul dans la salle d'examen ; nous communiquerons avec vous grâce à un micro. Dans tous les cas, l'équipe se trouve tout près de vous, derrière une vitre. Elle vous voit et vous entend, pendant tout l'examen. Si vous voulez nous appeler, vous pourrez utiliser une sonnette que l'on placera dans votre main. Si cela est nécessaire, on peut à tout moment intervenir ou interrompre l'examen.

Vous resterez en moyenne 15 à 30 minutes dans la salle d'examen. Votre coopération est importante : vous devez essayer de rester parfaitement immobile ; dans certains cas, nous vous dirons, à l'aide du micro, quand arrêter de respirer pour quelques secondes. A cet instant précis, vous entendrez un bruit répétitif, comme celui d'un moteur de bateau ou d'un tam-tam, pendant ce qu'on appelle une séquence.

Certains examens nécessitent une injection intraveineuse, le plus souvent au pli du coude.

Que ressentirez-vous ?

L'examen n'est pas douloureux, mais il est souvent un peu long et le bruit peut être désagréable.

Un sentiment de malaise par crainte d'être enfermé (claustrophobie) est un problème courant que nous connaissons bien. Souvent on peut le réduire par des moyens simples, sans aucun traitement. Si, par exemple, vous êtes mal à l'aise dans un ascenseur, parlez-en tout de suite au personnel d'accueil, afin que l'on vous prenne particulièrement en charge.

Une injection pour une IRM : comment et avec quels risques ?

Le produit de contraste le plus souvent utilisé est à base de Gadolinium.

Ce produit est généralement bien toléré. D'éventuelles manifestations allergiques banales sont possibles (urticaire). De très graves réactions d'allergie sont tout à fait exceptionnelles.

La piqûre peut provoquer la formation d'un petit hématome sans gravité, qui se résorbera spontanément en quelques jours.

Lors de l'injection, sous l'effet de la pression, il peut se produire une fuite du produit sous la peau, au niveau de la veine. Cette complication est rare (un cas sur plusieurs centaines d'injections, généralement sans suites graves), et pourrait nécessiter exceptionnellement un traitement local.

Quels sont les autres risques ?

Le port d'une pile (pacemaker), d'une valve cardiaque, ou de tout élément contenant du fer près des yeux ou dans la tête constitue un facteur de risque majeur (risque de décès, de cécité).

Résultats

Un premier commentaire pourra vous être donné juste après l'examen, il ne s'agira là que d'une première approche, car les images doivent être ensuite analysées sur un ordinateur par le médecin radiologue. Le compte-rendu écrit sera disponible dans les meilleurs délais.

Ce que vous devez faire

Avant l'examen, répondez attentivement aux questions suivantes :

- Avez-vous une pile cardiaque (pacemaker) ? oui non
- Avez-vous été opéré du cœur pour une valve cardiaque ? oui non
- Avez-vous subi une opération du cerveau ? oui non
- Avez-vous pu recevoir des projectiles métalliques (éclats métalliques, balles, éclats d'obus...), même il y a longtemps, notamment près des yeux ? oui non
- Avez-vous travaillé sur des métaux ? oui non
- Avez-vous un appareillage ou une prothèse quelconque ? oui non
- Avez-vous la crainte de prendre un ascenseur ? oui non
- Etes-vous enceinte ou susceptible de l'être ? Allaité-vous ? oui non

D'une manière générale, n'hésitez pas à fournir tout renseignement qui vous paraîtrait important à communiquer (notamment toute opération chirurgicale) et à nous informer de toute maladie sérieuse.

Apportez le jour de l'examen :

1. la demande de votre médecin (ordonnance, lettre, ...)
2. la liste écrite des médicaments que vous prenez,
3. le dossier radiographique en votre possession (radiographies, échographies, scanners, IRM)
4. tous vos résultats d'analyses de sang.

Juste avant l'examen

Pour être plus à l'aise, il est conseillé, sauf indication contraire, d'aller aux toilettes.

Pendant l'examen

Suivez attentivement les indications qui vous seront données ; votre coopération est essentielle pour que les images ne soient pas floues,

Si vous ressentiez une douleur lors de l'injection, il faut la signaler immédiatement.

Après votre retour à domicile

Dans l'immense majorité des cas, vous ne ressentirez rien de particulier. N'hésitez pas cependant à signaler à l'équipe tout événement qui vous paraîtrait anormal.

Annexe 6 : FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

MAMMO / ECHO : n°

Identification patiente :

MAMMOGRAPHIE date : | | | | | | | |

Densité : ACR	SEIN DROIT	SEIN GAUCHE
SIEGE	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire
TYPE	<input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Masse <input type="checkbox"/> Microcalcification <input type="checkbox"/> Masse + microcalcifications <input type="checkbox"/> Asymétrie focale <input type="checkbox"/> Distortion .Architect <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Masse <input type="checkbox"/> Microcalcification <input type="checkbox"/> Masse + microcalcifications <input type="checkbox"/> Asymétrie focale <input type="checkbox"/> Distortion .Architect <input type="checkbox"/> Autre :
ACR		

