



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

Impact de l'échographie mammaire et axillaire systématique avec relecture du dossier d'imagerie avant repérage préopératoire chez les patientes adressées pour chirurgie mammaire en comparaison à la relecture seule

Présentée et soutenue publiquement le 9 janvier 2018 à 18 heures
Au Pôle Formation

Par Thibault POCLET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric LARTIGAU

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Laurent LEMAITRE

Monsieur le Professeur Jacques BONNETERRE

Madame le Docteur Marie-Pierre CHAUVET

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Hajer JARRAYA

AVERTISSEMENT

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Table des matières

RESUME	1
ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION	4
MATERIEL ET METHODE	9
1. Type d'étude.....	9
2. Patientes et procédures.....	9
a. Procédure 1.....	9
b. Procédure 2.....	9
c. Critères d'exclusion	13
3. Données recueillies	13
4. Evaluation globale des procédures.....	14
5. Analyse Statistique	15
RESULTATS	16
1. Populations et lésions étudiées	16
2. Données radiologiques liées à la relecture.....	18
a. Examens complémentaires demandés à la relecture.....	18
b. Prélèvements supplémentaires et résultats histologiques.....	18
c. Repérage préopératoire	20
3. Données chirurgicales	21
a. Modifications du geste opératoire	21

b.	Résultats histologiques définitifs des modifications de geste chirurgical mammaire	24
c.	Délais de traitement chirurgical	26
d.	Reprises chirurgicales	26
e.	Cas particulier : modification de prise en charge thérapeutique pour une chimiothérapie néoadjuvante	27
4.	Évaluation globale des procédures	27
	DISCUSSION	30
	CONCLUSION	43
	ANNEXES	44
	REFERENCES	46

RESUME

Introduction. La relecture du dossier sénologique avant traitement chirurgical d'une lésion mammaire fait partie de la prise en charge multidisciplinaire. Dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins, nous y avons associé une échographie mammaire et axillaire systématique. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact sur la prise en charge des patientes en la comparant à la relecture seule.

Matériel et Méthode. Etude rétrospective monocentrique comparant une procédure de relecture seule avant repérage préopératoire (procédure 1) effectuée en 2011 à une procédure de relecture avec échographie systématique (procédure 2) instaurée en 2014. Recueil des données des patientes et des lésions, du nombre et du type d'examens complémentaires, des prélèvements supplémentaires et de leurs résultats histologiques, des gestes chirurgicaux prévus, des modifications de geste et des résultats définitifs des pièces opératoires. Au terme de l'analyse de chaque dossier, la procédure de relecture a été classée en une des cinq catégories suivantes : procédure vrai positive (PVP), procédure faux positive (PFP), procédure faux négative (PFN), procédure utile (PU) (aide au repérage), procédure « RAS ».

Résultats. 377 patientes ont été incluses dans la « procédure 1 » et 373 dans la « procédure 2 ». Les taux d'examens complémentaires et de prélèvements supplémentaires étaient plus importants avec la « procédure 2 », respectivement de 17,4 % et 9,6 % ($p=0,009$ et $p=0,003$). Le taux de lésions malignes supplémentaires détectées par biopsie était de 4,3 % pour la « procédure 2 » vs 2,1 % pour la « procédure 1 » ($p=0,2$). Le taux de modification du geste chirurgical pour des lésions

malignes ou frontières était plus élevé pour la « procédure 2 », de 6,4 % vs 4 %, sans différence statistiquement significative ($p=0,3$), correspondant aux PVP, au prix d'un taux de PFP plus élevé de 4 % vs 1,6 % ($p<0,001$). Le taux de PFN était de 0 % pour la « procédure 2 » vs 4,5 % ($p<0,001$). Le taux de PU était également plus élevé pour la « procédure 2 » de 9,2 % vs 4,5 % ($p=0,007$).

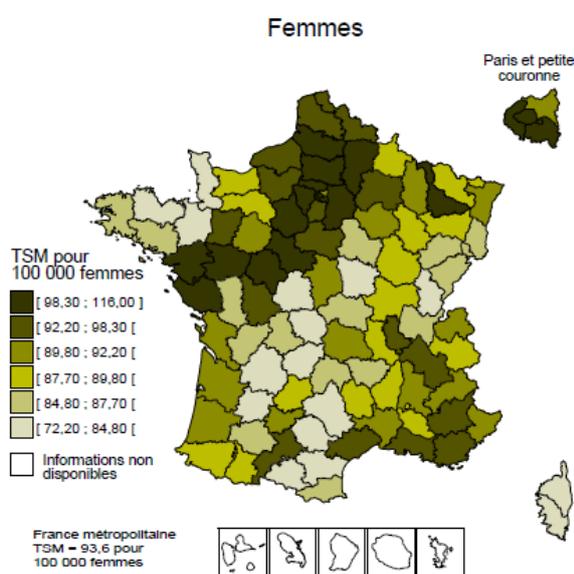
Conclusion. L'échographie mammaire et axillaire systématique associée à la relecture a permis d'optimiser la prise en charge des patientes en améliorant aussi bien le taux de détection des lésions additionnelles malignes ou frontières modifiant le traitement chirurgical, que l'organisation et la fiabilité des repérages préopératoires comparativement à la relecture seule au prix d'une augmentation du taux de faux positifs.

ABBREVIATIONS

ACR	American College of Radiology
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CA	Curage Axillaire
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
COL	Centre Oscar Lambret
GS	Ganglion sentinelle
MP	Mastectomie partielle
MT	Mastectomie totale
PACS	Picture archiving and communication system
RMM	Revue de mortalité et de morbidité
VPP	Valeur prédictive positive

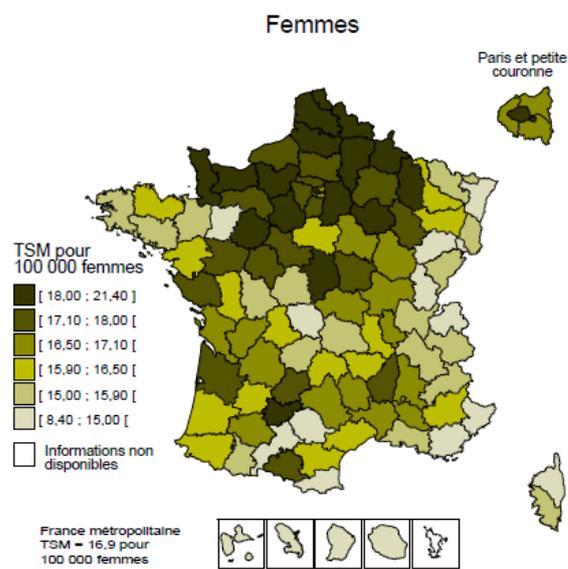
INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme avec plus de 54 000 nouveaux cas en 2015 en France métropolitaine, soit un taux d'incidence de 94,7 pour 100 000 femmes. Il représente la première cause de la mortalité par cancer avec 11 913 décès en 2015, soit 18,2 % des décès par cancer féminin et 8% des décès par cancer tous sexes confondus (1). La région Hauts de France présente une incidence supérieure à la moyenne nationale et le taux régional de mortalité standardisé à la population mondiale le plus élevé en France (21,4 pour 100 000 femmes contre 16,9 en moyenne en France métropolitaine) (Figures 1 et 2).



Source : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Colonna M., 2015].
Infographie : INCa 2014

Figure 1 : Taux standardisés à la population mondiale (TSM) d'incidence du cancer du sein chez les femmes à l'échelle départementale en France métropolitaine en 2008-2010



Source : CépiDc/Inserm, Insee. Analyses : InVS 2012.
Infographie : INCa 2013

Figure 2 : Taux standardisés à la population mondiale (TSM) de mortalité observée par cancer du sein chez les femmes à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM (2005-2009)

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein requiert une approche multidisciplinaire se fondant sur un diagnostic et un bilan locorégional précis pour une décision de traitement personnalisée, nécessitant une expertise et une collaboration étroite dans les différentes disciplines impliquées (2). Ce modèle est appliqué dans les centres anti-cancéreux, visant à structurer et encourager les collaborations au travers des réunions de concertations pluridisciplinaires (3–9).

La majorité des patientes adressées pour prise en charge chirurgicale dans les centres tertiaires ont déjà un diagnostic initial, avec un bilan mammographique et un résultat anatomopathologique. L'impact de la discussion pluridisciplinaire et de la relecture par des radiologues spécialisés en sénologie est principalement chirurgical permettant une prise en charge la plus conservatrice possible, en un temps, avec des marges saines (5,9).

Initialement dans notre centre, le dossier d'imagerie des patientes adressées pour repérage préopératoire était systématiquement relu par un radiologue spécialisé. Les patientes avec un dossier incomplet ou nécessitant des examens ou des prélèvements complémentaires étaient reconvoquées.

Dans une démarche d'amélioration des pratiques professionnelles et suite à des revues de mortalité et de morbidité (RMM), nous avons instauré une nouvelle procédure afin d'améliorer la prise en charge et la sécurité des soins (10).

Le but était d'une part, de réaliser un bilan d'extension locorégional complet et de réduire le nombre de lésions additionnelles suspectes découvertes le jour de l'intervention, qu'elles soient mammaires ou ganglionnaires. En effet, une lésion additionnelle, définie comme un foyer malin surnuméraire de type in situ ou invasif à plus de 2 cm du cancer index, se situe dans 20-30 % des cas dans le même quadrant et dans 1-4 % des cas dans le sein controlatéral (11). Le traitement de référence des lésions multifocales a longtemps été la mastectomie totale mais grâce aux progrès des techniques de repérage, d'irradiation et chirurgicales, un traitement conservateur peut être proposé sous réserve de disposer d'un bilan initial exhaustif et précis (12). De même, la connaissance précise du statut axillaire en préopératoire permet d'adapter le geste chirurgical et d'éviter des procédures axillaires en deux temps dans 20 % des cas (13).

D'autre part, cette nouvelle procédure avait également pour but d'éviter les défauts de repérage préopératoire. En effet, une étude réalisée dans notre centre a révélé que 2 % (37/1863) des patientes opérées en 3 ans ont présenté une « pièce blanche », c'est-à-dire une discordance entre un résultat anatomopathologique malin à la biopsie initiale et l'absence de lésion maligne retrouvée sur la pièce opératoire, dont six étaient attribuées à un échec du repérage (14). Celui-ci est nécessaire afin de guider le geste chirurgical pour les cancers cliniquement occultes, représentant environ un tiers des cancers nouvellement diagnostiqués (15). Les cibles des repérages sont majoritairement représentées par les masses, les microcalcifications ou les clips. Les clips sont mis en place afin de servir de guide pour le repérage ultérieur en cas d'exérèse de la lésion lors de la macrobiopsie (absence de microcalcifications résiduelles) ou dans certains cas de microbiopsie (cible n'étant plus clairement visible en fin de procédure, échographie ciblée après IRM, doute quant à la

concordance topographique entre les examens d'imagerie ou traitement néoadjuvant) (16).

Cette nouvelle procédure consiste en une relecture du dossier radiologique avec réalisation systématique d'une nouvelle échographie mammaire et axillaire, dans les suites immédiates de la consultation de chirurgie. Ces consultations chirurgicales et radiologiques sont organisées le même jour avec une consultation d'anesthésie et de soins infirmiers de l'unité de chirurgie ambulatoire si l'indication chirurgicale est maintenue. Ce parcours de soin, appelé « parcours rose », a pour objectif de regrouper l'ensemble des consultations des patientes adressées pour lésion mammaire nécessitant une prise en charge chirurgicale et de faciliter la communication entre les différents intervenants.

La présence de la patiente lors de la relecture du dossier permet de réaliser l'échographie systématique, certains examens complémentaires nécessaires le même jour (clichés de mammographie, tomosynthèse, microbiopsie sous échographie, etc.) et d'organiser les autres examens dans les meilleurs délais (IRM mammaire, macrobiopsie sous stéréotaxie ou sous IRM), sans retarder la prise en charge chirurgicale. En effet, le délai entre le diagnostic et la date de chirurgie est l'un des critères de qualité figurant dans les recommandations de l'EUSOMA, avec un objectif inférieur à 6 semaines. L'organisation de la relecture sénologique se doit d'être optimale afin de ne pas retarder la prise en charge (17).

Dans ce cadre, l'objectif de notre travail était d'évaluer cette nouvelle procédure (relecture en présence de la patiente avec échographie systématique) en la comparant à la procédure initiale (relecture sénologique seule) en termes d'impact chirurgical, représenté par les modifications de geste mammaire et/ou axillaire, et radiologique (nombre d'examens complémentaires, de biopsies réalisées ainsi que leurs résultats et le taux d'aide au repérage).

MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle, réalisée au Centre Oscar Lambret de Lille. Nous avons analysé la base de données portant sur la relecture des dossiers radiologiques de patientes adressées pour repérage préopératoire avant chirurgie mammaire, en comparant deux périodes : de Janvier à Décembre 2011 pour la procédure initiale et de Décembre 2014 à Mai 2015 pour la nouvelle procédure.

2. Patientes et procédures

Nous décrivons les deux procédures et dans un but de clarté nous appellerons la procédure initiale : « procédure 1 » et la nouvelle procédure : « procédure 2 ».

a. Procédure 1

La relecture du dossier d'imagerie des patientes adressées pour repérage préopératoire était effectuée par un radiologue spécialisé en imagerie sénologique. Cette relecture était réalisée entre la date de consultation chirurgicale et la date de bloc opératoire prévue, sans créneau horaire programmé, au cours des différentes vacances. La patiente était reconvoquée si nécessaire pour des examens complémentaires ou des prélèvements supplémentaires. Un compte-rendu automatisé d'interprétation était généré (Annexe 1), appelé « rapport de validation ».

b. Procédure 2

Dans le cadre du « parcours rose », la patiente était reçue en imagerie lors d'un rendez-vous programmé suite à la consultation chirurgicale, au cours duquel le dossier mammographique était relu et une échographie mammaire et axillaire était

systématiquement réalisée. Cette consultation était réalisée par un radiologue spécialisé du centre. Les examens complémentaires nécessaires et les prélèvements supplémentaires étaient réalisés au mieux lors de cette consultation, afin de respecter le délai de l'intervention chirurgicale. Cette procédure appelée « échographie de validation » générait un compte-rendu automatisé appelé « validation de repérage » et un compte rendu d'échographie.

L'échographie mammaire et axillaire systématique a pour objectifs principaux de réaliser le bilan de la (des) lésion(s) cible(s) avec détermination de la meilleure modalité de repérage ; de rechercher des lésions additionnelles mammaires homo ou controlatérales et d'évaluer le statut ganglionnaire.

Au terme de cette procédure, un bilan exhaustif était établi concernant :

- La lésion cible, avec stockage d'images clés (figure 3), comprenant :
 - Taille et extension lésionnelle dans les rayons horaires (18) ;
 - Topographie : quadrant, rayon horaire, distance à la plaque aréolo-mamelonnaire et profondeur ;
- D'éventuelles lésions additionnelles (figure 4) :
 - Classification selon l'ACR et prélèvements pour les lésions classées ACR 3, 4 ou 5 ;
 - Cartographie précise, dont la distance à la lésion connue ACR 6, afin d'éviter les erreurs de cible le jour du repérage et servant de bilan de référence lors de la surveillance post-opératoire si la lésion ne nécessitait pas d'exérèse ;
- Le statut ganglionnaire axillaire, avec les critères échographiques faisant évoquer un ganglion suspect : forme arrondie, perte du hile graisseux,

épaississement cortical focal ou diffus de plus de 3 mm, contours irréguliers, hypervascularisation périphérique. Devant un ganglion suspect une preuve histologique par cytologie ou microbiopsie guidée par l'échographie était réalisée (19).

De plus, des informations étaient délivrées aux patientes concernant le déroulement du repérage préopératoire, effectué au bleu patenté.

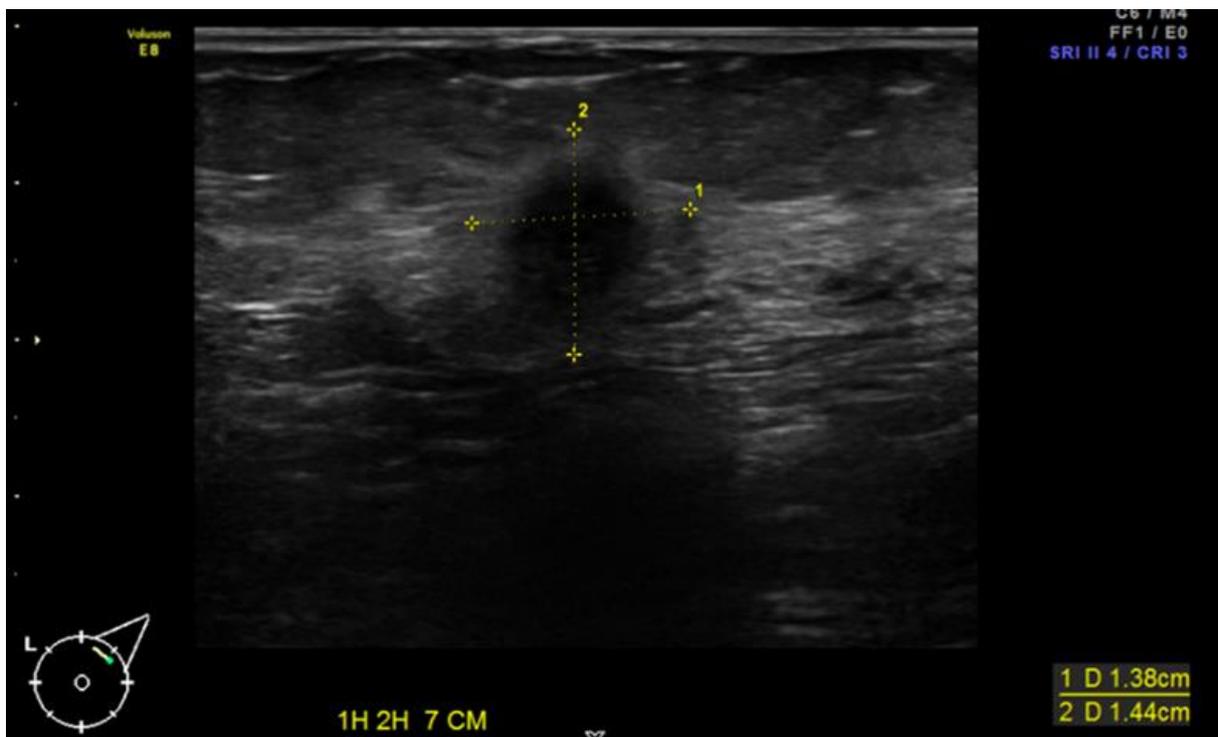


Figure 3 : « Echographie de validation » d'une lésion ACR6. En bas de gauche à droite : pictogramme avec représentation de la position de la sonde, rayon horaire, distance au mamelon et taille de la lésion.

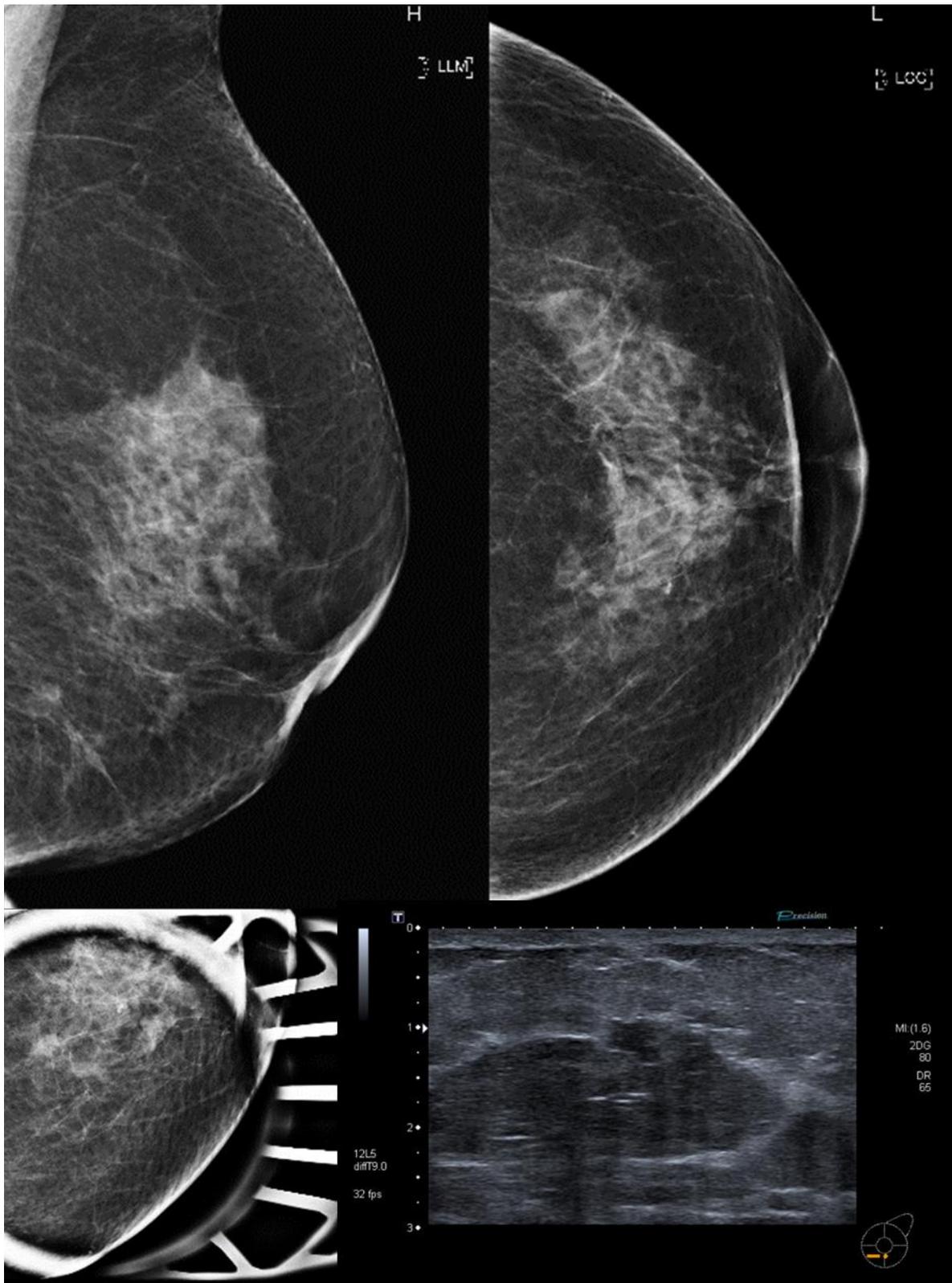


Figure 4 : Patiente adressée pour repérage préopératoire d'une lésion ACR6 du sein droit. Découverte le jour du repérage d'une lésion ACR5 du sein gauche à la relecture de la mammographie, repérée le jour même et ayant entraîné une mastectomie partielle controlatérale supplémentaire. L'analyse histologique de la pièce opératoire confirme un carcinome canalaire infiltrant du sein gauche.

c. Critères d'exclusion

Les patientes pour lesquelles une mastectomie totale était prévue ont été exclues car ne nécessitant pas à priori de repérage préopératoire, bien que certaines patientes étaient adressées en consultation radiologique pour le bilan du sein controlatéral et du statut axillaire.

3. Données recueillies

Les données collectées comprenaient :

- Les caractéristiques démographiques des patientes : âge, centre de provenance (COL ou hors COL).
- Les caractéristiques des lésions pour lesquelles les patientes ont été adressées (lésions index) :
 - Taille,
 - Sémiologie : masse, clip, microcalcifications, autre (correspondant essentiellement à des distorsions architecturales)
 - Histologie : carcinome canalaire infiltrant (CCI), carcinome lobulaire infiltrant (CLI), carcinome canalaire in situ (CCIS), lésion frontière, lésion bénigne.
- Le nombre d'examens complémentaires (clichés de mammographies, IRM, tomosynthèse, etc.) et de prélèvements supplémentaires engendrés par les procédures et leurs résultats histologiques.
- Les modalités et le nombre de repérages réalisés, ainsi que le nombre de repérages modifiés par la procédure, le nombre de lésions suspectes découvertes le jour du repérage.

- Les données du geste chirurgical prévu (mammaire et axillaire) et réalisé, le nombre de modifications de prise en charge chirurgicale mammaire ou axillaire pour lésion maligne ou frontière supplémentaire détectée, la date de bloc programmée et de réalisation, le taux de reprises chirurgicales et le type geste chirurgical de reprise, l'histologie définitive de la pièce opératoire.