ECHOGRAPHIE date : | | | | | | | |

	SEIN DROIT	SEIN GAUCHE
SIEGE	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire
TYPE	<input type="checkbox"/> MASSE Taille : Forme : <input type="checkbox"/> rond/ovale <input type="checkbox"/> irrégulier Contour : <input type="checkbox"/> circonsc. <input type="checkbox"/> irrégulier Orientation : <input type="checkbox"/> parallèle <input type="checkbox"/> non parallèle Echo : <input type="checkbox"/> anécho <input type="checkbox"/> hyper <input type="checkbox"/> hypo <input type="checkbox"/> iso <input type="checkbox"/> mixte Particul acoustiq post : <input type="checkbox"/> renforc <input type="checkbox"/> ombre <input type="checkbox"/> mixte <input type="checkbox"/> MICROCALCIFICATION <input type="checkbox"/> dans la masse <input type="checkbox"/> en dehors de la masse <input type="checkbox"/> MACROCALCIFICATIONS	<input type="checkbox"/> MASSE Taille : Forme : <input type="checkbox"/> rond/ovale <input type="checkbox"/> irrégulier Contour : <input type="checkbox"/> circonsc. <input type="checkbox"/> irrégulier Orientation : <input type="checkbox"/> parallèle <input type="checkbox"/> non parallèle Echo : <input type="checkbox"/> anécho <input type="checkbox"/> hyper <input type="checkbox"/> hypo <input type="checkbox"/> iso <input type="checkbox"/> mixte Particul acoustiq post : <input type="checkbox"/> renforc <input type="checkbox"/> ombre <input type="checkbox"/> mixte <input type="checkbox"/> MICROCALCIFICATION <input type="checkbox"/> dans la masse <input type="checkbox"/> en dehors de la masse <input type="checkbox"/> MACROCALCIFICATIONS
ACR		

IRM / ECHO

IRM date :

	SEIN DROIT	SEIN GAUCHE
SIEGE	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) :	<input type="checkbox"/> QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> Centrale <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> Prol. Axillaire <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) :
TYPE	<input type="checkbox"/> MASSE (> 5 mm) Taille : Forme : <input type="checkbox"/> rond/ovale <input type="checkbox"/> lobulé <input type="checkbox"/> irrégul Contour : <input type="checkbox"/> circonsc. <input type="checkbox"/> irrégul <input type="checkbox"/> spiculé Rehaussement <input type="checkbox"/> homog. <input type="checkbox"/> hétérog <input type="checkbox"/> périph <input type="checkbox"/> centrale Septa : <input type="checkbox"/> avec PDC <input type="checkbox"/> sans PDC <input type="checkbox"/> FOCUS (<5 mm) <input type="checkbox"/> REHAUSSEMENT NON FOCAL <input type="checkbox"/> Canalaire <input type="checkbox"/> Segmentaire <input type="checkbox"/> Régional <input type="checkbox"/> Diffus <input type="checkbox"/> Symétrique <input type="checkbox"/> Non symétrique Courbe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> MASSE (> 5 mm) Taille : Forme : <input type="checkbox"/> rond/ovale <input type="checkbox"/> lobulé <input type="checkbox"/> irrégul Contour : <input type="checkbox"/> circonsc. <input type="checkbox"/> irrégul <input type="checkbox"/> spiculé Rehaussement <input type="checkbox"/> homog. <input type="checkbox"/> hétérog <input type="checkbox"/> périph <input type="checkbox"/> centrale Septa : <input type="checkbox"/> avec PDC <input type="checkbox"/> sans PDC <input type="checkbox"/> FOCUS (<5 mm) <input type="checkbox"/> REHAUSSEMENT NON FOCAL <input type="checkbox"/> Canalaire <input type="checkbox"/> Segmentaire <input type="checkbox"/> Régional <input type="checkbox"/> Diffus <input type="checkbox"/> Symétrique <input type="checkbox"/> Non symétrique Courbe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
ACR	<input type="text"/>	<input type="text"/>

COURBE 1= ascendante, 2= plateau, 3 = wash out (prises de contraste de plus de 5 mm de diamètre).

CODAGE LOCALISATION

- Si union des quadrants externes cochez QSE et QIE
- Si union des quadrants internes cochez QSI et QII
- Si union des quadrants supérieurs cochez QSE et QSI
- Si union des quadrants inférieurs cochez QIE et QII
- Centrale = Union de tous les quadrants

HISTOLOGIE

Bénin **Lésions frontières** **Malin**

- CIC
- C infiltrants : Canalaires infiltrants / Lobulaires infiltrants

BIBLIOGRAPHIE

7 - BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Brettes JP. **Cancer du sein non métastatique.** U.L.P. Strasbourg. France enseignement 2003 : 332-347.
- ² Kothari AS, Fentiman IS. ; Hedley Atkins Breast Unit, Guy's Hospital, London, UK. **Breast cancer in young women.** Int J Clin pract. 2002 Apr ; 56(3) :184-7.
- ³ Lannin DR, Harris RP, Swanson FH, et al. ; Department of Surgery, East Caroline University School of Medicine, Greenville 278. **Difficulties in diagnosis of carcinoma of the breast in patients less than fifty years of age.** Surg Gyneco Obstet. 1993 Nov ; 177(5) : 457-62.
- ⁴ Johnstone PA, Moore EM, Carrillo R, et al. ; Radiation Oncology Division, Naval Medical Center, San Diego, California, USA. **Yield of mammography in selected patients age < or = 30 years.** Cancer. 2001 Mar 15 ; 91(6) : 1075-8.
- ⁵ Shannon C, Smith IE ; Department of Cancer Services, Level 10 Mater Adult Hospital, Stanley St, South Brisbane 4101, Brisbane QLD, Australia. **Breast cancer in adolescent and young women.** Eur J Cancer 2003 Dec ; 39(18) : 2632-42.
- ⁶ Foxcroft LM, Evans EB, Hirst C, et al. ; The Wesley Breast Clinic, The Wesley Hospital, PO Box 499, Toowong 4006, Queensland Australia. **Presentation and diagnosis of adolescent breast disease.** Breast. 2001 Oct ; 10(5) : 399-404.
- ⁷ **Cancer incidence in five continents.** IARC Press ED., Lyon, 2002.
- ⁸ Lacour, Mamelle, Arnold, et al. **Mass screening programs for breast cancer in France.** Comparative evaluation. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1997 ; 26, 470-83.
- ⁹ Barreau B, Brault I, Ceugnart L, et al. **Dépistage du cancer du sein. Assurance qualité en mammographie.** Forcomed. Epidémiologie. Paris 2003 : 1-7.

-
- ¹⁰ Remontet, Estève, Bouvier, et al. **Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000.** Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2003 ; 41-42, 190 : 3.
- ¹¹ Gairard, Mathelin & Schaffer. **Cancer du sein : Epidémiologie, Facteurs de risque, Dépistage.** La revue du Praticien, 1998 ; 21 : 7.
- ¹² Brettes JP. **Cancer du sein non métastatique.** U.L.P. Strasbourg. France enseignement 2003 : 332-347.
- ¹³ Schootman M, Sun D ; Departments of Pediatrics and Medicine, and The Alvin J Siteman Cancer Center, Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri 63108, USA. **Small-area incidence trends in breast cancer.** Epidemiology. 2004 May ; 15(3) : 300-7.
- ¹⁴ Bobin JY., Mignotte H., Rivoire M., et al. **Le pronostic des cancers du sein opérables des femmes de moins de 40 ans.** Bull. Cancer, 1991 ; 78 : 819-29.
- ¹⁵ Nielsen M., Thomsen JL., Primdahl S., et al. **Breast cancer and atypia among young and middle-age women : a study of 110 medicogal autopsies.** Br. J. Cancer, 1987 ; 56 : 814-19.
- ¹⁶ Yancik R, Ries L, Yates J. **Breast cancer in aging women : a population-based study of contrasts in stage, surgery and survival.** Cancer, 1989 ; 63 : 976-81.
- ¹⁷ Rezvani A, Le MG. **Mortalité par cancer du sein en France entre 1968 et 1987.** Bull. Cancer, 1990 ; 77(suppl.1) :15s-24s.
- ¹⁸ Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF. **Declining breast cancer mortality among young women.** J. Natl. Cancer. Inst., 1987 ; 78 : 451-54.
- ¹⁹ Young JL. **Incidence and mortality of breast cancer.** Breast cancer, INC New York : 1-5 ; 1989.

²⁰ Fédération Nationale Des Centres De Lutte Contre Le Cancer. **Monographie des cancers du sein.** Edition Doin, Paris : 1991.

²¹ Contamin R., Bernard P., Ferrieux J. **Gynécologie générale.** Deuxième partie. Edition Vigot Frères, Paris : 1977.

²² De Roquancourt A., Brocherio C. **Le sein – Tumeurs malignes du sein.** Edition ESKA, Paris ; 1995 : 41-45.

²³ Bricout N. **Chirurgie du sein.** Edition Springer-Verlag, Paris ; 1992.

²⁴ Bastian D. **Le sein-développement et anatomie du sein normal.** Edition ESKA, Paris ; 1995 : 21-40.

²⁵ Geschickter C. **Diseases of the breast.** Lippincott-Raven édition, Philadelphie ; 1945 : 15-41.

²⁶ Guinebretiere JM. D.U. de pathologie mammaire. Centre René Huguenin 2004-2005.

²⁷ Prechtel K. **Mastopathie.** Histologische Formen und Langzeitbeobachtungen. Zentralbl. Pathol., 1991 ; 137 : 210.

²⁸ Prechtel K, Gehm O, Geiger G, et al. **Die histologie der Mastopathie und die kumulative ipsilaterale Mammakarzinomsequenz.** Pathologe, 1994 ; 15 : 158.

²⁹ Dupont WD, Page DL. **Risks factors for breast cancer in women with proliferative disease.** N. Engl. J. Med., 1985 ; 312 : 146.

³⁰ Dupont WD, Page DL. **Relative risk of breast cancer varies with the time since diagnosies of atypical hyperplasia.** Hum. Pathol., 1989 ; 20 : 723.

³¹ Nielsen M., Thomsen JL., Primdahl S., et al. **Breast cancer and atypia among young and middle-age women : a study of 110 medicogal autopsies.** Br. J.Cancer, 1987 ; 56 : 814-19.

-
- ³² Harris J. **Diseases of the breast. Lobular carcinoma in situ.** 3^{ème} Edition, 1996 ; 356-69.
- ³³ Silverstein MJ . **Ductal carcinoma in situ of the breast.** Williams & Wilkins, USA ; 1997.
- ³⁴ Organisation Mondiale de la Santé. **Types histologiques des tumeurs du sein.** Deuxième édition, Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1981. Ann. Path ., 1982,2,91-105.
- ³⁵ Silverstein MJ, Poller DN, Waisman GR et al. **A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast.** Cancer, 1996, 77 (11) : 2267-2274.
- ³⁶ Schwartz GF, Finkel G, Garcia JC, et al. **Subclinical ductal carcinoma in situ of the breast. Treatment by local excision and surveillance alone.** Cancer, 1992 ; 70 : 2468-2474.
- ³⁷ Holland R, Hendriks JHCL. **Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ : mammographic-pathologic correlation.** Semin. Diagn. Pathol., 1994 ; 11 : 181-192.
- ³⁸ Trojani M., de Mascarel I., Coindre JM., et al. **Types histologiques de 876 cancers du sein selon la classification de l'OMS.** Bull. Cancer, 1984 ; 71/65-69.
- ³⁹ Stines J., Troufleau P., Henrot P., et al. **La mammographie comment ? Techniques - Critères de qualité - Numérique et développements futurs.** Imagerie du sein. 53^o journées Françaises de Radiologie – Paris 2005.
- ⁴⁰ Boutet G, Boisserie-Lacroix M, Trillaud H. **Thérapeutiques hormonales de la ménopause : impact sur la densité mammographique.** AJR 2004 ; 85 : 1673-86.
- ⁴¹ Speroff L. **The meaning of mammography breast density in users of postmenopausal hormone therapy.** Maturitas 2002 ; 41 : 171-5.