4. Evaluation globale des procédures

Au terme de l'analyse de chaque dossier, chaque procédure de relecture a été classée en une des cinq catégories suivantes :

- Procédure « vrai positive » (PVP) : si la procédure a modifié la prise en charge pour une lésion maligne ou frontière supplémentaire détectée (de mastectomie partielle à totale ou mastectomie partielle complémentaire, mastectomie avec oncoplastie, curage axillaire plutôt que ganglion sentinelle en cas de détection d'un ganglion axillaire métastatique), ou a permis d'orienter le geste chirurgical en raison d'un manque d'information sur le bilan initial.
- Procédure « faux positive » (PFP) : si la procédure a engendré des prélèvements et/ou une chirurgie supplémentaire pour des lésions à histologie définitive bénigne.
- Procédure « utile » (PU) : si la procédure a modifié le nombre ou la modalité de repérage (échographie ou stéréotaxie).
- Procédure « faux négative » (PFN) pour les lésions malignes supplémentaires ratées à la relecture et découvertes soit à l'échographie de repérage, soit sur la pièce opératoire (de plus de 1 cm), ou lorsque la lésion maligne n'est pas retrouvée sur la pièce opératoire (« pièce blanche »).

- Pour tous les autres cas n'engendrant pas de prélèvements supplémentaires et ne modifiant pas le repérage ou le geste chirurgical prévu la procédure était classée « RAS ».

5. Analyse Statistique

Des paramètres statistiques descriptifs (fréquence, pourcentage, médiane, extrême, moyenne et déviation standard) ont été utilisés pour la description des patientes, des lésions et des modifications de prise en charge. L'analyse de l'association des variables catégorielles a été réalisée à l'aide du test du Khi-2 ou du test de Fisher exact en cas de petits effectifs. Un test t de Student ou un test de Wilcoxon ont été utilisés pour les variables continues si données normales ou non réciproquement. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme seuil de significativité. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata v13,1 (StataCorps. 2013. Stata Statistical Software : Realease 13. College Station, TX : StataCorps LP).

RESULTATS

1. Populations et lésions étudiées

De Janvier à Décembre 2011, 377 dossiers de patientes ont été inclus pour la « procédure 1 » (procédure initiale). De Décembre 2014 à Mai 2015, 373 dossiers de patientes ont été inclus pour la « procédure 2 » (nouvelle procédure).

Les donnée démographiques et les caractéristiques des lésions sont présentées dans le tableau 1.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les caractéristiques démographiques : âge des patientes ($p=0,53$) et provenance de leur dossier ($p=0,15$). Toutes les patientes étaient de sexe féminin.

La taille médiane des lésions index était de 10 mm dans la « procédure 1 » et 12 mm dans la « procédure 2 », sans différence significative ($p= 0,6$) et l'histologie était représentée principalement par des cancers infiltrants ou in situ dans les deux procédures ($p>0,05$), avec cependant un nombre significativement plus important de lésions frontières B3 dans la « procédure 1 » ($p<0,001$).

Concernant la sémiologie des lésions index, elles étaient représentées par des masses dans 58,2 % des cas de la « procédure 1 » versus 67,8 % des cas dans la « procédure 2 », sans différence significative ($p=0,2$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de microcalcifications entre les deux procédures ($p=0,3$). Cependant le taux de clips repérés était significativement inférieur dans la « procédure 2 » ($p=0,001$).

Dès le bilan initial et avant relecture, des lésions multiples étaient présentes chez 9,8 % (37/377) des patientes de la « procédure 1 » et chez 8 % (30/373) des patientes de la « procédure 2 » (p=0,4).

	Procédure 1		Procédure 2		P value
Age médian	55,4 (29,9-84,6)		57,7 (24,6-82,9)		0,53
Provenance	%	N = 377	%	N = 373	0,15
<i>COL</i>	32,1	121	28,7	107	
<i>Hors COL</i>	67,9	256	71,3	266	
Taille de la lésion index [mm]	10 (3-60)		12 (1-60)		0,6
Histologie de la lésion index	%	N = 377	%	N = 373	
<i>CCI</i>	59,9	226	70,5	263	0,08
<i>CCIS</i>	12,2	46	13,8	51	0,6
<i>CLI</i>	5,3	20	8,3	31	0,1
<i>Lésions frontières</i>	19,6	74	5,4	20	< 0,001
<i>Bénin</i>	1,2	4	1,9	7	0,5
<i>Non contributif</i>	1,8	7	0,1	1	0,6
Image de la lésion index	%	N = 377	%	N = 373	
<i>Masse</i>	58,2	219	67,8	253	0,2
<i>Microcalcifications</i>	6,4	24	4,2	16	0,3
<i>Clip</i>	32,2	122	17,5	65	0,001
<i>Autre</i>	3,2	12	10,5	39	<0,0001

Tableau 1: Données démographiques et caractéristiques des lésions

2. Données radiologiques liées à la relecture

a. Examens complémentaires demandés à la relecture

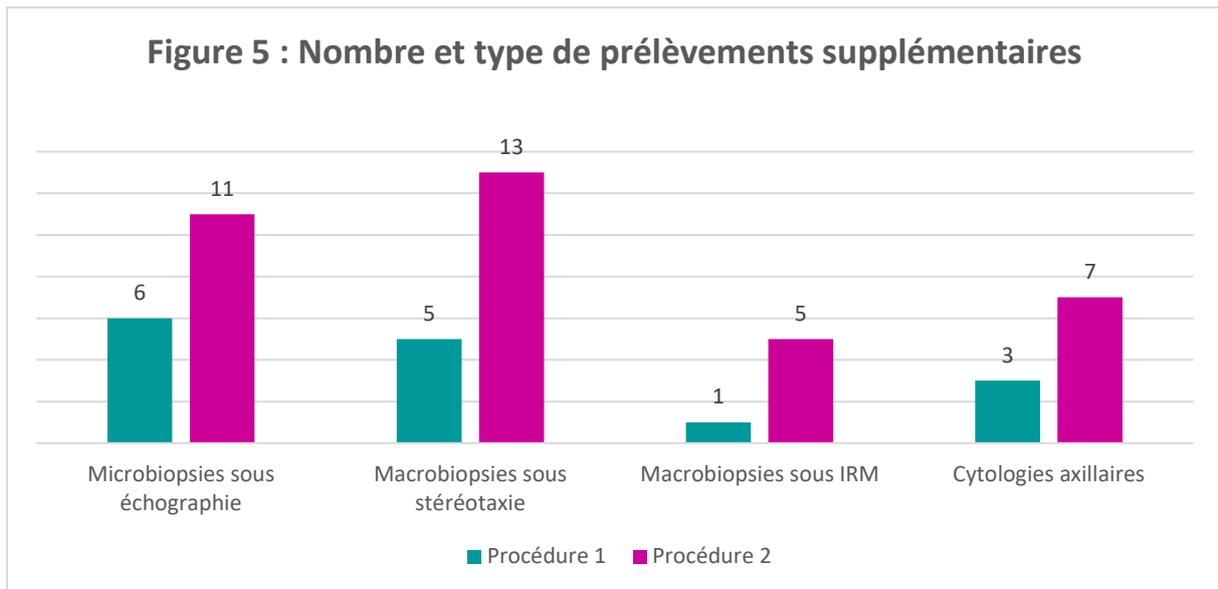
Pour la « procédure 1 », des examens complémentaires ont été demandés par les radiologues effectuant la relecture dans 10,6 % (40/377) des cas : 20 mammographies seules et une en association avec une échographie, 16 échographies seules et trois IRM. Au total une échographie était réalisée pour 5,8 % (17/377) des patientes.

Pour la « procédure 2 », 17,4 % (65/373) d'examens ont été réalisés en plus de l'échographie systématique : 53 clichés mammographiques et 12 IRM.

Le nombre d'examens complémentaires, hors échographies (celles-ci sont systématiquement réalisées dans la « procédure 2 »), était plus important avec la « procédure 2 » ($p=0,009$).

b. Prélèvements supplémentaires et résultats histologiques

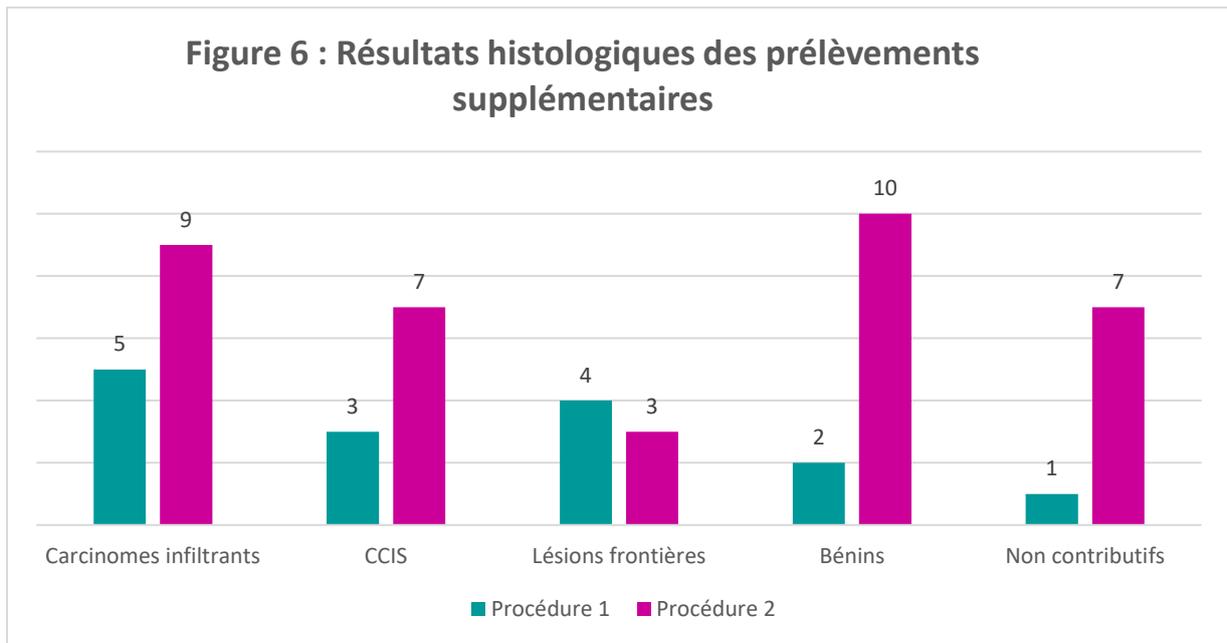
Des prélèvements supplémentaires mammaires ou ganglionnaires ont été réalisés pour 4 % (15/377) des patientes dans la « procédure 1 » et 9,6 % (36/373) des patientes pour la « procédure 2 ». Le nombre de prélèvements supplémentaires était significativement plus élevé dans la « procédure 2 » ($p=0,003$). Le détail des prélèvements supplémentaires est présenté dans la figure 5.



Les résultats histologiques des biopsies effectuées lors de la « procédure 1 » retrouvaient 80 % (12/15) de lésions malignes ou frontières avec au total : 33 % (5/15) de carcinomes infiltrants, 20 % (3/15) de carcinomes in situ, 27 % (4/15) de lésions frontières, 13 % (2/15) de lésions bénignes et 7 % (1/15) de résultats non contributifs.

Les résultats histologiques de la « procédure 2 » concluaient à 53 % (19/36) de lésions malignes ou frontières, avec au total : 25 % (9/36) de carcinomes infiltrants, 19,4 % (7/36) de carcinomes in situ, 8,3 % (3/36) de lésions frontières, 27,9 % (10/36) de lésions bénignes et 19,4 % (7/36) de résultats non contributifs. L'ensemble des lésions bénignes étaient concordantes avec le classement BI-RADS réalisé en imagerie avant les prélèvements. Concernant les neuf résultats non contributifs, il s'agissait pour huit prélèvements de cytologies ou de microbiopsies axillaires dont quatre s'avéraient métastatiques à l'analyse du ganglion sentinelle, posant la problématique de la performance des prélèvements axillaires.

Le taux de lésions malignes (infiltrantes ou in situ) diagnostiquées par des biopsies était de 2,1 % (8/377) dans la « procédure 1 » et de 4,3 % (16/373) dans la « procédure 2 » ($p=0,2$). Les résultats histologiques sont présentés dans la figure 6, en raison des faibles effectifs dans chaque sous-groupe aucun test statistique n'a été réalisé.