⁴² Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. **Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them : an analysis of 27825 patients evaluations.** Radiology 2002 ; 225 : 165.

⁴³ ACR-BI-RADS – **Mammographie, 2ème édition française basée sur la 4ème édition américaine,** Société Française de Radiologie, 2004.

⁴⁴ Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw D, et al. **Imagerie diagnostique du sein.** Masson, Paris 2000.

⁴⁵ Fondrinier E, Frappart L, Mathevet P, et al. **Les microcalcifications isolées du sein. Structures et compositions des microcalcifications, et imagerie des microcalcifications.** Collection Obstétrique Gynécologie. Masson, Paris 1999.

⁴⁶ Frouge C, Antoun H, Leguen O et coll. **Les microcalcifications associées à une pathologie maligne.** Feuillet de radiologie 1995 ; 35-6 : 434-439.

⁴⁷ Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. **Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographie.** Bull. Cancer. Paris 1984 ; 71 : 57-64.

⁴⁸ Buchberger W, DeKoekkoek-Doll P, Springer P et al. **Incidental findings on sonography of the breast : clinical significance and diagnostic workup.** AJR 1999 ; 173 : 921-927.

⁴⁹ ACR-BI-RADS – **Echographie, 1ère édition française basée sur la 1ère édition américaine,** Société Française de Radiologie, 2005.

⁵⁰ Soo MS., Baker JA, Rosen EL. **Sonographic detection and sonographically guided biopsy of breast microcalcifications.** AJR 2003 ; 180 : 941-8.

⁵¹ Beyer T, Moonka R. **Normal mammography and ultrasonography in the setting of palpable breast cancer.** Am J Surgery 2003 ; 85 : 416-19.

⁵² Mansfield P, Morris PG, Ordidge R, et al. **Carcinoma of the breast imaged by nuclear magnetic resonance (NMR).** Br J. Radiol. 1979 ; 52 : 242-243.

-
- ⁵³ Heywang SH, Wolf A, Pruss E. **M.R imaging of the breast with Gd-DTPA : use and limitations.** Radiology 1989 ; 171 : 95-103.
- ⁵⁴ Kaiser WA, Zeitler E. **M.R imaging of the breast : fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations.** Radiology 1989 ; 170 : 681-686
- ⁵⁵ Lavayssiere, Vametzl & Coste. **TDM et IRM en cancérologie de l'adulte.** Vigot p. 653.
- ⁵⁶ Hertig AT. **Contrib. Embryol.** 1935 ; 25 : 37-41.
- ⁵⁷ Frouge C, Guinebretière JM, Juras J, et al. **Cancer du sein (I).** Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), **Radiodiagnostic – Urologie - Gynécologie**, 1998 ; 34-800-A-40 : 43.
- ⁵⁸ Algire GH, Chalkley HW. **Vascular reaction of normal and malignant tissues in vivo. Vascular reactions of mice to wounds and to normal neoplastic transplants.** J. Natl. Cancer Inst. 1945 ; 6 : 73-85.
- ⁵⁹ Samejima N, Yamazaki K. **A study on the vascular proliferation in tissues around the tumor in breast cancer.** Jnp J. Surg. 1988 ; 18 : 235-242.
- ⁶⁰ Jensen HM, Chen I, Devault MR, et al. **Angiogenesis induced by "normal" human breast tissue; a probable marker for precancer.** Science 1982 ; 218 : 293-295.
- ⁶¹ Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. **Tumor angiogenesis and metastasis, correlation in invasive breast carcinoma.** New England J. Med. 1991 ; 324 : 1-8.
- ⁶² Ottinetti A, Sapino A. **Morphometric evaluation of microvessels surrounding hyperplastic and neoplastic mammary lesions.** Breast Cancer Res. 1988 ; 11 : 241-248.
- ⁶³ Brem S, Jensen H, Gullino P. **Angiogenesis as a marker of preneoplastic lesions of the human breast.** Cancer 1978, 41 : 239-244.
- ⁶⁴ Bone B, Wiberg MK, Parrado C, et al. **Mechanism of contrast enhancement in breast lesion at MR imaging.** acta. Radiol. 1998 ; 39 (5) : 494-500.

⁶⁵ Stromper PC, Winston JS, Herman S, et al. **Angiogenesis and dynamic M.R imaging gadolinium enhancement of malignant and benign lesions.** Breast Cancer Res Treat 1997 ; 45 : 39-46.

⁶⁶ Folkman J, Watson K, Ingber D, et al. **Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia.** Nature 1989 ; 339 : 58-61.

⁶⁷ Lawrence D, Buadu MB, Ch B, Junji Murakami, et al. **Breast Lesion : Correlation of Contrast Medium Enhancement Patterns on MR Images with Histopathologic Findings and tumor Angiogenesis.** Radiology 1996 ; 200 : 639-649.

⁶⁸ Orel & Schnall. **MR imaging of the breast for the detection, diagnosis and staging of breast cancer.** Radiology 2001 ; 220,13-30.

⁶⁹ AJR Am. J. Roentgenol 1986 Jan ; 146 (1) : 119-125.

⁷⁰ Harms SE, Flamig DP. **Breast MRI.** Clin. Imaging 2001 ; 25 : 227-46.

⁷¹ Morris E.A. **Review of the breast MRI : indications and limitations.** Semin Roentgenol 2001 ; 36 : 226-37.

⁷² Balu Maestro C. **Imagerie par Résonance Magnétique.** J. Radiol 2001 ; 82 : 17-26.

⁷³ Gilles R, Guinebretière J.M, Lucidarme O et al. **Non palpable breast tumors : diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic M.R. imaging.** Radiology 1994 ; 191 : 625-631.

⁷⁴ Heywang S.H. **Contrast-enhanced magnetic resonance imaging.** Invest Radiol 1994 ; 29 : 94-104.

⁷⁵ Heywang-Kröbrunner SH, Wolf HD, Deimling M et al. **Misleading changes of the signal intensity on opposed phase M.R.I after injection of contrast medium.** JCAT 1996 ; 20 (2) : 173-178.

⁷⁶ Niitsu M, Tohno E, Itai Y. **Fat suppression strategies in enhanced MR imaging of the breast : comparison of SPIR and water excitation sequences.** J. Magn Reson Imaging. 2003 ; 18 : 310-4.

⁷⁷ Heywang-Kröbner S.H, Viehweg P, Heinig A, et al. **Contrast-enhancement M.R.I. of the breast : accuracy, value, controversies, solutions.** Eur. J. Radiol. 1997 ; 24 : 94-108.

⁷⁸ Müller-Schimpfle M, Ohmenäuser K, Stoll P, et al. **Menstrual cycle and age : influence on parenchyme contrast medium enhancement in M.R. Imaging of the breast.** Radiology 1997 ; 203 : 145-149.

⁷⁹ ACR-BI-RADS – IRM, 1ère édition française basée sur la 1ère édition américaine, Société Française de Radiologie, octobre 2004 : traduction de la 1ère version américaine publiée en juillet 2003.

⁸⁰ Chopier J, Khoury K. EL, Taieb S., et al. **IRM du sein.** Séminaire forcomed, janvier 2005.

⁸¹ Orel, Greenstein S. **MR imaging of the breast.** Radiol Clin North Am, 2000 ; 38 (4)899-913.

⁸² Morris EA. **Breast Cancer imaging with MRI.** Radiol Clin North Am 2002 ; 40(3)443-66.

⁸³ Malik R, Bharadwaj VK ; Department of Pathology, Gandhi Medical College, Bhopal, MP. **Breast lesions in young females - a 20 - year study for significance of early recognition.** Indian. J Pathol Microbiol. 2003 Oct ; 46(4) : 559-62.

⁸⁴ Jmor S, Al-Sayer H, Heys SD, et al. ; Department of Surgery, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen, UK. **Breast cancer in women aged 35 and under : prognosis and survival.** J R Coll Surg Edinb. 2002 Oct ; 47(5) : 693-9.

⁸⁵ Kuhl C, Schmutzler R, Leutner C 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 : 267-279.

⁸⁶ Gibbs P, Liney GP, Lowry M et al. ; Center for MR Investigations, Division of Cancer, Postgraduate Medical Institute, University of Hull, Hull HU6 7RX, UK. **Differentiation of benign and malign sub-1 cm breast lesions using dynamic contrast enhanced MRI.** Breast. 2004 Apr ; 13(2) : 115-21.

⁸⁷ Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, et al. ; Institute of Pathologic Anatomy and Histology, Division of Cancer Research, University of Perugia, Perugia, Italy. **Breast cancer in young women : clinicopathological features and biological specificity.** Breast. 2003 Aug ;12(4) : 247-50.

⁸⁸ Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, et al. ; Groupe sein, centre Alexis-Vautrin, 6, avenue de Bourgogne, 54511, Vandoeuvre, Nancy, France. **Breast cancer in women thirty years old or less.** Cancer Radiother. 2003 Jun ; 7(3) : 153-9.

⁸⁹ Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, et al ; Department of surgery, The Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA. **Stade 0 to Stade III breast cancer in young wowedn.** J Am Coll Surg. 2000 May ; 190(5) : 523-9.

⁹⁰ Peer PG, Van Dijck JA, Hendriks JH, et al. **Age-dependent growth rate of primary breast cancer.** Cancer 1993 ; 71 : 3547-3551.

⁹¹ Johnson ET ; Alabama Quality Assurance Foundation, Montgomery 36106, USA. **Breast cancer racial differences before age 40- implications for screening.** J Natl Med Assoc. 2002 Mar ; 94(3) : 149-56.

⁹² Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC, et al. ; Department of Radiology, Daniel den Hoed Clinic, Erasmus University Rotterdam, The Netherlands. **First experiences**

in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. Breast Cancer Res Treat. 2000 Sep ; 63(1) : 53-60.

⁹³ Lee CH. **Problem solving MR imaging of the breast.** Radiol clin North Am 2004 ; 42(5) : 919-34.

⁹⁴ Kneeshaw PJ, Turnbull LW, Drew PJ ; Academic Surgical Unit, Castle Hill Hospital, Castle Road, Cottingham HU 16 5JQ, UK. **Current applications and future direction of MR mammography.** Br J Cancer. 2003 Jan 13 ; 88(1) : 4-10.

⁹⁵ Van Goethem M, Schelfout K, Dijckmans L, et al. ; Department of Radiology, University Hospital Antwerp, Antwerp, Belgium. **MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue : comparison with mammography and ultrasound.** Eur Radiol. 2003 Nov 13 [Epub ahead of print].

⁹⁶ Orel SG, Schnall MD, Powell CM et al. **Staging of suspected breast cancer : effect of MR imaging and MR-guided biopsy.** Radiology 1995 ; 196 : 115-122.

⁹⁷ Esserman L, Hylton N, Yassa L, et al. **Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer : evidence for improved preoperative staging.** J Clin Oncol 1999 ; 17(1) : 110.

⁹⁸ 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.

⁹⁹ Johnstone PA, Moore EM, Carrillo R, et al. ; Radiation Oncology Division, Naval Medical Center, San Diego, California, USA. **Yield of mammography in selected patients age < or = 30 years.** Cancer. 2001 Mar 15 ; 91(6) : 1075-8.

¹⁰⁰ Shannon C, Smith IE ; Department of Cancer Services, Level 10 Mater Adult Hospital, Stanley St, South Brisbane 4101, Brisbane QLD, Australia. **Breast cancer in adolescent and young women.** Eur J Cancer 2003 Dec ; 39(18) : 2632-42.