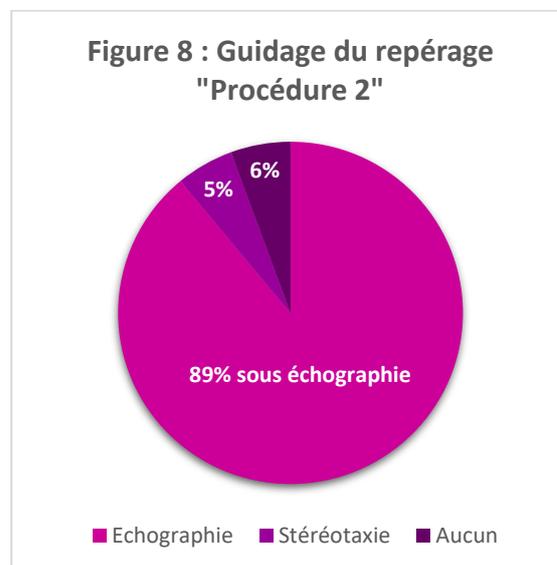
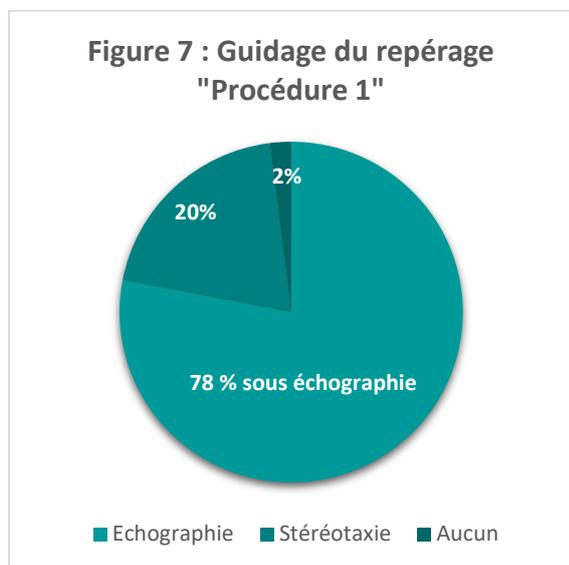


c. Repérage préopératoire

Le taux de repérage préopératoire effectué sous échographie était de 78 % (295/377) pour la « procédure 1 » versus 89 % (332/373) pour la « procédure 2 » ($p=0,2$), et le taux de repérage effectué sous stéréotaxie était de 20 % (76/377) pour la « procédure 1 » contre 5,4 % (20/373) pour la « procédure 2 » ($p<0,0001$). Aucun repérage n'était effectué dans 2 % (6/377) des cas de la « procédure 1 » et 5,6 % (21/373) des cas de la « procédure 2 », en raison de lésions palpables ou de décisions de mastectomies totales.

Un repérage multiple a été réalisé chez 8,2 % (31/377) et 11,5 % (43/373) des patientes respectivement dans les procédures 1 et 2.

Les différentes modalités de guidage du repérage préopératoire sont illustrées dans les figures 7 et 8.



Il existait une différence statistiquement significative du type de guidage entre les deux procédures, avec une diminution significative de guidage sous stéréotaxie lors de la « procédure 2 », passant de 20 % à 5,4 % des repérages ($p < 0,001$).

3. Données chirurgicales

a. Modifications du geste opératoire

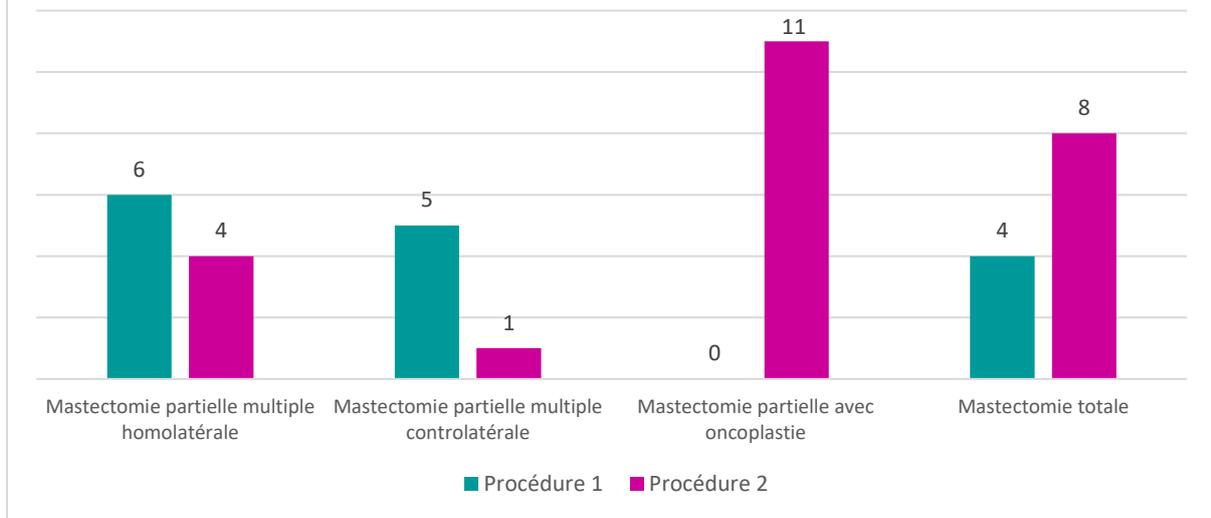
Avec la « procédure 1 », il y avait une modification du geste chirurgical prévu pour 4,5 % (17/377) des patientes, significativement inférieur à la « procédure 2 » ayant mené à une modification du geste chirurgical pour 7,5 % (28/373) des patientes ($p < 0,001$). Ces modifications de geste opératoire résultaient : d'information supplémentaires concernant l'extension lésionnelle, de lésions supplémentaires découvertes et prouvées histologiquement par des prélèvements préopératoires mais également de lésions découvertes en échographie ou lors de la relecture des mammographies et pour lesquelles un repérage supplémentaire était réalisé après discussion avec le chirurgien sans prélèvement supplémentaire.

Pour la « procédure 1 », ces modifications comprenaient 4 % (15/377) de changement du geste mammaire et 1 % (4/377) de changement du geste axillaire : deux GS alors qu'aucun geste axillaire n'était prévu et deux CA à la place de GS. Pour deux patientes il y avait une modification du geste mammaire et axillaire concomitante, soit au total une modification de geste chirurgical pour 4,5 % (17/377) des patientes.

Les modifications de geste opératoire de la « procédure 2 » concernaient le geste mammaire pour 6,4 % (24/373) des patientes et une modification du geste axillaire pour 2,6 % (10/373) des patientes. Les modifications de geste axillaire concernaient cinq procédures de GS alors qu'aucun geste axillaire n'était prévu et cinq CA à la place d'un GS. Pour six patientes il y avait une modification du geste mammaire et axillaire concomitante, soit au total une modification de geste chirurgical pour 7,5 % (28/373) des patientes.

Les détails des modifications du geste mammaire sont présentés dans la figure 9, en raison des faibles effectifs dans chaque sous-groupe aucun test statistique n'a été réalisé.

Figure 9 : Nombre et type de modifications du geste mammaire



Les modifications de geste de la « procédure 1 » résultaient :

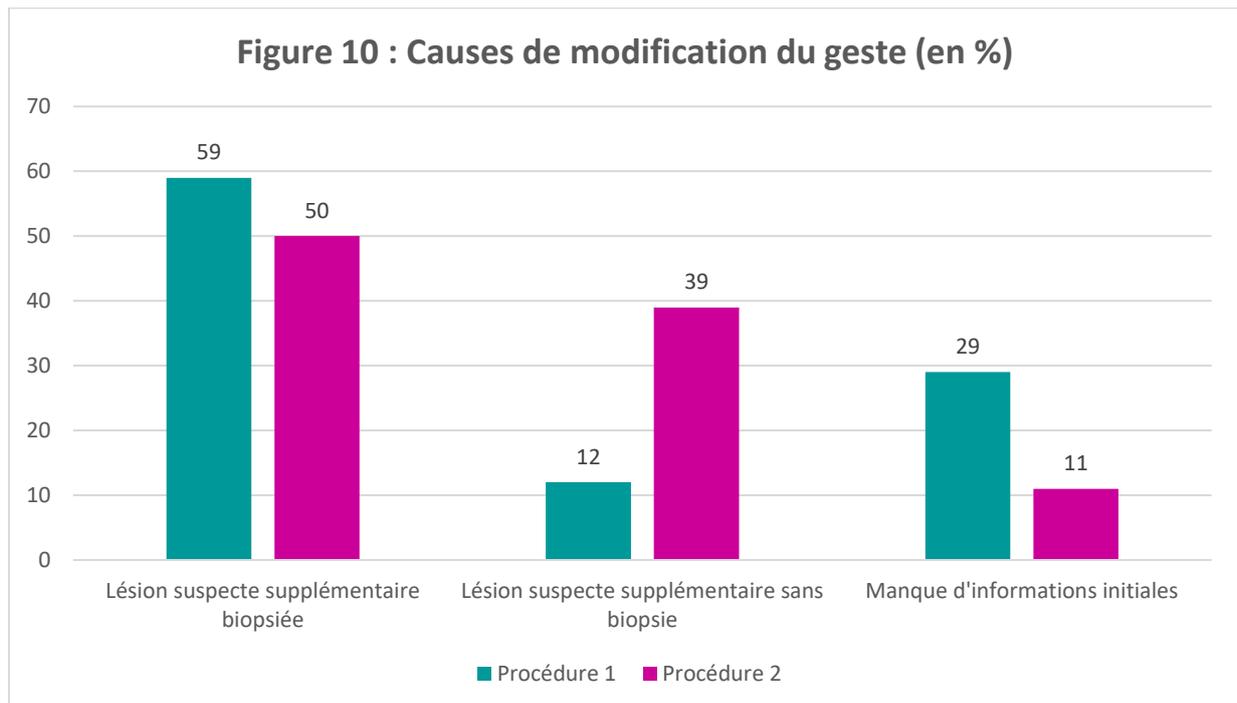
- De biopsies supplémentaires malignes prouvées histologiquement dans 59 % (10/17) des cas,
- De lésions supplémentaires repérées sans biopsie dans 12 % (2/17) des cas (un nodule sans preuve histologique chez une patiente avec chimiothérapie néoadjuvante et un foyer de microcalcifications supplémentaires chez une seconde patiente),
- De compléments d'informations concernant l'extension lésionnelle (manque d'informations initiales) dans 29 % (5/17) des cas.

Pour la « procédure 2 » ces modifications résultaient :

- De biopsies supplémentaires dans 50 % (14/28) des cas dont 11 avec histologie maligne et 3 résultats non contributifs,
- De lésions supplémentaires découvertes en échographie et repérées sans biopsie dans 39 % (11/28) des cas,

- De compléments d'informations concernant l'extension lésionnelle (manque d'informations initiales) dans 11 % (3/28) des cas.

En raison des faibles effectifs il n'était pas possible de réaliser une comparaison statistique. La représentation en pourcentage est illustrée dans la figure 10.



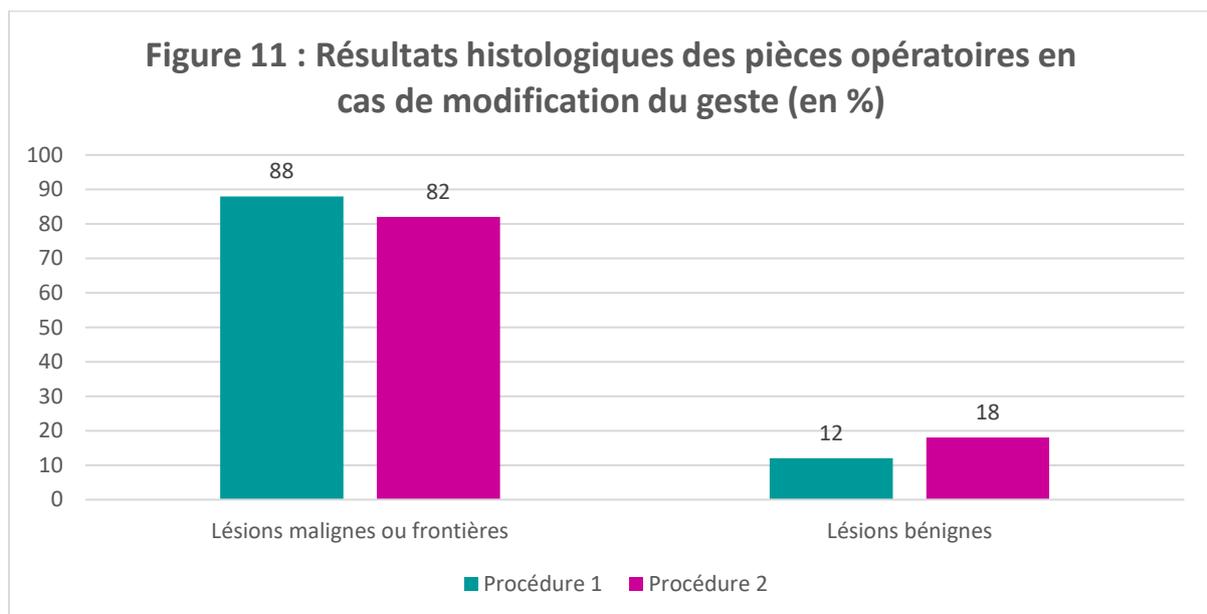
b. Résultats histologiques définitifs des modifications de geste chirurgical mammaire

Les résultats histologiques des pièces opératoires dans les cas de modification du geste mammaire sont présentés dans la figure 11.