¹⁰¹ Foxcroft LM, Evans EB, Hirst C, et al. ; The Wesley Breast Clinic, The Wesley Hospital, PO Box 499, Toowong 4006, Queensland Australia. **Presentation and diagnostic of adolescent breast disease.** Breast 2001 Oct ; 10(5) : 399-404.

¹⁰² Morrow M, Wong S, Venta L ; **The evaluation of breast masses in women younger than forty years of age.** Surgery. 1998 Oct ; 124(4) : 634-40;discussion 640-1.

¹⁰³ Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, et al. ; Department of surgery, The Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA. **Stade 0 to Stade III breast cancer in young wowed.** J Am Coll Surg. 2000 May ; 190(5) : 523-9.

¹⁰⁴ Houssami N, Irwig L, Simpson JM, et al. ; The Sydney-Square Breast Clinic, Medical Benefits Fund of Australia, and School of Public Health, Faculty of Medicine, The University of Sydney, New South Wales, Australia. **Sydney Breast Imaging Accuracy Study : Comparative sensibility and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms.** AJR Am J Roentgenol. 2003 Apr ; 180(4) : 935-40.

¹⁰⁵ Boetes C, Veltman J. Department of Radiology, University Medical Center Nijmegen, The Neverlands ; **Screening women at increased risk with MRI.** Cancer Imaging, 2005 nov 23 ; 5 Spec No A : S10-5.

¹⁰⁶ Cohen MI, Mintzer RA, Matthies HJ, et al. ; **Mammography in women less than 40 years of age.** Surg. Gynecol. Obstet., 1985, 160, 220-222.

¹⁰⁷ Jeffries DO, Adler DD ; **Mammographic detection of breast cancer in women under the age of 35.** Invest. Radiol., 1990, 25, 67-71.

¹⁰⁸ Leach MO et al. Maribs study, Institute of Cancer Research and Royal Marsden NHS Foundation Trust, Sutton , UK ; **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 may 21-27 ; 365(9473) : 1769-78.

¹⁰⁹ Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Department of Radiology, University of Bonn, Bonn, Germany ; **Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer.** J Clin Oncol. 2005 Nov 20 ; 23(33) : 8469-76.

¹¹⁰ 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(5) : 427-437.

¹¹¹ Kriege M, Brekelmans CT, Obdeijn IM, et al. Family cancer clinic, department of medical oncology, Erasmus, Rotterdam, The Netherlands. **Factors affecting sensibility and specificity of screening mammography and MRI in women with an inherited risk for breast cancer.** Breast Cancer Res Treat. 2006 jun 22 ; (Epub ahead of print).

¹¹² Boetes, Strijk, Holland, et al. **False negative MR imaging of malignant breast tumors.** Eur Radiol 7, 1997 ; 1231-4.

¹¹³ Gilles R. **Des mastopathies à risque aux carcinomes intracanalaires stricts.** Imagerie par Résonance Magnétique. J. le sein 2000 ; 10 : 114-116.

¹¹⁴ Komatsu S, Lee CJ, Ichikawa D, et al. Department of Surgery, Kyoto, Japan. **Predictive value of the time-intensity curves on dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for lymphatic spreading in breast cancer.** Surg Today 2005 ; 35(9) : 720-4.

¹¹⁵ Kuhl CK. **MRI of breast tumors.** Eur. Radiol. 2000 ; 10 : 46-58.

¹¹⁶ Kinkel K, Vlastos G. ; Department of Radiology, Geneva University Hospital, Rue Micheli-du-Crest 24, 1211 Geneva 14, Switzerland. **MR imaging : breast cancer staging and screening.** Semin Surg Oncol. 2001 Apr-May ; 20(3) : 187-96.

¹¹⁷ Boetes C, Stoutjesdijk M ; Department of Radiology, University Medical Center St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands. **MR imaging in screening women at increased risk for breast cancer.** Magn Reson Imaging Clin N Am. 2001 May ; 9(2) : 357-72,vii.

¹¹⁸ Kuhl CK ; Rheinische Friedrich-Willhelms Universität, Radiologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Bonn, Germany. **High-risk screening : multi-modality surveillance of women at high risk for breast cancer (proven or suspected carriers of a breast cancer susceptibility gene).** J Exp Clin Cancer Res. 2002 Sep ; 21(3 Suppl) : 103-6.

¹¹⁹ Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, et al. ; Department of Radiology, Johannes Gutenberg University Hospital, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Germany. **Preoperative assessment of breast cancer : sonography versus MR imaging.** AJR Am J Roentgenol. 2002 Dec ; 179(6) : 1493-501.

¹²⁰ Berg WA, Gutierrez L, Nessler MS et al. **Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer.** Radiology, 2004 ; 233 : 830-49.

¹²¹ 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.

¹²² Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. **The influence of preoperative MRI of the breast on recurrence rate in patients with breast cancer.** Eur Radiol 2004 ; 14 : 1725-31.

¹²³ Bone, Aspelin, Bronge, et al. **Sensitivity and specificity of MR mammography with histopathological correlation in 250 breasts.** Acta. Radiol. 1996 ; 37,208-13.

TABLE DES MATIERES

9 - TABLE DES MATIERES

1 - INTRODUCTION.....	18
2 - RAPPELS	21
2.1 EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN.....	21
2.1.1 Incidence	21
2.1.2 Mortalité.....	22
2.2 ANATOMO-PATHOLOGIE	23
2.2.1 Structure de la glande mammaire	23
2.2.1.1 Structure macroscopique	23
2.2.1.2 Structure microscopique	25
2.2.2 Développement de la glande mammaire	25
2.2.3 Variations histologiques du sein	26
2.2.4 Histologie des lésions mammaires	27
2.2.4.1 Les lésions bénignes.....	27
* a) Ectasie canalaire.....	27
* b) Les lésions pseudo-tumorales inflammatoires.....	27
* c) L'hamartome.....	28
* d) L'adénome	29
* e) L'adénofibrome.....	29
* f) La maladie fibro-kystique.....	30
* g) Le ganglion intra-mammaire.....	31

2.2.4.2 Les lésions frontières	31
* a) L'adénose sclérosante	31
* b) Le papillome	31
* c) La tumeur phyllode	31
* d) La cicatrice radiaire ou centre prolifératif d'Aschoff	32
* e) L'hyperplasie épithéliale floride et atypique	32
* f) Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)	32
2.2.4.3 Les lésions malignes	33
* a) Les carcinomes non infiltrants ou carcinomes in situ	34
* b) Les carcinomes infiltrants	36
* c) La maladie de Paget du mamelon	40
2.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES	40
2.3.1 <i>La mammographie</i>	40
2.3.1.1 Technique	40
* a) Critères objectifs de qualité	41
* b) Critère subjectif	43
2.3.1.2 Lexique des anomalies mammographiques (BI-RADS)	43
* a) Masse	44
* b) Asymétrie focale de densité	45
* c) Distorsion architecturale	45
* d) Calcifications	46
Définitions	46
La classification BI-RADS de l'ACR (American College of Radiology)	46
2.3.1.3 Classification BI-RADS-mammographique	50
2.3.2 <i>L'échographie</i>	51
2.3.2.1 Technique	52

* a) Rappel physique.....	52
* b) Déroulement de l'examen.....	53
2.3.2.2 Lexique des anomalies échographiques (BI-RADS)	53
* a) Masse.....	53
* b) Calcifications.....	56
2.3.2.3 Classification BI-RADS échographique	59
* a) BI-RADS 1 (normal).....	59
* b) BI-RADS 2 (bénin).....	59
* c) BI-RADS 3 (probablement bénin)	59
* d) BI-RADS 4 (suspect).....	60
* e) BI-RADS 5 (malin).....	60
* f) BI-RADS 6 (histologie maligne connue).....	60
2.3.3 <i>L'IRM mammaire</i>	60
2.3.3.1 Historique.....	60
2.3.3.2 Notions de bases en IRM	61
2.3.3.3 Principe de l'IRM mammaire	62
2.3.3.4 Technique de l'IRM mammaire	65
* a) Champs	66
* b) Antennes	66
* c) Produits de contraste	67
* d) Séquences ^{54,}	67
2.3.3.5 Lexique des anomalies IRM (BI-RADS)'	69
* a) La masse	70
* b) Le foyer ou focus	71
* c) Le rehaussement sans syndrome de masse	71
* d) Les résultats associés	73

* e) La stabilité.....	73
* f) L'analyse dynamique.....	73
2.3.3.6 Classification BI-RADS IRM ⁷⁴	75
* a) BI-RADS 1 (normal).....	76
* b) BI-RADS 2 (bénin).....	76
* c) BI-RADS 3 (probablement bénin)	76
* d) BI-RADS 4 (suspect).....	76
* e) BI-RADS 5 (malin).....	77
* f) BI-RADS 6 (histologie maligne connue).....	77

3 - ETUDE CLINIQUE..... 79

3.1 PRESENTATION DE L'ETUDE..... 79

3.2 JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE..... 80

3.2.1 *Les cancers du sein chez les femmes jeunes*..... 80

3.2.2 *Justification de l'essai*..... 80

3.3 METHODOLOGIE 82

3.3.1 *Type d'étude*..... 82

3.3.2 *Modalités du protocole d'étude* 82

3.3.3 *Rapport bénéfice / risque pour la patiente*..... 83

3.3.4 *Critères de sélection*..... 84

3.3.4.1 Critères d'inclusion 84

3.3.4.2 Modification des critères d'inclusion en cours d'étude 84

3.3.4.3 Critères de non inclusion..... 84

3.3.4.4 Critères d'exclusion secondaire 85

3.3.5 <i>Déroulement de l'essai</i>	85
3.3.5.1 Prise en charge des patientes.....	85
3.3.5.2 Protocole mammographique	85
3.3.5.3 Protocole échographique.....	86
3.3.5.4 Protocole de biopsie.....	87
3.3.5.5 Protocole d'IRM	88
* a) Préparation de la patiente	88
* b) Protocole d'examen	88
* c) Critères d'interprétation IRM.....	91
3.3.5.6 Gestion des données.....	92
3.3.5.7 Critères de jugement	93
* a) Critère de jugement principal.....	93
* b) Critère de jugement secondaire.....	93
3.3.5.8 Evaluation et considérations statistiques.....	93
* Calculs des sensibilités, spécificités pour chaque couple d'examens complémentaires ...	93
* Calculs de la comparaison des tailles décrites grâce au couple mammographie – échographie et IRM – échographie par rapport au résultat histologique.....	95
3.4 RESULTATS DESCRIPTIFS DE L'ETUDE.....	95
3.4.1 <i>Modalités de l'étude</i>	95
3.4.2 <i>Description de la population</i>	96
3.4.2.1 Age et proportion de cancer	96
3.4.2.2 Antécédents mammaires	97
3.4.2.3 Localisation.....	97
* a) Côté.....	97
* b) Quadrant	98