Pour la « procédure 1 », les modifications de geste chirurgical ont été réalisées pour des lésions supplémentaires malignes ou frontières dans 88 % (15/17) des cas : 40 % (6/15) de carcinomes infiltrants, 20 % (3/15) de CCIS et 40 % (6/15) de lésions frontières. Les modifications ont été réalisées pour des lésions bénignes sur la pièce

opératoire dans 12 % (2/17) des cas (correspondant à deux lésions repérées sans biopsie préopératoire).

Pour la « procédure 2 », l'analyse histologique de la pièce opératoire retrouvait des lésions malignes ou frontières pour 82 % (23/28) des cas de modification de geste : 65 % (15/23) de carcinomes infiltrants, 30 % (7/23) de CCIS et 5 % (1/23) de lésions frontières. Les modifications ont été réalisées pour des lésions bénignes sur la pièce opératoire dans 18 % (5/28) des cas (dont trois correspondaient à des biopsies non contributives préopératoires et deux à des lésions échographiques sans preuve histologique).



Au total, lors de la « procédure 1 », des lésions malignes ou frontières supplémentaires ont été détectées par la procédure et ont modifiées le geste chirurgical pour 4 % (15/377) des patientes contre 6,2 % (23/373) des patientes lors de la « procédure 2 » ($p=0,3$).

c. Délais de traitement chirurgical

Le délai entre la date de bloc prévu lors de la consultation et la date de bloc réalisé était en moyenne de 2 jours avec une déviation standard de 13,5 avec la « procédure 1 » et de 1 jour avec une déviation standard de 14,3 avec la « procédure 2 », sans différence statistiquement significative ($p=0,5$).

d. Reprises chirurgicales

Avec la « procédure 1 », une reprise a été réalisée chez 17,3 % (65/377) des patientes. Les causes de reprises étaient des marges positives pour 62 patientes et une pièce blanche pour trois patientes (ces cancers non retrouvés à la chirurgie étaient attribués à une erreur de repérage préopératoire).

Avec la « procédure 2 », une reprise a été réalisée chez 13,3 % (49/373) des patientes. L'ensemble des reprises l'ont été pour marges positives durant la période d'étude de la « procédure 2 ».

Le nombre de mastectomies totales lors des gestes de reprise était plus bas pour la « procédure 2 » avec 14 % (7/49) contre 37 % (24/65) pour la « procédure 1 » ; sans différence statistiquement significative du taux de reprise entre les deux périodes ($p=0,2$).

e. Cas particulier : modification de prise en charge thérapeutique pour une chimiothérapie néoadjuvante

Pour une patiente de la « procédure 2 », il y a eu une modification de la prise en charge thérapeutique vers une chimiothérapie néoadjuvante. Il s'agissait d'une patiente adressée pour chirurgie d'un CCIS, chez qui la relecture des mammographies a posé l'indication de nouvelles macrobiopsies sous contrôle stéréotaxique sur une plage étendue de microcalcifications du même sein. L'analyse histologique concluait à un CCI avec Ki67 à 90 % posant ainsi l'indication d'une chimiothérapie néoadjuvante.

Il n'y a eu aucune modification pour chimiothérapie néoadjuvante dans la « procédure 1 ».

4. Évaluation globale des procédures

Le taux de procédures « vrai positive » (PVP) correspondant aux modifications thérapeutiques pour lésions malignes ou frontières supplémentaires détectées ou aux modifications du geste en raison d'un manque d'information sur le bilan initial, était de 4 % (15/377) dans la « procédure 1 » et de 6,4 % (24/373) dans la « procédure 2 » (en prenant en compte le cas de modification thérapeutique vers une chimiothérapie néoadjuvante), sans différence statistiquement significative ($p=0,3$).

Le taux de procédures « faux positive » (PFP) qui correspondait aux prélèvements et/ou aux chirurgies supplémentaires pour des lésions à histologie définitive bénigne était de 1,6 % (4/377) lors de la « procédure 1 » et de 4 % (15/373) pour la « procédure 2 », avec une différence statistiquement significative ($p<0,001$). Lors de la « procédure 2 », ces cas correspondaient à 10 biopsies percutanées et à cinq chirurgies supplémentaires à histologie bénigne.

Le taux de procédures « utile » (PU) permettant de décider de la modalité (échographie ou stéréotaxie) ou du nombre de repérage était de 4 % (15/377) dans la « procédure 1 » et de 9,2 % (34/373) dans la « procédure 2 », avec une différence statistiquement significative ($p=0,002$). Pour la « procédure 1 », il s'agissait de 13 déterminations de la modalité de repérage et de deux repérages supplémentaires homolatéraux à la lésion index. Pour la « procédure 2 », il s'agissait de 14 déterminations de la modalité de repérage, 15 repérages homolatéraux supplémentaires, un repérage controlatéral et de quatre annulations de repérage en raison de la réalisation d'une mastectomie totale non prévue initialement.

Le taux de procédures « faux négative » (PFN) regroupant les lésions découvertes fortuitement le jour du repérage, les pièces blanches et les lésions supra centimétriques découvertes sur la pièce opératoire était de 4,5 % (17/377) pour la « procédure 1 » et aucun cas n'a été relevé dans la « procédure 2 » ($p<0,001$). Elles correspondaient à six lésions suspectes, considérées comme des incidentalomes, découvertes le jour du repérage lors de la « procédure 1 », alors qu'aucune n'était découverte le jour du repérage avec la « procédure 2 » ($p=0,007$), à trois pièces blanches et neuf lésions supra centimétriques découvertes sur la pièce opératoire.

Le taux de procédures pour lesquelles il n'y avait pas eu de prélèvement supplémentaire, de modification du repérage ou de la prise en charge (classées « RAS ») était de 85,9 % (326/377) dans la « procédure 1 » et de 80,4 % (300/373) dans la « procédure 2 », sans différence statistiquement significative ($p=0,5$).

Les données sont présentées dans le tableau 2.

<i>Evaluation des procédures</i>	Procédure 1 N = 377		Procédure 2 N = 373		P value
PVP	4 %	15	6,4 %	24	0,3
PFP	1,6 %	4	4 %	15	< 0,001
PU	4 %	15	9,2 %	34	0,007
PFN	4,5 %	17	0 %	0	<0,001
« RAS »	85,9 %	326	80,4 %	300	0,5

Tableau 2 : Evaluation globale des procédures

DISCUSSION

Les patientes adressées dans un centre tertiaire pour prise en charge chirurgicale d'une lésion mammaire, très majoritairement BIRADS 6, disposent d'un diagnostic et d'un bilan radiologique. Celui-ci peut présenter une exhaustivité variable en fonction de ses conditions de réalisation (temps disponible, spécialisation du radiologue, etc.). La nouvelle procédure mise en place dans notre centre consistant en une relecture du dossier sénologique en présence de la patiente avec réalisation d'une échographie systématique (« échographie de validation ») établit un bilan locorégional précis. Elle permet d'adapter le geste chirurgical pour des lésions supplémentaires malignes ou frontières chez 6,4 % des patientes.

L'intérêt de la relecture multidisciplinaire dans la prise en charge du cancer du sein a été démontré dans plusieurs études. Newman et al. ont analysé l'intérêt de la relecture multidisciplinaire pour 149 patientes présentant un cancer du sein et pour lesquelles la discussion entre anatomopathologistes, cliniciens et radiologues a entraîné une modification de prise en charge chirurgicale dans 11 % des cas. Ce taux plus important de modification de prise en charge chirurgicale comparativement à notre étude peut s'expliquer en partie par l'implication lors de la relecture des anatomopathologistes, ce qui n'était pas le cas dans notre procédure. L'analyse spécifique de la relecture radiologique dans cette même étude a montré que des prélèvements supplémentaires étaient réalisés dans 16,1 % des cas avec détection de lésions malignes supplémentaires pour 5,3 % (8/149) des patientes (20). Dans l'étude de Spivey et al. (9) analysant les dossiers de 380 patientes présentant des lésions bénignes, à surveiller ou malignes ; une imagerie complémentaire était recommandée pour 43,4 % des patientes et des prélèvements supplémentaires pour

16,8 % (64/380) d'entre elles. Cette procédure permettait le diagnostic de 21 lésions malignes ou frontières supplémentaires, soit pour 5,5 % des patientes. Le taux élevé d'imageries complémentaires comparé à notre étude peut s'expliquer par l'inclusion d'un nombre important de patientes présentant des lésions bénignes. En effet, dans notre étude le taux d'exams complémentaires, en plus des échographies systématiques est de 17,4 %, et de prélèvements supplémentaires de 9,6 %, permettant le diagnostic de lésions malignes (infiltrantes ou in situ) pour 4,3 % (16/373) des patientes sans considérer les lésions découvertes par l'échographie systématique sans biopsie supplémentaire. Le taux de lésions additionnelles détectées par biopsie de notre procédure est comparable aux données de la littérature avec un taux de prélèvements supplémentaires non augmenté (tableau 3).

Etudes	Nombre de patientes	Inclusion de lésions malignes uniquement	Taux de prélèvements supplémentaires	Taux de lésions malignes supplémentaires détectées	Modification de la prise en charge
Notre étude	750	Non	9,6 %	4,3 %	7,5 % dont 6,4 % pour lésions malignes
Newman et al.	149	Oui	16,4 %	5,3 %	10,7 %
Spivey et al.	380	Non (Inclusion de lésions bénignes)	16,8 %	5,5 %	NE
Golshan et al.	2489	Oui	8,9 %	NE	NE
Coffey et al.	200	Oui	10 %	5 %	NE
Mallory et al.	153	Oui	13,7 %	4,5 %	11,7 %

Tableau 3 : Principales études évaluant les procédures de relectures radiologiques avant prise en charge chirurgicale d'un cancer du sein (NE : non évalué).

Aucune étude n'a évalué à notre connaissance l'intérêt de la réalisation systématique d'une nouvelle échographie, examen de réalisation simple et peu coûteux, en association à la relecture radiologique avant repérage préopératoire. Nous avons démontré son apport en termes d'impact chirurgical, permettant de modifier la prise en charge pour 7,5 % des patientes contre 4,5 % des patientes ne bénéficiant pas de l'échographie systématique ($p < 0,001$). Les modifications étaient réalisées en majorité pour des lésions malignes, ce qui concernait 6,4 % des patientes de notre nouvelle procédure. L'échographie systématique expliquait majoritairement la différence entre les deux procédures concernant les modifications de geste chirurgical (voir figure 10). Sur les 11 lésions visibles en échographie et qui ont été repérées sans biopsie préopératoire, neuf étaient des lésions malignes sur la pièce opératoire et deux des lésions bénignes. Nous n'avons cependant pas mis en évidence de réduction significative du taux de reprise chirurgicale ($p = 0,2$), mais le nombre de mastectomies totales lors des reprises semblait être inférieur.