<i>3.4.3 Résultats histologiques</i>	98
3.4.3.1 Les lésions bénignes.....	99
* a) Exemple typique de fibroadénome : corrélation radio-histologique.....	100
* b) Exemple typique de nodule de mastose : corrélation radio-histologique.....	103
3.4.3.2 Les lésions frontières	105
* Le papillome intra-canauxaire : corrélation radio-histologique.....	106
3.4.3.3 Les lésions malignes	110
* a) Type histologique prédominant.....	110
* b) Type histologique associé.....	112
<i>3.4.4 Résultats de la mammographie et de l'échographie</i>	113
3.4.4.1 Densité glandulaire mammographique selon la terminologie BI-RADS.....	113
3.4.4.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Mammographie.....	114
3.4.4.3 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Echographie	115
3.4.4.4 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-Mammographie / Echographie.	116
* a) Selon l'histologie vraie	116
* b) Selon le groupe histologique.....	116
3.4.4.5 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN ».....	117
<i>3.4.5 Résultats de l'IRM et de l'échographie</i>	118
3.4.5.1 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-IRM.....	118
3.4.5.2 Classification des lésions d'après le lexique BI-RADS-Echographie	121
3.4.5.3 Répartition des résultats selon la classification BI-RADS-IRM / échographie	122
* a) Selon l'histologie vraie	122
* b) Selon le groupe histologique.....	123

3.4.5.4 Répartition binaire des résultats en « BENIN » / « MALIN ».....	124
3.4.5.5 Evaluation IRM des adénopathies axillaires.....	125
3.4.6 <i>Diagnostic de multifocalité par ces 2 couples d'examens</i>	125
3.4.6.1 Couple mammographie - échographie.....	125
3.4.6.2 Couple IRM - échographie.....	127
3.4.7 <i>Taille lésionnelle selon les couples d'examens par rapport à l'histologie</i>	137
3.4.8 <i>Microcalcifications</i>	140
3.4.9 <i>Sensibilité et spécificité, valeur prédictive positive et négative des 3 examens complémentaires</i>	141
3.4.8.1 La mammographie	141
* a) Exemple de faux négatif de la mammographie	142
* b) Exemple de faux positif de la mammographie	142
3.4.8.2 L'IRM	143
* a) Exemple de faux négatif de l'IRM.....	143
* b) Faux positifs de l'IRM.....	143
3.4.8.3 L'échographie	146
* a) Exemple de faux négatif de l'échographie	147
* b) Exemple de faux positif de l'échographie.....	148
3.4.8.4 Synthèse des données par examen	149
3.5 COMPARAISON DES RESULTATS DE CHAQUE BRANCHE D'EXAMENS PAR RAPPORT A L'HISTOLOGIE	150
3.5.1 <i>Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données de l'histologie vraie</i>	150

3.5.2 Résultats binaires de chaque couple d'examens par rapport aux données histologiques : « bénin » ou « malin »	151
3.5.3 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la caractérisation diagnostique des masses palpées	152
3.5.4 Sensibilité, spécificité, VPP, VPN de chaque couple d'examens complémentaires dans la détection des lésions multifocales	154
3.5.5 Synthèse de ces données statistiques	156
4 - DISCUSSION	159
4.1 METHODOLOGIE	159
4.2 HISTOLOGIE LESIONNELLE	159
4.3 MAMMOGRAPHIE.....	160
4.4 ECHOGRAPHIE	161
4.5 IRM MAMMAIRE	162
4.5.1 Sensibilité, spécificité, taille lésionnelle pour l'IRM mammaire	162
4.5.2 Evaluation de la classification BI-RADS - IRM chez les femmes jeunes	165
4.5.3 Modification de l'attitude ultérieure suite à l'IRM.....	165
5 - CONCLUSION	170
6 - ANNEXES	173

7 - BIBLIOGRAPHIE.....	185
8 - TABLE DES MATIERES.....	199
9 - SERMENT D'HIPPOCRATE.....	209

SERMENT D'HIPPOCRATE

10 - SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 136

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Introduction : la densité mammaire des femmes jeunes est responsable d'une difficulté diagnostique à la mammographie.

But : nous avons évalué la valeur diagnostique du couple IRM mammaire-échographie (I/E) par rapport au couple mammographie-échographie (M/E) dans la caractérisation des masses palpables.

Matériel et méthodes : étude prospective entre mars 2005 et juin 2006, auprès de 36 patientes de 30 à 40 ans inclus ayant une masse palpable du sein. Comparaison des résultats du couple I/E (IRM bilatérale, 1,5 T avec séquences T2, T1 dynamiques sans et après IV) versus le couple M/E, par rapport à l'histologie.

Résultats : 20 lésions bénignes (fibroadénome et mastose), 1 lésion frontière et 15 lésions malignes (13 CCI, 2 CLI). Résultats du couple (I/E) versus (M/E) : sensibilité 100% versus 75% ($p < 0,005$) ; VPN 100% versus 81,8 %, spécificité 90% versus 90%. Détection des lésions multifocales, sensibilités des couples I/E versus M/E : 100% versus 61,9% ($p < 0,0001$). Dans 13 cas, le couple I/E a modifié la prise en charge : en évitant une biopsie d'une lésion classée ACR 4 par le couple M/E, en évitant le suivi de 7 lésions bénignes, il a permis un traitement plus précoce de 2 cancers non diagnostiqués par le couple M/E et a induit une modification thérapeutique dans 3 cas en diagnostiquant des lésions multifocales.

Conclusion : la sensibilité et la VPN du couple I/E sont statistiquement supérieures à celles du couple M/E dans le diagnostic des masses palpables et le bilan d'extension des cancers. Le couple I/E a affiné la caractérisation des lésions classées BI-RADS 3 ou BI-RADS 4 par le couple M/E. Une IRM mammaire doit intervenir dans la prise en charge des patientes jeunes (>30 ans) ayant une masse clinique.

DISCIPLINE

D.E.S. de radiologie et d'imagerie médicale

MOTS CLES

Femmes jeunes, masses palpables, cancer du sein, IRM mammaire

ADRESSE DE L'U.F.R.

Faculté de Médecine

2, rue du Docteur Marcland

87025 Limoges Cedex