L'apport de l'échographie concerne également les procédures de repérage et l'organisation des soins. La réalisation d'une échographie systématique a significativement aidé pour la détermination du nombre et de la modalité de repérage, concernant 9,2 % (34/373) des patientes ($p = 0,007$). L'étude de Mallory et al. qui a évalué le taux de modification du « management chirurgical » à 11,7 % (18/153) y avait inclus les repérages supplémentaires en plus des conversions de mastectomies partielles et totales (5), alors que nous avons réalisé deux catégories distinctes. L'échographie permettait de repérer avec fiabilité la ou les lésion(s) cible(s) et de confirmer ou non la visibilité de clips, notamment grâce à l'utilisation, lors de la procédure 2, de clips avec collagène augmentant leur visibilité en échographie. Elle permettait également de repérer les hématomes post-macrobiopsies lors des

migrations de clips. Cela a permis une diminution significative du nombre de repérages réalisés sous stéréotaxie passant de 20 % pour la « procédure 1 » à 5,4 % pour la « procédure 2 » ($p < 0,001$) au profit des repérages sous échographie. Les repérages sous échographie ont pour avantages d'être de réalisation plus facile, d'être plus accessible et également d'être mieux accepté par les patientes. Dans une étude de Seely et al., la réalisation des gestes interventionnels sous échographie était préférée à ceux réalisés sous stéréotaxie. La position était rapportée comme responsable d'inconfort et de douleur pour 28 % des patientes en stéréotaxie contre seulement 0,4 % des patientes bénéficiant d'un geste sous échographie (21). De plus, le stockage d'images clés avec pictogrammes et annotations permet au radiologue réalisant le repérage, un gain de temps et de confiance. La fiabilité des repérages peut être évaluée par le taux de « pièces blanches » liées à une erreur de ciblage et aucun cas n'a été révélé sur la période d'étude de la « procédure 2 ». Toutefois, de nouvelles pièces blanches ont été rapportées après la période d'étude malgré la poursuite des échographies systématiques.

L'étude de Golshan et al. (22) réalisée sur 2489 patientes adressées avant prise en charge chirurgicale d'un cancer, a montré des taux similaires d'examens complémentaires et de biopsies, respectivement de 24,7 % et 8,9 %. Elle a particulièrement étudié le temps d'attente lié à la réalisation de ces examens, qui était significativement plus long (21,4-28,5 jours, $p < 0,001$) avant chirurgie mammaire en cas d'examens complémentaires comparativement aux patientes ne recevant pas d'imagerie additionnelle. Dans notre étude, le délai entre la date de bloc prévu, le jour de la consultation chirurgicale et la date de réalisation était de un jour avec la « procédure 2 » et deux jours avec la « procédure 1 », sans différence significative ($p=0,5$). La quasi-totalité des patientes n'ont pas eu de modification de leur date

d'intervention liée à la relecture. En effet lors de la « procédure 2 », à l'exception des IRM mammaires ou des macrobiopsies (sous stéréotaxie ou sous IRM), l'ensemble des examens nécessaires sont réalisés le jour de la consultation radiologique. L'absence de découverte de lésion additionnelle le jour du repérage, ce qui était le cas dans la « procédure 2 », permet également une organisation optimale. Bien que l'impact de l'augmentation de la période préopératoire sur la survie soit discutable (23), les retards de prise en charge affectent la satisfaction du patient et sont source d'anxiété et de stress (24). Dans ce sens, une enquête de satisfaction du « parcours rose » réalisée en juillet 2016 dans notre centre sur un échantillon de 60 patientes montre que 97 % des patientes étaient « satisfaites » ou « très satisfaites » au sujet de la prise de rendez-vous et du délai d'attente de la première consultation et 94 % d'entre elles l'étaient au sujet des explications du radiologue. Au total, l'ensemble des patientes étaient « satisfaites » ou « très satisfaites » de la coordination et de l'organisation entre chaque étape (annexe 2). Enfin la programmation d'un passage en radiologie, grâce au créneau d'échographie systématique, permet d'organiser l'augmentation de la charge de travail quotidienne liée aux relectures, estimée d'après Di Pirio et al. à 18 % (25).

L'intérêt de l'IRM mammaire systématique dans le bilan préopératoire des cancers du sein a été étudié par plusieurs auteurs, une méta-analyse de Houssami et al. a confirmé que l'IRM permettait de révéler des lésions additionnelles homolatérales dans 16 à 37 % des cas et jusqu'à 5,5 % pour le sein controlatéral (26). Cette sensibilité élevée de l'IRM entraîne inévitablement un taux de faux positifs importants. Ces faux positifs sont responsables d'imageries supplémentaires avec procédures invasives, de surcoûts, d'anxiété pour les patientes et de chirurgies extensives, sans impact significatif sur le taux de reprise chirurgicale, le taux de récurrence locale ou la survie

globale à 15 ans (27). Dans notre pratique, l'IRM est restreinte aux bilans d'extension des carcinomes lobulaires infiltrants dont l'évaluation est souvent difficile en mammographie et en échographie, aux cancers infiltrants des femmes de moins de 40 ans ou à haut risque et en cas de discordance clinico- radiologique (28). Le taux de « faux positif » de 4 % de notre procédure est inférieur à ceux de l'IRM, estimé régulièrement à plus de 5 % (29). La réalisation de la relecture en présence de la patiente avec l'échographie systématique entraîne un taux de faux positifs significativement plus important que la relecture seule ($p < 0,001$). Cependant, bien que le pourcentage de biopsies supplémentaires puisse sembler important, toute lésion ACR 3, 4 ou 5 doit être prouvée histologiquement avant traitement chirurgical ou chimiothérapie néoadjuvante. En effet, d'après Kim et al. la valeur prédictive positive (VPP) d'une lésion présentant des critères ACR 3 dans un contexte de cancer prouvé histologiquement est supérieure aux 2 % recommandés, avec une VPP de 21 % dans le même quadrant, de 10 % dans un quadrant différent et de 4 % pour le sein controlatéral, expliquant la réalisation de prélèvements pour lésions probablement bénignes (30). Dans notre étude, les dix lésions bénignes biopsiées lors de la « procédure 2 » étaient d'ailleurs concordantes avec le classement réalisé en imagerie avant le prélèvement et une lésion dont le résultat histologique était bénin mais discordant avec l'imagerie, a été traitée chirurgicalement avec confirmation de son caractère malin sur la pièce opératoire. Plusieurs résultats de biopsie non contributifs concernaient des prélèvements axillaires. Actuellement la réalisation d'une échographie axillaire avec cytoponction ou microbiopsie est l'examen de référence pour l'évaluation du statut axillaire mais présente des limites (19). Plusieurs études sont en cours pour évaluer la place de l'échographie axillaire et du ganglion sentinelle chez les patientes prises en charge pour cancer mammaire (31–34).

Coffey et al. ont étudié la relecture chez 200 patientes avant prise en charge chirurgicale et ont évalué le nombre de biopsies supplémentaires évitées grâce à la relecture à 4 %, avec confirmation au suivi à un an (35). Cela souligne l'intérêt des discussions pluridisciplinaires et de la connaissance des implications thérapeutiques des décisions prises par le radiologue. C'est également le cas pour la prise en charge des lésions frontières afin d'éviter le surtraitement mais également le risque de sous-estimation. La décision thérapeutique (exérèse chirurgicale ou par macrobiopsie) et de surveillance doit prendre en compte le contexte clinique, les données d'imagerie et d'anatomopathologie et le risque chirurgical, permettant une désescalade thérapeutique (36,37). Les évolutions de la prise en charge des lésions frontières au cours des dernières années peuvent expliquer la diminution du nombre de lésions frontières dans la « procédure 2 » ($p < 0,001$). Dans notre étude, elles représentaient 8,3 % des prélèvements supplémentaires soit 1,8 % (3/373) des patientes.

Les évolutions techniques récentes de l'échographie ont permis le développement de l'échographie mammaire en trois dimensions, appelée three-dimensional automated breast ultrasound (3D-ABUS). Elle permet d'obtenir un volume à partir de trois acquisitions automatisées par sein en 15 minutes (figure 12) (38). Les objectifs sont de réduire le caractère opérateur-dépendant et le temps d'acquisition, mais également de permettre des relectures différées. Des études réalisées dans le cadre de programmes de dépistage ont montré une équivalence du taux de détection de lésions supplémentaires de l'ABUS en comparaison à l'échographie classique (Hand-held) (39). Vourtsis et al. ont confirmé ces données et ont également démontré l'apport dans le bilan d'extension locorégional des cancers mammaires, avec une meilleure visibilité des lésions satellites infracentimétriques à la lésion index (40). Habituellement en France, les indications de l'échographie correspondent : aux

anomalies cliniques, aux densités mammaires élevées de type C ou D et aux anomalies mammographiques ou IRM. Une échographie est réalisée chez environ 30 % des femmes dans le cadre du dépistage mais la totalité des patientes présentant un cancer en bénéficient. La place de l'ABUS dans le cadre de procédures de relecture nécessitera une étude prospective, bien qu'il existe certaines limites avec des artéfacts lors de l'acquisition ou pour la détection de lésions périphériques.

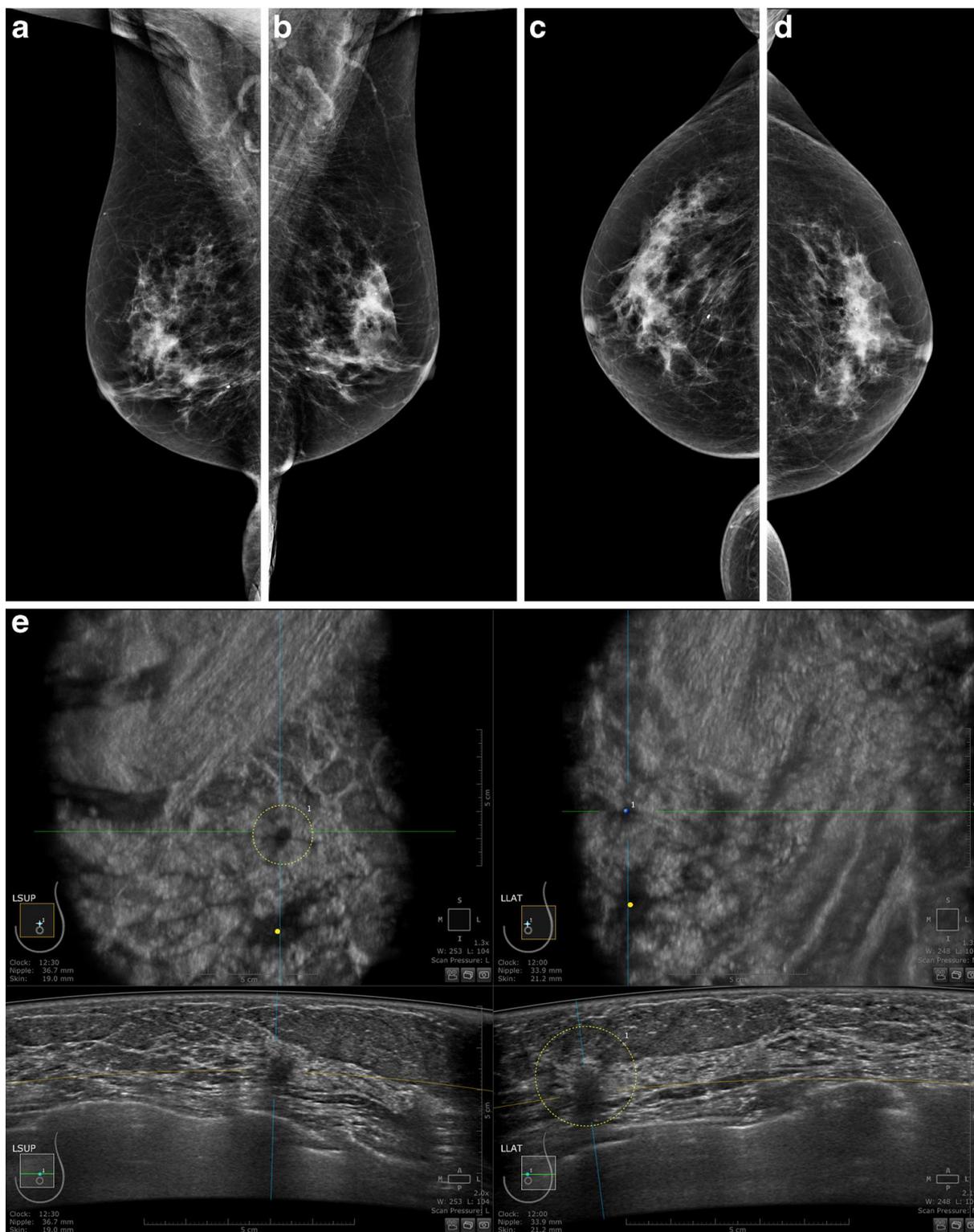


Figure 12 : Mammographie normale avec incidences obliques externes (a,b) et faces (c,d) d'une patiente de 69 ans. 3D-ABUS (e) : détection d'une formation hypoéchogène du rayon de 12 heures du sein gauche visible dans le plan coronal et transverse. L'analyse histologique a montré un carcinome lobulaire infiltrant de 7 mm. D'après Vourtis et al. (40).

D'autres évolutions technologiques récentes pourraient être intéressantes. Des études de Fallenberg et al. réalisées sur 107 et 178 patientes ont mis en évidence une sensibilité de 94,7 % de l'angiomammographie supérieure à la mammographie seule dont la sensibilité est de 77,9 % quel que soit le statut hormonal ou la densité mammaire dans le cadre du dépistage, ($p < 0,001$). Les performances de l'angiomammographie sont similaires à l'IRM mammaire dans le diagnostic des cancers, avec une aire sous la courbe respectivement de 0,84 et 0,85. Elles sont supérieures à celles de la mammographie dont l'aire sous la courbe est de 0,76 (41,42). Dans le cadre d'un bilan d'extension, d'autres études ont montré des performances équivalentes de l'angiomammographie et de l'IRM pour le bilan de la lésion index, mais des performances supérieures de l'IRM pour la détections de lésions additionnelles au prix d'un taux de faux positifs plus importants et d'une VPP inférieure (43). La tolérance de l'examen doit être intégrée à la réflexion, en effet l'angiomammographie présente l'avantage de pouvoir être réalisée le même jour par le même radiologue. Dans une étude de Hobbs et al. portant sur 49 patientes qui ont bénéficié d'une angiomammographie et d'une IRM dans le cadre d'un bilan préopératoire d'un cancer du sein, l'angiomammographie était préférée par les patientes à l'IRM mammaire ($p < 0,001$) en raison de la réalisation plus rapide, d'une anxiété et d'un niveau de bruit inférieurs lors de l'examen (44).

Notre étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude de pratiques, rétrospective avec de probables biais de classement lors de la collecte des données.

Bien que l'échographie systématique constitue la principale différence entre les deux procédures, il n'est pas complètement justifié d'attribuer la valeur ajoutée de la nouvelle procédure à l'échographie seule. D'autres facteurs seraient à prendre en considération, notamment l'organisation sur un temps dédié dans les suites de la consultation chirurgicale (« parcours rose ») permettant de faciliter les échanges entre chirurgiens et radiologues.

Nous n'avons pas inclus les patientes traitées par mastectomie totale et n'avons pas évalué si la procédure pouvait permettre de limiter le surtraitement, ce qui pourrait être le cas chez ces patientes. En effet, dans l'étude de Mallory et al., des résultats bénins de biopsies ont permis une conversion vers une chirurgie conservatrice (5). Il pourrait être intéressant d'appliquer la procédure à l'ensemble des patientes avec prise en charge chirurgicale première, mais également aux patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante afin de disposer d'un bilan de référence exhaustif, ce qui est actuellement en cours dans notre centre.

Nous n'avons pas évalué le taux d'éventuelles complications liées aux prélèvements supplémentaires, mais le taux de complications des prélèvements mammaires percutanés est faible dans la littérature en dehors des événements hémorragiques qui sont très majoritairement mineurs et qui cèdent sous compression (45).

L'étude de la densité mammaire et des sous-types histologiques et biologiques des cancers (luminal A, B, HER2+, triple négatif) aurait pu avoir un intérêt pour déterminer une population cible chez qui la procédure de relecture serait plus bénéfique, mais cette évaluation nécessitera une étude dédiée. Cependant, nous avons pu remarquer dans notre étude que les patientes avec une lésion maligne supplémentaire détectée par la procédure présentaient plus fréquemment des carcinomes lobulaires (dans 24 % des cas contre 8 % des patientes sans lésion supplémentaire, ($p < 0,001$)). Le carcinome lobulaire infiltrant est caractérisé par une prolifération de cellules non cohésives liée à une inactivation de l'E-cadhérine, rendant le diagnostic radiologique plus difficile, et par son caractère fréquemment multifocal. Plusieurs auteurs ont étudié spécifiquement l'IRM mammaire dans le cadre du bilan d'extension des carcinomes lobulaires infiltrants en raison de sa meilleure sensibilité comparativement à la mammographie et à l'échographie. L'IRM permet une meilleure corrélation entre la taille en imagerie et en histologie, une diminution du taux de mastectomie totale et de reprise mais sans bénéfice sur la survie (figure 13) (46,47). Bien que sa réalisation systématique soit actuellement sujet à controverse, cela illustre l'intérêt d'une adaptation du bilan d'extension dans le cadre de la prise en charge personnalisée.

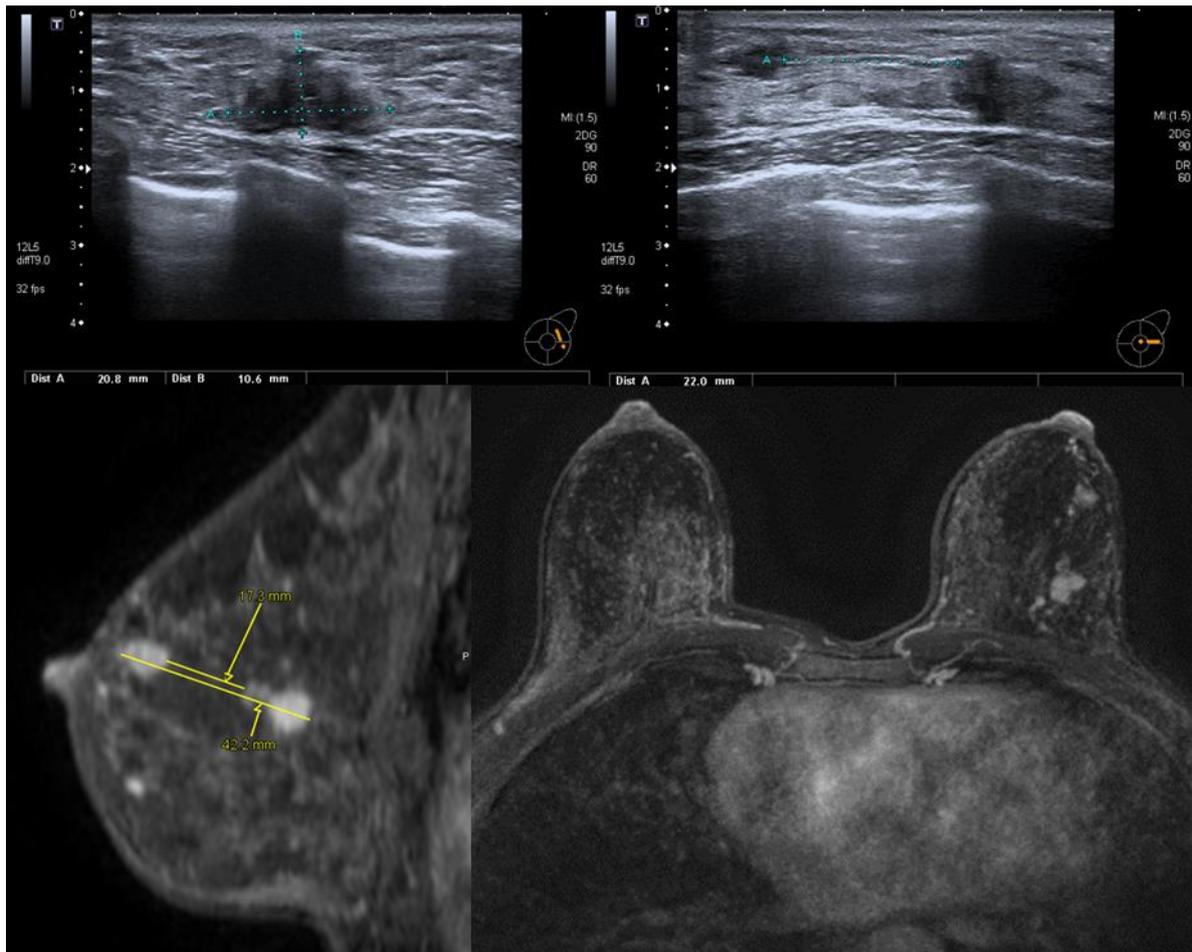


Figure 13 : Patiente de 44 ans présentant un CLI (récepteurs hormonaux positifs, HER négatif) de 20 mm du rayon de 3 heures du sein gauche. Découverte d'une deuxième lésion plus antérieure sur le même rayon lors de l'échographie systématique. Réalisation d'une IRM préopératoire compte tenu de l'âge et de l'histologie confirmant le caractère bifocal. Un traitement conservateur a été effectué après repérage des deux lésions, associé à un prélèvement du ganglion sentinelle par méthode isotopique. L'histologie de la pièce opératoire a confirmé le caractère bifocal du carcinome lobulaire infiltrant.

La relecture du dossier d'imagerie fait partie intégrante de la prise en charge globale et personnalisée en cancérologie. Malgré les limites de notre étude, l'échographie systématique lors de la relecture nous semble être d'une aide significative. L'objectif sera à l'avenir de définir la meilleure modalité d'imagerie dans ce cadre, en fonction des caractéristiques des patientes ou des types histologiques et biologiques des cancers.

CONCLUSION

L'échographie mammaire et axillaire systématique associée à la relecture du dossier sénologique avant repérage préopératoire d'une lésion mammaire permet d'améliorer la détection des lésions additionnelles malignes ou frontières et de réaliser un bilan locorégional exhaustif. Malgré une augmentation du taux de faux-positifs engendré, elle améliore l'organisation et la qualité des repérage, évitant la découverte de lésions supplémentaires le jour du repérage et les éventuelles erreurs de ciblage. Elle permet ainsi d'optimiser la prise en charge globale des patientes adressées pour chirurgie mammaire.

ANNEXES

Annexe 1 : Rapport de validation

NOM : PRENOM : N° ID : DATE :	VALIDATION DES REPERAGES PRE OPERATOIRES
--	---

VALIDATION PAR RADIOLOGUE : DR

DEMANDE FAITE PAR : CHIRURGIEN : NON RENSEIGNE

DEMANDE REPERAGE UNIQUE MULTIPLE HOMOLAT CONTROLAT

VALIDATION OUI NON
 ECHOGRAPHIE DT G
 STEREOTAXIE DT G

IMAGE A REPERER	D (quadrant / rayon /dimensions)	G (quadrant / rayon /dimensions)
MICROCALFICATIONS		
NODULE		
CLIP		
D.A		

COMMENTAIRES

SI NON VALIDATION

DOSSIERS IMAGERIE COMPLET INCOMPLET ABSENT
 CLICHES A RECLAMER
 PATIENTE A RECONVOQUER MAMMOGRAPHIE : clichés à réaliser :
 ECHOGRAPHIE IRM

IMAGE A BILANTER	D (quadrant / rayon /dimensions)	G (quadrant / rayon /dimensions)
MICROCALFICATIONS		
NODULE		
CLIP		
D.A		
DISCORDANCE TAILLE		

COMMENTAIRES

RESULTATS DU BILAN

BILAN COMPLEMENTAIRE NEGATIF → VALIDATION
 SURVEILLANCE (ACR 3) : HOMOLATERALE CONTROLATERALE
 BILAN COMPLEMENTAIRE IMAGERIE POSITIF
 BIOPSIE MACROBIOPSIE CHIRURGIE
 COMMENTAIRES :

HISTOLOGIE DU BILAN BENIN MALIN FRONTIERE

MODIFICATION INDICATION OPERATOIRE

REPERAGE SUPPLEMENTAIRE HOMOLAT CONTROLAT

MODIFICATION TRAITEMENT

DOUBLE TUMORECTOMIE : HOMOLAT BILAT

MASTECTOMIE TOTALE :

CHIMIOOTHERAPIE NEOADJUVANTE

Annexe 2 : Synthèse de l'enquête de satisfaction relative au parcours Rose –
 Novembre 2016 (TC : très claires, C : claires, TS : très satisfaisant, S : satisfaisant)

SYNTHESE

Critères	Réponse
Avant les consultations	
Explication du Parcours Rose	78% de Oui
Compréhension des explications sur le Parcours Rose	100% TC et C
Satisfaction sur le délai entre la demande et le rendez-vous	97% de S
Satisfaction sur la prise rendez-vous	97% de TS et S
Satisfaction sur les informations données	93% de TS et S
L'accueil administratif et le secrétariat	
Satisfaction des explications données par la secrétaire	100% de TS et S
Satisfaction du délai d'attente avant votre première consultation	97% de TS et S
Satisfaction de l'accueil administratif lors de l'arrivée	100% de TS et S
La consultation chirurgicale	
Satisfaction des explications données par le chirurgien	100% de TS et S
Satisfaction du lieu de la consultation chirurgicale	100% de TS et S
En imagerie médicale	
Satisfaction des explications du radiologue	92% de TS et S
Satisfaction de la salle d'examen	100% de TS et S
Satisfaction du délai d'attente en imagerie	92% de TS et S
Satisfaction de l'accueil en imagerie médicale	100% de TS et S
Consultation anesthésique	
Satisfaction des explications de l'anesthésiste	100% de TS et S
Satisfaction du lieu de la consultation anesthésique	100% de TS et S
Satisfaction du délai d'attente pour la consultation d'anesthésie	97% de TS et S
Consultation infirmière d'ambulatoire	
Satisfaction des explications de l'infirmière	100% de TS et S
Satisfaction du lieu de la consultation infirmière	100% de TS et S
Satisfaction du délai d'attente pour la consultation infirmière d'ambulatoire	100% de TS et S
Obtention d'informations complémentaires grâce à cette consultation	77% de Oui
Général	
Satisfaction de la coordination et de l'organisation entre chaque étape	100% de TS et S
Note globale de satisfaction	9/10

REFERENCES

1. Les cancers en France en 2016 - L'essentiel des faits et chiffres - Ref : ETKAFRSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 10 nov 2017]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2016-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
2. Taylor C, Shewbridge A, Harris J, Green JS. Benefits of multidisciplinary teamwork in the management of breast cancer. *Breast Cancer Dove Med Press*. 2013;5:79-85.
3. Saini KS, Taylor C, Ramirez A-J, Palmieri C, Gunnarsson U, Schmoll HJ, et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: results from a large international survey involving 39 countries. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. avr 2012;23(4):853-9.
4. Hatzoglou V, Omuro AM, Haque S, Khakoo Y, Ganly I, Oh JH, et al. Second-opinion interpretations of neuroimaging studies by oncologic neuroradiologists can help reduce errors in cancer care. *Cancer*. 1 sept 2016;122(17):2708-14.
5. Mallory MA, Losk K, Lin NU, Sagara Y, Birdwell RL, Cutone L, et al. The Influence of Radiology Image Consultation in the Surgical Management of Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*. oct 2015;22(10):3383-8.
6. DiPiro PJ, Krajewski KM, Giardino AA, Braschi-Amirfarzan M, Ramaiya NH. Radiology Consultation in the Era of Precision Oncology: A Review of Consultation Models and Services in the Tertiary Setting. *Korean J Radiol*. févr 2017;18(1):18-27.

7. Marco V, Muntal T, García-Hernandez F, Cortes J, Gonzalez B, Rubio IT. Changes in breast cancer reports after pathology second opinion. *Breast J.* juin 2014;20(3):295-301.
8. Khazai L, Middleton LP, Goktepe N, Liu BT, Sahin AA. Breast pathology second review identifies clinically significant discrepancies in over 10% of patients. *J Surg Oncol.* févr 2015;111(2):192-7.
9. Spivey TL, Carlson KA, Janssen I, Witt TR, Jokich P, Madrigano A. Breast Imaging Second Opinions Impact Surgical Management. *Ann Surg Oncol.* juill 2015;22(7):2359-64.
10. Haute Autorité de Santé - Revue de mortalité et de morbidité (RMM) [Internet]. [cité 4 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434817/fr/revue-de-mortalite-et-de-morbidite-rmm
11. Lebris A, Vildé A, Marret H, Body G, Ouldamer L. Place de l'imagerie dans le diagnostic des cancers du sein bilatéraux synchrones. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 janv 2014;42(1):14-9.
12. Houvenaeghel G, Tallet A, Jalaguier-Coudray A, Cohen M, Bannier M, Jauffret-Fara C, et al. Is breast conservative surgery a reasonable option in multifocal or multicentric tumors? *World J Clin Oncol.* 10 avr 2016;7(2):234-42.
13. Mainiero MB. Regional lymph node staging in breast cancer: the increasing role of imaging and ultrasound-guided axillary lymph node fine needle aspiration. *Radiol Clin North Am.* sept 2010;48(5):989-97.

14. Cheurfa N, Giard S. [Non-palpable breast cancer malignant on needle core biopsy and no malignancy in surgical excision: how to manage?]. *Gynecol Obstet Fertil.* janv 2015;43(1):18-24.
15. Chan BKY, Wiseberg-Firtell JA, Jois RHS, Jensen K, Audisio RA. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 31 déc 2015;(12):CD009206.
16. Thomassin-Naggara I, Lalonde L, David J, Darai E, Uzan S, Trop I. A plea for the biopsy marker: how, why and why not clipping after breast biopsy? *Breast Cancer Res Treat.* avr 2012;132(3):881-93.
17. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 27 sept 2017;86:59-81.
18. Meier-Meitingner M, Häberle L, Fasching PA, Bani MR, Heusinger K, Wachter D, et al. Assessment of breast cancer tumour size using six different methods. *Eur Radiol.* juin 2011;21(6):1180-7.
19. Houssami N, Turner RM. Staging the axilla in women with breast cancer: the utility of preoperative ultrasound-guided needle biopsy. *Cancer Biol Med.* juin 2014;11(2):69-77.
20. Newman EA, Guest AB, Helvie MA, Roubidoux MA, Chang AE, Kleer CG, et al. Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisciplinary tumor board. *Cancer.* 15 nov 2006;107(10):2346-51.

21. Seely JM, Hill F, Peddle S, Lau J. An evaluation of patient experience during percutaneous breast biopsy. *Eur Radiol.* nov 2017;27(11):4804-11.
22. Golshan M, Losk K, Mallory MA, Camuso K, Troyan S, Lin NU, et al. Variation in Additional Breast Imaging Orders and Impact on Surgical Wait Times at a Comprehensive Cancer Center. *Ann Surg Oncol.* déc 2015;22 Suppl 3:S428-434.
23. Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet Lond Engl.* 3 avr 1999;353(9159):1132-5.
24. Landercasper J, Ellis RL, Mathiason MA, Johnson JM, Marcou KA, De Maiffe BM, et al. A quality review of the timeliness of breast cancer diagnosis and treatment in an integrated breast center. *J Am Coll Surg.* avr 2010;210(4):449-55.
25. DiPiro PJ, vanSonnenberg E, Tumei SS, Ros PR. Volume and impact of second-opinion consultations by radiologists at a tertiary care cancer center: data. *Acad Radiol.* déc 2002;9(12):1430-3.
26. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juill 2008;26(19):3248-58.
27. Vapiwala N, Hwang W-T, Kushner CJ, Schnall MD, Freedman GM, Solin LJ. No impact of breast magnetic resonance imaging on 15-year outcomes in patients with ductal carcinoma in situ or early-stage invasive breast cancer managed with breast conservation therapy. *Cancer.* 15 avr 2017;123(8):1324-32.

28. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. mai 2010;46(8):1296-316.
29. Barco I, Chabrera C, García-Fernández A, Fraile M, Vidal Mc, González S, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative setting for breast cancer patients with undetected additional disease. *Eur J Radiol*. oct 2016;85(10):1786-93.
30. Kim SJ, Ko EY, Shin JH, Kang SS, Mun SH, Han B-K, et al. Application of sonographic BI-RADS to synchronous breast nodules detected in patients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. sept 2008;191(3):653-8.
31. Surgical Breast Resection With or Without Axillary Lymph Node Excision in Treating Women With Breast Cancer - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00210236>
32. Axillary Node Dissection Versus no Dissection in Breast Cancer With Positive Sentinel Lymph Node - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01717131>
33. Axillary Lymph Node Dissection Versus no Dissection in Breast Cancer With Positive Sentinel Lymph Node - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01796444>
34. Comparison of Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy Versus no Axillary Surgery - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 20 nov 2017]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02466737>

35. Coffey K, D'Alessio D, Keating DM, Morris EA. Second-Opinion Review of Breast Imaging at a Cancer Center: Is It Worthwhile? *AJR Am J Roentgenol.* 16 2017;1-6.
36. Masson E. Lésions « à risque » et frontières [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/977464/article/lesions- a-risque -et-frontieres>
37. Lavoué V, Fritel X, Antoine M, Beltjens F, Bendifallah S, Boisserie-Lacroix M, et al. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors – short text. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 mai 2016;200:16-23.
38. Zanotel M, Bednarova I, Londero V, Linda A, Lorenzon M, Girometti R, et al. Automated breast ultrasound: basic principles and emerging clinical applications. *Radiol Med (Torino).* 28 août 2017;
39. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol.* sept 2016;85(9):1554-63.
40. Vourtsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur Radiol.* 21 août 2017;
41. Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, Ingold-Heppner B, Balleyguier C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and

MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. *Eur Radiol.* juill 2017;27(7):2752-64.

42. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Renz DM, Amer H, Ingold-Heppner B, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: Does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat.* juill 2014;146(2):371-81.

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

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

45. Wallis M, Tardivon A, Tarvidon A, Helbich T, Schreer I, European Society of Breast Imaging. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. *Eur Radiol.* févr 2007;17(2):581-8.

46. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg.* févr 2013;257(2):249-55.

47. Lobbes MBI, Vriens IJH, van Bommel ACM, Nieuwenhuijzen GAP, Smidt ML, Boersma LJ, et al. Breast MRI increases the number of mastectomies for ductal

cancers, but decreases them for lobular cancers. Breast Cancer Res Treat. avr
2017;162(2):353-64.

AUTEUR : POCLET Thibault

Date de Soutenance : 9 janvier 2018

Titre de la Thèse : Impact de l'échographie mammaire et axillaire systématique avec relecture du dossier d'imagerie avant repérage préopératoire chez les patientes adressées pour chirurgie mammaire en comparaison à la relecture seule.

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : *Imagerie de la femme - Sénologie*

DES + spécialité : *Radiodiagnostic et imagerie médicale*

Mots-clés : cancer du sein, relecture radiologique, repérage préopératoire

Introduction. La relecture du dossier sénologique avant traitement chirurgical d'une lésion mammaire fait partie de la prise en charge multidisciplinaire. Dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins, nous y avons associé une échographie mammaire et axillaire systématique. L'objectif de ce travail est d'en évaluer l'impact sur la prise en charge des patientes en la comparant à la relecture seule.

Matériel et Méthode. Etude rétrospective monocentrique comparant une procédure de relecture seule avant repérage préopératoire (procédure 1) effectuée en 2011 à une procédure de relecture avec échographie systématique (procédure 2) instaurée en 2014. Recueil des données des patientes et des lésions, du nombre et du type d'examens complémentaires, des prélèvements supplémentaires et leurs résultats histologiques, des gestes chirurgicaux prévus, des modifications de geste et des résultats définitifs des pièces opératoires. Au terme de l'analyse de chaque dossier, la procédure de relecture a été classée en une des cinq catégories suivantes : procédure vrai positive (PVP), procédure faux positive (PFP), procédure faux négative (PFN), procédure utile (PU) (aide au repérage), procédure « RAS ».

Résultats. 377 patientes ont été incluses dans la « procédure 1 » et 373 dans la « procédure 2 ». Les taux d'examens complémentaires et de prélèvements supplémentaires, étaient plus importants avec la « procédure 2 », respectivement de 17,4 % et 9,6 % ($p=0,009$ et $p=0,003$). Le taux de lésions malignes supplémentaires détectées par biopsie était de 4,3 % pour la « procédure 2 » vs 2,1 % pour la « procédure 1 » ($p=0,2$). Le taux de modification du geste chirurgical pour des lésions malignes ou frontières était plus élevé pour la « procédure 2 », de 6,4 % vs 4 %, sans différence statistiquement significative ($p=0,3$), correspondant aux PVP, au prix d'un taux de PFP plus élevé de 4 % vs 1,6 % ($p<0,001$). Le taux de PFN était de 0 % pour la « procédure 2 » vs 4,5 % ($p<0,001$). Le taux de PU était également plus élevé pour la « procédure 2 » de 9,2 % vs 4,5 % ($p=0,007$).

Conclusion. L'échographie mammaire et axillaire systématique associée à la relecture a permis d'optimiser la prise en charge des patientes en améliorant aussi bien le taux de détection des lésions additionnelles malignes ou frontières modifiant le traitement chirurgical, que l'organisation et la fiabilité des repérages préopératoires comparativement à la relecture seule au prix d'une augmentation du taux de faux positifs.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Éric Lartigau

Assesseurs : Monsieur le Professeur Laurent Lemaitre, Monsieur le Professeur Jacques Bonnetterre, Madame le Docteur Marie-Pierre Chauvet

Directrice de thèse : Madame le Docteur Hajer Jarraya